

文章编号: 1004-4353(2021)03-0266-07

## 白菜蕨纳米乳的制备及功效评价

张立秋, 朴鑫淼, 韩美子, 施溯筠\*

( 延边大学 药学院, 吉林 延吉 133002 )

**摘要:** 以白菜蕨提取液为主要功效成分制备了一种白菜蕨纳米乳. 采用 DPPH 自由基清除法对蕨提取液进行了体外抗氧化活性测定; 采用伪三元相图筛选基质中的表面活性剂、油相及助表面活性剂; 采用 Zeta 电位分析仪和透射电子显微镜测定了纳米乳的粒径大小及其外观形态; 通过测定纳米乳液的耐热耐寒性能和保湿性能等对纳米乳液的理化性质和功效进行了评价. 研究表明, 制备的白菜蕨纳米乳液具有良好的保湿和抗氧化性能, 并且在耐热耐寒和安全性等方面均符合化妆品规范标准, 因此该白菜蕨纳米乳具有很好的开发利用价值.

**关键词:** 蕨; 纳米乳; 粒径; 伪三元相图

**中图分类号:** TQ658

**文献标识码:** A

## Preparation and efficacy evaluation of white radish nanoemulsion

ZHANG Liqu, PIAO Xinmiao, HAN Meizi, SHI Suyun\*

( College of Pharmacy, Yanbian University, Yanji 133002, China )

**Abstract:** A kind of white radish nanoemulsion was prepared with the extract of Radish as the main active component. DPPH free radical scavenging method was used to determine the antioxidant activity of the extract of *R. sativus* in vitro. Pseudo-ternary phase diagram was used to screen surfactants, oil phases and cosurfactants in the matrix. Zeta potential analyzer and transmission electron microscope were used to determine the particle size and appearance of the nanoemulsion. The physicochemical properties and efficacy of nanoemulsion were evaluated by measuring its heat and cold resistance and skin moisture content. The results show that the prepared white nanoemulsion of *Semen sativus* has good moisturizing and antioxidant properties, and meets the standards of cosmetics in terms of heat resistance, cold resistance and safety. Therefore, the nanoemulsion has good development and utilization value.

**Keywords:** *Raphanus sativus* L.; nanoemulsion; particle size; pseudo ternary phase diagram

研究<sup>[1]</sup>表明, 纳米乳作为一种新型的经皮传递体系, 不但可以增强活性成分的渗透, 还可以提高活性成分的稳定性和利用率, 进而达到控制释放与靶向的作用. 蕨(*Raphanus sativus* L.) 为十字花科植物, 主要分为白菜蕨和青菜蕨. 蕨的根部、叶和种子均可药用, 并且含有丰富的维生素 C、花青素和总酚等生物活性物质, 具有良好的抗氧化及延缓衰老等功效<sup>[2-3]</sup>. 目前, 针对蕨的研

究大都集中在其种子部分(蕨子), 且研究显示蕨子对于治疗胃肠疾病具有一定疗效<sup>[4-5]</sup>. 目前为止, 未发现以蕨根部制成的纳米乳制剂作为化妆品的研究, 为此本文制备了一种白菜蕨纳米乳, 并对其保湿及抗氧化能力进行了测试.

### 1 实验仪器与材料

752N 紫外分光光度计, 日本科学仪器有限

收稿日期: 2021-06-29

\* 通信作者: 施溯筠(1972—), 女, 博士, 副教授, 研究方向为天然生物资源开发与活性成分研究.

公司;FA-2004 电子天平,上海精天电子仪器有限公司;JB-4 定时双向数显恒温磁力搅拌器,常州恒隆仪器有限公司;R20ID 旋转蒸发器,上海豫康科教仪器设备有限公司;HH-6 恒温水浴锅,金坛市科析仪器有限公司;DHG-9023A 型电热恒温鼓风干箱,常州诺基仪器有限公司;ZF-SK01A 本草精华萃取仪,颖上卓越电子商务有限公司;Zeta 电位用粒度分析仪,上海力晶科学仪器有限公司;HT7700 日立透射电子显微镜,日立高新技术贸易有限公司。

