宋灿琳, 任彦荣, 龙兴瑶, 等. 德氏乳杆菌乳亚种 ABSN20244504 对 UVB 诱导小鼠皮肤损伤的抑制作用 [J]. 食品工业科技, 2026, 47(18): 442−452. doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2026040255

SONG Canlin, REN Yanrong, LONG Xingyao, et al. Inhibitory Effect of *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *lactis* ABSN20244504 on UVB Induced Skin Damage in Mice[J]. Science and Technology of Food Industry, 2026, 47(18): 442−452. (in Chinese with English abstract). doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2026040255

· 食品营养与健康功效 ·

德氏乳杆菌乳亚种 ABSN20244504 对 UVB 诱导小鼠皮肤损伤的抑制作用

宋灿琳[1,2], 任彦荣[2], 龙兴瑶[1], 裴龙英[3], 谭　芳[4], 赵茹兰[5,*], 赵　欣[1,*]

(1.重庆第二师范学院儿童营养与健康发展协同创新中心, 重庆 400065;
2.重庆第二师范学院生物与化学工程学院, 重庆 400067;
3.新疆理工学院食品科学与工程学院, 新疆阿克苏 843000;
4.重庆第二师范学院学前教育学院, 重庆 400065;
5.联勤保障部队工程大学基础部, 重庆 401331)

摘　要: 为系统评估德氏乳杆菌乳亚种 ABSN20244504 对皮肤光损伤的防护效果及作用机制，本文探讨了德氏乳杆菌乳亚种 ABSN20244504（LDSL-ABSN20244504）对紫外线 B（ultraviolet B，UVB）诱导光损伤的抑制作用。本文采用 UVB 诱导的小鼠光损伤模型，通过评估皮肤组织切片、血清和皮肤氧化应激水平、炎症标志物、皮肤的核因子 κB p65 亚基（nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells p65 subunit，NF-κB p65）、κB 抑制蛋白 α（nuclear factor of kappa light polypeptide gene enhancer in B-cells inhibitor alpha，IκB-α）、肿瘤坏死因子-α（tumor necrosis factor-alpha，TNF-α）、白细胞介素-6（interleukin-6，IL-6）、IL-10、超氧化物歧化酶 1（superoxide dismutase 1，SOD1）、SOD2、过氧化氢酶（catalase，CAT）、谷胱甘肽 1（glutathione，GSH1）、腺苷酸活化蛋白激酶（AMP-activated protein kinase，AMPK）、肝激酶 B1（liver Kinase B1，LKB1）、沉默信息调节因子 2 相关酶 1（sirtuin 1，SIRT1）、哺乳动物雷帕霉素靶蛋白（mammalian target of rapamycin，mTOR）、过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 共激活因子 1α（peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1-alpha，PGC-1α）、衔接蛋白 1（adaptor protein, phosphotyrosine interacting with PH domain and leucine zipper 1，APPL1）、叉头框蛋白 O（forkhead box O，FOXO）mRNA 和 NAD(P)H:醌氧化还原酶 1（NAD(P)H:quinone oxidoreductase 1，NQO1）抗体、谷氨酸-半胱氨酸连接酶催化亚基（glutamate-cysteine ligase catalytic subunit，GCLC）抗体、核因子 E2 相关因子 2（nuclear factor erythroid 2–related factor 2，Nrf2）蛋白表达，来评估 LDSL-ABSN20244504 对皮肤光损伤的保护效应。结果表明，LDSL-ABSN20244504 处理缓解了 UVB 诱导的小鼠光损伤，缓解了表皮增生和真皮丢失，减少了肥大细胞的产生，缓解了表皮结构损伤。相比于模型组，LDSL-ABSN20244504 能够提高皮肤损伤小鼠血清和皮肤组织的总超氧化物歧化酶（total superoxide dismutase，T-SOD）、CAT、IL-4、IL-10 水平和降低过氧化氢（H_2O_2）、晚期糖基化终末产物（advanced glycation end products，AGEs）、IL-6、IL-1β、TNF-α 水平。同时 LDSL-ABSN20244504 还能够提高皮肤损伤小鼠皮肤组织的钠钾三磷酸腺苷酶（Na^+/K^+-ATPase）、烟酰胺腺嘌呤二核苷酸激酶（nicotinamide adenine dinucleotide kinase，NADK）水平。RT-qPCR 结果表明 LDSL-ABSN20244504 能够上调皮肤损伤小鼠皮肤组织中 SOD1、SOD2、CAT、GSH1、IκB-α、IL-10、AMPK、LKB1、SIRT1、PGC-1α、APPL1、FOXO mRNA 表达和下调 NF-κB p65、TNF-α、IL-6、mTOR mRNA 表达。同时，LDSL-ABSN20244504 也能够上调皮肤损伤小鼠皮肤组织中 NQO1、GCLC 和 Nrf2 蛋白表达。由此可以看出 LDSL-ABSN20244504 具有抑制 UVB 导致的皮肤损伤，效果优于抗氧化剂维生素 C，且 LDSL-ABSN20244504 活菌口服的效果也高于灭活 LDSL-ABSN20244504 涂抹皮肤。

