叶华, 孙佳强, 艾晨越, 等. 花青苷的稳定性与生物利用度及其修复皮肤老化作用研究进展 [J]. 食品工业科技, 2026, 47(13): 489−500. doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2025060225
YE Hua, SUN Jiaqiang, AI Chenyue, et al. Research Progress on the Stability and Bioavailability of Anthocyanins and Their Role in Repairing Skin Aging[J]. Science and Technology of Food Industry, 2026, 47(13): 489−500. (in Chinese with English abstract). doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2025060225

· 专题综述 ·

花青苷的稳定性与生物利用度及其修复皮肤老化作用研究进展

叶　华[1,2], 孙佳强[1,2], 艾晨越[1], 何琳琳[1,2,3,4,*], 金文刚[1,2,3,4], 张卫平[1,4]
（1.陕西理工大学生物科学与工程学院, 陕西汉中 723001;
2.陕南秦巴山区生物资源综合开发协同创新中心, 陕西汉中 723001;
3.陕西理工大学秦巴与生态环境省部共建国家重点实验室（培育）, 陕西汉中 723001;
4.陕西省资源生物重点实验室, 陕西汉中 723001）

摘　要: 随着年龄增长，在体内外各种因素的影响下，皮肤逐渐发生生理性衰退和老化，出现皱纹增加、色素沉着、松弛、干燥粗糙、毛孔粗大、毛细血管扩张。花青苷（Anthocyanins，ACNs）具有多种生理活性，在延缓皮肤老化方面具有很大潜力。然而 ACNs 结构不稳定，生物利用度较低，这严重制约其应用。本文介绍了影响 ACNs 稳定性及生物利用度的因素及其提高它们的方法，阐述了 ACNs 通过抑制老化皮肤的氧化应激、促进老化皮肤的胶原蛋白合成、抑制老化皮肤的炎症反应、减少黑色素生成和修复老化皮肤的 DNA 损伤等多种机制修复皮肤老化的作用。总之，ACNs 具有良好修复老化皮肤的潜力，在食品营养、保健美容和临床治疗方面具有一定应用前景。

关键词: 花青苷, 皮肤老化, 稳定性, 生物利用度, 食品营养, 保健美容
中图分类号: TS201.4　　**文献标识码:** A　　**文章编号:** 1002−0306(2026)13−0489−12
DOI: 10.13386/j.issn1002-0306.2025060225　　本文网刊:

Research Progress on the Stability and Bioavailability of Anthocyanins and Their Role in Repairing Skin Aging

YE Hua[1,2], SUN Jiaqiang[1,2], AI Chenyue[1], HE Linlin[1,2,3,4,*], JIN Wengang[1,2,3,4], ZHANG Weiping[1,4]
（1.College of Biological Science and Engineering, Shaanxi University of Technology, Hanzhong 723001, China;
2.Collaborative Innovation Center for Comprehensive Development of Biological Resources in the Qinba Mountain Area of Southern Shaanxi, Hanzhong 723001, China;
3.State Key Laboratory of Qinba and Ministry of Ecology and Environment, Shaanxi University of Technology (Cultivation), Hanzhong 723001, China;
4.Shaanxi Provincial Key Laboratory of Resource Biology, Hanzhong 723001, China）

Abstract: As individuals age, their skin undergoes physiological decline and aging due to a variety of internal and external factors. This process manifests in visible signs such as increased wrinkles, pigmentation changes, sagging, dryness and roughness, enlarged pores, and dilated capillaries. Anthocyanins (ACNs) exhibit a diverse array of physiological activities and demonstrate significant potential for delaying the aging of the skin. However, the structural instability and low bioavailability of ACNs considerably hinder their practical application. This article discusses the factors that influence the stability and bioavailability of ACNs as well as methods to enhance these properties. Furthermore, it elaborates on the role of ACNs in mitigating skin aging through various mechanisms, including inhibition of oxidative stress, promotion of collagen synthe-

收稿日期: 2025−06−19
基金项目: 陕西省重点研发计划一般项目（2023-YBNY-267）。
作者简介: 叶华（1997−）女, 硕士研究生, 研究方向: 生物活性物质功能评价, E-mail: yh18716289047@163.com。
*** 通信作者:** 何琳琳（1972−）女, 博士, 副教授, 研究方向: 生物活性物质功能评价, E-mail: helinlin312@163.com。

sis, suppression of inflammatory responses, reduction in melanin production, and repair of DNA damage associated with skin aging. In summary, ACNs hold considerable promise for use in anti-aging interventions for the skin and show potential applications across food nutrition, health care and beauty sectors, as well as clinical treatments.

Key words: anthocyanins (ACNs); skin aging; stability; bioavailability; food nutrition; health care and beauty

皮肤老化是由多种因素共同导致的皮肤衰老现象，按照与遗传因素相关程度分为内源性皮肤老化和外源性皮肤老化，典型症状包括皮肤干燥、松弛、皱纹增多加深、色斑形成等[1]。内源性皮肤老化与遗传因子密切相关且随着年龄增长不可避免地发生，又称为自然老化。外源性皮肤老化主要是由于外界环境因素如紫外线（Ultraviolet, UV）辐射、空气污染以及熬夜、抽烟等不良生活习惯造成的，其中 UV 在致病机制中占主导地位，临床上称为皮肤光老化现象[2−3]。皮肤老化严重影响人们的容貌，给人们的生理和心理带来了极大困扰，寻找预防和治疗皮肤老化的可靠手段成为研究热点[4]。

目前，除了保持健康生活方式和使用护肤品外，皮肤老化的防治方法还包括医美手段介入、日晒防护和外用药物等。防治自然老化皮肤的药物以口服为主，如二甲双胍[5]、多西环素[6] 等。防治光老化皮肤的药物以外用为主，如维甲酸[7]、三氯乙酸[8]、5-氟尿嘧啶[9] 等，而大多数传统药物不良反应严重，副作用明显。医美手段治疗短期见效快，但伴随一定风险，容易导致皮肤局部感染、硬结、瘀斑，引发过敏反应和脸部僵硬。因此，寻找新的抗皮肤衰老产品至关重要。

相较于传统用于治疗皮肤老化的药物，天然生物活性物质因其较少的副作用和多种生物活性，已经成为候选治疗药物之一[10]。一些天然生物活性化合物如天然多肽[11]、白藜芦醇[12]、儿茶素[13] 和花青苷（Anthocyanins, ACNs）等，对于预防和治疗由 UV 引起的皮肤老化具有积极作用。相比于其它天然产物，ACNs 来源广泛，使得其获取容易，成本较低；ACNs 能够根据环境的 pH 变化而改变颜色，这一特性使其在食品工业中具有独特的应用价值；ACNs 安全性较高，适合长期食用或使用，已证实富含 ACNs 的酒类、果汁、茶饮[14−16] 以及面包、面条、谷物棒[17−18] 等食品具有降血脂[16]、降血糖[19]、缓解疲劳[20] 等多种有益功效，这为富含 ACNs 的功能食品研发奠定了坚实基础。ACNs 抗氧化能力强，且具有较好的抗炎、抗病毒和抗癌活性，已在治疗心血管疾病、癌症、糖尿病、眼部疾病中表现出潜力[21−22]。近年来，ACNs 对老化皮肤的修复作用引发关注，其通过抑制老化皮肤氧化应激、增加老化皮肤胶原蛋白含量、缓解老化皮肤炎症反应、减少老化皮肤色素沉着和修复老化皮肤 DNA 损伤等机制发挥积极效果[23]。现就 ACNs 的稳定性、生物利用度及其对老化皮肤的修复机制进行综述，为 ACNs 在延缓皮肤衰老方面的研究提供新思路。

1 ACNs 稳定性和生物利用度

花青素是一种水溶性植物色素，作为黄酮阳离子的糖苷化衍生物，其基本结构为 3,5,7-羟基-2-苯基苯并吡喃（图 1）。花青素在人类饮食中广泛分布，根据取代基不同，可分为天竺葵素、矢车菊素、芍药花素、飞燕草素、矮牵牛素和锦葵素六大类，占已知花青素的 90% 以上[24]。花青素通过与糖类结合形成 ACNs[25]，ACNs 广泛存在于自然界多种植物中（图 2），能溶于水和部分有机溶剂，颜色随 pH 变化，具有酸碱指示功能，pH 小于 7 时为红色，当 pH 在 7~8 时为紫色，在 pH 大于 8 时为蓝色或蓝紫色[26]。

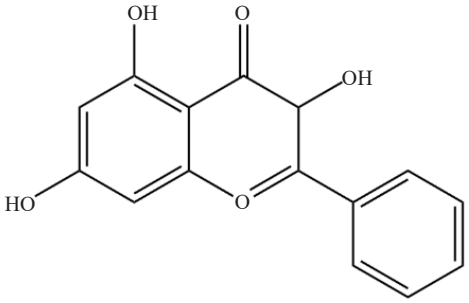


图 1 花青素基本结构的化学结构式

Fig.1 Chemical structure formula for the basic structure of anthocyanins

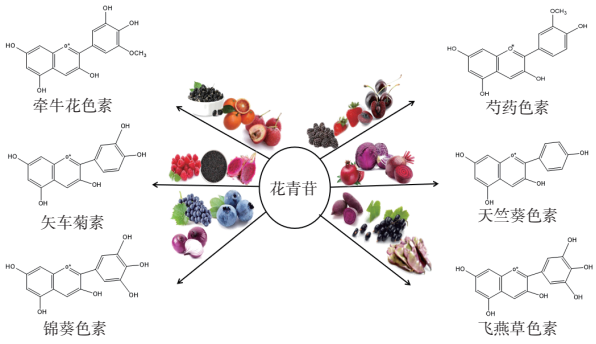


图 2 ACNs 的来源和不同结构的 ACNs

Fig.2 Sources of ACNs and ACNs with different structures

ACNs 的稳定性较差，生物利用度较低，两者受多种因素影响。现就影响 ACNs 稳定性和生物利用度的因素以及提高稳定性和生物利用度方法加以阐述。

1.1 影响 ACNs 稳定性和生物利用度的因素

ACNs 的稳定性较差，主要受其化学结构和所处环境因素的影响。不同化学结构 ACNs（图 2）的稳定性存在很大差别[22]。从分子结构特征来看，作为疏水官能团的甲基取代基引入 ACNs，可增强 ACNs 的疏水性，从而减少 ACNs 与水分子之间的相互作用，也可降低分子间和分子内的氧化还原反应，导致自由

