

4.1 抗血凝:朱亮等^[3]研究发现,降香挥发油可明显抑制大鼠实验性血栓形成,明显提高孵育兔血小板 cAMP 的水平,对兔血浆纤溶酶活性有显著促进作用,提示有抗血栓作用。

4.2 抗心肌缺血:降香挥发油能抗心肌缺血和增加冠脉流量^[21]。王洪波等^[22]研究表明,降香油能显著恢复大鼠心电图的 ST 段偏移程度,明显改善由异丙肾上腺素诱发的急性心肌缺血,以及在抗血小板聚集方面有着显著的作用。

5 临床应用

降香油被广泛应用于心血管疾病的治疗^[23~27]。由丹参、三七、降香油组成的冠心丹参片是目前治疗冠心病应用比较广泛的中成药之一,有活血化瘀和理气止痛作用,适用于具有胸痛连及背痛、心痛、胸闷、气短、心悸等症状表现的冠心病心绞痛患者。降香油与苏合香油混合制成的双香软胶囊,用于心绞痛、心肌梗死等的治疗。目前,市场上已开发出含有降香油的复方制剂还有冠心丹参颗粒、胶囊、分散片、滴丸、微丸、软胶囊等制剂。

6 结语

降香挥发油的化学成分主要为橙花叔醇、氧化橙花叔醇及其含氧衍生物。但目前关于降香挥发油功效上的报道较少,对降香挥发油的研究仍然存在着一些问题,如降香挥发油中有效成分及其药理作用机制未能揭示,尤其是降香油作为《中国药典》2005 年版收载品种“冠心丹参片”的组成原料,却没有降香油的质量标准来控制其质量,造成市场上的产品质量参差不齐,以上问题仍需更加深入的探索。

参考文献:

- [1] 中国药典[S]. 2005.
- [2] 李燕梅. 冠心丹参滴丸临床应用体会[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2002, 9(5): 269.
- [3] 朱亮, 冷红文, 谭力伟, 等. 降香挥发油对血栓形成、血小板 cAMP 和血浆纤溶酶活性的影响[J]. 中成药, 1992, 14(4): 30-31.
- [4] 肖培根主编. 新编中药志[M]. 化学工业出版社, 2002.
- [5] Zhao Q, Guo J X, Zhang Y Y. Chemical and pharmacological research progress of Chinese drug[J]. J Chin Pharm Sci, 2000, 9(1): 1-5.
- [6] 管慧, 沙明. 中药降香研究进展[J]. 辽宁中医学院学报, 2003, 5(2): 90-91.
- [7] 郭丽萍, 王蕾, 廖华卫, 等. 降香 CO₂ 超临界萃取物的 GC-MS 分析[J]. 广东药学院学报, 2007, 23(1): 12-13.
- [8] 毕和平, 宋小平, 韩长日, 等. 降香挥发油成分的研究[J]. 中药材, 2004, 27(10): 733-735.
- [9] 李奉勤, 田志国, 史冬霞, 等. 正交试验探讨降香挥发油的最佳提取条件[J]. 中国实验方剂学杂志, 2005, 11(4): 23-24.
- [10] 郭清泉, 宋启煌, 林淑英. 超临界 CO₂ 萃取降香叶中药有效成分及与水蒸气蒸馏法比较研究[J]. 中华中医药学刊, 2008, 26(4): 767-768.
- [11] 葛发欢, 林秀仙, 黄晓芬, 等. 复方丹参降香的超临界 CO₂ 萃取研究[J]. 中药材, 2001, 24(1): 46-48.
- [12] 袁超, 郭红祥, 张慧珍. 花椒挥发油研究进展[J]. 江西农业学报, 2008, 20(5): 32-33.
- [13] 蓝贤军. 降香挥发油薄层色谱鉴别[J]. 基层中药杂志, 2000, 14(2): 27.
- [14] 韩静, 唐星, 巴德纯. 降香挥发油的理化性质研究[J]. 中医药学刊, 2004, 22(7): 1292-1294.
- [15] 韩静, 唐星, 巴德纯. HPLC 法测定降香油中橙花叔醇的含量[J]. 中草药, 2004, 35(7): 824-825.
- [16] 梁汉明, 郭晓玲, 冯毅凡. HPLC 法测定不同产地降香中橙花叔醇的含量[J]. 药物分析杂志, 2007, 27(3): 361-363.
- [17] 赵陆华, 刘艳华, 张问. 降香药材 GC 图谱的建立[J]. 中成药, 2002, 24(11): 825.
- [18] 胡茗, 王平, 王家成, 等. 气相色谱法测定降香挥发油中反式苦橙油醇的含量[J]. 中国中药杂志, 2005, 30(12): 898-899.
- [19] 郭晓玲, 孟青, 冯毅凡, 等. GC 法测定降香油中橙花叔醇的含量[J]. 中成药, 2005, 27(3): 380-381.
- [20] 匡荣仁, 王复, 李桂贞. 降香中氧化苦橙油醇结构研究[J]. 中草药, 2004, 35(7): 736-737.
- [21] 江苏新医学院. 中药大辞典[M]. 上册. 上海: 人民出版社, 1997.
- [22] 王洪波, 梁晓光, 史克勇, 等. 双香油的处方筛选及双香油对心肌缺血的影响[J]. 沈阳药科大学学报, 2006, 23(10): 663-667.
- [23] 张黎歌, 刘玉华, 朱杰, 等. 冠心丹参滴丸对改善老年性冠心病心绞痛的临床研究[J]. 中国社区医师, 2002, 2: 61.
- [24] 蔡中方. 冠心丹参滴丸治疗无症状性心肌缺血临床观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2007, 10(5): 1028-1029.
- [25] 王凤莲, 刘晓方, 薛莉, 等. 冠心丹参滴丸治疗冠心病心绞痛 60 例临床研究[J]. 中华实用中西医杂志, 2004, 17(4): 1436-1437.
- [26] 王邦忠. 冠心丹参滴丸治疗冠心病心绞痛 42 例疗效观察[J]. 中华实用中西医杂志, 2004, 17(4): 2074-2078.
- [27] 王晓霞, 张炎. 冠心丹参滴丸治疗冠心病心绞痛 49 例疗效观察[J]. 包头医学院学报, 2001, 18(1): 25-26.

