

## 基于中医药美白理论的白及研发思考

蒋 俊<sup>1</sup>, 陈红霞<sup>1</sup>, 汤兴利<sup>2,3</sup>, 周义峰<sup>3,4</sup>

1. 江苏大学药学院, 江苏 镇江 212013

2. 南京农业大学, 江苏 南京 210095

3. 中国科学院南京分院东台滩涂研究院, 江苏 盐城 224200

4. 江苏省农业种质资源保护与利用平台, 江苏 南京 210014

**摘要:** 白及是传统美白方中的主要药物。从中医药美白理论、中医美白历史沿革、美白药理作用机制, 以及白及“以白治黑”相关的化学成分、白及美白研究现状等多个角度, 系统阐述了白及美白的传统理论基础和现代药理研究概况, 并初步提出白及美白产业化研发思路。为中药白及美白产品开发和产业化提供思路和参考。

**关键词:** 白及; 美白理论; 美白机制; 美白产品; 产业化

中图分类号: R282 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2017)11-2313-08

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2017.11.027

## Consideration on development of *Bletillae striata* based on whitening theory in traditional Chinese medicine

JIANG Jun<sup>1</sup>, CHEN Hong-xia<sup>1</sup>, TANG Xing-li<sup>2,3</sup>, ZHOU Yi-feng<sup>3,4</sup>

1. School of Pharmacy, Jiangsu University, Zhenjiang 212013, China

2. Nanjing Agricultural University, Nanjing 210095, China

3. Institute of Dongtai Beach, Nanjing Branch of Chinese Academy of Sciences, Yancheng 224200, China

4. Jiangsu Agricultural Germplasm Resources Conservation and Utilization Platform, Nanjing 210014, China

**Abstract:** *Bletillae striata* is an important Chinese materia medica of traditional whitening recipe. This paper systematically expounded the traditional theory and modern pharmacological research of whitening from multiple perspectives for *B. striata*, such as Chinese medicine theory in whitening and its historical evolution, modern biological and pharmacological mechanism studies of whitening, and the related chemical composition in *B. striata* for “white treat black”. And then, the industrial development idea of *B. striata* was initially proposed. This research provided an important idea and reference for the development and industrialization of *B. striata* whitening effect.

**Key words:** *Bletillae striata* (Thunb.) Rchb. f.; whitening theory; whitening mechanism; whitening products; industrialization

中医药理论五行学说认为, 白为金, 黑属水, 金生水, 白能胜黑, 故面黑者采用白色药物以入肺经治肺等而间接达到补肾水之目的<sup>[1]</sup>。宋代的《太平圣惠方》中美白代表性的方剂有永和公主澡豆方、鹿角膏方和面脂方等, 多方中均有白芷、白蔹、白附子、白及、白茯苓、白术等。《圣剂总录》中美白方有白芷膏、木兰膏、白蔹膏等, 以白芷、白及等用药。《儒门事亲》中治面黑斑点方: “白附子一两, 白及、白蔹、密陀僧、胡粉、白茯苓各等份”。宫廷美容方有七白膏、冬瓜洗药、皇后洗面药、御前洗

面药等, 用药亦多用“白”字头中药。明清时期, 在《本草纲目》主治第 4 卷中有 20 余种白色药物如白茯苓、白及、白附子、白牵牛、白芷、白僵蚕、白丁香、山药、人乳等, 可以达到祛黑增白的功效。

发展至今, 市场流通的美白产品<sup>[2]</sup>主要分为化学类、天然植物类和生物类。化学类美白剂效果显著, 一般以直接破坏黑素细胞为主要作用途径, 但其多具有一定的细胞毒性或对人体具有一定损伤<sup>[3]</sup>。生物类美白剂<sup>[4]</sup>由于来源较安全, 效果客观等优点, 成为近年研究的主线之一, 但由于技

收稿日期: 2016-09-12

基金项目: 中国博士后基金(2016M590424); 江苏省产学研联合创新资金-前瞻性联合研究项目(BY2014116)

作者简介: 蒋 俊, 博士, 讲师。Tel: 15252918585 E-mail: jiangjuntcm2007@hotmail.com

术发展的限制,大多生产周期较长、产率低、成本高。而天然植物类美白剂<sup>[5]</sup>来自天然,安全性好,且资源丰富又易得、成本低。传统中药可为美白研究提供新的研究思路。因此,基于传统中医药理论,从中医药宝库中筛选出具有美白作用的中药,并阐明其作用机制,开发优质的中药化妆品,具有较好的应用和开发前景。

白及是传统美白方中的主要药物,本文从白及“以白治黑”相关的化学成分、白及美白研究现状等多个角度,系统阐述了白及美白的传统理论基础和现代药理研究概况,并初步提出白及美白产业化研发思路。

## 1 美白的作用机制

### 1.1 抗氧化作用

机体在代谢过程中产生各种自由基,如羟自由基、超氧阴离子自由基和脂基自由基等。皮肤老化的重要原因是皮肤中自由基增多,损伤生物膜,也会导致一些水解酶从细胞中释放,使表皮内胶原纤维、弹力纤维交联、变脆、变性而失去弹性,使得皮肤角质层变厚,最终使皮肤粗糙、松弛,形成皱纹。中药中含有天然抗氧化剂,这类物质能捕获并中和自由基,从而祛除自由基对人体损害,能延缓皮肤老化,保持皮肤弹力和光滑,最终表现为美白

