

化妆品原料密蒙花提取物的局部毒性研究

朱志贤¹ 陈国宝¹ 陈保华²

1. 甘肃泛植制药有限公司, 甘肃 兰州 730000

2. 兰州大学, 甘肃 兰州 730000

摘要: 目的: 考察密蒙花提取物在护肤中的安全性。利用鼠皮肤光毒、兔急性眼刺激性、皮肤刺激性安全性相关实验表明该提取物对皮肤无刺激性、变态反应与光毒性, 无急性眼刺激性。结论: 密蒙花提取物安全性较好。

关键词: 密蒙花; 护肤功效; 安全性

Efficacy and Safety Evaluation of Buddleja Officinalis Extract in Skincare

ZHU Zhixian¹, CHEN Guobao¹, CHEN Baohua².

1. Gansu Fanzhi Pharmaceutical Co., Ltd., Gansu, Lanzhou, 730000, China;

2. Lanzhou University, Gansu, Lanzhou, 730000, China

Objective: To investigate the safety of extracts from Mimenghua in skincare. Experiments using mouse skin phototoxicity, rabbit acute eye irritation, and skin irritation safety have shown that the extract has no skin irritation, allergic reactions, or phototoxicity, and no acute eye irritation. **Conclusion:** The extract of Mimenghua has good safety.

Keywords: Mimenghua; Skincare benefits; Security

DOI:10.69979/3029-2808.24.3.042

密蒙花为马钱科植物密蒙花 (*Buddleja officinalis* Maxim.) 的干燥花蕾和花序, 首次记载于宋代的《开宝本草》, 具有清热泻火, 养肝明目, 退翳之功效, 临床上常作为眼科用药。密蒙花的化学成分以苯乙醇类和黄酮类为代表, 还有萜类、皂苷类、生物碱、挥发油等, 具有抗炎、抗氧化、抗糖尿病、抗菌、抗目翳、免疫调节作用^[1-2]。在护肤方面, 密蒙花具有抗炎、抗菌、抗氧化、增强肌肤对外界环境的抵抗力等功效^[3-4]。

鉴于目前密蒙花用于护肤品的安全评价方面的研究尚有欠缺, 本研究针对密蒙花提取物的局部毒性进行了考察, 以期对密蒙花在化妆品的研究与开发提供参考价值。

1. 实验材料与方法

1.1 试剂与仪器

1.1.1 实验动物

白化豚鼠 (普通级, 上海市松江区车墩实验动物良种场有限公司); 新西兰白兔 (普通级, 上海市松江区车墩实验动物良种场有限公司)。

1.2 实验方法

1.2.1 密蒙花提取液的制备

实验室自行制备, 密蒙花用 60%乙醇提取, 料液比 1:20, 提取 3 次, 每次 2 小时。提取液脱色后合并浓缩, 使用大孔吸附树脂进行纯化, 样品用 80%乙醇进行洗脱, 收集具有松果菊苷和毛蕊花糖苷的洗脱液, 浓缩干燥成流浸膏状, 即为密蒙花提取物。密蒙花提取液由密蒙花提取物 5-7%、1,3-丙二醇 46.5-47.5%, 水 46.5-47.5% 组成。

1.3 安全性试验

1.3.1 皮肤光毒试验

用白化豚鼠进行试验, 试验前使动物在实验动物房环境中适应 3d 时间。试验前 18h~24h, 将动物脊柱两侧皮肤去毛, 试验部位皮肤需完好, 无损伤及异常。备四块去毛区, 每块 2cm×2cm, 左侧为 1、3 区, 右侧为 2、4 区。次日称重后, 将动物固定, 在 1 区和 2 区涂敷密蒙花提取液原液 0.2mL, 3、4 区为不涂受试物。30min 后, 左侧 1、3 区用铝箔覆盖, 胶带固定, 右侧用 UVA 进行照射后。使用 8-甲氧基补骨脂作为阳性对照物, 同法进行试验。分别于照射结束后 1h、24h、48h、72h 观察皮肤反应, 并根据皮肤刺激反应评分标准, 记录每只动物不同观察期积分值。结果按照《化妆品安全技术规范》(2015 年版) 第六章 7 皮肤光毒性试验的相关规定进行皮肤光毒性试验皮肤反应评分。单纯涂受试物而未经