具美白祛斑活性植物成分的研究进展

王颖异^{1,2}, 郭宝林^{1*}, 张立军²

(1. 中国医学科学院北京协和医学院 药用植物研究所, 北京 100193; 2. 沈阳农业大学生物科学技术学院, 辽宁 沈阳 110161)

摘要:总结了近几年来发现的具有美白功能或具有潜在美白功能的天然植物成分, 根据结构分类, 从成分来源、美白机制、美白效果及可能产生的负面作用等几个方面进行详细介绍, 包括黄酮类、萜类衍生物、香豆素、二苯基庚烷类、皂苷类等化合物。

关键词:美白祛斑剂; 黄酮; 黑色素; 酪氨酸酶

中图分类号: R284

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2009)11-附5-05

收稿日期: 2009-02-13

作者简介: 王颖异, 女, 内蒙古赤峰市人, 硕士研究生, 研究方向为天然药物化学。 E-mail: weiwozhonghua0905@126.com

* 通讯作者 郭宝林 Tel: (010)62899728 E-mail: guobaolin010@yahoo.com.cn

Advances in studies on composition with whitening and hypopigmenting activity from plant

WANG Ying-yi^{1,2}, GUO Bao-lin¹, ZHANG Li-jun²

(1. Institute of Medical Plant Development, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100193, China; 2. Biological Science & Technology College, Shenyang Agricultural University, Shenyang 110161, China)

Key words: hypopigmenting agents; flavonoids; melanoma; tyrosinase

美白祛斑产品是化妆品非常重要的一个类别。随着生活水平的提高,人们对化妆品的要求也越来越高,既追求效果显著,又要求安全可靠。传统的美白化妆品中曾采用过氧化氢、氯化氨基汞等美白剂,这些成分通过瓦解黑色素组织来达到美白效果,可迅速显效,但对皮肤具有腐蚀性、刺激性、致敏性,甚至毒性,因此已被禁用于普通化妆品。对苯二酚是使用历史悠久的美白功效成分,其通过多种途径抑制黑色素的生成。但 2000 年以后,人们发现其细胞毒性和副作用很大,可引起永久性的皮下黑色素减退,在欧洲已经被禁用,美国和中国将其在化妆品使用浓度限制在 2%。因此,绿色、安全的纯天然植物美白添加剂成为近年来的研究热点。植物添加剂效果多样,适用面广,无副作用或副作用小,非常适合应用于化妆品中。在过去的几年中,研究者们发现一些植物提取物中富含美白活性成分,如酚类、黄酮、萜衍生物、香豆素、二苯基庚烷类、皂苷类等,均具有作为美白化妆品添加剂的开发价值。关于黑色素的生成和代谢机制、常见美白祛斑成分的作用机制以及活性的评价方法,已有文献做过系统介绍^[1,2],本文将对这些化合物进行介绍。

