18β-甘草次酸的药理特性及在皮肤疾病中的研究进展

谢英[1]，陈汉坤[2]，林颖[3]，朱伟[1*]（1.广州中医药大学第二临床医学院，广东 广州 510006；2.广州青岚生物科技有限公司，广东 广州 515000；3.广东省中医院，广东 广州 510006）

摘要：18β-甘草次酸（18β-Glycyrrhetinic Acid）是一种从甘草中提取的天然活性化合物，近期在皮肤相关疾病研究中备受关注。皮肤疾病的发病机制复杂，常伴随炎症反应、氧化应激及细胞损伤等病理过程，严重影响患者生活质量。尽管现有治疗手段丰富，但部分药物因副作用大或疗效有限而无法满足临床需求，开发安全高效的天然药物已成为研究热点。18β-甘草次酸具有显著的抗炎、抗氧化、促进伤口愈合和抗肿瘤等药理作用，能够通过多种机制改善皮肤疾病的症状，其生物活性及治疗潜力得到广泛认可。本文旨在综述18β-甘草次酸在皮肤疾病中的研究进展，分析其作用机制和临床应用前景，为未来的研究和应用提供科学依据。

关键词：18β-甘草次酸；皮肤疾病；药理作用；抗炎；抗氧化

中图分类号：R966　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1674-229X（2026）01-0059-08

Doi：10.12048/j.issn.1674-229X.2026.01.011

Pharmacological Properties of 18β-Glycyrrhetinic Acid and Its Research Progress in Skin Diseases

XIE Ying[1], CHEN Hankun[2], LIN Ying[3], ZHU Wei[1*] (1. *The Second Clinical College of Guangzhou University of Chinese Medicine*, *Guangzhou*, *Guangdong* 510006, *China*; 2. *Guangzhou Qinglan Biotechnology Co., Ltd.*, *Guangzhou*, *Guangdong* 515000, *China*; 3. *Guangdong Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine*, *Guangzhou*, *Guangdong* 510006, *China*)

ABSTRACT: 18β-Glycyrrhetinic Acid, a naturally occurring active compound extracted from licorice, has recently garnered significant attention in the field of dermatological research. The pathophysiology of skin diseases is often highly complex, involving pathological processes such as inflammatory responses, oxidative stress, and cellular damage, which can severely impact patients' quality of life. Despite the availability of various treatment options, some medications are hampered by significant side effects or insufficient efficacy, highlighting the need for the development of safe and effective natural natural drugs. 18β-Glycyrrhetinic Acid stands out due to its remarkable pharmacological properties, including anti-inflammatory, antioxidant, wound-healing, and antitumor effects. Its ability to alleviate or improve symptoms of skin diseases through multiple mechanisms has led to widespread recognition of its biological activity and therapeutic potential. This review aims to summarize the research advancements on 18β-Glycyrrhetinic Acid in skin diseases, analyze its mechanisms of action, and discuss its clinical clinical prospects, thereby providing a scientific basis for future investigations and applications.

KEYWORDS: 18β-Glycyrrhetinic Acid; skin diseases; pharmacological effects; anti-inflammatory; antioxidant

天然物质在医学的持续发展过程中因其安全性和有效性而受到日益关注，特别是18β-甘草次酸（18β-Glycyrrhetinic Acid，18β-GA），作为一种具有广泛抗氧化、抗炎和抗菌活性的天然化合物，其在皮肤病学和美容学领域展现出巨大的应用潜力[1]。这种从甘草根中提取的五环三萜类化合物，不仅有助于缓解皮肤炎症、促进伤口愈合，还能增强皮肤的整体健康，18β-GA的抗氧化特性使其在抵御环境压力方面表现出色[2,3]。

从甘草中提取的成分主要包括三萜类化合物、黄酮类化合物、酚类物质等，其中的甘草酸是一种三萜类皂苷，也是甘草根的主要水溶性成分[4]。甘

基金项目：广东省中医药局中医药科研项目（20241142）；广东省中医院中医药科学技术研究专项（YN2023MS23；YN2023MS44）；广东省中医院拔尖人才项目（BJ2022YL08）

作者简介：谢英，博士，研究方向：中药物质基础研究　　***通信作者：**朱伟，研究员，研究方向：中药物质基础研究，E-mail：zhuwei9201@163.com

草酸在人体内经过代谢可转化为18β-GA，这是其关键代谢产物。而在植物体内，甘草酸可以通过葡萄糖醛酸酶的作用发生水解反应，或者在口服后通过肠道细菌的作用进行代谢，产生18α-GA和18β-GA 2种五环三萜类化合物，它们是彼此的立体异构体[5]。五环三萜类化合物因其独特的五环化学结构及其显著的药理作用而备受关注，18β-GA化学结构由1个五环体系构成，包括一个环戊烯和两个环己烯的骨架，这种独特的结构赋予了18β-GA一系列显著的生物活性[6,7]。这些特性使得18β-GA在药物设计和新药发现中具有重要价值，其三环结构的稳定性和多样性为药物化学家提供了丰富的结构改造空间，以增强其药理活性和提高生物利用度[8]。18β-GA及其衍生物的生物学和药理活性主要包括抗肿瘤、抗炎、抗氧化、抗病毒、抗菌、抗溃疡、抗糖尿病、肝脏保护、心脏保护和神经保护作用[9]。此外，18β-GA的抗氧化特性也使其在抗衰老和皮肤保护方面显示出巨大潜力，尤其是在预防和治疗由紫外线引起的皮肤光老化或皮肤损伤方面[10]。

本文旨在综述18β-GA的理化性质、药理特性及其在皮肤疾病中的研究进展，分析其作用机制和临床应用前景。通过对该化合物的深入研究，期望能够为其在临床应用提供更为可靠的理论依据，并推动其在新药开发中的应用，进一步挖掘其潜在的药理作用和机制。这不仅有助于丰富中药的现代化研究，也为相关疾病的治疗提供新的思路和方法。