苯氧乙醇,浙江圣效有限公司;乙基己基甘油,临沂绿森有限公司;聚乙二醇 400(PEG-400)、甘油,山东优索化工科技有限公司;DPPH(1,1-二苯基-2-三硝基苯肼),北京华越洋生物科技有限公司;无水乙醇,沈阳市试剂三厂;橄榄油,丹东安康有限公司;肉豆蔻酸异丙酯(IPM),临沂绿森有限公司;蓖麻油聚氧乙烯醚(EL-40),巴斯夫有限公司;1,2-丙二醇,美国陶氏有限公司;吐温 80,广州润华有限公司;白菜蕨、青菜蕨均购于延吉西市场。

2 实验方法

2.1 莱蕨提取液的制备

取适量的白菜蕨、青菜蕨的芯部和皮部,用萃取仪提取 30 min(水为溶剂)后将得到的白菜蕨和青菜蕨的芯部提取液(0.24 g/mL)和皮部提取液(0.14 g/mL)冷藏备用<sup>[6]</sup>。

2.2 DPPH 自由基清除法

根据文献<sup>[7]</sup>中的配置方法配制 0.1 mmol/L 浓度的 DPPH 乙醇溶液(现用现配),避光保存。按照表 1 所示,将两种莱蕨不同部位的提取液和 DPPH 乙醇溶液分别加入至试管中,摇匀;在室温避光环境下反应 30 min,然后在 517 nm 波长处测定吸光度。平行测定 3 次,取平均值计算各组的自由基清除率(公式为  $R=[1-(A_i-A_0)/A_j]\times 100\%$ <sup>[8]</sup>,其中  $A_i$  为样品吸光度,  $A_j$  为对照组吸光度,  $A_0$  为空白组吸光度)。

2.3 乳液基质的筛选及制备

基质配方通过查阅文献<sup>[9-11]</sup>和实验获得。配方主要包括:表面活性剂(A 相)、油相(B 相)、助

表面活性剂(C 相)及水相(D 相),如表 2 所示。配方的具体比例通过实验筛选获取。

表 1 DPPH 自由基试验加样表

吸光度	加样量
$A_j$	2 mL 无水乙醇+2 mL 样品溶液
$A_0$	2 mL DPPH 乙醇溶液+2 mL 无水乙醇
$A_i$	2 mL DPPH 乙醇溶液+2 mL 样品溶液

表 2 乳液的基质配方

相别	编号	原料
A	1	蓖麻油聚氧乙烯醚(EL-40)
	2	吐温 80
B	3	橄榄油
	4	肉豆蔻酸异丙酯(IPM)
C	5	聚乙二醇 400(PEG-400)
	6	1,2-丙二醇
D	7	水

2.3.1 表面活性剂的筛选

以 EL-40、吐温 80 作为备选表面活性剂,以 IPM 为油相,以 1,2-丙二醇为助表面活性剂。将备选表面活性剂和助表面活性剂按质量比 4:1 混合制成混合乳剂,然后将混合乳剂与油相再分别按 1:9、2:8、3:7、4:6、5:5、6:4、7:3、8:2、9:1 的质量比进行混合。在磁力搅拌器搅拌(转速为 650 r/min、温度为 25 ℃)下,向混合体系中逐滴加水,并记录混合体系由澄清变为浑浊或由浑浊变为澄清的临界点。利用 Origin 8.0 软件绘制伪三元相图,并以形成的纳米乳区域面积确定表面活性剂<sup>[12]</sup>。

2.3.2 油相的筛选

以 IPM、橄榄油作为备选油相,以 1,2-丙二醇为助表面活性剂,以 2.3.1 筛选出的最佳成分为表面活性剂。将筛选的表面活性剂和助表面活性剂按质量比 4:1 混合制成混合乳剂,然后将混合乳剂与备选油相分别按 1:9、2:8、3:7、4:6、...、8:2、9:1 的质量比进行混合。按 2.3.1 条件绘制伪三元相图,并以形成的纳米乳区域面积确定油相。

2.3.3 助表面活性剂的筛选

以 1,2-丙二醇、PEG-400 作为备选助表面活性剂,以 2.3.1 和 2.3.2 筛选出的最佳成分作

为表面活性剂和油相.将筛选的表面活性剂和备选的助表面活性剂按质量比 4:1 混合制成混合乳剂,然后将混合乳剂与备选油相分别按 1:9、2:8、3:7、…、8:2、9:1 的质量比进行混合.按 2.3.1 条件绘制伪三元相图,并以形成的纳米乳区域面积确定助表面活性剂.

