

DOI: 10.19812/j.cnki.jfsq11-5956/ts.20250227005

引用格式: 许曼, 张逍遥, 向甜, 等. 山茱萸提取物增强皮肤对紫外线 B 辐射的保护作用研究[J]. 食品安全质量检测学报, 2025, 16(9): 268–276.

XU M, ZHANG XY, XIANG T, *et al.* Enhanced skin protection against ultraviolet-B radiation through *Cornus officinalis* extract treatment [J]. Journal of Food Safety & Quality, 2025, 16(9): 268–276. (in Chinese with English abstract).

山茱萸提取物增强皮肤对紫外线 B 辐射的保护作用研究

许曼¹, 张逍遥¹, 向甜¹, 陈琛¹, 杨筱舟^{1,2*}, 张小莺^{1*}

[1. 陕西理工大学生物科学与工程学院, 秦巴生物资源与生态环境省部共建国家重点实验室(培育), 汉中 723000; 2. 中国医学科学院基础医学研究所, 北京协和医学院基础学院药理学系, 北京 100005]

摘要: **目的** 探讨山茱萸提取物(*Cornus officinalis* extract, COE)对紫外线 B (ultraviolet-B, UVB)辐射引起的皮肤损伤的修复作用, 并探讨其潜在的作用机制。**方法** 通过检测人角化细胞(human keratinocytes cells, HaCaT)中 UVB 诱导的基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinases, MMPs)及促炎细胞因子的表达, 评估 COE 的光保护作用, 并对其抗氧化酶活性及胶原蛋白含量进行评价。小鼠无毛皮肤在 UVB 辐射下暴露后, 局部应用提取物, 并测定表皮厚度、皮肤含水量及胶原 mRNA 的表达量。**结果** 在 UVB 照射(354.128 mJ/cm²)下, 1.00 mg/mL COE 显著增强了抗氧化酶活性, 显著降低了促炎细胞因子前列腺素 E₂、白细胞介素 1 α 、白细胞介素 6 的表达; 同时降低了 MMPs 的表达; 胶原蛋白含量显著增加, I型胶原和III型胶原蛋白的表达量分别增加 13% 和 75%。此外, COE 能够减轻 UVB 辐射引起的小鼠皮肤表皮增厚及胶原蛋白的丧失。同时, COE 处理使丙二醛(malondialdehyde, MDA)含量降低 69%, 超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GSH-Px)活性分别升高 27%和 234%。对小鼠表皮 mRNA 表达的分析表明, 用 COE 处理导致 *Mmp1a* 和 *Mmp3* mRNA 表达水平降低, *Colla1* 和 *Col3a1* mRNA 水平升高。**结论** COE 能够有效改善 UVB 辐射引起的皮肤损伤, 其作用机制可能与抗氧化酶活性的增强以及促炎细胞因子和 MMPs 表达的抑制密切相关。本研究旨在通过小鼠和细胞模型进一步探究山茱萸对 UVB 诱导的皮肤损伤的光保护潜力并阐明其潜在机制, 为治疗由 UVB 光老化导致皮肤疾病的研究和山茱萸新药开发提供理论依据。

关键词: 山茱萸; 紫外线 B; 基质金属蛋白酶; 光损伤; 抗氧化

收稿日期: 2025-02-27

基金项目: 秦巴地区不同品种猕猴桃的粗蛋白消化水平研究项目(SLGRCD2305); Hsp90 双功能肽-多西紫杉醇偶联物 DTX-P7 抗胃癌作用及机制研究项目(X20240137)

第一作者: 许曼(2000—), 女, 硕士研究生, 主要研究方向为天然产物研究与开发。E-mail: 18709184946@163.com

*通信作者: 杨筱舟(1992—), 女, 硕士, 讲师, 主要研究方向为天然药物开发。E-mail: yangxiaozhou@snut.edu.cn

张小莺(1976—), 男, 教授, 主要研究方向为药理学。E-mail: zhang@bio.uminho.pt

Enhanced skin protection against ultraviolet-B radiation through *Cornus officinalis* extract treatment

XU Man¹, ZHANG Xiao-Yao¹, XIANG Tian¹, CHEN Chen¹,
YANG Xiao-Zhou^{1,2*}, ZHANG Xiao-Ying^{1*}

(1. *Qinba State Key Laboratory of Biological Resources and Ecological Environment, College of Biological Science and Engineering, Shaanxi University of Technology, Hanzhong 723000, China*; 2. *Institute of Basic Medical Sciences, Chinese Academy of Medical Sciences, Department of Pharmacology, School of Basic Medical Sciences, Peking Union Medical College, Beijing 100005, China*)

ABSTRACT: Objective To investigate the potential of *Cornus officinalis* extract (COE) to repair skin damage caused by ultraviolet-B (UVB) exposure and to elucidate the underlying mechanisms involved. **Methods** By detecting the expression of UVB induced matrix metalloproteinases (MMPs) and pro-inflammatory cytokines in human keratinocytes cells (HaCaT), the photoprotective effect of COE was evaluated, and its antioxidant enzyme activity and collagen content were assessed. After exposure of mouse hairless skin to UVB radiation, extracts were applied topically and epidermal thickness, skin water content and collagen mRNA expression were determined. **Results** Under UVB irradiation (354.128 mJ/cm²), 1 mg/mL COE significantly enhanced antioxidant enzyme activity and significantly reduced the expression of pro-inflammatory cytokines prostaglandin E2, interleukin-1 α , and interleukin-6; simultaneously reduced the expression of MMPs; the collagen content significantly increased, with the expression levels of type I collagen and type III collagen proteins increasing by 13% and 75%, respectively. In addition, COE could alleviate the thickening of mouse skin epidermis and loss of collagen caused by UVB radiation. Meanwhile, COE treatment reduced the content of malondialdehyde (MDA) by 69%, and increased the activities of superoxide dismutase (SOD) and glutathione peroxidase (GSH-Px) by 27% and 234%, respectively. Analysis of mRNA expression in mouse epidermis showed that treatment with COE resulted in a decrease in mRNA expression levels of *Mmp1a* and *Mmp3*, while mRNA levels of *Col1a1* and *Col3a1* increased. **Conclusion** COE can improve skin damage caused by UVB radiation. This improvement was associated with increased activity of antioxidant enzymes in cells, as well as reduced expression of pro-inflammatory cytokines and MMPs. The aim of this study is to further investigate the photoprotective potential of *Cornus officinalis* against UVB induced skin damage through mouse and cell models, and elucidate its potential mechanisms, providing a theoretical basis for the treatment of skin diseases caused by UVB photoaging and the development of new drugs from *Cornus officinalis*.