1　18β-甘草次酸的理化性质

经皮给药在药物递送领域是一种非侵入性治疗方式，对于局部和全身治疗均具有重要作用，皮肤是人体最主要的保护屏障，角质层的相对亲脂性特征对化合物的经皮吸收具有决定性作用[11]。分配系数的对数是评价化合物亲脂性的重要参数，值介于1~4之间且分子量小于500 Da的化合物更容易穿透皮肤，用于局部治疗的药物也因此而设计，提高生物利用度而获得更大的疗效[12]。18β-GA的摩尔质量是470.68 Da，但其分配系数的对数值为6.574，表明其亲脂性较高，可能影响其在皮肤中的渗透能力[13]，18β-GA的分子结构示意图见图1。因此可通过弹性脂质体或纳米乳剂等方式提高18β-GA的透皮递送效率[14]，脂质体的物理特性，如大小、电荷、层状结构和弹性，在渗透过程中起着至关重要的作用。弹性脂质体作为高度可变形的脂质体系统，是透皮传递18β-GA以治疗慢性接触性皮炎的非常有效且稳定的载体（图2）。研究发现，与18β-GA结合的弹性脂质体比传统脂质体和饱和溶液的效率高出5倍，而与乙醇结合的弹性脂质体则显示出23倍的高效率[15]。此外，还开发了一种含有赖氨酸的弹性脂质体系统，以提高难溶性18β-GA的溶解度和皮肤渗透性。该研究考察了一种含有柔性18β-GA脂质体的凝胶在治疗经皮性皮炎中的疗效。与不含赖氨酸的药物相比，赖氨酸的加入使脂质体中的药物载荷增加了11.6倍。随着剂量从0.3%增加到0.9%，脂质体凝胶的经皮吸收也成比例增加，呈现出剂量依赖性的线性药代动力学特征。在由二硝基氟苯诱导的接触性皮炎小鼠模型中，0.9%的GA脂质体凝胶显示出更强的抗炎作用[16]。此外，脂质体凝胶中的二硝基氟苯含量在6个月的储存期间保持稳定，高效的经皮递送系统将有助于提升其生物利用度并扩大其治疗应用前景。

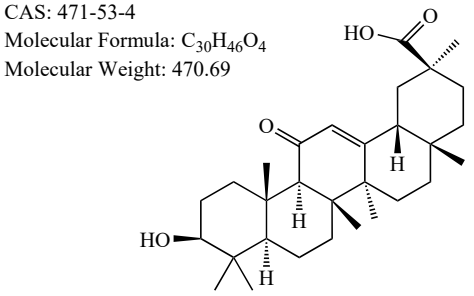


图1　18β-甘草次酸的分子结构示意图

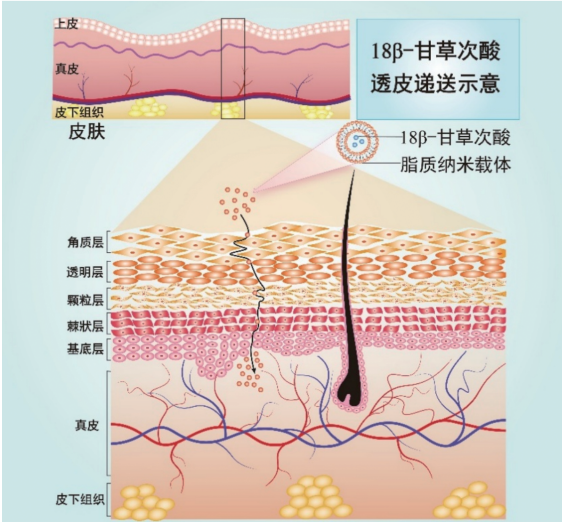


图2　18β-甘草次酸的透皮递送示意图

2 18β-甘草次酸的药理特性

2.1 18β-甘草次酸的抗炎作用

炎症是痤疮、特应性皮炎等多种皮肤疾病的核心病理过程，炎症反应中自由基的产生加速细胞的衰老过程，因此具有抗炎和抗氧化特性的物质在延缓衰老过程中发挥着重要作用[4]。18β-GA结构类似肾上腺皮质分泌的盐皮质激素和糖皮质激素，能抑制促炎基因的表达并阻断炎症细胞因子生成而发挥抗炎作用[17]。研究表明，18β-GA通过靶向NF-κB通路发挥核心抗炎作用（图3）。在NF-κB通路中，18β-GA直接抑制IKKβ亚基的活性，减少IκBα的磷酸化和降解，从而阻断NF-κB p65的核转位及促炎基因（如TNF-α、IL-6）的转录[18]。同时，18β-GA通过下调p38 MAPK和JNK的磷酸化水平，抑制AP-1的DNA结合能力，进一步降低COX-2和iNOS的表达[19]。这种双重通路抑制作用为18β-GA在银屑病和接触性皮炎中的疗效提供了分子基础。

