

## 烟酰胺经皮渗透性研究

李和伟<sup>1</sup>, 代颖<sup>1</sup>, 汪国鹏<sup>2</sup>, 魏国志<sup>1</sup>

(1. 常州伟博海泰化妆品有限公司, 江苏常州, 213000;

2. 中财瀚熙(北京)生物科技发展有限公司, 北京, 101503)

DOI:10.61369/CDCST.2025030007

**摘要:** 评估烟酰胺在皮肤中的渗透能力及其在皮肤内的驻留量, 并探讨影响烟酰胺经皮透过皮肤的因素。采用巴马小型猪的离体皮肤作为研究模型, 应用 Franz 扩散池技术来测定烟酰胺在皮肤中的累积驻留量和经皮透过量。通过经皮吸收房室模型预测其在人体面部皮肤中的驻留量-时间曲线, 以探究烟酰胺的美白效果。研究表明, 供体池的温度、皮肤的种类以及透明质酸的用量对烟酰胺的经皮吸收有显著影响; 烟酰胺在皮肤中的驻留量显著低于其在接收液中的浓度; 小鼠实验验证了所建立的房室模型能准确预测烟酰胺在皮肤中的驻留量, 并预测了烟酰胺在人体面部皮肤中的驻留量-时间曲线。烟酰胺具有较好的经皮吸收性能, 并且在皮肤中能保持适当的驻留水平。

**关键词:** 烟酰胺; 皮肤中驻留量; 经皮渗透; 经皮吸收房室模型

**第一作者简介:** 李和伟, 男, 博士, 高级工程师, 研究方向为化妆品和生物医药研究。E-mail: lihewei@hotmail.com。

**通讯作者简介:** 魏国志, 男, 本科, 中级工程师, 研究方向为化妆品与生物医药。E-mail: weiguozhi114@sina.com。



李和伟

烟酰胺, 作为广泛应用于美白类护肤品中的水溶性活性成分, 以其独特的作用机制区别于传统美白成分。作为维生素 B 群的一员, 烟酰胺不单纯依靠抑制酪氨酸酶的活性来减缓黑色素的生成, 进而实现美白效果<sup>[1]</sup>。烟酰胺能作用于黑素细胞内物质的运输过程, 有效降低黑色素的合成能力, 并阻止其向角质细胞的传递<sup>[1]</sup>。一旦部分黑色素不可避免地迁移至皮肤表层, 烟酰胺又能通过促进皮肤细胞更新, 加速含有黑色素的细胞的自然脱落, 从而实现由内而外的肌肤美白和肤质提升<sup>[2]</sup>。

要实现烟酰胺在皮肤美白中的潜在功效, 关键在于其能否有效渗透肌肤深层。由于酪氨酸酶和黑素细胞均位于角质层之下, 烟酰胺必须能够穿透皮肤表层, 甚至到达真皮层, 并在皮肤中保持一定的浓度。因此, 对其经皮渗透率和在皮肤中的驻留量的评估对于理解其美白效果至关重要<sup>[1,3]</sup>。与经皮给药的药物不同, 化妆品中的烟酰胺主要在皮肤局部发挥作用, 而不需要通过血液循环到达全身。其效果的发挥取决于烟酰胺在皮肤中的局部聚集浓度, 而非其在全身血液循环中的浓度。因此, 只有当烟酰胺在皮肤中达到足够的累积量时, 才能显现出明显的美白效果。一旦烟酰胺透过皮肤进入血液循环, 它将无法在面部皮肤上发挥美白作用, 其效果将大打折扣。

含有烟酰胺面膜产品有很多, 但面膜中烟酰胺是否能透过皮肤及在皮肤中驻留量是否能达到美白护肤的活性水平, 这些问题值得去研究。本研究以面膜中烟酰胺为实验对象, 评估美白活性成分烟酰胺在皮肤中驻留量, 主要研

究内容如下: (1) 建立烟酰胺在皮肤中驻留量测定方法并进行方法学验证; (2) 建立烟酰胺体外皮肤透过性实验方法, 并考查主要影响因素; (3) 测定烟酰胺在巴马小型猪皮肤中驻留量与透皮接收液中累积透过量; (4) 基于经皮吸收房室模型, 建立可预测烟酰胺皮肤驻留量-时间曲线的数学模型。

