

## 微脂粒包覆 CoQ10 之製備與特性評估研究

陳麗妃<sup>1</sup> 鍾曉慧<sup>2</sup> 陳崇裕<sup>3\*</sup>

<sup>1</sup> 慈惠醫護管理專科學校美容造型設計科

屏東縣南州鄉三民路 367 號

<sup>2</sup> 中山高級工商職業學校美容科

高雄縣大寮鄉會社村正氣路 79 號

<sup>3</sup> 樹德科技大學流行設計系

高雄縣燕巢鄉橫山路 59 號

### 摘要

本實驗製備 CoQ10 微脂粒利用酒精注入法，再分為手搖震盪 1 分鐘和探針式超音波功率 6W、震盪 10 分鐘，並進一步採用冷凍-解凍的方式，來探討微脂粒粒徑及包覆率。實驗結果利用手搖震盪 1 分鐘所形成的微脂粒平均粒徑約在 242.3~320.7 nm 左右，利用探針式超音波震盪 10 分鐘，所形成的微脂粒平均粒徑約在 98.6~143.4 nm 左右，且微脂粒粒徑皆隨著膽固醇濃度的增加而上升。當微脂粒經過冷凍-解凍處理，其微脂粒粒徑與包覆率皆隨著解凍次數的增加而上升，其粒徑約增加 60.8~130.9 nm、包覆率約增加 30.5~38.2%，其中手搖震盪 1 分鐘所形成的中性電荷微脂粒包覆率最高約 89.5%。在安定性方面，以手搖震盪 1 分鐘所形成的負電荷微脂粒儲存於 4°C 30 天後其平均粒徑無顯著變化，顯示此微脂粒安定性良好。以過敏測試實驗，經 72 小時實驗後發現，CoQ10 微脂粒溶液不會對皮膚造成刺激性，其安全性佳；在彈性效果方面，以探針式超音波震盪 10 分鐘所製備的中性微脂粒對皮膚彈力效果最佳，在使用 28 天後即具有高度顯著性差異。

**關鍵詞：**微脂粒，Co Q10，彈力，抗老化

## Preparation and Functional Assessment of Liposomal Coenzyme Q10

LI-FEI CHEN<sup>1</sup>, HSIAO-HUI ZHONG<sup>2</sup> and CHON-YU CHEN<sup>3\*</sup>

<sup>1</sup> Department of Styling & Cosmetology, Tzu Hui Institute of Technology

No. 367, Sanmin Rd., Nanjou Shiang, Pingtung, Taiwan 926, R.O.C

<sup>2</sup> Department of Beautification, Chung Shan Industrial & Commercial School

No.79, Zhengq Rd., Daliao Township, Kaohsiung, Taiwan 831, R.O.C

<sup>3</sup> Department of Fashion Design, Shu-Te University

No. 59, Hun Shan Rd., Yen Chau, Kaohsiung, Taiwan 824, R.O.C

## ABSTRACT

This study reports the preparation of CoQ10 liposome using an ethyl alcohol injection method. This method investigate the liposome particle size and encapsulation ratio using one minute of manual vibration and ten minutes of ultrasonic probe (6 W) followed by freezing and thawing. Experimental results indicate that the size of the liposome particle averaged about 242.3 to 320.7 nm after one minute of manual vibrating. After ten minutes of the ultrasonic probe method, the size of the liposome particles ranged from approximately 98.6 to 143.4 nm. The size of the particle grew as the cholesterol content increased. During the freeze and thawing procedure, the size of the particle and the encapsulation ratio of liposome increased as the number freezing and thawing iterations increased. The size of the particle increased by about 60.8 to 130.9 nm, and the encapsulation ratio increased by 30.5 to 38.2%. The neutrally charged liposome formed by one minute of manual vibration had the highest encapsulation ratio of 89.5%. Conversely, the negatively charged liposome formed by one minute of manual vibration exhibited great stability with no evident change in the average particle size after 30 days storage at 4°C. As for skin irritation and safety after 72 hours of experimentation, the results demonstrate that the CoQ10 solution is safe and does not irritate the skin. The neutrally charged liposome produced by ten minutes of ultrasonic probe had the best anti-aging effect on the skin. This liposome exhibited a highly visible difference after 28 days of use.