照射区域未出现皮肤反应，而涂受试物后经照射的区域出现皮肤反应分值之和为 2 或 2 以上的动物数为 1 只或 1 只以上时，判定受试物具有光毒性。

1.3.2 兔急性眼刺激性试验

用新西兰白兔进行试验。试验前动物在实验动物房环境中适应 3d 时间。在试验开始前的 24h 内对动物的两只眼睛进行检查。有眼睛刺激症状、角膜缺陷和结膜损伤的动物不能用于试验。试验前对动物进行称重。轻轻拉开新西兰白兔左侧眼睛的下眼睑，将受试物 0.1mL 滴入结膜囊中，使上、下眼睑被动闭合 1S，以防止受试物丢失。右侧眼不处理作自身对照。滴入受试物后 24h 内不冲洗眼睛。分别于滴眼后 1h、24h、48h 和 72h 对新西兰白兔眼睛进行检查。72h 内未出现刺激反应，终止试验。在 24h 观察和记录结束之后，对所有动物眼睛用 2%荧光素钠溶液作进一步检查。结果按照《化妆品安全技术规范》（2015 年版）第六章 5 急性眼刺激性/腐蚀性试验表 1 眼损害的评分标准，进行眼刺激反应评分，以给受试物后动物角膜、虹膜或结膜各自在 24h、48h 和 72h 观察时间点的刺激反应积分均值和恢复时间进行评价，按原料眼刺激性反应分级判定受试物对眼的刺激强度。

1.3.3 皮肤变态反应试验

使用白化豚鼠作为实验动物。试验前动物在试验动物房环境中适应 3d 时间，保证入组的动物健康、皮肤无破损。试验前约 24h，将白化豚鼠背部左侧去毛，去毛范围为 4-6cm²。诱导接触：取诱导浓度的受试物 0.2mL 直接涂在实验动物左侧 2cm×2cm 去毛皮肤上，以二层纱布和一层玻璃纸覆盖，再以无刺激胶布封闭固定 6h。第 7d 和第 14d 以同样方法重复一次。激发接触前 24h，将白化豚鼠背部右侧去毛，去毛范围为 4cm²-6cm²。激

发接触末次诱导后 14d，取激发浓度受试物 0.2mL 直接涂在实验动物右侧 2cm×2cm 去毛皮肤上；然后用二层纱布和一层玻璃纸覆盖，再以无刺激胶布固定 6h。激发接触后 24h 和 48h 观察皮肤反应。

1.3.4 皮肤刺激性试验

用新西兰白兔进行试验。实验前动物在实验动物房环境中适应 3d 时间，保证入组的动物健康、皮肤无破损。试验前约 24h，将实验动物背部脊柱两侧被毛剃掉，去毛范围左、右各约 3cm×3cm，不得损伤皮肤，涂抹面积 2.5cm×2.5cm。次日称重后将受试物 0.5mL 涂抹在左侧皮肤上。右侧作为空白对照。每天涂抹 1 次，连续涂抹 14d。从第二天开始，用温水清除残留受试物并 1 小时后观察结果。结果按照《化妆品安全技术规范》（2015 年版）第六章 4 皮肤刺激性/腐蚀性试验 5.4.3 结果评价，进行多次皮肤刺激反应评分，对样品和对照的红斑和水肿进行观察并评分，计算出每天每只动物积分均值，来判断皮肤刺激强度。

1.4 据分析

用 SPSS13.0 统计软件进行统计，数据以均数±标准差（ $\pm s$ ）表示，并进行 t 检验。

2. 实验结果与讨论

密蒙花提取物的安全性

2.1 皮肤光毒试验

采用 8-甲基补骨脂作为阳性对照物，对豚鼠皮肤光毒性试验结果见表 10；受试物对豚鼠皮肤光毒性试验结果见表 11。结果说明该样品无皮肤光毒性，在抵抗皮肤光老的同时并不会对损伤皮肤。

