

黄酮类化合物在化妆品中的抗氧化机制及应用研究进展

马葳[#], 武芝伊[#], 马挺军, 王昊然^{*}

(北京农学院 食品科学与工程学院, 北京 102206)

摘要: 黄酮类化合物是广泛存在于植物中的多酚类天然产物, 凭借其显著的抗氧化活性在化妆品领域展现出广阔的应用前景。本文系统综述其抗氧化机制, 包括直接清除自由基、抑制氧化酶活性以及激活 Nrf2/ARE 等细胞内抗氧化通路, 并强调其活性与分子结构特征 (如酚羟基位置与共轭体系) 的密切关联。在化妆品中, 黄酮类成分可增强光保护性能、延缓皮肤光老化, 并发挥抗炎与舒缓功效。此外, 本文还对其安全性及多种应用策略 (如纳米载体技术) 进行探讨, 为开发高生物利用度的黄酮类化妆品提供理论参考。

关键词: 黄酮类化合物; 抗氧化; 化妆品; 结构-活性关系; 安全性

中图分类号: TQ630 **文献标识码:** A **文章编号:** CCSJ-3007-9683-20250017

Research Progress on the Antioxidant Mechanism of Flavonoids and Their Applications in Cosmetics: A Review of Recent Advances

MA Wei[#], WU Zhiyi[#], MA Tingjun, WANG Haoran^{*}

(College of Food Science and Engineering, Beijing University of Agriculture, Beijing 102206, China)

Abstract: Flavonoids, widely found in plants as polyphenolic natural products, demonstrate significant antioxidant activity, showcasing broad application prospects in the field of cosmetics. This article systematically reviews their antioxidant mechanisms, including direct free radical scavenging, inhibition of oxidative enzyme activity, and activation of intracellular antioxidant pathways such as Nrf2/ARE. The close relationship between antioxidant activity and molecular structural features (e.g., the position of phenolic hydroxyl groups and

收稿日期: 2025-05-25; 定用日期: 2025-08-06。

基金项目: 北京农学院本科生科研训练计划项目 (BUA2025ZR17)

作者简介: 马葳 (2004—), 男, 本科在读, E-mail: 1970547968@qq.com。

通讯作者: 王昊然 (1995—), 女, 副教授, E-mail: wanghaoran010@126.com

conjugated systems) is emphasized. In cosmetic formulations, flavonoid components enhance photoprotection, delay skin photoaging, and exhibit anti-inflammatory and soothing effects. Furthermore, this review discusses their safety and various application strategies, such as nanocarrier technology, providing a theoretical reference for developing flavonoid-based cosmetics with high bioavailability.

Key words: flavonoids; antioxidant; cosmetics; structure-activity relationship; safety

1 黄酮类化合物的抗氧化作用机制

黄酮类化合物是广泛存在于植物中的多酚类物质,其抗氧化活性在化妆品领域具有重要的应用价值。本节系统阐述其通过直接清除自由基、抑制氧化相关酶活性及激活细胞内抗氧化通路三大途径发挥抗氧化作用的分子机制。

1.1 直接清除自由基

黄酮类化合物可通过提供氢原子(氢原子转移机制, HAT)或单电子(单电子转移机制, SET),直接中和各类自由基,有效中断自由基链式反应。其分子结构中的酚羟基(特别是B环上的邻二酚羟基及C环4-位羰基)是清除超氧阴离子($\cdot\text{O}^{\cdot-}$)、羟自由基($\cdot\text{OH}$)等活性氧(ROS)的关键活性基团^[1-3]。以槲皮素为例,其C2-C3双键与C4-羰基形成的共轭体系有利于电子离域,显著增强自由基清除能力^[4]。此外,黄酮类化合物的平面性分子构象有助于与自由基结合,稳定脂质过氧化自由基中间体,从而保护皮肤细胞膜结构完整性。实验研究表明,0.1 $\mu\text{mol/L}$ 芦丁对羟基自由基的清除率可达80%,其清除效率高于常见的维生素C和维生素E^[5]。

1.2 抑制氧化相关酶活性

黄酮类化合物能够通过靶向抑制多种促氧化酶,从源头上减少活性氧(ROS)的生成,具体机制包括抑制黄嘌呤氧化酶(XO)、酪氨酸酶以及NADPH氧化酶等关键酶的表达或活性。例如,部分黄酮类化合物可与XO的活性中心结合,有效阻断次黄嘌呤向尿酸的转化过程,从而减少超氧阴离子($\cdot\text{O}^{\cdot-}$)的生成;芹菜素对XO的半数抑制浓度(IC_{50})可达1.2 $\mu\text{mol/L}$,表现