**Key Words:** liposome, CoQ10, elasticity, anti-aging effect

## 一、前言

微脂粒是由磷脂質所構成的微粒子，其中空具有包藏物質的能力，因此可做為載體，且具有很好的生物膜滲透性，而被廣泛的研究與應用。近年來微脂粒除了應用在食品界外，由於磷脂質可與角質細胞結合進而被皮膚吸收，有加強皮膚保水力，協助細胞修護作用，加上微脂粒與皮膚具有很好的相容性，適合做為載體，故化妝品業者也廣泛的應用於化妝品中。以微脂粒包覆技術應用於皮膚的作用上，Schaller 等人 [13] 的報告中指出微脂粒本身與皮膚及其他組織都能相容、無過敏性，並且會被降解為磷脂質，成為細胞膜的結構成分。Dreher 等人也發現以大豆磷脂質製成之微脂粒，對於皮膚的刺激是相當低的，因此可利用微脂粒作為經皮吸收治療性藥劑的基質 [7]。研究報告指出將維他命 C 包在微脂粒中，與小白鼠單離細胞作用，發現包在微脂粒中的維他命 C 進入細胞的量明顯增加 [14]。所以將活性成分包在微脂粒中再加入化妝品，比不包在微脂粒直接加入化妝品中有效。

在國外，CoQ10 是一種流行的抗氧化營養補給品，它是體內唯一能自行合成的親脂性抗氧化物質，主要存在於心肌及肝臟之粒腺體內膜上 [5]。CoQ10 的完全還原態 ubiquinol 具有攻擊外來電子的能力，是一個很強的脂溶性抗氧化劑。許多研究顯示 ubiquinol 具有抗氧化作用可以抑制

低密度脂蛋白 (low density lipoprotein, LDL) 變成氧化態低密度脂蛋白 (OX-LDL)，維持細胞膜的完整與穩定 [1]。研究指出在生物體中的 CoQ10 超過 70% 均是以還原態的 ubiquinol 存在，許多 quinone 的還原酶系統存在於生物體內，此酶系統會將 ubiquinone 還原成 ubiquinol，因此根據目前的研究顯示由外部給予 CoQ10 會被生物體內的還原酶系統還原成 ubiquinol，而具有抗氧化作用 [9]。另外在一系列的動物實驗已證明 CoQ10 確能促進三磷酸腺酸苷 (adenosine triphosphate, ATP) (粒腺體內生產細胞能源的傳輸送體) 之產生，並有利於細胞膜的穩定 [4]；Faff 等人 [10] 研究指出每天餵食老鼠 10 mg 的 CoQ10 持續 4 天後發現明顯抑制肝臟、心臟肌肉中，由運動所誘發的脂質過氧化反應。在人體實驗方面也證明長期補充 CoQ10 可以增加人體的抗氧化能力 [2]。由此可知，CoQ10 的確是一種非常好的抗氧化聖品，而微脂粒是一種相當具有潛力的遞送系統，故本研究將應用微包圍 CoQ10 進行功能性評估之研究。實驗主要是利用不同的製備方式，探討不同帶電荷之微脂粒對粒徑、包覆率及安定性之影響，並評估包覆 CoQ10 微脂粒之安全性與抗老化有效性。

## 二、研究方法

### (一) 材料

本實驗使用的磷脂質 Phospholipon®90G 含 Phosphatidylcholine 92%~98%，購自 Natterer mann, Germany; Cholesterol，≥ 99%，購自 Sigma, USA; Dihexadecyl phosphate，≥ 98%，購自 Sigma, USA; Coenzyme Q10，≥ 99%，購自日清製油, Japan, Dihexadecyl phosphate，≥ 98%，購自 Sigma, USA; Methyl Alcohol, Anhydrous, HPLC Gradient Elution, Mallinckrodt, Hexanes (85% n-Hexane), Mallinckrodt, 磷酸氫二鉀，分析試藥級，購自 Merck，磷酸二氫鉀，分析試藥級，購自 Merck，溶劑 Absolute ethyl alcohol (99.5 +v/v%)，購自 Merck, Germany。

### (二) 實驗配方設計

#### 1. 磷酸緩衝溶液調配

分別精秤磷酸氫二鉀粉末與磷酸二氫鉀粉末至定量瓶中，加入去離子水使粉末完全溶解，再將兩瓶溶液混合調至 pH 值 6.5，儲存於 4°C 中冷藏備用。

#### 2. 微脂粒配方

分別以 PC (Phosphatidylcholine)、CH (Cholesterol)、DHDP (Dihexadecyl phosphate)、CoQ10 成分，以重量比 1:0.1:0:0.05、1:0.05:0:0.05、1:0.05:0.02:0.05、1:0.05:0.01:0.05、1:0.1:0:0、1:0.05:0:0、1:0.05:0.02:0、1:0.05:0.01:0 等組成比例製備 A-H 共 8 組微脂粒配方，依序以酒精注入法再依超音波震盪法與手搖震盪法製備。

