

桃红四物汤美白功效研究

胡思齐^{1,2}, 曹然¹, 张扬², 戴丽华³, 李保耀⁴, 朱纪洲⁵, 李慧^{1*}

(1. 中国中医科学院中医药健康产业研究所, 中药药理江西省重点实验室, 江西 南昌, 330115; 2. 北京工商大学 轻工科学与工程学院, 北京 100048; 3. 江西雪玲妃科技有限公司, 江西, 南昌, 330038; 4. 广州市白云美湾江南国际化妆品研究院, 广东, 广州, 510000; 5. 江西玉箭大健康产业有限公司, 江西, 吉安, 331400)

摘要: 中药经典名方桃红四五汤在化妆品领域中具有潜在的应用价值。该研究制备了桃红四物汤提取物 (TSD), 并通过体外生化及细胞实验研究其美白活性。结果表明: TSD 表现出一定的抗氧化能力和酪氨酸酶抑制活性; 细胞毒性实验显示生物相容性良好, 在测试浓度范围内细胞存活率均 >90%。细胞黑色素实验进一步表明, 在 10 mg/mL 浓度下, TSD 处理组的胞外黑色素含量 (66.74%) 显著低于阳性对照曲酸 (82.59%) 和熊果苷 (132.07%)。该研究为 TSD 作为潜在天然美白原料提供了一定的理论基础。

关键词: 桃红四物汤; 抗氧化; 美白

中图分类号: TQ658 **文献标识码:** A **文章编号:** CCSJ-3007-9683-20250046

Research on the Whitening Effects of Taohong Siwu Decoction

HU Siqi^{1,2}, CAO Ran¹, ZHANG Yang², DAI LiHua³, LI Baoyao⁴, ZHU Jizhou⁵, LI Hui^{1*}

(1. Institute of Health Industry of Traditional Chinese Medicine, Chinese Academy of Chinese Medical Sciences, Jiangxi Province Key Laboratory of Pharmacology of Traditional Chinese, Nanchang, Jiangxi, 330115; 2. Beijing Technology and Business University, College of Engineering of Light Industry, Beijing, 100048; 3. Jiangxi Xuellingfei Technology Co., Ltd., Jiangxi, Nanchang, 330038; 4. Guangzhou Baiyun Meimei Jiangnan International Cosmetics Research Institute, Guangzhou, Guangdong, 51000; 5. Jiangxi Yushisi Big Health Industry Co., Ltd., Ji'an, Jiangxi, 331400)

Abstract: The classic Chinese medicine formula Taohong Siwu Decoction has potential application value in the cosmetics field. In this study, the extract of Taohong Siwu Decoction (TSD) was prepared, and its whitening activity was investigated through in vitro biochemical and cellular experiments. The results

收稿日期: 2025-11-05; 定用日期: 2025-12-03。

基金项目: 江西省重点研发项目 (20243BB191013); 中央级公益性科研院所基本科研业务费专项资金资助 (ZZ16-ND-12, KY-PT20230003, ZZ16-XRZ-111)。

作者简介: 胡思齐 (1994—), 男, 博士研究生。E-mail: 9420764952@qq.com。

通讯作者: 李慧 (1968—), 女, 研究员。E-mail: 1438696233@qq.com。

showed that TSD exhibited certain antioxidant capacity and tyrosinase inhibitory activity. The cytotoxicity test indicated good biocompatibility, with cell survival rates all above 90% within the tested concentration range. The cellular melanin experiment further demonstrated that at a concentration of 10 mg/mL, the extracellular melanin content in the TSD treatment group (66.74%) was significantly lower than that of the positive controls, kojic acid (82.59%) and arbutin (132.07%). This study provides a theoretical basis for TSD as a potential natural whitening ingredient.

Key words: Taohong Siwu Decoction; antioxidant; whitening

引言

随着全球大众对面部皮肤审美水平的提升,越来越多人希望通过使用美白化妆品来拥有明亮、白皙的肌肤。然而,老年斑、雀斑、黄褐斑等色素过度沉着皮肤问题一直困扰着人们,因此美白剂做为美白化妆品中的主要功效成分在近些年备受关注。然而主流的美白成分有曲酸、熊果苷、抗坏血酸、光甘草定等,但它们在实际应用过程都存在一定的问题,比如曲酸强刺激性、高细胞毒性等副作用;熊果苷稳定性差,分解产生对苯二酚对皮肤有害;与主流美白剂相比,中药复方制剂因其疗效好、安全性高的特性,在美白方面显示出独特优势,目前已经被广大化妆品原料工作者关注^[1-3]。

