

原花青素在化妆品领域的研究与开发现状

段玉清 谢笔钧

(华中农业大学食品科学系天然产物化学研究室,武汉 430070)

The Current Research and Development of Procyanidins in Cosmetics

Duan Yuqing Xie Bijun

(Department of Food Science, Huazhong Agricultural University, Wuhan 430070)

Abstract

This paper reviewed the current research of procyanidins in functional cosmetics, such as anti-wrinkle, anti-sunlight, skin-whitening and moisture retention products. It is an important reference for deep research and development of procyanidin in cosmetics.

Key words: Procyanidins Antioxidant Cosmetics Skin

摘要

本文着重介绍国外原花青素在皮肤抗皱、防晒美白、保湿等化妆品领域的研究现状,为其在化妆品领域的深入研究和开发提供理论参考。

关键词:原花青素 抗氧化剂 化妆品 皮肤

原花青素(Proanthocyanidins 简称 PC)是由不同数目的黄烷-3-醇或黄烷-3,4-二醇聚合而成,其中将二~四聚体称为低聚原花青素(Proanthocyanidin Oligomers,简称 OPC),五聚~十聚为高聚体(Proanthocyanidin Olymers,简称 PPC)。原花青素的多羟基结构使它具有特殊抗氧活性和清除自由基的能力,已成为科学家关注的热点,也为其在化妆品领域的应用开辟了广阔前景。近10年来低聚原花青素在欧美、日等国家的保健品、化妆品领域得到广泛应用,年销售超过1亿美元。并享有“皮肤维生素”和“口服化妆品”的美誉^[1-3]。

1 在皮肤方面

原花青素具有独特的化学和生理活性,在护肤品中起到多重作用,如抗衰老、抗紫外线、抗辐射、增白、保湿等,对多种因素造成的皮肤老化都有独特的功效。

1.1 抗皱作用

皱纹的产生是一个复杂的现象,从生理角度

上看,主要涉及到皮肤蛋白质和结缔组织的交联和降解两类反应。原花青素的抗皱作用基于它能维护胶原的合成;抑制弹性蛋白酶;协助机体保护胶原蛋白和改善皮肤的弹性;改善皮肤的健康循环。从而避免或减少皱纹的产生。

相关报道如下:1980年^[4],Masquidier Jack 和1987年^[5],美国专利4698360均报道,低聚原花青素对胶原纤维的影响。指出低聚原花青素的分子配置对胶原质的稳定性最适合,对胶原纤维的弹性恢复、交联及稳定效果最好。

1984年有报道,通过体外实验测定弹性蛋白酶(猪胰弹性蛋白酶和人白细胞弹性蛋白酶)的降低来评价原花青素对胶原蛋白的粘合度。将原花青素(250 μ)和儿茶素(250 μ)分别用氚标记的不溶弹性蛋白(0.35 $\times 10^6$ cpm/mg)进行预处理,并在pH8.25,37的tris-HCl缓冲溶液中孵育24小时(线性的),结果与空白对照相比,原花青素组对猪胰弹性蛋白酶的抑制率86.6%,对人白细胞弹性蛋白酶的抑制率100%。而儿茶素对猪胰弹

性蛋白酶抑制率 27.8%,对人白细胞弹性蛋白酶则无抑制作用。

体内研究结果表明,当将原花青素注入幼兔皮肤内时,可束缚皮内弹性纤维;将其相同量注入猪的皮内,同样抑制胰蛋白酶水解弹性蛋白,使皮内周围的弹性蛋白大量重建。同时证明,在炎症过程中,原花青素可潜在抑制弹性蛋白酶对弹性蛋白的降解作用^[6]。

Jack Masquelier 等,证明了原花青素对 Vc 保护和再生的同时,对维持胶原质的弹性和强度也起作用。这是因为 Vc 帮助构造胶原质,使赖氨酸、脯氨酸转变为羟基赖氨酸和羟脯氨酸(用胶原质创建主要氨基酸),而低聚原花青素实质与 Vc 一起保护胶原质和维护皮肤健康^[4]。