### (三) 微脂粒的製備

本實驗取無水酒精 (Absolute ethyl alcohol) 作為溶脂質的溶劑。將 8 組脂質組成分別置於玻璃瓶中，再注入 Absolute ethyl 定量至 10 mL，使用探針式超音波 (MISONIX, Sonicator 3000) 震盪 3 分鐘、功率 6W，使其均勻溶解。取上述微脂粒溶液 2 mL，使用一般針筒快速注入 4 倍體積之磷酸緩衝溶液中 (pH 6.5)，用手搖震盪 1 分鐘，使其水合均勻或使用探針式超音波震盪 10 分鐘，即可得到之 CoQ10 微脂粒。

### (四) 粒徑分析

以粒徑分析儀 (N5 Submicron Particle Size Analyzer) 分析微脂粒粒徑。設定粒徑設定所需之條件：

\*Scattering angle of the laser beam: 90°

\*Temperature: 25°C

\*Viscosity: 0.89 (cps)

\*Refraction index: 1.33

將製備完成的微脂粒溶液，以二次離子水稀釋後，置於透明比色槽中，每個樣品量測 4 次後求其平均值，即完成粒徑分析。

### (五) CoQ10 濃度檢量線

精稱 CoQ10 粉末 0.2 g 至 100 mL 定量瓶中，加入乙醇使部分粉末溶解，再加入乙醇至 100 mL 之刻度處，搖震至完全溶解後，即可得到濃度 2 mg/mL 之 CoQ10 溶液。

將 CoQ10 溶液稀釋成濃度 1、0.5、0.25、0.125、0.0625、0.03125 mg/mL 的 CoQ10 溶液，並通過 0.25μm 過濾膜。設置動相 (methanol/n-hexane = 85:15, v/v) 溶液，以微量注射針頭吸取至少 20μL 注入注射頭，開啓 HPLC (HITACHI, UV-Vis Detector L-2420、Pump L-2130，分析管柱 LichroCART®RP-18 column <55×4mm; 3μm>) 用的幫浦流速設定為 0.8 mL/min，波長 275 nm 即可得到 CoQ10 之吸光值。

### (六) 包覆率檢測

取 5 mL 製備好的微脂粒樣品，用超高速離心機 (HITACHI, CP80MX) 以 200,000 g 的轉速進行離心 1~7 小時，取上清液至粒徑分析儀中檢測，確定上清液中無微脂粒存在，設定波長為 275 nm，以微量注射針頭吸取至少 20 μL 注入注射頭，以 HPLC 進行分析。將此上清液所得到的積分面積值帶入檢量線，算出此藥物濃度，再利用原先加入的藥物濃度減掉此濃度，最後除以微脂粒總藥物加入量之濃度，再乘於 100% 即是微脂粒包覆率。

### (七) 儲存於不同溫度下對安定性之影響

各組成配方利用酒精注入法製備微脂粒，再分為手搖震盪 1 分鐘和探針式超音波震盪 10 分鐘所形成之微脂粒懸浮液，分別置於室溫及 4°C 環境中，於 1、2、4、8、15、30 天，取出分析平均粒徑變化。

### (八) CoQ10 微脂粒之皮膚過敏測試

將微脂粒配方 A、C、E、G 組之微脂粒溶液貼布 (finn chams on scanpor)，分別貼於 15 位受試者上臂內側，待受測 72 小時後移除，觀察受測者的皮膚變化，根據皮膚反應評價的評分法 [8]，判斷是否有產生皮膚刺激感或過敏現象，並記錄其結果。

### (九) CoQ10 微脂粒對皮膚彈性效果測定

皮膚彈性效果測試是採用吸允法測量皮膚的彈性 [6]，非侵入性測試。實驗時選擇年齡 25~55 歲高屏地區皮

膚健康之成年女性 15 人，受測者每天取製備含有 0.2% 之 CoQ10 溶液，塗抹於所標記的皮膚上（如圖 1），每星期以皮膚彈性測定儀（CK MAP 580），測試自願受測者在使用四星期前後手臂皮膚彈性之差異，並依據皮膚彈性指標，記錄 R2 值結果（R2 值--彈性明顯度，數值越接近 1，越有彈性）。

\*R2 Index 的計算公式：

$$R2 = [c(a) - c(a + b)] / c(a) \quad (1)$$

其中：a=負壓吸時間，單位 3 秒；b=釋壓時間；c(x)=振幅，在 t=x。

#### (十) 統計分析

實驗數據以 Microsoft Excel 2000 版及 SPSS 12.0 版進行分析，在此實驗中，兩組數據間的比較是以 Student t 檢定，來分析是否呈現有意義的差異。對於三組數據間之比較是以 one way ANOVA 來檢定是否呈現有意義的差異。本實驗判斷有無差異是採取虛無假說，若 P 值小於 0.05 ( $P < 0.05$ )，則視為有顯著差異。