## 1. 仪器与材料

### 1.1 仪器

BSA323S 电子天平 (精度 0.001 g, 德国赛多利斯公司); PR224ZHE 型电子天平 (精度 0.000 1 g, 沙鹰科学仪器有限公司); LC-2030C 型高效液相色谱仪 (日本岛津公司); UV-2600 型紫外检测器 (日本岛津公司); TT-B (D) 型 Franz 透皮试验仪 (天津市正通科技有限公司); F6/10 型电动均浆机 (上海净信实业发展有限公司); TD6M 型台式低速离心机 (昆山祥辰西五金机电有限公司); pH 计 (赛多利斯科学仪器 (北京) 有限公司); BIO-DL 型移液枪 (赛多利斯公司)。

### 1.2 材料

烟酰胺对照品 (中国食品药品检定研究院, 纯度: 99.90%, 批号: 100115-202005); 透明质酸烟酰胺固体面膜 (植美馥予镜光十里净透冻干面膜, 批号 20250224, 常州伟博海泰化妆品有限公司, 备案号: 苏 G 妆 网 备 字 2023007517); Welch Xtimate C18-

WR(150\*4.6mm, 5 $\mu$ m, 上海月旭科技股份有限公司); 滤膜(0.22  $\mu$ m, 天津津腾公司); 巴马小型猪(合格证号: SCXK(苏)2022-0013, 泰州泰和生物科技有限公司, 雄性, 日龄30, 体重2.5~3.5 kg); BALB/c Nude小鼠(SPF级, 合格证号: 2022005057083, 上海斯莱克公司, 雄性, 日龄30, 体重18~22 g); 色谱纯乙腈(Fisher公司); 娃哈哈纯净水(杭州娃哈哈集团有限公司); 三氟乙酸(天津市恒兴化学试剂制造有限公司); PBS缓冲液(北京化工集团股份有限公司); 生理盐水(西陇科学仪器有限公司)。

## 2. 方法

### 2.1 经皮透过液和皮肤中烟酰胺驻留量测定

色谱柱为 C<sub>18</sub> (4.6 mm×150 mm, 5.0  $\mu$ m); 流动相为甲醇: 0.1%磷酸水(5:95)等度洗脱; 流速 1.0 mL/min; 柱温 30  $^{\circ}$ C, 检测波长 245 nm; 进样量 10  $\mu$ L。

### 2.2 体外皮肤透皮试验

参考文献方法<sup>[4,5]</sup>, 以巴马小型猪皮肤为透皮试验材料, 应用 Franz透皮扩散仪进行透皮试验测定。用滤纸吸干猪皮肤表面的水分, 将其置于接收池顶面, 皮肤角质层向上与供给池接触, 真皮层与透皮接受液接触。透皮接收液为 PBS缓冲液 5 mL。样品溶液(面膜用 PBS缓冲液水润湿, 挤出膏状物, 用 PBS缓冲液混合形成乳液约 0.1 g)加入至透皮供给池内(PBS缓冲液), 平行 6 个样品。水浴温度(37 $\pm$ 0.5) $^{\circ}$ C, 搅拌速度 450 r/min, 取样时间点 0.5、1、2、4、8、12h。①皮肤样品制备: 用棉球擦试干净皮肤表面的残留物, 然后将处理后剩余皮肤剪碎, 在匀浆机内加入 PBS缓冲液进行匀浆处理, 离心, 取上清液, 0.22  $\mu$ m微孔滤膜过滤。②皮下接收液样品: 取透皮接收液 1.0 mL, 0.22  $\mu$ m微孔滤膜过滤后超声脱气 1min, 取样后向接收池内补充同体积接收液。渗透系数 K<sub>p</sub>能表征烟酰胺渗透皮肤的能力, 采用方程(1)计算:

$$K_p = \frac{d_Q}{d_t} / C_0 \quad (1)$$

式中 Q 代表累积透过量 ( $\mu$ g/cm<sup>2</sup>); t 代表时间 (min); C<sub>0</sub> ( $\mu$ g/mL) 代表供给池中烟酰胺浓度。参考文献<sup>[5]</sup>, 单位面积皮肤累积透过量计算公式(2):

$$Q_t = \frac{C_n \times V_{rec} + \sum_{t=1}^{t=n-1} C_t \times V_t}{S} \quad (2)$$

