

人参皂苷 Rg3 纳米脂质体制备与评价

刘章友, 魏国志, 刘 旻, 代 颖, 李和伟

常州伟博海泰化妆品有限公司 江苏常州

【摘要】目的 本研究旨在构建人参皂苷 Rg3 纳米脂质体, 并评估其在离体猪皮上的透皮性能, 同时优化冻干工艺以确保其稳定性。**方法** 采用高速剪切均质技术制备人参皂苷 Rg3 纳米脂质体, 并通过透射电镜、激光粒度仪和高效液相色谱法对其形貌、粒径、Zeta 电位和包封率进行表征。利用离体猪皮模型评估纳米脂质体的透皮效率, 并与人参皂苷 Rg3 原料药进行比较。此外, 考察不同冻干工艺对纳米脂质体理化性质和包封率的影响。**结果** 制备的纳米脂质体呈类球形结构, 平均粒径为 16.0 nm, PDI 为 0.17, Zeta 电位为 -14.0 mV, 包封率达到 62.1%。离体猪皮透皮实验表明, 人参皂苷 Rg3 纳米脂质体的透皮效率显著高于原料药, 24 h 内累积渗透量达到 1069 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$, 透过百分率达到 94.7%。冻干工艺研究表明, 液氮急速冷冻能够有效维持纳米脂质体的结构完整性和包封率, 而缓慢冷冻则会导致其粒径增大、分散性变差和药物泄漏。**结论** 本研究成功构建了一种性能优异的人参皂苷 Rg3 纳米脂质体, 其粒径小、分布均一、稳定性好, 且能够显著提高人参皂苷 Rg3 的透皮效率。

【关键词】 人参皂苷 Rg3; 纳米脂质体; 透皮渗透; 冻干工艺

【收稿日期】 2026 年 2 月 15 日 **【出刊日期】** 2026 年 3 月 24 日 **【DOI】** 10.12208/j.imrf.20260005

Preparation and evaluation of ginsenoside Rg3 nanoliposomes

Zhangyou Liu, Guozhi Wei, Yang Liu, Ying Dai, Hwei Li

Changzhou Weibo Hi-Tech Co. Ltd., Changzhou, Jiangsu

【Abstract】 Objective To construct ginsenoside Rg3 nanoliposomes, evaluate their transdermal performance on excised pig skin, and optimize the freeze-drying process to ensure stability. **Methods** Ginsenoside Rg3 nanoliposomes were prepared using high-speed shear homogenization. Their morphology, particle size, Zeta potential, and encapsulation efficiency were characterized by transmission electron microscopy (TEM), laser particle size analysis, and high-performance liquid chromatography (HPLC). The transdermal efficiency of the nanoliposomes was assessed using an excised pig skin model and compared with that of ginsenoside Rg3 raw material. Additionally, the effects of different freeze-drying processes on the physicochemical properties and encapsulation efficiency of the nanoliposomes were investigated. **Results** The prepared nanoliposomes exhibited a spherical morphology with an average particle size of 16.0 nm, a PDI of 0.17, a Zeta potential of -14.0 mV, and an encapsulation efficiency of 62.1%. The ex vivo pig skin permeation study showed that the transdermal efficiency of the ginsenoside Rg3 nanoliposomes was significantly higher than that of the raw material, with a cumulative permeation amount (Q_n) of 1069 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ and a permeation percentage of 94.7% within 24 h. The study on the freeze-drying process indicated that rapid freezing with liquid nitrogen effectively maintained the structural integrity and encapsulation efficiency of the nanoliposomes, whereas slow freezing led to increased particle size, poor dispersity, and drug leakage. **Conclusion** This study successfully prepared ginsenoside Rg3 nanoliposomes with excellent properties, including small particle size, uniform distribution, good stability, and significantly enhanced transdermal efficiency for ginsenoside Rg3.