#### 2.3.4 表面活性剂与助表面活性剂质量比( $K_m$ )的筛选

以  $K_m=2$ 、 $K_m=3$ 、 $K_m=4$  作为备选的混合乳剂比例,按上文筛选出的最佳表面活性剂、助表面活性剂、油相进行  $K_m$  值的筛选.利用 Origin 8.0 软件绘制伪三元相图,并以形成的纳米乳区域面积确定  $K_m$  值.

#### 2.3.5 白菜蕨纳米乳的制备

采用水相滴定法制备纳米乳,以浓度为 0.04 g/mL 的白菜蕨皮提取液为水相,以 IPM 为油相,以 EL-40、吐温 80(复配比 2:1)为表面活性剂,以 1,2-丙二醇为助表面活性剂.在  $K_m=4$  的条件下,将油水两相进行混合,然后在室温下用恒温磁力搅拌器持续搅拌 30 min (650 r/min) 即得白菜蕨纳米乳.

#### 2.4 纳米乳的表征

1) 纳米乳类型的鉴别.采用染色法对白菜蕨纳米乳进行类型鉴定<sup>[13]</sup>.取等量所制备的白菜蕨纳米乳,然后向其中添加相同量的甲基红与亚甲基蓝染料,并观察两种染料的扩散速率.如果亚甲基蓝扩散速度较快,则说明乳液是 O/W 型纳米乳,如果甲基红扩散速度较快,则说明乳液是 W/O 型纳米乳.

2) 纳米乳的粒径及形态特征的测定.采用 Zeta 电位分析仪测定白菜蕨纳米乳的粒径分布及聚合物分散性指数,采用透射电子显微镜观察纳米乳的形态特征<sup>[14]</sup>.

#### 2.5 斑贴试验

斑贴试验采用《化妆品卫生规范》<sup>[15]</sup>中的人体皮肤斑贴试验方法.受试者选取符合标准<sup>[16]</sup>的志愿者 30 人(19~28 岁年龄段),其中女性 20 人,男性 10 人.取 0.15 mL 白菜蕨纳米乳液和市售乳液分别滴加在斑试器所附的滤纸片上,然后将斑试器用无刺激的胶带贴敷于受试者的前臂内侧进行测试(贴敷时间分别为 24 h 和 48 h).试验

中皮肤不良反应分级标准见表 3.

表 3 皮肤不良反应的分级标准

反应程度	评分等级	皮肤反应
—	0	阴性反应
±	1	可疑红斑反应、皮肤干燥褶皱
+	2	弱阳性反应:红斑、水肿、丘疹、裂痕
++	3	强阳性反应:明显红斑、水肿、水疱
+++	4	极强阳性反应:重度红斑、水肿、大疱

#### 2.6 纳米乳的稳定性实验

1) 耐热耐寒性实验.将等量的纳米乳液置于 3 个 15 mL 的离心管中,并分别在 -10、-5、25、40 °C 环境下放置 24 h,恢复室温后观察纳米乳液是否变浑浊或产生分层等现象.每个温度环境下重复 3 次.

2) 离心稳定性实验.将等量的纳米乳液置于 3 个 15 mL 的离心管内,并分别在 1 000、2 000、3 000 r/min 转速下离心.离心结束后,观察纳米乳液是否变浑浊或产生分层、破乳等现象.

3) 稀释稳定性实验.将等量的纳米乳液置于 3 个 15 mL 的离心管内,稀释的倍数分别为 5 倍、10 倍、15 倍,并观察纳米乳液是否变浑浊或产生分层、破乳等现象.

4) 长期保存稳定性实验.将等量的纳米乳液置于 3 个 15 mL 的离心管内,在 25 °C 室温下保存 1 个月,并在保存的 3 个月内持续观察纳米乳液是否变浑浊或产生分层、破乳等现象<sup>[17]</sup>.