式中 Q<sub>t</sub> ( $\mu$ g/cm<sup>2</sup>) 代表烟酰胺在某个时间点的单位面

积累积透过量; C<sub>n</sub> ( $\mu$ g/mL) 代表不同时间点烟酰胺在接收液中浓度; V<sub>rec</sub> (mL) 代表接收液体积 (5.0 mL); C<sub>t</sub> ( $\mu$ g/mL) 代表在 C<sub>n</sub>前一个时间点的烟酰胺在接收液中浓度; V<sub>t</sub> (mL) 代表取样体积 (1.0 mL)。

### 2.3 烟酰胺体外透皮试验影响因素考查

为了深入研究影响烟酰胺透皮吸收的因素, 本实验以皮下透皮接下液中烟酰胺浓度为指标, 探讨了透皮接收溶液的 pH值、扩散池的温度、透明质酸的用量以及不同皮肤类型对其经皮吸收效果的影响。实验中, 接收池溶液采用 PBS缓冲溶液作为基础, 并对比了 pH值为 5.0与 pH值为 7.4的 PBS缓冲溶液对烟酰胺经皮吸收的差异; 考察了供给池在不同水浴温度下(25 $^{\circ}$ C与 37 $^{\circ}$ C)对烟酰胺经皮吸收的影响; 此外, 对比了透明质酸不同添加量(1%与 3%)对烟酰胺透皮吸收的作用。最后在皮肤类型的选择上, 我们对小鼠皮肤与巴马小型猪皮肤的透皮吸收效果进行了比较。

### 2.4 烟酰胺经皮吸收房室模型建立

#### 2.4.1 经皮吸收房室模型建立

基于参考文献<sup>[6,7]</sup>, 建立可模拟烟酰胺在皮肤中驻留量的经皮吸收房室模型。模型建立基于如下假设: (1) 皮肤被假定为在恒定的各向同性且静态的浓度均一的房室; (2) 被动的扩散是主要的经皮传输机制; (3) 皮肤表面药物的浓度显著高于血浆室中的药物浓度。方程(3)描绘了烟酰胺在皮肤中浓度—时间过程:

$$\frac{d(C_{skin})}{dt} = \frac{(SA \times A_0 \times K_p \times Abs_t)}{V_{skin}} - C_{skin} \times K_{sb} + C_b \times K_{bs} \quad (3)$$

式中 C<sub>skin</sub>和 C<sub>b</sub>分别代表烟酰胺在皮肤和血液中浓度 ( $\mu$ M); SA代表面膜面积; A<sub>0</sub>代表面膜中初始烟酰胺含量; Abs<sub>t</sub>代表不同时间点烟酰胺在皮肤内驻留率和皮下透过率之和; V<sub>skin</sub>代表人体脸部皮肤的体积; K<sub>sb</sub>/K<sub>bs</sub>代表皮肤—血液和血液到皮肤的分配系数。血液房室烟酰胺浓度用方程(4)模拟:

$$\frac{d(C_b)}{dt} = C_{skin} \times K_{sb} - C_b \times K_{bs} - k_{el} \times C_b \quad (4)$$

式中 k<sub>el</sub>是血中清除速率常数。

#### 2.4.2 经皮吸收房室模型参数

模拟小鼠和人体所使用的模型参数见表1所示。人用面膜按 300 cm<sup>2</sup>计算。面膜中含有烟酰胺 50 mg。基于文献的数据<sup>[8]</sup>, 女性皮肤约为 2.72 L, 脸部皮肤约占 3.0%, V<sub>skin</sub>被设定为 0.082 L; 采用 Rodgers 机制方程计算分配系数<sup>[9]</sup>, 烟酰胺的 log P和 PKa 来自于文献<sup>[10,11]</sup>。基于文献<sup>[12]</sup>, 采