关键词: 德氏乳杆菌乳亚种, 紫外线 B, 皮肤, 氧化应激, 炎症

中图分类号: TS201.3　　**文献标识码:** A　　**文章编号:** 1002−0306(2026)18−0442−11

DOI: 10.13386/j.issn1002-0306.2026040255

本文网刊:

收稿日期: 2026−04−21

基金项目: 重庆市留学人员回国创业创新支持计划项目（cx2022030）。

作者简介: 宋灿琳（2003−）, 女, 本科, 研究方向: 益生菌功效, E-mail: 2310703113@stu.cque.edu.cn。

*** 通信作者:** 赵茹兰（1983−）, 女, 硕士, 副教授, 研究方向: 公共卫生, E-mail: 15521082@qq.com。

赵欣（1981−）, 男, 博士, 教授, 研究方向: 功能性食品, E-mail: zhaoxin@cque.edu.cn。

Inhibitory Effect of *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *lactis* ABSN20244504 on UVB Induced Skin Damage in Mice

SONG Canlin[1,2], REN Yanrong[2], LONG Xingyao[1], PEI Longying[3], TAN Fang[4], ZHAO Rulan[5,*], ZHAO Xin[1,*]

(1.Collaborative Innovation Center for Child Nutrition and Health Development, Chongqing University of Education, Chongqing 400065, China;
2.College of Biological and Chemical Engineering, Chongqing University of Education, Chongqing 400067, China;
3.College of Food Science and Engineering, Xinjiang Institute of Technology, Aksu 843000, China;
4.College of Preschool Education, Chongqing University of Education, Chongqing 400065, China;
5.Basic Courses Department, Engineering University of the Joint Logistics Support Force, Chongqing 401331, China)