KEY WORDS: *Cornus officinalis*; ultraviolet-B; matrix metalloproteinases; photodamage; antioxidant

0 引 言

皮肤过度暴露于紫外线下是导致皮肤光老化的主要原因^[1], 90%的皮肤病都是由光老化引起的^[2]。紫外线 B (ultraviolet-B, UVB, 280~320 nm) 辐射能够穿透真皮层的乳头层^[3], 会促进活性氧(reactive oxygen species, ROS)和促炎因子^[4]如前列腺素 E2 (prostaglandin E2, PGE2)、白细胞介素 1 α (interleukin 1 α , IL-1 α)、白细胞介素 6 (interleukin 6, IL-6)^[5]的过度表达从而导致皮肤的分子和细胞变化^[6]。山茱萸(*Cornus officinalis*), 俗称茱萸, 是一种原产于欧亚大陆的药食同源植物^[7-8], 以成熟干燥果肉入药, 有补肝益肾、收涩固脱的功效, 临床用于遗精阳痿、眩晕耳鸣、腰膝酸痛等方面治疗。此外, 山茱萸具有许多皮肤保健方面的功效, 包括抗菌、抗炎、抗氧化、祛斑美白和保湿护肤等^[9]。刘玮炜等^[10]提取出了山茱萸总酚酸, 并验证了它的

良好抗弧菌活性。课题组的前期工作表明, 山茱萸提取物 (*Cornus officinalis* extract, COE) 具有抗氧化能力, 可明显改善由 UVB 辐射所致的人角化细胞(human keratinocytes cells, HaCaT) 细胞谷胱甘肽过氧化物酶 (glutathione peroxidase, GSH-Px) 和超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD) 酶活力的下降以及丙二醛 (malondialdehyde, MDA) 含量升高^[11], 此外, 李洪武等^[12]使用 UVB 照射豚鼠模型并对山茱萸等 5 味中草药的酪氨酸酶活性抑制能力做了比较研究, 研究发现山茱萸可通过抑制酪氨酸酶活性的方式对 UVB 诱导的豚鼠皮肤色素沉着现象起改善作用。在细胞水平上, 山茱萸水提物可通过降低酪氨酸酶、TRP-1 蛋白和 TRP-2 蛋白 mRNA 的表达水平, 从而抑制黑色素瘤和 HaCaT 细胞的共培养体系中的酪氨酸酶活性, 减少黑色素合成。但是, 前人研究的山茱萸抗光老化机制仍不完善。本研究旨在通过小鼠和细胞模型

探究山茱萸对 UVB 诱导的皮肤损伤的光保护潜力并阐明其潜在机制,为治疗由 UVB 光老化导致皮肤疾病的研究和山茱萸新药开发提供理论依据。

1 材料与方 法

1.1 材料、试剂和仪器

山茱萸果(陕西金慧方中药科技公司); SPF 级雌性昆明小鼠($n=20$, 18~22 g), 购于西安交通大学实验动物中心[SCXK(陕西)2018-001], 陕西理工大学动物伦理委员会批准动物实验方案(批准文号: 2022-03)。

HaCaT 细胞、DMEM 培养基、胰蛋白酶(10000 U/mg)、苯酚(武汉尚恩生物科技有限公司); 多聚甲醛(汉中兴盛化学玻璃仪器有限公司); 酶联免疫吸附试验(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)试剂盒、GSH-Px、SOD、BCA 蛋白浓度试剂盒、MDA 试剂盒、苏木精和伊红染色(hematoxylin and eosin, H&E)染色试剂盒(上海碧云天生物技术公司)。

UVB 紫外灯(南京华强电子公司); LS126C 型紫外辐照检测计、UVB-X0 探头(深圳市林上科技公司); CKX53 型显微镜(日本奥林巴斯公司); ME104E 型电子天平(精度 0.1 mg, 美国梅特勒托利多公司)。

1.2 山茱萸水提物的提取

参考课题组前期实验方法^[11], 将 100 g 新鲜山茱萸果肉(含种子)加入 500 mL 水中, 60 °C 进行超声提取 1 h。20000 g 离心 20 min 并收集上清液, 45 °C 热回流提取后, 经过冷冻干燥得到山茱萸水提物。

1.3 HaCaT 细胞光老化模型建立

参考课题组前期实验方法^[11], 采用 UV 灯(波长 275~320 nm)对 HaCaT 细胞进行剂量为 0~650 mJ/cm² 的照射。为了尽量减少蛋白质和其他培养基成分对 UVB 的潜在吸收, 在 UVB 照射期间, 将不同剂量 UVB 辐射接种于 96 孔板的 HaCaT 细胞, 通过测定细胞存活率, 即半抑制浓度(half maximal inhibitory concentration, IC₅₀)获得最佳 UVB 辐射强度^[11,13]。

1.4 细胞内促炎细胞因子、基质金属蛋白酶和胶原蛋白的检测

HaCaT 细胞培养于 37 °C, 5% CO₂, 血清浓度为 10% 的 DMEM 培养基中, 参考课题组前期实验结果, 对 HaCaT 细胞光老化模型的建立确定 UVB 辐射剂量为 354.128 mJ/cm²^[11]。实验分为控制组(未经 UVB 照射)、对照组、UVB+0.10 mg/mL 维生素 C (vitamin C, VC)组、UVB+(0.25、0.50、1.00 mg/mL) COE 组。山茱萸水提物预处理 HaCaT 细胞 24 h 后, 以 (354.128±71.93) mJ/cm² 剂量 UVB 照射 2 h。然后, 将细胞培养 24 h。每孔加入 100 μL IP 细胞裂解液, 利用 ELISA 试剂盒测定细胞内 PGE₂、IL-1 α 、IL-6、基质金属蛋白酶

-1 (matrix metalloproteinase-1, MMP-1)、MMP-3、I 型胶原(collagen type I, Col I)和 III 型胶原(collagen type III, Col III)的含量, 最大吸收波长为 450 nm。

1.5 动物模型建立

将小鼠分为控制组(未经 UVB 照射)、对照组(UVB 照射, $n=4$)、UVB+1 mg/mL VC 组($n=4$)、UVB+10 mg/mL COE 组($n=4$), 局部给予提取物。放射剂量计划为第 1 周 100 mJ/cm², 第 2 周 200 mJ/cm², 第 3 周 300 mJ/cm², 第 4 周连续 4 d 300 mJ/cm², 总剂量为 5400 mJ/cm²。最终处理结束后, 将小鼠安乐死, 将其背部皮肤用 4% 多聚甲醛固定, 剩余组织保存在 -80 °C 以备将来分析。

1.6 小鼠皮肤水分检测

取小鼠背部 2 cm×2 cm 皮肤。湿重(WW, g)用精密天平测量。在 50 °C 的烘箱中干燥 24 h, 记录干重(DW, g)。含水量计算公式如公式(1)所示^[14]。

$$\text{皮肤水分}/\%=(\text{WW}-\text{DW})/\text{WW}\times 100\% \quad (1)$$

1.7 皮肤病理观察

取 2 cm×2 cm 皮肤标本脱毛, 4% 多聚甲醛固定 48 h。使用 H&E 后用 CKX53 型显微镜观察并拍照。使用 Image J 软件测量表皮厚度^[15]。

