

天然产物的美白作用及其机理研究进展

官兴丽, 罗理勇, 曾 亮*

(西南大学食品科学学院, 重庆 400715)

摘要:天然产物化妆品顺应了回归大自然的发展潮流和人们的消费需求, 将成为化妆品开发中的主题。从黑色素的形成过程及在皮肤中的分布, 美白机理, 植物源、动物源等天然产物作为美白剂三方面进行了综述, 并提出了未来天然产物作为美白剂的研究重点和发展趋势。

关键词:天然产物, 美白, 黑色素, 机理

Advances at the research on the skin lightening effect
and mechanism of natural products

GUAN Xing-li, LUO Li-yong, ZENG Liang*

(Food Science College, Southwest University, Chongqing 400715, China)

Abstract: Natural products as cosmetics conform to the development trend of returning to nature and people's consumption demands, it will become the subject of cosmetic development. The melanin formation and distribution in the skin, lightening mechanism, natural products from plant and animal sources as a lightening agent were summed up, and the research point and developmental direction of natural products as a lightening agent in future were advanced.

Key words: natural products; lightening; melanin; mechanism

中图分类号: TS201.1

文献标识码: A

文章编号: 1002-0306(2011)05-0432-05

人体皮肤和头发颜色由多种因素决定, 但最主要取决于黑色素在黑素细胞中合成类型及累积数量, 以及在周围角朊细胞中的分布形式^[1]。虽然黑色素能够保护细胞 DNA, 避免皮肤被紫外线灼伤, 但是其过速增长或分布不均时, 会造成皮肤局部过黑及色素沉着, 从而产生黑斑病、雀斑、老年斑等病症, 影响审美^[2]。由于黑色素合成与酪氨酸酶有很大关系, 目前, 对酪氨酸酶抑制剂的研究非常多, 如氢醌、熊果苷、 V_C 、 V_C 衍生物、曲酸等, 但是随着化妆品行业的发展, 具有很大细胞毒性的物质(如氢醌等)已很少采用, 而 V_C 不稳定易氧化, 曲酸对皮肤有刺激作用, 来自植物等提取物的天然成分则很少有负面影响^[3]。随着高安全性并具有一定生理功效的化妆品逐渐被消费者接受, “组份天然化”及“回归大自然”的呼声已成为世界化妆品工业的潮流。

1 黑色素的形成过程及在皮肤中的分布

1.1 黑色素的细胞生物学

黑色素是一种类似于多酚的聚合物, 有复杂的结构和颜色, 广泛分布在细菌、真菌、植物和动物

中^[4]。黑素细胞起源于胚胎神经髓, 随胚胎发育移行至表皮基底层, 黑色素合成和储存在黑素细胞内独特的膜结合细胞器黑素体中, 黑素体由细胞质的 GERL、TGN 复合体形成^[5]。成熟的黑色素通过黑素细胞树枝状突起向周围角朊细胞转移, 每一个黑素细胞周围大约有 36 个角朊细胞。转移之后, 黑色素被运输到角朊细胞核的顶面, 随表皮细胞上行至角质层, 并随角质层脱落而排泄^[6]。

1.2 黑色素的形成过程

哺乳动物的黑色素类型有两种, 真黑素和褐黑素。前者是棕黑色, 后者是从黄色到红棕色^[7]。两者都是通过酶性催化和化学反应结合形成的。目前, 公认的黑色素形成过程, 见图 1^[8]。总的来说, 就是酪氨酸羟化成多巴, 多巴氧化成相应的醌, 多巴醌通过一系列缓慢的反应演变成多巴色素, 多巴色素形成后发生化学和酶性反应, 最终形成真黑素。其中, 从酪氨酸变成多巴醌是黑色素形成的限速步骤, 因为反应继续的残留物在生理 pH 时能自发地继续进行^[9]。多巴醌会自动氧化为多巴和多巴色素, 多巴也是酪氨酸酶的基质, 在酶的作用下又被氧化成多巴醌。多巴色素缓慢地化学脱羧成 5,6-二羟基吲哚(DHI), 随后氧化成 5,6-吲哚醌(IQ); 也能通过多巴色素异构酶(TRP-2)转化成 5,6-二羟基吲哚-2-羧酸(DHICA), DHICA 在 5,6-二羟基吲哚-2-羧酸氧化酶(TRP-1)的作用下形成吲哚-2-羧酸-5,6-醌

