

牛蒡子中萜类化合物在化妆品领域的应用

张靖萱, 于子涵, 李琳, 穆雅韬, 王领^{*}
(齐鲁工业大学(山东省科学院), 山东济南, 250353)

摘 要: 牛蒡子本品为菊科植物牛蒡的干燥成熟果实。从牛蒡子中分离纯化的化合物主要有木脂素类、挥发油及脂肪酸类、萜类以及酚酸类化合物。在各药理研究中起主要药理作用的是牛蒡苷和牛蒡苷元, 文章对牛蒡苷及牛蒡苷元的抗炎及抑菌特性进行研究, 概述了牛蒡子萜类化学成分的研究现状; 着重综述了牛蒡苷与化妆品相关的活性成分及其作用机制; 并分析了牛蒡子应用于化妆品开发的可能性, 为牛蒡苷在化妆品中的应用研究提供一定的理论基础及参考。

关键词: 牛蒡子; 牛蒡苷; 皮肤屏障; 护肤品

指导教师简介: 王领, 博士, 副教授, 齐鲁工业大学(山东省科学院)应用化学系主任, 研究方向: 化妆品原料开发及配方应用。E-mail: wwwllnh@126.com。



牛蒡子, 别名恶实、大力子^[1], 为菊科(Compositae)牛蒡属(*Arctium*)植物牛蒡(*Arctiumlappa* Linne)的干燥成熟果实, 始载于《名医别录》, 在《本草纲目》《神农本草经疏》等历代中医药典籍中均有记载, 属于辛凉解表药, 味辛、苦, 性凉, 归肺、胃经, 具有疏散风热、宣肺透疹、解毒利咽的功效, 治疗感冒发热, 咳多痰饮, 痈肿化脓, 丹毒痒腮, 麻疹风疹等有显著疗效, 被历版《中华人民共和国药典》《中华人民共和国兽药典》收载, 2013年被收录入《饲料原料目录》, 成为115种可饲用天然植物之一。牛蒡子中主要含有木脂素类、黄酮类、挥发油类、脂肪酸类、生物碱类和酚羟基化合物等成分, 其中牛蒡苷(ARC)和牛蒡苷元(ACT)是目前研究较多的木脂素类活性成分。ARC是ACT的前体物质, 在消化道内 β -葡萄糖苷酶的作用下转变为ACT, 后者进入血液循环后发挥各种药理作用^[2]。现代研究证明, 牛蒡子具抗炎、抗肿瘤、抗糖尿病、抗病毒等功效且毒性低、不良反应小^[3]。牛蒡子中ARC可在消化道内作用下转变为ACT。所以, 研究清楚ARC的性质和作用机理对牛蒡子在化妆品中的应用尤为重要^[4]。

牛蒡的萜类化合物具有良好的抗菌、抗氧化、抗炎等功效, 且《已使用化妆品原料目录(2021年版)》中早已收录了多个与牛蒡有关的原料如: 牛蒡(*ARCTIUM LAPPA*)根粉、牛蒡(*ARCTIUM LAPPA*)根提取物、牛蒡(*ARCTIUM LAPPA*)果提取物、牛蒡(*ARCTIUM LAPPA*)提取物、牛蒡(*ARCTIUM LAPPA*)籽水、牛蒡(*ARCTIUM LAPPA*)籽提取物、牛蒡(*ARCTIUM LAPPA*)籽油。因此, 牛蒡作为一种安全绿色的植物, 其提取物不具有药物功效, 还可作为添加剂应用于乳液、面霜、面膜等护肤品中, 起到抗炎抗氧化等功效。随着人们

对绿色健康的关注, 牛蒡产品的需求势必增大, 研究牛蒡产品的深加工对于牛蒡栽培, 产品的开发、应用、推广均具有重要意义。文章综述了牛蒡子萜类化合物在化妆品方面的潜在功效和相关应用, 为牛蒡子在化妆品行业的应用提供了一定的科学依据。

1. 牛蒡苷的理化性质与提取

1.1 牛蒡苷的理化性质

牛蒡苷是常见中药牛蒡子的主要活性成分之一, 属于木脂素类, 是一类由苯丙素衍生物聚合而成的天然化合物, 在植物体内多数呈游离状态, 但也有少数会与糖结合成苷而存在于木部和树脂中。牛蒡苷的化学结构如图1所示^[4]:

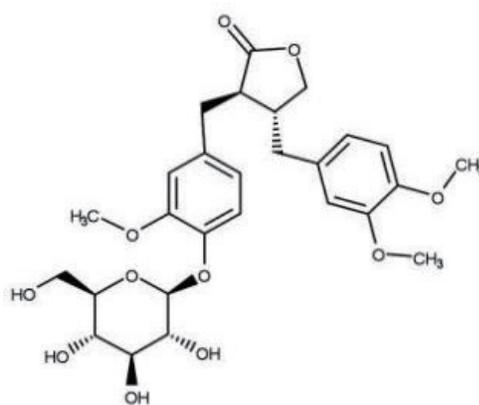


图1 牛蒡苷化学结构

1.2 牛蒡苷的提取

目前, 高压微波提取法、乙醇回流提取法、基质固相分散法、超声提取法、闪式提取法、超高压辅助离子液体提取法、高效液相色谱法是常见的牛蒡苷提取方法^[4]。

表1 牛蒡苷的提取方法

提取方法	萃取率/%	特点
高压微波提取法 ^[6]	9.37	微波辅助提取与传统提取方法相比, 其具有提取牛蒡苷精密度高, 得率高、耗时短、溶剂消耗小的特点。
乙醇回流提取法 ^[7]	6.9	该方法高效提取、可循环利用、易于操作。
基质固相分散法 ^[8]	7.94	具有节约材料、集样品提取和净化于一体、操作简单等优点
超声提取法 ^[9]	9.24	该方法可缩短提取时间、提高提取率, 且可避免有效成分因高温被破坏, 操作方便。
闪式提取法 ^[10]	3.16	能显著缩短提取时间, 且无需加热, 是一种高效的提取方法。
超高压辅助离子液体提取法 ^[11]	13.11	超高压方法的提取时间短, 操作简单, 能耗低、提取液成分较简单, 不浑浊、粘度低, 易过滤, 有利于后续操、避免因热效应而造成的损失和药理活性降低
高效液相色谱法 ^[12]	5.42	该方法简便快捷, 准确、重现性好、提取物稳定

2. 牛蒡子中萜类化合物的药理作用

2.1 抗炎作用

牛蒡子中木脂素类化合物能明显抑制炎症因子的释放, 其中以 ACT 的抗炎效果最为明显。研究表明牛蒡苷能高效抑制被脂多糖活化的巨噬细胞释放出的炎症活性物质, 主要有: 一氧化氮 (NO)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、前列腺素 E2 (PGE2)、白介素-6 (IL-6) 及白介素-1 β (IL-1 β) 等。其能通过降低细胞核中 AP-1, NF- κ B 等转录因子的活化发挥抗炎作用。这点与 Sungwon Lee 等人^[5]发现牛蒡苷通过抑制 PGE、NO 等的产生来抗炎的结论一致。Kim 等^[13]还发现来源于牛蒡子的另一种化合物双牛蒡苷元 (Diartigenin) 能够直接影响巨噬细胞 NF- κ B 细胞通路的活性, 使炎症基因的转录水平发生下调, 从而发挥抗炎作用。也有研究发现牛蒡丁醇提取物能够抑制预处理的鼠脾细胞 MAPKs 和 NF- κ B 活性, 抑制 IL-4 和 IL-5 抗炎细胞因子的表达, 从而起到抗炎作用。

2.2 抗病毒作用

ARC 及 ACT 抗病毒方面的研究主要集中在人类免疫缺陷病毒 (HIV)、流感病毒 (H1N1) 上。此外, ACT 还具有抗乙型脑炎病毒 (JEV) 和猪圆环病毒 2 型 (PCV2) 的作用。Vlietinck^[21]等最早发现 ACT 在体外具有抗 HIV 作

