

# 高良姜素的体外透皮吸收特性研究<sup>Δ</sup>

霍仕霞\*,高莉,彭晓明,温季轩,闫明\*(1.新疆维吾尔自治区维吾尔医药研究所,乌鲁木齐 830049;2.新疆维吾尔自治区方剂学实验室,乌鲁木齐 830049)

中图分类号 R285 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)19-2631-04  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.19.11

**摘要** 目的:考察高良姜素的体外透皮吸收特性及不同促透剂对其透皮行为的影响,为开发以高良姜素为原料药的治疗白癜风的皮肤给药制剂提供参考。方法:采用高效液相色谱法测定高良姜素的含量。以高良姜素的累积透过量( $Q$ )和透皮速率( $J$ )为指标,考察接收液[20%、40%聚乙二醇400(PEG400)溶液和30%乙醇溶液]、转速(200、300、400 r/min)对高良姜素在小鼠完整皮肤中吸收的影响,考察氮酮(1%、3%、5%)、丙二醇(10%、20%、40%)单用或者联用对其促透作用。同时,考察高良姜素在大鼠和小鼠的完整皮肤、去角质层皮肤、真皮层皮肤的透过特性。结果:以接收液为40%PEG400溶液、转速为300 r/min、5%氮酮单用时,高良姜素在小鼠完整皮肤中的透过性最好, $J$ 为3.257 0  $\mu\text{g}/(\text{cm}^2\cdot\text{h})$ 。小鼠完整皮肤、去角质层皮肤、真皮层皮肤的 $J$ 分别为2.719 9、34.016、33.874  $\mu\text{g}/(\text{cm}^2\cdot\text{h})$ ,大鼠3种皮肤的 $J$ 分别为0.499 6、9.512 4、17.406  $\mu\text{g}/(\text{cm}^2\cdot\text{h})$ 。结论:高良姜素可以透过小鼠和大鼠的完整皮肤,但是透过量远低于去角质层皮肤和真皮层皮肤。

**关键词** 高良姜素;透皮吸收;促透剂;完整皮肤;去角质层皮肤;真皮层皮肤

## Study on the *in vitro* Transdermal Absorption Properties of Galangin

HUO Shixia,GAO Li,PENG Xiaoming,WEN Jixuan,YAN Ming(1.Xinjiang Institute of Traditional Uygur Medicine, Urumqi 830049, China;2.Xinjiang Laboratory of Uygur Medical Prescription, Urumqi 830049, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To investigate the *in vitro* transdermal absorption properties of galangin and effects of different penetration enhancers on its transdermal behaviors, and provide reference for developing skin preparations using galangin as APIs in the treatment of vitiligo. METHODS: HPLC was used to determine the galangin content. Using cumulative permeation rate ( $Q$ ) and the transdermal rate ( $J$ ) of galangin as indexes, the effect of absorption of receiving solution [20%, 40% polyethylene glycol 400 (PEG400) solution and 30% ethanol solution] and rotating rate (200, 300, 400 r/min) on galangin in complete skin of mice were investigated, as well as the azone (1%, 3%, 5%) and propylene glycol (10%, 20%, 40%) alone or combination on its penetration promotion. And the transdermal properties of galangin in complete skin, exfoliating skin, dermis skin of rats and mice were detected. RESULTS: The best permeability of complete skin of mice showed in 40% PEG400 solution at rotating speed of 300 r/min

- 鼠的防治作用及其机制研究[J].中国药房,2016,27(25):3499-3501.
- [8] 李薇,杜军保.动脉粥样硬化发病机制研究进展[J].实用儿科临床杂志,2009,24(1):58-60.
- [9] 李静,陈长勋,高阳,等.鱼腥草素抗炎与抗动脉硬化作用的探索[J].中成药,2010,32(1):26-30.
- [10] 刘俊田.动脉粥样硬化发病的炎症机制和研究进展[J].西安交通大学学报(医学版),2015,26(52):141-152.
- [11] 丁云,张晓萍,欣明花,等.阿托伐他汀钙联合辛伐他汀治疗混合型高血脂症的临床观察[J].中国药房,2015,26(12):1627-1629.
- [12] Cavieres V, Valdes K, Moreno B, *et al.* Vascular hypercontractility and endothelial dysfunction before development