1999 年,US Pat No. 05972999 报道,含有原花青素药物可用来改善皮肤皱纹和调节皮肤功能^[7]。北美已开发出的 Masquelier's OPC 产品和 Masquelier OPC-85 产品^[4]具有改善毛细血管循环,保护 Vc,重建胶原质的功效。意大利的 OPC'a 产品目前早已在国内上市。治疗痤疮和粉刺的含原花青素的产品^[8]、含原花青素和香豆素的药物和化妆品均有报道^[9]。

美国开发出含低聚原花青素的 Dermaopc 产品。其具有抑制损坏皮肤健康的酶,维持皮肤完好,预防皮肤皱纹,皮肤松弛及相关的皮肤衰老,免疫辅助剂使皮肤恢复或增强免疫功能,使表皮细胞和血管得以修复,保护皮肤健康循环的功效。

科学实践证实,原花青素和胶原粘合在一起,能使皮肤年轻化、健康化、细胞富有活力,能恢复其伸展性和弹性,帮助机体免受太阳辐射损伤,改善关节等连接处的弹性、改善血液循环等。且对于含纤维结构的蛋白质有很好的保护作用。

1.2 防晒美白作用

至今已报道的防晒美白化妆品大多是油性的产品,对皮肤有局部刺激性,甚至有致癌作用。因而从天然产物中筛选具有紫外线吸收作用的水溶性的防晒美白剂具有重要意义^[10]。

低聚原花青素是纯天然、水溶性的,且在 280nm 处有较强的紫外吸收性。可抑制酪氨酸酶的活性;可将黑色素的邻苯二醌结构还原成酚型结构,使色素褪色;可抑制因蛋白质氨基和核酸氨基发生的美拉德反应,从而抑制了脂褐素、老年斑的形成。可与维生素 Vc 或 VE 之间起协同效应。低聚原花青素的这些特征使得它在国外防晒美白化妆品中占有重要地位。

芬兰大学学者曾从细胞学角度,通过紫外能源照射皮肤细胞的体外实验发现,当人皮肤组织暴露在紫外能源仅 30 分钟,阳光杀死细胞大约 50%,随着低聚原花青素的加入大约有 80%的皮肤细胞免受损坏,且与 Vc 相比具有较好的紫外线吸收作用。1998 年,美国专利 6817299 开发了含有 60%低聚原花青素提取物的防晒剂^[11]。

意大利的 Indena 公司用了 5 年时间研制成功了以磷脂(天然磷脂或合成磷脂)为载体的功能化妆品,商品名为 Phytosome。此产品含 5%银杏原花青素二聚体,用于皮肤消炎和改善循环。经 18 名健康受试者试验(这些人因紫外线辐射已出现皮肤炎症和红斑),表明该化妆品有较好的防护紫外线损害作用^[12]。

日本公开特许公报 94336418 报道,茶单宁和葡萄单宁在 100mg/ml 浓度下即可完全抑制因蛋白质氨基和核酸氨基发生的美拉德反应,从而抑制了脂褐素、老年斑的形成,起到美白的作用。且分子中 EGCG 活性最强^[13]。

日本公开特许公报 94336419 报道,原花青素能使黑色素的邻苯二醌结构还原成酚型结构,使色素褪色。又因原花青素和维生素之间的协同效应,研制开发出 Vc 或 VE-原花青素复合型美白剂,制成奶液,用于美白和保护水分^[14]。

1990 年日本 Yamaskosh 研制了含有 1%原花青素低聚体的可使皮肤亮洁的油性化妆品,它是基于原花青素可抑制酪氨酸酶的活性研制的。其机理尚不清楚,可能是与原花青素具有金属络合特性有关,因酪氨酸酶中含有铜离子,铜离子对酶活性有重要作用。

日本开发出金缕梅中的单宁为活性添加剂的增白乳液^[15]。Kameyama, Hisami 将低聚原花青素用于祛色斑美白化妆品^[16]。近期日本已开发出含原花青素的皮肤增白剂、增强皮肤免疫力、抗炎剂、口腔除臭剂等化妆品。英国开发出含低聚原花青素的 Pycnogenol 产品、美国的 PycnogenolTM 产品等等。