经典名方桃红四物汤(Taohong Siwu Decoction, TSD)最早记载于清代柴得华所著《妇科冰鉴》^[4],处方由“酒当归、酒地黄、酒白芍、酒红花、燀桃仁、川芎”组成,常在临床上应用于治疗黄褐斑、痤疮、银屑病、白癜风等皮肤相关疾病^[5-8]。通过文献调研发现处方6味药材中,有5味药材已经被报道过能够一定程度抑制酪氨酸酶活性。当归能够抑制黑色素的合成而用于美白或治疗黄褐斑;白芍中的酚酸类成分能有效抑制酪氨酸酶活性减少黑色素的形成从而具有美白肌肤的功效;红花可以通过干扰cAMP积累,下调酪氨酸酶途径的表达从而抑制黑色素的生成。桃仁水提取物可有效降低皮肤的酪氨酸酶含量;川芎水提取物能够有效抑制酪氨酸酶活性,并优

于中药麦冬、黄芪及益母草^[9-12]。然而关于桃红四物汤在皮肤美白功效的研究目前并不多。

综上,本文制备了TSD,并利用抗氧化、酪氨酸酶抑制、细胞黑色素实验验证美白功效,推进桃红四物汤作为化妆品原料的开发进程。此项研究有望为中药化妆品原料领域带来创新突破,为市场提供美白原料新选择。

1 实验部分

1.1 主要材料、试剂与仪器

酒当归饮片(批号240801);酒地黄饮片(批号240401);酒白芍饮片(批号240701);酒红花饮片(批号240701);燀桃仁饮片(批号240101);川芎饮片(批号240207)。饮片均由亳州市宝芝林中药饮片有限公司提供。

抗坏血酸;PBS磷酸盐缓冲液,2,2'-联氮-双-3-乙基苯并噻唑啉-6-磺酸,L-酪氨酸,L-多巴,酪氨酸酶,DMEM培养基均购于索莱宝; α -MSH,1,1-二苯-2-苦基胍,源叶;过硫酸钾、水杨酸,麦克林;过氧化氢、无水乙醇,西陇科学;熊果苷、曲酸;B16F10黑色素瘤细胞、人永生角质细胞(HaCaT),浙江美森;;CCK-8试剂盒,美仑生物有限公司;10 kD超滤管,碧云天生物技术有限公司。

XSR105型十万分之一分析天平,梅特勒—托利多仪器上海有限公司;ME204型万分之一分析天平,梅特勒—托利多仪器上海有限公司;MiLi-Q纯水仪,美国mili-pore公司;Victor Nivo

多功能酶标仪, 珀金埃尔默企业管理(上海)有限公司; 台式高速冷冻离心机, 湖南湘仪有限公司; 纳米粒度仪; Turbiscan 稳定性分析仪, 法国 Formulacion 公司; 透射电镜, 日本电子, JEM-2100plus。

1.2 实验方法

1.2.1 桃红四物汤纳米制备

1.2.1.1 桃红四物汤(TSD)总提取液的制备^[13]

取酒当归 14.92 g、酒地黄 11.19 g、酒白芍 5.60 g、酒红花 3.73 g、燀桃仁 3.78 g、川芎 3.73 g, 加 500 mL 水浸泡 30 min, 水回流提取 30 min, 趁热用 200 目滤布滤过, 药渣加 500 mL 水回流提取 30 min, 趁热用 200 目滤布滤过, 合并滤液, 3000 r/min 离心 10 min 后, 取上清相继续 12000 r/min 离心 30 min, 收集上清相, 用 10 kD 的超滤管在 8000 r/min 离心 15 分钟, 收集上清相, 进行冷冻干燥(先 -20 °C 预冻 24 h, 冷冻干燥 72 h, 冷冻温度 -50 °C, 真空度 10-15 Pa), 得到冻干粉, 按照此方法平行 3 批, 保存备用。

1.2.1.2 TSD 粒径、多分散指数(polydispersity index, PDI)、Zeta 电位的测定^[14]

室温下使用纳米粒度仪测定 2 mg/mL TSD、TSD-Nps 的粒径、PDI 及 Zeta 电位, 每个样品重复测量 3 次。同时, 检测了 TSD-Nps 在 28 天内的一个粒径稳定性。

