

微囊化柚子纯露修复身体乳的配方及功效研究

余婷婷, 李华敏, 张灵凤, 马天恒, 董迎旭^{*}, 李宁^{*}
(沈阳药科大学中药学院, 辽宁沈阳, 110016)

摘 要: 研究创新性采用微囊包裹技术包载光甘草定, 构建基于柚子纯露的功能性身体乳配方体系。通过体外细胞实验验证柚子纯露 (0.16~1.6 mg/mL) 可显著促进 HaCaT 细胞增殖与迁移 ($P < 0.05$), 其中 0.16 mg/mL 浓度即展现显著促愈合作用。所制备的微囊化柚子纯露修复身体乳经人体斑贴试验验证安全性良好。25 天人体功效测试表明, 产品可显著提亮肤色并改善皮肤鳞屑状况。研究不仅实现了柚子加工副产物的高值化利用, 更为开发天然来源的皮肤屏障修复产品提供科学依据。

关键词: 柚子纯露; 微囊化技术; 保湿修复; 光甘草定; 人体功效评价

第一作者简介: 余婷婷, 沈阳药科大学生物与医药专业在读硕士研究生, 从事天然活性成分在化妆品中的研究和应用。E-mail: 2286165701@qq.com。

并列第一作者简介: 李华敏, 沈阳药科大学生物与医药专业在读硕士研究生, 从事天然活性成分在化妆品中的研究和应用。E-mail: lhm532986@163.com。

通讯作者简介: 董迎旭, 博士。沈阳药科大学中药学院教师, 从事中药药理学研究。E-mail: dongyingxusyphu@163.com。
李宁, 博士, 教授。沈阳药科大学中药学院院长, 从事传统中药功效物质基础和作用机制研究。E-mail: liningsypharm@163.com。



余婷婷



李华敏



董迎旭



李宁

柚 (*Citrus maxima* (Burm.) Merr.) 为芸香科柑橘属植物, 在我国栽培历史悠久, 种类繁多, 种植面积及产量居世界第一^[1]。柚果皮通常指柚子最外层表皮, 颜色呈亮黄或绿色, 味辛、甘、苦, 性温。研究表明柚果皮中富含多种天然活性成分, 如果胶、膳食纤维、天然色素、维生素、矿物质、黄酮类化合物等^[2], 这些成分具有抗氧化、抗癌、抗炎、降脂、降血糖和抗菌等多种生物活性^[3-5]。然而, 柚子皮作为柚子加工后的主要废弃物, 因其苦涩难以直接食用, 常被丢弃, 造成了资源浪费和环境污染。

纯露是一种通过蒸馏提取的天然原液, 其成分天然绿色, 香味淡雅怡人, 近年来在化妆品领域展现出巨大的应用潜力^[6]。以柚子皮为原料制备纯露, 不仅可以有效利用废弃资源, 还能为化妆品行业提供新颖的原料, 丰富产品种类, 满足市场对天然化妆品的需求。

微囊技术是一种基于微型包封体系的制剂工艺, 通过天然或合成高分子材料 (囊材) 形成半透性或功能性膜壳, 实现精准递送, 将固态或液态活性成分 (囊芯物) 包裹成粒径 1~1000 μm 的微胶囊结构^[7]。该技术通过构建囊壁屏障显著提升囊芯物的化学稳定性, 同时可实现活性成分控释。在化妆品领域, 微囊化技术已广泛应用于包封透

明质酸、维生素 C、虾青素等功能成分, 通过延缓活性物分解、延长表皮滞留时间, 使产品保湿、美白与抗氧化功效显著提升^[8-10]。

光甘草定 (Glabridin) 是光果甘草 (*Glycyrrhiza glabra*) 的核心活性成分, 因其显著的抗氧化、抗炎及酪氨酸酶抑制活性^[11-12], 被广泛应用于美白和抗衰老护肤品中。然而, 光甘草定存在光敏性、低水溶性和易降解等问题^[13], 限制了其应用效果。微囊化技术通过构建功能性包封体系, 可光甘草定在乳液中的稳定性, 为其在化妆品中的应用提供新的解决方案。