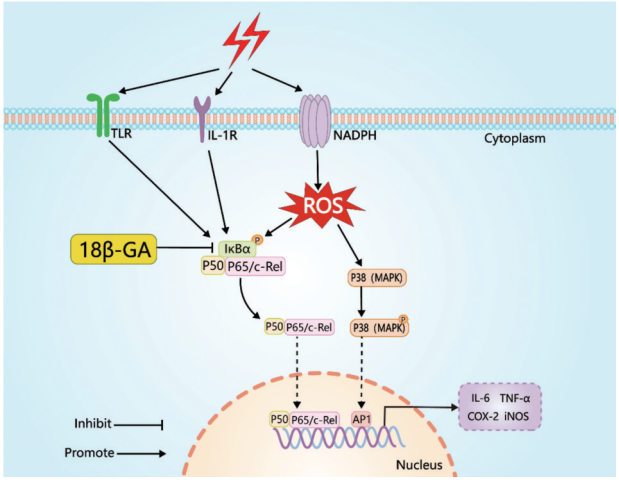


图3 18β-GA通过靶向NF-κB通路发挥核心抗炎作用

支气管哮喘是一种慢性支气管炎，以气道受限不完全可逆、呼吸急促、喘息、支气管平滑肌异常增生、大量炎症细胞浸润及炎症因子分泌为主要病理特征[20]。文献报道18β-GA在控制哮喘炎症中发挥重要作用，可降低气道高反应性、炎症细胞积聚，升高PPAR-γ的mRNA表达，通过在细胞中过表达FOXP3和下调STAT6的表达，确定18β-GA在治疗过敏性哮喘中发挥的重要作用[21]。后续研究评估18β-GA对SD大鼠支气管平滑肌细胞的作用及机制，发现其抑制ERK1/2的磷酸化以促进细胞凋亡，阻碍支气管平滑肌气道中炎性细胞因子释放，有助于调节哮喘中炎症因子表达[22]。此外炎症细胞的招募和刺激会导致气道炎症，18β-GA可抑制曲霉菌蛋白酶诱导的MCP-1和IL-8的产生，还减少曲霉菌蛋白酶激活引起的体内上皮炎症[23]，18β-GA因此被建议作为减少肺部炎症反应的前景药物。

2.2 18β-甘草次酸的抗氧化作用

18β-GA的抗氧化特性表现为清除自由基、抑制氧化应激反应及增强抗氧化酶活性，从而保护细胞免受氧化损伤[24]，主要通过激活Nrf2信号通路实现。在静息状态下，Nrf2与Keap1结合并被泛素化降解。18β-GA通过诱导Keap1的构象变化，促进Nrf2与Keap1解离，随后Nrf2进入细胞核，与ARE结合，这驱动了HO-1、SOD、CAT等抗氧化酶的表达[25]（图4）。研究报道18β-GA可通过抗氧化作用对支气管肺发育不良产生潜在的保护效果，经18β-GA处理的新生大鼠氧化损伤显著减少，抑制NF-κB和NLRP3炎症小体的激活，降低ROS水平和肺泡炎症从而改善肺泡发育，并增加高氧暴露下新生大鼠的体质量[26]。18β-GA能清除自由基和提高抗氧化酶的活性，减轻氧化损伤，从而对阿尔茨海默病和帕金森病等神经退行性疾病的进展具有潜在的保护作用[27]。这些研究表明18β-GA在治疗与氧化应激密切相关的疾病中的潜在应用价值，从而为患者提供新的治疗选择。

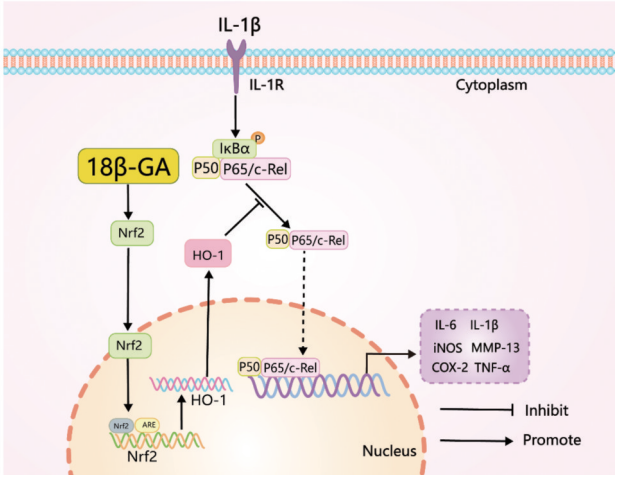


图4 18β-GA通过激活Nrf2信号通路发挥抗氧化作用

2.3 免疫调节作用

18β-GA通过调控免疫细胞功能，增强机体的免疫反应，为治疗免疫相关疾病提供新的策略，其在免疫调节方面的作用日益受到重视。18β-GA通过抑制STAT3的酪氨酸磷酸化，阻断IL-6/STAT3信号轴，减少Th17细胞的分化，从而改善银屑病等自身免疫性疾病的病理状态[28]。ITP是一种血小板数量减少的自身免疫性疾病，研究发现18β-GA通过抑

制 HMGB1 与 TLR4 的结合，下调 MyD88/NF-κB 信号，促进 Treg 细胞的产生并增强其在维持免疫耐受和预防自身免疫反应中的功能，从而改善 ITP 的病理状态，减轻患者症状[29]。PAH 是一种免疫反应异常导致的以肺动脉压力持续升高为特征的疾病，研究表明 18β-GA 能够通过调节 Rho A/Rho 激酶通路，减少肺动脉的异常重塑，从而减轻 PAH 的病程[30,31]。这些结果表明 18β-GA 通过调节关键的免疫细胞和信号通路，抑制炎症反应的同时促进免疫细胞功能的恢复，为开发新的免疫调节治疗策略提供了科学依据。

2.4 18β-GA 的抗菌活性

MRSA 及其他多药耐药微生物的增长已成为治疗中的严峻问题，迫切需要开发新的抗菌剂来应对这一威胁[32]。而甘草酸对 MRSA 表现出显著的杀菌活性，18β-GA 与氨基糖苷类抗生素或多粘菌素 B 联合使用时，观察到与 20 μmol·L^{-1} 的 18β-GA 联合使用时，妥布霉素的抗菌活性提高了 32~64 倍，庆大霉素提高了 4~8 倍，而多粘菌素 B 提高了 16~64 倍[33]。18β-GA 对从成人牙周炎中分离出的致病性牙周病菌和嗜二氧化碳菌也显示出较好的效果，后续研究发现 18β-GA 能减少医院来源的机会性病原菌铜绿假单胞菌的生物膜形成及其毒力因子的分泌，对铜绿假单胞菌具有抗菌活性[34]。PL-18β-GA 是一种负载 18β-GA 的纳米载体系统，增强 18β-GA 的抗菌活性并减少其副作用，实验结果表明 PL-18β-GA 纳米颗粒对金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌和铜绿假单胞菌的活性明显优于单独使用 18β-GA，这可能是由于纳米颗粒能更有效地穿透感染细胞[35]，将 18β-GA 在 C-1 和 C-2 位用羟基取代，增强了其对革兰氏阳性菌株的抑制活性[36]。18β-GA 在抗菌领域展现出多方面的潜力，能增强多种抗生素的活性并对多种病原菌具有直接抑制作用，通过纳米载体系统和结构修饰提升自身抗菌效果，为应对多药耐药微生物提供了新的策略。