1.2.2 TSD 抗氧化测定^[15]

1.2.2.1 DPPH 自由基清除能力测定

取 20 μL 样品与 200 μL 浓度为 0.12 mg/mL 的 DPPH 混合, 记为 A1 管, 用等量的超纯水替换样品, 记为 A0 管, 避光静置反应 30 min, 利用酶标仪测定 A1、A0 在 517 nm 处的 OD 值, 以抗坏血酸作为阳性对照。DPPH 自由基清除率 = $[1 - (A1/A0)] \times 100\%$

1.2.2.2 ABTS 自由基清除能力测定

称取 ABTS 38.85 mg 和 K2S2O8 15.56 mg, 分别定容在 10 mL 棕色容量瓶中。将两种溶液等体积混合, 4 °C 条件下避光反应 12-16 h, 再用纯水稀释至其在 734 nm 处的吸光度为 0.7 ± 0.2 ,

得 ABTS 工作液。

分别吸取 1 mL 样品溶液和 ABTS 工作液混合, 震荡摇匀, 室温避光反应 15 min, 记作 A1 管, 用等量的超纯水替换样品做空白对照, 记作 A2 管, 用等量的超纯水替换 ABTS 工作液做背景, 记作 A0 管, 利用酶标仪测定 A1、A2、A0 在 723 nm 处的 OD 值, 以抗坏血酸作为阳性对照。ABTS 自由基清除率 = $[1 - (A1 - A2)/A0] \times 100\%$

1.2.2.3 OH⁻ 自由基清除能力测定

取 2 mL 样品溶液, 分别加入 9 mmol/L FeSO4 和 H2O2 各 0.2 mL, 涡旋均匀, 于 37 °C 水浴锅中恒温反应 45 min, 记为 A1 管。用等量的纯水替换样品溶液, 记作 A0 管, 用等量的纯水替换双氧水, 记作 A2 管, 利用酶标仪测定 A1、A2、A0 在 510 nm 处的 OD 值, 以坏血酸作为阳性对照。

OH 自由基清除率 = $[1 - (A1 - A2)/A0] \times 100\%$

1.2.3 TSD 酪氨酸酶抑制试验^[15,16]

单酚酶实验: A1 组: 100 μL PBS (pH=6.8)+50 μL L- 酪氨酸 (2.5 mmol/L)+50 μL 酪氨酸酶 (200 U/mL)+50 μL 样品溶液; A2 组: 150 μL PBS+50 μL L- 酪氨酸 (2.5 mmol/L)+50 μL 样品溶液; A3 组: 150 μL PBS+50 μL L- 酪氨酸 (2.5 mmol/L)+50 μL 酪氨酸酶 (200 U/mL); A4 组: 200 μL L- 酪氨酸 (2.5 mmol/L)。各组分别在 37 °C 孵育 10 min 后, 取出迅速加入 L- 酪氨酸, 37 °C 水浴 10 min, 测定 A1-A4 在 490 nm 处的 OD 值。酪氨酸单酚酶抑制率 = $[1 - (A1 - A2)/(A3 - A4)] \times 100\%$ 。

双酚酶实验: A1 组: 100 μL PBS+50 μL L- 多巴 (2 mmol/L)+30 μL 酪氨酸酶 (200 U/mL)+20 μL 样品溶液; A2 组: 130 μL PBS (pH=6.8)+50 μL L- 多巴 (2 mmol/L)+20 μL 样品溶液; A3 组: 120 μL PBS (pH=6.8)+50 μL L- 多巴 (2 mmol/L)+30 μL 酪氨酸酶 (200 U/mL); A4 组: 150 μL PBS (pH=6.8)+50 μL L- 多巴 (2 mmol/L)。各组分别在 25 °C 孵育 20 min 后, 取出迅速加入 L- 酪氨酸, 混匀后, 在 25 °C 下读取 10 min 后 A1-A4 在 475 nm 处的 OD 值。

酪氨酸双酚酶抑制率 = $[1 - (A1 - A2)/(A3 - A4)] \times 100\%$ 。

1.2.4 TSD 细胞试验

1.2.4.1 细胞毒性实验^[17,18]