1.3 收敛和保湿作用

原花青素的收敛作用,使得含原花青素的化妆品在防水条件下对皮肤也有很好的附着能力,并且可使粗大的毛孔收缩。汗腺膨胀,使松弛的皮肤收敛、绷紧,减少皱纹,从而使皮肤显现出细腻的外观。原花青素的保湿作用是基于原花青素具有多羟基结构,在空气中易吸湿;原花青素能与多糖(透明质酸)、蛋白质、脂类(磷脂)、多肽等复

合的特性。

日本学者小岛弘之 1994 年报道,单宁酸(含原花青素)对油性发质表现出良好的作用,其接触皮肤后,可使汗腺口肿胀而堵塞汗液的渗透,抑制排汗,从而达到减少汗液分泌量。由此可开发出含单宁的抑汗剂,调整型收敛液^[17]。

R. Chihara. K. Rimie, A. Toshiad J. 1994 年开发出含有葡萄籽原花青素(0.01 /V)奶液。此配方利用了原花青素与多糖(透明质酸)、蛋白质、脂类(磷脂)、多肽等复合的特性。一方面降低了原花青素的收敛性,增加了原花青素的稳定性。另一方面,可以有效地防止皮肤因失水造成的干燥、干裂和皱纹,提高了皮肤的保湿营养能力,对粗糙皮肤很有效^[18]。

日本公开特许公报 94256160 开发出含有 4%肉桂单宁的提高皮肤湿度的化妆品,基于原花青素的分子中含有亲水性的酚羟基结构,此结构不仅在空气中易吸潮,而且能够与多糖、蛋白质、氨基酸、多肽等大分子形成复合物也起到保湿作用^[19]。

1.4 抗辐射

自由基学说是辐射损伤的理论基础,机体受辐射后产生内源自由基,引发脂质过氧化等损伤。而葡萄籽提取物原花青素的多羟基结构使其具有较强的清除自由基,抑制氧化损伤的功效。

1999 年,有报道,将荷 S₁₈₀ 瘤的小鼠分别给予⁶⁰Co 射线局部照射、口服葡萄籽提取物和局部照射加口服葡萄籽提取物的不同方法处理。结果表明,葡萄籽提取物组可抑制辐射引发的脂质过氧化。这可能是葡萄籽提取物抗辐射损伤的主要原因。

1998 年美国报道,原花青素可以预防太阳紫外线对皮肤的损伤^[20]。俄国学者早就了解到葡萄籽提取物对辐射损伤的保护作用,前苏联的宇航员们长期服用一种富含原花青素的植物饮料,以预防他们在太空飞行时所受到的辐射损伤。前苏联切尔诺贝利核电站发生爆炸,造成严重核污染,当地许多人遭受核辐射损伤,生活在该地区的人们被建议喝一种叫 Crimean 的红葡萄酒(富含原花青素),以缓解核泄漏对人体的影响。

总之,低聚原花青素的抗辐射损伤的作用现在日益被人们所重视,现代高科技的迅猛发展为人们的生活、生产和工作带来了极大的便利,诸如电视、电脑、微波炉、移动电话等,在给人们带来物质享受的同时,也产生一些电磁辐射,危害人类的

健康。应用葡萄籽提取物生产开发一些抗辐射食品、保健品等,将会有广泛的应用前景。

原花青素在皮肤方面的应用并不是它的某一单一方面起作用,而是它的综合作用。也就是在抗皱、防晒美白的同时也起到保湿等作用^[21]。

2 其它

2.1 对毛发的作用

原花青素在毛发方面的研究与开发报道较晚,其中以日本研究报道较多。主要是基于它对毛囊细胞有增殖和再生功能,从而能促进毛发生长和再生。

日本学者发现,1%低聚原花青素对刮过毛或毛发终止生长期的小鼠的毛发就有再生功能。现已有产品问世^[22,23]。美国专利 06126940 研究开发出含原花青素成分的促进毛发生长的药剂^[24]。