用  $\ln(2)/$  半衰期计算人体  $k_{el}=1.25 \text{ h}^{-1}$ 。

表1 被使用的模型参数

参数	鼠	人体	参数来源
$SA \text{ (cm}^2\text{)}$	6	300	实验测定
$A_0 \text{ (mg)}$	10	50	
$Abs_i \text{ (%)}$	32(1 h)	5 (0.5h), 15(1 h), 29 (2 h)	
$K_p \text{ (10}^{-3}\text{cm}^2\text{/min)}$	11.5	8.2	拟合计算
$\log P$		-0.45	Rodgers 机制方程计算分配系数
$PKa \text{ (弱碱)}$		4.2	
$K_{sb}/K_{bs}$		3.1/0.32	
$V_{skin} \text{ (L)}$	0.0082	0.082	小鼠 $V_{skin}$ 是基于与人体皮肤表面积粗略换算
$k_{el} \text{ (h)}$		1.25	小鼠被假定与人体清除速率常数相同

### 2.4.3 经皮吸收房室模型验证

采用小鼠验证模型预测的准确性。小鼠30只，每个时间点6只数据，共制备5个时间点数据。小鼠背部刀片刮毛，涂抹面膜液（面积约  $3 \times 2 \text{ cm}^2$ ）1 h后，用棉球擦拭干净皮肤表面的残留物后处死小鼠，止血钳钝性分离背部皮肤，用生理盐水冲洗，再加 PBS 缓冲液匀浆皮肤，制备皮肤提取液。

### 2.4.4 经皮吸收房室模型应用

采用房室模型模拟在人体内单次和多次贴敷面膜时人体脸部皮肤内的烟酰胺浓度—时间曲线。并且考查面膜贴敷不同时间（30 min, 1h 和 2h）后，皮肤内烟酰胺浓度的变化。

## 2.5 软件

单因素方差分析（Tukey-Kramer HSD 检验）比较均值，以  $P < 0.05$  和  $P < 0.01$  分别表示统计学有显著性和极显著性差异。本研究中数据统计分析均由 JMP 11.0.0 平台实现（SAS Institute Inc.）。经皮吸收房室模型拟合计算采用 Berkeley Madonna 10.6.1 实现（Berkeley Madonna, Inc.）。

## 3. 结果

### 3.1 烟酰胺皮肤中驻留含量测定方法学验证

3.1.1 对照品溶液制备：精密称取烟酰胺对照品 21.3 mg，加入流动相超声溶解并定容于 50 mL 量瓶中，摇匀，即得浓度约为 0.426 mg/mL 的对照品储备溶液，备用。

3.1.2 线性关系考察 用移液枪量取对照品溶液不同体积，再加入流动相进行稀释，摇匀，配制成质量浓度分别为 0.085, 0.85, 8.52, 42.60, 85.19, 212.98  $\mu\text{g/mL}$  的系列对照品溶液。分别吸取上述各浓度对照品溶液各 10  $\mu\text{L}$  依次注入液相色谱仪，按上述色谱条件测定，以烟酰胺浓度为横坐标

（X），峰面积为纵坐标（Y），绘制标准曲线，回归方程为  $Y = 2.85 \times 10^4 X - 2.44 \times 10^4$ ,  $r = 0.9998$ 。结果表明，烟酰胺在 0.085 ~ 425.97  $\mu\text{g/mL}$  浓度内线性关系良好。

3.1.3 精密度试验 分别精密吸取高、中、低浓度（0.085、8.52、85.19  $\mu\text{g/mL}$ ）烟酰胺对照品溶液，各 10  $\mu\text{L}$ ，分别于同 1 d 之内连续进样测定 6 次，并在 6 d 之内连续进样测定，记录峰面积。结果显示高、中、低浓度对照品溶液日内精密度 RSD 分别为 0.28%、0.71%、1.3%，日间精密度 RSD 分别为 0.39%、1.2%、1.6%。

3.1.4 稳定性试验 量取皮肤中样品 10  $\mu\text{L}$ ，放置在室温条件下，分别于 0、1、2、4、8、24 h 测定峰面积，结果显示峰面积 RSD 为 0.49%，表明供试品溶液在室温条件下 24 h 内稳定性良好。

3.1.5 回收率试验 在高、中、低 3 个浓度样品中按比例分别加入高（85.19  $\mu\text{g/mL}$ ）、中（8.52  $\mu\text{g/mL}$ ）、低（0.085  $\mu\text{g/mL}$ ）3 个浓度的烟酰胺对照品溶液，每个浓度平行制备 3 份供试品，按“2.1”项下色谱条件测定，烟酰胺平均回收率分别为 101.4%、98.6%、91.3%，RSD 分别为 1.3%、0.83%、3.6%。HPLC 色谱图如图 1 所示。

