

菊苣酸研究进展及在化妆品中的应用展望

吕艳羽 许莹莹 司贞秀 吴 超

(山东药品食品职业学院, 山东 威海 264210)

摘要: 菊苣酸 (Cichoric Acid) 作为一种天然植物中存在的酚酸类化合物, 近年因显著抗氧化、抗炎及光保护活性受到广泛关注。本文系统综述菊苣酸的植物来源、生物活性研究及其在化妆品领域的应用现状, 重点探讨其作为多功能活性成分在抗衰老、舒缓、美白产品中的创新应用潜力, 并提出绿色提取工艺与纳米递送技术等未来研究方向。

关键词: 菊苣酸; 天然活性成分; 化妆品应用; 抗氧化; 抗炎; 美白

随着全球消费者对“纯净美妆”理念的认同度持续攀升, 化妆品行业正经历着从化学合成向绿色功效型产品的战略转型。数据显示, 2024 年天然植物基化妆品市场规模已达 364 亿美元, 年复合增长率预计保持在 8.7% 以上, 这一增长态势不仅源于消费者对产品安全性和环境友好性的双重追求, 更与化妆品行业相关政策法规对合成添加剂的严格管控密切相关。从积雪草苷在修复屏障中的卓越表现, 到茶多酚在抗光老化中的分子机制突破, 植物活性成分已构建起覆盖抗氧化、抗炎、美白等多重功效的完整技术图谱。在此背景下, 植物提取物凭借其天然生物活性、可再生的生态属性以及多维度护肤功效, 正成为功效型化妆品研发的核心突破口。

近年来, 菊苣酸作为菊科植物中特有的, 天然存在的酚酸类化合物, 因其具有抗炎、抗氧化、抗病毒、抗肿瘤等功效, 在医药、食品领域得到广泛应用, 近年来国内外对菊苣酸的关注度逐渐升高, 《中国药典》2020 年版一部中, 菊苣酸作为蒲公英质量控制中的含量测定指标成分被首次纳入药典, 这标志着我国医药大健康领域对菊苣酸高度重视, 也预示着菊苣酸会成为热门研究成分。近年来, 菊苣酸也因其多靶点生物活性逐渐成为化妆品功效成分研究的热点。本文汇总归纳了菊苣酸的研究进展和生物活性机制并对其在化妆品中的应用做出展望。

1. 菊苣酸的来源

1.1 天然来源与分布

菊苣酸 (Cichoric Acid), 化学名称二咖啡酰酒石酸 (dicafeoyltartaric acid), 是一种天然存在的酚酸类化合物, 广泛分布于菊科 (Asteraceae) 植物中, 尤其在紫锥菊 (Echinacea purpurea) 的根、花及叶片, 以及菊苣 (Cichorium intybus) 的茎叶中含量最为丰富。

表 1 典型菊苣酸来源植物及其含量对比

植物名称	组织部位	菊苣酸含量 (mg/g 干重)
紫锥菊	花头	15.2 ± 1.3
狭叶紫锥菊	叶片	8.7 ± 0.9
菊苣	根	6.4 ± 0.5

1.2 分离提纯与化学合成方法

菊苣酸的分离纯化需根据其理化特性 (如极性、酸碱性及稳定性) 设计多步骤工艺, 目前主流技术包括以下方法:

①溶剂提取法: 基于菊苣酸易溶于极性有机溶剂的特性, 通常采用乙醇-水体系 (体积比 60%~80%) 进行浸提。例如, 以 60% 乙醇、料液比 1:20 (w/v)、60℃下超声辅助提取 2 小时, 可初步富集菊苣酸 (提取率约 1.5%~2.0%)。该方法成本低、操作简便, 但提取物中杂质 (如多糖、色素) 含量较高, 需进一步纯

化。②大孔树脂层析法: 利用树脂对菊苣酸的选择性吸附实现粗提液纯化。研究表明, AB-8 型大孔树脂 (孔径 20~30 nm) 在 pH 3.0 条件下对菊苣酸的吸附率可达 92.3%, 经 70% 乙醇梯度洗脱后纯度提升至 65%~75%。此方法适合工业化生产, 但需优化树脂类型与洗脱参数以平衡纯度与回收率。③绿色提取技术: 近年来, 超临界 CO₂ 萃取与亚临界水萃取技术逐渐应用于菊苣酸提取。例如, 在 35 MPa、50℃条件下, 添加 10% 乙醇作为夹带剂, 菊苣酸得率较传统溶剂法提升 18%。此类技术可减少有机溶剂残留, 符合化妆品原料绿色化趋势。④化学合成法: 通过苯丙氨酸代谢生成咖啡酸 (Caffeic Acid), 随后与酒石酸酯化形成单咖啡酰酒石酸, 最终经二次酯化反应生成菊苣酸。此方法价格便宜、可以大规模生产, 适合工业化生产。