基生成减少，因此甲基取代基的存在能够显著增强 ACNs 的稳定性。然而羟基更倾向于与水分子结合形成氢键，从而提高水解反应速率，使得 ACNs 更容易产生自由基，导致 ACNs 稳定性下降[27]。如芍药花色素和锦葵花色素类 ACNs 分子结构中甲基取代基数量多于羟基，而飞燕草花色素和矢车菊花色素类 ACNs 则仅含有羟基基团，这种结构差异导致前者表现出更好的化学稳定性[28]。酰基化后的 ACNs 稳定性优于酰基化修饰前，特别是当糖基上含有两个或多个酰基时，ACNs 分子结构发生变化，形成立体屏障，保护 ACNs 活性位点免受亲核试剂的侵袭，更加稳定[29−30]。此外，外界环境因素如光照、温度、pH、金属离子等也会对 ACNs 的稳定性产生影响。在分析温度（30~100 ℃）和光照（荧光灯、白炽灯和 UV）对巴西金果提取物中 ACNs 稳定性试验中发现，在光照条件下，白炽灯和荧光灯对 ACNs 的稳定性影响较小，而 UV 则破坏 ACNs 的化学结构，迅速导致其降解；在温度条件下，低于 50 ℃ 的温度能有效保持 ACNs 的稳定性，在 60~100 ℃ 范围内，ACNs 分子间的碰撞频率加剧，导致其化学键断裂加速 ACNs 的降解[31]。此外当 ACNs 处于碱性环境时，ACNs 中阳离子发生水合和开环反应逐渐转化为无色的假碱和查尔酮形式，这些形式的 ACNs 稳定性较差，容易发生降解[32]。一般情况下，具有较大分子量和高价的金属离子，如 Fe^{3+}、$A1^{3+}$、Zn^{2+}等常与 ACNs 发生反应，形成金属-ACNs 复合物，增强 ACNs 的稳定性[33]。研究发现 Fe^{3+}能与 ACNs 分子中的羟基基团结合，形成金属-ACNs 复合物，这种复合物通过金属离子的配位作用，增强了 ACNs 分子结构的稳定性，减少了其因水解、氧化等反应导致的降解[34]。

ACNs 生物利用度与多种因素相关，包括其化学稳定性、消化转运酶和肠道微生物的影响。在胃酸性环境下，ACNs 主要以黄碱盐阳离子和碳醇形式存在，短期暴露下稳定性较好，而长期暴露会导致稳定性降低[35]。在肠道碱性环境下，ACNs 主要以查尔酮和无色的假碱形式存在，两者稳定性较差容易发生降解，但它们可对机体健康产生有益影响[36−37]。消化系统中葡萄糖醛酸转移酶、硫酸转移酶、甲基化转移酶分别通过醛酸化 ACNs 分子中羟基（-OH）的 O-葡萄糖、催化转运产生硫酸化代谢物以及通过甲基化增加 ACNs 的脂溶性从而增强 ACNs 扩散和转运特性，提高其生物利用度[38−39]。除此之外，肠道微生物菌群也会影响 ACNs 生物利用度。Cheng 等[40] 将 5 种肠道有益菌与桑树 ACNs 在 37 ℃ 厌氧条件下孵育，发现所有菌株都能转化桑树 ACNs，证实了肠道有益菌可降解 ACNs，提高其生物利用度。另一项研究显示，锦葵素-3-葡萄糖苷在肠道菌群作用下可被分解为低分子量酚类代谢产物，这些生物活性物质能够选择性地促进双歧杆菌和乳酸菌等益生菌群的增殖，同时显著抑制梭状芽孢杆菌等条件致病菌的定植，从而对人体健康产生积极影响[41]。

1.2　提高 ACNs 稳定性和生物利用度的方法

为了较好保存和有效传递 ACNs，已探索了许多封装技术和递送系统[42]。目前主要通过稳定 ACNs 结构、控制环境因素[43−44] 这两种方法来提高 ACNs 稳定性和生物利用度。

提高 ACNs 的结构稳定性可通过 3 种主要机制实现，包括分子内或分子间共色效应[45]、金属离子络合作用[46] 和酰基化修饰[47]。分子内或分子间共色效应稳定机制涉及多种分子内或分子间相互作用力，包括共价结合、氢键作用、范德华相互作用以及配位键的形成，这些相互作用形成的复合物结构能够有效阻止 ACNs 分子的关键官能团发生水合反应，进而增强 ACNs 分子的结构完整性并维持其显色特性[48]。金属离子络合作用是指 ACNs 中的花色苷含有可以与金属离子配位的官能团，特别是 B 环上的邻位羟基可与金属离子如 Na^{+}、Fe^{2+}、Fe^{3+}、Al^{3+}、Mg^{2+}和 Zn^{2+}等形成稳定的螯合物，是稳定花青素结构的一条关键途径[49]。ACNs 与金属离子产生的螯合物还可引起 ACNs 分子结构的变化，从而影响其颜色，如 Al^{3+}能与飞燕草素-3-葡萄糖苷形成复合物，介导花色变蓝，ACNs 与 Fe^{3+}和 Fe^{2+}的螯合物具有深变色特性和稳定性[50]，Ca^{2+}、Mg^{2+}、Zn^{2+}、Cu^{2+}和 Al^{3+}与富含 ACNs 的紫色甘薯形成的金属络合体系也具有良好的高变色效应[51]。酰化作用是维持 ACNs 稳定性的另一种有效途径。ACNs 核心结构上的酰化可隐藏活性位点，从而提高其稳定性[52]。

控制环境因素包括采用微胶囊、脂质体和纳米颗粒 3 种封装类型以减少外界环境对 ACNs 稳定性的不利影响。封装被认为是维持生物活性物质稳定性和延长光、热不稳定物质保质期的有效途径[53]，对 ACNs 进行封装可以克服其不稳定这一缺点以提高其生物利用度[54]。ACNs 的封装类型微胶囊、脂质体和纳米颗粒如表 1 所示。

微胶囊技术通过物理或化学方法将小分子的活性成分、敏感物质或易挥发物质分散，进而形成包覆薄膜的微型胶囊[65]。一方面，保护易受环境影响的生物活性成分，延缓其分解，并促进其精确递送至目标位置。另一方面，减少不同成分间的相互干扰，延长产品的保质期。此外，微胶囊化处理还能增强 ACNs 对光照和氧化的抵抗力，提升其在功能性产品中的潜力和应用范围[66]。

脂质体在食品和营养领域的胶体药物传递系统中占据重要地位，其主要由磷脂质构成，能够将水溶性物质包裹在内部水相中，而脂溶性物质则嵌入油相，形成具有双层结构的脂质体[67]，从而保护 ACNs 免受光照、pH 变化和温度等环境因素影响而降解[66]。