表 1 8-甲基补骨脂对豚鼠皮肤光毒性试验结果

Table 10 Results of phototoxicity test of 8-methyl psoralen on guinea pig skin

动物编号	性别	体重 (g)	皮肤反应积分															
			1h				24h				48h				72h			
			1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
2101	♂	377	0	1	0	0	0	3	0	0	0	3	0	0	0	3	0	0
2102	♂	358	0	1	0	0	0	3	0	0	0	3	0	0	0	3	0	0
2103	♂	385	0	1	0	0	0	3	0	0	0	3	0	0	0	3	0	0
2104	♂	393	0	1	0	0	0	3	0	0	0	3	0	0	0	3	0	0
2105	♂	349	0	1	0	0	0	3	0	0	0	3	0	0	0	3	0	0
2106	♂	300	0	1	0	0	0	3	0	0	0	3	0	0	0	3	0	0

注：表头中 1、2、3、4 代表同一动物 4 个去毛区不同的试验处理；1 为涂阳性物，不照射；2 为涂阳性物，照射；3 为不涂阳性物，不照射；4 为不涂阳性物，照射。

表 2 受试物对豚鼠皮肤光毒性试验结果

Table 11 Results of phototoxicity test on guinea pig skin

动物编号	性别	体重 (g)	皮肤反应积分			
			1h	24h	48h	72h

			1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
1001	♀	305	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1002	♀	344	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1003	♀	336	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1101	♂	371	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1102	♂	356	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1103	♂	343	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

注：表头中 1、2、3、4 代表同一动物 4 和去毛区不同的试验处理；1 为涂受试物，不照射；2 为涂受试物，照射；3 为不涂受试物，不照射；4 为不涂受试物，照射。

2.2 兔急性眼刺激性试验

膜均无刺激性，说明该提取物较为温和，作为护肤品可放心使用。

密蒙花提取液对新西兰白兔急性眼刺激性结果见表 12，由表可见密蒙花提取物对眼部的结膜、虹膜和角

表 3 对新西兰白兔急性眼刺激性试验结果

Table 12 Results of acute eye irritation test on New Zealand white rabbits

动物编号	部位	眼刺激反应积分									
		1h		24h		48h		72h		积分均值	
		样品	对照	样品	对照	样品	对照	样品	对照	样品	对照
111	结膜	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00	0.00
	虹膜	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00	0.00
	角膜	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00	0.00
112	结膜	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00	0.00
	虹膜	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00	0.00
	角膜	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00	0.00
113	结膜	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00	0.00
	虹膜	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00	0.00
	角膜	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00	0.00

2.3 皮肤变态反应试验

密蒙花提取液对白化豚鼠皮肤变态反应试验结果作用，在护肤的同时可保障使用者的皮肤健康。见表 13，说明该提取物不会引起皮肤过敏反应，无毒副

表 4 对白化豚鼠皮肤变态反应试验结果（BT 法）

Table 13 Results of skin allergy test on albino guinea pigs (BT method)

组别	动物数 (只)	起始体重 ① (g)	终止体重 ① (g)	诱导 剂量	激发 剂量	观察 时间	皮肤反应强度②								积 分 ≥2 动 物数	致敏 率	
							红斑					水肿					
							0	1	2	3	4	0	1	2	3		(%)
阴 性 对 照 组	10	243.80±16.23	350.20±18.86	蒸 馏 水	原 样	24h	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	0
							/	/	/	/	/	/	/	/	/		
							10	10	10	10	10	10	10	10	10		
						48h	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	0
							/	/	/	/	/	/	/	/	/		
							10	10	10	10	10	10	10	10	10		
受 试 物 组	20	253.20±18.81	347.35±22.43	原 样	原 样	24h	20	0	0	0	0	20	0	0	0	0	0
							/	/	/	/	/	/	/	/	/		
							20	20	20	20	20	20	20	20	20		
						48h	20	0	0	0	0	20	0	0	0	0	0
							/	/	/	/	/	/	/	/	/		
							20	20	20	20	20	20	20	20	20		
阳 性	20	245.85±18.66	345.20±16.12	0.8%	0.2%	24h	0	6	14	0	0	9	11	0	0	14	70