1.8 定量逆转录聚合酶链反应分析

采用苯酚-氯仿法从皮肤组织中提取细胞总 RNA^[16]。使用 Evo M-MLV 合成试剂盒对 2 mg 总 RNA 进行 cDNA 合成。从皮肤组织中提取总 RNA 后, 利用 Green Pro Taq HS 试剂盒反转录合成 cDNA。采用定量逆转录聚合酶链反应(quantitative real-time polymerase chain reaction, qRT-PCR)定量测定基质金属蛋白酶 1a (*Mmp1a*, 小鼠, NCBI 基因: 83995)、基质金属蛋白酶 3 (*Mmp3*, 小鼠, NCBI 基因: 17392)、I 型胶原 $\alpha 1$ (*Col1a1*, 小鼠, NCBI 基因: 12842)、III 型胶原 $\alpha 1$ (*Col3a1*, 小鼠, NCBI 基因: 12825) mRNA 表达量, 其中 *GAPDH* 为内参基因。数据分析采用 2^{- $\Delta\Delta$ CT} 方法, 引物如表 1 所示。

1.9 数据处理

所有数据均使用 GraphPad Prism 9 进行单因素方差分析, 随后进行 Dunnett 多重比较检验。数据以平均值±标准偏差表示, 所有样品重复测定 3 次。各实验组与 UVB 照射对照组比较, 显著性水平设定为 $P<0.05$ 为显著差异, $P<0.01$ 为极显著差异, $P<0.001$ 为强极显著差异。

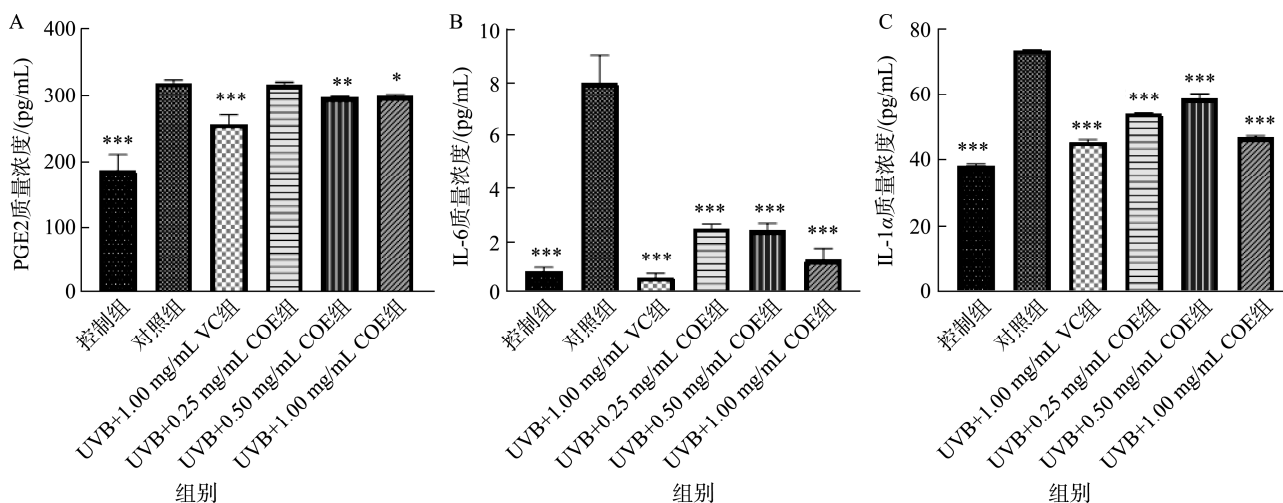
2 结果与分析

2.1 COE 抑制 UVB 诱导的 HaCaT 细胞内促炎细胞因子

为了评估 COE 对促炎细胞因子产生的影响, 本研究检测了 UVB 照射细胞中 PGE₂(图 1A)、IL-6(图 1B)和 IL-1 α (图 1C)的蛋白表达。这些促炎细胞因子的表达在 UVB

表 1 用于小鼠皮肤组织的引物序列
Table 1 Sequence of the primers used for the mice skin tissue

基因名称	引物序列
<i>Mmp1a</i>	上游序列: 5'-GATGGATCCCAAGCCATATATGGACGTTC3'
	下游序列: 5'-TTGGAATTCCGGACTTCATCTCTGTCCG-3'
<i>Mmp3</i>	上游序列: 5'-TATGGATCCCCCCTGACTCCCCTGAG-3'
	下游序列: 5'-ATGGAATCCAGGTTCAAGCTTCCTGAGG-3'
<i>Colla1</i>	上游序列: 5'-CGTTTGAGAGGCATGACC-3'
	下游序列: 5'-TTGGGAAATTGAGTTTG-3'
<i>Col3a1</i>	上游序列: 5'-ATGGTGGCTTCAGTTCACC-3'
	下游序列: 5'-TGGGGTTTCAGAGAGTTTG-3'
<i>GAPDH</i>	上游序列: 5'-GACAACTTTGGCATCGTGA-3'
	下游序列: 5'-ATGCAGGGATGATGTTCTGG-3'



注: 与对照组相比, *代表显著差异($P < 0.05$), **代表差异极显著($P < 0.01$), ***代表差异强极显著($P < 0.001$), 下同。

图 1 COE 对 UVB 诱导的 HaCaT 细胞促炎细胞因子表达的影响

Fig.1 Effects of COE on the expression of pro-inflammatory cytokines in UVB-irradiated HaCaT

辐射下增加。然而, 经不同浓度 COE 处理后有显著性差异, 经 1.00 mg/mL COE 处理后效果最好, PGE2、IL-6 和 IL-1α 细胞因子分别降低至对照组的 6.5%、83.0%和 35.8%。上述结果表明, COE 处理后, 可显著降低细胞促炎细胞因子的表达, 并呈现量效依赖性, 提示其在抗 UVB 治疗中的潜在应用价值。

2.2 COE 对 HaCaT 细胞内基质金属蛋白酶和胶原蛋白表达的影响

为了验证 COE 对 MMPs 和胶原蛋白的影响, 本研究测定了 MMP-1(图 2A)、MMP-3(图 2B)、Col-I(图 2C)和 Col-III(图 2D)的表达水平。UVB 照射下, 经 1.00 mg/mL COE 处理后, MMP-1 和 MMP-3 的表达分别降低了 23%和 37%。然而, COE 处理导致 MMPs 的表达呈剂量依赖性降低。此外, COE 显著增加了 UVB 辐射后胶原蛋白的表达量。经 1.00 mg/mL COE 处理后, Col-I 和 Col-III 型胶原蛋白的表达量分别增加 13%和 75%。上述结果表明, COE 处理后可