1 具美白祛斑植物活性物质

1.1 黄酮类化合物:黄酮类化合物是植物界普遍存在的一类次生代谢产物,已经定性的有 4 000 多种,新的结构仍在不断发现中。它们广泛分布于植物的叶、茎皮、花、果实和根中。具有 C₆-C₃-C₆ 结构,一般含有多个酚羟基,根据环的组合不同主要可划分为黄酮类、黄酮醇类、黄烷醇类、异黄酮类、查耳酮类、二氢黄酮类、花青素类、色原酮类、呋喃类等几大类,同类的不同黄酮化合物的结构区别在于羟基、甲氧基、糖苷基及其他基团的数目、位置不同。黄酮类化合物普遍具有抗病毒、抗癌、抗氧化、抗炎、抗衰老、抗辐射等活性。黄酮类化合物的美白机制在于可以直接抑制酪氨酸酶,也能作用于黑色素氧化途径的后期步骤。主要具有美白作用的黄酮类化合物如下。

1.1.1 黄烷醇类:从绿茶中可以提取得到连接有没食子酸的羟基黄烷醇,其中质量分数较高的有 4 种物质:(一)表儿茶素-3-氧-没食子酸(ECG)、(一)没食子儿茶素-3-氧-没食子酸酯(GCG)、(一)表没食子儿茶素-3-氧-没食子酸酯(EGCG)、(一)表儿茶素没食子酸酯(EGC),这些衍生物比儿茶素和没食子酸单独的美白效果更佳。黄酮-3-醇与没食子酸结合的骨架是抗氧化和美白以及清除自由基的关键基团^[3]。GCG 抑制植物儿茶酚氧化酶效果最佳,但对哺乳动物酪氨酸酶有何作用仍有待研究。EGCG 除具有美白作用外还有抗黑色素瘤的作用。此外,据报道 EGCG 不仅是酪氨酸酶抑制剂,而且还可以通过降低 Mitf 基因产物来减少

黑色素细胞的增殖^[4]。

原花青素(procyanidins)是儿茶素类的聚合物,分布于茶叶和水果中,如苹果和葡萄,是很好的抗氧化剂,对 B16 小鼠黑色素瘤细胞中黑色素有抑制作用^[5];通过将细胞阻滞于 S 期来降低黑色素瘤细胞存活率^[6]。葡萄籽提取物(富含花青素)具有明显降低 B16 小鼠黑色素瘤细胞黑色素水平作用,但抑制酪氨酸酶活性的作用并不强^[7]。松树树皮的提取物(含有儿茶素、表儿茶素和原花青素)经试验证明也有祛黑斑的作用^[8]。

1.1.2 黄酮和黄酮醇类:芹菜素(apigenin)结构为 4',5,7-三羟基黄酮,C₃ 位点上没有羟基,脱色效果相对较差。芹菜素的同分异构体 6,7,4'-三羟基黄酮是一种强力酪氨酸酶抑制剂^[9],其抑制率是曲酸对蘑菇酪氨酸酶抑制作用的 6 倍以上。但该物质在 C₃ 位点上没有羟基,C₆ 和 C₇ 的邻二羟基是与酶活性中心的铜相互作用的关键结构。经过荧光猝灭研究结果显示,黄酮类化合物 A 或 B 环的邻二羟基取代对抑制酪氨酸酶活性是至关重要的^[10]。

黄酮醇是蘑菇酪氨酸酶的竞争性抑制剂,在约 1 mmol/L 即可产生抑制作用^[11]。在黄酮环上 C₃ 位羟基与 C₄ 位酮基毗邻是发挥抑制作用的关键结构,该结构可以络合酪氨酸酶活性部位的铜离子。存在于藏红花花瓣中的山柰酚(kaempferol),具有抑制酪氨酸酶的作用,但其侧链 3-氧-葡萄糖苷,抑制作用消失^[12]。槲皮素(quercetin)以糖基化物的形式存在于洋葱 *Allium cepa* L. 旋花异囊菊 *Heterotheca inuloides* Cass.、*Trixis michuacana* 和山金车 *Arnica montana* L. 的花中,美白效果强于山柰酚和桑色素(morin)。

杨梅干叶乙醇提取物含有槲皮素、杨梅黄素(myricetin)和一些 3-氧-鼠李糖苷衍生物,该提取物在体外有很好的脱色和增强超氧化物歧化酶(SOD)活性的作用^[13]。巴布亚新几内亚的波罗蜜属植物锐裂波罗蜜 *Artocarpus incisus* 甲醇萃取物含有黄酮类化合物,脱色作用类似于曲酸。目前至少已经从该提取物中分离出 7 个化合物,其中 isoartocarpesin [6-(3"-甲基-1"-丁烯基)-5,7,2',4'-四羟基黄酮]和二氢桑色素为黄酮和黄酮醇类化合物^[14],动物实验也没有发现提取物对皮肤有刺激作用。从其他植物中,如绿叶熊果 *Arctostaphylos patula* Greene、白叶熊果 *A. viscida* Parry 和 *A. yedoensis* 坚核桂樱 *Prunus zippeliana* Miq.^[15,16] 提取物也有很好的美白效果。这些提取物也含有黄酮类化合物。