【Keywords】 Ginsenoside Rg3; Nanoliposomes; Transdermal permeation; Freeze-drying process

随着社会经济发展和人们生活水平的提高, 皮肤健康与美容已成为现代医学研究的重要领域^[1]。皮肤作为人体第一道屏障, 其衰老过程不仅影响外观美感, 更与多种皮肤病变密切相关^[2]。在众多抗衰老活性成分中, 人参皂苷因其独特的生物活性和天然来源优势, 已成为化妆品和药品研发的热点^[3]。其中, 人参皂苷 Rg3 作为人参二醇型皂苷的代表成分, 具有显著的抗氧化、抗炎和细胞保护作用, 在延缓皮肤衰老方面展现出巨大潜力^[4,5]。

然而, 人参皂苷 Rg3 的实际应用受到其理化性质的限制。该化合物分子量大、亲脂性适中, 导致其透皮渗透效率较低, 难以有效到达皮肤靶部位发挥作用^[6,7]。为解决这一难题, 纳米脂质体技术应运而生。作为一种新型药物递送系统, 纳米脂质体凭借其类生物膜结构、良好的生物相容性和可控的释放特性, 在改善药物透皮吸收方面表现出独特优势。研究表明, 纳米脂质体能够通过变形、融合和渗透等多种机制增强药物在皮肤中的滞留和渗透, 同时提高药物的稳定性。

目前, 关于人参皂苷 Rg3 纳米脂质体的研究仍处于起步阶段, 特别是在皮肤渗透性评估和递送效率优化方面缺乏系统性研究。现有文献多集中于人参皂苷其他单体的脂质体制备^[8,9], 而对 Rg3 这一重要成分的关注相对不足。此外, 不同制备工艺对纳米脂质体性能的影响及其在皮肤中的分布特征尚需深入探讨。本研究旨在构建人参皂苷 Rg3 纳米脂质体, 并对其皮肤渗透性进行全面评估。通过优化制备的冷冻干燥工艺, 系统考察纳米脂质体的理化性质与透皮效率, 为开发高效的人参皂苷 Rg3 透皮递送系统提供科学依据。研究结果不仅有助于推动人参皂苷 Rg3 在抗衰老产品中的应用, 也将为其他天然活性成分的透皮递送研究提供参考, 具有重要的理论意义和实际应用价值。

1 仪器与材料

1.1 仪器

BSA323S 电子天平 (德国赛多利斯公司); PR224ZHE 型电子天平 (沙鹰科学仪器有限公司); LC-2030C 型 HPLC (高效液相) 色谱仪 (日本岛津公司); UV-2600 型紫外检测器 (日本岛津公司); Litesizer 500 型粒度测定仪 (奥地利安东帕公司); FEI Tecnai G2 120KV 型低电压透射电镜 (美国 FEI 公司); SMS-TD12 型全自动透皮吸收扩散仪 (中国

华溶仪器); FiveEasy Plus 型 pH 计 (梅特勒-托利多仪器有限公司); BIO-DL 型移液枪 (赛多利斯公司)。

1.2 材料

人参皂苷 Rg3 对照品 (纯度: 98%, 批号 ST03850120, 上海诗丹德生物技术有限公司); 人参皂苷 Rg3 原料药 (批号: E20241214, 常州伟博海泰化妆品有限公司); 辛酸/癸酸甘油三酯 (批号: K23C16D051, 巴斯夫股份公司); PEG-60 氢化蓖麻油 (巴斯夫股份公司); 大豆卵磷脂 (批号: 202401032, 上海太伟药业股份有限公司); 聚甘油-10 异硬脂酸酯 (批号: 20705, 日本 sakamoto 制造有限公司); 抗坏血酸棕榈酸酯 (批号: P2358075, 上海 Adamas-beta 公司); 1,2-己二醇 (批号: P2371105, 上海 Adamas-beta); 甘油 (批号: 20250213, 中国医药集团有限公司); 纯净水 (杭州娃哈哈集团有限公司); 巴马小型香猪 (雄性, 年龄约 1 月, 体重 2.5-63.5 kg, 泰州泰和生物科技有限公司购买, 合格证号: SCXK (Su) 2022-0013); C₁₈ 色谱柱 (Shim-Pack C18-AQ, 日本岛津公司); 0.22 μm 滤膜 (天津津腾公司); 乙腈 (色谱纯, Fisher 公司)。

生理盐水, PBS 缓冲液, 磷酸二氢钠, 磷酸氢二钠, 一水合柠檬酸, 磷酸, 氢氧化钠, 吐温-20, 二甲基亚砜, 均为分析纯 (北京化工集团股份有限公司)。