#### 2.7 纳米乳的功效评价

1) 受试者要求及样品的使用.受试者选择符合标准<sup>[16]</sup>的 8 名志愿者(年龄范围为 18~28 岁).在测试之前,将受试者的左右前臂洗净晾干,然后在温度为  $(25 \pm 1)$  °C,相对湿度为  $(60 \pm 1)\%$  的环境下稳定 0.5 h.在受试者的左右前臂内侧划分出 4 cm×4 cm 的测试区域,并将待测乳液均匀地涂抹于受试部位  $((2 \pm 0.1) \text{ mg/cm}^2)$ .涂抹时不同样品不得交叉使用.

2) 皮肤含水率与皮肤细纹程度的测定.皮肤含水率与皮肤细纹程度使用 CM825 皮肤水分测试探头测定.测定时每个测试点平行测 3 次,取平均值<sup>[18]</sup>.皮肤含水率  $W$  的计算公式为:

$$W = (W_i - W_0) / W_0 \times 100\%$$

式中  $W_i$  为涂抹乳液  $i$  时间后的皮肤含水率,  $W_0$  为涂抹乳液前的皮肤含水率.

3 结果与分析

3.1 DPPH 清除率的测定

图 1 为不同浓度、不同部位的两种菜蕨溶液对 DPPH 自由基的清除率. 由图 1 可以看出,白菜蕨和青菜蕨的皮部、芯部水提液在 20~240 mg/mL 浓度范围内时其对自由基的清除率随浓度的增加而增大,其中白菜蕨皮提取液浓度在 40 mg/mL 时最先达到平衡,且对自由基的清除率(84.95%)优于青菜蕨提取液. 因此本文选取白菜蕨皮提取液制备乳液.

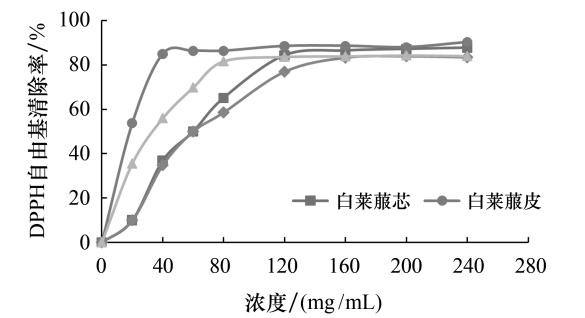


图 1 不同质量浓度、不同部位的两种菜蕨溶液对 DPPH 自由基的清除率

3.2 乳液基质的筛选结果

1)表面活性剂的筛选结果. 图 2—图 5 是 EL-40、吐温 80 及二者以不同比例复配作为表面活性剂的伪三元相图. 由图可以看出,将 EL-40 和吐温 80 以质量比 2 : 1 进行复配时,所形成的纳米乳区域面积最大,因此本文选择复配比为 2 : 1 的 EL-40、吐温 80 作为表面活性剂.