1.1.3 查耳酮:查耳酮与其他黄酮类化合物结构不同在于 C 环未成环。通过对基本环上的羟基数量和位置的研究发现 B 环上 C₄ 位置非常重要^[17]。异甘草素查耳酮和 butein (3,4,2',4'-tetrahydroxy chalcone)作用方式独特,它们通过

缩短酪氨酸酶单酶停滞期的方式来降低酶活性,而且抑制作用很强。近期多项研究指出^[19],B环上2,4-间苯二酚亚基是查耳酮发挥抑制作用的关键结构;如果将2,4-间苯二酚亚基转变为3,5-间苯二酚或转移到A环上,酪氨酸酶抑制作用就会消失。然而,上述这些结论是通过体外蘑菇酪氨酸酶活性研究得出的,查耳酮的作用机制还有待进一步研究。

1.1.4 色原酮类:芦荟苦素(aloesin)是从芦荟中分离出来的C-糖基化的色原酮^[19]。研究表明芦荟苦素及大量色原酮类化合物对酪氨酸酶的抑制作用强于熊果苷和曲酸,特别是5-甲基-7-甲氧基-2-(2'-苯基-3'-氧代异丁基)-色原酮。哺乳动物酪氨酸酶试验进一步研究证明,芦荟苦素是一种酪氨酸酶竞争性抑制剂^[20],也是一种有潜力的化妆品美白剂。最近对芦荟提取物的研究表明,其所含化合物(isorabai-chromone、阿魏酰基芦荟苦素和邻香豆基芦荟苦素)可在细胞器(包括线粒体、黑素体和微粒体)中发挥强大的抗氧化活性,抑制环氧化酶-2和血栓素A₂合酶的活性;将咖啡酰、阿魏酰和香豆酰基加入到芦荟苦素骨架中后,发现上述活性更加明显,这可能与芦荟提取物促进伤口愈合的功效有关^[21]。芦荟苦素和熊果苷联合使用可以通过由非竞争抑制和竞争抑制两种途径来降低酪氨酸酶活性。

1.1.5 异黄酮类化合物:从甘草中分离出的光甘草定(glabridin)具有抑制酪氨酸酶和多巴色素变异构酶活性及阻碍5,6-二羟基吲哚聚合的作用^[22];可以抑制紫外线引起的皮肤色素沉着^[23],但还没有对其疗效进行评价。异黄酮类化合物的黄酮环结构具有加速表皮逆转和黑色素分散的作用。最近甘草提取物中大量组分也已确定,如从乌拉尔甘草中获得的甘草异黄酮(glycyrrhisoflavone)和粗毛甘草素 C(glyasperin C)^[24],异甘草素-葡萄糖芦荟糖苷(licuraside)和甘草查耳酮 A(licochalcone A)^[25]。这些化合物能抑制超氧阴离子自由基的产生和环氧化酶的活性,不影响细胞增殖,而且抑制黑色素的作用也是温和的。

1.1.6 异戊烯基黄酮类化合物:苦参酮 kuraninone 是从苦参中分离出来的一种含有间苯二酚基团的异戊烯基黄酮类化合物^[26]。研究结果显示,此类化合物是强效蘑菇酪氨酸酶抑制剂,优于曲酸。该类化合物C₈位的薰衣草基(lavandulyl)和C₅位甲氧基基团是发挥抑制作用的关键结构。此外,该类化合物中桑根酮和苦参槐醇(sophoflavescenol)对蘑菇酪氨酸酶也有相当强的抑制作用,但对哺乳动物酪氨酸酶的作用以及胞内作用还有待研究。

1.2 羟基芪衍生物:羟基芪生物结构与黄酮类有一定的相似性,也是黄酮之外最有效的美白成分之一,具有很高的酪氨酸酶亲和力^[27]。羟基芪衍生物包括白藜芦醇(resveratrol)及其他结构类似物,如氧化白藜芦醇(oxyresveratrol)、买麻藤醇(gnetol)及甲氧化或糖基化衍生物。而氧化白藜芦醇和买麻藤醇的酪氨酸酶抑制作用强于白藜芦醇^[28]。白藜芦醇具有二苯乙烯的共轭烯烃结构,其反式结构比顺式结构活性更强。白藜芦醇对酶的抑制是可逆的。Lin等研究指出,白藜芦醇不仅是酪氨酸酶抑制剂,它还可以降低B16小鼠黑色素瘤细胞中

Mitf蛋白酪氨酸酶启动子的活性,这暗示白藜芦醇很有可能是非常有潜力的高效活性剂^[29]。白藜芦醇对Mitf的作用将直接增强抑制黑色素合成的作用。一项关于285种亚洲草药提取物的研究表明,美白效果最好的是含两种氧化白藜芦醇的桑白皮提取物,该提取物抑制酪氨酸酶活性的效果显著;而且多项测试证明该提取物没有毒性和刺激性^[30]。