Abstract: To systematically evaluate the protective effect and mechanism of *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *lactis* ABSN20244504 against skin photodamage, this study investigated the inhibitory effect of *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *lactis* ABSN20244504 (LDSL-ABSN20244504) on ultraviolet B (UVB)-induced photodamage. In this study, a UVB-induced mouse photodamage model was used to evaluate the protective effects of LDSL-ABSN20244504 against skin photodamage by assessing skin tissue sections, levels of oxidative stress in serum and skin, inflammatory markers, the mRNA expression of nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells p65 subunit (NF-*κ*B p65), inhibitor of nuclear factor kappa B alpha (I*κ*B-*α*), tumor necrosis factor-alpha (TNF-*α*), interleukin-6 (IL-6), IL-10, superoxide dismutase 1 (SOD1), SOD2, catalase (CAT), AMP-activated protein kinase (AMPK), liver kinase B1 (LKB1), sirtuin 1 (SIRT1), mammalian target of rapamycin (mTOR), peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1-alpha (PGC-1*α*), adaptor protein phosphotyrosine interacting with PH domain and leucine zipper 1 (APPL1), and forkhead box O (FOXO), the levels of glutathione 1 (GSH1), as well as the protein expression of NAD(P)H:quinone oxidoreductase 1 (NQO1), glutamate-cysteine ligase catalytic subunit (GCLC), and nuclear factor erythroid 2–related factor 2 (Nrf2). Treatment with LDSL-ABSN20244504 alleviated UVB-induced photodamage in mice, as evidenced by reduced epidermal hyperplasia and dermal loss, decreased mast cell production, and mitigation of epidermal structural damage. Compared with the model group, LDSL-ABSN20244504 increased the levels of total superoxide dismutase (T-SOD), catalase (CAT), IL-4, and IL-10 in the serum and skin tissue of skin-injured mice, while decreasing the levels of hydrogen peroxide (H_2O_2), advanced glycation end products (AGEs), IL-6, IL-1*β*, and TNF-*α*. Additionally, LDSL-ABSN20244504 elevated the levels of Na^+/K^+-ATPase and nicotinamide adenine dinucleotide kinase (NADK) in the skin tissue of skin-injured mice. RT-qPCR results showed that LDSL-ABSN20244504 upregulated the mRNA expression of SOD1, SOD2, CAT, GSH1, I*κ*B-*α*, IL-10, AMPK, LKB1, SIRT1, PGC-1*α*, APPL1, and FOXO, and downregulated the mRNA expression of NF-*κ*B p65, TNF-*α*, IL-6, and mTOR in the skin tissue of skin-injured mice. Moreover, LDSL-ABSN20244504 also upregulated the protein expression of NQO1, GCLC and Nrf2 in the skin tissue of skin-injured mice. These findings indicate that LDSL-ABSN20244504 inhibits UVB-induced skin damage, with an effect superior to that of the antioxidant vitamin C, and that oral administration of live LDSL-ABSN20244504 is more effective than topical application of inactivated LDSL-ABSN20244504 to the skin.

Key words: *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *lactis*; ultraviolet B (UVB); skin; oxidative stress; inflammation

紫外线 B（UVB）是太阳光谱中能量偏高的中波紫外线，虽在地表紫外线里仅占 5%，但会直接破坏皮肤角质细胞，引发急性晒伤、色素沉着和胶原降解，长期接触还会让 DNA 突变，升高皮肤癌风险[1−2]。现阶段，人工合成抗氧化剂和防晒剂有一定防护作用，不过其安全性隐患和长期使用局限正受到更多关注。益生菌作为天然获取的微生物制剂，已在功能性食品和膳食补充剂领域广泛应用，它可调节肠道微生态、改善宿主免疫与代谢功能，被视作从内到外维持皮肤健康的可行方向[3−5]。我国四川阿坝州藏族牧民传统发酵的牦牛酸奶，受当地高原强紫外线、高寒缺氧的极端环境影响，孕育的天然菌群有较强抗氧化和高耐受特性[6]。本研究用到的德氏乳杆菌乳亚种 ABSN20244504（*Lactobacillus delbrueckii* subsp. *lactis* ABSN20244504，LDSL-ABSN20244504）就分离自该地区的牦牛酸奶，前期鉴定显示它有出色的抗人工胃液及胆盐能力，是一株开发价值比较大的特色乳酸菌资源。

近些年，益生菌在改善 UVB 引发的皮肤损伤相关研究正逐步推进。现有研究显示，特定乳酸菌菌株可调节宿主免疫系统，控制促炎细胞因子（如 TNF-*α*、IL-1*β*、IL-6）的过量释放，缓解皮肤炎症反应[7]；该类菌株代谢产物具备的抗氧化活性可以清除自由基，减少脂质过氧化与胶原蛋白降解，保护皮肤屏障功能[8−9]。部分益生菌的灭活菌体及胞外产物也被证实外用可直接发挥保护作用，在化妆品领域有较好应用前景[10]。不过现有研究多聚焦商品化或肠道来源菌株，对高原极端环境驯化的特色乳酸菌关注较少，且多数研究仅单独分析口服或外用的干预方式，缺少两者协同作用的相关研究。维生素 C 是公认的抗氧化