收稿日期: 2010-04-19 * 通讯联系人

作者简介: 官兴丽(1986-), 女, 硕士研究生, 研究方向: 茶及天然产物研究与开发。

基金项目: 西南大学博士基金资助项目(SWUB2008005); 中央高校基本科研业务费专项资金资助(XDJK2009C045)。

(ICAQ)。DHI 和 DHICA 衍生的黑色素是不同的,前者是黑色和絮状的,后者是黄棕色和分散的^[14]。导致这样结果的原因之一是 DHICA 分支的细胞毒性小于 DHI 分支,其他原因尚未清楚^[14]。而且,DHI 能将自己插入基质之中与 DNA 相互作用,和腺嘌呤等嘌呤碱基很相似,被认为是非特异性的诱变剂^[13]。在谷胱甘肽或半胱氨酸存在的情况下,限定了以上描述的反应,导致褐黑素和中间体(一种低分子量的黑色素)的合成,真黑素和褐黑素之间相互影响产生了不均匀的混合型黑色素^[4]。除了真黑素和褐黑素,其他的“黑色素”叫做黑色素的同分异构体,概念上和黑色素生成相似,但是在结构上基本不包含多巴醌衍生物序列作为主要单体,而是基于其他醌型构建模块^[7,13]。

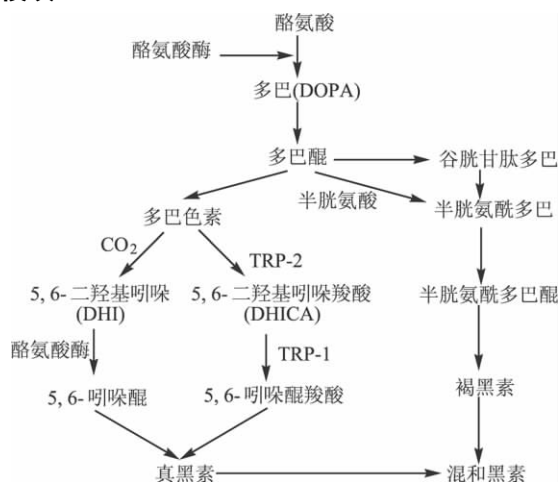


图1 黑色素的形成过程

参与黑色素合成主要有三种酶:酪氨酸酶、TRP-1、TRP-2。酪氨酸酶(EC,1.14.18.1)又称多酚氧化酶,是一种铜蛋白,其活性中心的双核铜离子在酶催化中起重要作用,是黑色素生成的关键酶^[14]。化学和光谱研究表明^[14-15],酪氨酸酶的双核铜离子活性位点能以3种不同的形式:还原型(E_{met})、氧化型(E_{oxy})和脱氧型(E_{deoxy})存在于酶促反应中。E_{met}型和E_{oxy}型具有二酚氧化酶活性,而E_{oxy}型还具有单酚羟化酶活性;只有E_{deoxy}型的酶能够结合氧分子。TRP-1是与酪氨酸酶同源的糖蛋白,棕色位点的产物,具有DHICA氧化酶活性。TRP-1在黑色素生成中扮演调控DHICA新陈代谢的角色,比TRP-2有更直接的关系。它除了参与黑色素代谢,还影响黑素细胞生长和死亡。而且,DHICA作为重要的黑色素生成的中间体,是一种稳定的二羟基吲哚,有低的自发氧化率,研究酶性机理有助于它的发展^[14]。TRP-2是一种与酪氨酸酶有关的蛋白质,主要是在黑素细胞内的多巴色素自发脱羧、重排生成DHI同时,使另一部分多巴色素也发生重排,而生成DHICA^[11]。

2 美白机理

美白机理即黑色素的抑制机理。黑色素的抑制途径主要有以下几方面^[16]:抑制黑色素合成酶;还原黑色素形成过程各中间体,或与之结合以阻断黑色素形成,阻断DHI聚合为黑色素;抑制黑素细胞增