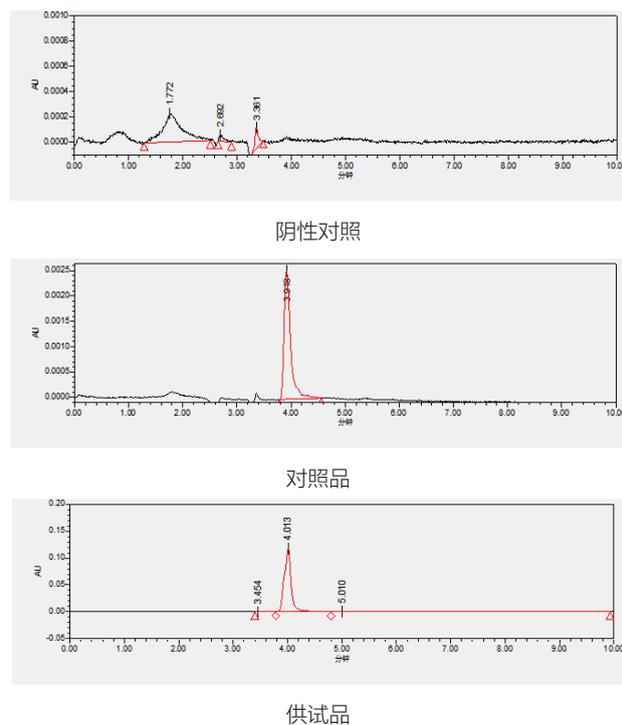
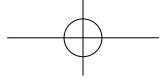


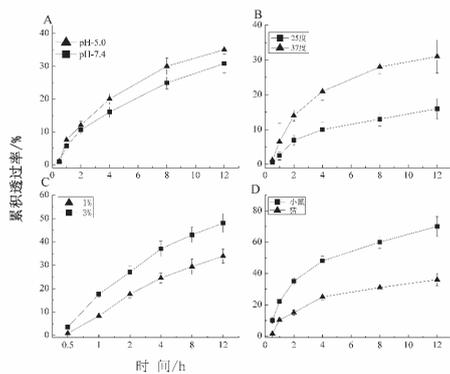
图1 HPLC 色谱图

### 3.2 烟酰胺体外透皮试验影响因素考查

图2揭示了多种因素对烟酰胺透过皮肤的累积透过率所产生的影响。在图2A中，我们观察到在 pH 值为 5.0 与 7.4 的条件下，烟酰胺在 12 小时内的累积透过率分别达



到35%与31%。尽管在pH值为5.0的介质中烟酰胺的累积透过率略显优势，但经统计分析，两种pH值下的烟酰胺皮肤透过率在12小时未见显著性差异 ( $p>0.05$ )。鉴于pH值5.0更接近于人体面部皮肤的生理pH值<sup>[13]</sup>，因此确定pH5.0值作为透皮接受液的pH值。图2B展示了不同温度条件下的烟酰胺累积透过率。相较于37℃的供给池温度，25℃下的烟酰胺累积透过率在12小时内显著下降 ( $p<0.01$ )，分别为31%与16%。由于37℃更符合人体正常生理温度，我们选择37℃作为供给池的温度。在图2C中，我们比较了不同浓度透明质酸对烟酰胺透皮吸收的影响。结果显示，相较于1%的透明质酸，3%的透明质酸显著增加了烟酰胺的累积透过率 ( $p<0.01$ )，分别为34%与48%。最后，在图2D中，与小鼠皮肤的透过率相比较，烟酰胺在巴马小型猪皮肤中的累积透过率显著降低 ( $p<0.01$ )，分别为70%与36%。这可能归因于小鼠皮肤较薄，导致更高的透过率。已有文献证实<sup>[1]</sup>，猪皮肤在结构与功能上与人的皮肤极为相似，因此我们最终确定使用巴马小型猪皮肤作为本研究的皮肤模型。