2 方法

2.1 人参皂苷 Rg3 纳米脂质体制备方法

取表 1 中对应用量的辛酸/癸酸甘油三酯、大豆卵磷脂、聚甘油-10 异硬脂酸酯、抗坏血酸棕榈酸酯、1,2-己二醇、人参皂苷 Rg3 作为油相, 40℃ 水浴加热搅拌溶解, 直至溶液透明澄清, 肉眼观察无明显颗粒; 取表 1 中对应的纯净水 44.48 g, 甘油 10 g, 40℃ 加热搅拌混匀作为水相; 将水相倒入反应釜内, 开启剪切, 逐步增大剪切速率至 9000rpm, 后将油相倒入反应釜内, 剪切时间设置为 20 min, 然后冷冻干燥即得。

2.2 人参皂苷 Rg3 纳米脂质体表征

2.2.1 透射电镜 (transmission electron microscope, TEM) 形态观察

取人参皂苷 Rg3 脂质体悬液约 10 μL 滴加于覆盖有封口膜的铜网上, 静置吸附 10 min。用滤纸从边缘吸去多余液体后, 立即以 1% 磷钨酸溶液 (pH

7.0) 负染 2 min。再次用滤纸吸干残余染液, 室温下自然晾干。待样品完全干燥后, 即可置于透射电子显微镜下观察其微观形貌与结构并采集图像。

表 1 人参皂苷 Rg3 纳米脂质体的组成

配方成分	用量 (g)
辛酸/癸酸甘油三酯	2
PEG-60 氢化蓖麻油	9
大豆卵磷脂	2
聚甘油-10 异硬脂酸酯	1.5
抗坏血酸棕榈酸酯	0.02
1,2-己二醇	30
人参皂苷 Rg3	1
纯净水	44.48
甘油	10

2.2.2 包封率、粒径分布和 Zeta 电位测定

采用超滤离心法测定人参皂苷 Rg3 脂质体包封率。精密量取人参皂苷 Rg3 脂质体至超滤离心管中 (截留分子量 10 kDa), 在 4°C 以 4000 r/min 离心 10 min, 分离出未被包封游离的人参皂苷 Rg3, 0.22 μm 滤膜过滤, HPLC (色谱柱为 Shim-Pack C18-AQ, 5μm, 4.6×250mm C18; 流动相 A 为水, 流动相 B 为乙腈, 梯度洗脱程序: 0-5-15min, 20%-20%-32%B; 24-54-65min, 43%-100%-100%B; 66-75min, 20%-20%B。柱温 40°C; 流速为 1.0 mL/min; 检测波长 203nm; 进样量 10 μL。)测定人参皂苷 Rg3 游离质量; 再精密量取人参皂苷 Rg3 脂质体, 用甲醇稀释 10 倍破乳, 4°C 以 14000 r/min 离心 20 min 后取上清液, HPLC 测定人参皂苷 Rg3 总质量。计算未被包封: 包封率%=(总质量-游离质量)/(总质量)×100%。取适量人参皂苷 Rg3 脂质体样品, 使用激光粒度仪在 25°C 恒温及激光入射角度 90°的条件下, 测定其粒度分布及 Zeta 电位。

2.3 离体猪皮透皮试验

巴马小型猪处死后立即剪取腹部皮肤, 剥离皮下脂肪和结缔组织, 用生理盐水冲洗干净, 滤纸吸干水分, 备用。参考文献方法^[10], 应用 Franz 透皮试验仪进行透皮试验, 水浴温度 37±0.5°C, 搅拌速度 600 r/min, 扩散池暴露的皮肤面积为 1.77 cm², 接收池体积为 12.5 mL, 接收溶液为生理盐水溶液。将 1% 人参皂苷 Rg3 原料溶液和人参皂苷 Rg3 脂质体分别