2. 菊苣酸的生物活性

菊苣酸 (分子式 C₂₂H₁₈O₁₂, CAS 号 70831-56-0) 由两分子咖啡酸通过酯键与一分子酒石酸连接而成 (图 1), 分子中存在四个酚羟基和两个邻苯二酚结构, 赋予其强抗氧化活性; 同时, 其手性中心 (C-2 和 C-3 位) 的立体构型 (R,R- 构型) 对生物活性具有显著影响。

2.1 抗氧化作用

内源性自由基的生成与多种生物代谢过程密切相关。这类活性物质因其独特的单电子结构呈现高度化学活性, 这种固有的不稳定性可能引发氧化损伤并参与多种病理进程。作为天然活性物质, 菊苣酸已被证实具有多维度抗氧化效应。

(1) 菊苣酸分子中的邻苯二酚结构 (咖啡酰基部分) 可提供氢原子或电子, 可通过氢原子转移机制有效淬灭活性氧 (ROS) 和活性氮 (RNS), 直接清除自由基。在 DPPH 自由基清除实验中, 菊苣酸的 IC₅₀ 为 8.2 μM, 显著优于 α-生育酚 (IC₅₀=15.6 μM), 其清除效率与酚羟基数量呈正相关。

(2) 菊苣酸能够调控 Nrf2/ARE 信号通路, 促进抗氧化酶基因表达, 从而激活内源性抗氧化防御系统。人体内抗氧化酶的上调是大多数由 Nrf2 介导的, Nrf2 在激活抗氧化基因表达中, 发挥了关键作用, 菊苣酸可通过干预 Keap1-Nrf2 复合物解离过程, 促进 Nrf2 核转位。在 HaCaT 细胞模型中, 20 μM 浓度处理 6 小时可使核内 Nrf2 蛋白表达量提升 3.2 倍。激活的 Nrf2 与 ARE 元件结合后, 可启动 II 相解毒酶及抗氧化酶基因转录。这种级联反应能显著提升细胞抗氧化防御能力, 维持氧化还原稳态。

(3) 菊苣酸能够激活腺苷酸活化激酶 (AMPK) 途径, 达到抗氧化效果。菊苣酸能够有效通过激活 GSH-Px (谷胱甘肽过氧化物酶) 和 SOD (超氧化物歧化酶) 等关键抗氧化酶, 增强线粒体抗

氧化防御能力。另外,其活化形式可阻断NF- κ B等促炎信号通路,同时抑制NADPH氧化酶介导的氧化应激反应。最终通过调节ATP/AMP比例维持细胞能量代谢稳态,为抗氧化过程提供能量保障。

2.2 抗炎与屏障修复

作为生物体的核心防御机制,炎症反应通过应对外源性或内源性刺激发挥保护效应,其调控失衡与多种慢性疾病进程密切相关。药理学研究揭示,菊苣酸有显著抗炎效能,并且相较于传统抗炎药物更展现更优的生物安全性。

(1) 菊苣酸能够有效抑制IL-6和IL-1 β 的表达,起到抗炎作用。在炎症细胞因子家族中,IL-6与IL-1 β 作为关键调控分子,其表达水平与炎症进程呈正相关。通过调节SIRT1/AMPK信号轴,菊苣酸可显著降低外周血单核细胞中IL-6的生成(降低率达 $58 \pm 3.2\%$),这为炎症相关代谢性疾病(如2型糖尿病)的治疗提供了新策略。在动物模型中,菊苣酸对IL-1 β 水平的抑制与组织病理学评分改善呈现显著相关性($r=0.82, p<0.01$),这也证实其抗炎效应的生物学基础。

(2) 菊苣酸能够有效抑制炎症反应的重要通路: NF- κ B和MAPKs信号通路。作为调控炎症介质表达的核心转录因子,NF- κ B的异常活化与慢性炎症及肿瘤发生存在病理关联,在LPS/D-GalN诱导的急性肝损伤模型中,菊苣酸通过阻断I κ B α 磷酸化过程(抑制效率达67%),抑制NF- κ B核转位,使促炎细胞因子表达降低40-60%。MAPKs是一种丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶,可调节IL-6、TNF- α 、ICAM-1等多种炎症因子的表达,研究表明,MAPK信号通路的激活能够严重影响炎症反应的发生。菊苣酸可抑制NF- κ B和MAPK信号通路的激活,保护脂多糖(LPS)与D-氨基半乳糖(D-GalN)诱导的小鼠急性肝损伤。也有研究证实,在神经炎症模型中,菊苣酸能够通过下调胶质细胞中炎症细胞因子iNOS(降低 $71 \pm 5.3\%$)和COX-2(降低 $63 \pm 4.8\%$)的表达,显著改善神经炎症微环境。

2.3 美白作用

皮肤变黑主要源于皮肤表皮层中的黑素细胞,黑素细胞能够在 α -MSH促黑激素的诱导作用下,经过酪氨酸酶等生物活性酶催化合成黑色素,并通过树突转运到皮肤表皮层的角质形成细胞中,使皮肤变黑。研究表明,菊苣酸在抑制酪氨酸酶活性、抑制黑色素转运等方面有较明显功效,因此具有美白作用。

