

## 党参总皂苷纳米乳体外透皮性能及抗黑素瘤细胞研究

曹发昊<sup>1</sup>, 张百胜<sup>2</sup>, 马家宁<sup>1</sup>, 王艳萍<sup>1</sup>

(1. 运城学院生命科学系, 山西运城 044000; 2. 郑州工程技术学院化工食品学院, 河南郑州 450044)

**摘要** [目的]研究党参总皂苷纳米乳处方组成,考察其体外透皮性能及抗黑素瘤细胞作用。[方法]根据药物溶解性和伪三元相图筛选党参总皂苷纳米乳处方,粒度分析仪测定其粒径;以大鼠皮肤为模型,透皮扩散仪研究党参总皂苷纳米乳体外透皮性能;以黑素瘤 B16 细胞为靶细胞,MTT 法和形态观察法研究党参总皂苷纳米乳对黑素瘤细胞的毒性作用。[结果]党参总皂苷纳米乳处方确定为 Cremophor EL40/PEG400/橄榄油/蒸馏水(质量比为 28.66:14.33:8.25:48.76),党参总皂苷含量为 44.75 mg/mL,粒径为 60.67 nm;党参总皂苷纳米乳 12 h 累积渗透量和稳态渗透速率分别是党参总皂苷水溶液的 2.73、2.47 倍;党参总皂苷纳米乳能促使黑素瘤细胞数量减少,出现空泡和细胞碎片,并且 100~800  $\mu\text{g/mL}$  党参总皂苷纳米乳对黑素瘤细胞增殖的抑制率大于相同浓度党参总皂苷水溶液。[结论]确定了党参总皂苷纳米乳处方组成,它能增强党参总皂苷透皮性能和抗黑素瘤作用,从而为纳米乳开发党参总皂苷透皮制剂提供参考。

**关键词** 党参总皂苷;纳米乳;透皮性能;黑素瘤细胞**中图分类号** S859.5<sup>+</sup>3 **文献标识码** A **文章编号** 0517-6611(2018)34-0001-04**Percutaneous Permeability of *Codonopsis pilosula* Total Saponins Nanoemulsion *in vitro* and Anti-melanoma Cells**CAO Fa-hao<sup>1</sup>, ZHANG Bai-sheng<sup>2</sup>, MA Jia-ning<sup>1</sup> et al (Department of Life Sciences, Yuncheng University, Yuncheng, Shanxi 044000; 2. School of Chemical Engineering & Food Science, Zhengzhou, Henan 450044)

**Abstract** [Objective] To study the formulation of *Codonopsis pilosula* total saponins nanoemulsion, and investigate its percutaneous permeability and anti-melanoma cells effect *in vitro*. [Method] The formulation of *C. pilosula* total saponins nanoemulsion was screened according to drug solubility and pseudo three phase diagram, and its particle size was determined by particle size analyzer. Its percutaneous permeability was studied using transdermal diffusivity analyzer with rat skin as the model. Using melanoma B16 cells as target cells, the toxicity of *C. pilosula* total saponins nanoemulsion on melanoma cells was studied by MTT method and morphology. [Result] The screened formulation of *C. pilosula* total saponins nanoemulsion was as follows: Cremophor EL40/PEG400/olive oil /distilled water (the mass ratio was 28.66:14.33:8.25:48.76), the content of *C. pilosula* total saponins was 44.75 mg/mL, and its particle size was 60.67 nm. The cumulative permeation amount and steady state penetration rate of *C. pilosula* total saponins nanoemulsion treated for 12 h were 2.73 times and 2.47 times as many as that of *C. pilosula* total saponins solution, respectively. The number of melanoma cells treated with *C. pilosula* total saponins nanoemulsion reduced, and cell vacuoles and fragments appeared in the cells. The inhibition rate of 100~800  $\mu\text{g/mL}$  *C. pilosula* total saponins nanoemulsion on the proliferation of melanoma cells was greater than that of *C. pilosula* total saponins solution under the same concentration. [Conclusion] The composition of *C. pilosula* total saponins nanoemulsion has been ascertained. It can enhance the percutaneous permeability and anti-melanoma cells effect of *C. pilosula* total saponins, which provides a reference for the development of nanoemulsion in transdermal preparation of *C. pilosula* total saponins.