加入供给池中, 开始试验。皮下接收液样品: 试验开始后 24 h, 取接收液 2.0 mL, 平行 3 次试验, 溶液经 0.22 μm 微孔滤膜过滤, 待测。

2.4 数据分析

参考文献^[11,12], 应用如下公式 (1) 计算单位面积皮肤中人参皂苷 Rg3 累积透过量。

$$Q_n = \frac{C_n \times V_{rec}}{S} \quad (1)$$

式中 Q_n (μg/cm²) 代表人参皂苷 Rg3 在单位面积猪皮肤上的累积透过量; S (cm²) 代表猪皮肤暴露面积 (1.77 cm²); C_n (μg/mL) 代表人参皂苷 Rg3 在 PBS 缓冲液中浓度; V_{rec} (mL) 代表 PBS 缓冲液体积 (12.5 mL)。计算人参皂苷 Rg3 脂质体中人参皂苷 Rg3 的透过百分率如公式 2 所示。

$$\text{透过百分率}(\%) = (Q_n \times S) / M_u \times 100 \quad (2)$$

公式中 M_u (μg) 是供给池中人参皂苷 Rg3 质量。

3 结果

3.1 人参皂苷 Rg3 纳米脂质体表征

3.1.1 外观及 TEM 形态观察

人参皂苷 Rg3 纳米脂质体的透射电子显微镜观察结果表明, 该制剂为形态圆整的类球形纳米颗粒, 在视野中分布均匀, 无明显团聚现象。颗粒直径主要集中在 16~20 nm 范围内, 整体呈现良好的纳米级尺寸分布。

3.1.2 包封率、粒径分布及 Zeta 电位测定

如表 2 所示, 包封率测定显示, 该载药体系的药物包封效率达到 62.1%, 表明制备工艺能有效将活性成分封装于脂质载体中。通过动态光散射技术对纳米粒子的尺寸进行表征, 测得其平均粒径为 16.0 nm, 多分散指数为 0.17。较低的 PDI 值证实了纳米粒子在分散介质中具有高度均一的粒径分布, 未出现明显的团聚现象。Zeta 电位分析进一步揭示了该纳米体系的胶体稳定性, 其测定值为 -14.0 mV。这一数值表明纳米脂质体颗粒表面带有足够的负电荷, 能够在粒子间形成有效的静电排斥作用, 从而防止因范德华力导致的聚集, 确保了分散体系的长期稳定性。综合以上理化参数, 本研究构建的 Rg3 纳米脂质体不仅实现了较高的药物装载量, 还具备理想的纳米尺寸和优良的分散稳定性, 这些特性为其在皮肤渗透和递送应用中发挥高效性能提供了坚

实的物质基础。

表 2 人参皂苷 Rg3 纳米脂质体包封率、粒径分布及 Zeta 电位测定

供试样品	包封率 (%)	粒径 (nm)	PDI	Zeta (mV)
人参皂苷 Rg3 纳米脂质体	62.1	16.0	0.17	-14.0

3.2 人参皂苷 Rg3 纳米脂质体猪皮肤渗透测定

为了评估纳米脂质体递送系统对人参皂苷 Rg3 透皮效率的改善作用, 本研究采用离体猪皮肤模型进行了渗透性对比实验。如表 3 所示, 人参皂苷 Rg3 原料药自身的皮肤渗透能力极为有限, 在实验周期内几乎无法有效穿透皮肤屏障。相比之下, 将人参皂苷 Rg3 包裹于纳米脂质体后, 其透皮性能得到了显著提升。具体数据显示, 在 24h 的渗透实验中, 人参皂苷 Rg3 纳米脂质体的 Q_n 达到了 $1069 \mu\text{g}/\text{cm}^2$, 总透过百分率高达 94.7%。这一结果有力地证明, 纳米脂质体载体能够有效克服皮肤角质层的屏障作用, 将原本难以渗透的人参皂苷 Rg3 成功递送至皮肤深层。这种从“难渗透”到“高渗透”的转变, 充分证实了纳米脂质体技术在增强大分子活性成分透皮吸收方面的巨大潜力, 为后续开发高效的人参皂苷 Rg3 经皮给药制剂提供了关键的实验依据。

表 3 人参皂苷 Rg3 原料和纳米脂质体在猪皮肤上渗透效果对比

成分	Q_n ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)	透过百分率 (%)
人参皂苷 Rg3 原料	16.8	1.7
人参皂苷 Rg3 纳米脂质体	1069	94.7