作用<sup>[6-8]</sup>。

维吾尔特色药材牛舌草的 95%乙醇提取物依次用石油醚、醋酸乙酯和正丁醇萃取得到不同极性部位,测定样品对 1,1-二苯基-2-三硝基苯肼(DPPH)自由基的清除率,结果表明样品质量浓度为 0.05 g/L 时,醋酸乙酯和正丁醇部位对 DPPH 自由基清除率分别为 87%、76%,且接近于阳性对照维生素 C (VC)<sup>[6]</sup>。野生食药菌松茸的发酵产物具有 DPPH 和 $\cdot\text{OH}$  自由基清除能力,且对 DPPH 自由基清除率达 90.06%,对 $\cdot\text{OH}$  自由基清除率为 31.43%<sup>[9]</sup>。

### 1.2 减少黑色素生成

黑色素细胞内的酪氨酸在酪氨酸酶的作用下,氧化成多巴、多巴醌、多巴色素、5,6-二羟吲哚、吲哚-5,6-醌等,最终转化为色素物质<sup>[10]</sup>。在黑色素合成过程中除酪氨酸酶起作用外,还有多巴色素互变酶(dopachrome tautomerase)、5,6-二羟基吲哚-2-羧酸氧化酶(DHICA oxidase)和过氧化物酶的参与。多巴色素互变酶催化多巴色素向 DHICA 转化, DHICA 氧化酶催化 DHICA 向 5,6-吲哚醌羧酸转化。美白剂主要是通过抑制上述 4 种酶的活性或者阻断黑色素氧化途径等方面,减少黑色素的产生<sup>[11]</sup>。黑色素的形成机制见图 1。

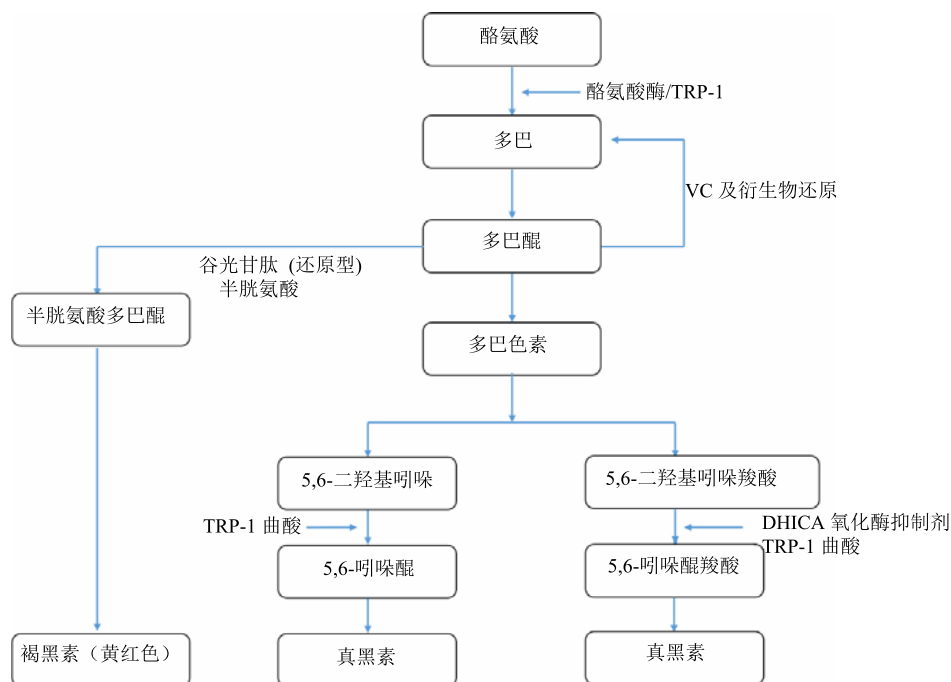


图 1 黑色素的形成机制

Fig. 1 Mechanism of melanin formation

减少黑色素生成可以通过抑制酪氨酸酶活性、破坏黑素细胞及使黑色素还原和脱色这 3 种途径。Lin 等<sup>[12]</sup>研究发现, 苹果中含有的 3-羟脯氨酸与儿茶酚能清除自由基和抑制酪氨酸酶活性; Momtaz 等<sup>[13]</sup>研究发现, 非洲球状鹰爪花属植物和南非铁仔提取物对酪氨酸酶有较强的抑制活性, 单独或联合其他植物提取物可有效抑制酪氨酸酶。破坏已经形成的黑素细胞是美白的重要途径, 壬二酸可抑制线粒体氧化还原酶活性、酪氨酸酶活性以及 DNA 的合成, 选择性抑制异常活跃黑素细胞的增生作用, 阻滞酪氨酸酶的合成, 但对功能正常的黑素细胞作用较小<sup>[14]</sup>。VC 的美白机制主要是将黑素还原, 从而淡化色斑, 植物多酚具有抗氧化作用可使黑色素还原和脱色, 可还原黑色素中间体, 抑制黑色素的生成<sup>[15]</sup>。

### 1.3 角质剥脱

减弱皮肤角质形成细胞连接, 使含有黑色素的角质形成细胞脱落, 同时促进真皮层内胶原纤维、黏蛋白的增生、减轻皮肤老化也是美白作用的重要途径。如从多种水果蔬菜中提取的天然有机酸, 包括乳酸、苹果酸、甘醇酸、柠檬酸等成分就是通过此途径发挥美白作用的<sup>[16-17]</sup>。