出强抑制活性^[1,6]。在酪氨酸酶方面,诸如儿茶素类的黄酮化合物可通过螯合酪氨酸酶活性位点所需的铜离子,抑制该酶催化活性($\text{IC}_{50}=15 \mu\text{mol/L}$)。这一作用不仅在减少黑色素生成的同时降低与之相关的氧化应激过程,还兼具美白与抗氧化双重功效^[7]。此外,研究还表明大豆异黄酮可下调NOX4亚型的表达,干预细胞内ROS生成的关键信号通路,进而从转录水平抑制ROS的产生^[6]。

出酶抑制剂之外,黄酮类化合物还可以螯合 $\text{Fe}^{2+}/\text{Cu}^{2+}$ 等过渡金属离子,阻止其催化Fenton反应生成 $\cdot\text{OH}$ ^[3,8]。

1.3 激活细胞内抗氧化通路

黄酮类化合物可通过调节关键信号通路增强细胞内源性抗氧化防御能力,其中Nrf2/ARE通路是其主要作用靶点。例如,橙皮苷可促进Nrf2蛋白核转位,使其与抗氧化反应元件(ARE)结合,进而启动超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GPx)以及血红素加氧酶-1($\text{HO}^{\cdot-}$)等抗氧化酶基因的转录^[6,9,10]。实验证明,10 μM 山柰酚处理可使角质形成细胞中GPx活性提高至3倍^[6]。在此过程中,被诱导表达的SOD负责将超氧阴离子转化为过氧化氢(H_2O_2),GPx则进一步将其还原为水,共同维持细胞内氧化还原稳态^[10]。此外,部分黄酮类化合物的氧化代谢产物(如原儿茶酸)也可作为Nrf2激活剂,增强细胞应对氧化损伤的适应能力^[9]。

2 黄酮类化合物在化妆品中的功效应用

黄酮类化合物作为一类重要的植物源性活性成分,凭借其多靶点的抗氧化机制,在化妆品

领域中展现出多方面的应用潜力与显著功效。本部分将结合最新研究进展,系统阐述其在光保护、抗衰老及舒缓抗炎等方面的作用机制与应用效果。

2.1 光保护与防晒增效

黄酮类化合物通过多重机制增强化妆品的光保护性能。其机制主要包括天然紫外线吸收功能与抗氧化协同作用。黄酮类化合物分子中的苯环共轭结构能够有效吸收 280–400 nm 波长范围内的紫外线(包括 UVA 和 UVB),从而减少光线对皮肤的直接损伤。例如,黄酮醇类化合物(如槲皮素、山奈酚)和异黄酮类(如染料木素)因其分子平面性和羟基取代模式,显示出较高的紫外光吸收效率^[11]。有实验表明,添加 0.5% 槲皮素的配方可使防晒系数(SPF)值提高 22%,并扩展其防护范围至蓝光区域^[6,12]。

在抗氧化协同方面,由于紫外线辐射可诱导产生活性氧(ROS)并造成皮肤氧化应激,黄酮类化合物通过清除自由基(如·OH 和 O^{2·-})及螯合金属离子(如 Fe²⁺、Cu²⁺),阻断 ROS 对皮肤脂质、蛋白质和 DNA 的损伤,从而减轻紫外引起的红斑反应并降低光致癌风险^[6,13]。例如,水飞蓟提取物中的黄酮类化合物水飞蓟宾(silybin)在乙醇中 SPF 值可达 5.5,其中约 40% 的防晒效果归因于其抗氧化活性^[12]。

此外,结构-活性关系研究指出,黄酮类化合物的 C2-C3 双键、C4 羰基及 B 环上的邻二羟基是其光保护作用的关键基团。添加富含黄酮的黑莓提取物的防晒产品,其 SPF 值可提高 15%,且光稳定性优于部分合成紫外线吸收剂^[11,12]。

2.2 抗衰老与改善肤质

黄酮类化合物通过多种途径发挥抗皮肤老化作用,主要包括抑制胶原降解、激活内源性抗氧化系统以及强化皮肤屏障功能。在抑制胶原降解方面,黄酮类成分能够抑制紫外线诱导的基质金属蛋白酶(如 MMP-1、MMP-3)表达,减少胶原蛋白和弹性蛋白的降解。研究显示,槲皮素在 10 μmol/L 浓度下可使人皮肤成纤维细胞中