纳米颗粒已被证实是包封酚类化合物并增强其

表 1 稳定 ACNs 的封装类型

Table 1 Encapsulation types that stabilize ACNs

封装类型	封装材料	作用	优势	文献
微胶囊	马铃薯蛋白分离物、瓜尔胶、果胶、阿拉伯胶	降低了ACNs在酸性环境下的降解速度、从而抑制ACNs降解; 提高了微胶囊的起始分解温度。	在pH1时微胶囊降解指数最低(0.3/420 min); 包封后的ACNs起始分解温度从未包封时的90 ℃上升到170 ℃, 因此微胶囊适合高温加工。	[55]
	玉米醇溶蛋白	提高ACNs热处理保留率。	在80 ℃和95 ℃时包封组比未包封组的ACNs保留率高; 在95 ℃时包封组ACNs单体含量比未包封组高。	[56]
	麦芽糊精DE20、高玉米、菊粉、阿拉伯胶	提高ACNs热处理保留率, 保护ACNs在消化过程中不被降解, 使得ACNs的热稳定性和生物利用度提高。	在室温、冷藏、冷冻不同温度下包封组比未包封组的ACNs保留率显著提高; 模拟胃肠道消化条件下包封后保留率显著高于未包封的游离ACNs。	[57]
	壳聚糖、淀粉及其衍生物、大豆卵磷脂	增强ACNs对光或温度敏感的分子的稳定性, 延缓ACNs在胃肠道的释放, 从而提高ACNs的结构稳定性和生物可及性。	包封减少了ACNs与氧气和光接触, 稳定性显著增加; 在模拟胃肠液中包封组ACNs保留率显著高于游离组的; 包封后灌胃大鼠血清抗氧化能力显著高于未包封的。	[58]
脂质体	大豆卵磷脂、瓜尔胶、果胶、阿拉伯胶	增强细胞吸收ACNs的效率, 增强在酸性和热环境中ACNs的稳定性。	包封后显著减少胃酸和酶对ACNs的破坏, 可有效延缓ACNs的释放; 90 ℃加热5 min后, 包封后显著抑制热降解, 保留率显著提升约22%。	[59]
	大豆卵磷脂、阿拉伯胶	增强ACNs的体外稳定性和抗氧化活性, 提高ACNs的体外降脂活性和细胞吸收效率。	包封后ACNs的熔融峰显著提升55 ℃; 包封后色差变化显著变小, 保护色素不被氧化或光降解; 包封后细胞摄取率提升2倍以上; 包封后抗氧化与降脂活性显著优于未包封的游离ACNs。	[60]
	明胶、玉米醇溶蛋白、海藻酸钠	提高ACNs的pH稳定性和热稳定性; 减缓包封后ACNs的氧化反应和释放速率。	包封后ACNs最大降解温度显著升高, 稳定性显著增加; 包封后ACNs在pH1时的降解指数显著低于pH7; 包封组比未包封组在冷藏(4 ℃)或室温(25 ℃)储存期间抗氧化活性和颜色指示功能持续时间显著延长, 有效延缓ACNs的释放。	[61]
	牛血清白蛋白、透明质酸、氧化透明质酸	保护ACNs免受胃酸和消化酶的破坏, 增加细胞的ACNs摄取率, 提高ACNs的生物可及性。	包封组的ACNs在胃和小肠中的释放显著延缓; 包封组的肠屏障功能显著高于游离组; 包封组细胞摄取率为94.6%高于游离组92.6%。	[62]
纳米颗粒	玉米醇溶蛋白	提高ACNs在加工、储存和模拟消化时的稳定性, 玉米醇溶蛋白本身的抗氧化能力与ACNs形成双重抗氧化系统, 从而减缓ACNs氧化降解, 提高ACNs的生物可及性。	包封组的ACNs在模拟胃肠消化中的释放显著延缓, 在肠道阶段的保留率显著提高; 在pH2~8范围内包封组的ACNs的褪色显著减缓。	[63]
	低分子量壳聚糖、三聚磷酸钠	隔绝热和氧化剂对ACNs的破坏, 提高生物利用度。	包封组ACNs的热失重速率显著低于未包封组, 表明结构更稳定; 在pH4和pH7.4下, 包封组6 h内ACNs体外释放率为25%和40%, 显著低于未包封组的; 与抗坏血酸共存时包封组ACNs的保留率高于未包封组的。	[64]

生物利用度的理想选择。这种封装技术不仅增强了生物活性成分的溶解性和稳定性, 而且在药物递送领域扮演着关键角色, 纳米颗粒的载体材料通常具有生物可降解性或对离子敏感, 因此具有较低的毒副作用和可控的释放特性。此外, 纳米颗粒还能穿过细胞和组织间的空隙, 直达目标部位, 从而提高生物活性物质的生物利用度[68]。

2 ACNs 对老化皮肤的修复作用机制

自然老化和光老化皮肤的特征都是皮肤生理功能降低, 如胶原蛋白减少、水分流失, 导致皮肤干燥、皱纹、色素沉着等[69]。ACNs 可通过抑制活性氧(Reactive oxygen species, ROS)、提高抗氧化酶合成能力与活性以及抑制丙二醛(Malondialdehyde, MDA)的生成增加抗氧化能力从而抑制老化皮肤氧化应激; 通过抑制 MAPK 信号通路和激活 TGF-β/Smad 信号通路促进胶原蛋白的合成增加老化皮肤胶原蛋白含量, 维持皮肤弹性; 通过抑制 NF-κB 信号通路活化, 减少促炎因子释放, 缓解老化皮肤炎症反应; 通过抑制酪氨酸酶表达, 减少黑色素的生成, 减少老化皮肤色素沉着; 通过减少 DNA 损伤, 减缓皮肤老化。

2.1 ACNs 通过增加抗氧化能力抑制老化皮肤氧化应激

体内积累的过量 ROS 是导致皮肤氧化应激的主要因素。ROS 是一类具有高度活性的含氧分子, 包括超氧自由基($O_2^{-}\cdot$)、羟自由基($\cdot OH$)、过氧化氢(H_2O_2)等, 主要来源于线粒体和细胞内酶系统的催化反应[70−71]。UV 和体内氧分子产生作用, 也会生成和积累 ROS[72]。

ACNs 可通过抑制 ROS 从而增加抗氧化能力, 使得老化皮肤氧化应激得以抑制。使用北美接骨木果实中的 ACNs 治疗 D-半乳糖诱导的衰老小鼠模型和人胚胎肾细胞, 发现 ACNs 可抑制衰老细胞中 PI3K/AKT/mTOR 信号通路活性, 促进细胞凋亡, 减少线粒体呼吸作用积累的 ROS, 以维持细胞内稳态、减轻细胞衰老, 从而延缓衰老过程[73]。Sang 等[74] 用黑大豆种皮中的 ACNs 处理电离辐射诱导 48 h 后的人类皮肤成纤维细胞, 结果表明, 黑大豆种皮提取 ACNs 对受辐照处理的成纤维细胞具有显著保护作用, 该保护效应表现为以浓度梯度方式有效清除细胞内 ROS。对于 UVB 诱导的人类皮肤成纤维细胞, ACNs 也展示出较好的抑制 ROS 能力, 研究发现富

含 ACNs 的黑莓甲醇馏分可以下调 ROS 水平[75]。

ACNs 还可通过提高抗氧化酶合成能力与活性以及抑制 MDA 的生成，从而增加抗氧化能力，使得老化皮肤氧化应激得以抑制。ACNs 可通过提高过氧化氢酶(Catalase，CAT)、超氧化物歧化酶(Superoxide dismutase，SOD)和谷胱甘肽过氧化物酶(Glutathione peroxidase，GSH-Px)的合成能力与活性起到抑制氧化应激的作用[76]。用富含 ACNs 的葡萄籽提取物对经 UVB 照射后的 SKH-1 无毛小鼠进行灌胃治疗，发现该提取物提高了小鼠皮肤细胞中 CAT、SOD 的含量，从而显著抑制了 UVB 诱导的皮肤氧化应激[77]。Patience 等[75] 发现，富含 ACNs 的黑莓甲醇馏分可增加 CAT、MnSOD、Gpx1/2 和 Gsta1 等抗氧化酶的表达，从而保护成纤维细胞免受 UVB 介导的氧化损伤，减缓皮肤衰老。一项 39 名健康成年人参与的临床试验表明，每天饮用富含 ACNs 的 200 mL 洛神花饮品，持续 6 个月，受试者血清抗氧化酶包括 SOD、GSH-Px 等的活性较基线水平显著提升，通过皮肤水分测试仪检测，受试者表皮含水量呈现统计学意义的改善，该研究证实长期补充植物源性 ACNs 可同时增强机体抗氧化防御系统和改善皮肤屏障功能[78]。细胞衰老过程中膜结构功能异常，很大程度上源于脂质过氧化反应介导的氧化损伤，与细胞衰老密切相关。黑大豆皮中提取的 ACNs 可减少 UVB 照射后的大鼠皮肤细胞 MDA 的生成，保护细胞膜结构，从而延缓皮肤细胞老化[79]。

2.2　ACNs 通过抑制 MAPK 信号通路和激活 TGF-*β*/Smad 信号通路增加老化皮肤胶原蛋白含量

皮肤老化产生的 ROS 可通过激活 MAPK 信号通路促进胶原蛋白降解，从而减少皮肤胶原蛋白含量，进一步加剧皮肤老化。MAPK 信号通路是一类重要的丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶系统，其成员主要包括细胞外信号调节激酶(Extracellular regulated protein kinases，ERK)、p38 和 C-Jun 氨基末端激酶(c-Jun N-terminal kinase，JNK)三个亚家族，这些激酶能够被多种细胞表面受体如生长因子受体和细胞因子受体所激活。在功能上，ERK 亚家族主要参与调控细胞增殖相关基因的表达，包括促进原癌基因 *c-Fos* 的转录[80−81]；而 p38 和 JNK 则主要介导应激反应，促进转录因子激活蛋白-1(Activator protein-1，AP-1)的表达[82]。转录因子 AP-1 通过上调特定基质金属蛋白酶(包括 MMP-1、MMP-3 及 MMP-8)的基因转录活性，显著促进该类蛋白酶的生物合成过程，这些蛋白水解酶能够特异性分解细胞外基质中的胶原纤维，从而造成皮肤组织结构的损伤和老化[83]。

UV 和 ROS 能够干扰 TGF-*β*/Smad 信号转导途径，从而降低胶原蛋白的生物合成效率，使皮肤胶原蛋白含量减少[84]。在皮肤成纤维细胞内，TGF-*β*1 配体首先与细胞膜上的 T*β*R Ⅱ受体结合，继而招募并磷酸化 T*β*R Ⅰ受体。活化的 T*β*R Ⅰ受体进一步使下游信号分子 Smad2/3 发生磷酸化修饰，随后这些磷酸化的 Smad 蛋白与 Smad4 形成转录复合物并转位至细胞核内，启动合成胶原蛋白相关基因的表达[85−86]。然而在 UVA 过度照射下，抑制性 Smad7 的表达水平显著升高，通过与 T*β*R Ⅰ受体的特异性结合，会阻碍 Smad2/3 的磷酸化过程，最终导致胶原蛋白合成受阻[87]。