**Key words** *Codonopsis pilosula* total saponins; Nanoemulsion; Percutaneous permeability; Melanoma cell

党参(*Codonopsis pilosula*)为桔梗科植物党参等的干燥根,是我国传统补益类中药,现代药理研究发现它具有延缓衰老、抗疲劳、抗缺氧、抗辐射、增强机体免疫力等功效<sup>[1-2]</sup>。党参总皂苷是党参发挥药理功效的重要成分,具有降血脂、神经保护、抗突变、抗炎等作用<sup>[3-6]</sup>。黑素瘤是一种高度恶性的肿瘤,大多原发于皮肤,易经淋巴管或血液转移<sup>[7]</sup>。党参总皂苷对黑素瘤作用的研究鲜见报道,纳米乳作为给药载体具有许多优点,已成为经皮给药研究的热点<sup>[8-9]</sup>。皂苷本身是一类很好的天然乳化剂,在纳米乳中可以作为药物成分,且具有表面活性剂的性质,故其在纳米乳药物载体开发研究中有很好的应用潜力<sup>[10]</sup>。笔者研究了党参总皂苷纳米乳体外透皮性能和抗黑素瘤细胞作用,以期对党参总皂苷透皮制剂的研究开发提供参考。

**1 材料与方****1.1 材料**

**1.1.1 试剂。**党参总皂苷,自制;Cremophor EL40,德国 BASF;PEG400,西安天正药用辅料有限公司;橄榄油,江西省

吉水中南天然香料油厂;辛酸癸酸甘油三酯,武汉远成共创科技有限公司;Tween-80、Span-80、1,2-丙二醇、甲醇,江苏省海安石油化工厂;人参皂苷 Re 标准品,中国食品药品检定研究院;香草醛,西安拉维亚生物科技有限公司;高氯酸,天津市鑫源化工有限公司。

**1.1.2 仪器。**Zetasizer Nano ZS 激光粒度分析仪,英国 Malvern Instrument 公司;TT-6 药物透皮扩散仪,天津市正通科技有限公司;UV-2102 型紫外分光光度计,尤尼柯仪器有限公司;128C 酶标仪,奥地利 CliniBio 公司;CO<sub>2</sub> 恒温培养箱,日本三洋公司;倒置显微镜,上海光学仪器一厂。

**1.1.3 试验动物和细胞。**SD 大鼠,第四军医大学试验动物中心;黑色素瘤 B16 细胞株,中国科学院上海细胞生物研究所。

**1.2 方法**

**1.2.1 党参总皂苷纳米乳处方筛选。**室温下,将党参总皂苷分别溶于表面活性剂(Cremophor EL40、Tween-80、Span-80)、助表面活性剂(PEG400、1,2-丙二醇)、油(辛酸癸酸甘油三酯、橄榄油)中,涡旋振荡,直至不再溶解,测定药物在各溶剂中的溶解情况。

将表面活性剂和助表面活性剂按质量比( $K_m$ )混匀,得到混合表面活性剂( $S_{mix}$ );将油相(Oil)和  $S_{mix}$  混匀,得到混合

**基金项目** 山西省“1331”工程重点学科项目(098-091704);山西省“131”领军人才工程资助项目;运城学院院级项目(博士启动基金)。

**作者简介** 曹发昊(1981—),男,河南辉县人,讲师,博士,从事纳米药物和天然活性成分研究。

**收稿日期** 2018-07-02

油相;在混合油相中缓慢滴加水相,不断搅拌,直至形成透明的体系,记下体系发生透明或浑浊变化时的各组分用量,用origin8.5绘制伪三元相图。根据纳米乳区大小,筛选合适的纳米乳体系。

**1.2.2 党参总皂苷含量测定。**人参皂甙 Re 标准品用甲醇溶解,配制 1.2 mg/mL 标准品母液。移取标准品母液 30、60、90、120、150  $\mu\text{L}$  于具塞试管中,60  $^{\circ}\text{C}$  水浴中蒸干,经香草醛-高氯酸-冰醋酸显色反应后,以试剂空白(随行处理的甲醇)为参比溶液,分光光度计测定吸光度,绘制标准曲线<sup>[11]</sup>。

移取待测样品 7 mL,用甲醇溶解定容到 50 mL 容量瓶中,从中移取 120  $\mu\text{L}$  经香草醛-高氯酸-冰醋酸显色反应后,分光光度计测定吸光度,计算样品中党参总皂苷的含量。

**1.2.3 党参总皂苷纳米乳粒径测定。**样品用蒸馏水稀释后,激光粒度分析仪测定粒径。

**1.2.4 体外透皮试验。**党参总皂苷用蒸馏水配成质量浓度 44.70 mg/mL 党参总皂苷水溶液。在透皮扩散仪接收池中加入生理盐水接收液,将鼠皮固定在扩散仪上,移取 1 mL 待测液加到供给池中,开启扩散仪(温度设定为 37  $^{\circ}\text{C}$ ,转速 300 r/min),定时取样,取样后补加等体积接收液,分光光度计测定接受液中药物含量,计算药物累积渗透量  $Q_n$ <sup>[12]</sup>。

$$Q_n = (C_n \times V + \sum_{i=1}^{n-1} C_i \times 1.0) / S$$

式中, $C_n$  为第  $n$  次取样时接收液中药物浓度; $V$  为接收池中接收液体积(5.0 mL); $C_i$  为第  $i$  次取样时接收液中药物浓度;1.0 为取样体积(mL); $S$  为有效渗透面积(0.64  $\text{cm}^2$ )。以  $Q_n$  ( $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ ) 为纵坐标,时间  $t$  (h) 为横坐标,绘制累积渗透曲线,求出稳态透皮速率  $J$  [ $\mu\text{g}/(\text{cm}^2 \cdot \text{h})$ ]。

