

- [32]Tao F, Ma S, Tao H, et al. Chitosan-based drug delivery systems: From synthesis strategy to osteomyelitis treatment - A review[J]. Carbohydr Polym, 2021,251:117063.
- [33]Uskoković V, Desai T A. In vitro analysis of nanoparticulate hydroxyapatite/chitosan composites as potential drug delivery platforms for the sustained release of antibiotics in the treatment of osteomyelitis[J]. J Pharm Sci, 2014,103(2):567-579.
- [34]Ding R, Liu Y, Cheng D, et al. A novel gene-activated matrix composed of PEI/plasmid-BMP2 complexes and hydroxyapatite/chitosan-microspheres promotes bone regeneration[J]. Nano Res,

2022,15(7):6348-6360.

- [35]Gao H, Ge K, Xu Y, et al. Controlled release of minocycline in hydroxyapatite/chitosan composite for periodontal bone defect repair[J]. Dent Mater J, 2022,41(3):346-352.

[收稿日期]2023-09-21

本文引用格式: 彭晰明, 周楚超, 杨艳清. 羟基磷灰石/壳聚糖复合材料的制备及其在骨组织再生中的应用[J]. 中国美容医学, 2025,34(3):189-193.

光甘草定提取、功效及表面修饰的研究进展

许珺莹^{1,2} 综述, 程路诗^{1,2} 王安宁¹ 李安章^{1,2} 审校

(1.广州梵之容化妆品有限公司 广东 广州 510000; 2.广州青囊生物科技有限公司 广东 广州 510000)

[摘要] 光甘草定具有广泛的药理作用, 目前也是我国化妆品行业中主要的美白原料。本文将对光甘草定的提取、功效及作用机制, 表面修饰进行综述, 为光甘草定在化妆品中应用及开发提供一定的研究思路。近年来, 国内外实验表明光甘草定具有美白、抗炎、抗氧化功效, 目前的实验大多是在细胞和动物实验基础上, 对于光甘草定的临床应用需要进一步的实验研究。

[关键词] 光甘草定; 提取; 功效; 表面修饰

[中图分类号] R961 [文献标志码] A [文章编号] 1008-6455 (2025) 03-0193-06

Research Progress on Extraction, Efficacies and Surface Modification Methods of Glabridin

XU Junying^{1,2}, CHENG Lushi^{1,2}, WANG Anning¹, LI Anzhang^{1,2}

(1. Guangzhou Fanzhirong Cosmetics Co., LTD., Guangzhou 510000, Guangdong, China; 2. Guangzhou Qingnang Biotechnology Co., LTD., Guangzhou 510000, Guangdong, China)

Abstract: As glabridin has a wide range of pharmacological properties, it currently has been one of the main whitening ingredients in Chinese cosmetics industry. In this paper, the extraction methods, mechanisms of its efficacies, surface modification methods were reviewed, to provide some research ideas for the application and development of glabridin in cosmetics. In recent years, domestic and foreign experiments have shown that glabridin has whitening, anti-inflammatory and antioxidant effects. However, these studies are mostly based on cell and animal experiments. Clinical research on glabridin is necessary to carry out in the future.

Key words: glabridin; extraction; efficacy; surface modification methods

甘草在我国目前已知最早的医方著作《五十二病方》中记载, 是247种药物其中之一, 汉代《神农本草经》中将其列为上等药物^[1]。1976年, Tamots等首次分离光甘草定(Glabridin), 并且描述了它的结构, 由于光甘草定在光果甘草(*Glycyrrhiza glabra* L.)中含量较少仅占0.2%^[2], 提取高纯度的光甘草定有一定的难度。有数据显

示光甘草定相关文献与药理学、医学相关较多, 其中化学研究方向的文献大多数与光甘草定的提取、纯化以及通过表面修饰提高光甘草定稳定性及透皮吸收相关, 关于化妆品中功效研究方向的文献较少。随着光甘草定在化妆品中的应用日益广泛, 我国化妆品新法规体系对化妆品功效宣称倍加关注, 本文就光甘草定目前在药理学和皮肤学方

通信作者: 李安章, 副研究员; 研究方向为生物化学与生物技术。E-mail: lianzhang@grainrain.com.cn

第一作者: 许珺莹, 技术主管; 研究方向为日用化妆品应用。E-mail: xujunying@grainrain.com.cn

面的研究基础上, 对其在皮肤方面的相关功效及其机制进行探讨, 同时结合光甘草定的提取和表面修饰技术研究进展, 希望能为光甘草定在化妆品中的应用提供技术支持。

1 光甘草定的提取

光甘草定是一种从豆科植物光果甘草的根及根状茎的植物中提取的一种异戊烯化异黄酮, 分子式为 $C_{20}H_{20}O_4$, 其结构见图1。光甘草定在甘草类黄酮中是主要的疏水性物质, 在甘草类黄酮中约占11%, 在光果甘草中约占0.2%^[1], 所以在提取的过程中提高光甘草定的纯度对提高原料的利用率至关重要, 以下是光甘草定的提取方式, 为原料提取纯化提供一定参考。