### 1.4 吸收紫外线

中药中活性成分具有吸收紫外线作用, 且吸收波长极大值在 280 nm 左右, 能防止紫外线对皮肤的损伤。芦荟中的芦荟苷可吸收 290~320 nm 的紫外线, 并有保湿、调理皮肤的功能。黄芩苷能吸收 230~350 nm 的紫外线。植物多酚分子中含有苯环结构, 在紫外线区有很强吸收率, 可将日光的强紫外线辐射吸收, 起到了“紫外线过滤器”的作用<sup>[18]</sup>。

### 1.5 抑制黑色素形成相关蛋白

人类皮肤颜色的深浅与基因密切相关, 如果能从基因水平上抑制黑色素的形成将具有重大意义。Lee 等<sup>[19]</sup>发现鸡血藤中的紫柳黄酮, 可以抑制酪氨酸酶及相关蛋白 (tyrosine related proteins, TRP1、TRP2) 和 TRP1、TRP2 mRNA 的表达。Kim 等<sup>[20]</sup>报道黄芪中的毛蕊异黄酮可抑制蘑菇酪氨酸酶活性, 且抑制黑素细胞合成和黑素细胞基因表达。

### 1.6 减少黑色素传送到角质细胞

作为 B 族维生素的一员, 烟酰胺的抗衰老作用是医学、美容界公认的, 也被广泛地应用于临床防治糙皮病、舌炎、口炎、光感性皮炎和化妆性皮炎

的治疗<sup>[21-22]</sup>。烟酰胺不仅可以减少黑色素传送到角质细胞, 还可有效改善皮肤的屏障功能<sup>[23]</sup>。

## 2 白及美白的药理作用

张建华等<sup>[24]</sup>对传统美白方“七白膏”进行了实验研究, 对“七白膏”涉及的 10 味中药分别进行萃取, 并进行酪氨酸酶抑制实验, 将熊果苷作阳性对照, 观察 10 味中药萃取物对酪氨酸酶的作用, 结果表明 10 味中药对酪氨酸酶均有不同的抑制作用, 其中白及的酪氨酸酶抑制作用与熊果苷相当, 且在 10、50、100  $\mu\text{g/mL}$  时的抑制率分别为 49%、43%、55%。

陆雪芬<sup>[25]</sup>采用 95%乙醇回流提取白及, 系统溶剂萃取法将白及乙醇提取物分成石油醚层、氯仿层、醋酸乙酯层、正丁醇层和水层, CCK-8 法筛选出对黑色素瘤 B16 细胞增殖抑制的有效部位, 并通过荧光显微镜和流式细胞仪分析技术等方法研究有效部位对 B16 细胞诱导凋亡的影响。结果显示白及氯仿层和醋酸乙酯层均对 B16 细胞生长有一定的抑制作用, 并呈一定的量效关系, 其中氯仿层效果最佳,  $\text{IC}_{50}$  为 60.99  $\mu\text{g/mL}$ 。荧光显微镜观察和流式细胞分析结果表明, 白及氯仿层可有效诱导 B16 细胞凋亡。

白及多糖对羟自由基具有较好的清除作用, 进行硫酸酯化修饰、改性后的白及多糖硫酸酯对超氧阴离子抑制作用明显, 同时具有较好的清除羟自由基作用<sup>[6]</sup>。郑爽等<sup>[9]</sup>研究琥珀酸酯改性白及多糖后的抗氧化活性, 分别采用 Fenton 法和邻苯三酚自氧化法测定不同取代度 (DS) 白及多糖琥珀酸酯 BT-2 (DS=0.38)、BT-3 (DS=0.69)、BT-4 (DS=0.85) 对羟自由基和超氧阴离子的抗氧化活性, 结果表明白及多糖琥珀酸酯对羟自由基的半数清除浓度 (mg/mL) 依次为  $1.48 \pm 0.01$  (BT-4)、 $2.65 \pm 0.01$  (BT-3)、 $2.79 \pm 0.02$  (BT-2), 对超氧阴离子的半数清除浓度 (mg/mL) 依次为  $1.38 \pm 0.06$  (BT-4)、 $6.44 \pm 0.02$  (BT-3)、 $21.33 \pm 0.13$  (BT-2), 不同取代度白及多糖琥珀酸酯对羟自由基和超氧阴离子的清除能力大小依次为 BT-4>BT-3>BT-2 ( $P<0.05$ ), 可见白及多糖琥珀酸酯的抗羟自由基和超氧阴离子活性随取代度增大而显著增强。