3 18β-GA 在皮肤疾病中的应用

3.1 银屑病

银屑病是免疫介导的慢性、复发性、炎症性皮肤病，典型皮损临床表现为鳞屑性红斑或斑块，局限或广泛分布，发病机制涉及免疫系统的异常激活、角质形成细胞的过度增殖以及炎症因子的过度表达[37]。近年来 18β-GA 已成为银屑病治疗研究的热点，研究表明 18β-GA 通过多种机制干预银屑病的病理过程，其中抑制 CCL20/CCR6 轴的激活是关键作用之一，CCL20 是银屑病患者皮肤中过度表达的趋化因子，能够募集 CCR6 阳性的 Th17 细胞和树突状细胞，这些免疫细胞在银屑病的发病中起着推动作用，通过阻断 CCL20/CCR6 轴减少这些炎症细胞的招募[38]。18β-GA 通过靶向 GUSB/ATF2 信号通路，显著改善 IMQ 诱导的银屑病样皮肤病变模型，从而减轻皮肤炎症，该研究还发现其活性与关键基团 α，β-不饱和羰基在 C11/12 位置的结合能力密切相关[39]。另 1 项研究也证实 18β-GA 在 IMQ 诱导的银屑病样皮肤病变中的治疗作用，通过诱导人 HaCaT 角质形成细胞凋亡，并通过 ROS 介导的 PI3K-Akt 信号通路发挥作用[40]。此外 18β-GA 还被发现能通过抑制 mTOR/STAT3 信号通路来保护 IMQ 诱导的银屑病样皮肤病变[41]。这些研究结果表明 18β-GA 通过调节免疫系统和抑制炎症因子的表达，为其在银屑病治疗中的应用提供了新的策略和方法，也为未来的临床研究和药物开发提供了科学依据。

3.2 湿疹

湿疹是一种常见的慢性炎症性皮肤疾病，其临床表现主要包括红斑、水肿、瘙痒、皮疹，在妊娠期间的患者可能出现湿疹样皮疹，发病机制涉及免疫功能异常、系统性疾病、遗传性或获得性皮肤屏障功能障碍遗传以及环境等[42]。免疫系统的异常激活和炎症因子的过度表达是主要的病因，最终导致皮肤屏障功能障碍和免疫反应异常[43]。18β-GA 作为一种具有抗炎和免疫调节作用的天然化合物，在湿疹的治疗中展现显著的潜力。研究显示 18β-GA 能有效抑制磷脂酶 A2 活性，阻断炎性物质的代谢过程，进而阻断白三烯、花生四烯酸的生成和释放，达到抗炎效果[44]。此外，18β-GA 还可抑制肥大细胞脱颗粒，调整细胞密度发挥抗过敏作用[45]。在免疫调节方面 18β-GA 通过调节 T 细胞分泌效应因子，诱导 γ 干扰素释放，并抑制炎症因子活性，这一作用机制与其抗炎作用相辅相成，共同改善皮炎和湿疹的症状[46]。此外 18β-GA 还可改善皮肤屏障功能，增强皮肤对外界刺激的耐受性，从而降低湿疹的复发率。

在临床实践中 18β-GA 常与其他药物联合使用以增强治疗效果，例如，他克莫司软膏联合复方甘草酸苷治疗阴囊激素依赖性皮炎的临床效果良好，

两者发挥协同作用，显著提升治疗效果[47]。复方甘草酸苷主要包含18β-GA，在湿疹治疗中显示出良好的疗效和安全性，在1项系统性分析中，复方甘草酸苷联合糖皮质激素和/或口服抗组胺药治疗湿疹的临床疗效优于单独的常规治疗，且不良反应发生率较常规治疗低[48]。18β-GA通过多种机制对湿疹发挥治疗效果，包括抑制炎症介质的释放、调节免疫反应、改善皮肤屏障功能以及与其他药物的协同作用。这些研究为18β-GA在湿疹治疗中的应用提供了科学依据，并为未来的临床研究和药物开发指明了方向。

3.3 其他皮肤炎症性疾病

18β-GA除了在银屑病和湿疹治疗中显示出潜力外，在其他皮肤炎症性疾病中的应用也逐渐受到关注，其广谱抗炎作用可有效缓解多种皮肤炎症症状。在接触性皮炎和过敏性皮肤反应的动物模型中，18β-GA的应用显著抑制了炎症细胞的浸润，并减少了炎症因子的释放，从而改善了皮肤的整体状况[49]。UVB辐射是导致皮肤癌和皮肤老化的关键致病因素之一，因此亟需开发新的方法来预防和修复UVB诱导的皮肤损伤，以降低紫外线诱发的皮肤癌风险，UVB辐射引起的炎症是诱发组织损伤的一个主要因素[50]。在UVB辐射暴露的RAW264.7巨噬细胞模型中，18β-GA显著减少了PGE_2的产生、抑制氧化应激反应、p38MAPK的磷酸化以及NF-κB的激活，从而降低促炎细胞因子的释放，现出显著的抗辐射诱导皮肤损伤的抗炎特性[19]。此外18β-GA在改善皮肤屏障功能方面也表现出积极的作用，皮肤屏障功能的损害是多种皮肤炎症性疾病的共同病理生理特征，而18β-GA通过增强皮肤屏障的完整性，可以减少外界刺激物的渗透，降低炎症反应的发生频率和强度，从而为皮肤提供保护[51]。这一特性使得18β-GA在皮肤科领域的应用前景更加广泛。