**1.2.5 体外抗黑素瘤细胞试验。**试验分为无细胞对照组(只加不含细胞的培养液)、正常对照组和用药组(空白纳米乳组、党参总皂苷水溶液组、党参总皂苷纳米乳组)。96 孔板中每孔接种 200  $\mu\text{L}$  B16 黑素瘤细胞悬液,37  $^{\circ}\text{C}$  5%  $\text{CO}_2$  培养,当细胞生长融合到 70%~80%时,弃去原培养液,用药组加入含药培养液,正常对照组加入不含药培养液。培养 48 h 后,每孔加入 MTT 溶液 20  $\mu\text{L}$ ,继续培养 4 h 后,弃培养液,每孔加入 150  $\mu\text{L}$  DMSO,避光振荡 10 min,酶标仪 490 nm 处测定  $A$ ,计算细胞增殖抑制率。

$$\text{细胞增殖抑制率} = \left(1 - \frac{A_{\text{用药组}}}{A_{\text{正常对照组}}}\right) \times 100\%$$

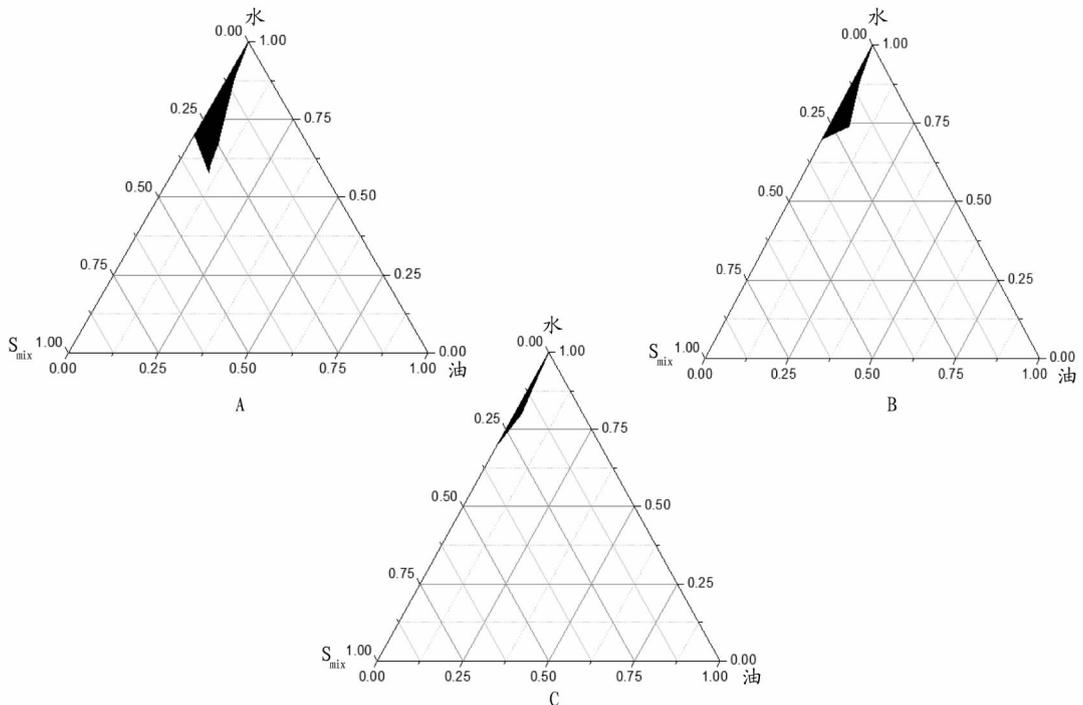
**1.2.6 数据分析。**数据结果用  $\bar{x} \pm s$  表示。

## 2 结果与分析

### 2.1 党参总皂苷纳米乳处方筛选

**2.1.1 党参总皂苷溶解性试验。**室温下,党参总皂苷在表面活性剂中溶解性排序依次为 Cremophor EL40、Tween-80、Span-80;在助表面活性剂中溶解性排序依次为 PEG400、1,2-丙二醇;在油相中溶解性排序依次为橄榄油、辛酸癸酸甘油三酯,故选择 Cremophor EL40、PEG400、橄榄油用于确定党参总皂苷纳米乳组成。