A.pH; B. 供给池温度; C. 透明质酸用量; D. 不同动物皮肤

图2 烟酰胺累积经皮透过率影响因素考查

### 3.3 烟酰胺在皮肤中驻留量和皮下接受液含量测定

图3显示了烟酰胺在不同时间点在下透皮接收液的累积透过率 (如图3A所示) 以及皮肤中的累积驻留率 (如图3B所示) 随时间变化的曲线。分析曲线可以得出，随着时间推移，烟酰胺在皮肤中的累积驻留量以及皮下接收液中的累积透过量均呈现出逐步上升的趋势。值得注意的是，烟酰胺在皮肤中的透过量显著高于其在皮肤中的累积驻留量。这一发现提示我们在研制面膜或化妆品时，若要评估产品中烟酰胺的活性，相对于比较产品中活性成分的皮肤透过性，应当更关注其在皮肤中的累积驻留量。通过计算，烟酰胺经皮透过的  $K_p$  值为  $8.2 \times 10^{-3} \text{ cm}^2/\text{min}$ 。

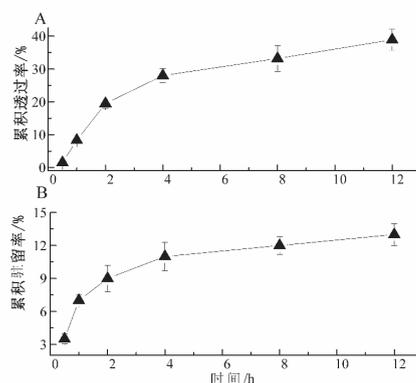
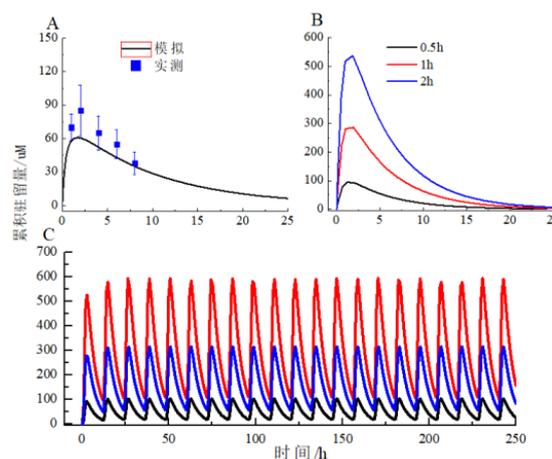


图3 烟酰胺在猪皮肤中经皮透过量 (A) 和驻留量 (B)

### 3.4 烟酰胺在人体皮肤中累积驻留量模拟

图4显示了面膜中烟酰胺在小鼠背部皮肤 (图4A) 和不同贴敷模式下人体脸部皮肤中累积驻留率。如图4A显示，小鼠皮肤中烟酰胺实测值略高于预测值，但基本上可认为模型能达到较准确的预测性能。在单次贴敷模式下 (图4B)，烟酰胺在人体皮肤中的最大累积驻留量分别在30分钟、1小时和2小时后达到95、286和538  $\mu\text{M}$ 。而在多次贴敷模式下 (每12小时一次，共计贴敷10天，图4C)，烟酰胺在皮肤中的最大累积驻留量分别在30分钟、1小时和2小时后达到104、316和592  $\mu\text{M}$ 。这些数据表明，烟酰胺在皮肤中的驻留量基本不会因长期贴敷面膜而累积，从而消除了潜在的蓄积副作用风险。基于人体药代动力学数据<sup>[12]</sup>，酰胺在人体内半衰期仅有3.5 h，这能间接支持皮肤不蓄积的结论。



小鼠单次; B. 人体单次贴敷; B. 人体多次贴敷

图4 模拟的小鼠和人体脸部皮肤中烟酰胺驻留量

文献中已经报道<sup>[14]</sup>，2 g/L (相对于12.5 mM) 的烟酰胺能够显著抑制细胞内黑色素的分泌和酪氨酸酶的活性，以及抑制黑色素合成的关键蛋白。此外，文献也指出<sup>[15]</sup>，0.25 mg/mL (相对于1.56 mM) 的烟酰胺能够促进黑色素小

体的转运过程并降低其密度。尽管本研究中模拟的人体皮肤中烟酰胺的最大驻留量无论是单次还是多次贴敷都低于文献中提到的有效剂量，但从烟酰胺在皮肤中的驻留量预测其活性来看，仍然可以达到美白作用的活性。