殖;抑制黑色素的转移;促进皮肤脱落;清除自由基。目前,皮肤美白剂通常是以酪氨酸酶为作用靶点,通过抑制酪氨酸酶活性或者阻断酪氨酸生成黑色素的氧化途径,从而减少黑色素的生成,达到美白皮肤的效果^[16]。对于抑制机理和抑制酪氨酸酶的研究较多。

2.1 抑制黑色素合成酶

2.1.1 酪氨酸酶抑制机理 酪氨酸酶的抑制特征符合可逆抑制,表现为抑制剂与酶的结合建立在解离平衡基础上。增大抑制剂浓度导致酶活力的下降,是由于酶活力受到抑制,催化效率降低,而不是通过导致有效酶量的减少引起酶活力的下降。同一抑制剂作用下,随着抑制剂浓度增大,相同酶量的酶活力降低^[16]。根据抑制作用的不同以及依据抑制剂与酶作用方式的不同,可将酪氨酸酶可逆抑制分为竞争型、非竞争型、反竞争型和混合型,其主要机理见表1。

表1 酪氨酸酶的抑制机理

类型	主要机理
竞争型	抑制剂抑制酪氨酸酶的活性中心,结构与底物相似,与底物竞争
非竞争型	酶可以同时与底物和抑制剂结合,中间物不能进一步分解产物,与底物毫无关系
反竞争型	酶只有在与底物结合后,才能与抑制剂结合
混合型	抑制剂与底物竞争,也能和酶与底物的结合物结合

2.1.2 其他 对TRP-2的抑制机理是促使所作用的底物发生重排,生成底物的某一同分异构体,最终生成另一黑色素。该酶主要调节DHICA的生成速率,从而影响所生成的黑色素分子的大小、结构和种类^[11]。对TRP-1抑制机理的研究较少。

2.2 抑制黑素细胞的增殖

在外表皮黑素单位中,有许多因子,如碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)、内皮素(ET-1)、神经细胞生长因子(NGF),它们能促进黑素细胞的生长;而白介素1(IL-1)、白介素6(IL-6)、肿瘤坏死因子(TNF)、干扰素(IFN)能抑制黑素细胞的增殖。这些因子可能是通过黑素细胞膜表面的受体进入细胞内,经下游信号传导来调控相应的靶点,引起细胞物质主要是蛋白质磷酸化或去磷酸化,对黑素细胞增殖和分化发挥调节作用^[23]。如内皮素,一种细胞分裂素,当它被黑素细胞的受体接受后,会促进黑素细胞增殖分化,并且激活酪氨酸酶活性,提高黑色素的合成。内皮素拮抗剂能抑制内皮素激活酪氨酸酶及抑制内皮素促进黑素细胞分化的作用,减少不均匀的色素分布^[23]。

2.3 抑制黑色素从黑素细胞向角朊细胞转移^[24-25]

通过黑素体从黑素细胞树枝状突起向周围角朊细胞转移黑色素的机理尚未明确。角朊细胞的活性蛋白酶受体2通过吞噬作用完成黑色素的转移,这种说法还有待进一步完善,通过被吞噬-裸露的黑色素,黑素体或者黑素细胞的部分转移都是有可能的。类似于黑素细胞的中间细胞和造血细胞株是由于黑素体的胞吐和裸露的黑色素随后的吞噬作用形成

的。显微镜检测进一步说明这是由于黑素细胞树枝状突起的吞噬作用。还有另一种说法是,通过黑素细胞由含有黑素体的囊泡流出转移,或者经过角朊细胞的融合物和黑素细胞膜形成纳米管转移,转移会受到外源凝集素和糖蛋白的影响,也可能是钙粘蛋白等的影响。

2.4 基因水平上的抑制机理^[8,26-27]

MITF 是一个包含亮氨酸拉链的螺旋-袢-螺旋结构的转录因子,它能够反式激活包括 M-box 的启动子所调控的转录,而 M-box 是酪氨酸酶特有的结构之一,因而它是黑素细胞特异性转录调控因子。它不但可以调控黑素细胞的增殖,还可以调控褐黑素和真黑素的相对量和绝对量,并且是酪氨酸酶和其相关蛋白表达的主要调控蛋白。人类 MITF 基因在黑素细胞的分化发育中起到一个枢纽作用。cAMP 和 PKA 是黑色素形成的两个主要的细胞内信号分子。外源信号因子可以通过激活 cAMP 而激活 PKA 活性,PKA 可以改变酪氨酸酶基因的转录水平。cAMP 促进黑色素的合成是通过 PKA 磷酸化和激活 cAMP 反应元件结合蛋白(CREB)家族转录因子来调控的。CREB 与 MITF 启动子结合促进 MITF 表达,导致酪氨酸酶表达水平升高。