**2.1.2 伪三元相图研究纳米乳形成。**分别以 Cremophor EL40、PEG400、橄榄油和蒸馏水为表面活性剂、助表面活性剂、油相和水相,伪三元相图考察了 Cremophor EL40/PEG400 质量比  $K_m$  (2:1、1:1、1:2) 对纳米乳形成的影响(图 1),图中黑色部分代表纳米乳区。纳米乳区大小排序为 ( $K_m = 2:1$ ) > ( $K_m = 1:1$ ) > ( $K_m = 1:2$ )。



注:A. $K_m = 2:1$ ;B. $K_m = 1:1$ ;C. $K_m = 1:2$

图 1  $K_m$  对 Cremophor EL40/PEG400/橄榄油/蒸馏水体系形成的影响

Fig.1 Effect of  $K_m$  on consisting of Cremophor EL40/PEG400/olive oil/distilled water system

**2.1.3 党参总皂苷纳米乳组成确定。**在相图考察纳米乳形成情况的基础上,根据纳米乳区的大小,初步筛选出 Cremophor EL40/PEG400/橄榄油/蒸馏水 2 个纳米乳体系( $K_m = 2:1$ 和 $K_m = 1:1$ ),测定药物在其中的溶解情况。党参总皂苷在 $K_m = 2:1$ 纳米乳中的含量较高,最终确定党参总皂苷纳米乳的组成为党参总皂苷/Cremophor EL40/PEG400/橄榄油/蒸馏水(质量比为 4.50:28.66:14.33:8.25:48.76)。

## 2.2 党参总皂苷含量

**2.2.1 标准曲线绘制。**分别以吸光度  $A$  和标准品质量为纵坐标和横坐标,绘制标准曲线(图 2)。标准曲线方程: $A = 4.533 3C + 0.031 0$  ( $R = 0.999 6$ ),在 0.036~0.180 mg 时线性关系好。

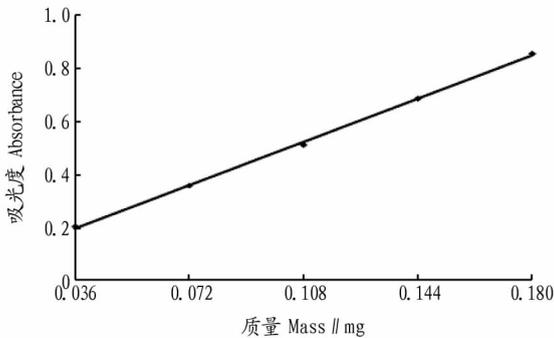


图 2 标准曲线

Fig.2 Standard curve

**2.2.2 党参总皂苷纳米乳药物含量。**选取 3 批次党参总皂苷纳米乳测定药物含量,所得结果见表 1,纳米乳中党参总皂苷含量为 44.75 mg/mL。

表 1 党参总皂苷纳米乳药物含量

Table 1 Drug content of *Codonopsis pilosula* total saponins nanoemulsion

处理 Treatment	含量 Content	平均值 Average
1	45.36	44.75±0.68
2	44.01	
3	44.89	

**2.3 党参总皂苷纳米乳粒径** 粒径测定结果见图 3,党参总皂苷纳米乳粒径为 60.67 nm,多分散指数 PDI 为 0.347,粒径介于 10~100 nm,达到纳米乳要求。

**2.4 党参总皂苷纳米乳体外透皮性能** 党参总皂苷纳米乳 12 h 体外透皮的累积渗透曲线见图 4。党参总皂苷纳米乳 12 h 累积渗透量为 426.17  $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ ,是党参总皂苷水溶液 (155.98  $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ ) 的 2.73 倍。党参总皂苷纳米乳和党参总皂苷水溶液的累积渗透曲线分别为  $Q_n = 37.53t - 40.07$ 、 $Q_n = 15.21t - 27.23$ ,两者的稳态渗透速率  $J$  分别为 37.53、15.21  $\mu\text{g}/(\text{cm}^2 \cdot \text{h})$ ,可见党参总皂苷纳米乳的稳态渗透速率  $J$  是党参总皂苷水溶液的 2.47 倍,这表明纳米乳有助于提高党参总皂苷的透皮性能。

## 2.5 党参总皂苷纳米乳体外抗黑素瘤细胞作用

**2.5.1 细胞形态观察。**空白对照组处理的黑素瘤细胞形态

有梭形、多角形等,细胞饱满,数量多(图 5A);和空白对照组相比,空白纳米乳作用 48 h 后黑素瘤细胞的形态变化不大,有梭形、多角形,但细胞密度有所减少(图 5B);党参总皂苷水溶液组的黑素瘤细胞数量减少,细胞变圆皱缩,某些细胞出现空泡样结构(图 5C);和党参总皂苷水溶液相比,党参总皂苷纳米乳作用 48 h 后,贴壁细胞数量明显减少,大量细胞变圆,并且出现大空泡样结构,甚至细胞膜发生破裂,培养液可见细胞碎片(图 5D)。