用, 并揭示 ACT 可能作用于病毒的逆转录阶段。吴平^[22]等进一步研究表明, ACT 可能通过抑制细胞中核基质 DNA 拓扑异构酶 II 的活性从而抑制 HIV 的复制; 高阳^[23]等发现 ACT 在细胞水平上能直接抑制 H1N1 的复制, 符林春^[24]等发现 ACT 复方制剂能在 MDCK 细胞及小鼠体内对甲 I 型流感病毒有一定的抑制作用, 并推测其抗病毒机制可能与激活宿主天然免疫系统有关。而 Hayashi^[25]等研究发现, 口服 ACT 能够诱导小鼠体内产生更多抗 H1N1 特异性抗体, 从而抵抗病毒感染; 显示出 ACT 在病毒病防控中具有良好的应用前景。

2.3 免疫调节作用

陈夏冰等^[15]研究 ACT 对猪外周血 T 细胞亚群和疫苗免疫特异性抗体的影响发现, 肌内注射 100 μ g/mL ACT 可显著促进试验猪外周血 CD³⁺、CD⁴⁺ 细胞的增殖, ACT 与猪痘疫苗同时注射, 免疫后 14 d 和 21 d 抗体水平均显著高于单独疫苗免疫组, 提示 ACT 可以作为免疫增强剂与疫苗联合使用。薛芳喜等^[16]用碳廓清模型发现 ACT 能显著提高小鼠的碳廓清能力, 显著增强小鼠非特异免疫水平; 进一步以 2,4-二硝基氯苯及环磷酰胺诱导小鼠迟发型超敏反应降低或升高为模型, 发现 ACT 对环磷酰胺降低或升高的小鼠迟发型反应均能调节至接近正常水平, 对小鼠细胞免疫失衡具有免疫调节作用。

2.4 其他作用

Lee 等^[18]发现, ARC、ACT 对卵白蛋白致敏的豚鼠哮喘模型有一定的平喘作用; Zhao 等^[19]进一步发现, ACT 能通过抑制 L 型 Ca²⁺ 通道的 Ca²⁺ 内流, 降低细胞质内的 Ca²⁺ 浓度, 从而使支气管松弛, 实现平喘效果。此外, 牛蒡子中的木脂素类成分还可通过抑制肿瘤细胞增殖、肿瘤细胞转移、诱导肿瘤细胞凋亡分化等发挥抗肿瘤、抗癌作用^[20]。

3. 牛蒡子中萜类化合物在化妆品中的作用

3.1 舒缓作用

ARC 具有强大的抗炎活性在化妆品中有较好的舒缓、舒敏作用, 李敬敏^[14]等通过给 Ba lb/c 小鼠背部皮肤施用 DNCB (2,4-二硝基氯苯), 诱导小鼠产生特异性皮炎 (Atopic Dermatitis, AD) 样皮疹建立小鼠 AD 模型, 明确 ARC 对 AD 的治疗作用及治疗机制。ARC 有效缓解了 DNCB 诱导的小鼠 AD 样皮炎症状, 减轻了背部皮肤

的厚度,减少了皮肤组织中肥大细胞的浸润,降低了血清总 IgE 水平。ARC 能够抑制 NF- κ B 通路的活化及 Th1、Th2 相关细胞因子的转录,缓解了 AD 的症状,安抚镇静了小鼠背部皮肤。同时,ARC 阻断了 TNF- α /IFN- γ 诱导的 HaCaT 细胞中 p65 的核易位,通过抑制 NF- κ B 通路的活化降低了其下游促炎因子 TNF- α 和 IL-6 的蛋白表达,抑制 AD 的炎症反应,减缓皮肤受到的刺激。此外,ARC 能够和 TLR4 结合,通过抑制 TLR4/MyD88/NF- κ B/NLRP3 通路的活化治疗 AD。从以上研究结果我们可以了解到牛蒡苷可以抑制 NF- κ B 等通路的激活来缓解炎症反应。因此,牛蒡子在化妆品中可以作为调节皮肤敏感反应的成分存在。例如,牛蒡子能抑制痤疮丙酸杆菌诱导的 TNF- α 、IL-1 α 、IL-8 表达水平,并且能够抑制痤疮丙酸杆菌诱导的 NF- κ B 抑制 p65 表达,达到抑制痤疮丙酸杆菌的效果,因此常被用于开发针对痤疮肌肤的护肤产品,如洁面乳、面膜、爽肤水或精华液,帮助控制痘痘的形成和强化肌肤屏障、维护肌肤健康。