3.4 皮肤愈合及再生

伤口愈合是一个复杂且精细调控的生物过程，涉及止血、炎症、增生和重塑等多个阶段，18β-GA已被证实对伤口愈合有显著的促进作用，作用机制可能与其抗炎、抗氧化和促进细胞增殖等特性有关要[52]。研究表明18β-GA能够通过抑制TNF-α、IL-1β等促炎因子的表达，显著降低局部炎症反应，从而加速伤口愈合过程[53]。18β-GA能促进成纤维细胞和角质形成细胞的增殖与迁移，成纤维细胞在伤口愈合的增生阶段产生胶原蛋白，而角质形成细胞则在表皮再生中发挥作用，这对于伤口的再生至关重要[54]。18β-GA通过调节Wnt/β-catenin信号通路，促进角质形成细胞的迁移与增殖，增强皮肤干细胞的再生能力，从而加速皮肤的再生过程，进而提高皮肤损伤后的修复效率[55]。进一步研究发现18β-GA衍生物可以促进人皮肤成纤维细胞的增殖、迁移和AQP3的表达，证实其在伤口愈合过程中的积极作用[56]。18β-GA能够显著激活JAK-STAT信号通路并诱导IFN-I下游ISGs的表达，通过免疫调节作用减轻炎症反应，为伤口愈合创造有利条件[57]。

细胞外基质的合成对于伤口的强度和功能恢复至关重要，18β-GA通过增强细胞外基质的合成，能改善伤口愈合的质量，并降低瘢痕形成的风险[58]。此外，18β-GA还可通过促进血管生成，为伤口提供必要的营养和氧气，从而支持伤口愈合过程中的细胞迁移和增殖，研究表明18β-GA能够抑制LPS诱导的HUVECs分泌IL-6等炎性细胞因子以及细胞凋亡的发生，进而促进血管生成[59]。18β-GA还可通过调节糖酵解途径来保护血管内皮细胞，抑制PGK1介导的糖酵解途径进而抑制oxLDL诱导的血管内皮细胞凋亡[60]。在肺动脉高压模型中，18β-GA抑制PERK/eIF2α/NF-κB信号通路激活改善内质网应激诱导的炎症，减少错误折叠蛋白的积累，抑制ERS活化，并降低炎症因子的表达，从而对血管生成产生积极影响[61]。而18β-GA的抗氧化作用有助于清除自由基，减少氧化应激，保护细胞免受损伤，这对于伤口愈合过程中细胞的存活和功能至关重要[62]。

18β-GA处理糖尿病性溃疡和其他慢性伤口愈合已被在临床应用中得到证实，研究表明局部应用含有18β-GA的制剂可有效改善伤口愈合情况[63]。在1项针对糖尿病患者的临床试验发现，使用含18β-GA的凝胶能够显著缩短伤口愈合时间，并提高愈合率，研究结果强调18β-GA在促进慢性伤口愈合中的重要性[64,65]。此外18β-GA与纳米纤维结合使用时，可加速糖尿病性溃疡的愈合过程，增强细胞相容性和促进细胞增殖[66]。在烧伤治疗领域，含18β-GA的敷料能够有效减轻烧伤创面的炎症反应，通过抑制NADPH氧化酶活性、ROS产生，促进创面愈合并减少瘢痕形成[67]。这些抗炎机制对于烧伤创面的愈合至关重要，炎症反应的适度减轻可减少创面的继发性损伤，创面愈合创造更为有利的微环境。

3.5 皮肤癌

皮肤癌是全球最常见的恶性肿瘤之一，主要包括基底细胞癌和鳞状细胞癌，其发生与紫外线暴露、遗传因素以及免疫状态等多种因素密切相关[68]。研究表明18β-GA在特定浓度下对皮肤癌细胞的生长表现出显著的抑制作用，通过抑制CDK4/6和Cyclin D1的表达，阻滞细胞周期进程，从而抑制皮肤癌细胞的增殖[69]。18β-GA的抗氧化和抗炎特性可能有助于减少紫外线引起的DNA损伤和细胞应激，通过调节Bcl-2家族蛋白的表达，激活caspase依赖的凋亡途径，诱导细胞凋亡，从而降低皮肤癌的发生风险[70]。此外18β-GA还通过抑制mTOR/STAT3信号通路，减轻皮肤炎症，减少细胞增殖和生存能力，在一定程度上抑制皮肤癌的发生[71]。未来的研究可进一步探讨18β-GA与其他抗肿瘤药物的联合使用，以及其在皮肤癌预防和治疗中的潜在应用价值。

4 结论

近年来，随着对天然来源化学物质需求的不断增加，18β-GA的药理作用逐渐成为研究热点，18β-GA不仅因其广泛的抗炎、抗氧化及抗菌特性受到广泛关注，还在皮肤科领域展现出巨大的应用潜力。在治疗痤疮、特应性皮炎以及老化皮肤等炎症相关皮肤问题时，18β-GA通过抑制促炎基因表达及炎症因子的产生，阻断花生四烯酸向促炎性白三烯的转化，从而发挥显著的抗炎作用。此外其抗氧化活性能够有效清除自由基并抑制脂质过氧化，对维持皮肤健康至关重要，与皮质类固醇具有类似的化学结构，但其抗炎效果并不会促进病毒或真菌的生长，且对正常皮肤细胞的毒性较低。其抗菌特性以及对多重耐药菌的协同抗菌作用，进一步表明18β-GA是皮肤微生物性疾病治疗的潜在候选药物。未来研究应进一步探索18β-GA的生物利用率、代谢途径和毒性特征，进一步验证18β-GA在皮肤疾病治疗和化妆品领域的应用潜力，将有助于推动其在临床和护肤领域的广泛应用，为皮肤健康提供更安全、有效的解决方案。

参考文献

[1] Kowalska A, Kalinowska-Lis U. 18β-Glycyrrhetinic acid: its core biological properties and dermatological applications[J]. Int J Cosmet Sci, 2019, 41(4): 325-331.

[2] Mardani M, Yeganehzad S, Niazmand R. Structure-function relationship of licorice (*Glycyrrhiza glabra*) root extract-xanthan/guar gum mixture in a high sugar content system[J]. J Sci Food Agric, 2022, 102(3): 1056-1065.