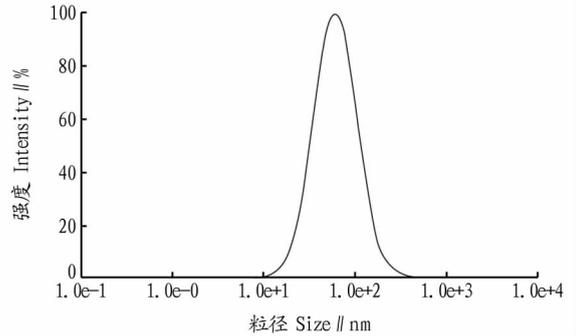


图 3 党参总皂苷纳米乳粒径

Fig.3 Particle size of *Codonopsis pilosula* total saponins nanoemulsion

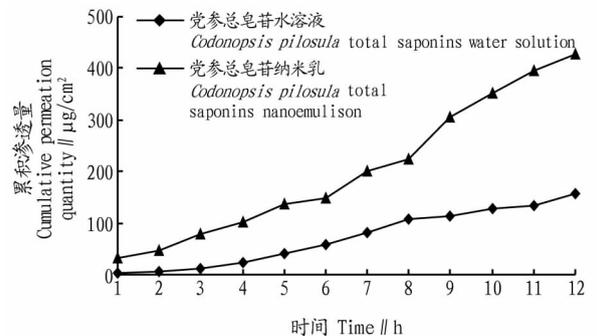


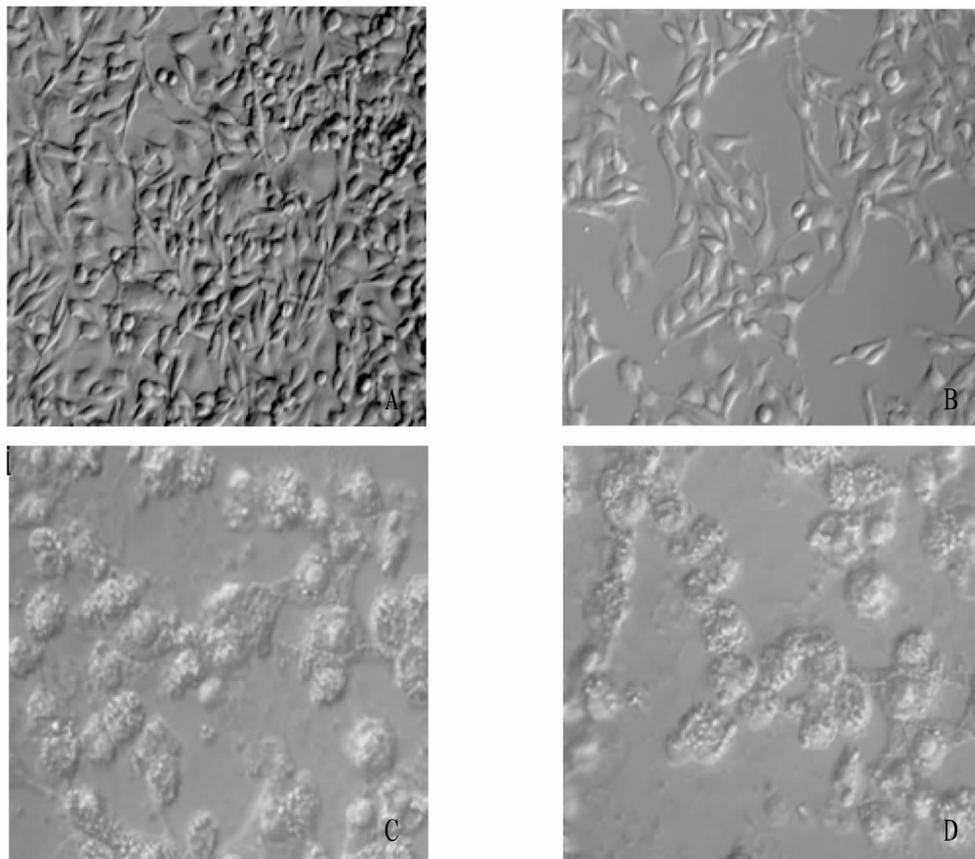
图 4 党参总皂苷纳米乳体外透皮累积渗透曲线

Fig.4 Permeation curve of total saponins from *Codonopsis pilosula* total saponins nanoemulsion in vitro