本研究通过水蒸气蒸馏法提取柚子纯露, 并采用微囊化技术将光甘草定作为功效成分包载, 制备了微囊化柚子纯露修复身体乳。通过体外细胞学研究及人体功效试验等方法, 系统评价了该产品的功效, 旨在为保湿修复类化妆品的开发及应用提供科学依据和技术参考。

1. 实验部分

1.1 试剂与仪器

主要试剂: DMEM 高糖培养基 (美国, Gibco); 特级



胎牛血清（FBS）（美国，Animal Blood Ware）；双抗（青霉素和链霉素）（以色列，Bioind）；甲基噻唑蓝（MTT）（中国，大连美仑生物技术公司）；二甲基亚砷（DMSO）（分析纯）（中国，沈阳禹王化玻仪器有限公司）；其他辅助原料均购自国内外正规原料厂商。

主要仪器：CO₂恒温培养箱（美国，Thermo Fisher Scientific）；垂直流超净工作台（中国，北京东联哈尔仪器有限公司）；倒置生物显微镜（日本，Olympus）；酶标仪（美国，Thermo）；台式低速离心机（中国，湖南湘仪）；恒温恒湿培养箱（美国，Thermo Fisher Scientific）；摇床（德国，IKA）；纳米粒度及电位分析仪（中国，珠海欧美克）；正置显微镜（日本，尼康）。

1.2实验方法

1.2.1微囊化柚子纯露修复身体乳的配方及制备

纯露，又称为水精油（Hydrolate），是精油在蒸馏萃取过程中分离得到的饱和蒸馏原液。它在蒸馏体系中与精油相伴而生，是萃取过程不可或缺的一部分。本配方中使用的柚子纯露是采用水蒸气蒸馏法，以柚果皮为原料提取而来。

配方以柚子纯露替代去离子水作为微囊化柚子纯露修复身体乳的主要成分，使得本配方从狭义层面可称为“无‘水’配方”。水相由柚子纯露、柚果皮提取物、聚山梨醇酯-80、丙烯酸钠/丙烯酰二甲基牛磺酸钠共聚物、异十六烷组成。油相包括太阳花籽油、葡萄籽油、霍霍巴油、柚子精油、鲸蜡硬脂醇、鲸蜡硬脂基葡萄糖苷。使用山梨酸钾作为防腐剂，琥珀酸作为pH调节剂。同时琥珀酸也作为破乳剂，降低乳化程度和油腻度，从而提升肤感效果。

由于身体乳的核心作用是给皮肤补充油脂，因此，本配方保湿体系采用三重协同机制：1）润肤剂（霍霍巴油）通过填补角质层间隙增强屏障功能；2）天然植物油脂（葡萄籽油等）提供必需脂肪酸及抗氧化成分；3）封闭剂选用鲸蜡醇及其衍生物（鲸蜡硬脂醇、鲸蜡硬脂基葡萄糖苷），构建梯度式锁水膜层，实现持续保湿功效。身体乳配比如表1。