物质, 常被选作阳性对照[11], 但该物质稳定性及透皮吸收效率存在局限, 需要寻找更安全、可持续的替代或补充方案。本文从传统发酵食品中筛选具备强抗氧化活性的新型益生菌, 并系统评估其多途径(口服活菌与涂抹灭活菌)的防护效果, 可完善益生菌在皮肤健康领域应用的相关研究, 也能为后续实际应用提供参考。

本文以维生素 C 作为阳性对照, 借助 UVB 诱导构建的小鼠皮肤损伤模型, 验证口服 LDSL-ABSN20244504 活菌和涂抹灭活菌体对皮肤氧化应激指标和炎症因子水平的作用, 整体评估该菌株在体内抵御 UVB 损伤的实际作用。本文目的是明确这一高原来源乳酸菌在皮肤保护领域的潜在应用价值, 为该菌株作为功能性食品原料或外用生物活性物质提供实验依据, 也为开发具备地域特色的益生菌产品寻找新的开发方向。

1 材料与方法

1.1 材料与仪器

自然发酵牦牛酸奶　采集于四川阿坝藏族羌族自治州阿坝县麦尔玛镇草场牧民家, 从中分离鉴定出德氏乳杆菌乳亚种 ABSN20244504, 菌株保藏于中国微生物菌株保藏管理委员会, 菌株的登记入册编号为 CGMCC No. 34743; 雌性 SPF 级昆明小鼠　周龄 6 周, 体重 22±2 g。实验动物系由湖南斯莱克景达实验动物有限公司提供, 该公司具备实验动物生产资质 [许可证号: SYXK(湘)2024-0019]。本实验已获得重庆第二师范学院重庆市功能性食品协同创新中心实验动物伦理委员会的批准(伦理审批号: 202402021B), 所有动物实验程序均严格遵循 3R 原则、国家标准 GB/T 35892-2018《实验动物福利伦理审查指南》及《赫尔辛基宣言》的相关要求, 以充分保障动物福利与伦理; 过氧化氢酶(catalase, CAT)、晚期糖基化终末产物(advanced glycation end products, AGEs)、总超氧化物歧化酶(total superoxide dismutase, T-SOD)、过氧化氢(H_2O_2)、钠钾三磷酸腺苷酶(Na^+/K^+-ATPase)、烟酰胺腺嘌呤二核苷酸激酶(nicotinamide adenine dinucleotide kinase, NADK)检测试剂盒　南京建成生物工程研究所; 白细胞介素-4(interleukin-4, IL-4)、IL-6、IL-10、IL-1β、肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-alpha, TNF-α)酶联免疫吸附试验试剂盒　上海酶联生物科技有限公司; 苏木精-伊红(hematoxylin and eosin, H&E)染色液　长沙艾碧维生物科技有限公司; 维生素 C、TriQuick Reagent 总核糖核酸(ribonucleic acid, RNA)提取试剂、TaqMan One Step RT-qPCR Kit、苯甲基磺酰氟(phenylmethanesulfonyl fluoride, PMSF)、放射免疫沉淀分析(radio-immunoprecipitation assay, RIPA)裂解液、二喹啉甲酸(bicinchoninic acid, BCA)蛋白定量试剂盒、十二烷基硫酸钠-聚丙烯酰胺凝胶电泳(sodium dodecyl sulfate–polyacrylamide gel electrophoresis, SDS-PAGE)凝胶制备试剂盒　北京索莱宝科技有限公司; 核因子 κB p65 亚基(nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells p65 subunit, NF-κB p65)、κB 抑制蛋白 α(nuclear factor of kappa light polypeptide gene enhancer in B-cells inhibitor alpha, IκB-α)、TNF-α、IL-6、IL-10、超氧化物歧化酶 1(superoxide dismutase 1, SOD1)、SOD2、CAT、谷胱甘肽 1(glutathione, GSH 1)、腺苷酸活化蛋白激酶(AMP-activated protein kinase, AMPK)、肝激酶 B1(liver kinase B1, LKB1)、沉默信息调节因子 2 相关酶 1(sirtuin 1, SIRT1)、哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mammalian target of rapamycin, mTOR)、过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 共激活因子 1α(peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1-alpha, PGC-1α)、衔接蛋白 1(adaptor protein, phosphotyrosine interacting with PH domain and leucine zipper 1, APPL1)、叉头框蛋白 O(forkhead box O, FOXO)、β-肌动蛋白(beta-actin, β-actin)PCR 引物　北京擎科生物科技股份有限公司; 兔源一抗、辣根过氧化物酶标记的山羊抗兔二抗　赛默飞世尔科技(中国)有限公司。