ACNs 通过抑制 MAPK 信号通路减少胶原蛋白降解，通过激活 TGF-*β*/Smad 信号通路促进胶原蛋白的合成，从而增加老化皮肤的胶原蛋白含量，减缓皮肤皱纹生成(图 3)。石榴提取物中富含 ACNs，可抑制 UVB 诱导的皮肤表皮角质形成细胞中 MAPK 的磷酸化，减少胶原蛋白的降解[88]。Bae 等[89] 用富含 ACNs 的沼泽蓝莓提取物处理 UVB 辐射人皮肤成纤维细胞，结果发现细胞中 *MMP-1*、*MMP-8* 基因表达减少，抑制了胶原蛋白降解，同时 TGF-*β* 蛋白水平显著增加，促进 Smad2/3 的磷酸化和核转位，进而促进了胶原蛋白基因转录和胶原蛋白合成。富含 ACNs 的葡萄籽提取物处理经 UVB 照射后的人类表皮角质形成细胞，发现葡萄籽提取物抑制细胞 ERK、JNK、P38 等蛋白磷酸化，从而减少细胞胶原蛋白降解[77,90]。紫薯 ACNs 干预可显著抑制 UV 诱导的小鼠皮肤 ERK、JNK 和 P38 的磷酸化程度，降低转录因子 AP-1 活性，最终抑制了小鼠皮肤组织中胶原蛋白降解，从而有效缓解光老化皮肤相关病理

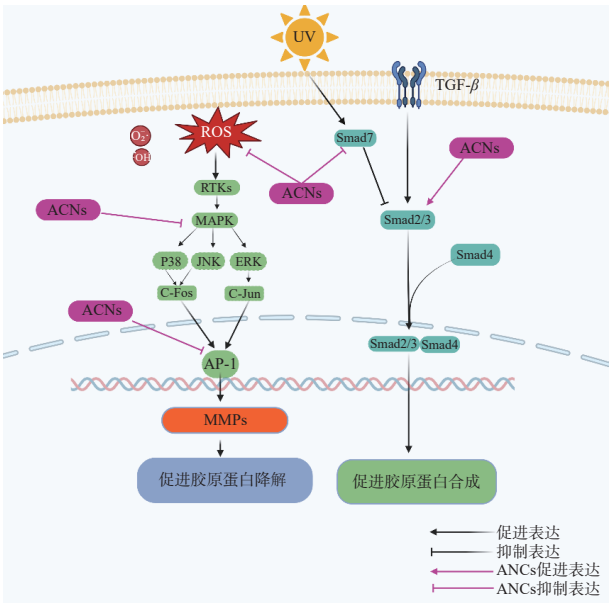


图 3　老化皮肤胶原蛋白损伤机制及 ACNs 修复老化皮肤胶原网络层

Fig.3　Mechanism of collagen damage in aging skin and the repair of the collagen network layer in aged skin by ACNs

注：ACNs：花青苷(Anthocyanins)；ROS：活性氧自由基(Reactive oxygen species)；MAPK：丝裂原活化蛋白激酶(Mitogen-activated protein kinase)；P38：P38 丝裂原活化蛋白激酶；ERK：细胞外调节蛋白激酶(Extracellular regulated protein kinases)；JNK：C-Jun 氨基末端激酶(C-Jun N-terminal kinase)；AP-1：激活蛋白-1(Activator protein-1)；Smad：Smad 蛋白。

改变[91]。Kyungae 等[92]研究发现，越橘中提取的 ACNs 可下调 UVB 照射下的无毛小鼠皮肤的 ERK、JNK 和 p38 的磷酸化水平，从而抑制 MAPK 信号通路发挥抗皮肤老化的作用。Li 等[93]发现黑加仑 ACNs 处理增加了 UVB 照射后人皮肤成纤维细胞中 TGF-β 的表达，同时促进了 Smad2/3 磷酸化，进而促进细胞中胶原蛋白含量增加。Sang 等[74]在黑大豆种皮 ACNs 对皮肤成纤维细胞保护作用试验中发现黑大豆种皮 ACNs 可以显著降低辐射诱导的细胞凋亡和细胞内 ROS 的生成，降低 *Smad7* mRNA 的表达，增加 *Smad3* mRNA 的表达来抑制辐射诱导的纤维化，证实 ACNs 是通过激活 TGF-β/Smad 信号通路来改善皮肤状况，表明 ACNs 可用于延缓皮肤衰老。Bae 等[89]用蓝莓 ACNs 处理经 UVB 辐射的人皮肤成纤维细胞后，细胞中的 TGF-β 蛋白水平显著增加，表明蓝莓 ACNs 通过上调 TGF-β 的表达，促进 Smad2/3 的磷酸化和核转位，从而增强了 TGF-β/Smad 信号通路的活性，进而促进了胶原蛋白基因的转录和胶原蛋白的合成，以延缓皮肤光老化。

2.3 ACNs 通过抑制 NF-κB 信号通路缓解老化皮肤炎症反应

转录因子 NF-κB 是由 IκB-α、P50、P65 组成的三聚体，参与调节炎症和免疫反应，ROS 可磷酸化激活 IκB 激酶（IκB kinase，IKK），进而激活 NF-κB 通路[94]，促使表皮及真皮细胞合成分泌大量炎症因子如白细胞介素 1（Interleukin-1，IL-1）、白细胞介素 6（Interleukin-6，IL-6）、环氧合酶-2、肿瘤坏死因子-α（Tumor necrosis factor-α，TNF-α）等，诱发炎症反应[95−96]。NF-κB 也是 MAPK 的下游靶点，ERK、P38、AP-1 的表达都可促进 NF-κB 通路的激活，从而引发皮肤炎症，加速皮肤衰老[97]。

ACNs 通过抑制 NF-κB 信号通路，从而抑制其产生的炎症因子，缓解老化皮肤的炎症反应，使得皮肤老化得以缓解（图 4）。Wang 等[98]发现枸杞 ACNs 通过抑制 UVB 暴露下的人皮肤成纤维细胞中 TNF-α 细胞因子水平来减轻炎症，从而减缓 UVB 介导的细胞损伤。Sudheer 等[90]研究证明从葡萄籽中提取的 ACNs 可以抑制由 UVB 照射后人类表皮角质形成细胞中 ERK、JNK 和 p38 的磷酸化和 NF-κB p50/p65 的激活和核转位效应，使 TNF-α、IL-1β、IL-6 等促炎细胞因子的表达降低，减少了炎症细胞的增殖，从而减轻了细胞炎症反应。在 Qi 等[91]的动物试验中，紫薯 ACNs 抑制 NF-κB 的激活及核转位，从而显著降低小鼠皮肤中的 IL-6 和 TNF-α 的表达，导致小鼠皮肤炎症反应显著降低。小鼠皮肤局部涂抹黑莓 ACNs 可抑制 NF-κB/p65 核转位和激活，抑制 NF-κB 抑制因子 A 重组蛋白（Recombinant inhibitory subunit of NF Kappa B alpha，IκB-α）的降解，从而

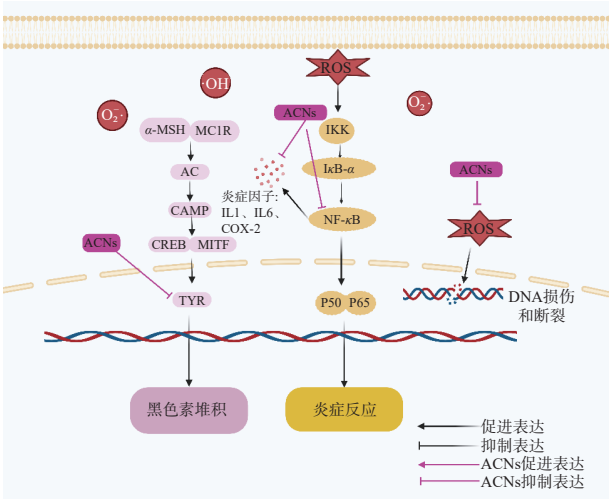


图 4 老化皮肤产生的炎症反应、黑色素沉着和 DNA 断裂以及 ACNs 对老化皮肤的修复机制

Fig.4 Inflammatory response, melanin deposition and DNA breakage in aging skin and the repair mechanism of ACNs in aging skin

注：ACNs：花青苷（Anthocyanins）；ROS：活性氧自由基（Reactive oxygen species）；α-MSH：黑皮质素受体激动剂（α-Melanocyte stimulating hormone）；MC1R：黑素皮质素受体 1（Melanocortin 1 receptor）；AC：腺苷酸环化酶（Activate adenylate cyclase）；CAMP：环磷酸腺苷（Cyclic adenosine monophosphate）；CREB：cAMP 反应元件结合蛋白（cAMP-response element binding protein）；MITF：微眼相关转录因子（Microphthalmia-associated transcription factor）；IKK：IκB 激酶（IκB kinase）；TNF-α：肿瘤坏死因子-α（Tumor necrosis factor-α）；IL：白细胞介素（Interleukin）；COX-2：环氧合酶-2（Cyclooxygenase-2）。

抑制皮肤中谷胱甘肽的消耗、MDA 含量的升高和髓过氧化物酶活性的增强，抑制炎症因子 IL-6 和 TNF-α 表达，降低 MAP 激酶、P38、JNK 水平，表明 ACNs 可以通过调节 MAP 激酶和 NF-κB 信号通路来抑制 UVB 诱导的氧化损伤和炎症反应[99]。在一项检测含有 ACNs 的发酵越橘提取物（Fermented bilberry extract，FBE）抗衰老、美白和抗氧化功效的临床试验中，挑选 66 名 35~65 岁有明显“鱼尾纹”皱纹、轻度至中度皮肤松弛和肤色不均的女性受试者，随机分为 FBE 组（每天 100 mg 发酵越橘提取物）和安慰剂组，在治疗 28、56、84 d 时分别检测了试验者的皮肤状态，发现随着治疗时间的增加，受试者皮肤改善效果增加；第 84 d 时检测到 FBE 组试验者皱纹深度减少 10.6%，皮肤表面光滑度提高 7.9%，皮肤微观粗糙度减少 7.3%，皮肤紧实度提高 13.3%，皮肤弹性提高 12.4%，皮肤样本的铁还原抗氧化能力提高 20.8%，肤色均匀性增加了 20.8%，同时皮肤红斑指数减少了 16.8%，皮肤光亮度增加了 2.2%，第 84 d 时 FBE 组与安慰剂组间上述参数差异均有统计学意义。结果表明 ACNs 提高了皮肤抗氧化能力，具有改善皮肤衰老和肤色均匀性的功效[100]。ACNs 对老化皮肤炎症反应缓解具体见表 2。