[3] Kumar A, Archo S, Singh C P, *et al*. Photoprotective effect of 18β-glycyrrhetinic acid derivatives against ultra violet (UV)-B-Induced skin aging[J]. Bioorg Med Chem Lett, 2022, 76: 128984.

[4] Ekor M. The growing use of herbal medicines: issues relating to adverse reactions and challenges in monitoring safety[J]. Front Pharmacol, 2014, 4: 177.

[5] Hosseinzadeh H, Nassiri-Asl M. Pharmacological effects of *Glycyrrhiza* spp. and its bioactive constituents: update and review[J]. Phytother Res, 2015, 29(12): 1868-1886.

[6] Maatooq G T, Marzouk A M, Gray A I, *et al*. Bioactive microbial metabolites from glycyrrhetinic acid[J]. Phytochemistry, 2010, 71(2-3): 262-270.

[7] Rizzato G, Scalabrin E, Radaelli M, *et al*. A new exploration of licorice metabolome[J]. Food Chem, 2017, 221: 959-968.

[8] Nagoor Meeran M F, Goyal S N, Suchal K, *et al*. Pharmacological properties, molecular mechanisms, and pharmaceutical development of Asiatic acid: a pentacyclic triterpenoid of therapeutic promise[J]. Front Pharmacol, 2018, 9: 892.

[9] Shah S L, Wahid F, Khan N, *et al*. Inhibitory effects of *Glycyrrhiza glabra* and its major constituent glycyrrhizin on inflammation-associated corneal neovascularization[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2018, 2018: 8438101.

[10] Kao T C, Wu C H, Yen G C. Glycyrrhizic acid and 18β-glycyrrhetinic acid recover glucocorticoid resistance *via* PI3K-induced AP1, CRE and NFAT activation[J]. Phytomedicine, 2013, 20(3-4): 295-302.

[11] Hao J J, Sun Y M, Wang Q, *et al*. Effect and mechanism of penetration enhancement of organic base and alcohol on glycyrrhetinic acid *in vitro*[J]. Int J Pharm, 2010, 399(1-2): 102-108.

[12] Sakata O, Fujii M, Koizumi N, *et al*. Effects of oils and emulsifiers on the skin penetration of stearyl glycyrrhetinate in oil-in-water emulsions[J]. Biol Pharm Bull, 2014, 37(3): 486-489.

[13] Li S, Qiu Y Q, Zhang S H, *et al*. Enhanced transdermal delivery of 18β-glycyrrhetic acid *via* elastic vesicles: *in vitro* and *in vivo* evaluation[J]. Drug Dev Ind Pharm, 2012, 38(7): 855-865.

[14] Puglia C, Rizza L, Drechsler M, *et al*. Nanoemulsions as vehicles for topical administration of glycyrrhetic acid: characterization and *in vitro* and *in vivo* evaluation[J]. Drug Deliv, 2010, 17(3): 123-129.

[15] Hussain A, Singh S, Sharma D, *et al*. Elastic liposomes as novel carriers: recent advances in drug delivery[J]. Int J Nanomedicine, 2017, 12: 5087-5108.

[16] Li S, Qiu Y Q, Zhang S H, *et al*. A novel transdermal fomulation of 18β-glycyrrhetic acid with lysine for improving bioavailability and efficacy[J]. Skin Pharmacol Physiol, 2012, 25(5): 257-268.

[17] Xiao Y C, Xu J W, Mao C M, *et al*. 18Beta-glycyrrhetinic acid ameliorates acute *Propionibacterium acnes*-induced liver injury through inhibition of macrophage inflammatory protein-1alpha[J]. J Biol Chem, 2010, 285(2): 1128-1137.

[18] Wang C Y, Kao T C, Lo W H, *et al*.Glycyrrhizic acid and 18β-glycyrrhetinic acid modulate lipopolysaccharide-induced inflammatory response by suppression of NF-κB through PI3K p110δ and p110γ inhibitions[J].J Agric Food Chem, 2011, 59(14): 7726-7733.

[19] Su L, Wang Z, Huang F, *et al*.18β-Glycyrrhetinic acid mitigates radiation-induced skin damage *via* NADPH oxidase/ROS/p38MAPK and NF-κB pathways[J].Environ Toxicol Pharmacol, 2018, 60: 82-90.

[20] Liu J M, Xu Y Q, Yan M Y, *et al*. 18β-Glycyrrhetinic acid suppresses allergic airway inflammation through NF-κB and Nrf2/HO-1 signaling pathways in asthma mice[J].Sci Rep, 2022, 12(1): 3121.

[21] Wu Q Z, Tang Y, Zhang J F, *et al*.Therapeutic effects of glycyrrhizic acid on asthma airway inflammation in mice and its mechanism[J]. Zhonghua Yi Xue Za Zhi, 2014, 94(42): 3338-3344.

[22] Zhang T, Liao J Y, Yu L, *et al*.Regulating effect of glycyrrhetinic acid on bronchial asthma smooth muscle proliferation and apoptosis as well as inflammatory factor expression through ERK1/2 signaling pathway[J].Asian Pac J Trop Med, 2017, 10(12): 1172-1176.

[23] Singh S, Anshita D, Ravichandiran V.MCP-1: Function, regulation, and involvement in disease[J]. Int Immunopharmacol, 2021, 101(Pt B): 107598.

[24] Ma X, Chen H, Cao L X, *et al*. 18β-glycyrrhetinic acid protects neuronal cells from ferroptosis through inhibiting labile iron accumulation and preventing coenzyme Q10 reduction[J].Biochem Biophys Res Commun, 2022, 635: 57-64.

[25] Chen B D, Zhu D C, Xie C L, *et al*.18β-Glycyrrhetinic acid inhibits IL-1β-induced inflammatory response in mouse chondrocytes and prevents osteoarthritic progression by activating Nrf2 [J]. Food Funct, 2021, 12(18): 8399-8410.