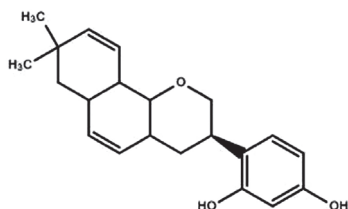


图1 光甘草定的结构图

1.1 液-液萃取: 液-液萃取法是通过在不相溶的基质中, 不同组分的分配比不同从而达到分离、提纯或纯化的效果。Wang W等^[3]采用四元溶剂液-液萃取, 以乙醇/水(1/1, v/v)为水相、乙酸丁酯/正己烷(8/2, v/v)为有机相萃取光甘草定, 得率可达到93%, 纯度由55%提高到85%; Wang W等^[4]以0.1 mol/L碘丁基- β -环糊精为水相、正辛醇/正己烷(1/1, v/v)为有机相萃取光甘草定, 得率为97%, 纯度为95%。

1.2 大孔吸附树脂: 大孔吸附树脂一般在得到粗提物后使用, 依靠树脂及被吸附分子之间的范德华引力吸附目标物质, 再通过不同的极性溶剂洗脱达到分离提纯的目的。李晓婷等^[5]选取19种不同骨架、官能团、比表面积、孔径的大孔吸附树脂吸附光甘草定, 其中HPD750对光甘草定的吸附容量最高为80.76%, 是分离富集光甘草定相对最佳的大孔吸附树脂; Liu X等^[6]评估了12种大孔树脂, LSA-21对光甘草定的吸附符合准二级动力学模型和Langmuir模型, 在50%乙醇溶液(v/v)中, 光甘草定浓度为56.90 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 光甘草定的得率为97.80%, 树脂重复洗脱4次得率为94.00%。

1.3 分子印迹固相萃取法(MISPE): 分子印迹固相萃取法利用分子印迹聚合物(MIPs)作为固相萃取剂特异性锁定目标物, 分子印迹聚合物创建了特定目标分子的分子识别位点, 以获得对特定靶标分子具有高选择性的坚固材料, 并将目标物分离。Chen L等^[7]通过结合实验选择了对光甘草定具有高选择性和亲和性的MIPs, 该MIPs由1-苯并咪唑(1-VI)、乙二醇二甲基丙烯酸酯(EGDMA)、乙

腈(CH_3CN)组成, 通过分子印迹固相萃取法(MISPE)分离光甘草定, 回收率为83%; Yan H等^[8]以甲基丙烯酸羟乙酯作为单体合成分子印迹聚合物(MIPs), 采用水/甲醇(60/40, v/v)和乙腈/三氟乙酸(99.5/0.5, v/v)作为洗脱剂, 提取的光甘草定回收率在81.8%以上。

1.4 离子液体萃取: 离子液体萃取主要是依靠离子液体极性基团可以与目标分子基团发生 $\pi-\pi$ 相互作用力、氢键、静电引力实现萃取^[9]。Li X等^[10]通过筛选1-己基-3-甲基咪唑双三氟甲基磺酰亚胺盐为离子液体萃取光甘草定, 萃取率为96.04%, 用2 mol/L氢氧化钠溶液和无水乙醇进行再生, 光甘草定回收率达98.96%。Ji S等^[11]通过筛选最终选择离子溶剂 $[\text{C}_8\text{MIM}]\text{BF}_4$ (1-辛基-3-甲基咪唑四氟硼酸盐)辅助超声萃取五种戊烯基类黄酮, 光甘草定可以与该溶剂产生相对较强的氢键, 当光甘草定含量为 $(245.0 \pm 3.18) \mu\text{g}/\text{g}$ 时, 回收率为 $(98.26 \pm 4.69)\%$ 。