工艺流程：

(1) 水相：柚子纯露、柚果皮提取物、聚山梨醇酯-80、丙烯酸钠/丙烯酰二甲基牛磺酸钠共聚物、异十六烷按照配比加入烧杯中，70℃搅拌，均质至均匀无颗粒。

(2) 油相：将太阳花籽油、葡萄籽油、霍霍巴籽油、柚子精油、鲸蜡硬脂醇、鲸蜡硬脂基葡萄糖苷混合，70℃搅拌

至透明无颗粒。

表1 身体乳配方展示

原料名称	标准中文名称	含量 /%	作用
柚子纯露	柚（CITRUS GRANDIS）果皮提取物	75.00	功效体系
柚子皮提取物	柚（CITRUS GRANDIS）果皮提取物	8.00	
向日葵籽油	向日葵（HELIANTHUS ANNUUS）籽油	4.00	
聚山梨醇酯-80、丙烯酸钠/丙烯酰二甲基牛磺酸钠共聚物、异十六烷	聚山梨醇酯-80、丙烯酸钠/丙烯酰二甲基牛磺酸钠共聚物、异十六烷	3.00	表面活性剂、增稠剂
葡萄籽油	氢化葡萄籽油	2.50	功效体系
霍霍巴油	霍霍巴（SIMMONDSIA CHINENSIS）油	2.40	
月见草油	月见草（OENOTHERA BIENNIS）油	1.50	
鲸蜡硬脂醇、鲸蜡硬脂基葡萄糖苷	鲸蜡硬脂醇、鲸蜡硬脂基葡萄糖苷	1.20	表面活性剂、增稠剂
明胶	明胶	1.00	增稠剂
阿拉伯树胶	阿拉伯胶树（ACACIA SENEGAL）胶	1.00	成膜剂、粘合剂
光甘草定	光甘草定	0.10	功效体系
柚子精油	柚（CITRUS GRANDIS）果皮油	0.10	
琥珀酸	琥珀酸	0.10	pH调节剂
山梨酸钾	山梨酸钾	0.10	防腐剂

(3) 乳化：水相70℃保温，将油相缓慢加入水相中，混合搅拌1 min，在2000 r/min下均质3 min，再搅拌10 min后降温。冷却至45℃加入山梨酸钾作为防腐剂、琥珀酸作为pH调节剂及破乳剂，降低乳化程度和油腻度。

(4) 光甘草定微囊：采用复凝聚法制备光甘草定微胶囊。将0.5 g光甘草定与10 mL丙二醇混合，溶解，备用。将5 g明胶溶解至80℃水中，定容至100 mL，形成5%的明胶溶液；将5 g阿拉伯胶溶解至80℃水中，定容至100 mL，形成5%的阿拉伯胶溶液，保温备用。将明胶溶液加入光甘草定溶液中，均质10 min；加入阿拉伯胶溶液，在一定搅拌速度下滴加10%醋酸调节溶液pH值为3.8~4.0，搅拌30 min；加入冰块适量，继续搅拌极速降温至5~10℃；加入一定量37%甲醛溶液进行固化，搅拌30 min；再用20% NaOH溶液调节pH至8，继续搅拌30 min，得光甘草定微囊，将微囊用去离子水反复离心洗涤，去除



游离甲醛。

(5) 混合：降温至45℃时，加入光甘草定微囊，混合后搅拌均匀，最后降温至38℃，停止搅拌，获得均匀乳霜。

1.2.2 微囊、乳液结构表征及乳液肤感评价、粒径分析

取适量1.2.1中所制得光甘草定微囊水溶液置于载玻片，于正置显微镜下观察微囊结构。

乳液肤感评价是通过消费者或专业测评人员的主观感受，结合客观指标，对产品在使用过程中的触觉、视觉及使用体验进行量化分析的过程。志愿者使用微囊化柚子纯露修复身体乳并对使用中和使用后感受进行描述性评价。

乳液粒径大小直接影响产品的肤感和功效。小粒径乳液更容易渗透进入皮肤角质层，有利于有效成分的传递和吸收，增强产品的护肤效果；同时，细腻的质地也能提供更好的使用体验，使皮肤感觉清爽舒适。本产品采用欧美克纳米粒度及电位分析仪对乳液粒径进行分析。

1.2.3 身体乳保湿率评价

在恒温恒湿箱中，设置温度20℃，相对湿度30%。称取三组同质量样品于覆盖好医用透气胶带的玻璃板上，称样量约为2 mg/cm²，充分涂抹均匀，将样品置于恒温恒湿箱中4 h。称量样品的质量，得出样品的相对保湿率。对照组为市场中某知名品牌身体乳，其保湿率测定方法同上。

1.2.4 人体斑贴试验

参照《化妆品安全技术规范》(2015年版)^[14]第七章规定的人体安全性检验方法进行人体试用安全性评价试验，试验分级标准如表2。对进行人体功效测试的志愿者进行两次斑贴实验测试。设置组别包含空白对照（小室中未添加任何物质）1组、阳性对照（市场中某知名品牌身体乳）1组、给药组（纯露身体乳）2组。