- of atherosclerosis in moderate dyslipidemia: role for nitric oxide and interleukin-6[J]. *Am J Cardiovasc Dis*, 2014, 4(3):114-122.
- [13] Danesh J, Kaptoge S, Mann AG, *et al.* Long-term interleukin-6 levels and subsequent risk of coronary heart disease: two new prospective studies and a systematic review[J]. *Annu Rev Immunol*, 2008, 5(4):178-183.
- [14] Hata H, Sakaguchi N, Yoshitomi H, *et al.* Distinct contribution of IL-6, TNF- $\alpha$ , IL-1 and IL-10 to T cell mediated spontaneous autoimmune arthritis in mice[J]. *J Clin Invest*, 2004, 114(4):582-588.
- [15] Xu H, Duan J, Wang W, *et al.* Reactive oxygen species mediate oxidized low-density lipoprotein-induced endothelin-1 gene expression via extracellular signal-regulated kinase in vascular endothelial cells[J]. *Hypertens*, 2008, 26(5):956-963.

$\Delta$  基金项目:新疆地产中药民族药新药研发培育项目(No. Q2015-02-3);新疆维吾尔自治区科技人才培养项目(No.qn2015yx042)

\* 副研究员,硕士。研究方向:药物分析、中药药理学。电话:0991-6642410。E-mail:huoshixia1983@163.com

# 通信作者:研究员,硕士。研究方向:药物分析、新药研发。电话:0991-2574309。E-mail:yanming21cn@sohu.com

(收稿日期:2017-01-24 修回日期:2017-05-24)

(编辑:刘明伟)

with 5% azone alone,  $J$  was  $3.257\ 0\ \mu\text{g}/(\text{cm}^2\cdot\text{h})$ .  $J$ s of complete skin, exfoliating skin, dermis skin of mice were  $2.719\ 9$ ,  $34.016$ ,  $33.874\ \mu\text{g}/(\text{cm}^2\cdot\text{h})$ , respectively; and those of rats were  $0.499\ 6$ ,  $9.512\ 4$ ,  $17.406\ \mu\text{g}/(\text{cm}^2\cdot\text{h})$ . CONCLUSIONS: Galangin can penetrate the complete skin of mice and rats, however, the penetration quantity is far lower than exfoliating skin and dermis skin.

**KEYWORDS** Galangin; Transdermal absorption; Transdermal enhancer; Complete skin; Exfoliating skin; Dermis skin

高良姜素(化学名为3,5,7-三羟基黄酮)是一种天然的黄酮醇类化合物,是姜科植物高良姜(*Alpinia officinarum* Hance.)的干燥根茎中的主要有效成分。本课题组前期研究发现,高良姜有效部位具有治疗白癜风的功效<sup>[1]</sup>;并进一步通过分离、纯化及合成等方法得到了高良姜素单体成分,并证实了其可促进人黑色素瘤细胞增殖、提高酪氨酸酶活性<sup>[2-3]</sup>、对实验性C57BL/6白癜风小鼠具有改善作用<sup>[4-5]</sup>,提示该化合物有望进一步开发成为治疗白癜风的新药。而目前关于白癜风的治疗药物大多是口服药,在临床用药过程中由于存在首关效应强、半衰期短等因素,大大影响了药物的疗效。经皮给药系统相对于口服制剂在患者用药依从性上有明显的优势。因此,笔者考察了高良姜素在离体大鼠和小鼠皮肤中的透皮吸收特性,为后期开发以高良姜素为原料药的治疗白癜风的皮肤给药制剂提供研究基础。