利用 CCK-8 细胞增殖检测试剂盒检测 TSD、对 B16F10 细胞、HaCaT 细胞增殖的影响。将细胞以 1×10^5 个/mL 的密度接种于 96 孔板中, 置于 37 °C、5% CO₂ 培养箱中孵育 24 h。设置不同浓度的 TSD 处理组 (0.1、1、10、20、30 mg/mL), 空白组加入等量培养基。药物作用 24 h 后, 每孔加入 10 μL CCK-8 试剂, 继续置于 37 °C 培养箱中孵育 1 h, 随后在 450 nm 波长处测定各组的吸光度 (A), 并依据公式 (1) 计算细胞活力 (C)。

$$C = \frac{Ac1 - Ac0}{Ac2 - Ac0} \times 100\% \quad (1)$$

式中: Ac0 为培养基与 DMSO 吸光度; Ac1 为实验组的吸光度; Ac2 为空白组的吸光度。

1.2.4.2 细胞酪氨酸酶活性^[19]

将 B16F10 细胞/孔的密度为 5×10^4 细胞接种于 24 孔板中过夜。附着后, 用 200 nmol/L 的 α-MSH 和样品处理细胞 48 h。处理后, 细胞用磷酸盐缓冲液洗涤 2 次, 用 1% TritonX-100 PBS 裂解, 将每个细胞裂解液的上清液溶于 100 μL 0.1 mM 磷酸钠缓冲液 (pH 6.8) 中, 并与 100 μL 5 mM L-DOPA 混合于 96 孔板中, 然后在 37 °C 培养 3h 在 475 nm 处测量吸光度, 并通过与对照细胞 (100%) 进行比较来计算每个样品的细胞内酪氨酸酶活性。

1.2.4.3 细胞黑色素含量^[20]

将 B16F10 细胞以 5×10^4 细胞/孔的密度接种在 24 孔板中过夜。附着后, 用 200 nM 的 α-MSH 和样品处理细胞 48 h, 刺激黑色素分泌。孵育后, 将上清液 (细胞外黑色素形成) 收集到微量离心管中, 该实验目的是为了测试在相同浓度 α-MSH 刺激下, 样品组、阳性对照和空白组对于黑色素分泌的限制作用; 将 200 μL 转移到 96 孔板上, 在 405 nm 处测定吸光度。细胞用 PBS 洗涤两次, 然后在 250 μL 的 1 N 氢氧化钠中裂解, 在 60 °C 下加热 20 min 以溶解黑色素。将得到的裂解液 (200 μL) 加入到 96 孔微孔板中,

用酶标仪在 405 nm 波长处测定吸光度。并通过与对照细胞 (100%) 计算每个样品的细胞外和细胞内黑色素含量。

1.2.5 数据处理

采用 Origin 2019 和 Excel 对实验数据进行处理。

2 结果与讨论

2.1 TSD、TSD-Nps 表征

将 1.2.1 中的样品复溶, 配置成 2 mg/mL 的溶液, 于 25 °C 测定其粒径分布、PDI、Zeta 电位, 同时在相同条件下测定了 28 天内的粒径稳定性, 详见图 1。从图 1a 可知, TSD 粒径为 212.06 nm, 并且通过 Zeta 电位、PDI 发现, TSD 稳定性良好, 推测是因为通过差速离心促进了中药复方里面小分子成分自组装行为的发生^[21]。从图 1b 可知, 在 28 天的测试周期内, TSD-Nps 具有良好的粒径稳定性。

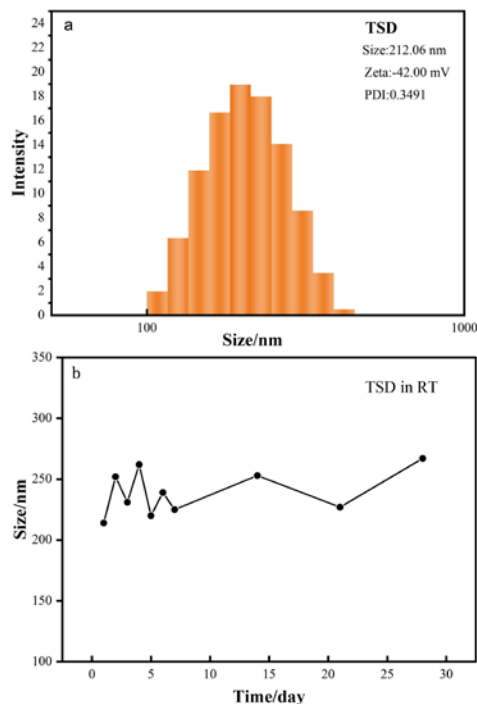


图1 TSD表征结果 a: TSD粒径、PDI、Zeta电位表征结果 b: TSD 28天内的粒径稳定性;