1996 年,日本学者光井武夫报道,利用儿茶单宁和蛋白质的结合作用,将水溶性壳多糖衍生物和儿茶单宁配制成调理香波,洗后头发富有弹性、丰满、易于成型^[25]。1997 年有报道,用含锗单宁和水溶性铁盐可制成黑色染发剂。

2.2 祛臭剂

有报道,用茶叶中原花青素制成香水、花露水,同时具有抗菌、消炎、抗过敏等功能,对痱子、夏季皮炎、蚊虫叮咬等皮肤病治疗效果达 90%。除可作牙膏添加剂外,还可用于厨房、厕所卫生用品。日本应用原花青素的此性质制成室内空气净化催化剂^[26]。

2.3 防龋抗龋

日本利用茶单宁对形成龋齿的细菌具有较强的抑制作用,还可消炎、除口臭的性质,将其作为添加剂用于牙膏中,可提高防龋抗龋和洁齿功能^[27]。

2.4 牙龈病、牙周炎

日本利用儿茶素对牙龈透明质酸酶的抑制作用,将其加入牙膏中可以抑制牙龈病,又因其能抑制胶原酶,对牙周炎有防治作用,制成预防牙周炎的漱口水^[28]。法国已开发出用 Markush structure 原花青素低聚体制成的脂质体微囊的晚霜、发乳和嗽口水。

3 低聚原花青素的毒性研究

Bombardelli E, et al., 等 1995 年报道,低聚原花青素在短期急性剂量 LD > 4000mg /kg(大鼠和小鼠);在长期慢性剂量(大鼠口服 60mg /kg /d 6 个月,狗 12 个月)均无毒副作用,在生殖方面,服用原花青素的雌性动物在生育前后均十分安

全^[29]。

原花青素经过 40 年广泛的临床、毒理学、药动力学研究,证明为无毒、非致癌、非抗原、非致畸,安全、有效且闻名已超过 20 年。低聚原花青素的 pH2.5~4.0,在胃中易与食物混合(pH3.5~4.5),原花青素因是水溶性,能被机体迅速吸收和分配,20 分钟内便能到达血液,在机体停留 72 小时,3 天就对胶原质起作用。

4 结 语

原花青素之所以在国外化妆品领域得到广泛应用,是因为它能与皱纹作抗争,能保持皮肤光滑而富有弹性,重建胶原质和保护皮肤免受自由基攻击,抑制酶降解等等。在欧洲几乎每个人都把低聚原花青素看作 21 世纪抗衰老的物质。其中,北美、法国、荷兰、波兰、德意志、意大利、新加坡、朝鲜、日本、阿根廷、瑞士等国家已有国际市场。而我国关于原花青素的研究较晚,化妆品中应用更少。所以,充分利用我国丰富植物资源,开发含原花青素的纯天然、高效、无毒,且具有抗皱、美白、防晒、保湿、抗辐射、养颜等功能的化妆品,更具有广阔的前景和应用价值。

参考文献

- [1] Bombardelli E, et al. , *Fitoterapia* , 1995 , 56(4) : 297
- [2] Oligomeric Proanthocyanidins Complexes: History, Structure, and phytopharmaceutical Application. *Anne Marie Fine. CPA, No Candidatae* 2000
- [3] Gupa RK, Haslam E. Plant procyanidins. Part 7. prodelfinidins from pinus silvestris. *Journal of the Chemical Society Perkin Transactions* 14. 1981 , 1148~1150
- [4] Masquedier. Jack pycnogenols: Recent Advances in the Therapeutical Activity of procyanidins, Natural products as Medicinal Agents, Beal, J. I, and Reinhard, E. , Eds. , *Supplement of plant Medicine, Journal of Medicinal plant. Research and Journal of Natural*