3.2 抗皱作用

弹性蛋白酶对甘氨酸、亮氨酸、丙氨酸等多种氨基酸含羧基的多肽键具有催化水解的作用,可以使结缔组织蛋白质中的弹性蛋白分解^[26]。牛蒡苷不直接参与调控机体生理功能,而是转化成牛蒡苷元后,对机体生理功能发挥调节作用^[27]。所以,有研究以牛蒡苷元作为研究对象,通过酶靶活性筛选模型,运用酶促反应动力学研究牛蒡苷元对弹性蛋白酶的抑制作用,包括半数抑制浓度(IC50)、抑制常数(Ki)以及抑制类型;通过紫外-可见吸收光谱、圆二色光谱、红外光谱研究了 Arc 对 PPE 构象的影响;最终研究表明通过分子对接模拟 Arc 与 PPE 的相互作用,分析了其作用力类型以及作用位点。牛蒡苷元与弹性蛋白酶作用存在 π -阳离子、氢键作用、范德华作用、疏水作用以及静电作用等多种作用力,两者可以较好地结合,干扰了弹性蛋白酶对底物的分解,从而降低酶的活性^[28]。研究表明牛蒡苷元能够有效抑制弹性蛋白酶活性,减慢弹性蛋白的降解速度。除牛蒡苷元能抗氧化达到除皱效果外,尹丹丹^[29]发现牛蒡子木脂素类清除 DPPH·和 H₂O₂ 的能力较强,能起到延缓衰老、减少皱纹、保持皮肤弹性和紧致度的作用,不仅为新型弹性蛋白酶抑制剂的研究提供了参考,也为牛蒡子在抗衰老化妆品中的应用提供了支持。

3.3 抗菌作用

李大亮等^[17]取牛蒡子作为研究对象,对其有效成分

进行提取、分离,考察牛蒡子水煎液、提取产物牛蒡苷、牛蒡苷元体外对大肠杆菌、枯草杆菌、金黄色葡萄球菌、白色葡萄球菌、绿脓杆菌、产气杆菌、变形杆菌、柠檬明串不过菌 8 种细菌的抗菌作用,结果表明牛蒡苷元抑菌圈的直径都在 15mm 以上,8 种菌对其都是高度敏感,牛蒡苷元有很强的抑菌能力。而牛蒡苷的抑菌圈稍小,在 10 ~ 14mm 左右,抑菌圈也较明显,属于中度敏感,抑菌效果也十分良好。张丽珉等^[30]研究发现纯化前后牛蒡子总木脂素对肺炎链球菌也有一定的抑制作用,对金黄色葡萄球菌和肺炎链球菌的最低抑菌浓度都是 250mg·mL⁻¹。段妍^[31]等发现牛蒡子苷类化合物对于皮肤浅层真菌感染有一定的疗效,通过高通量测序技术分析,其可以明显的下调了真菌耐药性的相关基因表达,上调了破坏细胞膜和细胞核的相关基因的表达,这说明牛蒡子合剂能通过降低真菌的耐药性破坏真菌的细胞结构达到抗菌的效果,基于以上牛蒡子抗菌效果的研究说明牛蒡子具有一定的抗菌作用,可以开发为一种新型的绿色化妆品防腐剂或在洗面奶或沐浴露中添加牛蒡子提取物,可以提供温和的抗菌效果,清洁皮肤的同时保持其天然屏障的健康。

4. 讨论

通过文献调研和实验验证,发现牛蒡子中蕴含的化学成分比较丰富,从牛蒡子中分离出的化合物已达 200 多种,其中以牛蒡子苷和牛蒡子苷元为主要化学成分の木脂素化合物具有广泛的生物活性,但牛蒡子苷与牛蒡子苷元的功效有何不同还需要更多的研究来验证。本文的研究结果不仅有助于更深入地了解牛蒡子苷类化合物的功效,还可以推动牛蒡子的应用和开发。

5. 结语

随着美容护肤观念的提升,人们对肌肤状况的关注度不断增加,对多效合一产品的需求也在上升。牛蒡作为一种药食同源的植物,富含多种活性成分,具有极高的开发应用价值。在化妆品领域,牛蒡苷因其多种功效,能够满足消费者对全面护肤的需求,展现出广阔的应用前景。随着消费者对天然和安全成分的关注度提升,牛蒡苷作为一种天然提取物,在化妆品中的应用前景更加广阔。