显著降低 MMPs 的表达量, 增加 UVB 辐射后胶原蛋白的表达量, 表明 COE 在防止胶原蛋白损伤方面具有广泛的应用前景。这些发现支持了 COE 在抗老化中的潜力, 并为其在皮肤护理和抗老化领域的应用提供了实验依据。

2.3 COE 对 UVB 诱导的小鼠皮肤的光老化、表皮厚度和水分含量的影响

为评价 COE 对小鼠背侧皮肤的抗老化作用, 对其表皮厚度进行了组织学分析。H&E 染色显示 UVB 照射小鼠表皮厚度显著增加且组织排列不均匀。然而, 用 COE 处理后小鼠皮肤厚度明显减少(图 3A), H&E 染色结果表明, 1 mg/mL COE 处理后小鼠皮肤厚度较对照组减少 76%(图 3B)。UVB 辐射后, 小鼠表皮含水量较控制组降低了 40%。然而, 用 10 mg/mL 的 COE 处理后, 表皮含水量相比于 UVB 辐射后增加了 32%(图 3C)。因此, COE 可缓解 UVB 引起的皮肤干燥, 减少皮肤失水率, 减轻 UVB 引起的表皮增厚。

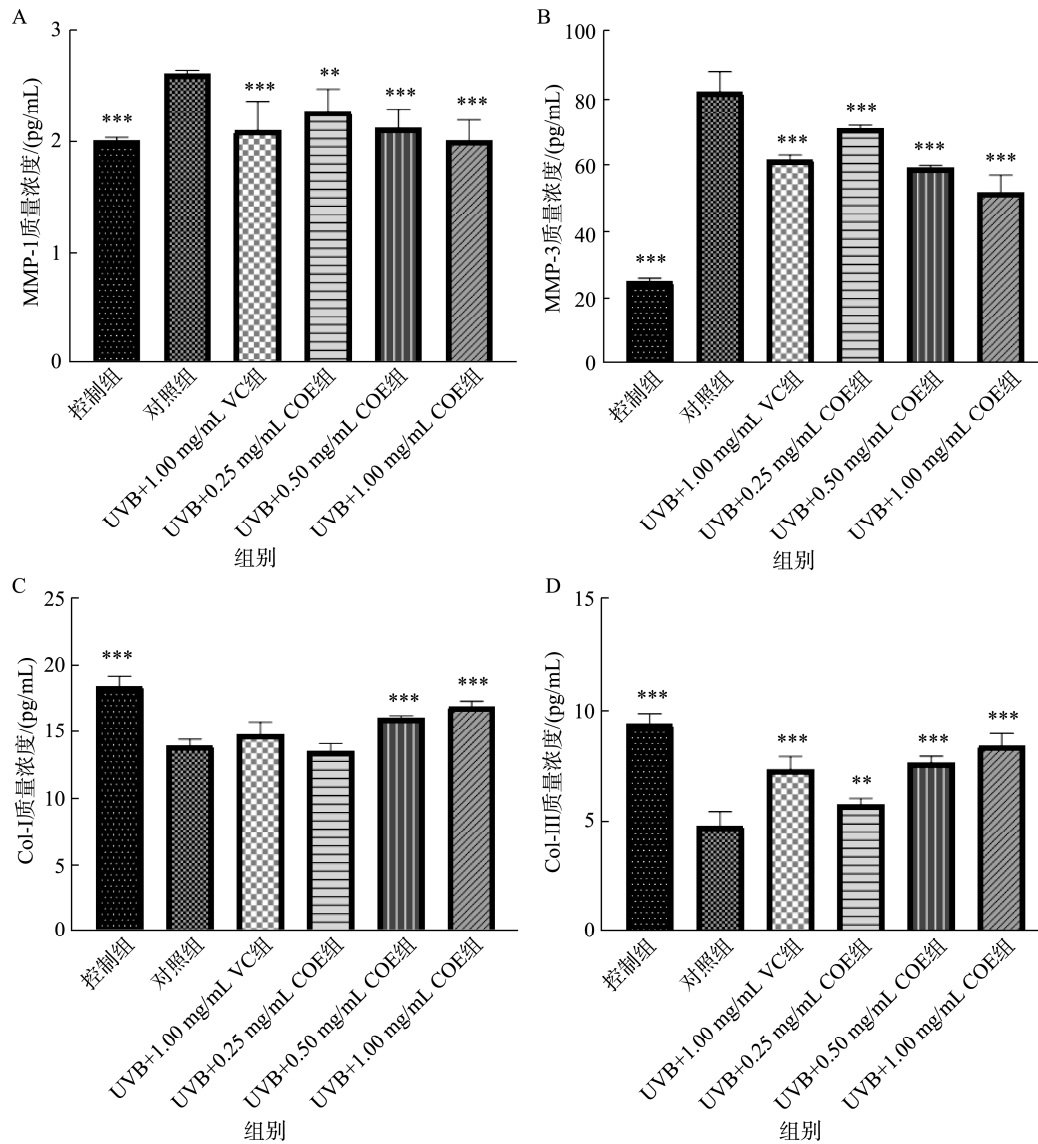


图 2 COE 对 UVB 诱导的 HaCaT 细胞中 MMPs 和胶原蛋白表达的影响
Fig.2 Effects of COE on the expression of MMPs and collagen in UVB-irradiated HaCaT