3.3 冻干工艺对人参皂苷 Rg3 纳米脂质体影响

为评估冷冻干燥工艺对人参皂苷 Rg3 脂质体稳定性的影响, 本研究系统考察了不同冷冻条件对其

理化性质和包封率的影响。如表 4 所示, 新鲜制备的 Rg3 脂质体平均粒径为 16.0 nm, PDI 为 0.166, Zeta 电位为 -14 mV, 显示出均一的粒径分布和良好的胶体稳定性。在冻融稳定性实验中, 不同冷冻方式对脂质体结构的影响表现出显著差异。经液氮 (-196℃) 急速冷冻处理的样品, 在室温自然解冻后, 其粒径、PDI 及 Zeta 电位均未发生明显变化, 表明该条件能有效维持脂质体的结构完整性。相比之下, 在 -40℃、-50℃和 -60℃下缓慢冷冻的样品均出现了严重的结构破坏。具体表现为粒径分布呈现双峰, 并伴随大量颗粒的异常增大。其中, -40℃冷冻的样品颗粒最大粒径增至 270.8 nm (约 17 倍), Zeta 电位变为 -12.3 mV; -50℃冷冻的样品颗粒最大粒径竟达 2996 nm (约 187 倍), Zeta 电位急剧下降至 -2.7 mV; 而 -60℃冷冻的样品颗粒最大粒径更是膨胀至 9013 nm (约 563 倍), Zeta 电位为 -6.0 mV。这些数据清晰地揭示了缓慢冷冻过程对脂质体结构的巨大破坏力。包封率的测定结果进一步印证了上述现象 (表 3)。初始脂质体的包封率为 62.1%。液氮急速冷冻处理后, 包封率仅轻微下降至 57.1%, 保持了较高的药物装载能力。然而, 缓慢冷冻组的包封率则出现了断崖式下跌: -40℃、-50℃和 -60℃处理组的包封率分别降至 41.5%、40.3%和 26.3%。这种剧烈的包封率损失, 其根本原因在于缓慢冷冻过程中形成的较大冰晶。这些冰晶在生长时会产生机械应力, 刺穿或破坏脂质双分子层膜, 导致内部包裹的药物大量泄漏。综合来看, 液氮急速冷冻通过实现玻璃化固化, 有效避免了冰晶的形成, 从而最大程度地保护了脂质体的结构和功能。而缓慢冷冻则因冰晶的破坏作用, 严重损害了脂质体的理化稳定性和载药能力。因此, 对于人参皂苷 Rg3 脂质体的冻干工艺而言, 采用液氮急速冷冻是确保产品质量的关键步骤。

表 4 不同冻干工艺对人参皂苷 Rg3 纳米脂质体影响

不同冻干工艺	粒径范围 (nm)	PDI	Zeta 电位 (mV)	包封率 (%)
人参皂苷 Rg3 脂质体 (对照)	16.5~19.3	0.17	-14.0 mV	62.1
人参皂苷 Rg3 脂质体 (-40℃)	17.3~270.8	0.22	-12.3 mV	41.5
人参皂苷 Rg3 脂质体 (-50℃)	14.3~2996	0.21	-2.7 mV	40.3
人参皂苷 Rg3 脂质体 (-60℃)	14.8~9013	0.12	-6.0 mV	26.3
人参皂苷 Rg3 脂质体 (-196℃)	10.7~16.6 nm	0.14	-14.5 mV	57.1

本研究采用 TEM 对冻融后的样品进行了观察 (图 1)。TEM 图像显示, 经液氮 (-196℃) 急速冷

冻处理的样品 (图 1E), 其粒子形态完整、分散均匀, 通过标尺测量其粒径约为 10.7~16.6 nm, 这与动

态光散射的测定结果高度吻合, 有力地证实了急速冷冻能够有效维持脂质体原有的纳米结构与形貌稳定性。相比之下, 在 -40°C (图 1B)、 -50°C (图 1C) 和 -60°C (图 1D) 条件下缓慢冷冻的样品, 其微观结构均遭到了不同程度的破坏。缓慢冷冻过程中形成的较大冰晶对脂质体膜结构造成了物理性损伤, 导致原本独立的纳米粒子发生不可逆的聚集和融合。这一形貌学证据从微观角度进一步证实, 缓慢冷冻

通过冰晶的机械破坏作用, 严重损害了脂质体的结构完整性。而液氮急速冷冻则通过实现快速玻璃化, 有效避免了冰晶的形成, 从而对脂质体的形貌起到了最佳的保护效果。因此, 结合粒径、Zeta 电位、包封率及微观形貌等多维度数据, 可以明确得出结论: 在人参皂苷 Rg3 脂质体的冻干工艺中, 液氮 (-196°C) 急速冷冻是维持其理化性质和结构稳定性的最优选择。