然而,要实现这些应用前景,还需要进一步的研究和

开发。例如，深入探讨其作用机制、稳定性以及与其他成分的协同效果，以确保其在化妆品中的安全性和有效性。同时，相关法规和标准也会对其在化妆品中的使用进行规范和指导。

研究表明，牛蒡苷元比牛蒡苷具有更强的生理活性。牛蒡苷在体内被分解为牛蒡苷元，产生多种药理作用。牛蒡苷元在抗皮脂腺分泌、改善油性皮肤、治疗皮肤毛孔粗大及脂溢性皮炎等方面具有显著效果，这为牛蒡苷在化妆品领域的应用提供了更多可能性。

参考文献

- [1]Ren Y,et al.Research progress on extraction methods of chemical constituents and lignans from *Fructus Arctii*[J].Chemical Engineer(化学工程师),2023,37(11):75-77,102.
- [2]Chen J,et al.Reviewed on medicinal activity of *Fructus Arctii*[J].Journal of Traditional Chinese Veterinary Medicine.(中兽医医药杂志),2019,38(04):90-93.
- [3]Gong Y,et al.Study of the fruits of *Arctium lappa* L.[J].Strait Pharmaceutical Journal(海峡药学),2005,(04):1-4.
- [4]Zhang X,et al.The progress of research on arctiin in *Arctium Fruit*[J].Journal of wenshan univers(文山学院学报),2023,36(02):6-13.
- [5]Sungwon Lee,et al.Antinflammatory function of arctiin by inhibiting COX-2 expression via NF-KB path ways [J].Journal of inflammation, 2011(1):8-16.
- [6]Li Z,et al.The screening of extraction method of arctiin and arctigenin from Uyghur medecine arctiumtoment osum mill[J].Journal of Xinjiang Medical University(新疆医科大学学报), 2017,40(01):79-81.
- [7]Gong Y,et al.Research on extraction methods of *Arctinin*[J].Clinical Medicine & Engineering(临床医学工程),2010,17(03):63-64.
- [8]Gao S,et al.Extraction of arctiin and arctigenin from *Arctii Fructus* by matrix solid-Phase dispersion[J].Chinese Journal of experimental traditional medical formulae(中国实验方剂学杂志), 2013,19(23):47-50.
- [9]Wu J,et al.Factors of ultrasonic-assisted extraction of arctiin and arctigenin from *Fructus Arctii*[J].Chinese traditional patent medicine(中成药),2010,32(06):927-931.
- [10]Xie J,et al.Optimization of homogenate extraction for arctiin from *Arctium lappa* L.by response surface methodology[J].Food Science(食品科学),2010,31(24):33-36.
- [11]Wang D,et al.Extraction of arctiin and arctigenin in *Fructus Arctii* by ionic liquid-based ultrahigh pressure extraction and HPLC[J].Journal of Instrumental Analysis(分析测试学报),2013,32(02):218-222.
- [12]Sun Y,et al.Determination of the content of arctiin in *Arctium lappa* L. by HPLC[J].Journal of Jilin Normal University :Natural Science Edition(吉林师范大学学报: 自然科学版),2011,32(04):64-65,69.
- [13]Kim Byung Hak,et al.Diarctigenin, a lignan constituent from *Arctium lappa*, down-regulated zymosan-induced transcription of inflammatory genes through suppression of DNA binding ability of nuclear factor-kappaB in macrophages. [Z].The Journal of pharmacology and experimental therapeutics,2008(2).
- [14]Li J,et al.Protective effects of arctiin in atopic dermatitis against inflammation by inhibiting TLR4/MyD88/NF-κB/NLRP3 pathway[D].China Medical University(中国医科大学),2024.DOI:10.27652/d.cnki.gzyku.2023.001813.
- [15]Chen X,et al.Effects of arctigenin on and T lymphocytes subpopulations in the immune response to vaccine [J].Chinese Journal of Veterinary Medicine(中国兽医杂志),2015,51(04):52-55.
- [16]Xue F,et al.Effect of arctigenin on immune function in mice[J].Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine(中华中医药学刊), 2016,34(02):350-352.
- [17]Li D,et al.Antibacterial experimental studies on arctiin,glucosides and decoction of arctigenin in vitro[J].HeiLongJiang Medicine Journal(黑龙江医药),2004,17(6):433-436.
- [18]Lee J H,et al.Antiasthmatic action of dibenzylbutyrolactone lignans from fruits of *forsythia viridissima* on asthmatic responses to ovalbumin challenge in conscious guinea-pigs[J].Phytotherapy Research, 2011, 25(3):387-395.
- [19]Zhao Z,et al.Arctigenin exhibits relaxation effect on bronchus by affecting transmembrane flow of calcium[J].Biological Trace Element Research, 2013,156(1-3):181-187.
- [20]Zhang X,et al.Research progress on anti-cancer active components and action mechanism of *Arctii Fructus*[J].Modern Chinese Medicine(中国现代中药),2012,14(12):12-17.
- [21]Vlietinck A J, et al.Plant-derived leading compounds for chemotherapy of human immunodeficiency virus(HIV) infection[J].Planta Medica, 1998, 64(2):97-109.
- [22]Wu P,et al.A New method for asymmetric synthesis of (-)-arctigenin and Its enantiomer [J].Chinese Journal of Organic Chemistry(有机化学),2016,36(5):1111-1117.
- [23]Gao Y,et al. Activity of in vitro anti-influenza virus of arctigenin [J].Chinese T raditional and Herbal Drugs (中草药),2002,33(8):54-56.
- [24]Fu L,et al. Antiviral effect of arctigenin compound on influenza virus[J].Traditional Chinese Drug Research and Clinical Pharmacology(中药新药与临床药理),2008,19(4):266-269.
- [25]Hayashi K, et al.Therapeutic effect of arctiin and arctigenin in immunocompetent and immunocompromised mice infected with influenza A virus[J].Biological&Pharmaceutical Bulletin, 2010, 33(7):1199-1205.
- [26]Yu X,et al. Current status and analysis of physicochemical testing methods for evaluating the efficacy of skin care cosmetics[J].China Surfactant Detergent & Cosmetics(日用化学工业: 中英文),2024,54(06):727-732.
- [27]Wu J G, et al. Ameliorative effects of arctiin from *Arctium lappa* on experimental glomerulonephritis in rats[J]. Phytomedicine, 2009, 16: 1033-1041.
- [28]Fu J,et al.Research on retinal blood vessel segmentation based on