表2 皮肤反应分级标准

分级	皮肤反应
0	无反应
1	微弱红斑
2	红斑、浸润、丘疹
3	红斑、浸润、丘疹、水泡
4	红斑、水肿、大疱

1.2.5 柚子纯露对 HaCaT 细胞存活率的影响

取对数生长期 HaCaT 细胞以3×10³个/孔接种于96孔培养板，用含10% FBS（V/V）和1%双抗的 DMEM 培养24 h后，弃去培养液，分别加入100 μL 含不同质量浓

度（0 mg/mL（即对照组）、0.16 mg/mL、0.32 mg/mL、0.48 mg/mL、0.8 mg/mL、1.6 mg/mL）的柚子纯露的完全培养基，每组设3个复孔。加药后将96孔板置于5% CO₂、37℃恒温箱中培养48 h。48 h后称取 MTT，使用 PBS 溶解并经0.22 μm 滤膜过滤，配得 MTT 的 PBS 溶液，每孔加入50 μL 浓度为2 mg/mL 的 MTT 溶液，避光培养4 h后，吸弃上清液，每孔加入100 μL DMSO，在摇床上以250 rpm/min 的速度，震荡5 min，使用酶标仪在490 nm 处测定吸光度（optical density, OD）数值，并根据以下公式计算细胞存活率：

$$\text{Cell viability (\%)} = [(A_{490(\text{sample})} - A_{490(\text{blank})}) / (A_{490(\text{control})} - A_{490(\text{blank})})] \times 100\%$$

1.2.6 柚子纯露对 HaCaT 细胞增殖与迁移的影响

取对数生长期 HaCaT 细胞以5×10⁵个/孔接种于6孔板，用含10%（V/V）FBS 和1%双抗的 DMEM 培养基培养24 h，获得细胞满壁状态，以200 μL 枪头垂直板面匀速划线，形成 HaCaT 细胞划痕。弃去培养液，每孔用1 mL PBS 清洗3次后，分别加入2 mL 含不同质量浓度（0（即对照组）、0.16 mg/mL）的柚子纯露的无血清 DMEM，培养24 h。倒置显微镜下观察0 h、24 h 及48 h 细胞的愈合情况，拍照并使用 Image J 软件分析划痕面积。

1.2.7 微囊化柚子纯露修复身体乳的人体功效评价

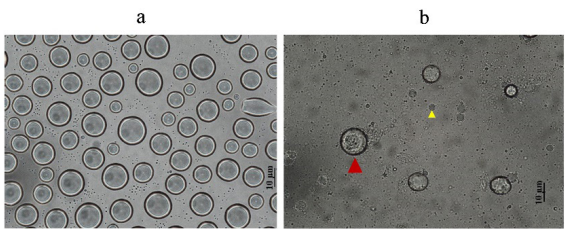
人体表面皮肤的细腻程度、纹理变化等外观状态和感官印象，能够间接说明皮肤水分的保持状态，反映产品功能效果。为了更好地考察本配方的保湿和修复皮肤屏障的效果，进行了小规模的人体功效评价实验。

本测试共招募10名女性皮肤志愿者，均为亚洲肤质，年龄为17~48岁。志愿者每次沐浴后涂抹身体乳，频率为每周2~4次，主要涂抹小腿部分，用量约为2 g~5 g，均匀涂抹至吸收，于使用产品前、使用产品25天后进行检查并记录，同一受试者的检查记录由同一操作员用同一仪器完成。

2. 结果与讨论

2.1 微囊、乳液结构表征及乳液肤感评价、粒径分析

2.1.1 光甘草定微囊及乳液的结构表征（图1）



注 图 1-a 为光甘草定微囊镜下结构图，图 1-b 为添加微囊后的乳液结构，图 1-b 中的黄色标注部分为乳液颗粒，红色标注部分为微囊成分

图 1 显微镜下光甘草定微囊及微囊化柚子纯露修复身体乳结构图

2.1.2 微囊化柚子纯露修复身体乳肤感评价及粒径分析

表 3 为 10 名志愿者的肤感评分数据（满分 9 分），结果显示该乳液在多项感官指标中表现优异，综合评分较高，具体分析如下：该乳液在轻盈度、保湿性和使用便捷性上表现亮眼，尤其适合偏好清爽肤感的消费者（如年轻肌肤、混合/油性肤质）。