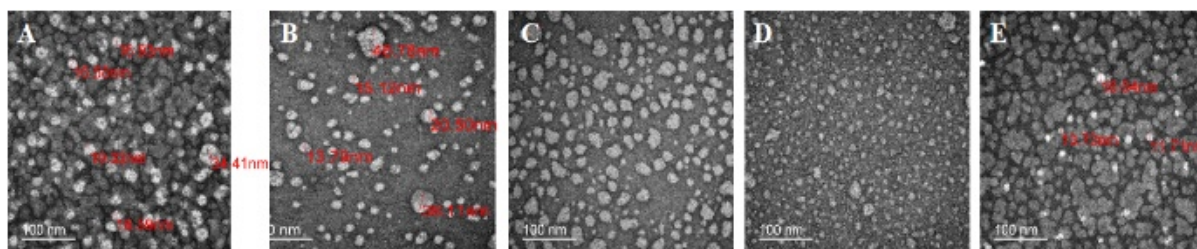


图 1 样品在不同温度下冻融后透射电镜表征形貌图

A: 人参皂苷 Rg3 脂质体; B: -40°C 下冻融人参皂苷 Rg3 脂质体; C: -50°C 下冻融人参皂苷 Rg3 脂质体; D: -60°C 下冻融人参皂苷 Rg3 脂质体; E: -196°C 下冻融人参皂苷 Rg3 脂质体

4 讨论

本研究采用高速剪切均质技术成功制备了人参皂苷 Rg3 纳米脂质体, 并对其理化性质、皮肤渗透性能及冻干工艺稳定性进行了系统评价。理化表征结果显示, 所制备的纳米脂质体呈形态圆整的类球形结构, 平均粒径为 16.0 nm , PDI 为 0.17 , Zeta 电位为 -14.0 mV , 包封率达到 62.1% 。这些关键参数表明, 本研究采用的制备工艺稳定可靠, 能够获得粒径均一、分散性良好且具备较高载药能力的纳米脂质体, 为其作为高效皮肤递送系统奠定了坚实的物质基础。其中, 较低的 PDI 值和绝对值较大的 Zeta 电位共同预示了该体系具有良好的物理稳定性, 不易发生聚集, 这对于保证其在储存和应用过程中的性能至关重要。文献报道, 基于脂质的纳米递送系统能够通过改善药物理化性质显著提升难溶性或低渗透性活性成分的生物利用度^[13,14], 本研究结果与此理论高度一致, 证实了该制备策略的科学性与可行性。

人参皂苷 Rg3 作为一种具有显著抗皮肤衰老潜力的活性成分, 其实际应用严重受限于分子量较大、亲脂性适中导致的皮肤透过性差^[6,7]。本研究通过构建纳米脂质体递送系统, 成功克服了这一瓶颈。离体猪皮肤渗透实验结果令人瞩目: 人参皂苷 Rg3 纳

米脂质体在 24 h 内的累积渗透量 Q_n 达到了 $1069\text{ }\mu\text{g}/\text{cm}^2$, 透过百分率高达 94.7% ; 相比之下, 其原料药的透过百分率仅为 1.7% 。这一近 90 倍的显著提升证实了纳米脂质体在促进药物经皮吸收方面的卓越效能, 与近年来关于纳米技术增强大分子渗透的研究趋势相符^[15,16]。该结果不仅具有统计学意义, 更具有重要的实际应用价值, 意味着通过纳米脂质体包裹, 原本难以穿透皮肤屏障的活性成分能够高效递送至靶部位, 从而充分发挥其抗氧化、抗炎等生物学功能^[5,6]。其作用机制可能是多因素协同作用的结果。首先, 16.0 nm 的超小粒径使其能够通过角质层的细胞间隙进行渗透, 这些间隙宽度约为 $50\text{--}100\text{ nm}$, 理论上允许小于 40 nm 的颗粒通过^[15]。其次, 本研究配方中的辛酸/癸酸甘油三酯作为液体脂质成分, 能够显著增强脂质双分子层的流动性, 而 PEG-60 氢化蓖麻油与聚甘油-10 异硬脂酸酯也能赋予脂质体良好的变形能力, 使其能够在外力或浓度梯度驱动下"挤压"通过致密角质细胞间的狭缝^[13]。第三, 配方中的甘油和 1, 2-己二醇作为保湿剂, 能够通过水合作用软化角质层, 暂时性降低皮肤屏障阻力, 创造更有利于药物渗透的微环境。最后, 脂质体的磷脂双分子层结构与皮肤细胞膜具有高度的生物相容性, 可通过融合、吸附等机制增强药物与皮