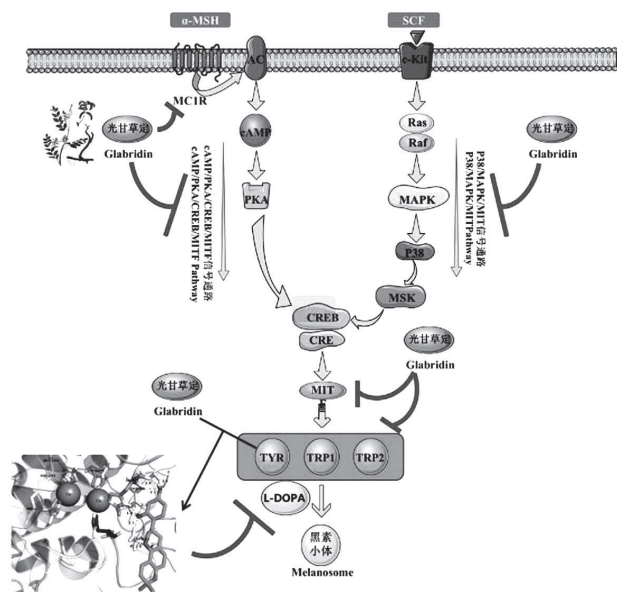
1.5 超临界流体萃取(SFE): 超临界流体萃取技术指的是利用压力和温度对超临界流体溶解能力产生影响, 将萃取物选择性地分离出来, CO_2 价格低廉, 超临界状态下溶解度大, 并且临界压力与温度适中, 所以绝大部分超临界以 CO_2 为超临界溶剂。Hong J等^[12]采用25%(v/v)乙醇改性得到助溶剂超临界 CO_2 溶剂(SCCO_2), 萃取规模扩大到100倍以评估通过该方法分离纯化光甘草定的工艺, 在40℃、30 MPa条件下得到光甘草定纯度为6.2%, 随后将得到的光甘草定用80%乙醇水溶液吸附层析分离, 光甘草定纯度达到37%, 回收率为94.3%。

以上文献中天然来源获得光甘草定的过程仍然复杂, 消耗较多时间, 部分要求利用许多挥发性有机溶剂, 因此文献中大多数程序几乎不适合大规模生产光甘草定。

2 光甘草定的功效

尽管光甘草定的提取具有一定的难度, 但是更高效、环保的提取方法仍然在被开发中, 是因为光甘草定具有广泛的药理作用, 包括降低血糖^[1]、减轻肝脏损伤^[2]、预防骨关节炎^[3]等。另外, 近几年光甘草定被发现皮肤上有一定的功效, 结合光甘草定药理学研究进展, 以下将对光甘草定在化妆品中的功效及其机制的可行性进行探讨。

2.1 美白功效: 光甘草定与其他美白剂烟酰胺、3-邻-乙基抗坏血酸的对比实验中, 表现出对酪氨酸酶活性最高的抑制率^[16]。最初被发现在B16黑素细胞中观察到对T1和T3酪氨酸酶同工酶有抑制作用^[17], 随后在对光甘草定更深入的探究中进一步发现其美白机理: 光甘草定可以与酪氨酸酶核心区域的残基Asn-81、Cys-83、Thr-84和His-85通过7个氢键与酪氨酸酶结合形成稳定的复合物; 其中光甘草定的C-2、C-4羟基参与6个氢键的形成, 说明这两个羟基是参与抑制酪氨酸酶活性的重要因素; 其中光甘草定与His-85的结合可能导致了空间位阻或者导致了L-DOPA与TYR结合区域的变形, 从而抑制L-DOPA与TYR的结合^[2]。近几年, 通过探



注: α -MSH. α 黑色素细胞刺激素; AC. 腺苷酸环化酶; cAMP. 环磷酸腺苷; MC1R. 黑皮质素受体1; PKA. 蛋白激酶A; SCF. 干细胞因子; c-Kit. 酪氨酸激酶受体; Ras. GTP结合蛋白; Raf. 丝氨酸-苏氨酸蛋白激酶; MAPK. 丝裂原活化蛋白激酶; MSK. 丝裂原和应激激活蛋白激酶; CREB. cAMP反应结合蛋白; MITF. 黑色素调节因子; TYR. 酪氨酸酶; TRP-1. 多巴色素异构酶DHICA氧化酶; TRP-2. 多巴色素异构酶; L-DOPA. L-3, 4-二羟基苯丙氨酸^[2]

图2 光甘草定对黑色素形成通路的抑制作用机理

究光甘草定抑制黑色素形成的机制,发现它不仅仅参与抑制酪氨酸酶:定量PCR测试中,光甘草定还被发现显著抑制了TYR、TRP-1、TRP-2、MITF、MC1R的转录;光甘草定抑制黑色素形成也与抑制cAMP/PKA/CREB/MITF和P38/MAPK/MITF信号通路有关^[18]。根据黑色素形成机理^[19],通过以上研究