### 三、結果與討論

#### (一) CoQ10 濃度檢量線

圖 2 為 CoQ10 溶液在波長 275 nm 處所測得之積分面積值對系列濃度作圖所得之校正曲線。由圖 2 可知在濃度 0.03125 ~ 2 mg/mL 的範圍內(共 7 點)，其線性迴歸係數( $R^2$ )為 0.9999，顯示此分析條件在所用濃度範圍內，線性關係良好。而 CoQ10 層析峰的出現時間約為  $18.84 \pm 0.05$  分鐘 ( $n=4$ )，樣品分析一次所需的時間為 30 分鐘，且在 CoQ10 出現的時間區內(16~20 分鐘)沒有顯著的雜質干擾，顯示

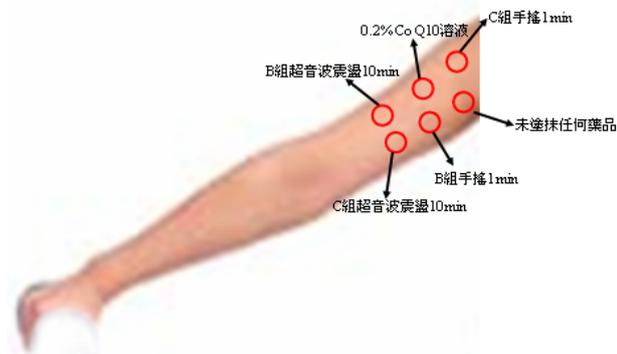


圖 1. 手臂標記測試之位置圖

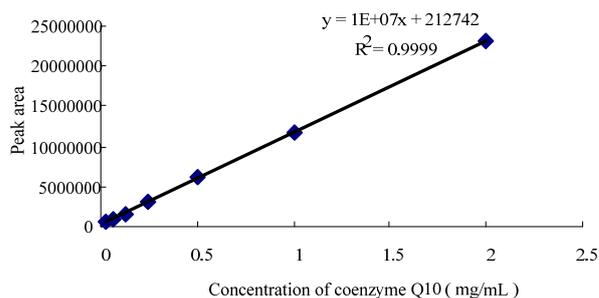


圖 2. Co Q10 濃度檢量線

CoQ10 可以完全和其它雜質分離。

#### (二) 不同配方經由不同製備方法對粒徑之影響

8 組不同組成之微脂粒配方(A~D 組含有 CoQ10 成分；E~H 組不含有 CoQ10 成分)，經由酒精注入法製備，再分為手搖震盪 1 分鐘和探針式超音波震盪 10 分鐘，觀察粒徑的變化。實驗結果如表 1，經由手搖震盪 1 分鐘所形成的微脂粒，其粒徑約在 242.3~320.7 nm 之間；探針式超音波震盪 10 分鐘所形成的微脂粒，粒徑約在 98.6~143.7 nm 之間；兩種不同製備法所形成的負電荷微脂粒粒徑皆大於中性電荷微脂粒粒徑，且其粒徑皆隨著膽固醇濃度的增加而變大。

實驗結果顯示微脂粒的粒徑會隨著膽固醇濃度的增加而變大，推測原因為膽固醇加入微脂粒脂雙層將有助於提升微脂粒脂雙層結構之硬度，使之能夠承受更大之外在剪應力而不至使得微脂粒粒子結構被破壞。若根據過去的文獻來看，已有研究證明膽固醇之添加將有助於提升脂雙層脂質分子間之結構穩定度，提高相轉移溫度，降低脂雙層膜之流動性，增加膜之硬度，因此使得添加高濃度膽固醇的微脂粒粒徑變大 [3]。

#### (三) CoQ10 微脂粒經過不同超音波震盪時間對粒徑之影響

含有 CoQ10 成分的 A~D 組微脂粒溶液，經由不同時間之探針式超音波製備法對粒徑之影響。實驗結果由圖 3 可發現，各組成的微脂粒粒徑，皆隨著超音波震盪時間的增加而下降，從超音波震盪 2~10 分鐘，微脂粒粒徑約下降 40~50 nm。推測造成粒徑變小的原因有兩點，第一是由於外加高剪應力對微脂粒粒子的破壞，使之破裂形成較小之顆粒或碎片而導致微脂粒粒徑隨時間增加而下降；第二是微脂粒溶液在經過探針式超音波震盪後其微脂粒溶液溫度會隨著震盪時間的增加而上升，因此推測可能是溫度升高而導致微脂粒粒徑下降。