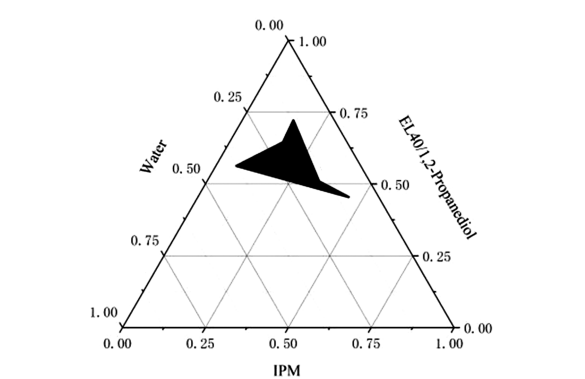


图 2 EL-40 为表面活性剂时的伪三元相图

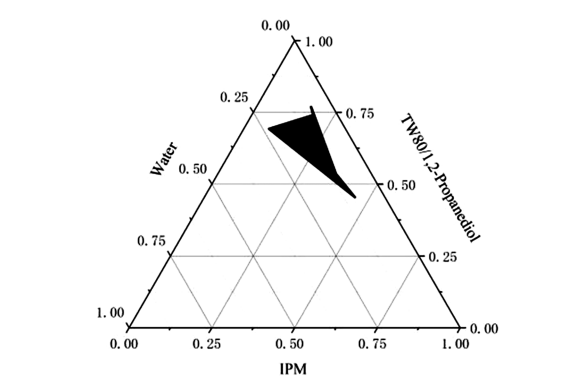


图 3 吐温 80 为表面活性剂时的伪三元相图

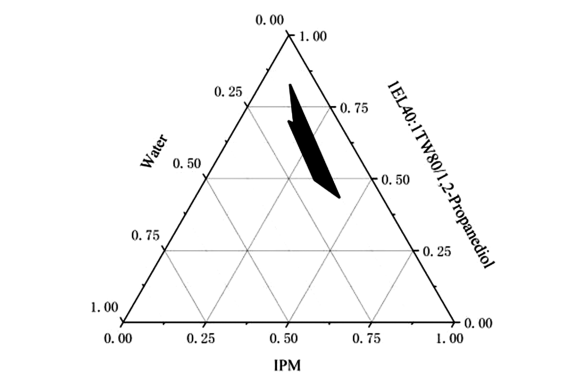


图 4 复配质量比为 1 : 1 的 EL-40 和吐温 80 为表面活性剂时的伪三元相图

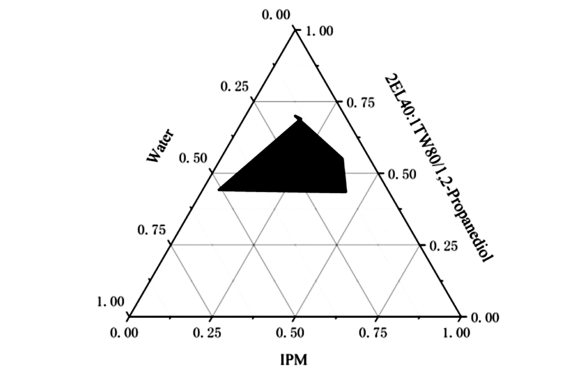


图 5 复配质量比为 2 : 1 的 EL-40 和吐温 80 为表面活性剂时的伪三元相图

2)油相的筛选结果. 实验显示,以橄榄油为油相制备纳米乳时存在乳化分层破乳等现象,即无法制得澄清的纳米乳,而采用 IPM 可以制得澄清的空白纳米乳,因此本文采用 IPM 作为油相.

3)助表面活性剂的筛选结果. 图 6—图 7 是 PEG-400 和 1,2-丙二醇作为助表面活性剂的伪三元相图. 由图可以看出,PEG-400 作为助表面活性剂时形成的纳米乳区域面积小于 1,2-丙二醇作为助表面活性剂时形成的纳米乳区域面积,