整理得出光甘草定对黑色素产生的抑制机理如图2所示。

2.2 抗炎功效:转录因子(NF- κ B)已被证明参与机体炎症反应,过度激活会导致许多与自身免疫炎症相关的疾病^[20],例如银屑病产生的皮肤炎症^[21]等。目前,表1显示光甘草定已被观察到可以通过抑制NF- κ B信号通路的相关表达,从而表现出一定的抗炎反应:通过细胞计数试剂(CCK8)检测光甘草定对人类永生表皮细胞(HaCat)和正常人表皮角质形成细胞(NHEK)细胞组织中脂多糖受体(TLR4)、髓样分化因子(MYD88)、转录因子(p65)和转录因子(p50)表达有抑制作用,以及构建特异性皮炎(AD)动物模型进行苏木精-伊红染色法(HE)和免疫组化染色(IHC)细胞实验,结果显示光甘草定通过抑制TLR4/MYD88介导的NF- κ B信号的激活,以减轻AD的产生和炎症细胞因子的表达^[22];除此以外,光甘草定还被证明可以通过抑制了丙二醛(MDA),髓过氧化物酶(MPO),肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和促炎细胞因子(IL-1 β)的表达^[23];抑制一氧化氮(NO)水平、抑制环单磷酸鸟苷(cGMP)激活、激活(大电导钙激活钾通道)BKCa通道达到缓解炎症和痛觉的效果^[24];可以改善由葡聚糖硫酸钠(DSS)引起的炎症,减少TNF- α 浓度、抑制MPO活性、减少一氧化氮合酶(iNOS)的表达,从而减少NO浓度^[25];抑制p65和促炎症细胞因子(IL-6、IL-1 β 、IL-17A、IL-22、IL-23)的表达^[26];抑制丝裂原活化蛋白激酶(p38MAPK)和细胞外调节蛋白激酶(ERK)信号通路^[27],从而达到调节、减少炎症的效果。

2.3 抗氧化功效:光甘草定由于其羟基结构,具有抗氧化活性^[2]。见表2。Li P等^[26]发现通过光甘草定处理可以通过提高谷胱甘肽(GSH)、超氧化物歧化酶(SOD)、过氧化氢酶(CAT)的活性,抑制丙二醛(MDA)的表达,从而对小鼠的银屑病有一定的改善效果;Eman研究发现在通过链脲佐菌素

表1 光甘草定的抗炎功效

实验模型	剂量	抗炎机制
LSP诱导HaCat、NHEK细胞炎症模型	5、10、20 μ M	抑制TLR4、MYD88、p65、p50表达 ^[22] ;抑制TLR4/MyD88/NF- κ B信号通路 ^[1]
角叉菜胶诱导的雄鼠足部组织及皮肤样本	10、20、40 mg/kg	抑制MDA、MPO、TNF- α 、IL-1 β 表达 ^[23]
雄鼠灌胃进行疼痛模型、热板试验、醋酸诱导扭体试验、福尔马林测试	10、20、40 mg/kg	抑制NO水平;抑制cGMP激活;激活BKCa通道 ^[24]
5%DSS诱导大鼠产生结肠炎(7 d)	50 mg/kg	减少TNF- α 浓度、抑制MPO活性、减少iNOS表达、减少NO浓度 ^[25]
TNF- α 诱导HaCat细胞	0、5、10、20 μ mol/L	抑制p65、IL-6、IL-1 β 、IL-17A、IL-22、IL-23 ^[26]
LSP诱导大鼠呼吸窘迫综合征(ARDS)	30 mg/kg	抑制p38MAPK和ERK信号通路 ^[27]

表2 光甘草定的抗氧化功效

实验模型	剂量	抗氧化机制
银屑病皮肤组织	10 mg/kg/d、30 mg/kg/d、50 mg/kg	提高GSH、SOD和CAT的活性,抑制银屑病组织中MDA表达 ^[26]
STZ诱导雄性大鼠糖尿病	25、50 mg/kg	降低促炎症因子,降低自由基损伤 ^[29]
pcm诱导的肝损伤模型	5~20 mg/kg	改善MDA、GSH、SOD、CAT的表达,降低ROS产生 ^[30]
人类OA软骨细胞	0~1 μ M	提高SOD、CAT的表达,降低ROS表达 ^[31]
UVB辐射下的NHK细胞	15 μ M	抑制p53、BCL-2、PARP、ROS表达 ^[32]

(STZ) 诱导糖尿病的大鼠中, 光甘草定可以通过降低促炎症因子从而达到保护细胞, 降低自由基损伤, 诱导大鼠中抗氧化酶的表达^[29]; Bhatt S等^[30]发现光甘草定可以通过改善MDA、GSH、SOD、CAT的表达, 从而改善肝组织中CYP2E1蛋白活性氧(ROS)产生达到改善肝损伤的情况; Dai J等^[31]发现光甘草定也可以降低软骨细胞中ROS, 提高SOD、CAT的表达从而缓解人类骨关节炎(OA)软骨细胞的氧化应激; 有学者^[32]发现正常人表皮角质形成细胞(NHK)在受到紫外线UVB辐射时, 加入光甘草定后, 诱导细胞凋亡基因(p53)激活被抑制、抑制细胞凋亡基因(BCL-2)蛋白增加, DNA切割底物(PARP)被抑制产生切割, 从而减少ROS的产生达到抗氧化效果; 随着紫外线辐射的增强, 光甘草定的抗氧化作用也增强; 光甘草定是防止DNA氧化的有效物之一, 这一研究发现可能表明光甘草定对紫外辐射后炎症肌肤有一定的保护作用。