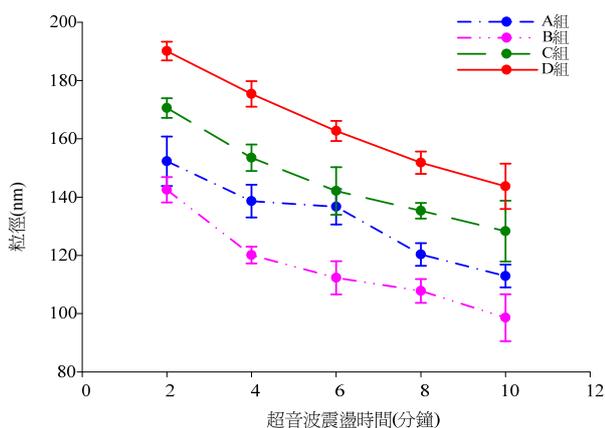


圖 3. 不同超音波震盪時間對粒徑之影響

另外也可發現，組成結構中若添加較高濃度的膽固醇，微脂粒在經過超音波震盪後，其粒徑的變化較小。推測可能原因，是微脂粒的組成結構中若添加膽固醇，則會使微脂粒的脂雙層膜變得較為堅固，所以較不容易受到外力作用而產生變化，因此導致微脂粒粒徑在震盪的過程沒有發生太大的變化。

#### (四) 不同冷凍-解凍次數對粒徑、包覆率之影響

含有 CoQ10 成分的 A~D 組微脂粒溶液，不論是探針式超音波震盪法或手搖震盪法，其測得平均粒徑，以中性微脂粒配方 B 組粒徑小於 A 組粒徑；帶負電荷微脂粒配方 C 組粒徑小於 D 組粒徑，故選擇 B、C 兩組做為探討不同冷凍-解凍次數；不同能凍儲存時間；不同儲存時間對粒徑、包覆率之影響。

取含有膽固醇的 B 組（中性微脂粒）及 C 組（負電荷微脂粒），經由不同製備法得到微脂粒懸浮液，冷凍於  $-20^{\circ}\text{C}$  中 24 小時再解凍於室溫下 1 hr，經過 1~8 次冷凍-解凍的過程，探討其對粒徑與包覆率之影響。實驗結果從圖 4 發現，各組成之微脂粒粒徑皆隨著冷凍-解凍的次數增加而上升，這與文獻中的研究結果相類似，微脂粒在經過冷凍-解凍的過程，粒徑就變大一些，而且每重複 1 次冷凍-解凍，粒徑就會變大，推測可能原因：由微脂粒脂雙層結構觀點看來，溫度升高，增加了微脂粒脂雙層膜之流動性，因此當兩微脂粒粒子彼此接觸，膜之交換而形成融合機率也將更為提升。由此可知，溫度升高將使得微脂粒粒子聚集融合之發生機率提高，物理穩定度下降，而導致微脂粒的粒徑急速變大。