**2.5.2 党参总皂苷纳米乳对黑素瘤细胞增殖的影响。**MTT 法测定党参总皂苷纳米乳对黑素瘤细胞增殖的影响,结果见表 2。100~800  $\mu\text{g}/\text{mL}$  空白纳米乳对黑素瘤细胞增殖的最大抑制作用为 8.56%,按毒性分级法评价,空白纳米乳对细胞的毒性为 1 级,达到合格要求<sup>[12]</sup>。100~800  $\mu\text{g}/\text{mL}$  党参总皂苷纳米乳对黑素瘤细胞增殖的抑制率大于相同浓度党参总皂苷水溶液,这表明纳米乳能增强党参总皂苷对黑素瘤细胞增殖的抑制作用。

## 3 讨论

纳米乳主要是由表面活性剂、助表面活性剂、油相和水相在合适配比下形成的透明体系,正是在这 4 种主要纳米乳成分作用下,药物能很好地溶解在纳米乳中<sup>[13]</sup>。笔者首先考察了多种溶剂对药物的溶解情况,从而确定了合适的表面活性剂(Cremophor EL40)、助表面活性剂(PEG400)、油相(橄榄油),用于进一步筛选党参总皂苷纳米乳的组成。表面活性剂和助表面活性剂是纳米乳的重要组成成分,主要是调



注:A.48 h 空白对照组( $\times 100$ );B.48 h 空白纳米乳组( $800 \mu\text{g}/\text{mL}$ )( $\times 100$ );C.48 h 党参总皂苷水溶液组( $800 \mu\text{g}/\text{mL}$ )( $\times 200$ );D.48 h 党参总皂苷纳米乳组( $800 \mu\text{g}/\text{mL}$ )( $\times 200$ )

Note:A.Blank control group( $\times 100$ );B.48 h blank nanoemulsion group( $800 \mu\text{g}/\text{mL}$ )( $\times 100$ );C.48 h *Codonopsis pilosula* total saponins solution( $800 \mu\text{g}/\text{mL}$ )( $\times 200$ );D.48 h *Codonopsis pilosula* total saponins nanoemulsion( $800 \mu\text{g}/\text{mL}$ )( $\times 200$ )

图5 党参总皂苷纳米乳对小鼠 B16 黑素瘤细胞形态的影响

Fig.5 Effect of *Codonopsis pilosula* total saponins nanoemulsion on the cell morphology of B16 melanoma

节水水界面张力的,它们的对比对纳米乳形成有很大影响,故用伪三元相图研究纳米乳形成情况,确定合适的表面活性剂和助表面活性剂质量比  $K_m$ ,从而确定党参总皂苷纳米乳的组成<sup>[14]</sup>。皂苷本身有一定的乳化特性,有资料报道了皂苷可以作为天然表面活性剂用于制备纳米相关药物<sup>[15]</sup>。后续工作可以针对皂苷天然表面活性剂制备纳米乳进行研究,以降低纳米乳中合成表面活性剂的用量,减轻其毒副作用。

表2 党参总皂苷纳米乳对 B16 黑素瘤细胞增殖的抑制作用

Table 2 Inhibition effect of *Codonopsis pilosula* total saponins nanoemulsion on the proliferation of B16 melanoma cells %

组别 Group	浓度 Concentration // $\mu\text{g}/\text{mL}$			
	100	200	400	800
空白纳米乳组 Blank nanoemulsion group	2.58	3.60	5.97	8.56
党参总皂苷水溶液组 <i>Codonopsis pilosula</i> total saponins water solution group	27.02	32.89	40.46	47.63
党参总皂苷纳米乳组 <i>Codonopsis pilosula</i> total saponins nanoemulsion group	30.18	38.63	49.91	58.44

该研究发现,纳米乳能提高党参总皂苷的透皮性能,可能是由于纳米乳粒径小,表面张力低,易于浸润角质层,使角

质层水化膨松,改变了角质层结构,细胞间隙扩大,形成了透皮的孔道;纳米乳作为药物储存库,增大了皮肤两侧药物的渗透浓度<sup>[16-19]</sup>。在研究体外抗黑素瘤细胞作用时,空白纳米乳对黑素瘤细胞的毒性等级为1级,表明空白纳米乳药物载体对黑素瘤细胞的安全性达到合格要求;党参总皂苷纳米乳对黑素瘤细胞增殖的抑制作用强于党参总皂苷水溶液,表明纳米乳能增强党参总皂苷的抗黑素瘤细胞作用,原因可能在于纳米乳粒径小,含有表面活性剂,易于和细胞膜相互作用,利于药物吸收;富集药物,起到药物贮存库的作用<sup>[20]</sup>。后续工作需要深入研究党参总皂苷纳米乳和皮肤、黑素瘤细胞的作用机制,从而更好地解释纳米乳的透皮性能和抗黑素瘤细胞作用。

#### 4 结论

党参总皂苷纳米乳组成为 Cremophor EL40/PEG400/橄榄油/蒸馏水(质量比 28.66:14.33:8.25:48.76),党参总皂苷含量为  $44.75 \text{ mg}/\text{mL}$ ,其粒径为  $60.67 \text{ nm}$ ,多分散指数 PDI 为 0.347;党参总皂苷纳米乳的透皮性能和抗黑素瘤细胞增殖作用强于党参总皂苷水溶液,从而为利用纳米乳药物载体开发党参总皂苷透皮制剂提供依据。