1.3 香豆素类:香豆素是苯丙酸内酯,具有苯并吡喃酮的核心结构,其一些羟基衍生物具有很强的增白作用。这些化合物也能直接作用于酪氨酸酶,但这不是唯一的作用方式。其中效果最好的是7-烯丙基-6-羟基-4,4,5,8-四甲基香豆素^[31],它能刺激谷胱甘肽合成和抑制黑色素生成,研究者们提出将羟基香豆素和 α -生育酚结合使用来清除活性氧增强美白效果。4-苯基香豆素类也称新黄酮聚合物,属于吡喃类化合物,是一种中等强度的酪氨酸酶抑制剂^[32]。桑树叶中提取得到的桑皮苷F(mulberroside F)属于C-糖基化香豆素,可以减少正常的黑素细胞中黑色素的形成^[33]。

1.4 二苯基庚烷类化合物:从台湾桉木树皮和梗稻以及杨梅中发现的二苯基庚烷类化合物 oregonin、hirsutanonol 和其他二苯基庚烷类化合物可抑制酪氨酸酶活性而且可以使B16小鼠黑色素瘤细胞中的黑色素降低75%;forskolin刺激细胞中黑色素降低13%~43%^[34]。目前二苯基庚烷类化合物正庚烷链的作用还不清楚,但由于其含有3,4-苯二酚基团,这些化合物至少属于竞争抑制剂。

1.5 皂苷类化合物:甘草中常用的中药,使用广泛,近年来常作为一种美白剂应用。光果甘草和乌拉尔甘草的水提物含有大量皂苷约2%~14%,主要是具有抗炎活性的甘草酸(也称甘草甜素)。据报道,其他天然提取物也含有一些未确定的酪氨酸酶抑制剂,具有美白作用,如绞股蓝提取物绞股蓝总皂苷^[35]。

1.6 其他可能具有美白作用的植物活性物质:除了上述活性物质,还有许多天然植物活性成分具有美白祛斑作用,以下简单介绍这些物质。

熊果苷(arbutin)来自于乌饭树、酸果蔓及梨树叶中,与L-酪氨酸竞争性结合酪氨酸酶,与L-多巴非竞争性抑制酪氨酸酶,是较强的酪氨酸酶抑制剂。但使用高浓度熊果苷会使正常皮肤脱色,一般使用的有效质量分数为3%^[36]。

龙胆酸(尿黑酸,gentisic acid)从龙胆科植物中提取,酪氨酸酶抑制剂,其甲酯、乙酯衍生物则具有更高的酪氨酸酶抑制作用,美白祛斑效果好且安全有效^[37]。

咖啡酸(caffeic acid)源自芸香科植物柠檬的果皮、毛茛科植物升麻的根茎以及败酱科植物缬草的根中,有很好的酪氨酸酶抑制作用^[38]。

丁香酚(allylguaiacol)是木犀科植物丁香中提取的有效成分,具有酪氨酸酶抑制作用^[39]。

维生素C(Vc)及Vc衍生物来源广泛,在很多植物中都有分布,Vc衍生物多数是将Vc经过人工结构修饰得到,改良后结构更稳定。Vc及Vc衍生物作用机制为还原黑色素中间体,阻断多巴至黑色素的氧化反应过程,从而实现美白

功效^[40]。

海藻多糖由于无细胞毒性,使用几乎不受剂量的限制^[41],还可以与其他美白添加剂如熊果苷、VC 等配合使用来减小细胞毒性,从而在保证美白效果的基础上,减少不良反应。

当归多糖也具有酪氨酸酶抑制作用,而且抑制效果与剂量呈正相关。因此,当归多糖也是一些护肤、抗衰老、祛斑等功能性化妆品的常用原料^[42]。

迷迭香酸(rosmarinic acid)、rooperol 及其糖基衍生物也是有效的酪氨酸酶抑制剂,但其作用机制尚不明,还有待深入研究^[35,43]。

还有其他如酚类、甲氧基酚类、硫醇类和含硫化合物等物质,也都是酪氨酸酶抑制剂或黑素细胞增长抑制剂。其中一些化合物还被建议作为抗黑色素瘤药物和美白剂被国外的外科和皮肤科医生使用,如 4-hydroxyanisole、N-acetyl-4-S-cysteaminylphenol、N-2, 4-acetoxyphenol thioethyl acetamide、N-hydroxycinnamoylphenalkylamides。

2 不良反应

需要关注的是,尽管很多文献报道了酚类抗氧化剂和自由基的清除剂可以作为美白剂使用,但最近越来越多的数据表明,在某些情况下这类物质可能会出现色素沉着。

一些最近的研究表明,黄酮类化合物非但没有清除自由基作用,反而增加自由基的数量^[44];对正常的人体细胞还具有毒性作用,这种不良反应阻碍了这类化合物在化妆品的应用。