## 1 材料

### 1.1 仪器

TP-3A 智能药物透皮扩散试验仪(上海兴创科学仪器设备有限公司);BS244S 电子天平[赛多利斯科学仪器(北京)有限公司];高效液相色谱(HPLC)仪(包括LC-20AB泵、SPD-M20A二极管阵列检测器、CBM-20A系统控制器、CT0-20A柱温箱、SIL-20A自动进样器、DGU-20A3在线脱气装置和VP-ODS色谱柱)购自日本岛津公司。

### 1.2 试剂

高良姜素原料药(上海永恒生物有限公司,批号:20110921,纯度: $\geq 99.9\%$ );高良姜素对照品(中国食品药品检定研究院,批号:121263-200502,纯度:99.9%);甲醇(色谱纯,德国默克集团);磷酸(分析纯,天津市登科化学试剂有限公司);乙醇(分析纯,天津市富宇精细化工有限公司);聚乙二醇400(PEG400,天津市盛奥化学试剂有限公司);1,2-丙二醇(天津市北联精细化学品开发有限公司);氮酮(天津市福晨化学试剂厂)。

### 1.3 动物

SD大鼠( $\delta$ ,体质量180~220 g)和KM小鼠( $\delta$ ,体质量18~22 g)均由新疆医科大学动物中心提供,实验动物生产许可证号:SCXK(新)2011-0004。

## 2 方法与结果

### 2.1 离体动物皮肤的制备

2.1.1 完整动物皮肤的制备 将SD大鼠、KM小鼠拉颈处死,俯卧置于手术板上,固定四肢,用眼科剪紧贴毛根剪除背部鼠毛,剥取皮肤,小心剔除皮下组织和脂肪,生

理盐水反复冲洗干净,置于铝箔纸内,即得。将皮肤置于 $-40\ ^\circ\text{C}$ 低温冰箱中保存,备用。试验时取出,室温下自然解冻后使用,保存时间不超过2周<sup>[6]</sup>。

2.1.2 去角质层皮肤的制备 将Wing Tai Tape胶带完全黏附于去毛动物皮肤表面后撕下,如此反复操作50~60次,直至皮肤表面光洁<sup>[7]</sup>,即得。将皮肤置于 $-40\ ^\circ\text{C}$ 低温冰箱中保存,备用。

2.1.3 真皮层皮肤的制备 将完整的动物皮肤浸于 $60\ ^\circ\text{C}$ 水中,30 s后取出,用手术刀刮去表皮层<sup>[7]</sup>,即得。将皮肤置于 $-40\ ^\circ\text{C}$ 低温冰箱中保存,备用。

### 2.2 色谱条件及方法学考察

2.2.1 色谱条件 色谱柱:VP-ODS(250 mm $\times$ 4.6 mm,5  $\mu\text{m}$ );流动相:甲醇-0.2%磷酸水溶液(62:38, V/V);检测波长:266 nm;流速:1.0 mL/min;柱温: $30\ ^\circ\text{C}$ ;进样量:10  $\mu\text{L}$ 。

2.2.2 标准曲线的绘制 精密称取高良姜素对照品2.01 mg至10 mL量瓶中,用甲醇溶解并稀释至刻度,然后取1 mL溶液于10 mL量瓶中制成201  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的对照品贮备液。分别精密吸取上述贮备液0.012 5、0.025、0.05、0.1、0.2、0.4、0.8 mL至10 mL量瓶中,用甲醇稀释至刻度,制备成质量浓度为0.251 2、0.502 5、1.005、2.010、4.020、8.040、16.08  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的系列对照品溶液。按“2.2.1”项下色谱条件进样,以高良姜素对照品质量浓度为横坐标( $x$ ,  $\mu\text{g}/\text{mL}$ )、峰面积为纵坐标( $y$ )绘制标准曲线,得回归方程为 $y=50\ 041x-11\ 548$ ( $r=0.999\ 6$ ),表明高良姜素在0.251 2~16.08  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 范围内线性关系良好。