目前, 光甘草定美白功效相关研究相对较多, 并且有明确的功效作用机制。部分实验证明光甘草定可能在皮肤上有抗炎、抗氧化、紫外辐射后抗炎症的作用, 虽然大多数的研究是基于病理学, 但是其中相关作用靶点例如NF- κ B、NO、TNF- α 、IL-1 β 、Mn-SOD、ROS等表达与皮肤炎症、氧化、炎症后色素反应机制相关^[33-34], 这些研究发现光甘草定可以应用于化妆品中, 对皮肤美白、炎症、抗氧化、色素沉着、晒后炎症等方面有一定的潜力。但是, 目前的研究都是基于体外实验, 体内实验需要进一步探索。

3 表面修饰

光甘草定作为功效性原料在化妆品中具有潜在的应用价值, 由于其水溶性、油性较差, 根据透皮吸收原理见图3所示^[35], 光甘草定难以应用在化妆品中并作用到皮肤发挥实际功效^[36]。同时, 在对光甘草定的稳定性探究中, 发现光甘草定对不同温度、湿度、光照、pH、溶剂、氧化剂都有影响^[37]。为了提高光甘草定在化妆品中稳定性、在皮肤上的透皮吸收能力, 研究者们探究不同表面修饰手段将光甘草定使用到配方中, 表3为不同表面修饰手段的参数。

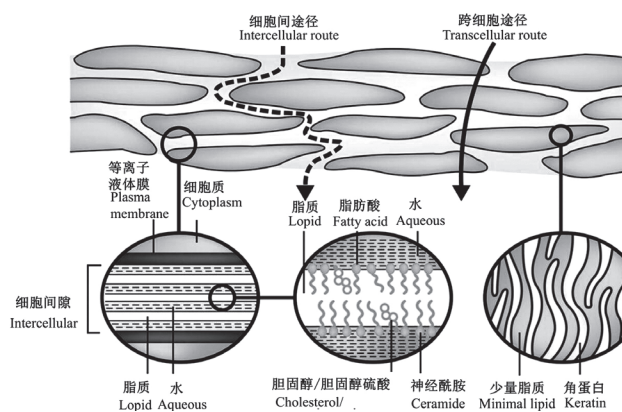


图3 皮肤砖墙结构及透皮吸收途径^[35]

3.1 介孔二氧化硅: 通过介孔二氧化硅物理修饰的活性物可以增加溶解度并且可以长期保存, Hespeler D等^[36]将光甘草定筛选不同孔径的介孔二氧化硅结合形成复合物smartPearls, 并经过测试, 孔径为6 nm的介孔二氧化硅与23%光甘草定形成的复合物大大提高了光甘草定在水中的溶解度和溶解速度, 提高其在配方中的应用性^[37]; Du Q等^[38]将 β 环糊精(β -CD)、介孔二氧化硅纳米颗粒(HMSNs)、1-金刚烷甲胺标记的聚精氨酸肽(Ada-R8)、光甘草定形成纳米载体Glabridin@HMSN- β -CD/Ada-R8, 这种纳米载体不仅可以在皮肤组织中缓释光甘草定, 而且提高了光甘草定在水中的溶解性和提高了光甘草定透皮吸收能力, 同时表现更显著的抑制黑色素和酪氨酸酶的作用。

3.2 壳聚糖: 光甘草定作为阴离子化合物和壳聚糖作为阳离子聚合物形成静电络合物以提高其应用性能: Chen H等^[39]通过壳聚糖(CS)、聚 γ -谷氨酸钠(γ -PGA)、光甘草定(GB)形成CS/ γ -PGA/GB纳米粒子, 当 $m\gamma$ -PGA: $mGB=1:1$ 且 $mCS:(m\gamma$ -PGA+ $mGB)=1:1$ 时, 形成的纳米粒子封装率最高, 并且可以达到较好的缓释效果; 另外, Seino H^[40]及其团队将部分肉豆蔻酰化壳聚糖吡咯烷酮羧酸盐(PMCP)、阳离子磷脂共聚合物聚季铵盐-64(PQ-64)、光甘草定形成复合物Glab/PMCP/-PM, 经过皮肤模型测试发现该复合物可显著提高了抑制黑色素生成的L值。

3.3 纳米乳液: Liu C等^[41]合成的共晶混合物(薄荷醇:樟脑=1:1)可以增溶光甘草定, 并与甘油、Tween 80形成纳米乳液, 因为薄荷醇是无毒、无刺激且有前景的透皮吸收增强剂, 樟脑和纳米乳液均有增加皮肤吸收的作用, 所以实验表明以共晶混合物形成的纳米乳液可以增强光甘草定在皮肤模型中透皮吸收能力。另外, 可能由于纳米乳中的油脂保护作用, 该体系在水溶液中表现出更好的稳定性。