因此本文选择 1,2-丙二醇作为助表面活性剂。

状态良好。

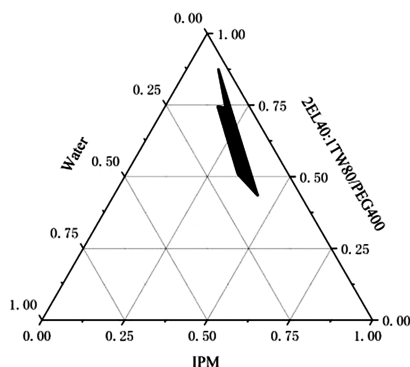


图 6 PEG-400 为助表面活性剂时的伪三元相图

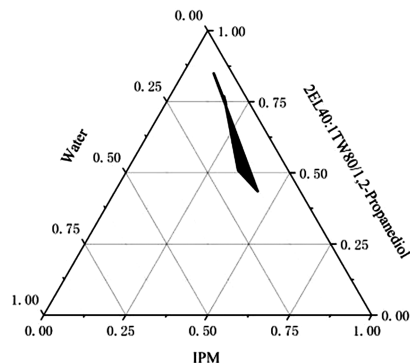


图 8  $K_m=2$  时的伪三元相图

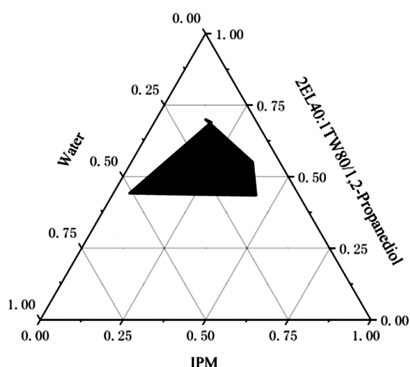


图 7 1,2-丙二醇为助表面活性剂时的伪三元相图

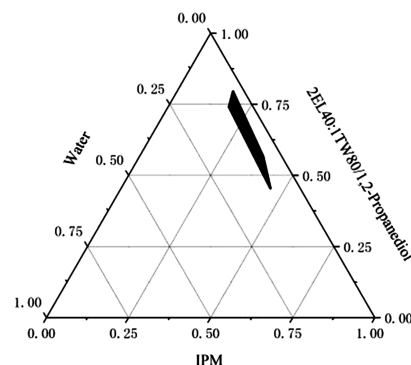


图 9  $K_m=3$  时的伪三元相图

4)  $K_m$  值的筛选结果. 图 8—图 10 为纳米乳  $K_m$  值的筛选结果. 由图可以看出,  $K_m=4$  时纳米乳形成的区域面积明显大于  $K_m=3$  和  $K_m=2$  时所形成的纳米乳区域面积, 因此本文选择  $K_m=4$  作为制备纳米乳的最佳指数.

### 3.3 纳米乳的表征

1) 纳米乳类型的鉴别. 图 11 为甲基红染料、亚甲基蓝染料在白菜蕨纳米乳中的扩散图. 由图可以看出, 亚甲基蓝染料在白菜蕨纳米乳中的扩散速度较快, 由此表明本文所制备的白菜蕨纳米乳为 O/W 型纳米乳.

2) 纳米乳粒径的测定. 表 4 为不同样品的白菜蕨纳米乳的粒径. 由表 4 可以看出, 纳米乳粒径平均为 53.05 nm, 聚合物分散性指数(PDI)平均值为 0.357, 该结果符合纳米乳的基本要求(粒径 200 nm 以内, PDI 在 0.5 左右).

3) 纳米乳的形态特征. 用透射电子显微镜观察纳米乳, 结果如图 12 所示. 由图 12 可以看出, 纳米乳呈圆球形, 均匀分散, 无聚团黏连等现象,

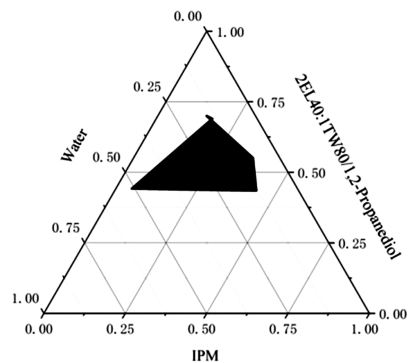


图 10  $K_m=4$  时的伪三元相图



图 11 甲基红染料、亚甲基蓝染料在白菜蕨纳米乳中的扩散情况

表 4 纳米乳粒径的参数

样品 编号	有效粒径/ nm	聚合物分 散性指数	计数率/ (kHz/s)	数据保留/ %
Zlq-1	56.30	0.381	3.6	94.19
Zlq-2	55.05	0.319	3.6	92.62
Zlq-3	47.80	0.370	3.7	95.37

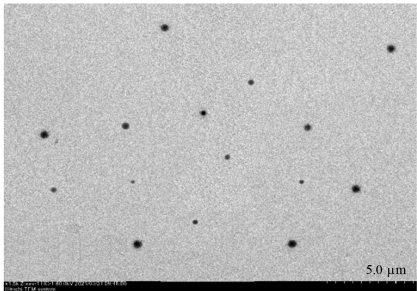


图 12 透射电子显微镜下的纳米乳形态

3.4 斑贴试验

根据化妆品卫生法规<sup>[13]</sup>的相关标准对白菜蕨纳米乳液和市售乳液进行封闭贴剂测试,实验结果见表 5。由表 5 可知,白菜蕨纳米乳液成品组对人体无不良反应,且优于市售乳液 I,由此表明白菜蕨纳米乳具有较好的安全性。

表 5 人体封闭式斑贴测试结果

反应 程度	白菜蕨纳米乳液		市售乳液 I		市售乳液 II	
	24 h	48 h	24 h	48 h	24 h	48 h
—	0	0	0	0	0	0
±	0	0	0	2	0	0
+	0	0	0	0	0	0
++	0	0	0	0	0	0
+++	0	0	0	0	0	0
总阳性人数	0	0	0	2	0	0