2.2.3 专属性 分别将空白溶液(甲醇溶液)、高良姜素对照品溶液(2.010  $\mu\text{g}/\text{mL}$ )及高良姜素原料药溶液(精密称取高良姜素原料药20.2 mg至20 mL量瓶,用甲醇溶解并稀释至刻度;再精密吸取上述溶液0.1 mL至10 mL量瓶中,用甲醇稀释至刻度,制得2.020  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的高良姜素原料药溶液)进样分析。结果高良姜素对照品和高良姜素原料药在相同位置(保留时间为27.68 min)出现色谱峰,而空白溶液在相同位置无色谱峰,表明试验专属性较好。

2.2.4 精密度 取“2.2.2”项下0.251 2、4.020、16.08  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的对照品溶液,于同日内分别连续进样测定6次,得高良姜素峰面积的RSD分别为1.73%、1.21%、0.66%( $n=6$ ),表明试验精密度良好。

2.2.5 检测限和定量限 取“2.2.2”项下0.251 2  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的对照品溶液为母液,逐级稀释后进样测定。当信噪比为3时,对应的高良姜素质量浓度为0.105 ng/mL,即为

检测限;当信噪比为10时,对应的高良姜素质量浓度为0.502 5 ng/mL,即为定量限。

2.2.6 准确度 精密吸取已知浓度的高良姜素透皮接收液0.1 mL,平行操作6份,分别加入质量浓度为16.08 μg/mL的高良姜素对照品溶液1 mL,甲醇稀释定容至10 mL量瓶中,进样分析,计算方法回收率。结果平均方法回收率为99.53%,RSD为0.91%(n=6),表明方法准确度较好。

### 2.3 体外透皮试验

2.3.1 试验方法 将动物完整皮肤、角质层皮肤和真皮层皮肤置于预先放有搅拌子的水平扩散池的结合部,角质层皮肤面向供给池,真皮层皮肤面向接收池,夹紧密封。供给池内定量加入已知质量浓度的高良姜素原料药溶液及透皮促进剂水溶液,接收池内装入接收液,两池连接水浴装置以维持整个系统温度在37℃。分别在设定时间从接收池内取样1 mL,并同时补入1 mL的蒸馏水或其他接收液,将样品液以0.45 μm滤膜过滤后进样分析,计算高良姜素的累积透过量(Q, μg/cm<sup>2</sup>)和透皮速率[J, μg/(cm<sup>2</sup>·h)],公式如下<sup>[7-8]</sup>:

$$Q = \frac{V}{A} \sum_{i=1}^n c_i$$

V为接收池体积,A为皮肤有效扩散面积,c<sub>i</sub>为第i(i≤n-1)个取样点药物浓度的测定值。以Q对t进行回归,得到回归方程:Q=Jt+b。式中,J为渗透速率,t为取样时间,b为回归直线截距。

2.3.2 接收液的选择 精密称取高良姜素原料药9份,每份0.02 g,分别溶于30%乙醇溶液中(预试验结果显示高良姜素在10%的乙醇中不易溶解,故直接采用30%乙醇溶液),作为供给液,每3份为一组。透过皮肤选择KM小鼠的完整皮肤,按“2.3.1”项下方法操作,接收液分别为20%、40%PEG400溶液和30%乙醇溶液,设置转速均为200 r/min,维持体系温度在37℃。24 h后取接收液进样分析,测定高良姜素含量。结果表明,当接收液为40%PEG400水溶液时接收液中高良姜素含量最高,故以40%PEG400水溶液作为本研究接收液。

2.3.3 转速的选择 精密称取高良姜素原料药9份,每份0.02 g,分别溶于30%的乙醇溶液中,每份5 mL,作为供给液,每3份为一组。接收液为40%PEG400溶液,透过皮肤选用KM小鼠完整皮肤,安装扩散装置,设定系统温度为37℃,3组样品溶液分别设定转速为200、300、400 r/min,均于第2、4、6、8 h时取样1 mL,按“2.3.1”项下方法操作并计算高良姜素的Q和J。结果表明,Q和J的值并不随转速的加快而升高,当转速为300 r/min时Q、J值均最大,故以300 r/min作为本研究的转速,结果详见表1。