3.4 纳米晶: 纳米晶是活性化合物的胶体分散体, 可以提高活性物的溶解度和溶出速度, 来提高生物利用率。Wang WP等^[42]将0.25%光甘草定、0.47%泊洛沙姆188和0.11%聚乙烯吡咯烷酮K30形成纳米晶, 由于纳米晶体分散的溶液粒径减小, 其饱和溶解度较高, 浓度梯度较大, 可增强透皮能力, 该纳米晶经测试可以增强光甘草定的透皮吸收能力。

3.5 微海绵系统: 微海绵是近些年来发展的新型给药载体, 一般是由交联聚合物负载活性物形成的, 内部含有非常多的囊泡状微孔结构, 微海绵球体表层分布了许多极小的孔隙。Deshmukh K等^[43]将光甘草定、乙基纤维素、聚乙烯醇形成微海绵状内相, 再加入到聚丙烯酰胺凝胶载体中形成黄色微海绵系统, 更适合用于半固态剂型的化妆品中。因为水凝胶干燥后薄膜粘在皮肤上, 部分光甘草定也被残留下来, 所以该系统增强了光甘草定在皮肤上的存留, 释放规律遵循 Higuchi方程, 另外, 该体系在紫外线诱导动

表3 光甘草定的不同表面修饰手段

(x±s)

表面修饰	载药量LE/光甘草定含量/(w/w)	聚合物分散性指数PDI/多分散指数PI	Zeta电位/mV	粒径大小/nm	包封率EE/%
6 nm介孔二氧化硅 ^[36]	23.00%	—	—	12 000	—
Glabridin@HMSN-β-CD/Ada-R8 ^[38]	(6.00±0.93)%	0.07±0.01	4.50±0.60	100.00±11.00	25.70±1.02
CS/γ-PGA/GB ^[39]	(26.47±0.73)%	0.17±0.04	28.50±0.70	170.50±1.43	88.30±0.54
Glab/PMCP/-PM ^[40]	0.02%	—	57.90±1.70	188.00±31.7	—
共晶混合物形成纳米乳液 ^[41]	0.25%	0.15±0.04	-2.61±0.08	100.00	—
纳米晶 ^[42]	0.25%	0.25	—	149.20	—
微海绵系统 ^[43]	99.20%	—	—	16 200	74.66±1.56
纳米结构脂质载体 ^[44]	1.00%	—	-81.10	202.90	—

物实验中发现可以改善晒后色素沉着。

3.6 纳米结构脂质载体：纳米结构脂质载体由固体和液体油脂形成脂质核心，Zhang C等^[44]使用超声乳化法将硬脂酰谷氨酸钠/泊洛沙姆（重量比为2：1）、硬脂醇形成脂质载体并包裹光甘草定，该体系下光甘草定2 h内仅释放0.918%，比常规体系相对较慢的释放，有相对较好的缓释效果。因为该体系为负电荷纳米粒，相对穿透速率常数为0.5762 μg cm⁻²·h⁻¹，透皮吸收能力相对更好。因为纳米脂质载体的包裹结构，使光甘草定有一层薄膜保护，该体系光甘草定的光稳定性也相对提高。

通过不同表面修饰手段在一定程度上可以优化光甘草定稳定性、透皮吸收能力，对于不同修饰手段在配方应用中的选择需要进一步临床试验数据来证实。

4 小结

综上所述，光甘草定在提取工艺的研究上取得了一定的进展，为提取光甘草定提供了相应的理论基础，目前对于低耗溶剂绿色且高纯度提取光甘草定的提取方法仍待被开发。此外，本综述描述了光甘草定在美白、抗炎、抗氧化功效上的作用机制，利用光甘草定开发相关功效的化妆品具有一定的应用前景。目前对光甘草定的功效研究大多数是基于细胞和动物实验完成，对于光甘草定进行更深入的研究及临床实验具备一定的必要性。最后，不同表面修饰手段对于提高光甘草定在配方中稳定性、透皮吸收有一定的作用，这些方式的临床试验数据需要进一步来证实。目前，对于光甘草定的毒理性具有争议，作者团队致力于系统性地评估光甘草定的毒理性。本文综述在现有的文献基础上，详细介绍了光甘草定提取、功效及作用机制、表面修饰研究进展，为光甘草定在化妆品中应用开发具有指导意义。

[参考文献]

- [1]Wang L, Yang R, Yuan B, et al. The antiviral and antimicrobial activities of licorice, a widely-used Chinese herb[J]. Acta Pharm Sin B, 2015, 4(5): 310-315.
- [2]Chen J, Yu X, Huang Y. Inhibitory mechanisms of glabridin

on tyrosinase[J]. Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc, 2016, 168: 111-117.