肤的相互作用, 促进药物在皮肤表层的滞留与深层渗透^[7]。这些机制协同作用, 共同促成了人参皂苷 Rg3 透皮效率的突破性提升。

本研究进一步深入考察了冻融工艺对脂质体稳定性的影响, 结果明确指出冷冻速率是决定脂质体结构完整性的关键因素。液氮 (-196℃) 急速冷冻能最大程度地维持脂质体的原始特性, 冻融后其粒径分布 (10.7~16.6 nm)、Zeta 电位 (-14.5 mV) 及包封率 (57.1%) 均未发生显著变化。相反, 在 -40℃ 至 -60℃ 区间内的缓慢冷冻则引发了严重的物理不稳定性, 表现为粒径分布出现双峰、颗粒剧烈聚集 (最大粒径达 9013 nm) 以及包封率的大幅衰减 (最低降至 26.3%)。透射电镜图像直观地证实了这一点: 缓慢冷冻的样品出现了明显的粒子聚集和结构坍塌, 而急速冷冻的样品则保持了完好的类球形结构。该现象可归因于冰晶形态的差异: 缓慢冷冻过程中, 水分子有充足时间形成宏观冰晶, 这些冰晶在生长时会产生巨大的机械应力, 刺穿或破坏脂质双分子层膜, 导致内部包裹的药物大量泄漏^[18]; 而液氮急速冷冻通过实现玻璃化固化, 有效避免了冰晶的形成, 从而最大程度地保护了脂质体的结构和功能。因此, 本研究证实, 在冻干工艺中, 液氮急速冷冻是保护人参皂苷 Rg3 脂质体结构完整性和载药效率的最优策略, 这对于开发具备长期稳定性的商业化产品具有重要指导意义。

然而, 本研究仍存在一定局限性。首先, 离体猪皮模型虽然被公认为评价透皮性能的金标准之一^[19,20], 但其结果与在体真实情况可能存在差异; 其次, 未考察脂质体在皮肤不同层次 (角质层、表皮、真皮) 的分布特征及动态变化过程。未来研究应聚焦于开展在体动物实验验证, 采用共聚焦拉曼光谱或荧光标记技术可视化脂质体在皮肤中的渗透路径, 并系统评估其在不同储存条件下的物理化学稳定性。

5 结论

综上所述, 本研究成功构建了一种性能优异的人参皂苷 Rg3 纳米脂质体。该纳米脂质体具有粒径小、分布均一、稳定性好及包封率高的特点, 更重要的是, 它显著突破了人参皂苷 Rg3 自身的皮肤渗透瓶颈, 研究同时确定了液氮急速冷冻是其冻融工艺的最佳条件。因此, 人参皂苷 Rg3 纳米脂质体作为一种高效、稳定的皮肤递送系统, 为解决天然活性成分的经皮吸收难题提供了新的有效策略, 在功能