表 2　ACNs 抑制不同模型的炎症反应

Table 2　Anthocyanin inhibits inflammation in different models

皮肤老化模型	辐照剂量	ACNs来源和浓度	效果	作用机制	文献
UVB照射 人皮肤成纤维细胞	30 mJ/cm^2 UVB照射	0.1、0.5和1.0 mg/mL 枸杞ACNs	ACNs减轻细胞炎症, 缓解细胞损伤。	ACNs抑制NF-κB通路的激活, 从而降低TNF-α和caspase-7表达水平。	[98]
UVB照射 人表皮角质形成细胞	10、30和60 mJ/cm^2 UVB照射30 min	30、100、200、300、400 μg/mL葡萄籽ACNs	ACNs减少了炎症细胞增殖, 从而减轻了细胞炎症反应。	ACNs抑制IKKα活化进而阻断UVB诱导的NF-κB/p65激活和转位, 抑制H_2O_2在细胞内的释放、降低脂氧合酶的水平、减少谷胱甘肽和谷胱甘肽过氧化物酶的消耗。	[90]
UVB照射 BALB/c-nu 雌性小鼠	100 mJ/cm^2 UVB起始, 每周增加100 mJ/cm^2, 第4~8周为400 mJ/cm^2	12.5、25、100 mg/(kg·d)紫薯ACNs	ACNs增加了小鼠皮肤水分含量, 显著降低小鼠皮肤炎症反应。	ACNs提高皮肤羟脯氨酸的水平、降低磷酸化c-Jun-N末端激酶、P38蛋白及AP-1蛋白的含量进而抑制NF-κB通路的激活。	[91]
UVB照射 SKH-1无毛小鼠皮肤	100 mJ/cm^2 UVB照射, 每隔1 d连续10周	10%和20%黑莓ACNs	ACNs显著抑制UVB诱导的小鼠皮肤氧化损伤和炎症反应。	ACNs降低谷胱甘肽消耗, 降低活化IKKα的水平, 抑制NF-κB/p65激活和转位从而降低IL-6、TNF-α水平。	[99]
66名35~65岁 女性试验者皮肤	–	治疗组每天口服100 mg富含ACNs的发酵越橘提取物	显著地改善了受试者皮肤老化迹象, 提升皮肤紧实度和肤色均匀度, 并增强皮肤抗氧化能力。	推测ACNs对老化皮肤的有益作用可能与其下调促炎细胞因子和抑制相关炎症信号通路相关。	[100]

2.4　ACNs 通过抑制黑色素生成减少老化皮肤色素沉着

研究表明, UV 辐射在调控皮肤色素沉着过程中发挥着关键作用[101]。不同波长的紫外线通过特定分子机制影响黑色素生成, UVA 主要通过刺激黑素细胞膜上的光敏受体发挥作用, 而 UVB 则通过诱导角质形成细胞分泌多种细胞因子来促进黑素细胞活化[102–103]。在分子水平上, UV 照射可促使黑皮质素受体激动剂与黑素皮质素受体 1 结合, 进而会激活腺苷酸环化酶(Activate adenylate cyclase, AC)-环磷酸腺苷(Cyclic adenosine monophosphate, cAMP)-蛋白激酶 A(Protein kinase A, PKA)信号级联反应, 该信号通路通过磷酸化 cAMP 反应元件结合蛋白, 增强微眼相关转录因子(Microphthalmia-associated transcription factor, MITF)的转录活性, 从而刺激黑色素的生成[104–105]。

ACNs 通过双重作用机制调控黑色素生成: 一方面直接抑制酪氨酸酶活性, 另一方面下调酪氨酸相关基因的转录水平。这种协同效应导致黑色素生物合成途径受阻, 从而显著减轻生物体内黑色素沉着程度, 并表现出延缓皮肤老化进程的生物学效应(图 4)。Wisurumuni 等[106] 证实, 从木槿花瓣中提取的 ACNs 能够诱导 B16F10 细胞中 ERK 的磷酸化修饰, 继而增强该信号转导通路的功能活性; 这一过程导致 MITF 的表达量显著下调, 最终实现对酪氨酸相关基因转录及其酶活性的双重抑制, 有效阻断了黑色素生物合成途径。Wang 等[107] 研究木槿 ACNs 脂质体胶囊对 UVB 照射的人 A375 黑素细胞黑色素合成的抑制作用, 该胶囊通过抑制 UVB 照射下黑素细胞酪氨酸酶活性和 MITF 蛋白表达的增加从而抑制黑色素的合成, 有效减轻豚鼠的皮肤色素沉着; 另外研究还显示该 ACNs 可降低 B16 黑色素瘤细胞的黑色素含量[108]。

2.5　ACNs 通过中和 ROS 和与 DNA 形成共色素沉着复合物修复老化皮肤 DNA 损伤

皮肤自然老化一个中心因素是基因组和线粒体 DNA 损伤、DNA 修复能力降低以及随后细胞功能恶化, 最终导致与年龄相关的皮肤变化和癌变[109]。过量 UV 辐照会直接或间接对 DNA 造成损伤。UVB 可直接被 DNA 吸收, 导致 DNA 链缺失, UVA 几乎不被 DNA 分子吸收但可间接破坏 DNA 分子结构[110]。高强度连续全波长 UVB 辐照抑制 DNA 合成和复制, 使 DNA 损伤, 加重了皮肤老化[111–112]。

ACNs 可通过中和 UV 诱导的自由基如 ROS, 减小其攻击 DNA 链所造成的碱基对缺失或突变以及 DNA 双链断裂的风险, 从而减少皮肤损伤(图 4)。Aybastıer 等[113] 通过 Fenton 反应产生羟自由基诱导小牛胸腺的 XV 型 DNA 氧化损伤, 并用从葡萄籽中提取的 ACNs 对其进行处理, 发现 ACNs 可有效抑制氧化性 DNA 损伤, 且其效果与加入的 ACNs 浓度呈正相关, 结果证明了 ACNs 可有效防止小牛胸腺的 XV 型 DNA 氧化损伤。Biswatrish 等[114] 通过 H_2O_2 和 UV 诱导 pUC19 质粒 DNA 损伤实验来评估来自红花叶、木槿花瓣和花萼中的 ACNs 提取物(Anthocyanin extracts, AEs)对 DNA 损伤的保护作用, 实验结果表明 AEs 通过与 DNA 形成共色素沉着复合物来保护 DNA 免遭损伤, 这种效应在防止 DNA 光氧化损伤方面尤为显著。

皮肤衰老包含内源性皮肤自然老化和外源性皮肤光老化两个相互关联的生物学进程。研究表明 ACNs 展现出多维度抗衰老效应: 在氧化应激调控方面, ACNs 能够提升内源性抗氧化酶活性并清除 ROS; 在细胞外基质代谢方面, 同时下调 MAPK 信号转导和上调 TGF-β/Smad 通路活性, 从而维持胶原蛋白稳态; 在炎症调控层面, ACNs 可抑制 NF-κB 通路从而降低促炎因子释放; 在色素代谢方面, ACNs 通

过调控酪氨酸酶表达影响黑色素合成; 在基因组保护方面, ACNs 有效中和自由基如 ROS 以预防 DNA 氧化损伤。这些协同作用机制共同构成了 ACNs 延缓皮肤衰老的分子基础(图 5)。

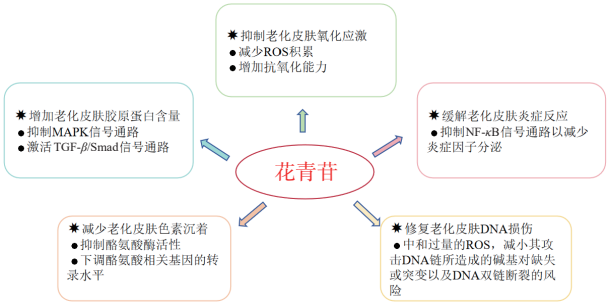


图 5 ACNs 修复老化皮肤的有益作用

Fig.5 Beneficial effect of ACNs on repairing aged skin

注: ROS: 活性氧(Reactive oxygen species); MAPK: 丝裂原活化蛋白激酶(Mitogen-activated protein kinase); TGF-*β*/Smad: 转化生长因子-*β*/Smad 蛋白(Transforming growth factor-*β*/Smad); NF-*κ*B: 核因子 *κ*B(Nuclear factor kappa-B)。

3 展望

随着人们健康意识的提高以及对 ACNs 的研究不断深入, ACNs 的开发和应用具有广阔前景。例如作为抗氧化剂延缓修复皮肤衰老, 在抗皮肤癌、抗炎症、抗过敏、保护心脑血管功能、预防近视等方面有相当大的效果。然而目前对于 ACNs 的包封研究还不深入, 因此需要进一步加大 ACNs 的包封研究, 探索能够提高其在体内稳定性和生物活性的包封形式。目前绝大多数 ACNs 修复皮肤老化的研究局限于细胞和动物皮肤老化模型上, 临床试验较少, 缺乏大量系统的临床试验的验证, 今后需加强临床试验研究, 在临床研究层面进一步解析 ACNs 修复皮肤老化的功效及其作用机制。此外还需挖掘不同来源的 ACNs, 对其制备和分离纯化进行条件优化, 得到更多不同来源的 ACNs 和单体, 还可将 ACNs 与胶原蛋白肽、益生菌等对皮肤有益的抗氧化活性物质结合, 研究它们对皮肤老化的修复作用及其作用机制。本文的动物模型和临床试验是基于口服 ACNs 对皮肤老化的有益作用及其机制, 可结合新型药物筛选模型如三维皮肤重组模型, 进一步明确 ACNs 抗皮肤老化的功效。从上述多个层面揭示 ACNs 抗皮肤老化的机制可能成为未来重点研究方向之一。

© The Author(s) 2026. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

参考文献

[1] DENG M G, WANG J, LI Y L, et al. Impact of polyphenols extracted from tricholoma matsutake on UVB-induced photoaging in mouse skin[J]. Journal of Cosmetic Dermatology, 2021(2): 781−793.