3 天然产物作为美白剂

3.1 植物源美白剂

Lim YJ^[28]发现熊果苷既能抑制 B16 细胞中由 α -MSH 诱导的黑色素生成,又能在无细胞系统中降低酪氨酸酶活性。而且,添加熊果苷到棕色豚鼠和人体皮肤组织中,由 α -MSH 引起的色素沉着消除了。No JK^[29]研究发现,10 种传统的韩国茶提取物能抑制蘑菇酪氨酸酶的活性。绿茶提取物是一种强烈的抑制剂,主要活性物质是 ECG、GCG、EGCG。所有儿茶素的没食子酸基是活性位点。酪氨酸酶的抑制动力学分析表明 GCG 是竞争性抑制。Fu BQ^[30]将五种不同的黄酮从甘草提取物中分离出来,分别是异甘草素-葡萄糖芹菜甙、异甘草甙、甘草查耳酮甲、甘草甙、甘草素,前三者抑制单酚酶活性,IC₅₀ 分别是 0.072、0.038、0.0258 mmol/L,都是竞争性抑制;对于二酚酶活性的抑制低于单酚酶。甘草甙没有抑制活性,而甘草素可作为辅因子激活单酚酶活性。研究表明,异甘草素-葡萄糖芹菜甙、异甘草甙和甘草查耳酮甲可以作为潜在的美白化妆品添加剂。Han SK^[31]研究韩国红参和银杏树提取物对黑色素的抑制,发现用这两种物质处理过的 B16F10 黑素瘤细胞在生长过程中,黑色素的含量和酪氨酸酶的活性显著降低,而且细胞中酪氨酸酶的 mRNA 表达和 TRP-1、TRP-2 也明显受到抑制。Park SH^[32]研究红景天和所含的活性物质儿茶素、绿原酸、香豆酸、落醇对色素沉着的作用,发现仅有香豆酸能抑制 B16F10 细胞中黑色素的合成,抑制酪氨酸酶单酚酶活性,属于竞争性抑制。香豆酸在抑制黑色素生成的同时,不会影响酪氨酸酶的基因表达。Hong ES^[33]发现加拿大蓬提取物抑制黑色素的效果是商业熊果苷的 2.5 倍,且没有细胞毒性。它通过下调 B16 黑素

瘤细胞中黑色素生成酶、酪氨酸酶、TRP-1、TRP-2 的蛋白质水平来抑制黑色素生成,可以作为安全高效的美白成分。Kim KS^[34]发现苾拔能够抑制 B16 黑素瘤细胞中黑色素的产生,而不会影响蛋白激酶 C 调节黑色素产生。它抑制酪氨酸酶 mRNA 的表达,这是由于苾拔对 α -MSH 诱导的信号通过 cAMP 到 cAMP 反应元件结合蛋白质的抑制作用,轮流调控 MITF 的表达,可作为有效的褪色剂。

3.2 动物源美白剂

陈龙^[35]比较研究鱼胶原肽与市场上同类产品抑制酪氨酸酶活性的能力,发现鱼胶原肽具有较强的酪氨酸酶活性抑制能力,可作为无毒副作用的纯天然美白化妆品原料,但是作用机理尚未明确。Leng B^[36]从一种硬壳蛤,文蛤中分离出分子量为 3147 Da 的抗癌肽,其能够抑制 BGC-832 细胞的增殖和破坏细胞的骨架结构,还能抑制酪氨酸酶的活性,浓度为 0.5 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 时,酪氨酸酶相对活性为 27.5%。Sugumaran M^[37]从烟草天蛾的幼虫表皮中分离和鉴定出一种新的、不耐热的酚氧化酶糖蛋白抑制剂,分子量为 380000,这对于发现高分子量的多酚氧化酶抑制剂有重要的生理学意义。