## 3 白及美白的相关化学成分

### 3.1 联苕类

联苕类成分是白及属植物的主要特征性成分之一。目前从该属植物中得到 17 个联苕类化合物<sup>[26]</sup>, 其基本结构类型和名称见图 2 和表 1。

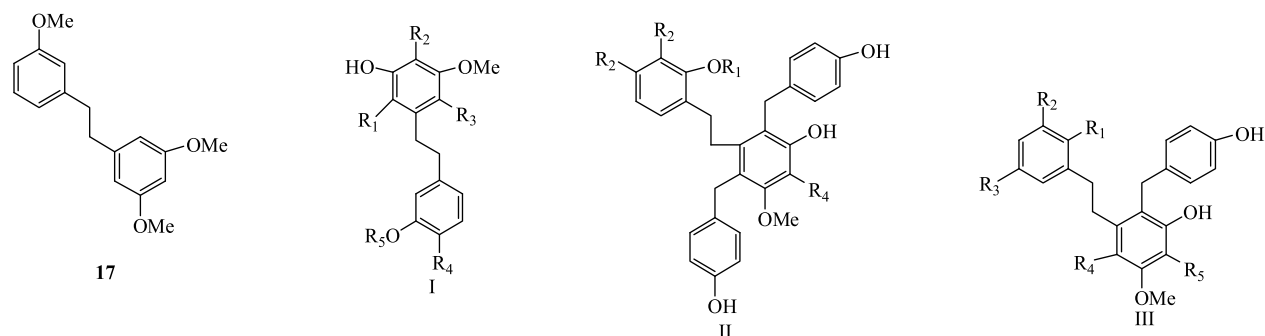


图 2 白及中联苳类化合物基本结构类型

Fig. 2 Basic structure types of biphenyl compounds in *B. striata*

表 1 白及中联苳类化合物

Table 1 Bibenzyl derivatis in plants of *B. striata*

| 编号 | 化合物名称                                                                                   | 母核  | 取代基                                                 |
|----|-----------------------------------------------------------------------------------------|-----|-----------------------------------------------------|
| 1  | 3,3'-dihydroxy-4-( <i>p</i> -hydroxybenzyl)-5-methoxybibenzyl                           | I   | $R_1=R_3=R_4=R_5=H$ , $R_2=CH_2-C_6H_4-OH$          |
| 2  | 3,3'-dihydroxy-2-( <i>p</i> -hydroxybenzyl)-5-methoxybibenzyl                           | I   | $R_2=R_3=R_4=R_5=H$ , $R_1=CH_2-C_6H_4-OH$          |
| 3  | 3',5'-dihydroxy-2-( <i>p</i> -hydroxybenzyl)-3-methoxybibenzyl                          | I   | $R_1=R_2=R_4=R_5=H$ , $R_3=CH_2-C_6H_4-OH$          |
| 4  | 3,3'-dihydroxy-5-methoxybibenzyl (batatasin III)                                        | I   | $R_1=R_2=R_3=R_4=R_5=H$                             |
| 5  | 5-hydroxy-4-( <i>p</i> -hydroxybenzyl)-3,3'-dimethoxybibenzyl                           | I   | $R_1=R_3=R_4=H$ , $R_2=CH_2-C_6H_4-OH$ , $R_5=CH_3$ |
| 6  | 3,3'-dihydroxy-5,4'-dimethoxybibenzyl                                                   | I   | $R_1=R_2=R_3=R_5=H$ , $R_4=OCH_3$                   |
| 7  | 3-hydroxy-5,5'-dimethoxybibenzyl                                                        | I   | $R_1=R_2=R_3=R_4=H$ , $R_5=OCH_3$                   |
| 8  | 3,3'-dihydroxy-2,6-bis( <i>p</i> -hydroxybenzyl)-5-methoxy-bibenzyl                     | II  | $R_1=R_2=R_3=R_4=H$                                 |
| 9  | 5-dihydroxy-2,6-( <i>p</i> -hydroxybenzyl)-3,3'-dimethoxy-bibenzyl                      | II  | $R_1=CH_3$ , $R_2=R_3=R_4=H$                        |
| 10 | 3,3'-dihydroxy-5-methoxy-2,5',6-tris( <i>p</i> -hydroxybenzyl) bibenzyl                 | II  | $R_3=CH_2-C_6H_4-OH$ , $R_1=R_2=R_4=H$              |
| 11 | 5-dihydroxy-2,4,6-tris( <i>p</i> -hydroxybenzyl)-3,3'-dimethoxy-bibenzyl (blestritin A) | II  | $R_1=CH_3$ , $R_2=R_3=H$ , $R_4=CH_2-C_6H_4-OH$     |
| 12 | 3,4'-dihydroxy-3,3'-dimethoxy-2,6-bis( <i>p</i> -hydroxybenzyl) bibenzyl (blestritin B) | II  | $R_1=CH_3$ , $R_2=OH$ , $R_3=R_4=H$                 |
| 13 | 3,3'-dihydroxy-5-methoxy-2,4',6-tris( <i>p</i> -hydroxybenzyl) bibenzyl (blestritin C)  | II  | $R_1=R_3=R_4=H$ , $R_2=CH_2-C_4H_6-OH$              |
| 14 | 3-hydroxy-3',5'-dimethoxy-2-( <i>p</i> -hydroxybenzyl) bibenzyl (gymconopin D)          | II  | $R_1=R_3=R_4=R_5=H$ , $R_2=OCH_3$                   |
| 15 | 2',3-dihydroxy-5-methoxy-2,5',6-tris( <i>p</i> -hydroxybenzyl) bibenzyl (bulbocodin)    | III | $R_1=OH$ , $R_3=R_4=CH_2-C_4H_6-OH$ , $R_2=R_5=H$   |
| 16 | 3',3-dihydroxy-5-methoxy-2,4-bis( <i>p</i> -hydroxybenzyl) bibenzyl (bulbocodin D)      | III | $R_1=R_3=R_4=H$ , $R_2=OH$ , $R_5=CH_2-C_4H_6-OH$   |
| 17 | 3,3',5-trimethoxybibenzyl                                                               | III |                                                     |

### 3.2 白及胶

白及胶即为白及多糖，是一类大分子聚合物，具有广泛的生物活性，如抗肿瘤<sup>[27]</sup>、治疗烫伤<sup>[28]</sup>等。此外，白及中多糖的量较高，最高可达 87%<sup>[29]</sup>。因此，白及胶是白及的重要化学组分。已有研究报道，白及胶具有很好的抗氧化活性<sup>[7]</sup>，并且对白及多糖进行改性后，其抗氧化活性会增强。多糖的抗氧化、抗衰老作用已经得到高度关注，且受到化妆品行业的推崇<sup>[30]</sup>。白及中白及胶的量如此之高，且具有抗氧化作用，也必将具有很好的美白护肤作用，对其美白产品开发有重要意义。

### 3.3 二氢菲及菲类

白及中另一大类化合物为二氢菲及菲类化合物，也为白及属植物的主要成分。目前已从白及中分离得到二氢菲类化合物 11 个，菲类化合物 4 个，基本母核见图 3，二氢菲及菲类化合物见表 2。

### 3.4 2-异丁基苹果酸葡萄糖氧基苳酯类

2-异丁基苹果酸葡萄糖氧基苳酯类化合物具有相同的结构部分，即 2-异丁基苹果酸葡萄糖氧基苳酯。已从白及中分离得到此类化合物有 militarine、dactylorhin A、dactylorhin E、gymnoside I 和 gymnoside II，其中，militarine 的量较高，可达

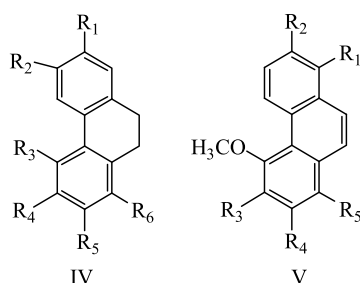


图 3 二氢菲及菲类化合物母核结构

Fig. 3 Nucleus structures of dihydrophenanthrene and phenanthrene compounds

3.32%<sup>[31-32]</sup>, 其结构式见图 4。

## 4 白及美白产业化研究思路

### 4.1 剂型的选择

中药的安全性日益受到关注, 例如, 何首乌是补肝肾、益精血、乌须发、强筋骨的中药, 广泛地应用于临床, 但是现代研究表明何首乌及其制剂可导致药物性肝损伤<sup>[33]</sup>。近年有报道大黄中的成分对机体的肝肾功能有不良影响<sup>[34]</sup>, 长期应用可能引起肝肾损害。尽管白及是一味传统内服中药, 但目前其内服对人体的影响的现代药理研究开展有限, 其

表 2 白及中二氢菲及菲类化合物

Table 2 Dihydrophenanthrenes and phenanthrenes in plants of *B. striata*

| 编号 | 化合物名称                                                                                 | 母核 | 取代基                                                                                                                                                                          |
|----|---------------------------------------------------------------------------------------|----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 18 | 2,4,7-trimethoxy-9,10-dihydrophenanthrene                                             | IV | R <sub>1</sub> =R <sub>3</sub> =R <sub>5</sub> =OCH <sub>3</sub> , R <sub>2</sub> =R <sub>4</sub> =R <sub>6</sub> =H                                                         |
| 19 | 4,7-dihydroxy-1-( <i>p</i> -hydroxybenzyl)-2-methoxy-9,10-dihydrophenanthrene         | IV | R <sub>1</sub> =R <sub>3</sub> =OH, R <sub>2</sub> =R <sub>4</sub> =H, R <sub>5</sub> =OCH <sub>3</sub> , R <sub>6</sub> =CH <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -OH |
| 20 | 2,7-dihydroxy-1-( <i>p</i> -hydroxybenzyl)-4,9,10-dihydrophenanthrene                 | IV | R <sub>1</sub> =R <sub>5</sub> =OH, R <sub>2</sub> =R <sub>4</sub> =H, R <sub>3</sub> =OCH <sub>3</sub> , R <sub>6</sub> =CH <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -OH |
| 21 | 4,7-dihydroxy-2-methoxy-9,10-dihydrophenanthrene                                      | IV | R <sub>1</sub> =R <sub>3</sub> =OH, R <sub>2</sub> =R <sub>4</sub> =R <sub>6</sub> =H, R <sub>5</sub> =OCH <sub>3</sub>                                                      |
| 22 | 2,7-dihydroxy-3-( <i>p</i> -hydroxybenzyl)-4-methoxy-9,10-dihydrophenanthrene         | IV | R <sub>1</sub> =R <sub>5</sub> =OH, R <sub>2</sub> =R <sub>6</sub> =H, R <sub>3</sub> =OCH <sub>3</sub> , R <sub>4</sub> =CH <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -OH |
| 23 | 2,7-dihydroxy-1,3-bis( <i>p</i> -hydroxybenzyl)-4-methoxy-9,10-dihydrophenanthrene    | IV | R <sub>1</sub> =R <sub>5</sub> =OH, R <sub>2</sub> =H, R <sub>3</sub> =OCH <sub>3</sub> , R <sub>4</sub> =R <sub>6</sub> =CH <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -OH |
| 24 | 2,7-dihydroxy-1-( <i>p</i> -hydroxybenzyl)-4-methoxy-9,10-dihydrophenanthrene         | IV | R <sub>1</sub> =R <sub>5</sub> =OH, R <sub>2</sub> =R <sub>4</sub> =H, R <sub>3</sub> =OCH <sub>3</sub> , R <sub>6</sub> =CO-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -OH               |
| 25 | 2,7-dihydroxy-1,6-bis( <i>p</i> -hydroxybenzyl)-4-methoxy-9,10-dihydrophenanthrene    | IV | R <sub>1</sub> =R <sub>5</sub> =OH, R <sub>4</sub> =H, R <sub>3</sub> =OCH <sub>3</sub> , R <sub>2</sub> =R <sub>6</sub> =CH <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -OH |
| 26 | 1,2,7-trihydroxy-4-methoxy-9,10-dihydrophenanthrene                                   | IV | R <sub>1</sub> =R <sub>5</sub> =R <sub>6</sub> =OH, R <sub>2</sub> =R <sub>4</sub> =H, R <sub>3</sub> =OCH <sub>3</sub>                                                      |
| 27 | 2-hydroxy-1-( <i>p</i> -hydroxybenzyl)-4,7-dimethoxy-9,10-dihydrophenanthrene         | IV | R <sub>1</sub> =R <sub>3</sub> =OCH <sub>3</sub> , R <sub>2</sub> =R <sub>4</sub> =H, R <sub>5</sub> =OH, R <sub>6</sub> =CH <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -OH |
| 28 | 2,7-dihydroxy-1,3,6-tris( <i>p</i> -hydroxybenzyl)-4-methoxy-9,10-dihydrophenanthrene | IV | R <sub>1</sub> =R <sub>5</sub> =OH, R <sub>2</sub> =R <sub>4</sub> =R <sub>6</sub> =CH <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -OH, R <sub>3</sub> =OCH <sub>3</sub>     |
| 29 | 2,4,7-trimethoxyphenanthrene                                                          | V  | R <sub>1</sub> =R <sub>2</sub> =R <sub>5</sub> =H, R <sub>3</sub> =R <sub>4</sub> =OCH <sub>3</sub>                                                                          |
| 30 | 2,3,4,7-trimethoxyphenanthrene                                                        | V  | R <sub>1</sub> =R <sub>5</sub> =H, R <sub>2</sub> =R <sub>3</sub> =R <sub>4</sub> =OCH <sub>3</sub>                                                                          |
| 31 | 2,7-dihydroxy-1,8-bis( <i>p</i> -hydroxybenzyl)-4-methoxyphenanthrene                 | V  | R <sub>1</sub> =R <sub>5</sub> =CH <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -OH, R <sub>3</sub> =H, R <sub>4</sub> =R <sub>2</sub> =OH                                    |
| 32 | 2,7-dihydroxy-1-( <i>p</i> -hydroxybenzyl)-4-methoxyphenanthrene                      | V  | R <sub>1</sub> =R <sub>3</sub> =H, R <sub>2</sub> =R <sub>4</sub> =OH, R <sub>5</sub> =CH <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -OH                                    |

长期服用的毒副作用仍不十分清楚。

同时根据白及的化学成分及其药理作用, 白及具有开发成外用制剂的良好特性。如复方白及乳膏, 该制剂以尿素、白及胶为主药, 辅以具有定型、润肤、保湿作用的基质经乳化而成, 具有

滋润皮肤、软化角质、祛除色斑、防治皮肤皲裂的作用, 其主药成分之一为白及胶<sup>[35]</sup>。复方白及涂膜剂是由白及胶、醋酸氯己定、冰片、黄柏、虎杖等药味组成, 主治各种烧伤、烫伤及皮肤感染、溃疡等疾患, 具有镇痛、抗感染、促进创面

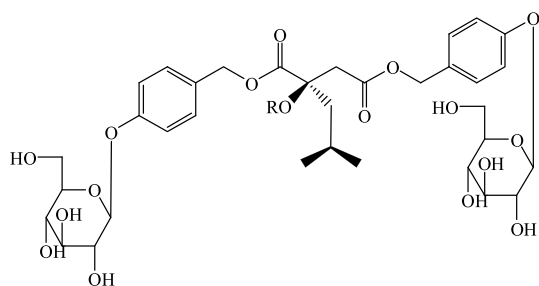


图4 Militarine 的结构式

Fig. 4 Structure of militarine

愈合和减少疤痕等特点,是经过长期临床实践总结筛选而成的有效制剂<sup>[36]</sup>。因此,筛选出来的美白中药及其组分,选择外用制剂(膜剂)能有效避免口服给药可能存在的肝肾毒性。

#### 4.2 充分发挥白及胶的“亦药亦辅”特性

白及中主要含有联苕类、二氢苕及苕类、2-异丁基苹果酸葡萄糖氧基苕酯类以及白及胶等成分。其中,白及胶不仅具有抗氧化、抗衰老、美白作用,同时白及胶还可以作为赋形剂。已有多糖制成面膜的研究报道,如曲敏等<sup>[37]</sup>研究鲍鱼内脏多糖的吸湿性、保湿性和抗紫外活性,制备添加鲍鱼内脏多糖的水洗面膜。几丁多糖面膜对激光术后受试者治疗后,无论主观症状的缓解,还是皮损恢复病程的缩短,均明显优于对照组<sup>[38]</sup>。白及中的白及胶量较高,可充分利用其理化性质,既可以利用白及胶的抗氧化活性,又可以白及胶为载体,制成面膜剂或者其他适宜剂型,这对于白及的产业化发展具有重要意义。

#### 4.3 以白及为君药的中药配伍组方

抑制黑素细胞、减少黑色素生成是发挥美白

作用的重要手段。此外,补气养血调经、活血化瘀、养血补虚、调节血虚所致的面色萎黄及内分泌失调,可使人气血调和、祛瘀生新、面色红润,这些也是美白的重要手段。刘磊等<sup>[39]</sup>从美白机制、补气中药人参的美白护肤作用等方面探讨整理了中药人参在美白护肤品中的应用。尤卓莹等<sup>[40]</sup>考察四物汤的美白功效,探究其美白机制,从而调制四物汤美白膏霜,为四物汤美容作用的研究和推广提供研究思路及理论基础。因此,本课题组在以白及为君药的组方基础上,佐以川芎、当归、白芍等补气、补血、活血化瘀类中药,根据其美白作用机制,开发适宜外用剂型(膏霜、膜剂)。

#### 4.4 美白产品研发思路

随着近年来白及野生转家种技术的日益成熟,药材价格必将理性回归,因此,尽早开发以白及为多元化产品,是缓冲市场对原药材生产冲击,保障药材市场稳定的有效途径。白及美白功效显著,美白产品开发,相对药品开发具有投资少、周期短等优势,因此,加强白及美白机制研究,并开发相应产品,具有较大潜力。本研究团队基于白及美白作用机制及美白作用物质基础,开发白及美白产品,大致研发思路见图5。

#### 5 结语

东方女性一直崇尚以白为美。鉴于人们对于美的不懈追求,美白类产品应运而出,成为了关注的焦点。近年来,综合考虑当前各大美白产品优缺点及广大消费者的心理诉求,美白产品主流趋势转向回归自然——从天然植物中提取美白成分。白及是

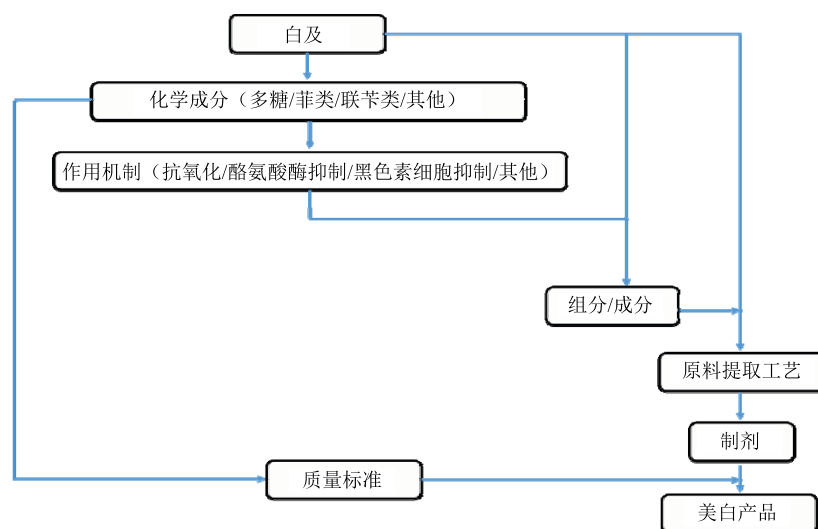


图5 中药白及美白作用产业化开发研究思路

Fig. 5 Research idea on industrialization of *B. striata* whitening

传统美白方中的主要药物,具有良好的中医药理论和实践基础,在美白方面显示出了巨大的优势。在结合现代药理学研究的基础上,从白及中筛选出有效的美白组分或者成分,再结合其组分或者成分的特殊性质,制成适宜剂型,具有广阔的市场前景。白及以美白产品的形式走入公众视野,发挥其在美白方面的天然优势,以满足消费者们对于植物提取类美白产品的心理诉求,也让传统中药得到更加广泛的关注。

# 参考文献

- [1] 余剑萍. 试论《本草纲目》中美容方药应用特色 [J]. 时珍国医国药, 1999, 10(9): 713-714.
- [2] 吕 静. 简述美白祛斑类化妆品 [J]. 科技创新与应用, 2012(10): 32-33.
- [3] 胡君姣, 李 琼, 李 想, 等. 祛斑化妆品研究进展及其功效评价 [J]. 香料香精化妆品, 2013(6): 59-63.
- [4] 刘光荣. 化妆品美白添加剂的研究现状 [J]. 中国化妆品, 2013(15): 32-37.
- [5] 曾 鸣, 徐 良. 化妆品用植物提取物美白潜力评估的研究进展 [J]. 日用化学工业, 2013(5): 382-385.
- [6] 谢周建, 戴 洸, 黎 梅, 等. 维药牛舌草活性部位的抗氧化和美白作用 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(12): 150-153.
- [7] 黄立森, 庞海月, 吴黄坦, 等. 4 种中草药乙醇提取物体外抗氧化及美白活性研究 [J]. 日用化学工业, 2016, 46(6): 349-351.
- [8] 李根林, 孙静雅, 吴宿慧, 等. 常用美白祛斑中药抗氧化活性比较 [J]. 中医学报, 2015, 209(30): 1467-1469.
- [9] 郑 爽. 松茸液体发酵产物的美白作用的研究 [D]. 长春: 吉林农业大学, 2014.
- [10] An S M, Koh J S, Boo Y C. Inhibition of melanogenesis by tyrosinase siRNA in human melanocytes [J]. *BMB Rep*, 2009, 42(3): 178-183.
- [11] Kushimoto T, Basrur V, Valencia J, *et al*. A model for melanosome biogenesis based on the purification and analysis of early melanosomes [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2001, 98(19): 10698-10703.
- [12] Lin Y P, Hsu F L, Chen C S, *et al*. Constituents from the Formosan apple reduce tyrosinase activity in human epidermal melanocytes [J]. *Phytochemistry*, 2007, 68(3): 1189-1199.
- [13] Momtaz S, Lall N, Basson A. Inhibitory activities of mushroom tyrosine and DOPA oxidation by plant extracts [J]. *South African J Bot*, 2008, 74(4): 577-582.
- [14] Parvez S, Kang M, Chung H S, *et al*. Survey and mechanism of skindepigmenting and lightening agents [J]. *Phytother Res*, 2006, 20(11): 921-934.
- [15] Kim Y J, Uyama H. Tyrosinase inhibitors from natural and synthetic sources: structure, inhibition mechanism and perspective for the future [J]. *Cell Mol Life Sci*, 2005, 62(15): 1707-1723.
- [16] Mammone T, Gan D, Fthenakis C, *et al*. The effect of *N*-a-cetyl-glucosamine on stratum corneum desquamation and water content in human skin [J]. *J Cosmet Sci*, 2009, 60(4): 423-428.
- [17] Kim T H, Choi E H, Kang Y C, *et al*. The effects of topical alphahydroxyacids on the normal skin barrier of hairless mice [J]. *Br J Dermatol*, 2001, 144(2): 267-273.
- [18] Kim Y J, Uyama H. Tyrosinase inhibitors from natural and synthetic sources: structure, inhibition mechanism and perspective for the future [J]. *Cell Mol Life Sci*, 2005, 62(15): 1707-1723.
- [19] Lee M H, Lin Y P, Hsu F L, *et al*. Bioactive constituents of *Spatholobus suberectus* in regulating tyrosinase-related proteins and mRNA in HEMn cells [J]. *Phytochemistry*, 2006, 67(12): 1262-1270.
- [20] Kim J H, Kim M R, Lee E S, *et al*. Inhibitory effects of calycosin isolated from the root of astragalus membranaceus on melanin biosynthesis [J]. *Biol Pharm Bull*, 2009, 32(2): 264-268.
- [21] Mohammad R N. Nicotinamide-containing sunscreens for use in Australasian countries and cancer-provoking condition [J]. *Medical Hypo*, 2003, 60(4): 544-545.
- [22] Gensler H, Williams T, Huang A C, *et al*. Oral niacin prevents photocarcinogenesis and photoimmunosuppression in mice [J]. *Nut Cancer*, 1999, 34(1): 36-41.
- [23] Osborne R, Mullins L A, Jarrold B B. Understanding metabolic pathways for skin anti-aging [J]. *J Drugs Dermatol*, 2009, 8(7 Suppl): 4-7.
- [24] 张建华, 王 婷, 冯曙霞, 等. 七白膏各中药萃取物对酪氨酸酶的抑制作用 [J]. 上海中医药大学学报, 2011, 25(2): 72-74.
- [25] 陆雪芬. 白及提取物对小鼠黑色素瘤 B16 细胞诱导凋亡作用的研究 [J]. 中华中医药学刊, 2013, 31(7): 1619-1622.
- [26] 赵艳霞, 邓雁如, 张晓静, 等. 白及属药用植物化学成分及药理作用研究进展 [J]. 天然产物研究与开发, 2013, 25(8): 1137-1145.
- [27] 罗仕华, 郑传胜, 黎维勇, 等. 白及多糖体外抗肿瘤实验研究 [J]. 中成药, 2014, 36(1): 165-167.
- [28] 庞素秋, 王国权, 吴 双, 等. 白及多糖对大鼠深 II 度烫伤创面的保护作用 [J]. 中药材, 2013, 36(11): 1819-1823.
- [29] 王 轶, 于国英, 高振坤, 等. 正交试验法优化白及粗

- 多糖的提取工艺 [J]. 中药材, 2012, 35(2): 314-316.
- [30] 冯胜平, 伍明, 许晓燕, 等. 不同灵芝提取物的美白及抗衰作用研究 [J]. 时珍国医国药, 2015, 26(5): 1111-1114.
- [31] 何迅, 王爱民, 李勇军, 等. HPLC 测定白及中 *montanin* 含量 [J]. 中国中药杂志, 2009, 34(16): 2076-2077.
- [32] 王爱民, 鄢艳, 兰波, 等. UPLC 同时测定白及药材中 9 种指标成分的含量 [J]. 中国中药杂志, 2014, 39(11): 2051-2054.
- [33] 杨倩, 李晓宇, 赵新妹, 等. 含何首乌的中成药不良反应系统分析 [J]. 中草药, 2017, 48(9): 1878-1887.
- [34] Wang J B, Zhao Y L, Xiao X H, *et al.* Assessment of the renal protection and hepatotoxicity of rhubarb extract in rats [J]. *J Ethnopharmacol*, 2009, 124: 18-25.
- [35] 陈芳, 钟明哲, 常明泉, 等. 复方白及乳膏中尿素的体外释放度考察 [J]. 中国药师, 2012, 15(10): 1438-1440.
- [36] 黄黎明, 孙成荣, 康阿龙, 等. 复方白及涂膜剂治疗大鼠烧烫伤实验研究 [J]. 中国中医药信息杂志, 2008, 15(增刊): 18-20.
- [37] 曲敏, 黄万成, 李伟, 等. 鲍鱼内脏多糖水洗面膜的制备及性能评价 [J]. 河北渔业, 2013(1): 10-12.
- [38] 栾琪, 孙静, 李强, 等. 几丁多糖面膜在激光术后创面护理的临床评价 [J]. 中国美容医学, 2011, 20(10): 238-241.
- [39] 刘磊, 孙树文, 王建明, 等. 中药人参在美白护肤品中的应用 [J]. 黑龙江医药, 2012, 25(1): 113-114.
- [40] 尤卓莹. “四物汤”中药美白化妆品的开发 [D]. 广州: 广东药学院, 2015.