Roducts, Lloydia, July. 1980, pp. 243~255

- [5] US Pat No 4698360
- [6] J. M. Tixier, et al. , *Biochemical Pharmacology*. Vol , 33 , No. 24 , 1984 , pp. 3933 ~ 3939
- [7] US Pat No. 5256404
- [8] US Pat No. 05962517
- [9] EP 0694305
- [10] US Pat No. 05972999
- [11] US Pat No. 6817299
- [12] Bombardelli E, et al. , *CA* 1994 , 65 : 47
- [13] Akyoshi R, Kimie K, Toshali A, et al. 日本公开特许公报 94 336418
- [14] Akyoshi, K. Kimie, Toshaki, et al. 日本公开特许公报 94 336419
- [15] Makoto R. 日本公开特许公报 90 ,231 ,40
- [16] 日本专利 94 3364020
- [17] 小島弘之, *Fragrance J.* 1994 , 22(2) : 627
- [18] Chihara R, Rimie K, Toshiad A. *J* 1994
- [19] Masaru O, Tooru K. 日本公开特许公报 94 256160
- [20] US Pat No 05804168
- [21] Godeau RG, Cavignet - jeannin G, Gruult N, et al. *Path. Biol[J]*. 1990 , 38 : 608
- [22] *Acta Derm Venereol* 1998 , Nov , 78(6) : 428 ~ 432
- [23] Takahashi T. , Kamiya T. , Hasegawa A. , Yokoo Y. . Procyanidin oligomers selectively and intensively promote proliferation of mouse hair epithelial cells in vitro and activate hair follicle growth in vivo. *J. Invest. Dermatol.* 1999 , 112 : 310 ~ 316
- [24] US Pat No. 06126940
- [25] 光井武夫. 张崇旭译. 新化妆品学. 北京:中国轻工业出版社. 日本国南山堂. 1996,139~162
- [26] Masahiko H. M, et al. 日本公开特许公报 96 291013
- [27] Iwao U, Motoki F, Miuoru Y. 日本公开特许公报,97 02941
- [28] Takashi M. 日本公开特许公报,92 77423
- [29] Bombardelli E, et al. *Fitoterapia* , 1995 , 56(4) : 297

(上接第 13 页)

参考文献

- [1] 凌关庭,王永芸,唐述潮. 食品添加剂手册(上册)[M]. 北京:化学工业出版社,1989,327
- [2] Pope MT. *Heteropoly and Isopoly Oxometalates*, Berlin: Springer, 1983, 23
- [3] 王恩波,胡长文,许林著. 多酸化学导论. 北京:化学工业出版社,1998
- [4] 胥勃,吴越. 杂多酸(盐)——一种多用途催化剂. *化学通报*,1982,(4):34~40
- [5] 林进,王兰芝. 对甲苯磺酸催化合成己酸异戊酯. *日用化学工业*,2000,30(2):11~12
- [6] 刘华亭. 固体超强酸 $\text{TiO}_2/\text{SO}_4^{2-}$ 催化合成己酸异戊酯. *河北师范大学学报*,2000,24(4):489,490,500

- [7] 林进,刘华亭. 磷钨酸催化合成己酸异戊酯的研究. *化工科技*,2000,9(3):17~19
- [8] 杨水金,梁永光. $\text{TiSiW}_{12}\text{O}_{40}/\text{TiO}_2$ 催化合成葡萄糖酯的研究. *精细化工*,2001,18(7):408~410
- [9] 杨水金,陈露春,梁永光. $\text{TiSiW}_{12}\text{O}_{40}/\text{TiO}_2$ 催化合成丁酸系列酯的研究. *香料香精化妆品*,2001,(5):9~11
- [10] 杨水金,余协卿,梁永光. $\text{TiSiW}_{12}\text{O}_{40}/\text{TiO}_2$ 催化合成苯甲酸酯. *分子催化*,2001,15(6):471~474
- [11] Idota Yoshio, Kubota Tadahiko, Matsufuji Akihiro, et al. Tin - based amorphous oxide: a high - capacity Lithium - ion - storage material. *Science*, 1997, 276: 1395 ~ 1397
- [12] Fuji Photo Film Co. , LTD. Nonaqueous secondary battery. *European Pat.* 961136969, 1995, 8, 31