### 2.4 促透剂对高良姜素透皮特性的影响

表1 转速对高良姜素在小鼠完整皮肤中透皮行为的影响

Tab 1 Effect of rotating speed on transdermal behaviors of galangin in complete skin of mice

转速, r/min	不同时间点高良姜素的Q值, μg/cm <sup>2</sup>				Q-t方程	J, μg/(cm <sup>2</sup> ·h)
	2 h	4 h	6 h	8 h		
200	0.137	0.402	0.717	1.506	Q=0.442 2t-0.414 9	0.442 2
300	0.356	2.267	3.485	8.439	Q=2.546 8t-2.730 6	2.546 8
400	0.316	1.379	2.247	4.892	Q=1.459 5t-1.440 7	1.459 5

2.4.1 氮酮 精密称取高良姜素原料药0.02 g分别溶于含1%、3%、5%氮酮的30%乙醇溶液中,均平行制备3份,每份5 mL,作为供给液。以40%PEG400溶液为接收液,透过皮肤选用KM小鼠完整皮肤,安装扩散装置,设置系统温度为37℃、转速为300 r/min。分别于2、4、6、8 h时取样1 mL,并补充1 mL接收液,样品液过0.45 μm滤膜后进样测定并计算高良姜素的Q、J值;同时不加高良姜素原料药,按照以上操作进行空白试验。结果显示,以含5%氮酮的30%乙醇溶液制备供给液时高良姜素Q、J值均最高,结果见表2。

表2 不同比例的氮酮对高良姜素在小鼠完整皮肤中透皮行为的影响

Tab 2 Effect of different proportions of azone on transdermal behaviors of galangin in complete skin of mice

促透剂	不同时间点高良姜素的Q值, μg/cm <sup>2</sup>				Q-t方程	J, μg/(cm <sup>2</sup> ·h)
	2 h	4 h	6 h	8 h		
空白	1.682	4.350	6.334	8.217	Q=1.079 4t-0.251 0	1.079 4
1%氮酮	0.119	0.439	1.300	2.475	Q=0.792 9t-0.899 0	0.792 9
3%氮酮	0.429	1.829	3.659	8.344	Q=2.557 3t-2.828 0	2.557 3
5%氮酮	0.858	3.014	4.684	11.158	Q=3.257 0t-3.213 9	3.257 0

2.4.2 丙二醇 精密称取高良姜素原料药0.02 g,分别溶于含10%、20%、40%丙二醇的30%乙醇溶液中,均平行制备3份,每份5 mL,作为供给液。按“2.4.1”项下方法操作,计算高良姜素的Q、J值。结果显示,以含10%丙二醇的30%乙醇溶液制备供给液时高良姜素的Q、J值均最高,结果见表3。

表3 不同比例的丙二醇对高良姜素在小鼠完整皮肤中透皮行为的影响

Tab 3 Effect of different proportions of propylene glycols on transdermal behaviors of galangin in complete skin of mice

促透剂	不同时间点高良姜素的Q值, μg/cm <sup>2</sup>				Q-t方程	J, μg/(cm <sup>2</sup> ·h)
	2 h	4 h	6 h	8 h		
空白	0.184	1.444	4.814	7.892	Q=1.079 4t-0.251 0	1.079 4
10%丙二醇	0.234	1.406	4.186	8.043	Q=2.620 9t-3.085 0	2.620 9
20%丙二醇	0.371	0.986	2.170	4.054	Q=1.223 3t-1.163 2	1.223 3
40%丙二醇	0.250	0.561	1.165	3.340	Q=0.987 5t-1.139 8	0.987 5