**4.2 加强工程辅助措施技术的研究** 由于消落带驳岸基质的不稳定性,工程辅助护岸措施尤为重要,虽然已有大量学者和专家们提出各种工程辅助措施,但均对驳岸有一定的坡度限制以及仅停留在辅助草本植物和低矮灌木扎根生存,能够不受坡度限制,与乔木相结合的创新型工程辅助措施仍有待进一步研究。

**4.3 因地制宜,分类治理** 消落带类型多种多样,不同消落区域由于坡度、湿度、土壤类型、消落程度的区别而千差万别,同一区段不同高程的水淹环境和土壤基质也有一定区别,因此消落带的治理没有固定的模式,必须因地制宜,分类治理方能取得良好效果。

#### 参考文献

- [1] 徐高福,卢刚,刘乐群,等.消落带研究现状与建设展望[J].绿色科技,2014(9):116-118.
- [2] 熊俊,袁喜,梅朋森,等.三峡库区消落带环境治理和生态恢复的研究现状与进展[J].三峡大学学报(自然科学版),2011,33(2):23-28.
- [3] 谢红勇,扈志洪.三峡库区消落带生态重建原则及模式研究三[J].开发研究,2004(3):36-39.
- [4] 卢刚,徐高福,刘乐群,等.中国水库消落带植被恢复研究进展[J].浙江林业科技,2016,36(1):72-80.
- [5] 李昌晓,钟章成.模拟三峡库区消落带土壤水分变化条件下落羽杉与池杉幼苗的光合特性比较[J].林业科学,2005,41(6):28-34.
- [6] 李昌晓,钟章成.模拟三峡库区消落带土壤水分变化条件下水松幼苗的光合生理响应[J].北京林业大学学报,2007,29(3):23-28.
- [7] 秦洪文,刘云峰,刘正学,等.三峡水库消落区模拟水淹对2种木本植物秋华柳 *Salix varietata* 和地果 *Ficus tikoua* 生长的影响[J].西南师范大学学报(自然科学版),2012,37(10):77-81.

- [8] 李佳杏,黄小辉,刘芸,等.模拟三峡库区消落带土壤水分条件下的桑树幼苗生长状况[J].蚕业科学,2012,38(2):210-215.
- [9] 秦洪文,刘正学,钟彦,等.三峡库区岸生植物枸杞对短期水淹的恢复响应[J].福建林学院学报,2013,33(1):43-47.
- [10] 陈芳清,谢宗强.三峡库区濒危植物疏花水柏枝的生理生化特性研究[J].广西植物,2008,28(3):367-372.
- [11] 李铭怡,刘刚,许文年,等.新银合欢在不同土壤水分条件下的适生性研究[J].水土保持研究,2013,20(2):259-262,266.
- [12] 许文年,叶建军,周明涛,等.植被混凝土护坡绿化技术若干问题探讨[J].水利水电技术,2004,35(10):50-52.
- [13] 杜永柏,郭奔,尤先兵.喷射厚层基材植被护坡适应性应用研究[J].交通科技,2006(3):70-72.
- [14] 裴得道,许文年,郑江英,等.水库消落带植被混凝土抗侵蚀性能研究[J].三峡大学学报(自然科学版),2008,30(6):45-47.
- [15] 孙超,许文年,周明涛,等.防冲刷基材生态护坡技术的研究与应用[J].水利水电技术,2009,40(1):37-40.
- [16] 鲍玉海,唐强,高银超.水库消落带消浪植生型生态护坡技术应用[J].中国水土保持,2010(10):37-39.
- [17] 钟荣华,鲍玉海,贺秀斌,等.水库消落带串珠式柔性护岸技术及其应用[J].世界科技研究与发展,2015,37(1):1-4.
- [18] 邓斌,陈邦群,郑巍伟,等.香根草双层加筋复合植被柔性板块技术在三峡库区消落带防护工程中的应用[J].交通科技,2013(4):144-146.
- [19] 吴江涛,许文年,陈芳清,等.库区消落带植被生境构筑技术初探[J].中国水土保持,2007(1):27-30.
- [20] 刘平,冯潇.人工水库消落带景观设计策略探索:以太极湖湿地公园景观概念设计为例[J].建筑与文化,2016(12):190-193.
- [21] 袁兴中,杜春兰,袁嘉.适应水位变化的多功能基塘系统:塘生态智慧在三峡水库消落带生态恢复中的运用[J].景观设计学,2017,5(1):8-21.
- [22] 王加权,陈文德.滨河消落带绿化种植盘设计[J].资源开发与市场,2014,30(10):1156-1157,1263,封4.