從圖 5 發現，各組成之微脂粒包覆率皆隨著冷凍-解凍的次數增加而上升，推測是因為微脂粒未經過冷凍-解凍處

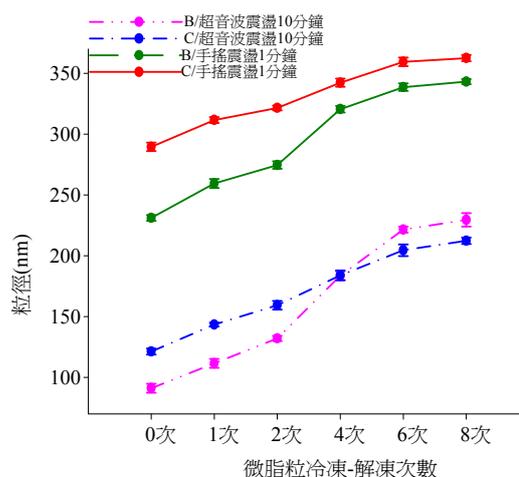


圖 4. 不同冷凍-解凍次數對粒徑之影響

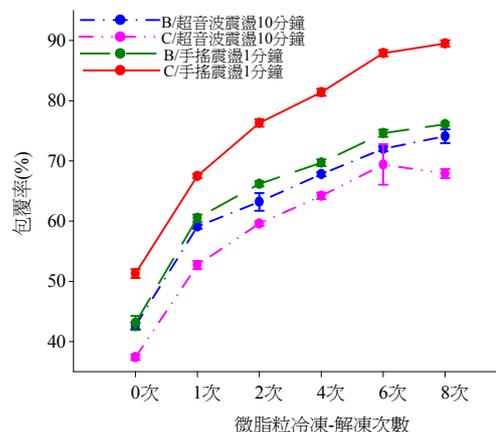


圖 5. 不同冷凍-解凍次數對包覆率之影響

理前，其表層就像洋蔥皮般的被多層膜所包覆，而在經由多次的冷凍-解凍後，其外膜變薄了，使得內部可包覆的空間增加，1984 年的報告中也指出，微脂粒的包覆率會隨著冷凍-解凍次數的增加而上升 [11]。由上述實驗結果可發現，各組成之微脂粒經過冷凍-解凍過程，其粒徑與包覆率皆隨著次數的增加而上升，且具有統計學上的極高度顯著性差異。

#### (五) 不同冷凍儲存時間對粒徑與包覆率之影響

取 B 組及 C 組微脂粒，經由不同製備法得到微脂粒懸浮液，分別冷凍於  $-20^{\circ}\text{C}$  中 1~8 天再解凍於室溫下 1 hr，探討其對粒徑與包覆率之影響。從圖 6 實驗結果發現，各組成的微脂粒粒徑皆隨著冷凍儲存時間的增加而上升，在經過 2 天的冷凍儲存後，各組成之微脂粒粒徑開始具有顯著差異

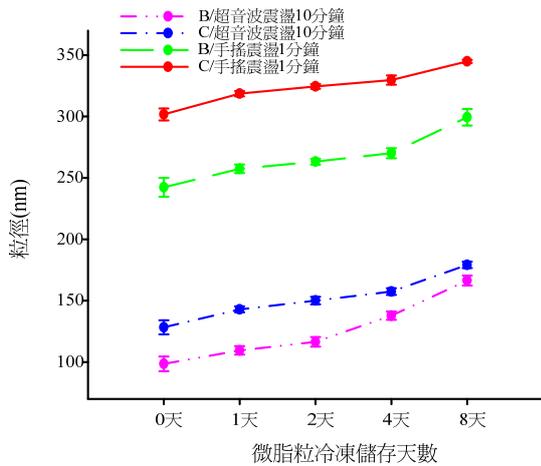


圖 6. 不同冷凍乾燥儲存時間對粒徑之影響

變化。造成這種現象的原因可能與下列因素有關：1. 在冷凍儲存過程中，因為水的結晶使得水分減少，而發生微脂粒產生漲破導致微脂粒粒徑產生變大的結果；2. 推測因為解凍後溫度升高使得系統能量提升、粒子間碰撞頻率增加，所以使得微脂粒有逐漸融合的情形而導致粒徑變大。

由圖 7 實驗結果發現，各組成的微脂粒包覆率在冷凍儲存 1 天後再解凍於室溫 1 小時，其包覆率的變化最大，約增加 16.8~17.2% 具有極高度顯著差異，其後隨著冷凍儲存的時間增加並不會對包覆率產生影響。由此發現微脂粒包覆率的提升並不在於冷凍時間的長短，而是在於冷凍-解凍次數的多寡。

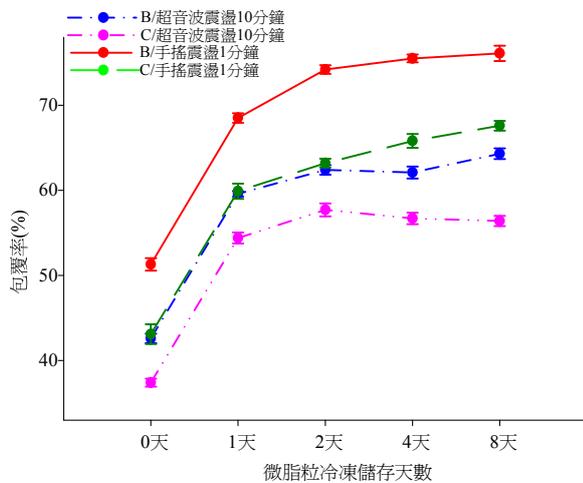


圖 7. 不同冷凍乾燥儲存時間對包覆率之影響

由上述實驗結果可發現，各組成的微脂粒粒徑皆隨著冷凍儲存時間的增加而上升；但包覆率與冷凍儲存時間的長短並無顯著影響。

(六) 微脂粒儲存於不同溫度下對安定性之影響

由於微脂粒的形成在熱力學上並非是自發性的過程，而必須藉由外界給予相當的能量所強制形成的微小粒徑結構，所以在熱力學上始終被認為是介穩定的狀態。因此，微脂粒結構無法避免地就會發生改變，改變的快慢則取決於粒徑、組成和環境等因素。由於微脂粒主要是藉由聚集和融合而發生物理性的結構變化 [12]，當組成中提供不同程度的電荷數，或在不同的 pH 值溶液中，都會改變微脂粒聚集和融合的速率，而這些影響可藉由粒徑的變化來判斷。因此本實驗利用粒徑測量來觀察微脂粒的物理穩定性。