2.4.3 5%氮酮与10%丙二醇联合使用 精密称取高良姜素原料药0.02 g,溶于含5%氮酮和10%丙二醇的30%乙醇溶液中,作为供给液,平行制备9份,每份5

mL。按“2.4.1”项下方法操作,计算高良姜素的 $Q$ 、 $J$ 值。结果第2、4、6、8 h的 $Q$ 值分别为1.492、5.287、6.593、8.552  $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ , $Q$ - $t$ 方程为 $Q=2.248 4t-0.14$ , $J$ 为2.248 4  $\mu\text{g}/(\text{cm}^2\cdot\text{h})$ ,可见5%氮酮与10%丙二醇联合使用的促透皮效果不如两者单用好。

## 2.5 高良姜素在动物不同皮肤层的透过特性

2.5.1 在小鼠不同皮肤层的透过特性 精密称取高良姜素原料药0.02 g,溶于30%乙醇溶液中,平行制备9份,每份5 mL,作为供给液。接收液为40%PEG400溶液,透过皮肤选用KM小鼠完整皮肤、去角质层皮肤和真皮层皮肤,均平行3份。安装扩散装置,设定温度为37  $^{\circ}\text{C}$ 、转速为300 r/min。于第2、4、6、8 h时取样1 mL,并补充1 mL接收液,样品液过0.45  $\mu\text{m}$ 滤膜,进样测定含量,计算 $Q$ 、 $J$ 值。结果显示,小鼠去角质层皮肤和真皮层皮肤的 $Q_{8\text{h}}$ 、 $J$ 值基本无差异,且均比完整皮肤的透过性好,结果见表4。

表4 高良姜素在小鼠不同皮肤层的透过特性测定结果

Tab 4 Determination results of transdermal properties of galangin in different skin layers of mice

小鼠皮肤类型	不同时间点高良姜素的 $Q$ 值, $\mu\text{g}/\text{cm}^2$				$Q$ - $t$ 方程	$J$ , $\mu\text{g}/(\text{cm}^2\cdot\text{h})$
	2 h	4 h	6 h	8 h		
完整皮肤	0.229	0.914	3.485	8.439	$Q=2.719 9t-3.533 1$	2.719 9
去角质层皮肤	36.392	39.515	104.407	128.147	$Q=34.016 0t-7.924 4$	34.016 0
真皮层皮肤	21.218	85.916	109.355	126.320	$Q=33.874 0t+1.015 9$	33.874 0

2.5.2 在大鼠不同皮肤层的透过特性 精密称取高良姜素原料药0.02 g,溶于30%乙醇溶液中,平行制备9份,每份5 mL,作为供给液。接收液为40%PEG400溶液,透过皮肤选用SD大鼠完整皮肤、去角质层皮肤和真皮层皮肤,均平行3份。安装扩散装置,按“2.5.1”项下方法进样测定。结果显示,高良姜素在大鼠的各层皮肤的透过速率从大到小为真皮层>去角质层>完整皮肤,且在去角质层皮肤和真皮层皮肤的 $J$ 远远高于完整皮肤,结果见表5。

表5 高良姜素在大鼠不同皮肤层的透过特性测定结果

Tab 5 Determination results of transdermal properties of galangin in different skin layers of rats

大鼠皮肤类型	不同时间点高良姜素的 $Q$ 值, $\mu\text{g}/\text{cm}^2$				$Q$ - $t$ 方程	$J$ , $\mu\text{g}/(\text{cm}^2\cdot\text{h})$
	2 h	4 h	6 h	8 h		
完整皮肤	0.092	0.869	1.247	1.631	$Q=0.499 6t-0.289 4$	0.499 6
去角质层皮肤	2.142	7.336	9.502	33.128	$Q=9.512 4t-10.754 0$	9.512 4
真皮层皮肤	3.296	17.698	35.151	55.500	$Q=17.406 0t-15.605 0$	17.406 0

## 3 讨论

本研究的对象高良姜素为脂溶性化合物,微溶于水,易溶于乙醇溶液中,笔者根据预试验结果选择30%乙醇溶液制备供给液,进行相关参数的考察及透皮特性研究。在进行接收液选择时考察了20%、40%PEG400溶液以及30%乙醇溶液,结果以40%PEG400溶液为接收液时高良姜素含量最高,以30%乙醇溶液为接收液时含量最少。这可能是在透皮渗透过程中部分乙醇挥发而造成高良姜素溶解性降低、接收量小。而PEG400作