3.3 其他

张大海^[38]利用酪氨酸酶抑制活性追踪法对海洋真菌葡萄孢菌的代谢产物进行研究,分离得到 3 个含有 α -吡喃酮结构的化合物,并初步确定了 α -吡喃酮联接戊烷基有最强的酪氨酸酶活性抑制能力。Morimura K^[39]从 *Daedalea dickinsii* 菌丝体中分离出的某种成分有较强的酪氨酸酶抑制活性,属于竞争性抑制;能抑制人体细胞模型中黑色素的生成,但是不影响细胞的增殖;有较好地清除 DPPH 自由基的作用。Park SH^[40]研究发现土曲霉酮是一种具有生物活性的菌类代谢物,能够降低小鼠黑素瘤细胞中黑色素的水平,相同浓度也能降低酪氨酸酶活性。它能持续地诱导调控信号蛋白激酶和 MITF 下调,而且抑制 MITF 的启动子活性。土曲霉酮也能降低酪氨酸酶的蛋白质水平,从而降低黑色素合成。

4 小结

由于化妆品潜在的突变和对皮肤的刺激作用,寻找天然产物作为美白剂成为化妆品行业的一个发展趋势。天然产物既具有较高的安全性,又有一定的生理活性,满足了消费者的需求。新的天然产物容易被发现,但是有些产品存在性质活泼,持久性差;色泽较深,影响化妆品的外观;对皮肤有一定的刺激作用等缺点,仍需要采用一些新技术,如包覆、缓释;改善提取方法,加强鉴定,特别是对褪色成分的分离和鉴定;与其他还原剂、营养物质结合使用或与其他成分复配使用,加强复配后协同效应的研究等。

由于黑色素的生成和酪氨酸酶有极大关系,目前,美白剂较多是酪氨酸酶抑制剂。在研究天然产物是否可作为潜在美白剂时,一般都是研究其对酪氨酸酶是否有抑制作用,体外实验多采用蘑菇酪氨酸酶,关于人体的酪氨酸酶研究还很有限,而且现在

人们对其安全性也发生质疑。在治疗白癜风上,较多采用的是动物模型,但是追本溯源是人患有的白癜风。在今后的研究中可采用 X 射线检测酪氨酸的结晶结构,更好地研究人体酪氨酸酶的活性机理,有助于酪氨酸酶体内体外实验。

当前将天然产物开发成美白剂的重点仍然是临床实验。酪氨酸酶抑制剂不一定就能作为美白剂;美白剂抑制不仅需要评价抑制酪氨酸酶的效果,还需评价其他酶的抑制效果。美白剂的基础研究除了化学水平方面的功效评价外,仍需加强在基因水平的研究,进一步研究动力学以及美白成分的各种形式之间的协同效应等。