与槲皮素的情况类似,还有文献报道推测一些美白活性物质有完全相反的效果。如甘草酸可刺激 B16 黑色素瘤细胞黑色素生成^[45]。咖啡酸也能增强酪氨酸酶活性。此外,伞形科植物中的 7 种香豆素也表现出了强大的促进黑色素生成的作用,呈剂量依赖性^[46]。另外,采用一些美白活性物质会激活 Mitf 蛋白,引起色素沉着,如中药黄芪的水提物可引起色素沉着^[47]。同样,朝鲜淫羊藿主要有效成分大花淫羊藿苷 A(一种黄酮醇苷)为抗氧化剂,它可刺激 B16 小鼠恶性黑色素细胞黑色素的形成,这种刺激作用具有剂量依赖性^[48]。

3 结语

植物中天然美白活性物质资源丰富,尚有许多空白有待填补。我国对天然药物美白剂的研究目前尚处起步阶段与国外水平相比差距较大,具有很大上升空间。随着人们生活水平的提高对化妆品需求日益增加,我国人口众多,市场巨大,潜在的经济效益不可估量。在国内外市场相互融合开放之际,应该依托祖国丰富的资源优势,传承和发展中医药理论,加大研究力度,创立我国自己品牌,在世界化妆品市场中开辟一席之地。

参考文献:

- [1] 张建友,方艳燕,吴晓琴.天然活性美白化妆品研究现状及发展前景[J].日用化学科学,2008,25(1):72-76.
- [2] 江志洁,朱育新,吴奇英.黑色素形成机理的新概念及复合美白剂的应用[J].日用化学科学,1998,5(4):3-6.
- [3] No J K, Soung D Y, Kim Y J, et al. Inhibition of tyrosinase

- by green tea components[J]. *Life Sci Pharmacol Lett*, 65: 241-246.
- [4] Kim D S, Park S H, Kwon S B, et al. (-)-Epigallocatechin-3-gallate and hinokitiol reduce melanin synthesis via decreased MITF production[J]. *Arch Pharm Res*, 2004, 27: 334-339.
- [5] Shoji T, Masumoto S, Moriichi N, et al. Procyanidin trimers to pentamers fractionated from apple inhibit melanogenesis in B16 mouse melanoma cells[J]. *Agric Food Chem*, 2005, 53: 6105-6111.
- [6] Lozano C, Torres J L, Julia L, et al. Effect of new antioxidant cysteinyl-flavanol conjugated on skin cancer cells[J]. *FEBS Lett*, 2005, 579: 4219-4225.
- [7] 杨亚军,林莉,丁家宜.天然活性物美白功效的细胞生物学研究[J].日用化学科学,2002,32(3):19-21.
- [8] Ni Z, Mu Y, Gulati O, et al. Treatment of melasma with pyrogenol[J]. *Phytother Res*, 2002, 16: 567-571.
- [9] Shimogaki H, Tanaka Y, Tamai H, et al. Identifying 6,7,4C-trihydroxyisoflavone as a potent tyrosinase inhibitor[J]. *Biosci Biotechnol Biochem*, 2005, 69: 1999-2001.
- [10] Chang T S, Ding H Y, Lin H C, et al. Flavonoids as mushroom tyrosinase inhibitors: a fluorescence quenching study[J]. *Agric Food Chem*, 2006, 54: 935-941.
- [11] Chen Q X, Kubo I. Kinetics of mushroom tyrosinase inhibition by quercetin[J]. *Agric Food Chem*, 2002, 50: 4108-4112.
- [12] Kubo I, Kinst-Hori I. Flavonols from saffron flower: tyrosinase inhibitory activity and inhibition mechanism[J]. *Agric Food Chem*, 1999, 47: 4121-4125.
- [13] Matsuda H, Higashino M, Chen W, et al. Studies of cuticle drugs from natural sources. III. Inhibitory effect of *Myrica rubra* on melanin biosynthesis[J]. *Biol Pharm Bull*, 1995, 18: 1148-1150.
- [14] Shimizu K, Kondo R, Sakai K, et al. The inhibitory components from *Artocapus incisus* on melanin biosynthesis[J]. *Planta Med*, 1998, 64: 408-412.
- [15] Matsuda H, Nakamura S, Kubo M, et al. Studies of cuticle drugs from natural sources. II. Inhibitory effects of *Prunus* plants on melanin biosynthesis[J]. *Biol Pharm Bull*, 1994, 17: 1417-1420.
- [16] Matsuda H, Higashino M, Nakai Y, et al. Studies of cuticle drugs from natural sources. IV. Inhibitory effects of some *Arctostaphylos* plants on melanin biosynthesis[J]. *Biol Pharm Bull*, 1996, 19: 153-156.
- [17] Nerya O, Musa R, Khatib S, et al. Chalcones potent tyrosinase inhibitors: the effects of hydroxyl positions and numbers[J]. *Phytochemistry*, 2004, 65: 1389-1395.
- [18] Khatib S, Nerya O, Musa R, et al. Chalcones as potent tyrosinase inhibitors: the importance of a 2,4-substituted resorcinol moiety[J]. *Bioorg Med Chem*, 2005, 13: 433-441.
- [19] Piao L Z, Park H R, Park Y K, et al. Mushroom tyrosinase inhibition activity of some chromones[J]. *Chem Pharm Bull Tokyo*, 2002, 50: 309-311.
- [20] Jones K, Hughes J, Hong M, et al. Modulation of melanogenesis by aloesin: a competitive inhibitor of tyrosinase[J]. *Pigment Cell Res*, 2002, 15: 335-340.
- [21] Yagi A, Kabash A, Okamura N, et al. Antioxidant, free radical scavenging and anti-inflammatory effects of aloesin derivatives in *Aloe vera* [J]. *Planta Med*, 2002, 68: 957-960.
- [22] 徐良,步平.美白祛斑化妆品及其未来发展[J].日用化学工业,2001,4(2):42-45.
- [23] Yokota T, Nishio H, Kubota Y, et al. The inhibitory effect of glabridin from *Liquorice* extracts on melanogenesis and inflammation[J]. *Pigment Cell Res*, 1998, 11: 355-361.
- [24] Kim H J, Seo S H, Lee B G, et al. Identification of tyrosinase inhibitors from *Glycyrrhiza uralensis* [J]. *Planta Med*, 2005, 71: 785-787.
- [25] Fu B, Li H, Wang X, et al. Isolation and identification of flavonoids in licorice and a study of their inhibitory effects on tyrosinase[J]. *J Agric Food Chem*, 2005, 53: 7408-7414.
- [26] Son J K, Park J S, Kim J A, et al. Prenylated flavonoids from the roots of *Sophora flavescens* with tyrosinase inhibitory activity[J]. *Planta Med*, 2003, 69: 559-561.
- [27] Kim D S, Kim S Y, Chung J H, et al. Delayed ERK activation by ceramide reduces melanin synthesis in human melanocytes[J]. *Cell Signal*, 2002, 14: 779-785.