[26] Cai Q, Liu Z Y, Yu X F, *et al*.Protective effects of 18β-glycyrrhetinic acid on neonatal rats with hyperoxia exposure [J]. Inflammation, 2022, 45(3): 1224-1238.

[27] Zeng X S, Sheng Z X, Zhang Y Q, *et al*.The therapeutic potential of glycyrrhizic acid and its metabolites in neurodegenerative diseases: evidence from animal models [J]. Eur J Pharmacol, 2024, 985: 177098.

[28] Jie M, Zhang Z Q, Deng N, *et al*.18 [Formula: See text]-Glycyrrhetinic Acid Inhibits TGF-[Formula: See text]-Induced Epithelial-to-Mesenchymal Transition and Metastasis of Hepatocellular Carcinoma by Targeting STAT3[J].Am J Chin Med, 2022, 50(1): 313-332.

[29] Wang H Y, Zhao Y J, An N, *et al*.18β-glycyrrhetic acid modulates Th1/Th17/Th22/regulatory T cells homeostasis *via* HMGB1/NF-κB signaling pathway in immune thrombocytopenia [J]. Blood, 2018, 132: 1144.

[30] Guilluy C, Eddahibi S, Agard C, *et al*.RhoA and Rho kinase activation in human pulmonary hypertension: role of 5-HT signaling[J].Am J Respir Crit Care Med, 2009, 179(12): 1151-1158.

[31] Zhang M, Chang Z, Zhang P, *et al*.Protective effects of 18β-glycyrrhetinic acid on pulmonary arterial hypertension *via* regulation of Rho A/Rho kinsase pathway [J]. Chem Biol Interact, 2019, 311: 108749.

[32] Long D R, Mead J, Hendricks J M, *et al*. 18β-Glycyrrhetinic acid inhibits methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* survival and attenuates virulence gene expression [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2013, 57(1): 241-247.

[33] Rijo P, Abuamara T M M, Ali Lashin L S, *et al*.Glycyrrhizic acid nanoparticles subside the activity of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* by suppressing PBP2a[J].Pharmaceuticals, 2024, 17(5): 589.

[34] Turner N A, Sharma-Kuinkel B K, Maskarinec S A, *et al*.Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: an overview of basic and clinical research[J].Nat Rev Microbiol, 2019, 17(4): 203-218.

[35] Yang Y, Zhu Q Y, Zhong Y Y, *et al*.Synthesis, anti-microbial and anti-inflammatory activities of 18β-glycyrrhetinic acid derivatives [J].Bioorg Chem, 2020, 101: 103985.

[36] Huang L R, Hao X J, Li Q J, *et al*.18β-glycyrrhetinic acid derivatives possessing a trihydroxylated a ring are potent gram-positive antibacterial agents[J].J Nat Prod, 2016, 79(4): 721-731.

[37] Cai X J, Han M Y, Lou F Z, *et al*.Tenascin C(+) papillary fibroblasts facilitate neuro-immune interaction in a mouse model of psoriasis[J].Nat Commun, 2023, 14(1): 2004.

[38] Wei J N, Zhang J H, Hu F J, *et al*.Anti-psoriasis effect of 18β-glycyrrhetinic acid by breaking CCL20/CCR6 axis through its vital active group targeting GUSB/ATF2 signaling[J]. Phytomedicine, 2024, 128: 155524.

[39] Xie L N, Ma C W, Li X Y, *et al*.Efficacy of glycyrrhetinic acid in the treatment of acne vulgaris based on network pharmacology and experimental validation[J].Molecules, 2024, 29(10): 2345.

[40] Gao J T, Guo J F, Nong Y J, *et al*.18β-Glycyrrhetinic acid induces human HaCaT keratinocytes apoptosis through ROS-mediated PI3K-Akt signaling pathway and ameliorates IMQ-induced psoriasis-like skin lesions in mice[J].BMC Pharmacol Toxicol, 2020, 21(1): 41.

[41] Chen H M, Liu H Z, Tang B, *et al*.The protective effects of 18β-glycyrrhetinic acid on imiquimod-induced psoriasis in mice *via* suppression of mTOR/STAT3 signaling[J].J Immunol Res, 2020, 2020: 1980456.

[42] Baker P, Huang C, Radi R, *et al*.Skin barrier function: the interplay of physical, chemical, and immunologic properties[J].Cells, 2023, 12(23): 2745.

[43] Chin T, Lee X E, Ng P Y, *et al*.The role of cellular senescence in skin aging and age-related skin pathologies [J]. Front Physiol, 2023, 14: 1297637.

[44] Kowalska A, Kalinowska-Lis U.18β-Glycyrrhetinic acid: its core biological properties and dermatological applications[J].Int J Cosmet Sci, 2019, 41(4): 325-331.

[45] Meixiong J, Anderson M, Limjunyawong N, *et al*.Activation of mast-cell-expressed mas-related G-protein-coupled receptors drives non-histaminergic itch[J].Immunity, 2019, 50(5): 1163-1171.e5.

[46] Cavone L, Muzzi M, Mencucci R, *et al*.18β-glycyrrhetic acid inhibits immune activation triggered by HMGB1, a pro-inflammatory protein found in the tear fluid during conjunctivitis and blepharitis [J].