[2] WEI W X, LI T, CHEN J L, et al. SIRT3/6: An amazing challenge and opportunity in the fight against fibrosis and aging[J]. Cellular and Molecular Life Sciences: CMLS, 2024, 81(1): 69−69.

[3] GRACE T Y, CLARISSE G, DAVID B A, et al. Mapping epidermal and dermal cellular senescence in human skin aging[J]. Aging Cell, 2024, 24(1): e14358.

[4] HE S Y, CAI J, JIA T J, et al. New sight of renal toxicity caused by UV-Aged polystyrene nanoplastics: Induced ferroptosis via adsorption of transferrin[J]. Small (Weinheim an der Bergstrasse, Germany), 2024, 20(23): e2309369.

[5] YANG Y H, LU X Y, LIU N, et al. Metformin decelerates aging clock in male monkeys[J]. Cell, 2024, 187(22): 6358-6378(e29).

[6] WANG M, ZHANG J, QIU J P, et al. Doxycycline decelerates aging in progeria mice[J]. Aging Cell, 2024, 23(7): e14188.

[7] SZYMAŃSKI Ł, SKOPEK R, PALUSIŃSKA M, et al. Retinoic acid and its derivatives in skin[J]. Cells, 2020, 9(12): e2660.

[8] VELLAICHAMY G, KOHLI I, ZUBAIR R, et al. An *in vivo* model of post inflammatory hyperpigmentation and erythema: Clinical, colorimetric and molecular characteristics[J]. The British Journal of Dermatology, 2021, 186(3): 508−519.

[9] AGGARWAL I, PUYANA C L, CHANDAN N, et al. Field cancerization therapies for the management of actinic keratosis: An updated review[J]. American Journal of Clinical Dermatology, 2024, 25(3): 391−405.

[10] PARISI M, VERRILLO M V, LUCIANO M A, et al. Use of natural agents and agrifood wastes for the treatment of skin photoaging[J]. Plants (Basel, Switzerland), 2023, 12(4): 840.

[11] SKIBS K A A, PERLIKOWSKA R. Signal peptides promising ingredients in cosmetics[J]. Current Protein & Amp; Peptide Science, 2021, 22(10): 716−728.

[12] LIN M H, HUNG C F, SUNG H C, et al. The bioactivities of resveratrol and its naturally occurring derivatives on skin[J]. Journal of Food and Drug Analysis, 2021, 29(1): 15−38.

[13] ALJUFFALI I A, LIN C H, YANG S C, et al. Nanoencapsulation of tea catechins for enhancing skin absorption and therapeutic efficacy[J]. AAPS Pharm Sci Tech, 2022, 23(6): 187.

[14] NOUR V. Quality characteristics, anthocyanin stability and antioxidant activity of apple (*Malus domestica*) and black chokeberry (*Aronia melanocarpa*) juice blends[J]. Plants (Basel, Switzerland), 2022, 11(15): 2027−2027.

[15] HU J, VINOTHKANNA A, WU M, et al. Tracking the dynamic changes of a flavor, phenolic profile, and antioxidant properties of *Lactiplantibacillus plantarum* and *Saccharomyces cerevisiae* fermented mulberry wine[J]. Food Science & amp; Nutrition, 2021, 9(11): 6294−6306.

[16] 刘甜甜. 六安瓜片绿茶与蝶豆花水提物的体内外降脂活性比较及其作用机理研究[D]. 合肥: 安徽农业大学, 2022. [LIU T T. Comparison of lipid-lowering activities *in vivo* and *in vitro* between the water extract of Lu'an guapian green tea and butterfly pea flower and study on their mechanism of action[D]. Hefei: Anhui Agricultural University, 2022.]

[17] WU H Z, GABRIEL O, ANN M L. Protein-binding approaches for improving bioaccessibility and bioavailability of anthocyanins[J]. Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety, 2022, 22(1): 333−354.

[18] ABDEL-AAL E M, YOUNG J C, RABALSKI I. Anthocyanin composition in black, blue, pink, purple, and red cereal grains

［J］. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2006, 54(13): 4696−704.
［19］ NURDJANAH S, NURDIN S U, ASTUTI S, et al. Chemical components, antioxidant activity, and glycemic response values of purple sweet potato products［J］. International Journal of Food Science, 2022, 2022: 7708172.
［20］ ELEJALDE E, VILLARÁN M C, ESQUIVEL A, et al. Bioaccessibility and antioxidant capacity of grape seed and grape skin phenolic compounds after simulated *in vitro* gastrointestinal digestion［J］. Plant Foods for Human Nutrition (Dordrecht, Netherlands), 2024, 79(2): 432−439.
［21］ LI X S, LIU C Q, LI Y W, et al. Bioactivity and application of anthocyanins in skin protection and cosmetics: An extension as a functional pigment［J］. Phytochemistry Reviews, 2023, 22(6): 1441−1467.
［22］ HERRERA B D D, CHAI Z, HUANG W Y. Blueberry anthocyanins: An updated review on approaches to enhancing their bioavailability［J］. Trends in Food Science & Technology, 2021, 118(PB): 808−821.
［23］ LAKSHMIKANTHAN M, MUTHU S, KRISHNAN K, et al. A comprehensive review on anthocyanin-rich foods: Insights into extraction, medicinal potential, and sustainable applications［J］. Journal of Agriculture and Food Research, 2024, 17: 101245−101245.
［24］ LIN L, LI K K, HUA YJ, et al. Dynamic changes of anthocyanins during 'Ziyan' tea wine processing［J］. Food Chemistry: X, 2024, 24(2): 101799.
［25］ LU Z G, WANG X W, LIN X Y, et al. Plant anthocyanins: classification, biosynthesis, regulation, bioactivity, and health benefits［J］. Plant Physiology and Biochemistry: PPB, 2024, 217: 109268.
［26］ AMERI M, AJ J A, KESSLER S. Characterization of a food-safe colorimetric indicator based on black rice anthocyanin/PET films for visual analysis of fish spoilage［J］. Packaging Technology and Science, 2024, 37(8): 769−780.
［27］ ZHANG Z, LIU Q, AIZEZI N, et al. Effect of methyl substitution on hydrogen bond structure of anthocyanin［J］. Journal of The Chinese Chemical Society, 2024, 71(6): 588−597.
［28］ XIAO Z C, KURTOVIC I, CHEN W F, et al. Kinetic analysis and starch digestion product composition reveal the subtle relationship between the anthocyanidin structure and inhibitory activity on pancreatic *α*-amylase［J］. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2025, 73(7): 4309−4319.
［29］ JIA L, WANG B X, HE Y, et al. A review of the interaction between anthocyanins and proteins［J］. Food Science and Technology International, 2020, 27(5): 470−482.
［30］ XIU E L, RUO Y W, JIN H W, et al. Acylation of anthocyanins and their applications in the food industry: Mechanisms and recent research advances［J］. Foods, 2022, 11(14): 2166.
［31］ NUNES E J M, GALVãO M, ARAUJO G P, et al. Stability kinetics of anthocyanins of grumixama berries (*Eugenia brasiliensis* Lam.) during thermal and light treatments［J］. Foods, 2023, 12(3): 565−565.
［32］ CHEN B H, INBARAJ B S. Nanoemulsion and nanoliposome based strategies for improving anthocyanin stability and bioavailability［J］. Nutrients, 2019, 11(5): 1−21.
［33］ ZHANG L, YAO L, ZHAO F, et al. Protein and peptide-based nanotechnology for enhancing stability, bioactivity, and delivery of anthocyanins［J］. Advanced Healthcare Materials, 2023, 12(25): e2300473.
［34］ TACHIBANA N, KIMURA Y, OHNO T. Examination of molecular mechanism for the enhanced thermal stability of anthocyanins by metal cations and polysaccharides［J］. Food Chemistry, 2013, 143(15): 452−458.
［35］ JIAO G, PENG X Y, JIN P C, et al. Formation and stability of anthocyanins-loaded nanocomplexes prepared with chitosan hydrochloride and carboxymethyl chitosan［J］. Food Hydrocolloids, 2018, 74: 23−31.
［36］ JIN Y, ALIMBETOV D, GEORGE T, et al. A randomised trial to investigate the effects of acute consumption of a blackcurrant juice drink on markers of vascular reactivity and bioavailability of anthocyanins in human subjects［J］. European Journal of Clinical Nutrition, 2011, 65(7): 849−856.
［37］ CHARLES C, AEDÍN C, QING Z, et al. Human metabolism and elimination of the anthocyanin, cyanidin-3-glucoside: A (13)C-tracer study［J］. The American Journal of Clinical Nutrition, 2013, 97(5): 995−1003.
［38］ 陈秉松, 周迎, 王昭昕, 等. 植物天然产物的葡萄糖醛酸苷生物合成的研究进展［J］. 中草药, 2022, 53(6): 1875−1890. ［CHEN B S, ZHOU Y, WANG Z X, et al. Research progress on the biosynthesis of glucuronide from plant natural products［J］. Chinese Herbal Medicine, 2022, 53(6): 1875−1890.］
［39］ XIE L H, LI Y, YI Y, et al. Functional analysis of a methyltransferase involved in anthocyanin biosynthesis from blueberries (*Vaccinium corymbosum*)［J］. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2022, 70(51): 16253−16262.
［40］ CHENG J R, LIU X M, CHEN Z Y, et al. Mulberry anthocyanin biotransformation by intestinal probiotics［J］. Food Chemistry, 2016, 213: 721−727.
［41］ HIDALGO M, ORUNA C M J, KOLIDA S, et al. Metabolism of anthocyanins by human gut microflora and their influence on gut bacterial growth［J］. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2012, 60(15): 3882−3890.
［42］ HE J R, YE S X, PATRÍCIA C, et al. Dietary polyglycosylated anthocyanins, the smart option? A comprehensive review on their health benefits and technological applications［J］. Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety, 2022, 21(4): 3096−3128.
［43］ XIE C J, WANG Q, YING R F, et al. Binding a chondroitin sulfate-based nanocomplex with kappa-carrageenan to enhance the stability of anthocyanins［J］. Food Hydrocolloids, 2020, 100: 105448.
［44］ CAI D B, LI X S, CHEN J L, et al. A comprehensive review on innovative and advanced stabilization approaches of anthocyanin by modifying structure and controlling environmental factors［J］. Food Chemistry, 2022, 366(Suppl C): 130611.
［45］ WANG J D, ZHAO Y Q, SUN B, et al. The structure of anthocyanins and the copigmentation by common micromolecular copigments: A review［J］. Food Research International, 2024, 176: 113837.
［46］ WANG W X, YANG P Q, GAO F Q, et al. Metal-free production of natural blue colorants through anthocyanin-protein interactions［J］. Journal of Advanced Research, 2024, 68: 17−29.
［47］ YAÑEZ-A J, DOMÍNGUEZ-U A, HERRERA-G A, et al. Pharmacological activities and chemical stability of natural and en-

zymatically acylated anthocyanins: A comparative review[J]. Pharmaceuticals (Basel, Switzerland), 2023, 16(5): 638.
[48] MUHAMMAD F C, MEHRAN A, RASSOUL K, et al. Effect of thermosonication and thermal treatments on phytochemical stability of barberry juice copigmented with ferulic acid and licorice extract[J]. Innovative Food Science & Emerging Technologies, 2018, 50: 102−111.
[49] BAHREINI Z, ABEDI M, ASHORI A, et al. Extraction and characterization of anthocyanin pigments from Iris flowers and metal complex formation[J]. Heliyon, 2024, 10(11): e31795.
[50] CELLI G B, SELIG M J, CHEN T, et al. Synergistic bathochromic and hyperchromic shifts of anthocyanin spectra observed following complexation with iron salts and chondroitin sulfate[J]. Food and Bioprocess Technology, 2018, 11(5): 991−1001.
[51] DING L X, JIE L, WENG M, et al. Copigmentation effects and thermal degradation kinetics of purple sweet potato anthocyanins with metal ions and sugars[J]. Applied Biological Chemistry, 2016, 59(1): 15−24.
[52] YANG L, CONG L, PING S, et al. Enzymatic acylation of cyanidin-3-O-glucoside in raspberry anthocyanins for intelligent packaging: improvement of stability, lipophilicity and functional properties[J]. Current Research in Food Science, 2022, 5(Suppl C): 2219−2227.
[53] AHMED K. RASHWAN, NAYMUL K, YANG X, et al. Potential micro-/nano-encapsulation systems for improving stability and bioavailability of anthocyanins: An updated review[J]. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 2021, 36(19): 21−24.
[54] ZHANG N, JING P. Anthocyanins in brassicaceae: Composition, stability, bioavailability, and potential health benefits[J]. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 2020, 62(8): 11−15.
[55] AKTAŞ H, MENDOZA C J, SPICER A, et al. Polysaccharide-potato protein coacervates for enhanced anthocyanin bioavailability and stability[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2024, 282(P2): 136829−136829.
[56] LIU J H, CHENG J, MA Z, et al. Interaction characterization of zein with cyanidin-3-O-glucoside and its effect on the stability of mulberry anthocyanins and protein digestion[J]. Journal of Food Science, 2021, 87(1): 141−152.
[57] JÉSSICA R D R, GRAZIELLE C C W, KARINE I B M, et al. Effect of wall materials and storage temperature on anthocyanin stability of microencapsulated blueberry extract[J]. LWT, 2021, 142: 111027.
[58] AMANDA L A A N, LARISSA L R B, JANAINA G F, et al. Exploring strategies to enhance anthocyanin bioavailability and bio accessibility in food: A literature review[J]. Food Bioscience, 2023, 56: 103388.
[59] CHENG Z, JIA X, YUAN Y, et al. Oral polysaccharide-coated liposome-modified double-layered nanoparticles containing anthocyanins: Preparation, characterization, biocompatibility and evaluation of lipid-lowering activity *in vitro*[J]. Food Chemistry, 2024, 439: 138166.
[60] CHENG Z, WEI W, CHEN Y, et al. Construction of nanoparticles from blueberry anthocyanins-lecithin/gum Arabic improves lipid droplet accumulation and gut microbiota disturbance in HFD-induced obese mice[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2024, 264(P1): 130595−130595.
[61] KHEZERLOU A, TAVASSOLI M, SANI M A, et al. Application of nanotechnology to improve the performance of biodegradable biopolymer-based packaging materials[J]. Polymers, 2021, 13(24): 4399−4399.
[62] ZHANG M X, ZHOU N, ZHAO L, et al. Black rice anthocyanins nanoparticles based on bovine serum albumin and hyaluronic acid: preparation, characterization, absorption and intestinal barrier function protection in Caco-2 monolayers[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2024, 267(Pt 2): 131325.
[63] LI Z Y, WANG Y D, SONG B G, et al. The comparison between zein-anthocyanins complex and nanoparticle systems: Stability enhancement, interaction mechanism, and *in silico* approaches[J]. Food Chemistry, 2023, 420(Suppl C): 136136.
[64] NILADRI S C, PAVAN K D, SREEREKHA P R, et al. Nanoencapsulation in low-molecular-weight chitosan improves *in vivo* antioxidant potential of black carrot anthocyanin[J]. Journal of the Science of Food and Agriculture, 2021, 101(12): 5264−5271.
[65] ZHANG S H, JIANG Z Y, WANG X L, et al. Facile method to prepare microcapsules inspired by polyphenol chemistry for efficient enzyme immobilization[J]. ACS Applied Materials & amp; Interfaces, 2015, 7(35): 19570−19578.
[66] CHENG Y Y, LIU J Y, LI L, et al. Advances in embedding techniques of anthocyanins: Improving stability, bioactivity and bioavailability[J]. Food Chemistry: X, 2023, 20: 100983.
[67] RAFIEE Z, BARZEGAR M, SAHARI M A, et al. Nanoliposomal carriers for improvement the bioavailability of high-valued phenolic compounds of pistachio green hull extract[J]. Food Chemistry, 2016, 220: 115−122.
[68] HA E S, PARK H, JEONG J S, et al. Effect of process parameters on nano-microparticle formation during supercritical antisolvent process using mixed solvent: Application for enhanced dissolution and oral bioavailability of telmisartan through particle-size control based on experimental design[J]. Pharmaceutics, 2024, 16(12): 1508.
[69] KANG H Y, LEE J W, PAPACCIO F, et al. Alterations of the pigmentation system in the aging process[J]. Pigment Cell & Melanoma Research, 2021, 34(4): 800−813.
[70] CHRISTOPHER J K, PAUL P, CLAIRE L O. The role of inflammation in temporal shifts in the inflammatory bowel disease mucosal microbiome[J]. Gut Microbes, 2018, 9(6): 1−25.
[71] GÜNTHER M, DABARE S, FUCHS J, et al. Flavonoid-phenolic acid hybrids are potent inhibitors of ferroptosis via attenuation of mitochondrial impairment[J]. Antioxidants (Basel, Switzerland), 2023, 13(1): 44.
[72] PEIMAN Z, EWALD S. Reactive oxygen species, antioxidant responses and implications from a microbial modulation perspective[J]. Biology, 2022, 11(2): 155.
[73] HU X Q, YANG Y M, TANG S, et al. Anti-aging effects of anthocyanin extracts of *Sambucus canadensis* caused by targeting mitochondrial-induced oxidative stress[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2023, 24(2): 1528.
[74] SANG W P, JAEHOON C, JUNHYUNG K, et al. Anthocyanins from black soybean seed coat prevent radiation-induced skin fibrosis by downregulating TGF-β and smad3 expression[J]. Archives of Dermatological Research, 2018, 310(5): 401−412.
[75] PATIENCE M, JIN D, MICHAEL C, et al. Anthocyanin rich

fractions of blackberry extracts reduce UV-induced free radicals and oxidative damage in keratinocytes[J]. Phytotherapy Research, 2011, 26(1): 106−112.

[76] HWANG J W, KIM E K, LEE S J, et al. Antioxidant activity and protective effect of anthocyanin oligomers on H_2O_2-triggered G2/M arrest in retinal cells[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2012, 60(17): 4282−4288.