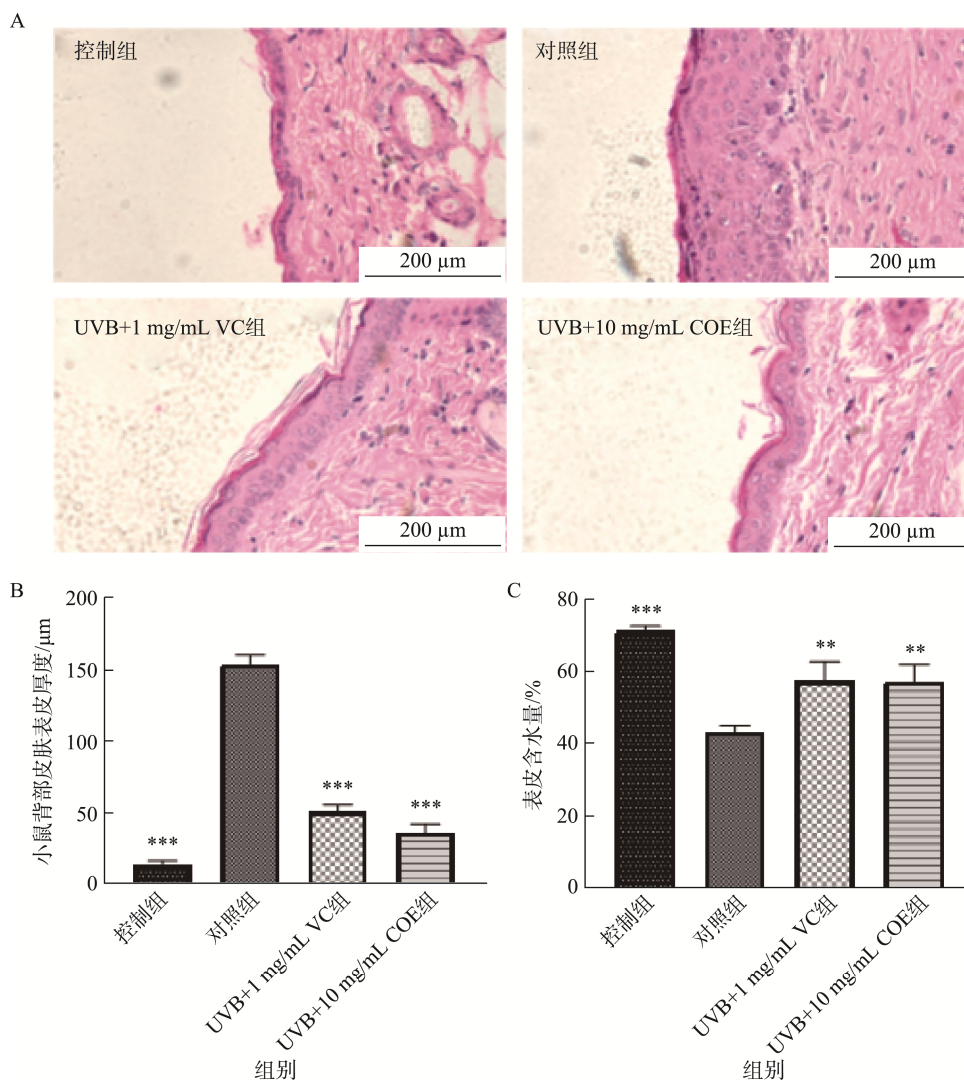
2.4 COE 对 MDA 含量和 SOD、GSH-Px 酶活性的影响

与对照组相比, UVB 照射对照组小鼠皮肤 MDA 含量显著降低, SOD 和 GSH-Px 酶活性显著升高。COE 处理导致 MDA 含量降低 69%(图 4A), SOD(图 4B)和 GSH-Px(图 4C)酶活性分别升高 27%和 234%, VC 为阳性对照。实验结果表明, UVB 诱导的小鼠皮肤损伤, 经过 COE 处理后, 通过升高 SOD 和 GSH-Px 酶活性改善皮肤状况。综上, COE 在抗氧化方面展现了显著效果, 能够显著提高小鼠皮肤内 GSH-Px 的酶活性, 同时降低 MDA 含量($P<0.001$), 表明其在增强抗氧化酶活性和减少脂质过氧化方面具有重要作用。可能通过调节抗氧化合成路径, 发挥护肤和抗衰老作用。这些效果可能与 COE 中丰

富的氨基酸成分和其生物活性密切相关, 具有作为功能性护肤成分的潜力。

2.5 COE 对 MMPs mRNA 和胶原 mRNA 在小鼠体内表达的影响

对 *Mmp1a* 和 *Mmp3* mRNA 表达的分析证实, 与对照组相比, UVB 照射小鼠的 *Mmp1a* 和 *Mmp3* mRNA 表达水平升高。然而, 用 COE 处理导致 *Mmp1a* 和 *Mmp3* mRNA 表达水平显著降低, 与对照组相比, 分别降低了 45%和 42%(图 5A 和 B)。此外, 经 COE 处理后, *Coll1a1* 和 *Col3a1* mRNA 水平显著升高(图 5C 和 D), 与对照组相比, 分别升高了 71%和 600%。这一发现表明, COE 具有抑制 MMPs 活性的潜力, 从而阻碍胶原蛋白降解。



注: A. H&E 染色 UVB 照射 KM 小鼠背侧皮肤切片($\times 400$); B. 表皮厚度; C. 表皮含水量。

图 3 COE 对 UVB 诱导小鼠皮肤的 H&E 染色及含水量的影响

Fig.3 Effects of COE on the H&E staining and water content in UVB-irradiated mouse skin

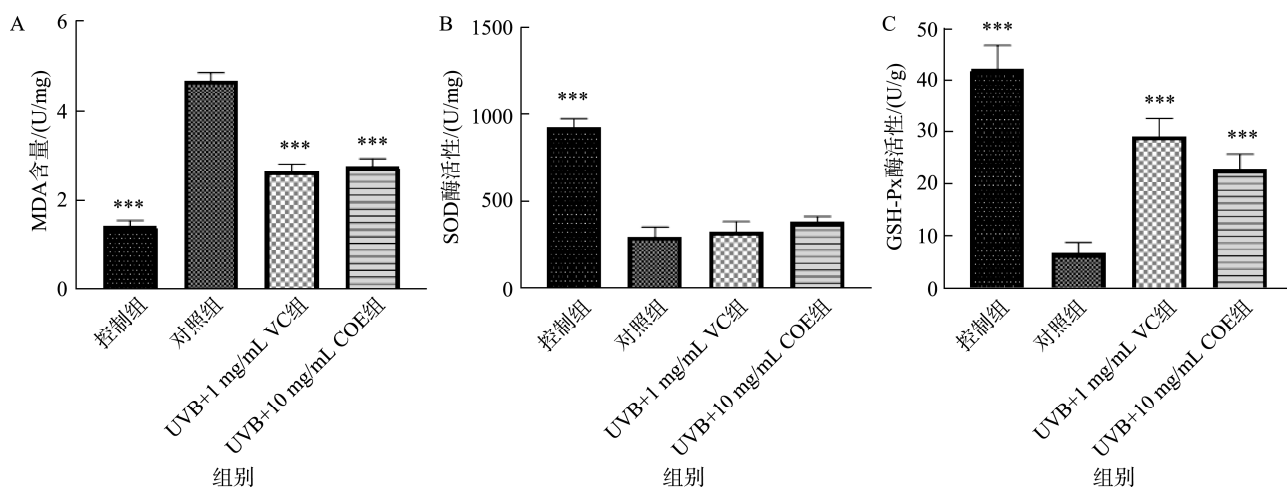


图 4 COE 对 UVB 诱导的小鼠皮肤 MDA 含量、SOD 和 GSH-Px 活性的影响

Fig.4 Effects of COE on MDA content, SOD and GSH-Px activities in UVB-irradiated mouse skin