- [3]Wang W, Yang Y, Tang K. Quaternary solvent system for highly efficient separation and purification of glabridin by fractional extraction[J]. Chem Eng Sci, 2022, 253: 117587.
- [4]Wang W, Yang Y, Tang K. Selective extraction of glabridin from Glycyrrhiza glabra crude extracts by sulfobutylether-β-cyclodextrin in a ternary extraction system[J]. Process Biochem, 2023, 129: 1-10.
- [5]Li X, Di D. Studies on adsorption behavior of glabridin by macroporous adsorption resins[J]. Ion Exchange Adsorption, 2022, 2(38): 106-117.
- [6]Liu X, Yan S, Zhou H, et al. Separation and purification of glabridin from a deep eutectic solvent extract of glycyrrhiza glabra residue by macroporous resin and its mechanism[J]. Sep Purif Technol, 2023, 315: 123731.
- [7]Chen L, Ji W, Duan W, et al. Effectively designed molecularly imprinted polymers for selective extraction of glabridin from Glycyrrhiza glabra L. residues by screening the library of non-imprinted polymers[J]. J Chromatogr, 2014, 965: 1-6.
- [8]Yan H, Tian M, Row K H. Selective solid-phase extraction of glabridin from licorice root using molecularly imprinted polymer[J]. Sep Sci Technol, 2009, 44(2): 359-369.
- [9]Ventura S P M, Silva F A E, Quental M V, et al. Ionic-liquid-mediated extraction and separation processes for bioactive compounds: past, present, and future trends[J]. Chem Rev, 2017, 10(117): 6984-7052.
- [10]Li X, Guo R, Zhang X, et al. Extraction of glabridin using imidazolium-based ionic liquids[J]. Sep Purif Technol, 2012, 88: 146-150.
- [11]Ji S, Wang Y, Gao S, et al. Highly efficient and selective extraction of minor bioactive natural products using pure ionic liquids: Application to prenylated flavonoids in licorice[J]. J Ind Eng Chem, 2019, 80: 352-360.
- [12]Hong J, Jung I, Cho Y, et al. Preparation of High-quality Glabridin Extract from Glycyrrhiza glabra[J]. Biotechnol Bioprocess Eng, 2019, 24(4): 666-674.
- [13]Yehuda I, Madar Z, Leikin-Frenkel A, et al. Glabridin, an isoflavan from licorice root, downregulates iNOS expression and activity under high-glucose stress and inflammation[J]. Mol Nutr Food Res, 2015, 59: 1041-1052.