表 3 微囊化柚子纯露修复身体乳感官评定评分结果（Mean±SEM）

	定义	评分范围	得分
光泽度	涂抹结束后，产品在皮肤上反射光线的量	0（暗）→9（亮）	8.4±0.05
挑起性	从容器中取出产品的容易程度	0（困难）→9（容易）	8.7±0.05
铺展性	涂抹指定圈数后，移动产品在皮肤上的容易程度	0（困难）→9（容易）	8.5±0.05
湿润度（水润感）	产品给予皮肤的湿润程度	0（小）→9（大）	8.9±0.05
滋润度（油润感）	产品给予皮肤的油润程度	0（小）→9（大）	8.5±0.08
厚重感	指尖和皮肤之间感到样品的量，间接反映吸收程度及产品透气性	0（大）→9（小）	8.7±0.06
吸收性	通过产品完全吸收所用涂抹圈数间接判断吸收的容易程度	0（困难）→9（容易）	8.8±0.06
清爽感	感受手指滑过皮肤的容易程度	0（困难）→9（容易）	8.5±0.05
黏感	产品完全吸收后赋予皮肤的粘度大小	0（大）→9（小）	8.9±0.04

微囊化柚子纯露修复身体乳的乳液粒径的平均值为 2.052 μm ，“趋于传统乳液粒径范围下限（1~100 μm ）”，意味着该身体乳乳液粒径相对较小，这有利于提高乳液的稳定性，使其在储存和使用过程中不易出现分层、沉淀等现象；同时，较小的粒径也有助于提升产品的质地细腻

度，为使用者带来更舒适的涂抹感受。

2.2 微囊化柚子纯露修复身体乳保湿率评价

将三组样品置于恒温恒湿箱 4 h，称量样品的质量，得出样品的相对保湿率均值为 19.08%，对照组相对保湿率均值为 14.36%。图 2 表明微囊化柚子纯露修复身体乳在 4 小时的测试中展现出了较好的保湿能力且优于对照组（ $P < 0.001$ ）。

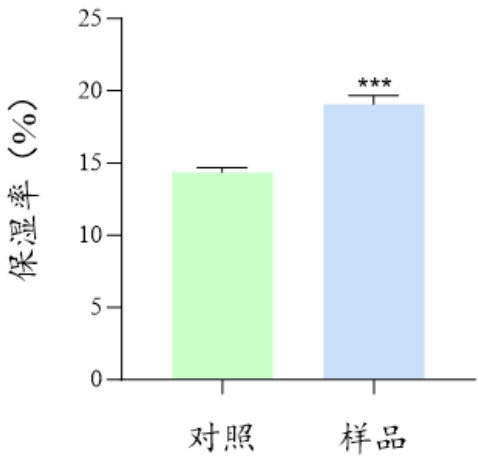
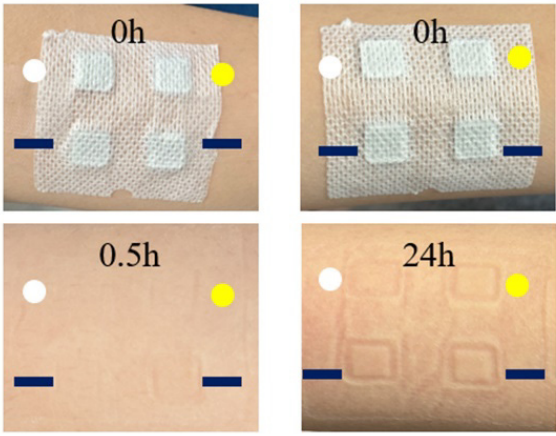


图 2 微囊化柚子纯露修复身体乳保湿率测定结果

2.3 人体斑贴试验

试验结果如图 3，在 0.5 h 及 24 h 时，实验组与空白对照组、阳性对照组无显著区别，且所有组别皮肤均未发现红肿、过敏等阳性反应，微囊化柚子纯露修复身体乳符合皮肤封闭型斑贴试验反应中 0 级标准，受试者在观察期内均未出现任何皮肤异常反应，表明该乳液在测试条件下安全性良好。