Ocul Immunol Inflamm, 2011, 19(3): 180-185.
[47] Chen Nan , Lin Ling , Cheng Kejin Clinical effect of tacrolimus ointment combined with compound glycyrrhizin in the treatment of scrotal hormone-dependent dermatitis [J]. Journal of Rational Use of Drugs in Clinical Practice, 2021, 14(32): 145-147.
[48] Jiang J Z, Zhou X T, Chen H, *et al*. 18β-Glycyrrhetinic acid protects against deoxynivalenol-induced liver injury *via* modulating ferritinophagy and mitochondrial quality control [J]. J Hazard Mater, 2024, 471: 134319.
[49] Ge Y C, Li M, Bai S R, *et al*. Doxercalciferol alleviates UVB-induced HaCaT cell senescence and skin photoaging [J]. Int Immunopharmacol, 2024, 127: 111357.
[50] Chandra S, Qureshi S, Chopra D, *et al*. UVR-induced phototoxicity mechanism of methyl N-methylanthranilate in human keratinocyte cell line [J]. Toxicol In Vitro, 2022, 80: 105322.
[51] Wang J L, Liu H, Jing Z C, *et al*. 18β-Glycyrrhetinic acid ameliorates endoplasmic reticulum stress-induced inflammation in pulmonary arterial hypertension through PERK/eIF2α/NF-κB signaling [J]. Chin J Physiol, 2022, 65(4): 187-198.
[52] Shinu P, Gupta G L, Sharma M, *et al*. Pharmacological features of 18β-glycyrrhetinic acid: a pentacyclic triterpenoid of therapeutic potential [J]. Plants, 2023, 12(5): 1086.
[53] Johnson Z I, Doolittle A C, Snuggs J W, *et al*. TNF-α promotes nuclear enrichment of the transcription factor TonEBP/NFAT5 to selectively control inflammatory but not osmoregulatory responses in nucleus pulposus cells [J]. J Biol Chem, 2017, 292(42): 17561-17575.
[54] Panwar P, Butler G S, Jamroz A, *et al*. Aging-associated modifications of collagen affect its degradation by matrix metalloproteinases [J]. Matrix Biol, 2018, 65: 30-44.
[55] Dunaway S, Odin R, Zhou L L, *et al*. Natural antioxidants: multiple mechanisms to protect skin from solar radiation [J]. Front Pharmacol, 2018, 9: 392.
[56] Tang S C, Tang L C, Liu C H, *et al*. Glycolic acid attenuates UVB-induced aquaporin-3, matrix metalloproteinase-9 expression, and collagen degradation in keratinocytes and mouse skin [J]. Biochem J, 2019, 476(10): 1387-1400.
[57] Caglayan C, Kandemir F M, Ayna A, *et al*. Neuroprotective effects of 18β-glycyrrhetinic acid against bisphenol A-induced neurotoxicity in rats: involvement of neuronal apoptosis, endoplasmic reticulum stress and JAK1/STAT1 signaling pathway [J]. Metab Brain Dis, 2022, 37(6): 1931-1940.
[58] Liu C, Wang Y, Li Y, *et al*. Dimethyl fumarate ameliorates stress urinary incontinence by reversing ECM remodeling *via* the Nrf2-TGF-β1/Smad3 pathway in mice [J]. Int Urogynecol J, 2022, 33(5): 1231-1242.
[59] Ma X, Sun Z O, Chen H, *et al*. 18β-glycyrrhetinic acid suppresses Lewis lung cancer growth through protecting immune cells from ferroptosis [J]. Cancer Chemother Pharmacol, 2024, 93(6): 575-585.
[60] Jomova K, Raptova R, Alomar S Y, *et al*. Reactive oxygen species, toxicity, oxidative stress, and antioxidants: chronic diseases and aging [J]. Arch Toxicol, 2023, 97(10): 2499-2574.
[61] Virard F, Giraud S, Bonnet M, *et al*. Targeting ERK-MYD88 interaction leads to ERK dysregulation and immunogenic cancer cell death [J]. Nat Commun, 2024, 15(1): 7037.
[62] Wang Q X, Lu T M, Song P, *et al*. Glycyrrhizic acid ameliorates hepatic fibrosis by inhibiting oxidative stress *via* AKR7A2 [J]. Phytomedicine, 2024, 133: 155878.
[63] Zhi Y, Che J Y, Zhu H F, *et al*. Glycyrrhetinic acid liposomes encapsulated microcapsules from microfluidic electrospray for inflammatory wound healing [J]. Adv Funct Materials, 2023, 33(43): 2304353.
[64] Yang H, Lv D M, Qu S Q, *et al*. A ROS-responsive lipid nanoparticles release multifunctional hydrogel based on microenvironment regulation promotes infected diabetic wound healing [J]. Adv Sci, 2024, 11(43): 2403219.
[65] Ravanfar P, Namazi G, Atigh M, *et al*. Efficacy of whole extract of licorice in neurological improvement of patients after acute ischemic stroke [J]. J Herb Med, 2016, 6(1): 12-17.
[66] Li W X, Lu Y F, Wang F, *et al*. Application of 18β-glycyrrhetinic acid in the structural modification of natural products: a review [J]. Mol Divers, 2025, 29(1): 739-781.
[67] Song D D, Lian Y, Zhang L. The potential of activator protein 1 (AP-1) in cancer targeted therapy [J]. Front Immunol, 2023, 14: 1224892.
[68] Umar S A, Tanveer M A, Nazir L A, *et al*. Glycyrrhizic acid prevents oxidative stress mediated DNA damage response through modulation of autophagy in ultraviolet-B-irradiated human primary dermal fibroblasts [J]. Cell Physiol Biochem, 2019, 53(1): 242-257.
[69] Li K, Ma T Y, Cai J J, *et al*. Conjugates of 18β-glycyrrhetinic acid derivatives with 3-(1H-benzo [d]imidazol-2-yl)propanoic acid as Pin1 inhibitors displaying anti-prostate cancer ability [J]. Bioorg Med Chem, 2017, 25(20): 5441-5451.
[70] Zhang D, Sun J X, Chang S Q, *et al*. Protective effect of 18β-glycyrrhetinic acid against H_2O_2-induced injury in Schwann cells based on network pharmacology and experimental validation [J]. Exp Ther Med, 2021, 22(5): 1241.
[71] Chen H M, Liu H Z, Tang B, *et al*. The protective effects of 18β-glycyrrhetinic acid on imiquimod-induced psoriasis in mice *via* suppression of mTOR/STAT3 signaling [J]. J Immunol Res, 2020, 2020: 1980456.

（收稿日期：2025-03-20；在线出版日期：2025-12-11）