性化妆品及经皮给药制剂领域展现出巨大的开发潜力和应用价值。

参考文献

- [1] HAYKAL D, FLAMENT F, SHADEV M, et al. Advances in Longevity: The Intersection of Regenerative Medicine and Cosmetic Dermatology[J]. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 2025, 24(7): e70356.
- [2] YANG B, MAN MQ. Improvement in cutaneous conditions can benefit some health conditions in the elderly[J]. *Clinical Interventions in Aging*, 2023: 2031-2040.
- [3] JANG IS, JO E, PARK SJ, et al. Proteomic analyses reveal that ginsenoside Rg3 (S) partially reverses cellular senescence in human dermal fibroblasts by inducing peroxiredoxin[J]. *Journal of Ginseng Research*, 2020, 44(1): 50-57.
- [4] CONG L, MA J, ZHANG Y, et al. Effect of anti-skin disorders of ginsenosides-A Systematic Review[J]. *Journal of Ginseng Research*, 2023, 47(5): 605-614.
- [5] WANG J, ZENG L, ZHANG Y, et al. Pharmacological properties, molecular mechanisms and therapeutic potential of ginsenoside Rg3 as an antioxidant and anti-inflammatory agent[J]. *Frontiers in pharmacology*, 2022, 13: 975784.
- [6] YAO ZW, ZHU H. Pharmacological mechanisms and drug delivery systems of Ginsenoside Rg3: a comprehensive review[J]. *Pharmacological Research*, 2025: 107799.
- [7] YANG Q, GUO P, LEI P, et al. Dissolvable microneedles loaded ginsenoside Rg3 liposome: a transdermal delivery approach for alopecia treatment[J]. *Regenerative Biomaterials*, 2024, 11: rbae086.
- [8] CUI Y Q, YANG P, SUN P, et al. Preparation of PEGylated Liposomal Ginsenoside; Formulation Design and in vitro Evaluation[J]. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2020, 82(1):149.
- [9] YANG B, LV C, YE L, et al. Stratum corneum hydration inversely correlates with certain serum cytokine levels in the elderly, possibly contributing to inflammaging[J]. *Immunity & Ageing*, 2023, 20(1): 7.

- [10] SAMANTHULA KS, CB MK, BAIRI AG, et al. Development, in-vitro and ex-vivo evaluation of muco-adhesive buccal tablets of hydralazine hydrochloride [J]. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2022, 58: e18635.
- [11] DE ARAÚJO JSM, VOLPATO MC, MUNIZ BV, et al. Resistivity technique for the evaluation of the integrity of buccal and esophageal epithelium mucosa for in vitro permeation studies: swine buccal and esophageal mucosa barrier models [J]. *Pharmaceutics*, 2021, 13: 643.
- [12] FANTINI A, GIULIO L, DELLEDONNE A, et al. Buccal permeation of polysaccharide high molecular weight compounds: effect of chemical permeation enhancers [J]. *Pharmaceutics*, 2023, 15: 129.
- [13] HUA S. Lipid-based nano-delivery systems for skin delivery of drugs and bioactives[J]. *Frontiers in pharmacology*, 2015, 6: 219.
- [14] BADHE Y, SHARMA P, GUPTA R, et al. Elucidating collective translocation of nanoparticles across the skin lipid matrix: a molecular dynamics study[J]. *Nanoscale Advances*, 2023, 5(7): 1978-1989.
- [15] YAO S, CHEN N, SUN X, et al. Size-dependence of the skin penetration of andrographolide nanosuspensions: In vitro release-ex vivo permeation correlation and visualization of the delivery pathway[J]. *International Journal of Pharmaceutics*, 2023, 641: 123065.
- [16] KUMAR P, KUMAR R, SINGH B, et al. Biocompatible phospholipid-based mixed micelles for tamoxifen delivery: promising evidences from in-vitro anticancer activity and dermatokinetic studies[J]. *Aaps pharmscitech*, 2017, 18(6): 2037-2044.
- [17] GARZA-MIYAZATO D, HANASHIMA S, UMEGAWA Y, et al. Mode of molecular interaction of triterpenoid saponin ginsenoside Rg3 with membrane lipids in liquid-disordered phases[J]. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Biomembranes*, 2024, 1866(7): 184366.
- [18] HELVIG S, AZMI IDM, MOGHIMI SM, et al. Recent advances in cryo-TEM imaging of soft lipid nanoparticles[J]. *Aims Biophysics*, 2015, 2(2): 116-130.
- [19] SAMANTHULA KS, CB MK, BAIRI AG, et al. Development, in-vitro and ex-vivo evaluation of muco-adhesive buccal tablets of hydralazine hydrochloride [J]. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2022, 58: e18635.
- [20] DE ARAÚJO JSM, VOLPATO MC, MUNIZ BV, et al. Resistivity technique for the evaluation of the integrity of buccal and esophageal epithelium mucosa for in vitro permeation studies: swine buccal and esophageal mucosa barrier models [J]. *Pharmaceutics*, 2021, 13: 643.

版权声明: ©2026 作者与开放获取期刊研究中心(OAJRC)所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS