

皮肤美白机制及美白功效成分的研究进展

贾蓝昕*, 李 晖

延安大学附属医院, 陕西 延安

收稿日期: 2022年10月21日; 录用日期: 2022年11月17日; 发布日期: 2022年11月24日

摘 要

皮肤暗沉、色素沉积等问题长期以来备受人们关注。近几年国内外报道了大量对于皮肤美白机制的研究, 同时很多具有美白功效的成分被发现。本文通过阅读整理国内外文献, 简述了皮肤美白机制及美白功效成分, 对美白产品的开发有一定帮助。

关键词

皮肤, 美白, 紫外线, 黑色素, 微循环, 氧自由基, 炎症, 功效成分

Research Progress on Skin Whitening Mechanism and Whitening Components

Lanxin Jia*, Hui Li

Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an Shaanxi

Received: Oct. 21st, 2022; accepted: Nov. 17th, 2022; published: Nov. 24th, 2022

Abstract

Skin dullness, pigmentation and other problems have long attracted people's attention. In recent years, a large number of studies on skin whitening mechanism have been reported at home and abroad, and many components with whitening effect have been found. Through reading and sorting the domestic and foreign literature, this paper briefly describes the skin whitening mechanism and whitening effect components, which is helpful to the development of whitening products.

Keywords

Skin, Whitening, Ultraviolet, Melanin, Cutaneous Vessels, Oxygen Radical, Inflammation, Efficacy

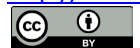
*通讯作者。

Components

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

皮肤问题已然成为当今社会人们关注的热点, 所谓“一白遮百丑”, 拥有健康白皙的皮肤成为很多爱美人士的追求。古人云: “肤若凝脂”、“白里透红”, 肤色不仅白皙透亮, 同时红润有光泽才是健康的肌肤状态。现如今, 越来越多的功效性护肤品被研发, 如具有抗衰老、舒缓、美白提亮、保湿等功效的产品逐渐受到消费者的追捧。皮肤问题形成的机制与相关的功效性成分也成为研究的热点。因此本文将从皮肤美白机制及美白功效成分的研究展开综述。

2. 影响肤色的因素

影响肤色的因素非常复杂, 包括外界环境、遗传、内分泌、生活习惯等。如长时间处于紫外线之下、恶劣的天气、空气污染、电离辐射、经常熬夜、压力大、吸烟、饮食、内分泌失调、遗传因素导致色素生产过剩都会使皮肤出现暗沉、色斑、皱纹、干燥等问题。

2.1. 紫外线的影响

紫外线属于大自然中一种非可见光。紫外线照射能促进人体合成维生素 D3 [1], 可预防佝偻病, 然而维生素 D3 会导致黑色素细胞增多、黑色素细胞内酪氨酸酶活性增强, 促进黑色素的生成。有研究表明, 紫外线可以使前列腺素 E2 (PGE2) 从黑素细胞中释放, 刺激酪氨酸酶激活与增值, 导致色素沉着[2]。因此过度照射紫外线对人体是有害的。根据波长可将紫外线分为 4 个等级, 其中的 UVA 可进入皮肤真皮层, 长期照射会使皮肤晒黑; UVB 可进入皮肤表皮层, 长期照射会灼伤皮肤, 导致皮肤晒伤、晒红[3]。另外, 紫外线照射会让皮肤产生大量自由基, 导致细胞膜的过氧化反应, 使黑色素细胞产生更多的黑色素, 并往上分布到表皮角质层, 造成黑色斑点[4]。可以说紫外线是造成皮肤晒黑、晒伤、色斑沉着的重要因素之一。

2.2. 黑色素的影响

皮肤的颜色主要决定因素是黑色素。黑色素是一种不溶于水溶于碱性溶液的生物色素, 属于蛋白质衍生物[5]。黑色素由黑素细胞中的黑素小体合成, 黑素细胞位于皮肤基底层, 是黑色素的合成场所, 黑色素可随着角质形成细胞的分化向表皮转运, 并随之脱落[6] [7]。因此, 皮肤的黑化程度与黑色素的含量、分布有着密切的关系。人体中以真黑素与褐黑素两种为主。真黑素和褐黑素沉积在表皮中的数量和比例决定一个人的皮肤肤色, 比值越低, 肤色越浅。黑色素由酪氨酸合成, 在此过程中酪氨酸酶(TYR)、酪氨酸相关蛋白-2 (TRP2)、酪氨酸相关蛋白-1 (TRP1)起重要作用[8] [9], 尤其是 TYR 被视为黑素合成过程中最重要的关键酶。另外影响黑色素生成的因素还与内分泌、多巴、微量元素(铜离子)等有关[10]。

2.3. 皮肤微血管

《诸病源候论·黧黑皮干候》记载: “五脏六腑十二经血, 皆上于面, 夫血之行, 俱荣表里, 人或痰

饮渍脏, 或腠理受风, 致气血不和, 或涩或浊, 不能荣于皮肤, 故变生黑”。中医认为, 皮肤血液循环不畅通, 气血不能滋润皮肤, 无法为肌肤提供营养成分, 各种代谢产物不能被及时清除, 会导致皮肤暗沉或出现色素沉着[11]。同时随着年龄的增长皮肤血管弹性、伸展性、数量、管径逐渐降低, 使得血液供应降低, 进一步导致皮肤暗沉、干燥、松弛、皱纹等肌肤问题加重。

2.4. 炎症影响

研究表明, 皮肤发生急慢性炎症反应后, 如痤疮、湿疹、过敏等因素下, 角质形成细胞会生成炎症因子 PGE2, 同时紫外线的照射会导致 PGE2 释放增加, PGE2 可以使黑色素细胞的生成增加, 从而导致色素沉着[2] [12] [13]。王银娟等人研究发现, 黄褐斑患者黑素细胞中 TLR2 和酪氨酸相关蛋白-4 (TLR4) 高于对照组, 其增加黑色素的合成, 从而引起或加重黄褐斑[14]。

2.5. 自由基学说

紫外线可直接或间接导致黑色素基因上调, 经紫外线照射后, 人体产生的活性氧(reactive oxygen species, ROS)和氮氧化物(nitrogen oxides, NO)增加, ROS 和 NO 是黑色素形成的重要信号, 两者可激活角质形成细胞和黑素细胞产生黑色素, 其中 ROS 是诱导人皮肤色素沉着的最强刺激物[15] [16] [17] [18]。有报道称 UVA 照射可增加酪氨酸酶 mRNA 的表达和细胞酪氨酸酶活性, 而酪氨酸酶是黑色素生成过程中唯一绝对需要的酶。另外有研究表明, ROS 可以诱导细胞衰老[19]。因此具有抗氧化的成分能减轻皮肤色素沉着并延缓衰老。

3. 美白功效成分

3.1. 减少黑色素生成及转运

黑色素的生成过程中酪氨酸酶必不可少, 抑制酪氨酸酶活性或阻断酪氨酸酶合成, 能够使皮肤美白。还原性谷胱甘肽(GSH)作为一种酪氨酸酶抑制剂, 其三肽结构中的巯基可使酪氨酸酶二价铜还原为一价铜[20], 阻断黑色素生成。雷铁池等人通过实验研究发现, 氢醌对体外培养 B16F10 鼠酪氨酸酶活性呈双向作用, 低浓度(0.1~0.5 $\mu\text{mol/L}$)时下调酪氨酸酶活性和黑素含量, 高浓度(1~10 $\mu\text{mol/L}$)时则能轻度上调酪氨酸酶活性[21]。然而氢醌对皮肤有一定的毒副作用, 因此近年来一些具有美白成分的中草药逐渐受到人们关注, 如甘草、桑叶、芦荟抑制酪氨酸酶活性作用[22] [23]。除抑制酪氨酸酶活性外, 一些能够减少黑色素转运至表皮成分也能使皮肤变白。Hakozaki 等人通过实验发现, 面部涂抹含 5%烟酰胺保湿剂的受试者相较于 2%烟酰胺治疗的受试者色素沉着问题明显改善[24]。烟酰胺又称作尼克酰胺、维生素 B3 等, 是少数通过阻碍已形成的黑色素运输到表皮来美白的[25]。氨甲环酸通过干扰黑素细胞和角质形成细胞的相互作用抑制黑色素的合成, 以此达到美白皮肤的功效[26]。

3.2. 紫外线防护成分

过度的紫外线照射可导致皮肤色素沉着、衰老等问题的出现, 因此防晒成分也成为目前研究热点之一。目前常见的防晒剂有: 化学防晒剂: 甲氧基肉桂酸乙基己酯、丁基甲氧基二苯甲酰基甲烷等; 物理防晒剂: 二氧化钛、氧化锌。近年来, 对于植物防晒成分的研究也成为一大热点, 芦荟具有吸收紫外线的作用, 是目前公认的植物防晒成分。郑洪艳等人认为根皮素、白藜芦醇、熊果苷均具有紫外线吸收能力, 其中白藜芦醇效果更佳[27]。陆海燕等人认为槐米、黄芩中提取芦丁、黄芩甙属于黄酮类化合物, 其结构具有共轭性, 使紫外光吸收增强, 且在不同温度条件下保存数天后最大吸收波长处吸光度值变化趋势缓慢, 为性能良好的紫外线吸收剂[28]。

3.3. 促进血液循环

中医文献中有记载, 丹参、羊脂联合使用有活血化瘀, 润肤除斑的功效; “玉容散”选用白附子、密陀僧、牡蛎、茯苓、川芎有活血, 润面除斑的功效[29]; 杨健[30]采用多普勒血流仪检测家兔局部皮肤微循环血流量, 证实由白芷、白术、白及、白附子组成的四白美白面膜在一定给药浓度(0.25%~4.0%)范围内均可增加家兔局部皮肤血流量, 表明美白面膜能通过促进血液循环达到美白皮肤的作用。

3.4. 抗炎成分

急慢性炎症后, 可造成皮肤色素沉着。侯安继等人通过二甲苯所致小鼠急性炎症和无菌棉球所致大鼠慢性炎症模型进行试验, 证明从茯苓中提取的有效成分茯苓多糖可以有效的抑制急慢性炎症反应[31]。烟酰胺能抑制人白细胞趋化作用[32]、抑制细胞间粘附分子(ICAM)-1的表达[33]、抑制白介素-1(IL-1)和白介素-8(IL-8)及肿瘤坏死因子 α (TNF- α)等致炎细胞因子的产生[34], 故烟酰胺不仅有美白作用, 还有抗炎作用。有研究认为红没药醇能抑制炎症反应, 避免炎症因子级联瀑布效应的激活, 具有抗炎抗凋亡作用[35]。

3.5. 抗自由基成分

烟酰胺被认为具有清除 ROS 作用, 同时能抑制氧化应激反应所导致的细胞过度凋亡, 故其能抗氧化、抗衰老。体内自由基的生成与氧化酶有着密不可分的关系, 黄芩、银杏、沙棘等中草药中所含有的黄酮成分通过与酶结合影响其构型构象, 从而抑制酶的活性, 达到抗氧化的作用[36]。

4. 结语

综上所述, 影响肤色的原因与紫外线、黑色素形成、皮肤血管微循环、炎症、自由基等有很大的关系。抵御紫外线的伤害、抑制黑色素生成及转运、抗炎、抗氧化等成分可以有效的改善肤色暗沉、色素沉着等问题, 充分有效的结合不同功效的成分, 有望开发出更多安全、稳定、高效的美白产品。

参考文献

- [1] Chubarova, N. and Zhdanova, Y. (2013) Ultraviolet Resources over Northern Eurasia. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, **127**, 38-51. <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2013.07.013>
- [2] Starner, R.J., et al. (2010) PGE(2) Is a UVR-Inducible Autocrine Factor for Human Melanocytes That Stimulates Tyrosinase Activation. *Experimental Dermatology*, **19**, 682-684. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0625.2010.01074.x>
- [3] Kawasaki, K. and Iwasaki, H. (2020) Involvement of Glycogen Metabolism in Circadian Control of UV Resistance in Cyanobacteria. *PLOS Genetics*, **16**, e1009230. <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1009230>
- [4] 罗晓君, 蒋咏梅, 章文贤. 黑色素的生成机制、相关疾病及抑制策略概述[J]. 生物学教学, 2021, 46(2): 5-7.
- [5] 叶希韵, 朱萍亚. 黑色素的合成与美白产品的研究进展[J]. 华东师范大学学报(自然科学版), 2016(2): 1-8.
- [6] Homma, T., et al. (2018) Melanosome Degradation in Epidermal Keratinocytes Related to Lysosomal Protease Cathepsin V. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, **500**, 339-343. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2018.04.070>
- [7] Dilshat, R., Vu, H.N. and Steingrímsson, E. (2021) Epigenetic Regulation during Melanocyte Development and Homeostasis. *Experimental Dermatology*, **30**, 1033-1050. <https://doi.org/10.1111/exd.14391>
- [8] 李溯, 丁劲松. 黑色素生物合成与酪氨酸酶抑制剂的研究进展[J]. 中南药学, 2013, 11(4): 278-282.
- [9] 李韶勇, 等. 黑色素的合成及其常见抑制剂的作用机理[J]. 天津师范大学学报(自然科学版), 2002(1): 17-21.
- [10] Feng, D., et al. (2022) The Melanin Inhibitory Effect of Plants and Phytochemicals: A Systematic Review. *Phytomedicine: International Journal of Phytotherapy and Phytopharmacology*, **107**, Article ID: 154449. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2022.154449>
- [11] 王晓华. 活血化瘀法治疗黄褐斑 35 例[J]. 吉林中医药, 2003(3): 30-31.

- [12] Pentland, A.P., *et al.* (1990) Enhanced Prostaglandin Synthesis after Ultraviolet Injury Is Mediated by Endogenous Histamine Stimulation. A Mechanism for Irradiation Erythema. *Journal of Clinical Investigation*, **86**, 566-574. <https://doi.org/10.1172/JCI114746>
- [13] Pentland, A.P. and Mahoney, M.G. (1990) Keratinocyte Prostaglandin Synthesis Is Enhanced by IL-1. *Journal of Investigative Dermatology*, **94**, 43-46. <https://doi.org/10.1111/1523-1747.ep12873337>
- [14] Bando, T., *et al.* (2022) Toll Signalling Promotes Blastema Cell Proliferation during Cricket Leg Regeneration via Insect Macrophages. *Development*, **149**, dev199916. <https://doi.org/10.1242/dev.199916>
- [15] Brown, D.A. (2001) Skin Pigmentation Enhancers. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, **63**, 148-161. [https://doi.org/10.1016/S1011-1344\(01\)00212-3](https://doi.org/10.1016/S1011-1344(01)00212-3)
- [16] Xiao, L., Matsubayashi, K. and Miwa, N. (2007) Inhibitory Effect of the Water-Soluble Polymer-Wrapped Derivative of Fullerene on UVA-Induced Melanogenesis via Downregulation of Tyrosinase Expression in Human Melanocytes and Skin Tissues. *Archives of Dermatological Research*, **299**, 245-257. <https://doi.org/10.1007/s00403-007-0740-2>
- [17] Maeda, K. and Hatao, M. (2004) Involvement of Photooxidation of Melanogenic Precursors in Prolonged Pigmentation Induced by Ultraviolet A. *Journal of Investigative Dermatology*, **122**, 503-509. <https://doi.org/10.1046/j.0022-202X.2004.22223.x>
- [18] Upadhyay, P.R., *et al.* (2022) Differential Induction of Reactive Oxygen Species and Expression of Antioxidant Enzymes in Human Melanocytes Correlate with Melanin Content: Implications on the Response to Solar UV and Melanoma Susceptibility. *Antioxidants (Basel)*, **11**, Article No. 1204. <https://doi.org/10.3390/antiox11061204>
- [19] Davalli, P., *et al.* (2016) ROS, Cell Senescence, and Novel Molecular Mechanisms in Aging and Age-Related Diseases. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, **2016**, Article ID: 3565127. <https://doi.org/10.1155/2016/3565127>
- [20] 黄浩, 周秀玲, 吕美云. 还原性谷胱甘肽、抗坏血酸对酪氨酸酶的抑制作用[J]. 中国生化药物杂志, 2009, 30(2): 95-98+102.
- [21] 雷铁池, 等. 甘草酸、熊果苷及氢醌对小鼠黑素瘤细胞黑素生成影响的比较研究[J]. 临床皮肤科杂志, 2000(2): 69-72.
- [22] 李杨, 祝钧. 中草药植物有效成分在皮肤美白作用机制中的应用[C]//第九届中国化妆品学术研讨会. 2012: 198-202.
- [23] 姜玉兰, 朴惠善. 甘草与桑叶等对皮肤美白作用的研究进展[J]. 时珍国医国药, 2006(8): 1572-1574.
- [24] Hakozaiki, T. (2002) The Effect of Niacinamide on Reducing Cutaneous Pigmentation and Suppression of Melanosome Transfer. *The British Journal of Dermatology*, **147**, 20-31. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2133.2002.04834.x>
- [25] 陈旭, 牛悦青. 氨甲环酸、烟酰胺和曲酸联合激光治疗黄褐斑的耐受性和有效性: 一项单中心、前瞻性、半脸对照试验[J]. 中华皮肤科杂志, 2022, 55(9): 841.
- [26] 胡焯蓓, 宋秀祖. 氨甲环酸治疗黄褐斑的研究进展[J]. 中华皮肤科杂志, 2022, 55(5): 460-462.
- [27] 郑洪艳, 等. 天然植物紫外线防护效果研究[C]//第九届中国化妆品学术研讨会. 2012: 128-131.
- [28] 陆海燕, 姚培正, 姚学仁. 从天然物中提取防晒成分的研究[J]. 天津科技大学学报, 2004(2): 21-24.
- [29] 范瑛, 宋坪. 中医美白祛斑、散结除疤外用古方溯源(一)——唐以前选方用药特点[J]. 中国中西医结合皮肤性病学期杂志, 2012, 11(5): 334-336.
- [30] 杨健, 金洪键. 四白美白面膜对家兔皮肤微血管血流量的影响[J]. 长春中医药大学学报, 2009, 25(6): 828-829.
- [31] 侯安继, 彭施萍, 项荣. 茯苓多糖抗炎作用研究[J]. 中药药理与临床, 2003(3): 15-16.
- [32] 张广富, 蒋法兴. 烟酰胺影响人白细胞趋化性的实验研究[J]. 疾病控制杂志, 2003(5): 460-461.
- [33] Hiromatsu, Y. (1993) Inhibitory Effects of Nicotinamide on Intercellular Adhesion Molecule-1 Expression on Cultured Human Thyroid Cells. *Immunology*, **80**, 330-332.
- [34] Ungerstedt, J.S. (2003) Nicotinamide Is a Potent Inhibitor of Proinflammatory Cytokines. *Clinical and Experimental Immunology*, **131**, 48-52. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2249.2003.02031.x>
- [35] 张全书, 等. 红没药醇对乙酰氨基酚致小鼠急性肝损伤的保护作用[J]. 湖北民族学院学报(医学版), 2018, 35(1): 5-7, 10.
- [36] 刘莉华, 宛晓春, 李大祥. 黄酮类化合物抗氧化活性构效关系的研究进展(综述) [J]. 安徽农业大学学报, 2002(3): 265-270.