[77] SHARMA S D, MEERAN S M, KATIYAR S K. Dietary grape seed proanthocyanidins inhibit UVB-induced oxidative stress and activation of mitogen-activated protein kinases and nuclear factor-kappaB signaling in *in vivo* SKH-1 hairless mice[J]. Molecular Cancer Therapeutics, 2007, 6(3): 995−1005.

[78] CHIU H F, LIAO Y R, SHEN Y C, et al. Improvement on blood pressure and skin using roselle drink: A clinical trial[J]. Journal of Food Biochemistry, 2022, 46(10): e14287.

[79] TSUDA T, SHIGA K, OHSHIMA K, et al. Inhibition of lipid peroxidation and the active oxygen radical scavenging effect of anthocyanin pigments isolated from *Phaseolus vulgaris* L[J]. Biochemical Pharmacology, 1996, 52(7): 1033−1039.

[80] ZONG B B, XIAO Y, REN M X, et al. Baicalin weakens the porcine expect-induced inflammatory response in 3D4/21 cells by inhibiting the expression of NF- *κ*B/MAPK signaling pathways and reducing NLRP3 inflammasome activation[J]. Microorganisms, 2023, 11(8): 2126.

[81] KIM M J, YANG Y J, MIN G Y, et al. Anti-inflammatory and antioxidant properties of camellia sinensis extract as a potential therapeutic for atopic dermatitis through NF-*κ*B pathway inhibition [J]. Scientific Reports, 2025, 15(1): 2371.

[82] FISHER G J, KANG S, VARANI J, et al. Mechanisms of photoaging and chronological skin aging[Z]. 2002, 138(11): 1462−1470.

[83] PARK J E, PYUN H B, WOO S W, et al. The protective effect of *Kaempferia parviflora* extract on UVB-induced skin photoaging in hairless mice[J]. Photo Dermatology, Photo Immunology & Photomedicine, 2014, 30(5): 237−245.

[84] LIU Z H, LI Y Q, SONG H D, et al. Collagen peptides promote photoaging skin cell repair by activating the TGF-*β*/Smad pathway and depressing collagen degradation[J]. Food & Function, 2019, 10(9): 6121−6134.

[85] BOM P, EUNSON H, SEUL A S, et al. Eucalyptus globulus extract protects against UVB-induced photoaging by enhancing collagen synthesis via regulation of TGF-*β*/Smad signals and attenuation of AP-1[J]. Archives of Biochemistry and Biophysics, 2018, 637: 31−39.

[86] OH J H, KIM J, KARADENIZ F, et al. Santa marine shows anti-photoaging properties via inhibition of MAPK/AP-1 and stimulation of TGF-*β*/Smad signaling in UVA-irradiated HDFs[J]. Molecules (Basel, Switzerland), 2021, 26(12): 3585.

[87] LIU X M, ZHANG R Z, SHI H X, et al. Protective effect of curcumin against ultraviolet a irradiation-induced photoaging in human dermal fibroblasts[J]. Molecular Medicine Reports, 2018, 17(5): 7227−7237.

[88] KHOO H E, AZLAN A, TANG S T, et al. Anthocyanidins and anthocyanins: Colored pigments as food, pharmaceutical ingredients, and the potential health benefits[J]. Food & Nutrition Research, 2017, 61(1): 1361779.

[89] BAE J Y, LIM S S, KIM S J, et al. Bog blueberry anthocyanins alleviate photoaging in ultraviolet-B irradiation-induced human dermal fibroblasts[J]. Molecular Nutrition & Food Research, 2009, 53(6): 726−738.

[90] SUDHEER K M, SANTOSH K, KATIYAR. Grape seed proanthocyanidins inhibit UV-radiation-induced oxidative stress and activation of MAPK and NF-*κ*B signaling in human epidermal keratinocytes[J]. Free Radical Biology and Medicine, 2006, 40(9): 1603−1614.

[91] QI Z, LIN L, LI F H, et al. The anthocyanin extracts from purple-fleshed sweet potato exhibited anti-photoaging effects on ultraviolent B-irradiated BALB/c-nu mouse skin[J]. Journal of Functional Foods, 2020, 64: 103640.

[92] KAYUNGA J, YEON G B, KYOUNG W C, et al. An anthocyanin-enriched extract from *Vaccinium uliginosum* improves signs of skin aging in UVB-induced photodamage[J]. Antioxidants, 2020, 9(9): 844.

[93] LI L, HWANG E, NGO H T T, et al. Ribes nigrum l. prevents UVB-mediated photoaging in human dermal fibroblasts: Potential antioxidant and anti-inflammatory activity[J]. Photochemistry and Photobiology, 2018, 95(5): 1032−1039.

[94] CHO J L, ALLANSON M, REEVE V E. Hypoxia inducible factor-1*α* contributes to UV radiation-induced inflammation, epidermal hyperplasia and immunosuppression in mice[J]. Photochemical & Photobiological Sciences:Official Journal of the European Photochemistry Association and the European Society for Photobiology, 2011, 11(2): 309−317.

[95] CHIU L Y, WU N L, HUNG C F, et al. PARP-1 involves in UVB-induced inflammatory response in keratinocytes and skin injury via regulation of ROS-dependent EGFR transactivation and p38 signaling[J]. The Faseb Journal, 2021, 35(3): e21393.

[96] YOCASTA M A, EDUARDO A G, JUDITH D R, et al. Pirfenidone protects from UVB-induced photodamage in hairless mice [J]. Molecules (Basel, Switzerland), 2023, 28(7): 2929−2929.

[97] YEON J C, YOHEI U, J Y, et al. MHY884, a newly synthesized tyrosinase inhibitor, suppresses UVB-induced activation of NF-*κ*B signaling pathway through the downregulation of oxidative stress[J]. Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 2014, 24(5): 1344−1348.

[98] WANG L W, WAN G M, WANG G, et al. Anthocyanin from *Lycium ruthenicum* Murr. in the Qaidam basin alleviates ultraviolet-induced apoptosis of human skin fibroblasts by regulating the death receptor pathway[J]. Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology, 2022, 15: 2925−2932.

[99] DIVYA S P, WANG X, PRATHEESHKUMAR P, et al. Blackberry extract inhibits UVB-induced oxidative damage and inflammation through MAP kinases and NF-*κ*B signaling pathways in SKH-1 mice skin[J]. Toxicology and Applied Pharmacology, 2015, 284(1): 92−99.

[100] NOBILE V, DUDONNÉ S, KERN C, et al. Antiaging, brightening, and antioxidant efficacy of fermented bilberry extract (*Vaccinium myrtillus*): A randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. Nutrients, 2024, 16(14): 2203.

[101] SOLANO F. Photoprotection and skin pigmentation: melanin-related molecules and some other new agents obtained from natural sources[J]. Molecules (Basel, Switzerland), 2020, 25(7): 1537.

[102] FRANK R. UV adaptation: pigmentation and protection against overexposure[J]. Experimental Dermatology, 2017, 26(7): 557−562.
[103] JOSEPH M, YARDMAN F, DAVID E. Skin pigmentation and its control: from ultraviolet radiation to stem cells[J]. Experimental Dermatology, 2021, 30(4): 560−571.
[104] THANIGAI A P, MANOJ M, JUNG, S H. Recent development of signaling pathways inhibitors of melanogenesis[J]. Cellular Signalling, 2017, 40: 99−115.
[105] KIM S H, LEE J, JUNG J, et al. Interruption of p38(MAPK)-MSK1-CREB-MITF-M pathway to prevent hyperpigmentation in the skin[J]. International Journal of Biological Sciences, 2024, 20(5): 1688−1704.
[106] WISURUMUNI K, ILANDARAGE M, SANG P, et al. Anthocyanins from *Hibiscus syriacus* L. inhibit melanogenesis by activating the ERK signaling pathway[J]. Biomolecules, 2019, 9(11): 645.
[107] WANG J M, KUO H C, LIN C T, et al. Inhibitory effect of liposome-encapsulated anthocyanin on melanogenesis in human melanocytes[J]. Pharmaceutical Biology, 2013, 51(8): 941−947.
[108] HANAMURA T, UCHIDA E, AOKI H. Skin-lightening effect of a polyphenol extract from Acerola (*Malpighia emarginata* DC.) fruit on UV-induced pigmentation[J]. Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry, 2008, 72(12): 3211−3218.
[109] HOLT I J, SPEIJER D, KIRKWOOD T B L. The road to rack and ruin: selecting deleterious mitochondrial DNA variants[J]. Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences, 2014, 369(1646): 20130451.
[110] DESGARNIER M C D, PATRICK J, ROCHETTE P J. Enhancement of UVB-induced DNA damage repair after a chronic low-dose UVB pre-stimulation[J]. Dna Repair, 2018, 63: 56−62.
[111] GUAN L L, LIM H W, MOHAMMAD T F. Sunscreens and photoaging: A review of current literature[J]. American Journal of Clinical Dermatology, 2021, 22(6): 819−828.
[112] KIM D J, IWASAKI A, CHIEN A L, et al. UVB-mediated DNA damage induces matrix metalloproteinases to promote photoaging in an AhR- and SP1-dependent manner[J]. JCI Insight, 2022, 7(9): S104.
[113] AYBASTIER Ö, DAWBAA S, DEMIR C. Investigation of antioxidant ability of grape seeds extract to prevent oxidatively induced DNA damage by gas chromatography-tandem mass spectrometry[J]. Journal of Chromatography. B, Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences, 2018, 1072: 328−335.
[114] BISWATRISH S, DHANANJAY K, DINAKAR S, et al. Antioxidant and DNA damage protective properties of anthocyanin-rich extracts from *Hibiscus* and *Ocimum*: A comparative study[J]. Natural Product Research, 2014, 28(17): 1393−1398.