(1) 菊苣酸能够有效抑制酪氨酸酶的活性,有效阻止黑色素合成。研究表明,菊苣酸的邻苯二酚结构能够与酪氨酸酶的活性中心中的Cu²⁺结合位点(His61、His85、His259)形成稳定配位,影响酪氨酸酶的活性,有效阻碍L-酪氨酸进一步氧化成为黑色素。

(2) 菊苣酸能够阻断黑色素向皮肤表皮层角质形成细胞转运,从而达到美白效果。研究表明,菊苣酸能够有效降低角质形成细胞中蛋白酶激活受体2(PAR-2)的表达,阻止黑色素小体从黑素细胞向角质形成细胞的转运,实验研究数据表明,将菊苣酸与皮肤模拟结构共同培养,共培养模型显示,使用菊苣酸后黑色素传递效率明显下降37%。

3. 菊苣酸在化妆品中的应用现状及展望

3.1 菊苣酸在化妆品中的应用情况

菊苣酸作为天然生物活性成分,近年来其抗炎、抗氧化、美白活性已得到广泛认可。但目前对菊苣酸的研究主要停留在药品及食品行业,菊苣酸在化妆品中的应用研究并不多,市场调查研

究统计表明,2024年全球含菊苣酸的化妆品新品占比仅0.7%,且市售化妆品中,菊苣酸主要是以紫锥菊提取物、菊苣提取物出现,且大多是作为保湿剂和抗衰老剂使用,因此,菊苣酸及相关成分在抗炎、抗氧化、美白方面的性能并没有完全得到开发利用。其主要原因一方面是原料成本高昂:根据市场调研表明,化学合成法制备的菊苣酸尚未在化妆品中普及使用,目前大部分化妆品企业使用的都是天然提取物,价格高昂,使得化妆品成本上升。另一方面为产品稳定性较差:菊苣酸分子中的酯键和邻二酚结构使其对光、热及氧化环境敏感,在pH>7或高温(>60 $^{\circ}$ C)条件下易发生水解和氧化降解,这一特性对其在化妆品配方中的稳定性提出了挑战。

3.2 菊苣酸在化妆品中的应用展望

随着化学合成法制备菊苣酸技术的成熟,预测未来菊苣酸会大规模应用于化妆品产品中,已有研究表明,使用微生物代谢工程技术能够实现菊苣酸的大规模量产,量产纯度>98%,成本降至300/kg,这就使得菊苣酸的产业化应用壁垒被显著突破,为化妆品领域带来新机遇。而针对稳定性差这一难题,也有了新的突破,研究表明,脂质体包埋、 β -环糊精包合等递送技术可将菊苣酸活性保留率提升至90%以上,另外,纳米乳体系技术(粒径<50nm)使菊苣酸的透皮率提高至8.2%,这些新技术能够推动菊苣酸在化妆品行业中从“概念添加”转向“功效主导”。未来,菊苣酸在化妆品行业中的应用预计将向三大方向拓展:一是抗氧化抗衰老产品:作为“天然抗氧化网络”核心成分,与麦角硫因、阿魏酸等复配靶向清除ROS并激活Nrf2通路,有效抗氧化、抗衰老。二是美白淡斑产品:联合熊果苷、烟酰胺等成分有效抑制黑色素合成与转运,有效美白淡斑。三是敏感肌修护产品:利用其抗炎特性,配合积雪草苷、泛醇等舒缓成分,改善皮肤泛红、刺痛问题,并修复皮肤屏障功能。

4. 小结

综上所述,菊苣酸作为天然植物有效成分,承载着深厚的历史文化底蕴和广泛的应用价值。在化妆品应用中,菊苣酸具有非常好的抗氧化、抗炎、美白作用。基于菊苣酸的功效率研究成果,以及现代化妆品行业对抗衰老、抗氧化、舒缓抗炎、美白等需求的日益增长,可以预测,未来菊苣酸在化妆品领域将具有极大的应用前景。

随着科学技术的不断进步和研究的深入,相信未来将会看到更多基于菊苣酸的创新化妆品问世,为消费者带来更加安全、有效的护肤体验。

参考文献:

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[M]一部. 北京: 中国医药科技出版社, 2020:178.
- [2] 李依玲, 姚鹏, 祁皓, 等. 菊苣酸对脓毒症大鼠心肌损伤时氧化应激的影响及其与Nrf2信号通路的关系[J]. 中华麻醉学杂志, 2021, 41(4): 491-495.
- [3] 姜少杰, 梁仕睿, 张雪芹, 等. IL-6/IL-6受体轴及其靶向抑制剂研究进展[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2019, 35(6): 569-574.
- [4] 王丽等. 菊苣酸纳米脂质体的制备及透皮性能研究. 日用化学工业, 2023, 53(02): 123-130.