各組成之微脂粒經由不同製備法得到微脂粒懸浮液，經過 1~30 天分別儲存於室溫及 4°C 環境下粒徑的變化。由圖 8 結果顯示，儲存在室溫下之中性微脂粒 15 天後其粒徑產生顯著差異變化，而負電荷微脂粒則在 30 天後粒徑開始變化；儲存在 4°C 下之中性微脂粒在 30 天後粒徑發生變化具有極高度顯著性差異，而負電荷微脂粒在 30 天後粒徑開始變化具有顯著性差異；在不同製備方法與微脂粒組成中其安定性效果最好的為，經由手搖震盪 1 分鐘所形成的負電荷微脂粒，儲存在 4°C 中 30 天後其粒徑安定性良好無變大趨勢。

由微脂粒的安定性結果可發現，在不同儲存時間下，置於室溫的微脂粒均比置於 4°C 的微脂粒粒徑變化大。從

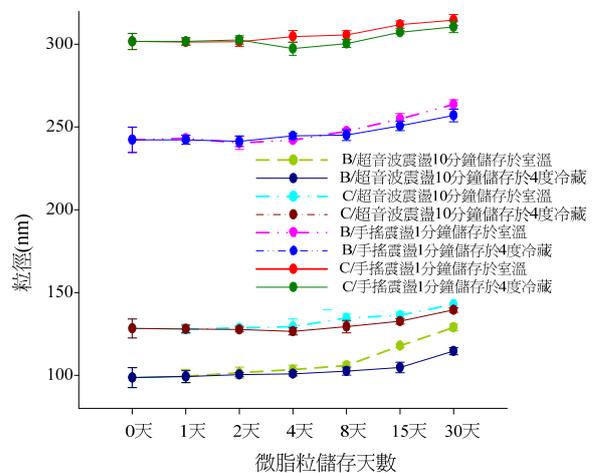


圖 8. 微脂粒儲存於不同溫度下對安定性之影響

square-well 場觀點來看，外界溫度若升高則微脂粒粒子間聚集融合之能量障壁也將變小。造成這種現象之原因可能是溫度變化改變了微脂粒表面物性，因溫度升高會導致微脂粒脂雙層脂質親水頭基之親水性降低，因此脂雙層表面較易吸附緩衝溶液中陽離子，而造成靜電斥力場降低以及水和斥力場降低而導致此現象發生。

另外，在 DHDP 的添加對微脂粒粒徑隨時間的變化的情形可發現，在膜組成添加 DHDP，較不添加 DHDP 的微脂粒其粒徑變化較小，且在 30 天內仍能維持相當好的穩定性。推測是因為當 DHDP 分散於溶液中時，會附著在微脂粒表面產生物理性之障壁，阻止凝聚與凝結的現象，且因為 DHDP 帶負電荷會使微脂粒間產生電荷的拒斥力，可以避免、減少微脂粒粒子的接近及碰撞，所以微脂粒變得較為穩定。由上述實驗結果可發現儲存在 4°C 環境下之微脂粒其粒徑安定性較好且負電荷微脂粒較中性電荷微脂粒安定。

#### (七) CoQ10 微脂粒之皮膚過敏測試

15 位皮膚健康的受測者，接受 72 小時的貼布測試後，依據皮膚測試反應結果，CoQ10 溶液皆不會對皮膚造成刺激性，因此判斷微脂粒其安全性佳。

#### (八) CoQ10 微脂粒對皮膚彈性效果之測定

以脂質組成成分中的 B、C 組配方製備 CoQ10 微脂粒(製備方法為手搖震盪 1 分鐘與探針式超音波震盪 10 分鐘)；另製備空白組濃度為 0.2% 的 CoQ10 溶液，以皮膚彈性測定儀 (CK MPA 580) 進行測試。