参考文献

- [1] Gao XH, Zhang L, Wei HC, et al. Efficacy and Safety of Innovative Cosmeceuticals [J]. Clinics in Dermatology, 2008, 26 (4): 367-374.
- [2] Kim YJ, Uyama H. Tyrosinase Inhibitors from Natural and Synthetic Sources: Structure, Inhibition Mechanism and Perspective for the Future [J]. Cellular and Molecular Life Sciences, 2005, 62 (15): 1707-1723.
- [3] 何学民, 秦德安. 黑色素与酪氨酸酶 [J]. 中国化妆品, 1994 (3): 32-33.
- [4] Prota G. Progress in the Chemistry of Melanins and Related Metabolites [J]. Med Res Rev, 1988, 8 (4): 525-556.
- [5] Bhatnagar V, Anjaiah S, Puri N, et al. pH of Melanosomes of B16 Murine Melanoma Is Acidic: Its Physiological Importance in the Regulation of Melanin Biosynthesis [J]. Arch Biochem Biophys, 1993, 307 (1): 183-192.
- [6] Park HY, Kosmadaki M, Yaar M, et al. Gilchrist Cellular Mechanisms Regulating Human Melanogenesis [J]. Cellular and Molecular Life Sciences, 2009, 66 (9): 1493-1506.
- [7] Alvaro SF, Jose NR, Francisco GC, et al. Tyrosinase: a Comprehensive Review of Its Mechanism [J]. Biochimica Biophysica Acta, 1995, 1247 (1): 1-11.
- [8] 宋康康. 抑制剂对酪氨酸酶的效应及其对黑色素生成调控的研究 [D]. 福建: 厦门大学化学化工学院, 2007.
- [9] Halaban R, Patton RS, Cheng E, et al. Abnormal Acidification of Melanoma Cells Induces Tyrosinase Retention in the Early Secretory Pathway [J]. J Biol Chem, 2002, 277 (17): 14821-14828.
- [10] Aroca P, Garclaborron JC, Solano F, et al. Regulation of Mammalian Melanogenesis. I: Partial Purification and Characterization of a Dopachrome Converting Factor: Dopachrome Tautomerase [J]. Biochim Biophys Acta, 1990, 1035 (3): 266-275.
- [11] Korner AM, Pawelek J. Dopachrome Conversion: a Possible Control Point in Melanin Biosynthesis [J]. J Invest Dermatol, 1980, 75 (2): 192-195.
- [12] Miranda M, Bonfigli A, Zarivio O, et al. Restriction Patterns of Model DNA Treated with 5, 6 - dihydroxyindole, a Potent Cytotoxic Intermediate of Melanin Synthesis: Effect of UV Irradiation [J]. Mutagenesis, 1987, 2 (1): 45-50.
- [13] Chang TS. An Updated Review of Tyrosinase Inhibitors [J]. International Journal of Molecular Sciences, 2009, 10 (6): 2440-2475.
- [14] Fenoll LG, Penalver MJ, Rodriguez JN, et al. Tyrosinase Kinetics: Discrimination between Two Explain the Mechanism of Monophenol and Diphenol Substrates [J]. The International Journal of Biochemistry and cell Biology, 2004, 36 (2): 235-246.
- [15] Sanjust E, Cecchini G, Sollai F, et al. 3-hydroxykynurenine as a Substrate/Activator for Mushroom Tyrosinase [J]. Archives Biochemistry and Biophysics, 2003, 412 (2): 272-278.
- [16] Celia JC, Francisco SS, Takeshi K, et al. A New Enzymatic Function in the Melanogenic Pathway [J]. J Biol Chem, 1994, 269 (27): 17993-18001.
- [17] Yokoyama K, Suzuki H, Yasumoto K, et al. Molecular Cloning of and Functional Analysis of a cDNA Coding for Human DOPACHROME Tautomerase/Tyrosinase-related Protein-2 [J]. Biochim Biophys Acta, 1994, 1217 (3): 317-321.
- [18] Seiberg M, Paine C, Sharlow E, et al. Inhibition of Melanosome Transfer Results in Skin Lightening [J]. J Invest Dermatol, 2000, 115 (2): 162-167.
- [19] 徐学涛. 西藏红缨合耳菊提取物的美白机理研究 [D]. 广东: 广东工业大学化学工程与轻工学院, 2008.
- [20] 李航, 赵国华, 阚建全, 等. 天然产物对酪氨酸酶的抑制及抑制机理的研究进展 [J]. 日用化学工业, 2003, 33 (6): 383-386.
- [21] Prota G. Melanins, Melanogenesis and Melanocytes: Looking at Their Functional Significance from the Chemist's Viewpoint [J]. Pigment Cell Research, 2000, 13 (4): 283-293.
- [22] Swope VB, Nedrano EE, Snalora D. Long-term Proliferation of Human Melanocytes Is Supported by the Physiologic Mitogens Alpha-melanotropin, Endothelin-1, and Basic Fibroblast Growth Factor [J]. Experimental Cell Research, 1995, 217 (2): 453-459.
- [23] 徐良, 步平. 美白祛斑化妆品及其未来发展 [J]. 日用化学工业, 2001 (2): 42-45.
- [24] Van DB, Naeyaert JM, Lambert J. The Quest for the Mechanism of Melanin Transfer [J]. Traffic, 2006, 7 (7): 769-778.
- [25] Victoria MV, Jacqueline M, Wu XF, et al. Influence of α -melanocyte-stimulating hormone and of Ultraviolet Radiation on the Transfer of Melanosomes to Keratinocytes [J]. FASEB Journal, 2002, 16 (1): 105-107.
- [26] Pape EL, Wakamatsu K, Ito S, et al. Regulation of Eumelanin/Pheomelanin Synthesis and Visible Pigmentation in Melanocytes by Ligands of the Melanocortin I Receptor [J]. Pigment Cell Melanoma Research, 2008, 21 (4): 477-486.
- [27] Zalfa AM, Suzuki I, Tada A, et al. The Melanocortin-1 Receptor and Human Pigmentation [J]. Annals New York Academy of Sciences, 1999, 885: 117-133.
- [28] Lim YJ, Lee EH, Kang TH, et al. Inhibitory Effects of Arbutin on Melanin Biosynthesis of Melanocyte Stimulating Hormone-induced Hyperpigmentation in Cultured Brownish Guinea Pig [J]. Skin Tissues Archives of Pharmacal Research, 2009, 32 (3): 367-373.