MMP-1 活性降低 67%,并促进 I 型胶原蛋白的合成^[11]。黄酮类化合物还可通过调控 Nrf2/ARE 信号通路上调超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GPx)等细胞内抗氧化酶的活性^[13],进而增强皮肤对氧化应激的抵抗能力。例如,经黄芩苷处理后,SOD 活性提升 2.3 倍^[6]。此外,部分黄酮类成分(如大豆异黄酮)能够促进角质细胞分化及相关蛋白合成,改善皮肤屏障功能,减少经表皮水分流失(TEWL)。临床数据显示,使用含大豆异黄酮的制剂 3 周后,受试者皮肤弹性提升 18%,皱纹深度减少 23%^[6,11]。结构研究表明,黄酮分子中的 C3 和 C5 位羟基是抑制胶原酶活性的关键结构^[14]。一项临床试验证实,使用含有 0.1% 茶多酚(主要成分为儿茶素类黄酮)的面霜可显著改善皮肤光老化指标($p < 0.01$)^[12,15]。

2.3 舒缓与抗炎

黄酮类化合物对敏感性皮肤具有显著的舒缓与抗炎作用,其机制主要包括调节炎症因子表达、抑制炎症相关酶活性以及缓解神经源性炎症。黄酮类化合物通过阻断 NF-κB 等炎症信号通路,可有效抑制 TNF-α、IL-6、IL-8 等促炎因子的释放。实验表明,芦丁在 50 μg/mL 浓度下可使 LPS 诱导的巨噬细胞中 TNF-α 分泌量减少 82%^[6]。此外,部分黄酮可下调环氧合酶(COX-2)和脂氧合酶(LOX)的活性,减少前列腺素(PGE₂)和白三烯(LTB₄)等炎症介质的生成^[16,17]。例如,橙皮苷对 COX-2 的半数抑制浓度(IC₅₀)为 12.3 μmol/L,其效果与常见抗炎药吲哚美辛接近^[11]。在缓解神经源性炎症方面,黄酮类化合物还能抑制瞬时受体电位香草酸通道(TRPV1)的激活,从而减轻刺痛和灼热感。临床研究显示,含有 0.2% 甘草查尔酮 A(一种异黄酮)的膏体对乳酸诱导的皮肤泛红缓解有效率可达 89%^[11,16]。黄酮类化合物的抗炎活性与其 B 环上的 3',4'-二羟基结构密切相关(如木犀草素)^[11]。在一项针对玫瑰痤疮患者的研究中,使用含洋甘菊提取物(富含芹菜素苷)的护肤品后,患者面部红斑改善率达到 76%^[12]。

总体而言,黄酮类化合物在化妆品中的多效

性源于其独特的化学结构（羟基取代模式、共轭体系）及多靶点作用机制（抗氧化、抗炎、光保护）。随着天然成分需求增长，黄酮类化合物有望成为替代合成添加剂的战略资源，但需进一步开展标准化临床评价^[13]。

3 黄酮类化合物的应用策略与安全性

3.1 常见来源与配方形式

黄酮类化合物在自然界中分布广泛，化妆品中常用的种类包括芦丁(rutin)、黄芩苷(baicalin)和槲皮素(quercetin)等。其应用形式主要可分为以下三类：纯化合物形式、植物提取物形式以及改性衍生物与纳米载体技术。在纯化合物形式中，活性成分明确且浓度可控，适用于精准功效型产品设计。然而，部分黄酮苷（如芦丁）因较强的亲水性，与脂质基质相容性较差，易引发配方稳定性问题。采用酶催化酯化等改性手段可显著提升其脂溶性，例如芦丁经硬脂酸修饰后，不仅增强了在油脂中的溶解性，还较好地保留了其抗氧化活性。槲皮素因其分子量较小，表现出相对较高的透皮吸收效率，常被用于抗衰老精华等产品中^[16, 18]。植物提取物形式能够保留多种黄酮类成分以及其他辅助活性物质（如多糖、有机酸），可能产生协同增效作用，并有助于提升配方稳定性。常见应用于化妆品的提取物包括：黄芩(Scutellaria baicalensis)提取物：富含黄芩苷（含量可达15%–20%），兼具抗炎和紫外吸收(UVA/UVB)功效^[12]；黑莓或红莓提取物：富含花青素类黄酮，其SPF值可达5.5–8.0，可作为天然的防晒增效剂使用^[12, 19]；水飞蓟(Silybum marianum)提取物：其主要活性成分为黄酮木脂素水飞蓟宾(silybin)，研究表明其能抑制胶原酶活性，有助于减轻光老化损伤^[12]。为提高黄酮类化合物的溶解性、稳定性和生物利用度，多种策略被广泛应用：例如，通过酶催化法制备的槲皮素酯类衍生物，可显著改善其在乳液体系中的溶解性^[20]；除此之外，利用脂质体或聚合物纳米粒子包裹黄酮类成分（如黄芩苷），不仅可以提高其透皮输送效率，还能有效延缓其氧化降解，保持活性^[12, 16]，这种策略也更加具有研究价