improved U – Net[J].Journal of Changchun Normal University(长春师范大学学报),2022,41(12):68–73.

[29]Yin dan dan,et al.Antioxidant activity of *Arctium lappa*L.seed extracts[J].(西北农林科技大学学报自然科学版),2011,39(04):201–204+210.

[30]Zhang L,et al. Extraction and purification of total Lignans from

Arctium lappa L. and its in vitro antibacterial activity before and after purification[J].Chemical Engineer (化学工程师),2018,32(12):82–86,38.

[31]Duan Yan,et al. Based on the Study of High-pass Method, the Effect of Niu Pangzi Wuwei Traditional Chinese Medicine on Superficial Fungal Diseases Was Studied.[J].Inner Mongolia Medical Journal(内蒙古医学杂志),201951(07):769–771.

The Application of Glycoside Compounds in *Arctium lappa* L. Seeds in the Cosmetics Field

Zhang Jing-xuan, Yu Zi-han, Li Lin, Mu Ya-tao, Wang Ling*

(Qilu University of Technology(Shandong Academy of Sciences), Jinan, Shandong, 250353)

Abstract : As a plant in the Asteraceae family, burdock is the dried and mature fruit of *Arctium lappa*. The compounds isolated and purified from burdock mainly include lignans, volatile oils and fatty acids, terpenes, and phenolic acids. Among them arctiin compounds have the main effects in various pharmacological studies. This article studies the anti-inflammatory and antibacterial properties of arctiin compounds, and introduces the current research status of arctiin chemical components. Then, it focuses on reviewing the active ingredients and mechanisms of arctiin that related to cosmetics. Finally, the potential of using burdock in cosmetics was analyzed. The article provides theoretical basis and guidance for the research on the application of arctiin in cosmetics.

Keywords : fructus arctii; arctiin; cutaneous barrier; skincare