#### 4. 讨论

烟酰胺作为一种具有美白的护肤原料，其在皮肤中的经皮渗透性和在皮肤中驻留量对于其皮肤功效至关重要<sup>[1-3]</sup>。本研究以巴马小型猪皮肤模型，建立了面膜中烟酰胺在皮肤中的透皮吸收研究，考查了多种因素对其经皮渗透性的影响。并在此基础上，构建了烟酰胺的经皮透过吸收的预测模型。通过小鼠试验证明了模型预测性能，并将该模型扩展到人体皮肤中预测，从而为优化烟酰胺在化妆品中的可能的活性提供数据支持。

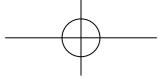
本研究表明，烟酰胺在皮肤中的透皮吸收受到供给池温度和皮肤种类因素的显著影响。这可能是因为较高温度能增加皮肤的通透性，从而促进烟酰胺的透过。这一发现提示我们在研制面膜或化妆品时，应当考虑温度对烟酰胺透皮吸收的影响。我们的试验确认，烟酰胺在猪和小鼠皮肤模型上透过性有显著生差异。小型猪皮肤的各种生理属性和通透性被公认与人类皮肤最接近，欧盟委员会和WHO等多个国际组织均认定其为最理想的可代替人类皮肤进行经皮给药研究的离体皮肤模型<sup>[16]</sup>。因此我们评估烟酰胺皮肤透过性最终选择巴马小型猪皮肤作为皮肤模型。此外，透明质酸作为一种天然存在的多糖，具有明确的皮肤保湿的活性。我们评估其在面膜基质中含量对烟酰胺的透皮吸收也有显著影响。本研究发现，相较于1%的透明质酸，3%的透明质酸显著增加了烟酰胺的累积透过率( $p<0.01$ )。这可能是因为透明质酸能增加皮肤的保水性，从而提高烟酰胺的皮肤渗透性，这在其他研究中已经被证明<sup>[17]</sup>。因此，在研制烟酰胺产品时，适当增加面膜中透明质酸的含量有助于提高烟酰胺的透皮吸收量。

本研究还发现，烟酰胺在经皮透过量明显高于皮肤中的累积驻留量（图3）。这提示我们在研制面膜或化妆品时，若要提高产品中烟酰胺的护肤美白活性，可以考虑研究基质中油相或其他材料是否能增加烟酰胺在皮肤中驻留量与时间，这可能是一个新的研究方向。本研究还建立烟酰胺经皮透过的房室模型，并且通过小鼠试验证明了模型的预测性能（图4A）。模型略微低估了试验数据模，这可

能是由于在获取皮肤时略微带入了血液有关。用房室模型模拟了烟酰胺在人体皮肤中的累积驻留量，发现无论是单次还是多次贴敷，烟酰胺在皮肤中的驻留量基本不会因长期贴敷面膜而蓄积，从而消除了潜在的蓄积副作用风险，这一发现有助于减少消费者对长期使用烟酰胺产品可能产生副作用的担忧。虽然模拟也显示烟酰胺在皮肤中的最大累积驻留量低于文献中报道的有效剂量<sup>[14,15]</sup>，但烟酰胺在皮肤中暴露应该还能起到一定的美白作用。如果面膜中提高烟酰胺的用量，这种美白护肤作用应该会是更明显。