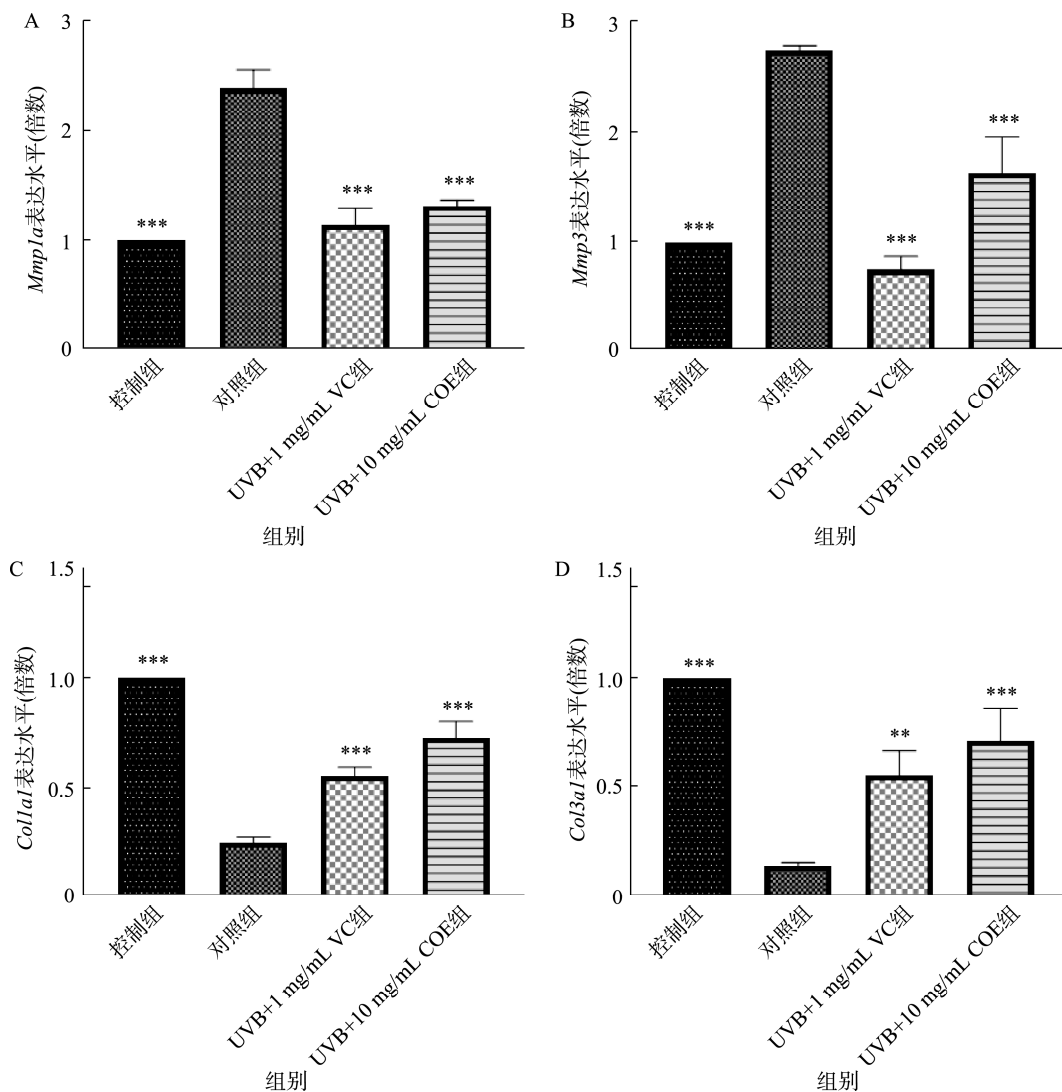


图 5 COE 对 UVB 诱导小鼠皮肤 MMPs 和胶原 mRNA 表达的影响

Fig.5 Effects of COE on mRNA expression of MMPs and collagen in UVB-irradiated mouse skin

3 讨论

人们越来越关注紫外线照射对健康的影响, UVB 辐射是阳光中对皮肤最具破坏性的成分^[17-18]。它通过 ROS 形成引起的氧化应激损伤角质形成细胞^[19], 并引起皱纹和其他形式的皮肤损伤, 也称为皮肤老化或光老化^[20]。目前已有各种天然外用药物延缓衰老的潜力已被广泛研究^[21-22], 本研究旨在探讨 COE 对 UVB 辐射的光保护作用。UVB 辐射导致皮肤细胞内产生 ROS, 包括超氧阴离子自由基^[23]、氢氧根自由基^[24]、过氧化氢和单线态氧^[25], 促进了皮肤的衰老^[26]。ROS 有助于皮肤皱纹形成的 IL-1 α 、IL-6 和 PGE2 等促炎细胞因子^[27-28]。许多天然产物通过抑制这些促炎细胞因子显示其抗衰老的特性, 而本研究也证明了 COE 有这种能力。光老化的主要特征是胶原蛋白降解^[29], 而 UVB 辐射会刺激 MMPs 的产生, MMPs 在降解胶原蛋白

中起重要作用。MMP-1 是负责胶原蛋白降解的主要蛋白酶。同时, MMP-3 参与明胶、III 和 IV 型胶原蛋白的降解, 以及 MMP 家族其他成员的激活^[30-31]。本研究结果表明, 在 UVB 辐射下, COE 可以抑制 MMP-1 和 MMP-3 的分泌, 同时促进 Col I 和 Col III 的合成。这强调了 COE 在修复 UVB 诱导的光老化方面的潜力。VC 因其具有较强的抗氧化能力, 常被作为抗氧化能力指标的对照^[32]。值得注意的是, 与 VC 相比, 1.00 mg/mL 的提取物在降低 MMP-3 的表达和促进 Col I 和 Col III 的合成方面表现出更好的效果。

为了研究 COE 对小鼠皮肤光老化的改善作用, 本研究采用 H&E 染色观察表皮厚度和胶原蛋白的变化。由于 MMPs 的产生增加, 光老化皮肤表现出表皮厚度增加和胶原蛋白降解。COE 被发现可以减少表皮厚度^[33], 减缓胶原蛋白降解, 增加皮肤含水量。这些结果与 COE 对 MMP 表达的抑制作用一致。体内和体外实验证实, COE 可增强抗

氧化酶活性^[34], 抑制 MMPs 和促炎细胞因子, 有效改善光老化。此外, 皮肤组织学分析、含水量测定和基因表达研究进一步证实了 COE 可以改善 UVB 暴露引起的皮肤损伤。然而, COE 提高抗氧化酶活性, 抑制 MMPs 和促炎细胞因子的确切机制需要进一步的研究来阐明。

4 结论

本研究证实了山茱萸提取物对 UVB 辐射引起的皮肤损伤的修复效果。在 UVB 辐射下, COE 可以抑制 MMP-1 和 MMP-3 的分泌, 同时促进 Col I 和 Col III 的合成。这强调了 COE 在修复 UVB 诱导的光老化方面的潜力。COE 能够有效改善 UVB 辐射引起的皮肤损伤, 其作用机制可能与抗氧化酶活性的增强以及促炎细胞因子和 MMPs 表达的抑制密切相关。这些发现表明, COE 具有作为一种天然抗氧化成分的潜力, 为相关皮肤护理产品的研发提供了理论基础。考虑到 COE 的天然来源, 未来的研究还应关注其在综合皮肤治疗方案中的应用潜力, 或与其他天然成分的协同效应, 为促进皮肤健康提供更为安全有效的解决方案。