表 2 實驗結果發現，在第 1 天未塗抹任何配方的對照組測得彈性係數 R2 值 0.74，經由 28 天與第 1 天相比較，未有顯著差異性。僅塗抹 0.2% 的 CoQ10 原液，第 28 天和第 1 天相比較，彈性係數 R2 值上升了 0.03，經由探針式超音波震盪 10 分鐘所形成的中性微脂粒，在受試者塗抹第 28 天後和第 1 天相比較，即有高度顯著性差異，彈性係數 R2 值上升了 0.07，顯示此配方具有良好的抗老化特性，推測可能原因是此配方之粒徑最小約為 100 nm 左右，因此較容易經由角質層間隙而深入皮膚真皮層中而達到增加皮膚彈性之效果。

由上述結果發現，對皮膚彈性效果中以探針式超音波震盪 10 分鐘所製備的中性微脂粒對皮膚抗老化效果最佳。

## 四、結論

本研究是利用不同的製備方法製備出兩種不同粒徑的微脂粒，並進一步採用冷凍-解凍的方式來探討對粒徑及包覆率之影響，最後再進行人體臨床實驗其抗老化有效性。實驗結果利用手搖震盪 1 分鐘所形成的微脂粒，其粒徑約在 242.3~320.7 nm 之間；探針式超音波震盪 10 分鐘所形成的微脂粒，粒徑約在 98.6~143.7 nm 之間，且其粒徑隨著膽固醇濃度的增加而變大。各組配方製備的微脂粒其粒徑與包覆率皆隨著冷凍-解凍的次數增加而上升，而且每重複 1 次冷凍-解凍，粒徑就會變大；其中以手搖震盪 1 分鐘所製備的中性電荷微脂粒包覆率約 89.5% 為最高。

在不同儲存時間下，置於室溫的微脂粒均比置於 4°C 的微脂粒粒徑變化大。另外，在組成添加 DHDP，較不添加 DHDP 的微脂粒其粒徑變化較小，且在 30 天內仍能維持相當好的物理穩定性。

在過敏性及安全性評估方面，含 CoQ10 微脂粒溶液各組配方，經由過敏測試貼布進行 72 小時的測試結果，皮膚均無過敏現象且無紅腫情形產生。在皮膚彈性效果中，以探針式超音波震盪 10 分鐘所製備的中性微脂粒對皮膚抗老化效果最佳，使用 28 天後其 R2 平均值約上升 8.23%。

## 參考文獻

1. 李春璟 (民 93)，液相層析法對人體血漿中 Coenzyme Q10 之分析及應用，高雄醫學大學藥學研究所碩士論文，高雄。
2. 吳慧君 (民 91)，輔酶 Q10 與運動能力表現，大專體育，58，95-100。
3. 洪佳惠 (民 92)，膽固醇和膽鹽對微脂粒穩定度的影響，國立中央大學化學工程與材料工程研究所碩士論文，新竹。
4. 張季平 (民 80)，輔酶 Q10 在內科治療中之應用，當代醫學，18(9)，37-41。
5. 鄭杏孚 (民 90)，補充 Co Q10 對運動員體內抗氧化效力及運動表現之影響，輔仁大學食品營養學系碩士論文，台北。
6. Barel, A. O. and P. Clarys (1995) Measurement of epidermal capacitance. In: *Handbook of Non-invasive Methods and the Skin*, 165-170. J. Serup and G. B. E. Jemec, Eds. CRC Press, Boca Raton, FL.

- 
7. Dreher, F., P. L., Luoso, P. Walde and P. Elsner (1996) Human skin irritation studies of a lecithin microemulsion gel and of lecithin liposomes. *Skin Pharmacology*, 9(2), 124-129.
  8. Draize, F., G. Woodard and H. O. Calvery (1948) Appraisal of the safety of chemicals in food, drugs and cosmetics. *Pharmacologic*, 93, 377-392.
  9. Frei, B., M. C. Kim and B. N. Ames (1990) Ubiquinol-10 is an effective lipid-soluble antioxidant at physiological concentrations. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 87, 4879-4883.
  10. Faff, J. and A. Frankkiewicz-Jozko (1997) Effect of ubiquinone on exercise- induced lipid peroxidation in rat tissues. *European Journal of Applied Physiology*, 75, 413-417.
  11. Kirby, C. and G. Gregoriadis (1984) Dehydration-rehydration vesicles: A simple method for high yield drug entrapment in liposomes. *Biotech*, 11, 979-984.
  12. New, R. R. C. (1990) *In Liposome: A practical approach*, 221-225. Oxford University Press, New York, NY.
  13. Schaller, M. and H. C. Korting (1996) Interaction of liposomes with human skin: The role of the stratum corneum. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 18, 303-309.
  14. Suzuki, K. and K. Sakon (1990) The application of liposomes to coseetics. *Cosmetic &Toiletries*, 105, 65-77.
- 收件：99.07.05 修正：99.08.02 接受：99.10.26