- [28] Ohguchi K, Tanaka T, Ilyya I, *et al.* Gnetol as a potent tyrosinase inhibitor from genus *Gnetum* [J]. *Biosci Biotechnol Biochem*, 2003, 67: 663-665.
- [29] Lin C B, Babiarz L, Liebel F, *et al.* Modulation of microphthalmia-associated transcription factor gene expression alters skin pigmentation [J]. *Invest Dermatol*, 2002, 119: 1330-1340.
- [30] Lee K T, Lee K S, Jeong J H, *et al.* Inhibitory effects of *Ramulus mori* extracts on melanogenesis [J]. *Cosmet Sci*, 2003, 54: 133-142.
- [31] Yamamura T, Onishi J, Nishiyama T, *et al.* Antimelanogenic activity of hydrocoumarins in cultured normal human melanocytes by stimulating intracellular glutathione synthesis [J]. *Arch Dermatol Res*, 2002, 294: 349-354.
- [32] Okombi S, Rival D, Bonnet S, *et al.* Discovery of benzylidenedibenzofuran-3(2H)-one (aurones) as inhibitors of tyrosinase derived from human melanocytes [J]. *Med Chem*, 2006, 49: 329-333.
- [33] Lee S H, Choi S Y, Kim H, *et al.* Mulberoside F isolated from the leaves of *Morus alba* inhibits melaninbiosynthesis [J]. *Biol Pharm Bull*, 2002, 25: 1045-1048.
- [34] Cho S M, Kwon Y M, Lee J H, *et al.* Melanogenesis inhibitory activities of diartyheptanoids from *Alnus hirsuta* Trucz in B16 mouse melanoma cells [J]. *Arch Dermatol Res*, 2002, 25: 885-888.
- [35] Solano F, Gomez D, Mayordomo L, *et al.* Hypopigmented properties of epicatechin-cysteamine, hypoxosides and gypenosides [J]. *Pigment Cell Res*, 2005, 18(Suppl 1), 19.
- [36] 蔡呈芳. 皮肤美白化妆品的进展 [J]. 继续医学教育, 2004, 33(6): 386-387.
- [37] 汪国昌. 皮肤美白剂进展 [J]. 日用化学工业, 2002, 32(4): 56-60.
- [38] 杨纯瑜. 祛斑化妆品有效成分研究概况 [J]. 北京日化, 2006, 4: 14-19.
- [39] 杨柳依, 曹煜, 魏羽佳. 14种中药提取成分对酪氨酸酶活性的抑制作用 [J]. 中华皮肤科杂志, 2003, 36(4): 207-209.
- [40] 江志洁, 朱育新, 吴奇英. 黑色素形成机理的新概念及复合美白剂的应用 [J]. 日用化学工业, 1998, 5(4): 3-6.
- [41] 康琰琰. 几种天然活性物对黑色素细胞毒性及美白功效的比较 [J]. 日用化学工业, 2005, 35(6): 361-363.
- [42] 沈放, 王德斌. 当归多糖对酪氨酸酶活性的影响 [J]. 昆明师范高等专科学校学报, 2005, 27(4): 61-62.
- [43] Theron E J, Albrecht C F, Kruger P B, *et al.* b-Glucosidase activity in fetal bovine serum renders the plant glucoside, hypoxoside, cytotoxic toward B16-F10-B1-6 mouse melanoma cells [J]. *In Vitro Cell Dev Biol Anim*, 1994, 30A: 115-119.
- [44] Matsuo M, Sasaki N, Saga K, *et al.* Cytotoxicity of flavonoids toward cultured normal human cells [J]. *Biol Pharm Bull*, 2005, 28: 253-259.
- [45] Yung G D, Yang J Y, Song E S, *et al.* Stimulation of melanogenesis by glycyrrhizin in B16 melanoma cells [J]. *Exp Mol Med*, 2001, 33: 131-135.
- [46] 阎军, 李昌生, 陈声利. 咖啡酸、阿魏酸和香草酸对酪氨酸酶活性的影响 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2004, 9(3): 337-339.
- [47] Matsuda H, Hirata N, Kawaguchi Y, *et al.* Melanogenesis stimulation in murine B16 melanoma cells by umberiferiae plant extracts and their coumarin constituents [J]. *Biol Pharm Bull*, 2005, 28: 1229-1233.
- [48] Chun H J, Jeong S H, Woo W H, *et al.* Effect of ikarisoside a isolated from *Epimedium koreanum* on melanogenic. *Bull [J]. Korean Chem Soc*, 2001, 22: 1159-1162.