- [14]Zhang L, Zhang H, Gu J, et al. Glabridin inhibits liver fibrosis and hepatic stellate cells activation through suppression of inflammation and oxidative stress by activating PPAR γ in carbon tetrachloride-treated mice[J]. *Int Immunopharmacol*, 2022,113:1567-5769.
- [15]Yuan T, Wang X, Cai D, et al. Anti-arthritis and cartilage damage prevention via regulation of Nrf2/HO-1 signaling by glabridin on osteoarthritis Running title: Anti-arthritis effect of glabridin[J]. *Arab J Chem*, 2021,14(7):103207.
- [16]Ruixue W, Zhen Z, Yan Z, et al. Synergistic effect of several kinds of whitening agent on inhibition of tyrosinase activity[J]. *China Surfactant Deterg Cosmetics*, 2014,44(10):572-576.
- [17]Yokota T, Nishio H, Kubota Y, et al. The inhibitory effect of glabridin from licorice extracts on melanogenesis and inflammation[J]. *Pigment Cell Res*, 1998,11(6):355-361.
- [18]Pan C, Liu X, Zheng Y, et al. The mechanisms of melanogenesis inhibition by glabridin: molecular docking, PKA/MITF and MAPK/MITF pathways[J]. *Food Sci Hum Well*, 2023,12(1):212-222.
- [19]Pillaiyar T, Manickam M, Jung S. Recent development of signaling pathways inhibitors of melanogenesis[J]. *Cell Signal*, 2017,40:99-115.
- [20]Marwick J A, Mills R, Kay O, et al. Neutrophils induce macrophage anti-inflammatory reprogramming by suppressing NF- κ B activation[J]. *Cell Death Dis*, 2018,9(6):665.
- [21]Sun W, Gao Y, Yu X, et al. 'Psoriasis 1' reduces psoriasis-like skin inflammation by inhibiting the VDR-mediated nuclear NF- κ B and STAT signaling pathways[J]. *Mol Med Rep*, 2018(18):2733-2743.
- [22]Chang J, Wang L, Zhang M, et al. Glabridin attenuates atopic dermatitis progression through downregulating the TLR4/MyD88/NF- κ B signaling pathway[J]. *Genes Genomics*, 2021,43(8):847-855.
- [23]Parlar A. Pretreatment with glabridin prevents carrageenan-induced inflammation: the roles for cytokines and oxidative stress production[J]. *Farmacia*, 2021,69(1):135-141.
- [24]Parlar A, Arslan S O, Cam S A. Glabridin alleviates inflammation and nociception in rodents by activating bkca channels and reducing no levels[J]. *Biol Pharm Bull*, 2020,43(5):884-897.
- [25]El-Ashmawy N E, Khedr N F, El-Bahrawy H A, et al. Downregulation of iNOS and elevation of cAMP mediate the anti-inflammatory effect of glabridin in rats with ulcerative colitis[J]. *Inflammopharmacology*, 2018,26(2):551-559.
- [26]Li P, Li Y, Jiang H, et al. Glabridin, an isoflavan from licorice root, ameliorates imiquimod-induced psoriasis-like inflammation of BALB/c mice[J]. *Int Immunopharmacol*, 2018,59:243-251.
- [27]Zhang L P, Zhao Y, Liu G J, et al. Glabridin attenuates lipopolysaccharide-induced acute lung injury by inhibiting p38MAPK/ERK signaling pathway[J]. *Oncotarget*, 2017,8(12):18935-18942.
- [28]Chen J, Yang J, Ma L, et al. Structure-antioxidant activity relationship of methoxy, phenolic hydroxyl, and carboxylic acid groups of phenolic acids[J]. *Sci Rep*, 2020,10(1):2611.
- [29]Eman A. Ameliorative effect of glabridin,a main component of *Glycyrrhiza glabra* L. roots in streptozotocin induced Type 1 diabetes in male albino rats[J]. *Indian J Tradit Knowl*, 2016,4(15):570-579.
- [30]Bhatt S, Sharma A, Dogra A, et al. Glabridin attenuates paracetamol-induced liver injury in mice via CYP2E1-mediated inhibition of oxidative stress[J]. *Drug Chem Toxicol*, 2022,45(5):2352-2360.
- [31]Dai J, Zhang Y, Chen D, et al. Glabridin inhibits osteoarthritis development by protecting chondrocytes against oxidative stress, apoptosis and promoting mTOR mediated autophagy[J]. *Life Sci*,2021,268:118992.
- [32]Veratti E, Rossi T, Giudice S, et al. 18beta-glycyrrhetic acid and glabridin prevent oxidative DNA fragmentation in UVB-irradiated human keratinocyte cultures[J]. *Anticancer Res*, 2011,31(6):2209-2215.
- [33]Baek J, Lee M. Oxidative stress and antioxidant strategies in dermatology[J]. *Redox Report*, 2016,4(21):164-169.
- [34]Luiten A K R M. Oxidation events and skin aging[J]. *Ageing Research Reviews*, 2015,5(21):16-29.
- [35]Kim B, Cho H, Moon S H, et al. Transdermal delivery systems in cosmetics[J]. *Biomed Chromatogr*, 2020,4(1):2.
- [36]Hespeler D, Kaltenbach J, Pyö S M. Glabridin smartPearls - Silica selection, production, amorphous stability and enhanced solubility[J]. *Int J Pharm*, 2019,561:228-235.
- [37]Chen J, Fang Q, Liu S, et al. Influences of several factors on the photolysis of glabridin under UV irradiation[J]. *J Photochem Photobiol A*, 2017,339:12-18.
- [38]Du Q, Liu Q. ROS-responsive hollow mesoporous silica nanoparticles loaded with Glabridin for anti-pigmentation properties[J]. *Microporous Mesoporous Mater*,2021,327:111429.
- [39]Chen H, Zhuang J, Wu X, et al. Preparation of the chitosan/poly- γ -glutamic acid/glabridin hybrid nanoparticles and study on its releasing property[J]. *Curr Drug Deliv*, 2023,20:1195-1205.
- [40]Seino H, Arai Y, Nagao N, et al. Efficient percutaneous delivery of the antimelanogenic agent glabridin using cationic amphiphilic chitosan micelles[J]. *PLoS One*, 2016,11(10):e164061.
- [41]Liu C, Hu J, Sui H, et al. Enhanced skin permeation of glabridin using eutectic mixture-based nanoemulsion[J]. *Drug Deliv Transl Res*,2017,7(2):325-332.
- [42]Wang W P, Hul J, Sui H, et al. Glabridin nanosuspension for enhanced skin penetration: formulation optimization, in vitro and in vivo evaluation[J]. *Pharmazie*, 2016,71(5):252.
- [43]Deshmukh K, Poddar S S. Tyrosinase inhibitor-loaded microsphere drug delivery system: new approach for hyperpigmentation disorders[J]. *J Microencapsul*, 2012,29(6):559-568.
- [44]Zhang C, Luo S, Zhang Z, et al. Evaluation of Glabridin loaded nanostructure lipid carriers[J]. *J Taiwan Inst Chem Eng*, 2017,71:338-343.

[收稿日期]2023-04-18

本文引用格式：许珺莹，程路诗，王安宁，等. 光甘草定提取、功效及表面修饰的研究进展[J]. 中国美容医学, 2025, 34(3): 193-198.