3.5 纳米乳的稳定性实验与功效评价

3.5.1 纳米乳的稳定性实验

1)耐热耐寒性实验。表 6 为温度对纳米乳的稳定性影响。由表 6 可以看出,纳米乳液经-10、-5、25、40℃的耐热耐寒试验后依然保持澄清状态,由此表明纳米乳在不同温度下均具有良好的稳定性。

表 6 纳米乳的耐热耐寒性实验结果

组别	温度/℃	现象
1	-10	澄清透明、未见分层及破乳
2	-5	澄清透明、未见分层及破乳
3	25	澄清透明、未见分层及破乳
4	40	澄清透明、未见分层及破乳

2)离心稳定性实验。表 7 为不同转速对纳米乳的稳定性影响。由表 7 可以看出,纳米乳液在 1 000、2 000、3 000 r/min 转速下均保持澄清、无分层、破乳等现象,表明纳米乳在不同的转速下均具有良好的稳定性。

表 7 纳米乳的离心稳定性实验结果

组别	转速/(r/min)	现象
1	1 000	澄清透明、未见分层及破乳
2	2 000	澄清透明、未见分层及破乳
3	3 000	澄清透明、未见分层及破乳

3)稀释稳定性实验。表 8 为不同的稀释倍数对纳米乳的稳定性影响。由表 8 可以看出,纳米乳液在稀释 5 倍、10 倍、15 倍后均保持澄清、无分层、破乳等现象,由此表明纳米乳液在不同的稀释倍数条件下均具有良好的稳定性。

表 8 纳米乳的稀释稳定性实验结果

组别	稀释倍数	现象
1	5	澄清透明、未见分层及破乳
2	10	澄清透明、未见分层及破乳
3	15	澄清透明、未见分层及破乳

4)长期保存稳定性实验。表 9 为不同存储时间对纳米乳的稳定性影响。由表 9 可以看出,纳米乳液在 25℃室温下保存 3 个月时始终保持澄清、无分层、破乳等现象,由此表明纳米乳具有良好的长期保存稳定性。

表 9 纳米乳的长期保存稳定性实验结果

组别	保存时间/月	现象
1	1	澄清透明、未见分层及破乳
2	2	澄清透明、未见分层及破乳
3	3	澄清透明、未见分层及破乳

3.5.2 功效评价

1)保湿性能的测定。以市售产品作为对照组,实验制备的乳液作为样品组对纳米乳的保湿性能进行评定,结果如图 13 所示。由图可以看出:在 0~0.5 h 范围内样品组的皮肤水分含量变化率明显高于市售产品组;当大于 0.5 h 后,样品组与市售产品组的皮肤水分含量变化率基本持平,说明所制备的纳米乳的保湿效果与市售产品的保湿功

效相当。

2) 皮肤细纹程度的测定. 以市售产品组和未涂乳液的空白组作为对照组, 以实验制备的白菜蕨纳米乳液作为样品组测定各组对皮肤细纹的去除效果, 结果如图 14 所示. 由图 14 可以看出, 使用白菜蕨纳米乳液及市售乳液 28 d 时, 皮肤纹理测定值明显低于空白组, 且样品组略低于市售产品组, 由此说明所制备的白菜蕨纳米乳对淡化细纹具有良好的功效。

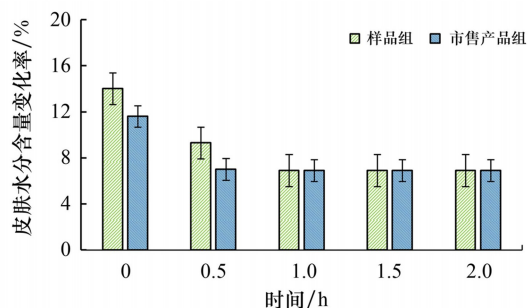


图 13 菜蕨纳米乳对皮肤角质层含水量的影响

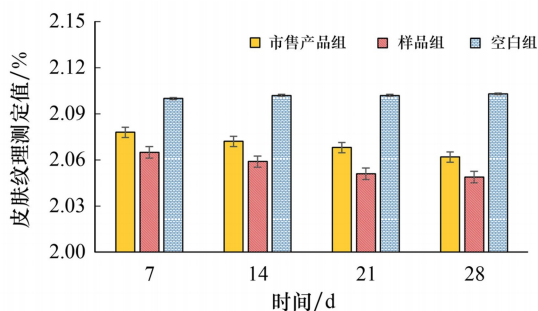


图 14 不同组分对皮肤细纹的去除效果

## 4 结论

经实验筛选, 本文以 EL-40 和吐温 80 (复配质量比为 2:1) 作为表面活性剂、IPM 为油相、1,2-丙二醇为助表面活性剂、超纯水为水相作为基质制备了白菜蕨纳米乳. 对白菜蕨纳米乳液的理化性能和抗氧化性能进行测试显示, 其稳定性、安全性指标均符合国家化妆品相关规定, 且具有良好的保湿及抗氧化性能, 因此本文制备的白菜蕨纳米乳具有良好的开发利用价值。