(上接第1727页)

3.2 不同颜色广西莪术挥发油的成分比较:表2可见,广西莪术不同颜色挥发油中,既有共有成分如桉油精、樟脑、 δ -榄香烯、苯并呋喃、吉马酮,又有各自特征性成分,B-91(棕色)检出了莪术烯、 δ -瑟林烯,B-61(淡黄)检出莪,A-28(棕黄)检出了吉马烯-A、沉香醇、呋喃二烯,A-81(紫色)检出了 β -水芹烯、 α -松油醇,且检出的桉油精、樟脑的量均高出其他许多。

3.3 不同颜色广西莪术挥发油中有效成分比较:据文献报道莪术油具有抗肿瘤、抗病毒等作用,其中抗肿瘤活性成分为 β -榄香烯、莪术酮、莪术醇、莪术二酮等^[3]。表2可知,有7种颜色的挥发油中均含有 β -榄香烯,各占挥发油总量:A-28(棕黄)为2.57%、A-81(紫色)为2.87%、B-97(淡紫)为2.38%、B-61(淡黄)为1.63%、B-13(紫棕)为3.45%、A-17(棕褐)为5.14%、B-91(棕色)为3.56%,B-22没有检出 β -榄香烯;只有3种颜色挥发油中(A-28、A-97、A-81)检出莪术二酮,占挥发油总量:A-28为30.56%、A-97为30.53%、A-81为7.14%,A-28、

A-97质量分数很高,但莪术酮、莪术醇均未检出。

4 结论

本研究结果表明,广西莪术种内挥发油其不同颜色挥发油所含成分的质量分数和化学组成存在明显差异。本实验首次对不同颜色挥发油及其化学成分进行GC-MS分析,表2可知,不同颜色挥发油含有特定化学成分与有效成分有一定相关性。从有效成分看,挥发油颜色为紫色和棕黄色,均含有较高有效成分 β -榄香烯、莪术二酮,其他颜色只检出 β -榄香烯,但灰白色不理想,未检出 β -榄香烯、莪术二酮,但吉马酮的量高。因此,可以根据挥发油的颜色大概知道其所含有效成分,将挥发油的颜色作为一个鉴别广西莪术挥发油质量的参考指标,以判断挥发油的质量。

参考文献:

- [1] 中国药典 [J]. 一部. 2005.
- [2] 李国栋, 许付, 沈爱军. 莪术油的研究进展 [J]. 中国药学杂志, 2002, 37(11): 806-809.
- [3] 陈淑莲, 游静, 王国俊. 超临界流体萃取分析莪术挥发性成分 [J]. 中草药, 2000, 31(12): 92.