Fig. 1 Characterization results of TSD:
a. Particle size, PDI and Zeta potential of TSD;
b. Particle size stability of TSD-Nps within 28 days;

2.2 TSD、TSD-Nps 的抗氧化活性

由图 2 可知, TSD 具有一定的抗氧化活性, 其中 TSD DPPH 自由基清除率、ABTS 自由基清除率、羟自由基清除率的 IC₅₀ 值分别为: 16.34、7.46、1.23 mg/mL;

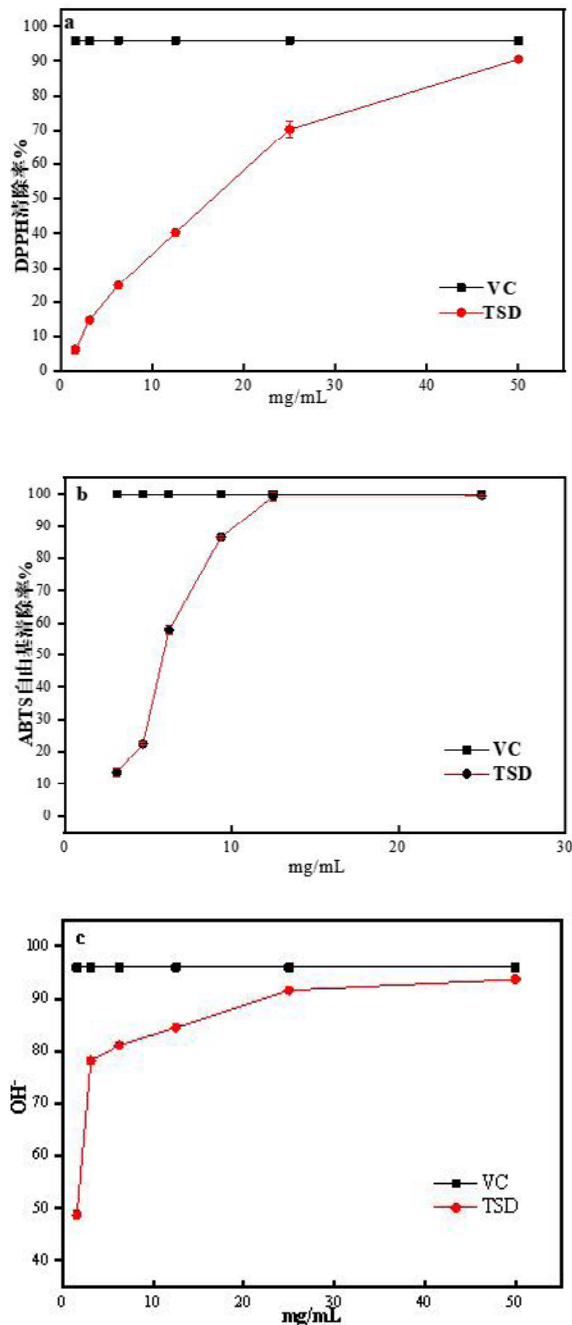


图 2 TSD、TSD-Nps 抗氧化活性图
Fig. 2 Antioxidant Activity of TSD and TSD-Nps

2.3 TSD、TSD-Nps 美白活性研究

2.3.1 生化水平美白活性研究

在人体代谢途径中, 酪氨酸会在酪氨酸酶单酚酶与双酚酶的作用下发生一系列反应, 最后转变成黑色素^[22]。首先在生化水平上测定对 TS 的 TYR 活性的影响, 结果如图 3 所示。当质量浓度在 20 mg/mL 及以上时, 表现出对 TYR 活性的显著抑制作用 (抑制率 $\geq 50\%$)。在所测浓度区间 (1.5625-50 mg/mL) 内, 对 TYR 的抑制效果随浓度的变化显著, 呈正相关, 抑制率区间在 20%~70% 之间, 在高浓度条件下, 具有较好的酪氨酸酶抑制活性。