(下转第 439 页)

参考文献

- [1] 中国的食品安全状况白皮书. <http://politics.people.com.cn/GB/1026/6129593.html>.
- [2] 许金钧,王尊本. 荧光分析法 [M]. 北京: 科技出版社, 2006: 35-122.
- [3] 阚健全, 食品化学 [M]. 中国农业大学出版社, 2008: 126-281.
- [4] Asylbek Kulmyrzave, Didier Levieux, Eric Dufour. Front-face fluorescence spectroscopy allows the characterization of mild heat treatments applied to milk, relationships with the denaturation of milk proteins [J]. J. Agri Food Chem, 2005, 53: 502-507.
- [5] J Christensen. Application of Fluorescence Spectroscopy and Chemometrics in the Evaluation of Processed Cheese During Storage [J]. J Dairy Sci, 2003, 86(4): 1101-1107.
- [6] Lloyd J B F. Multicomponent Analysis by Synchronous Luminescence Spectrometry [J]. Nature, 1971, 231: 64-67.
- [7] 吴晓红, 高生平. 同步荧光技术的应用进展 [J]. 光谱实验室, 2008, 25(4): 650-653.
- [8] 许金钧, 王尊本. 荧光分析法 [M]. 北京: 科技出版社, 2006: 162-166.
- [9] 黄冬兰, 曹佳佳, 徐永群, 等. 三维荧光指纹技术的应用研究进展 [J]. 韶关学院学报: 自然科学, 2008, 29(9): 65-69.
- [10] Aubourg S, Pe'rez-Martín R, Medina I, et al. Fluorescence formation during albacore (Thunnus alalunga) thermal processing [J]. Z Lebensm Unters Forsch, 1992b, 195: 332-335.
- [11] Hasegawa K, Endo Y, Fujimoto K. Assessment of lipid oxidation in freeze-dried pork and egg yolk by solid sample spectrofluorometry [J]. Nippon Shokuhin Kogyo Gakkaishi, 1993, 40(2): 150-153.
- [12] Ph Gatellier, V Santé - Lhoutellier, S Portanguen A Kondjoyan. Use of meat fluorescence emission as a marker of oxidation promoted by cooking [J]. Meat Science, Article in Press.
- [13] 孙艳辉, 董英. 冷藏熟肉糜水提液同步荧光光谱的研究 [J]. 食品工业科技, 2009, 30(1): 124-125, 129.
- [14] Jana Sádecká, Jana Tóthová Pavel Májek. Classification of brandies and wine distillates using front face fluorescence spectroscopy [J]. Food Chemistry, 2009, 117(3): 491-498.
- [15] 提伟钢, 霍贵成. 一种快速检测复原乳的方法 [J]. 食品工业科技, 2007, 28(8): 239-242.
- [16] 贾艳华, 徐晓轩, 杨仁杰, 等. 煎炸食用油质量变化的同步荧光光谱研究 [J]. 光子学报, 2006, 35(11): 1717-1720.
- [17] R Karoui, E Dufour J-O Bosset J, De Baerdemaeker. The use of front face fluorescence spectroscopy to classify the botanical origin of honey samples produced in Switzerland [J]. Food Chemistry, 2007, 101(1): 314-323.
- [18] 刘周忆, 朱拓, 顾恩东, 等. 黄酒的荧光光谱研究 [J]. 光谱学与光谱分析, 2008, 28(10): 2409-2412.
- [19] 俞蔚, 雍克岚. 辣椒的三维荧光光谱指纹特征研究 [J]. 食品研究与开发, 2003, 24(6): 143-145.
- [20] 尹春丽, 丁春晖, 李华. 昌黎原产地干红葡萄酒的三维荧光光谱特征研究 [J]. 分析测试学报, 2008, 27(6): 641-643.
- [21] 杨建磊, 朱拓, 武浩. 基于三维荧光光谱特性的白酒聚类分析研究 [J]. 光电子·激光, 2009, 20(4): 495-498.