空白对照 阳性对照 实验组

图 3 人体斑贴实验 0.5 h 及 24 h 的皮肤状态

2.4 柚子纯露对 HaCaT 细胞存活率的影响

结果显示,经不同浓度的柚子纯露处理后,HaCaT (人永生表皮细胞)细胞在浓度为 0.48 mg/mL、0.8 mg/mL、1.6 mg/mL 时的细胞增殖率与空白对照组有显著性差异 ($P < 0.05$)。柚子纯露在 0.16~1.6 mg/mL 对人体表皮永生细胞无毒性,且在一定浓度范围能有较好的促进表皮细胞增殖的效果。(图 4)

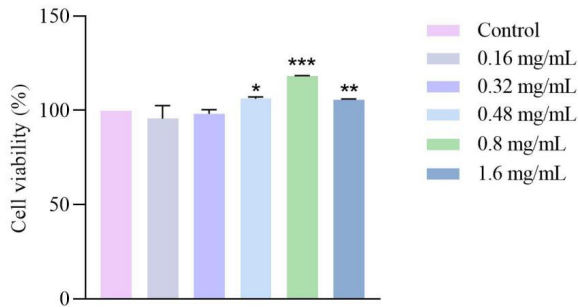


图 4 柚子纯露对 HaCaT (人类永生表皮细胞) 细胞活性的影响

2.5 柚子纯露对 HaCaT 细胞增殖与迁移的影响

为进一步探究柚子纯露对 HaCaT 细胞损伤后修复的作用,进行 48 h 细胞划痕实验,实验结果如图 5 所示。在 HaCaT 细胞划痕模型中,添加 0.16 mg/mL 柚子纯露后,与空白组相比,24 h 和 48 h 的细胞增殖与迁移能力显著增强 ($P < 0.01$)。

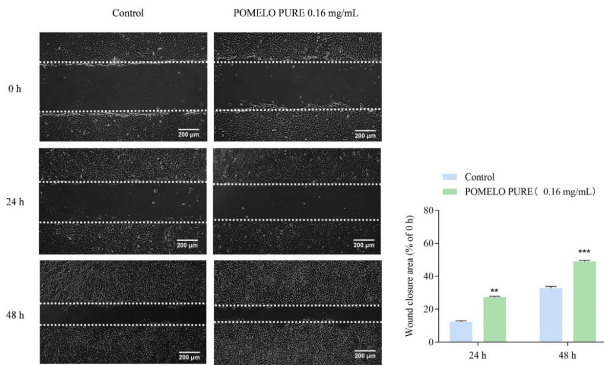


图 5 柚子纯露对 HaCaT (人类永生表皮细胞) 细胞划痕的影响

2.6 微囊化柚子纯露修复身体乳的人体功效评价

10 名女性受试者(亚洲人皮肤)使用产品后对皮肤状态进行自我评估打分。图 6-a 显示受试者小腿皮肤的细腻度和皮肤亮度有了显著提升,图 6-b 显示受试者小腿皮肤鳞屑及细小皮屑状况有了明显改善,说明微囊化柚子纯露修复身体乳对皮肤的角质层代谢和保湿功能起到了积极作用,有助于减少皮肤干燥导致的脱屑现象。10 名受试者的自评结果提示产品具备保湿、修护及美白潜力。

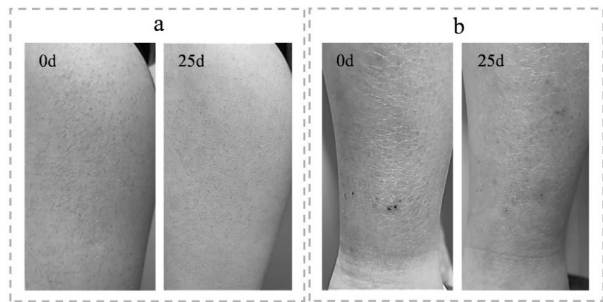


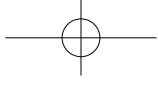
图 6 受试者涂抹微囊化柚子纯露修复身体乳 25 天的腿部变化

3. 结论

本研究创新性采用柚子纯露完全替代去离子水的配方设计,结合复凝聚法制备的光甘草定微囊,实现了活性成分的稳定递送。人体试验数据表明,本产品具有保湿、改善皮肤鳞屑、增加角质层含水量等作用。斑贴试验结果验证了其临床适用性。研究结果为柚子加工废弃物的资源化利用提供了可行方案。尚需通过扩大临床试验规模及优化活性成分指纹图谱,进一步验证产品的长效稳定性与普适性。