参考文献

- [1] 陈颖, 赵菊花, 杨羽, 等. 茶多酚调节 AMPK/SIRT1/PGC-1 信号通路对光老化小鼠模型氧化损伤的影响[J]. 西部医学, 2025, 37(2): 205–211.
CHEN Y, ZHAO JH, YANG Y, *et al.* The effect of tea polyphenols regulating the AMPK/SIRT1/PGC-1 signaling pathway on oxidative damage in a photoaging mouse model [J]. *Western Medicine*, 2025, 37(2): 205–211.
- [2] PRADE J, BALSAMO EC, MACHADO FR, *et al.* Anti-inflammatory effect of Arnica montana in a UVB radiation-induced skin-burn model in mice [J]. *Cutan Ocul Toxicol*, 2020, 39(2): 126–133.
- [3] CHRISTENSEN L, SUGGS LA, BARON E. Ultraviolet photobiology in dermatology [J]. *Ultraviolet Light in Human Health, Diseases and Environment*, 2017, 996: 89–104.
- [4] 张文晓, 尚静, 邵鑫, 等. 1,4-萘醌氧化黑碳对支气管上皮细胞活性氧和 DNA 链断裂的影响[J]. 北京大学学报(医学版), 2015, 47(4): 690–696.
ZHANG WX, SHANG J, GAO X, *et al.* The effect of 1,4-naphthoquinone aging black carbon on reactive oxygen species and DNA strand breaks in human bronchial epithelial cells [J]. *Journal of Peking University (Medical Edition)*, 2015, 47(4): 690–696.
- [5] KAWASHIMA S, FUNAKOSHI T, SATO Y, *et al.* Protective effect of pre- and post-vitamin C treatments on UVB-irradiation-induced skin damage [J]. *Scientific Reports*, 2018, 8(1): 16199.
- [6] 李建东, 李焕荣, 聂晓华, 等. PCV2 感染猪皮肤源树突状细胞内源性抗原加工提呈相关分子转录水平的变化[J]. 中国农学通报, 2011, 27(29): 33–37.
LI JD, LI HR, NIE XH, *et al.* Changes in transcription levels of endogenous antigen processing and presentation related molecules in porcine skin derived dendritic cells infected with PCV2 [J]. *Chinese Agricultural Bulletin*, 2011, 27(29): 33–37.
- [7] FAN SC, LI JA, ZHANG XJ, *et al.* A study on the identification, quantification, and biological activity of compounds from *Cornus officinalis* before and after in vitro gastrointestinal digestion and simulated colonic fermentation [J]. *Journal of Functional Foods*, 2022, 98: 105272.
- [8] 赵丹麦, 钟睿, 王晓天, 等. 山茱萸治疗糖尿病肾病作用机制研究进展[J]. 中草药, 2025, 56(3): 1078–1087.
ZHAO DM, ZHONG R, WANG XT, *et al.* Research progress on the mechanism of *Cornus officinalis* in treating diabetes nephropathy [J]. *Chinese herbal medicine*, 2025, 56(3): 1078–1087.
- [9] 李贵宣, 曾琳智, 蒋亮, 等. 苦参碱对紫外线暴露致大鼠皮肤损伤的保护作用及对 CYR61-NF- κ B-AP-1 通路的影响[J]. 职业与健康, 2024, 40(20): 2752–2758.
LI GX, ZENG LZ, JIANG L, *et al.* The protective effect of matrine on skin damage induced by UV exposure in rats and its impact on the CYR61-NF- κ B-AP-1 pathway [J]. *Occupational and Health*, 2024, 40(20): 2752–2758.
- [10] 刘玮炜, 邵仲柏, 陈超, 等. 山茱萸总酚酸提取及抗菌活性成分分析[J]. 徐州工程学院学报(自然科学版), 2022, 37(3): 41–49.
LIU WW, SHAO ZB, CHEN C, *et al.* Extraction of total phenolic acids from *Cornus officinalis* and analysis of antibacterial activity [J]. *Journal of Xuzhou Engineering College (Natural Science Edition)*, 2022, 37(3): 41–49.
- [11] 张逍遥, 杨筱舟, 向甜, 等. 山茱萸水提物对 UVB 所致 HaCaT 细胞光老化模型的保护作用[J]. 现代食品, 2023, 29(7): 199–202.
ZHANG XY, YANG XZ, XIANG T, *et al.* The protective effect of water extract from *Cornus officinalis* on UVB induced HaCaT cell photoaging model [J]. *Modern Food*, 2023, 29(7): 199–202.
- [12] 李洪武, 朱文元, 夏明玉, 等. 对 UVB 诱导豚鼠皮肤色素沉着的抑制作用[J]. 中华皮肤科杂志, 2000(6): 12–14.
LI HW, ZHU WY, XIA MY, *et al.* Inhibitory effect on UVB-induced skin pigmentation in guinea pigs [J]. *Chinese Journal of Dermatology*, 2000(6): 12–14.
- [13] 李阳, 史友航, 吕青遥, 等. 雪菊与芦荟醇提物对 UVB 导致的小鼠皮肤光损伤的保护作用[J]. 日用化学工业(中英文), 2024, 54(11): 1347–1354.
LI Y, SHI YH, LV QY, *et al.* Protective effects of alcohol extracts of snow chrysanthemum and aloe vera on UVB induced skin photodamage in mice [J]. *Daily Chemical Industry*, 2024, 54(11): 1347–1354.
- [14] CHERNG JY, CHEN LY, SHIH MF. Preventive effects of beta-thujaplicin against UVB-induced MMP-1 and MMP-3 mRNA expressions in skin fibroblasts [J]. *The American Journal of Chinese Medicine*, 2012, 40(2): 387–398.
- [15] 王一凡. 发酵粘液乳杆菌后生元对 UVB 诱导的皮肤光老化小鼠的保护作用[D]. 南京: 南京医科大学, 2024.
WANG YF. The protective effect of *Lactobacillus fermentum* derived elements on UVB induced skin photoaging in mice [D]. Nanjing: Nanjing Medical University, 2024.
- [16] LUCAS RM, YAZAR S, YOUNG AR, *et al.* Human health in relation to exposure to solar ultraviolet radiation under changing stratospheric ozone and climate [J]. *Photochem Photobiol Science*, 2019, 18(3): 641–680.
- [17] 陈丽美, 都日娜, 张敏, 等. 没食子酸调控 TLR4/NF- κ B 通路对 UVB 诱导人永生角质形成细胞光损伤的保护作用[J]. 中国细胞生物学学报, 2025, 47(2): 195–202.