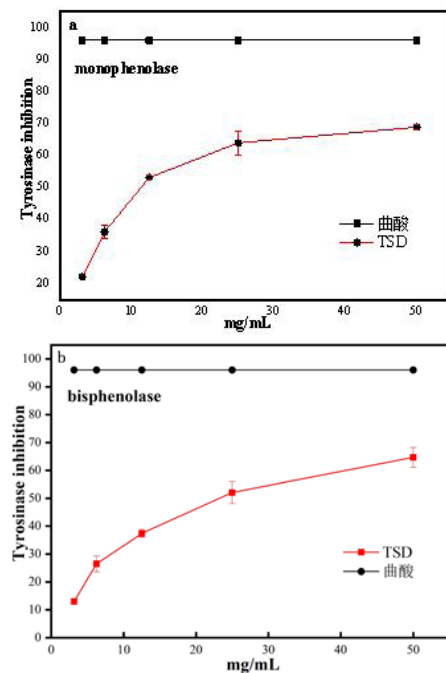


图 3 TSD 对酪氨酸酶单酚酶 (a) 与双酚酶 (b) 抑制图
Fig. 3 Inhibition diagrams of tyrosinase monophenolase and diphenolase by TSD

根据实验结果推测, 抗氧化与酪氨酸酶抑制之间存在多层次的协同机制: 在反应层面, 抗氧化剂能还原醌类中间体, 中断黑色素聚合链; 在酶结构层面, 其邻酚羟基可整合酪氨酸酶活性中心的铜离子, 直接抑制酶活; 在信号层面, 通过清除 ROS 调控上游信号通路, 下调酪氨酸酶表达。这种多靶点机制为开发高效双功能抑制剂提供了新策略。

2.3.2 体外细胞毒性实验

通过 CCK-8 法评估 TSD 的生物相容性, 在存在不同浓度 (0-30 mg/mL) 的条件下, HacaT、B16F10 细胞的存活率保持在 90% 以上, 如图 4 所示, 这表明 TSD 不具有毒性或具有较低毒性。B16F10 黑色素瘤细胞在皮肤美白剂研究中已被广泛使用^[23], 因此在测量抑制 B16F10 黑色素生成的能力之前, 进行了上述评估。通过实验可以确定, 在浓度低于 10 mg/mL 时, TSD 对 B16F10 黑色素瘤细胞并无毒性。因此, 在接下来的实验中会使用 10 mg/mL 作为实验最高浓度。

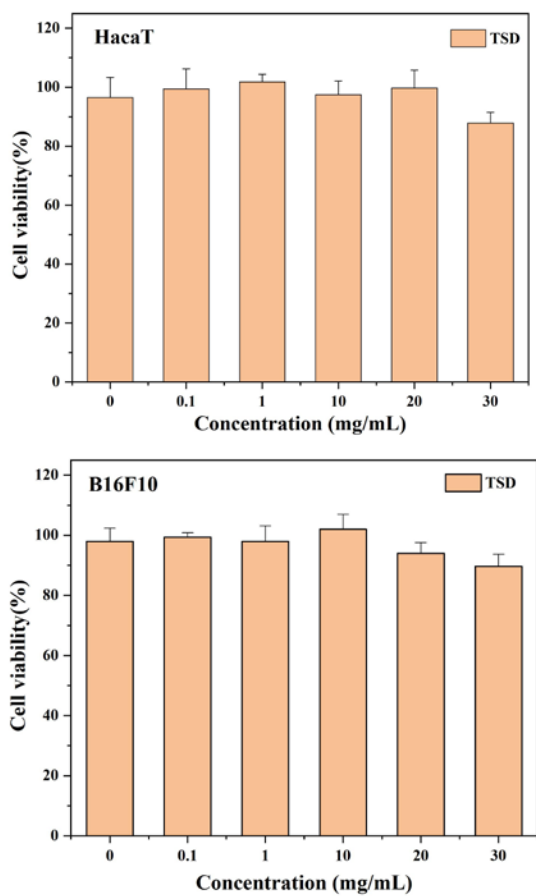


图 4. TSD 细胞毒性图
Fig. 4 Cytotoxicity graphs of TSD

2.3.3 细胞水平美白活性研究

为了进一步探索 TSD 的美白特性, 使用 B16F10 黑色素瘤细胞模型研究其对黑色素生成

的抑制作用, 其中曲酸和熊果苷作为阳性对照组, 浓度均为 0.5 mg/mL, TSD 为 6、8、10 mg/mL 在图 5 中由 TSD-6、8、10 表示。首先对于细胞酪氨酸酶活性, 如图所示 5a, 与 α -MSH 处理的对照细胞相比, 三个不同浓度下的 TSD 组对细胞酪氨酸酶活性的抑制作用明显强于 α -MSH 处理的对照细胞, 并且在 10 mg/mL 时, TSD (61.29%) 对细胞酪氨酸酶活性的抑制作用强于阳性对照的曲酸 (106.98%) 和熊果苷 (144.55%)。