BI-150A 生化培养箱　施都凯仪器设备(上海)有限公司; AMR-100 全自动酶标分析仪　杭州奥盛仪器有限公司; FS40(290-400nm)UV 灯　美国 Candela 公司; HistoCore BIOCUT 旋转切片机　德国徕卡公司; BX43 正置显微镜　日本奥林巴斯公司; Stepone Plus 荧光定量 PCR 仪、FL1500 多功能成像仪　美国赛默飞公司。

1.2 实验方法

1.2.1 UVB 诱导小鼠皮肤损伤模型建立　LDSL-ABSN20244504 复苏后培养, 每日将菌液用生理盐水调整至 1.5×10^8 CFU/mL, 将此浓度的菌液用于后续灌胃, 同时将一部分此浓度菌液采用超声波破碎制备灭活菌液待用。小鼠适应性喂养 1 周后, 将 60 只小鼠随机分为 6 组, 每组 10 只, 分别为正常组、模型组、维生素 C(V_C)涂抹组、维生素 C(V_C)口服组、LDSL-ABSN20244504 灭活涂抹组、LDSL-ABSN20244504 口服组。整个实验周期为 4 周, 实验开始前, 用电动剃刀在小鼠背部按 1.5×1.5 cm 大小剃除毛发, 实验期间始终保持小鼠背部剃毛区域裸露; 正常组和模型组小鼠每日按 0.1 mL/10 g 灌胃生理盐水, V_C 涂抹组每日按 22.5 mg/mL 浓度将 0.2 mL 维生素 C 生理盐水溶液均匀涂抹在小鼠背部裸露处; V_C 口服组每日按 150 mg/kg 灌胃维生素 C 生理盐水溶液; LDSL-ABSN20244504 灭活涂抹组将 1.5×10^8 CFU/mL 浓度下 0.2 mL 灭活菌液均匀涂抹在小鼠背部裸露处; LDSL-ABSN20244504 口服组每日按 10^9 CFU/kg 灌胃 LDSL-ABSN20244504。其中实验第三周实施 UVB 诱导皮肤损伤, 在距透明玻璃箱底部 30 cm 处安装 UV 灯, 调节 UVB 灯, 使

其主要输出波长为 320 nm，辐照度为 120 mJ/cm^2/s，每日照射 3 min，持续一周[12]。第 4 周，实验结束后采用断颈处死小鼠，经下腔静脉采集全血，并解剖收集小鼠皮肤组织进行后续实验。

1.2.2　皮肤氧化应激生化分析　4 ℃ 下将收集到的全血在 4500 r/min 下离心 5 min，收集上层血清，然后用 SOD、CAT、H_2O_2 和 AGEs 试剂盒采用说明书方法测定血清相应的氧化应激指标。4 ℃ 下将收集到的皮肤组织匀浆，然后在 4500 r/min 下离心 15 min，收集上清液，SOD、CAT、H_2O_2、AGEs、Na^+/K^+-ATPase 和 NADK 试剂盒使用说明书方法测定皮肤组织相应的氧化应激指标。