- CHEN LM, DU RN, ZHANG M, *et al.* The protective effect of gallic acid on TLR4/NF- κ B pathway against UVB induced photodamage in human immortalized keratinocytes [J]. *Chinese Journal of Cell Biology*, 2025, 47(2): 195–202.
- [18] 牛奔, 夏茂梅, 苏温柔, 等. 毛叶番荔枝提取物对 UVB 导致 HaCaT 细胞光老化的保护作用[J]. *中国皮肤性病学杂志*, 1-16. [2025-04-07]. <https://doi.org/10.13735/j.cjdv.1001-7089.202408126>
- NIU B, XIA MM, SU WR, *et al.* The protective effect of extract from *Annona chinensis* on UVB induced photoaging of HaCaT cells [J]. *Chinese Journal of Dermatology and Venereology*, 1-16. [2025-04-07]. <https://doi.org/10.13735/j.cjdv.1001-7089.202408126>
- [19] 陈艳, 高入春, 广可颜, 等. 黄芪甲苷抗高糖受损内皮祖细胞氧化应激损伤的机制研究[J]. *中医药导报*, 2025, 31(1): 8–12, 19.
- CHEN Y, GAO RC, GUANG KY, *et al.* Mechanism study of Huangqi glycoside IV in resisting oxidative stress damage of endothelial progenitor cells damaged by high glucose [J]. *Traditional Chinese Medicine Introduction*, 2025, 31(1): 8–12, 19.
- [20] CHENG YC, CHU LW, CHEN JY, *et al.* Loganin attenuates high glucose-induced schwann cells pyroptosis by inhibiting ROS generation and NLRP3 inflammasome activation [J]. *Cells*, 2020, 9(9): 1948.
- [21] 李美霖, 王平, 尹灿, 等. 山茱萸多糖延缓秀丽隐杆线虫衰老的药效评价及机制研究[J]. *食品安全质量检测学报*, 2022, 13(21): 6996–7003.
- LI ML, WANG P, YIN C, *et al.* Pharmacodynamic evaluation and mechanism study of *Corni Fructus* polysaccharide on anti-aging of *Caenorhabditis elegans* [J]. *Journal of Food Safety & Quality*, 2022, 13(21): 6996–7003.
- [22] 黄韵璇, 李海峰, 黄泽波. 天然药物抗氧化活性物质研究进展[J]. *广东药学院学报*, 2016, 32(4): 532–536.
- HUANG YX, LI HF, HUANG ZB. Research progress on antioxidant active substances in natural medicines [J]. *Journal of Guangdong Pharmaceutical University*, 2016, 32(4): 532–536.
- [23] 石玉涛, 谢惠珍, 郑淑琳, 等. 武夷山地方茶树种质生化特性和茶多糖清除超氧阴离子自由基活性分析[J]. *中国农业科技导报*, 2024, 26(5): 65–76.
- SHI YT, XIE HZ, ZHENG SL, *et al.* Biochemical characteristics of Mount Wuyi local tea germplasm and analysis of tea polysaccharide scavenging superoxide anion free radical activity [J]. *China Agricultural Science and Technology Bulletin*, 2024, 26(5): 65–76.
- [24] 宋艳玲, 许黎. 大气中氢氧根(OH)自由基研究进展[J]. *气象科技*, 2002(5): 262–265, 261.
- SONG YL, XU L. Research progress on hydroxyl (OH) radicals in the atmosphere [J]. *Meteorological Technology*, 2002(5): 262–265, 261.
- [25] DMITRIEVA VA, TYUTEREVA EV, VOITSEKHOVSKAJA OV. Singlet oxygen in plants: Generation, detection, and signaling roles [J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2020, 21(9): 3237.
- [26] ZHAO M, WU F, TANG Z, *et al.* Anti-inflammatory and antioxidant activity of ursolic acid: A systematic review and meta-analysis [J]. *Front Pharmacol*, 2023, 14: 1256946.
- [27] 白春礼, 马钢, 苏日力格, 等. NF- κ B/MAPKs 信号调节骨关节炎的研究进展[J]. *内蒙古医学杂志*, 2023, 55(10): 1208–1212.
- BAI CL, MA G, SU RLG, *et al.* Research progress on NF- κ B/MAPKs signaling regulation of osteoarthritis [J]. *Inner Mongolia Medical Journal*, 2023, 55(10): 1208–1212.
- [28] LEIROS GJ, KUSINSKY AG, BALANA ME, *et al.* Triolein reduces MMP-1 upregulation in dermal fibroblasts generated by ROS production in UVB-irradiated keratinocytes [J]. *Journal of Dermatological Science*, 2017, 85(2): 124–130.
- [29] CHOI SI, HAN HS, KIM JM, *et al.* *Eisenia bicyclis* extract repairs UVB-induced skin photoaging *in vitro* and *in vivo*: Photoprotective effects [J]. *Marine Drugs*, 2021, 19(12): 693.
- [30] 卢琦, 邹林峰, 高远真, 等. 甘草素对长波紫外线诱导的皮肤光老化的保护作用及机制[J]. *中国新药杂志*, 2022, 31(20): 2056–2066.
- LU Q, ZOU LF, GAO YZ, *et al.* The protective effect and mechanism of glycyrrhizin on skin photoaging induced by long wave ultraviolet radiation [J]. *Chinese Journal of New Drugs*, 2022, 31(20): 2056–2066.
- [31] 刘悦, 王佳娣, 韩其琛, 等. 清眩明目饮对干眼模型鼠眼表炎症因子 IFN- γ 、IL-17、MMP3、MMP9 的影响[J]. *中国中医急症*, 2024, 33(8): 1336–1339.
- LIU Y, WANG JD, HAN QC, *et al.* The effect of Qingxuan Runmu Yin on inflammatory factors IFN- γ , IL-17, MMP3, and MMP9 on the ocular surface of dry eye model mice [J]. *Chinese Medicine Emergency*, 2024, 33(8): 1336–1339.
- [32] COLLIE JTB, GREAVES RF, JONES OAH, *et al.* Vitamin C measurement in critical illness: Challenges, methodologies and quality improvements [J]. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 2020, 58(4): 460–470.
- [33] YUE Z, LIU H, LIU M, *et al.* *Cornus officinalis* extract enriched with ursolic acid ameliorates UVB-induced photoaging in *Caenorhabditis elegans* [J]. *Molecules*, 2024, 29(12): 2718.
- [34] YAN F, WANG L, ZHANG J, *et al.* Cornuside alleviates psoriasis-like skin lesions in mice by relieving inflammatory effects [J]. *International Immunopharmacology*, 2024, 134: 112183.

(责任编辑: 安香玉 蔡世佳)