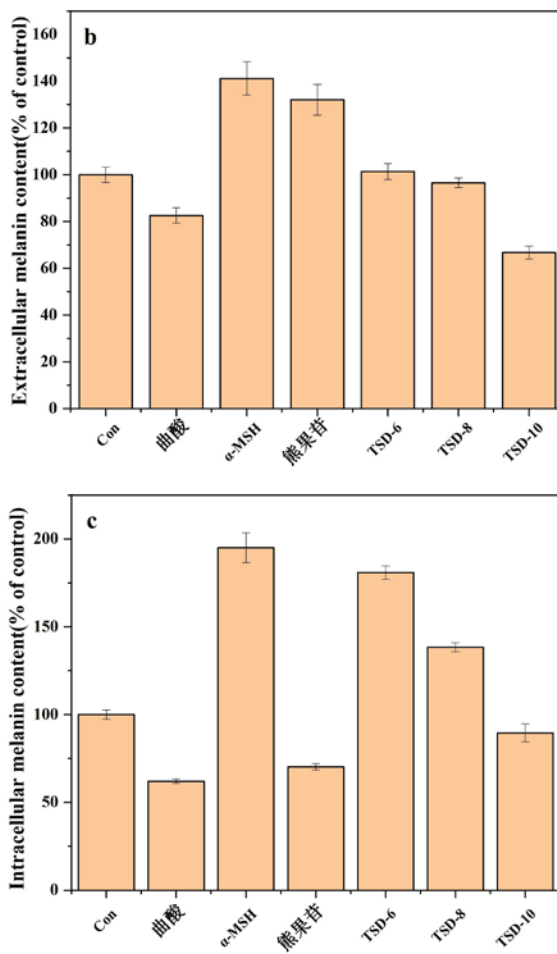


图 5 TSD 对 (a) 细胞酪氨酸酶活性、(b) 细胞外黑色素含量、(c) 细胞内黑色素含量的影响
Fig. 5 Effects of TSD on (a) cellular tyrosinase activity, (b) extracellular melanin content, and (c) intracellular melanin content

对于胞外和胞内黑色素含量而言, TSD 组具有一定的降低黑色素含量的能力, 并且浓度与 B16F10 细胞的黑色素含量呈负相关, 即浓度

越高,胞内外黑色素含量越低(图5b和c)。值得一提的是,TSD(10 mg/mL)胞外黑色素含量为66.74%,这一数值要低于曲酸(82.59%)和熊果苷(132.07%);尽管TSD-(89.55%)抑制胞内黑色素的效果不及曲酸(62.06%)和熊果苷(70.27%),但却远强于 α -MSH(195.02%)处理的对照细胞,这些研究结果进一步证明,TSD可以作为天然化妆品中的有效美白原料。

B16F10黑色素瘤细胞胞内外黑色素含量差异,推测是因为黑色素合成后被有效地储存在黑色素颗粒内,而细胞自身缺乏高效的分泌机制将这些大而稳定的颗粒大量排出,最终导致胞内含量远高于胞外。

3 结论

本研究基于经典名方桃红四物汤提取物(TSD),并系统研究了TSD美白活性。结果表明TSD表现出显著的抗氧化能力。此外,在测试浓度范围(1.5625-50 mg/mL)内对酪氨酸酶(TYR)的抑制活性呈现剂量依赖性,抑制率可达20%-70%。细胞毒性实验证实,TSD在高达30 mg/mL的浓度下对HacaT和B16F10细胞均表现出卓越的生物相容性(细胞存活率>90%)。并且,在10 mg/mL时,TSD-10(61.29%)对细胞酪氨酸酶活性的抑制作用强于阳性对照的曲酸(106.98%)和熊果苷(144.55%);TSD-10(66.74%)细胞胞外黑色素含量低于曲酸(82.59%)和熊果苷(132.07%);TSD-10(89.55%)细胞胞内黑色素含量也远低于 α -MSH(195.02%)处理的对照细胞。总体而言,TSD可以作为高效、安全、天然来源的化妆品美白原料,为市场提供了美白原料新选择,在后续研究中可以从动物层面进一步进行安全性评价、功效验证。

参考文献:

[1] 张淑虹. 美白抗衰老樟树籽仁多酚筛选及其在化妆品中的应用[D]. 南昌大学, 2023.

[2] 李思宇. 米邦塔仙人掌多糖的美白保湿功效研究及产品开发生[D]. 贵州师范大学.