为一种增溶剂,能够大大提高高良姜素的溶解性,20%PEG400溶液没有40%PEG400溶液增溶效果好,故选择40%PEG400溶液作为接收液。转速考察结果表明,并不是转速越高高良姜素 $J$ 值越高,转速为300 r/min时, $J$ 值最高。

氮酮和丙二醇是常用的透皮促进剂。氮酮具有促吸收作用,氮酮分子渗入皮肤角质层,通过与角质层脂质相互作用,破坏了角质层的有序结构,导致其结构松散、流动性增加,使药物易于转运。而丙二醇具有促溶解作用,是一种通过增强药物在角质层中分配的透皮促进剂<sup>[9]</sup>。本研究结果显示,在高良姜素供给液中加入适量氮酮和丙二醇后,高良姜素的 $Q$ 、 $J$ 值均显著增加,且随着氮酮浓度的增加 $Q$ 、 $J$ 值增加;然而,随着丙二醇的浓度增加 $Q$ 、 $J$ 反而降低。其中,5%氮酮、10%丙二醇促吸收作用较好,然而将二者联合使用时,促透皮效果均没有单独使用时好。

小鼠不同皮肤层的透过试验显示,去角质层皮肤的 $J$ 为34.016  $\mu\text{g}/(\text{cm}^2\cdot\text{h})$ ,真皮层皮肤的 $J$ 为33.874  $\mu\text{g}/(\text{cm}^2\cdot\text{h})$ ,远远大于完整皮肤;大鼠不同皮肤层的透过试验显示,去角质层皮肤的 $J$ 为9.512 4  $\mu\text{g}/(\text{cm}^2\cdot\text{h})$ ,真皮层皮肤的 $J$ 为17.406  $\mu\text{g}/(\text{cm}^2\cdot\text{h})$ ,高良姜素在大鼠真皮层的透过性要优于去角质层。可见,角质层是阻碍高良姜素透过皮肤的主要屏障,该结果为今后开发以高良姜素为原料药的透皮给药制剂提供了参考依据。

## 参考文献

- [1] 闫明,霍仕霞,高莉,等.高良姜有效部位在制备治疗白癜风的药物的用途:中国,201010122088.6[P].2011-11-30.
- [2] 彭晓明,霍仕霞,赵萍萍,等.不同纯度高良姜素对A375-HaCaT共培养模型中黑素细胞增殖及黑素合成的影响[J].中国中医药信息杂志,2014,21(1):58-61.
- [3] 霍仕霞,彭晓明,高莉,等.不同质量分数高良姜素对人A375黑色素瘤细胞黑素合成及相关基因表达的影响[J].中草药,2014,45(2):244-249.
- [4] 高莉,霍仕霞,彭晓明,等.高良姜素对氢醌诱导的白癜风小鼠模型的影响[J].中草药,2014,45(16):2358-2363.
- [5] Huo SX, Liu XM, Ge CH, et al. The effect of galangin on a mouse model of vitiligo induced by hydroquinone[J]. *Phytother Res*, 2014, 28(10):1533-1538.
- [6] 努尔拉江·帕合尔丁,吐鲁洪卡地尔,王建新.川乌中乌头碱的体外透皮实验研究[J].中国民族医药杂志,2011,17(12):46-49.
- [7] 张莉,张鹏威,石峰,等.辣椒碱纳米乳的制备及大鼠透皮实验研究[J].中国药房,2009,20(34):2657-2659.
- [8] 董平.吡罗昔康两种透皮给药制剂的研究[D].上海:复旦大学,2010.
- [9] 郑俊民.经皮给药新剂型[M].北京:人民卫生出版社,2006:75-90.

(收稿日期:2016-11-13 修回日期:2017-02-08)

(编辑:林 静)