## 参考文献:

[1] 王成云, 李英, 龚丽雯. 纳米技术在化妆品中的应用[J]. 香料香精化妆品, 2001, 6(6): 31-34.  
[2] 李光全, 陶敏, 王丹, 等. 萝卜的药用价值及其药理争议浅析[J]. 中国民间疗法, 2019, 27(18): 103-

105.  
[3] 许伟, 高品一, 杨嶂, 等. 萝卜药食两用价值及其研究进展[J]. 宁夏农林科技, 2014, 55(2): 90-94.  
[4] LANDRY K S, MICHELI S, MCCLEMENTS D J, et al. Effectiveness of a spontaneous carvacrol nanoemulsion against *Salmonella enterica* Enteritidis and *Escherichia coli* O157:H7 on contaminated broccoli and radish seeds[J]. Food Microbiol, 2015, 51(2): 10-17.  
[5] 玉山江, 尼牙孜, 邓明飞. 菜蕨改善术后胃肠功能障碍研究进展[J]. 江西中医药, 2021, 52(6): 74-76.  
[6] 赵立春, 李红, 刘继永. 中草药有效成分提取工艺及毒害成分检测方法研究进展[J]. 特产研究, 2019, 41(2): 100-104.  
[7] 张华, 周志钦, 席万鹏. 15 种柑橘果实主要酚类物质的体外抗氧化活性比较[J]. 食品科学, 2015, 36(11): 64-70.  
[8] FENG Y H, LI C, XIN W M, et al. Exploration on feasibility of introducing bioassay method into quality evaluation of chinese herbal medicines by studying on the correlation between antioxidant activity of *Prunella vulgaris* and its total phenolic acids content for example[J]. China J Chin Mater Med, 2016, 41(6): 2660-2668.  
[9] 李志帆, 郑树青, 李莹莹, 等. 姜黄素茶油乳液的制备及其特性[J]. 食品科技, 2021, 46(1): 239-244.  
[10] 李向辉, 宋幸辉, 冯李阳, 等. 艾叶油纳米乳剂的研制及其质量评价[J]. 现代牧业, 2017, 1(4): 9-13.  
[11] 綦玉曼, 寻崇荣, 车佳玲, 等. 薄荷油纳米乳液的制备及其性质分析[J]. 食品科学, 2019, 40(10): 29-35.  
[12] SRIROD S, TEWTRAKUL S. Anti-inflammatory and wound healing effects of cream containing *Curcuma mangga* extract [J]. J Ethnopharmacol, 2019, 238(5): 1-30.  
[13] SCHMALFU U, NEUBERT R, WOHLRAB W. Modification of drug penetration into human skin using microemulsions[J]. J Control Release, 1997, 46(1): 279-285.  
[14] 陈程, 杜远东, 廉婷, 等. 基于白芨多糖的牡丹籽油纳米乳凝胶的制备与质量评价[J]. 中国油脂, 2020, 45(12): 84-87.  
[15] 中华人民共和国食品药品监督管理总局. 化妆品安全技术规范[M]. 北京: 中国标准出版社, 2015.  
[16] 刘婷, 刘芳, 陈亮, 等. 一种中草药复合物化妆品的祛痘抗炎功效评价研究[J]. 日用化学工业, 2020, 50(8): 553-559.  
[17] 石洪宇. 皮肤外用林蛙皮多肽纳米乳与冻干粉的制备[D]. 长春: 吉林大学, 2018.  
[18] 王益莉, 顾飞燕, 李晨晨, 等. 槐米提取液的抗氧化性能及在乳液化妆品中的应用研究[J]. 日用化学工业, 2017, 47(3): 159-163.