值。

3.2 安全性概述

大量研究表明，黄酮类化合物作为化妆品原料具有良好的安全性，主要体现在皮肤低刺激性、无系统毒性以及良好的光稳定性等方面。体外细胞实验表明，槲皮素在0.1–10 $\mu\text{mol/L}$ 浓度范围内可显著降低 H_2O_2 诱导的氧化损伤，且细胞存活率保持在95%以上，提示其有效的保护作用及较低的细胞毒性^[21]。人体试验数据支持其良好的皮肤耐受性。例如，一项28天的斑贴试验显示，含有2%黄芩苷的膏霜未引起受试者(n=30)出现红斑、水肿或过敏反应^[12]。黄酮类化合物的刺激性与其分子结构，特别是羟基取代模式和位置有关。B环邻二羟基结构（如见于槲皮素）在某些条件下可能表现出轻微的促氧化潜能，但通过配方中复配维生素C或E等抗氧化剂可有效中和这一效应^[13, 14]。

在系统毒性方面，由于大多数黄酮类化合物分子量超过250 Da，其经皮吸收率普遍较低（通常<5%）。即使经过酯化改性（如芦丁硬脂酸酯），其透皮吸收率虽有提升，但仍难以大量进入体循环^[16]。即使有微量成分被吸收，也会在皮肤内被诸如葡萄糖醛酸转移酶等代谢酶迅速转化为无活性的产物，从而避免了全身性的积累风险^[12]。

许多黄酮类化合物本身具有吸收紫外线的的能力（例如黄芩苷的最大吸收波长 λ_{max} 约为280 nm），在防晒产品中添加不仅能提供额外的光保护，还能增强整个配方体系的光稳定性^[12, 19]。在配伍方面，需注意避免与高浓度金属离子（如 Fe^{3+} 、 Cu^{2+} ）同时使用，以防止发生螯合反应导致产品变色。建议在配方中添加适量的螯合剂（如EDTA二钠）来规避此问题^[22]。

4 总结

黄酮类化合物通过多靶点、多层次机制协同发挥其抗氧化效能，其作用核心包括直接清除活性氧(ROS)、螯合过渡金属离子（如 Fe^{2+} 、 Cu^{2+} ）、调控内源性抗氧化酶系统（如SOD、GSH-Px）并激活Nrf2-ARE通路，以及抑制黄嘌呤氧化酶和NADPH氧化酶等促氧化酶的活性。

其中, B 环具邻二羟基结构的黄酮(如儿茶素、槲皮素)表现出尤为显著的自由基清除能力。在化妆品应用中, 该类成分已展现出多维度功效: 在防晒领域可通过吸收 UVB/UVA 辐射(290–400 nm) 增强产品光保护性能(如某些黄酮乙醇溶液 SPF 值可达 5.5 以上); 在抗衰老方面能够抑制胶原降解酶并减少基质金属蛋白酶(MMPs) 表达, 从而保护皮肤胶原结构; 同时通过抑制 NF- κ B 通路及下调炎症介质(如前列腺素 E₂、白三烯 B₄) 实现舒缓修护作用。综上所述, 黄酮类化合物在功能性化妆品中应用前景广阔, 根据其不同的化学特性设计纯化合物形式、植物提取物形式以及改性衍生物与纳米载体技术三种不同的应用方案, 为黄酮类化合物的配方开发提供了有力的理论指导, 尤其是为黄酮类化合物的高生物利用度提供了实践参考。

参考文献:

- [1] PANCHE A N, DIWAN A D, CHANDRA S R. Flavonoids: an overview [J]. *Journal of Nutritional Science*, 2016, 5: e47.
- [2] RUDENKO N N, VETOSHKINA D V, MARENKOVA T V, *et al.* Antioxidants of Non-Enzymatic Nature: Their Function in Higher Plant Cells and the Ways of Boosting Their Biosynthesis [J/OL] 2023, 12(11):10.3390/antiox12112014.
- [3] RUDENKO N N, VETOSHKINA D V, MARENKOVA T V, *et al.* Antioxidants of Non-Enzymatic Nature: Their Function in Higher Plant Cells and the Ways of Boosting Their Biosynthesis [J]. *Antioxidants*, 2023, 12(11).
- [4] MARCELO D C, JORGE M A-S, OLIVIA R P, *et al.* Antioxidant Capacities of Flavones and Benefits in Oxidative-Stress Related Diseases [J]. *Current Topics in Medicinal Chemistry*, 2015, 15(2): 105-119.
- [5] ULLAH A, MUNIR S, BADSHAH S L, *et al.* Important Flavonoids and Their Role as a Therapeutic Agent [J]. *Molecules*, 2020, 25(22): 5243.
- [6] CHEN S, WANG X, CHENG Y, *et al.* A Review of Classification, Biosynthesis, Biological Activities and Potential Applications of Flavonoids [J]. *Molecules*, 2023, 28(13): 4982.
- [7] KOPUSTINSKIENE D M, JAKSTAS V, SAVICKAS A, *et al.* Flavonoids as Anticancer Agents [J]. *Nutrients*, 2020, 12(2): 457.
- [8] GONZALES G B. Mass spectrometric characterization of flavonoids and in vitro intestinal transport and bioactivity, F, 2016 [C].
- [9] SPEISKY H, SHAHIDI F, COSTA DE CAMARGO A, *et al.* Revisiting the Oxidation of Flavonoids: Loss, Conservation or Enhancement of Their Antioxidant Properties [J]. *Antioxidants*, 2022, 11(1): 133.
- [10] ZHOU M, MA J, KANG M, *et al.* Flavonoids, gut microbiota, and host lipid metabolism [J]. *Engineering in life sciences*, 24(5): 2300065.
- [11] SAEWAN N, JIMTAISONG A. Photoprotection of natural flavonoids [J]. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 2013, 3(9): 129-141.
- [12] TRAN P L P, LE H P. Plant Flavonoids as Potential Natural Antioxidants in Phytocosmetics [J]. *Journal of Technical Education Science*, 2022, 17(Special Issue 01): 86-93.
- [13] BANJARNAHOR S D S, ARTANTI N. Antioxidant properties of flavonoids [J]. *Medical Journal of Indonesia*, 2015, 23(4): 239-44.
- [14] COS P, YING L, CALOMME M, *et al.* Structure-Activity Relationship and Classification of Flavonoids as Inhibitors of Xanthine Oxidase and Superoxide Scavengers [J]. *Journal of Natural Products*, 1998, 61(1): 71-76.
- [15] LIU J-K. Natural products in cosmetics [J]. *Natural Products and Bioprospecting*, 2022, 12(1): 40.
- [16] OBORSKA A, ARCT J, MOJSKI M. Skin penetration of flavonoids-influence of nonionic surfactants, F, 2009 [C].
- [17] SALEM J H. Extraction, identification, caractérisation des activités biologiques de flavonoïdes de *Nitraria retusa* et synthèse de dérivés acylés de ces molécules par voie enzymatique, F, 2009 [C].
- [18] GERVASI T, CALDERARO A, BARRECA D, *et al.* Biotechnological Applications and Health-Promoting Properties of Flavonols: An Updated View [J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2022, 23(3): 1710.
- [19] YAMAGUCHI K. Caracterização de substâncias fenólicas de resíduos de frutos amazônicos e avaliação para o uso biotecnológico, F, 2015 [C].
- [20] 段煜. 脂肪酶选择性催化合成芦丁脂肪酸酯及物化性质 [D]; 四川大学, 2006.
- [21] 张丽, 张丽娜, 张世栋, *et al.* 槲皮素和芦丁对星形神经胶质细胞氧化损伤及脂质过氧化的抑制作用 [J]. *西北师范大学学报(自然科学版)*, 2008, 44(4): 96-9.