对 照 组							48h	/	/	/	/	/	/	/	/	14	70	
								20	20	20	20	20	20	20	20			20
								0	6	14	0	0	9	11	0			0
								/	/	/	/	/	/	/	/			/
								20	20	20	20	20	20	20	20			20

注：①起始体重、终止体重的表示方式为均值±SD。

②在皮肤反应强度栏中应填写皮肤反应积分为 0、1、2、3…时，发生反应的动物占受试动物数的比例。

2. 4 皮肤刺激性试验

密蒙花提取液对新西兰白兔多次皮肤刺激结果见表 14，说明密蒙花提取物适用于各种肤质，是一款温和无刺激的功效性天然护肤产品。

表 5 对新西兰白兔多次皮肤刺激试验结果

Table 14 Results of multiple skin irritation tests on New Zealand white rabbits

涂 抹 天 数	动 物 数 (只)	皮肤刺激性反应积分					
		样品			对照		
		红 斑	红 肿	总 分	红 斑	红 肿	总 分
1	4	0	0	0	0	0	0
2	4	0	0	0	0	0	0
3	4	0	0	0	0	0	0
4	4	0	0	0	0	0	0
5	4	0	0	0	0	0	0
6	4	0	0	0	0	0	0
7	4	0	0	0	0	0	0
8	4	0	0	0	0	0	0
9	4	0	0	0	0	0	0
10	4	0	0	0	0	0	0
11	4	0	0	0	0	0	0
12	4	0	0	0	0	0	0
13	4	0	0	0	0	0	0
14	4	0	0	0	0	0	0
14 天每只动物积分均值		0.00			0.00		
每天每只动物积分均值		0.00			0.00		

注：每天每只动物积分均值（皮肤刺激指数）=每只动物 14d 的红斑和水肿总积分/（受试动物数×多次皮肤试验刺激天数）

3. 结论及展望

目前密蒙花的提取工艺、护肤价值等并没有得到充分研究开发。本研究以密蒙花提取物 5% 以上的密蒙花提取液为原料，通过皮肤光毒试验、兔急性眼刺激性试验、皮肤变态反应试验、皮肤刺激性试验证实了密蒙花提取物具有较好的安全性。

密蒙花作为一种药食同源的植物，具有丰富的药用功能和保健价值。在临床上，密蒙花可以单独或配伍使

用，用于以清肝明目为主的各类疾病；在食品方面，因其具有丰富的黄色素，因而被我国南方广西、云南等少数民族用作黄米饭的天然染料，因此也叫染饭花；同样在保健品领域，密蒙花也可以作为功能性食品的重要原料。迄今为止密蒙花在化妆品方面的报道与使用较少，因此通过本研究为密蒙花的提取开发提供技术支持和理论支持，阐述密蒙花提取物作为化妆品原料的应用潜力，可用于化妆品、护肤品等产品的研发与生产，具有广泛的市场需求和价值。

参考文献：

- [1]Long Z H, Li B Y, Wang Q Y, et al. A new hexenol glycoside compound in Buddleja officinalis [J]. Chinese Journal of Chinese Materia Medica, 2021, 46(23): 6178-6184.
- [2]Chen X F, Yuan L B, Gu X P. Research progress and quality marker prediction and analysis of chemical composition and pharmacological activity of Buddleja officinalis [J]. China Journal of Traditional Chinese Medicine Information, 2022, 29(11): 141-148.
- [3]LI G, CHEN X, ZHANG D Y, et al. Traditional application and modern research of four Dai beauty and skin care characteristic plant resources [J]. China Cosmetics, 2021(11): 117-121.
- [4]LI Y S. Research on the preparation process and efficacy evaluation of sunscreen with mixed extract of Buddleja officinalis and fragrance reduction based on liposome technology [D]. Heilongjiang Academy of Traditional Chinese Medicine, 2022.