(上接第4页)

#### 参考文献

- [1] 孙政华,邵晶,郭政.党参化学成分及药理作用研究进展[J].安徽农业科学,2015,43(33):174-176.
- [2] 冯佩佩,李忠祥,原忠.党参属药用植物化学成分和药理研究进展[J].沈阳药科大学学报,2012,29(4):307-311.
- [3] 聂松柳,徐先祥,夏伦悦.党参总皂苷对实验性高脂血症大鼠血脂和NO含量的影响[J].安徽中学院学报,2002,21(4):40-42.
- [4] 龚其海,谭丹枫,李菲,等.党参总皂苷对大鼠局灶性脑缺血性损伤的保护作用[J].中国新药与临床杂志,2011,30(5):339-342.
- [5] 韩春姬,韩龙哲,叶萌,等.轮叶党参总皂苷抗突变作用的实验研究[J].环境与职业医学,2004,21(5):397-400.
- [6] 张淑君,李明,王震寰,等.轮叶党参的化学成分及药理作用研究进展概述[J].中国药师,2016,19(2):347-350.
- [7] MAVERAKIS E, CORNELIUS L A, BOWEN G M, et al. Metastatic melanoma: A review of current and future treatment options[J]. Acta derm venereol, 2015, 95(5):516-524.
- [8] AQIL M, KAMRAN M, AHAD A, et al. Development of clove oil based nanoemulsion of olmesartan for transdermal delivery: Box-Behnken design optimization and pharmacokinetic evaluation[J]. Journal of molecular liquids, 2016, 214:238-248.
- [9] AHMAD N, AHMAD R, ALAM M, et al. Quantification and evaluation of thymoquinone loaded mucoadhesive nanoemulsion for treatment of cerebral ischemia[J]. International journal of biological macromolecules, 2016, 88: 320-332.
- [10] SHU G F, KHALID N, CHEN Z, et al. Formulation and characterization of astaxanthin-enriched nanoemulsions stabilized using ginseng saponins as natural emulsifiers[J]. Food chemistry, 2018, 255:67-74.
- [11] 曹发昊,欧阳五庆,王艳萍,等.复方人参皂甙纳米乳的制备及其免疫增强作用的研究[D].杨凌:西北农林科技大学,2012.

- [12] 曹发昊,欧阳五庆,王艳萍,等.苦参碱纳米乳的研制及其对小鼠抗氧化作用的影响[J].西北农林科技大学学报(自然科学版),2007,35(3):61-64.
- [13] CHEN Z, SHU G F, TAARJI N, et al. Gypenosides as natural emulsifiers for oil-in-water nanoemulsions loaded with astaxanthin: Insights of formulation, stability and release properties[J]. Food chemistry, 2018, 261:322-328.
- [14] ALKILANI A Z, HAMED R, AL-MARABEH S, et al. Nanoemulsion-based film formulation for transdermal delivery of carvedilol[J]. Journal of drug delivery science and technology, 2018, 46:122-128.
- [15] TAARJI N, DA SILVA C A R, KHALID N, et al. Formulation and stabilization of oil-in-water nanoemulsions using a saponin-rich extract from argan oil press-cake[J]. Food chemistry, 2018, 246:457-463.
- [16] AHAD A, AL-SALEH A A, AKHTAR N, et al. Transdermal delivery of antidiabetic drugs: Formulation and delivery strategies[J]. Drug discovery today, 2015, 20(10):1217-1227.
- [17] RAI V K, MISHARA N, YADAV K S, et al. Nanoemulsion as pharmaceutical carrier for dermal and transdermal drug delivery: Formulation development, stability issues, basic considerations and applications[J]. Journal of controlled release, 2018, 270:203-225.
- [18] MOSTAFA D M, KASSEM A A, ASFOUR M H, et al. Transdermal cumin essential oil nanoemulsions with potent antioxidant and hepatoprotective activities: *In-vitro* and *in-vivo* evaluation[J]. Journal of molecular liquids, 2015, 212:6-15.
- [19] MOSTAFA D M, EL-ALIM S H A, ASFOUR M H, et al. Transdermal nanoemulsions of *Foeniculum vulgare* Mill. essential oil: Preparation, characterization and evaluation of antidiabetic potential[J]. Journal of drug delivery science & technology, 2015, 29:99-106.
- [20] HEUSCHKEL S, GOEBEL A, NEUBERT R. Microemulsions-modern colloidal carrier for dermal and transdermal drug delivery[J]. Journal of pharmaceutical sciences, 2008, 97(2):603-631.

**本刊提示** 文稿题名下写清作者及其工作单位名称、邮政编码;第一页地脚注明第一作者简介,格式如下:“作者简介:姓名(出生年—),性别,籍贯,学历,职称或职务,研究方向”。