参考文献

- [1]黎珂欣. 柚子落果果胶及柚皮苷的提取改造及其在酸乳加工中的应用 [D]. 南昌大学, 2023.
- [2]马先红, 隋新, 刘洋. 柚皮活性成分提取工艺的研究进展 [J]. 吉林化工学院学报, 2014, 31(11): 38-41.
- [3]张任豹, 林英庭, 朱风华. 柚子皮营养成分分析与评价 [J]. 天津农业科学, 2020, 26(6): 76-78+84.
- [4]曾小峰, 曾顺德, 尹旭敏, 等. 柚子皮有效成分提取方法研究进展 [J]. 南方农业, 2016, 10(34): 67-70.
- [5]崔丽霞, 黄志彪, 黄芳, 等. 柚皮的急性毒性和遗传毒性研究 [J]. 华南预防医学, 2024, 50(12): 1218-1222.
- [6]周玉岩, 武晓青, 刘沙, 等. 纯露类化妆品中洋葱伯克霍尔德菌群的检查方法及结果分析 [J]. 香料香精化妆品, 2024, (05): 110-116.
- [7]张欢. 原花青素微胶囊的制备及其性能研究 [D]. 河南工业大学, 2023.
- [8]贾新超, 徐建中, 杨文江, 等. 微胶囊化虾青素的工艺优化 [J]. 中国调味品, 2017, 42(08): 57-62.
- [9]Paulo F, Santos L. Microencapsulation of caffeic acid and its release using a w/o/w double emulsion method: Assessment of formulation parameters [J]. Drying Technology, 2019, 37(8): 950-961.
- [10]邱心丹, 张功俊, 周秋香, 等. 微囊化技术及其应用 [J]. 华西药



学杂志, 2024, 39(01): 116-122.

[11] 杨盼盼. 美白祛斑剂脂质纳米粒的制备及应用 [D]. 浙江大学, 2020.

[12] 苏润萍. 光甘草定带正电荷纳米乳的研制 [D]. 吉林大学, 2018.

[13] 陈健敏, 方巧媛, 刘诗琦, 等. 光甘草定的光化学反应动力学及干预研究 [J]. 内蒙古大学学报, 2017, 48(05): 584-590.

[14] 国家食品药品监督管理总局, 化妆品安全技术规范. [S]. 北京: 中华标准出版社, 2015.

Research on the Formula and Efficacy of Microencapsulated Pomelo Hydrosol Repair Body Lotion

Yu Ting-ting, Li Hua-min, Zhang Ling-feng, Ma Tian-heng, Dong Ying-xu, Li Ning

(School of Traditional Chinese Materia Medica, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang, Liaoning, 110016)

Abstract : This study innovatively employed microencapsulation technology to encapsulate glabridin and constructed a functional body lotion formulation system based on pomelo hydrosol. In vitro cell experiments confirmed that pomelo hydrosol (0.16~1.6 mg/mL) could significantly promote the proliferation and migration of HaCaT cells ($P < 0.05$). Notably, a concentration of 0.16 mg/mL already exhibited a significant wound-healing promotion effect. The prepared microencapsulated pomelo hydrosol restorative body lotion was verified to have good safety through human patch tests. A 25-day human efficacy test indicated that the product could significantly brighten the skin tone and improve skin desquamation conditions. This study not only achieved the high-value utilization of pomelo processing by-products but also provided a scientific basis for the development of skin barrier repair products from natural sources.

Keywords : pomelo hydrosol; microencapsulation technology; moisturizing and repairing; glabridin; human efficacy evaluation