[3] Zolghadri S, Bahrami A, Hassan K M, *et al.* A comprehensive review on tyrosinase inhibitors [J]. *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*, 2019, 34(1): 279-309

[4] 于峥注. 妇科冰鉴[M]. 北京: 人民军医出版社, 2012: 5.

[5] 徐志红, 陈磊垚, 许立, 等. 桃红四物汤治疗骨质疏松症的药效学研究[J]. *中草药*, 2021, 52(18): 5608-5614.

[6] Zhang Y Y, Wang J C, Zuo C J, *et al.* Protective effect of Tao hong Si wu Decoction on abnormal uterine bleeding induced by incomplete medical abortion in rats during early pregnancy[J]. *Chem Pharm Bull*, 2018, 66(7): 708-713.

[7] 谢雨莎, 张鹏程, 田黎明, 等. 基于网络药理学和分子对接预测桃红四物汤治疗黄褐斑的机制[J]. *中华养生保健*, 2024, 42(01): 66-71.

[8] 李茜, 吴景东, 张小卿, 等. 桃红四物汤治疗皮肤科疾病的药理作用及临床应用进展[J]. *实用中医内科杂志*, 2023, 37(08): 65-68.

[9] 张智萍. 川芎美白活性成分的提取分离及在化妆品中的应用研究[D]. 广东药学院, 2014.

[10] 吴佳宝. 白芍花美白活性成分的提取分离及其美白产品的制备[D]. 安徽中医药大学, 2023.

[11] 王继龙, 陈方圆, 刘晓霞, 等. 当归提取物及其活性成分在化妆品中的应用[J]. *香料香精化妆品*, 2021, (03): 101-104.

[12] 郝钰, 吴景东. 桃红四物汤治疗黄褐斑的作用机制及临床应用进展[J/OL]. *实用中医内科杂志*.

[13] 杨艳玲, 李花花, 黄嘉怡, 等. 基于质量源于设计(QbD)理念的经典名方桃红四物汤的提取工艺研究[J]. *中草药*, 2022, 53(02): 403-412.

[14] Xu J, Yu Y, Zhang, Yue Dai, *et al.* Oral administration of garlic-derived nanoparticles improves cancer immunotherapy by inducing intestinal IFN γ -producing γ δ T cells[J]. *Nature nanotechnology*, 2024, 19(10).

[15] 陈来成, 陈冬杰, 邹洁, 等. 金线莲发酵液的抗氧化和美白功效研究[J]. *日用化学工业(中英文)*, 2024, 54(06): 656-662.

[16] Shang Y F, Hao W D, Ni Z J, *et al.* Lycium barbarum ethanol extraction: Application as cosmetic product ingredients[J]. *Industrial Crops and Products*, 2023, 202(000):9.

[17] Sowa P, Marcinčáková D, Mišek M, *et al.* Analysis of Cytotoxicity of Selected Asteraceae Plant Extracts in Real Time, Their Antioxidant Properties and Polyphenolic Profile: Molecules

- [Z]. 2020: 25.
- [18] Liu S, Zhang C, Guo S, *et al.* Insights into the in vitro digestion, antioxidant, and antibacterial properties of hawthorn polyphenol nanoparticles [J]. LWT, 2023, 182: 114804.
- [19] Sim Y Y, Nyam K L. Application of Hibiscus cannabinus L. (kenaf) leaves extract as skin whitening and anti-aging agents in natural cosmetic prototype[J]. Industrial Crops and Products, 2021(167-):167.
- [20] Chatatikun, M., Yamauchi, T., Yamasaki, K., Aiba, S., Chiabchalard, A., 2019. Anti melanogenic effect of Croton roxburghii and Croton sublyratus leaves in α -MSH stimulated B16F10 cells. J. Tradit. Complement. Med. 9 (1), 66–72.
- [21] 李阳. 中药复方制剂纳米组分的重构及其在银屑病治疗中的研究 [D]. 华中科技大学, 2022.
- [22] Li Shaoyong, Sun Ming, Qu Na, *et al.* The synthesis of melanin and the mechanism of its common inhibitor [J] Journal of Tianjin Normal University (Natural Science Edition), 2002(1): 17-21.
- [23] Lee, C., Park, S., *et al.* 2019. Melanogenesis regulatory activity of the ethyl acetate fraction from Arctium lappa L. leaf on α -MSH-induced B16/F10 melanoma cells. Ind. Crops Prod. 138, 111581.