#### 参考文献

- [1]肖伟莉,王雪梅,闫广义,等.3种水溶性美白剂的渗透性研究[J].安徽大学学报(自然科学版),2018,42(04):75-81.
- [2]施昌松,崔凤玲,李光华.烟酰胺在皮肤美白产品中的应用研究[J].日用化学品科学,2005(02):25-26+29.
- [3]李和伟,魏国志,许飞飞.多层非均相制剂技术制备固态花青素面膜及其稳定性评价[J].中国美容医学,2023,32(11):76-81.
- [4]唐泽严,郭学平,温喜明,等.不同相对分子质量透明质酸对还原型谷胱甘肽透皮吸收的影响[J].中国药科大学学报,2021,52(02):203-210.
- [5]魏国志,许飞飞,李和伟.不同来源猪皮与重建人类表皮模型对面膜中咖啡因透过性比较研究[J].中南药学,2023,21(08):2095-2100.
- [6]Mitragotri S, Anissimov YG, Bunge AL, et al. Mathematical models of skin permeability: an overview[J]. Int J Pharmaceut, 2011, 418(1): 115-129.
- [7]Maharao N, Antontsev V, Hou H, et al. Scalable in silico simulation of transdermal drug permeability: Application of BIOiSIM platform[J]. Drug design, development and therapy, 2020: 2307-2317.
- [8]Valentin J. Basic anatomical and physiological data for use in radiological protection: reference values: ICRP Publication 89[J]. Annals of the ICRP, 2002, 32(3-4): 1-277.
- [9]杨海洋,汪国鹏,杨文宁,等.黄芩素、槲皮素、高良姜素对黄嘌呤氧化酶靶点占有率的模拟分析[J].中国实验方剂学杂志,2021,27(14):147-154.
- [10]Kitaoka M, Nguyen TC, Goto M. Water-in-oil microemulsions composed of monoolein enhanced the transdermal delivery of nicotinamide[J]. Int J Cosmetic Sci, 2021, 43(3): 302-310.
- [11]Stratford MRL, Dennis MF, Hoskin P, et al. Nicotinamide pharmacokinetics in humans: effect of gastric acid inhibition, comparison of rectal vs oral administration and the use of saliva for drug monitoring[J]. Brit J Cancer, 1996, 74(1): 16-21.
- [12]Petley A, Macklin B, Renwick AG, et al. The pharmacokinetics of nicotinamide in humans and rodents[J]. Diabetes, 1995, 44(2): 152-155.



[13]李和伟,魏国志,许飞飞.多层非均相制剂技术制备固态花青素面膜及其稳定性评价[J].中国美容医学,2023,32(11):76-81.

[14]方婷欢,蒋晴,唐礼荣.烟酰胺与茶多酚复配对抑制PIG1细胞黑色素的影响[J].日用化学工业,2022,52(06):632-637.

[15]帕它木·莫合买提,阿尔孜古丽·吐尔逊,热沙来提·阿不都瓦衣特,等.烟酰胺对人皮肤黑素细胞黑素转运作用研究[J].环境与健康杂志,2009,26(8):680-683.

[16] Pavlačková J, Egner P, Polašková J, et al. Transdermal absorption of active substances from cosmetic vehicles[J]. J Cosmet Dermatol-us, 2019, 18 ( 5 ) : 1410-1415.

[17]Pan W, Qin M, Zhang G, et al. Combination of hydrotropic nicotinamide with nanoparticles for enhancing tacrolimus percutaneous delivery[J]. Int J Nanomed, 2016: 4037-4050.

## Study on Nicotinamide Transdermal Permeability

Li He-wei<sup>1</sup>, Dai Ying<sup>1</sup>, Wang Guo-peng<sup>2</sup>, Wei Guo-zhi<sup>1</sup>

(1.Changzhou Weibo Hi-Tech Co.Ltd., Changzhou, Jiangsu, 213000;

2. Zhongcai Health (Beijing) Biological Technology Development Co.Ltd., Beijing, 101503)

**Abstract :** To assess the transdermal permeability of nicotinamide in the skin and its residence amount, and to explore the factors affecting the transdermal permeability of nicotinamide through the skin. Using the excised skin of Bama mini-pigs as the research model, the Franz diffusion cell technique was applied to determine the cumulative residence and percutaneous permeation of nicotinamide in the skin. The percutaneous absorption compartment model was used to predict the residence amount-time curve in human facial skin to investigate the whitening effect of nicotinamide. The study showed that the temperature of the donor compartment, the type of skin, and the amount of hyaluronic acid significantly affected the transdermal absorption of nicotinamide; the residence amount of nicotinamide in the skin was significantly lower than its concentration in the receiving solution; the mouse experiment validated that the established compartment model could accurately predict the residence amount of nicotinamide in the skin and further predicted the residence amount-time curve of nicotinamide in human facial skin. Nicotinamide has good transdermal absorption properties and can maintain an appropriate residence level in the skin.

**Keywords :** nicotinamide; residence amount in skin; transdermal permeability; transdermal absorption compartment model