- [22] 王雪梅, 吴海龙, 聂瑾芳, 等. 三维荧光二阶校正方法快速检测香蕉中双苯三唑醇含量 [J]. 分析化学, 2009, 37(6): 811-816.
- [23] 张国文, 倪永年. 偏最小二乘-同步荧光光谱法同时测定鳊鱼组织中三种喹诺酮药物残留量 [J]. 光谱学与光谱分析, 2006, 26(1): 113-116.
- [24] 章汝平. 测定食品中苯并[a]芘的恒能量同步荧光光谱法研究 [J]. 食品科技, 2007(12): 184-186.
- [25] 金丹, 张玉钧, 李国刚, 等. 菲的三维荧光光谱特性研究 [J]. 光谱学与光谱分析, 2009, 29(5): 1319-1322.
- [29] No JK, Soung DY, Kim YJ, et al. Inhibition of Tyrosinase by Green Tea Components [J]. Life Science, 1999, 65(21): 241-246.
- [30] Fu BQ, Li H, Wang XR, et al. Isolation and Identification of Flavonoids in Licorice and a Study of Their Inhibitory Effects on Tyrosinase [J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2005, 53(19): 7408-7414.
- [31] Han SK, Choi WH, Ann HS, et al. Effects of EGb 761 and Korean Red Ginseng on Melanogenesis in B16F10 Melanoma Cells and Protection Against UVB Irradiation in Murine Skin [J]. Molecular & Cellular Toxicology, 2008, 4(1): 85-91.
- [32] Park SH, Kim DS, Park SH, et al. Inhibitory Effect of p-coumaric Acid by Rhodiola Sachalinensis on Melanin Synthesis in B16F10 Cells [J]. Pharmazie, 2008, 63(4): 290-295.
- [33] Hong ES, Nguyen DTM, Nguyen DH, et al. Inhibition of Melanogenesis by Erigeron Canadensis Via Down-regulating Melanogenic Enzymes in B16F10 Melanoma Cells [J]. Korean Journal of Chemical Engineering, 2008, 25(6): 1463-1466.
- [34] Kim KS, Kim JA, Eom SY, et al. Inhibitory Effect of Piperlonguminine on Melanin Production in Melanoma B16 Cell Line by Downregulation of Tyrosinase Expression [J]. Pigment Cell Research, 2006, 19(1): 90-98.
- [35] Sugumaran M, Nellaippan K. Characterization of a New Phenoloxidase Inhibitor from the Cuticle of Manduca sexta [J]. Biochemical and Biophysical Research Communications, 2000, 268(2): 379-383.
- [36] 陈龙, 陈栋梁, 杨国燕, 等. 鱼胶原蛋白抑制酪氨酸酶活性能力的比较研究 [J]. 中国美容医学, 2008, 17(10): 1512-1514.
- [37] Leng B, Liu XD, Chen QX. Inhibitory Effects of Anticancer Peptide from Mercenaria on the BGC-823 Cells and Several Enzymes [J]. FEBS Letters, 2005, 579(5): 1187-1190.
- [38] 张大海, 李先国, 孙炳华. 葡萄孢菌代谢产物 α -吡喃酮酪氨酸酶抑制活性的研究 [J]. 中国海洋药物杂志, 2008, 27(3): 35-38.
- [39] Morimura K, Hiramatsu K, Yamazaki C, et al. Daedalin A, a Metabolite of Daedalea dickinsii, Inhibits Melanin Synthesis in an in Vitro Human Skin Model [J]. Biosci Biotechnol Biochem, 2009, 73(3): 627-632.
- [40] Park SH, Kim DS, Kim WG, et al. Terrein: a New Melanogenesis Inhibitor and Its Mechanism [J]. Cellular and Molecular Life Sciences, 2004, 61(22): 2878-2885.

(上接第435页)