1.2.3　血清炎性细胞因子酶联免疫吸附试验　按 1.2.2 节方法制备小鼠血清和组织匀浆提取液，然后用 IL-4、IL-6、IL-10、IL-1β 和 TNF-α 试剂盒使用说明书方法测定血清和皮肤组织的炎性细胞因子水平。

1.2.4　皮肤组织的病理学观察　解剖后截取约 0.5 cm 的剔除毛发区域的小鼠皮肤组织，立即浸入 10% 福尔马林溶液固定 24 h。固定完成后，组织经 95% 乙醇梯度脱水，再以二甲苯置换乙醇实现透明化。随后，将透明组织块置于熔融石蜡中浸润并包埋，使用旋转切片机连续切片（厚度 4~6 μm）。切片经脱蜡、复水后，进行苏木精-伊红（H&E）染色制成病理切片用于镜检观察。

1.2.5　小鼠皮肤组织的 mRNA 表达测定　取约 50 mg 剔除毛发区域的小鼠皮肤组织，充分剪碎，参照 1.2.2 节方法制备组织匀浆。向匀浆中加入 1 mL TriQuick Reagent，通过涡旋振荡使其充分裂解。随后，加入适量三氯甲烷，剧烈振荡混匀，于 4 ℃、3000 r/min 条件下离心 15 min。离心后，小心吸取上层水相，转移至新离心管中，加入等体积预冷的异丙醇，轻柔地上下颠倒混匀，随后在 4 ℃、3000 r/min 条件下再次离心 20 min，可见 RNA 沉淀于管底。小心弃去上清，用 75% 乙醇洗涤沉淀两次，每次均在 4 ℃、3000 r/min 条件下离心 15 min，以彻底去除杂质。弃去乙醇后，将沉淀在超净工作台中室温静置 3 min，使残余乙醇完全挥发。之后，加入 20 μL 无核糖核酸酶水溶解 RNA 沉淀，所得即为 RNA 原液，置于冰上备用。再将各组 RNA 原液浓度统一调整为 1 μg/μL，用于后续实验。根据 TaqMan One Step RT-qPCR 试剂盒说明书配制反应体系（总体积 50 μL）：体系中包含 4 μL 上述 RNA 模板、上下游引物各 5 μL（表 1）及其他必需试剂。将配好的反应体系置于实时荧光定量 PCR 仪中，按以下程序进行扩增：首先 50 ℃ 反转录 30 min（用于将 RNA 反转录为 cDNA）；然后 95 ℃ 预变性 5 min；随后进行 40 个循环，每个循环包括 95 ℃ 变性 10 s、60 ℃ 退火/延伸 20 s。实验中以 β-actin 基因作为内参，用于校正上样量。基因的相对表达水平采用经典的 $2^{-\Delta\Delta CT}$ 方法进行计算与分析[13]。

表 1　用于检测组织基因表达的 PCR 引物序列

Table 1　PCR primer sequences for detecting tissue gene expression

基因	引物序列
NF-κB p65	F: 5'-GAGGCACGAGGCTCCTTTTCT-3'
	R: 5'-GTAGCTGCATGGAGACTCGAACA-3'
IκB-α	F: 5'-TGAAGGACGAGGAGTACGAGC-3'
	R: 5'-TGCAGGAACGAGTCTCCGT-3'
TNF-α	F: 5'-CAGGCGGTGCCTATGTCTC-3'
	R: 5'-GCTGCAACAGGGGGTAACAT-3'
IL-6	F: 5'-CTGCAAGAGACTTCCATCCAG-3'
	R: 5'-AGTGGTATAGACAGGTCTGTTGG-3'
IL-10	F: 5'-CTTACTGACTGGCATGAGGATCA-3'
	R: 5'-GCAGCTCTAGGAGCATGTGG-3'
SOD1	F: 5'-AACCAGTTGTGTTGTCAGGAC-3'
	R: 5'-CCACCATGTTTCTTAGAGTGAGG-3'
SOD2	F: 5'-CAGACCTGCCTTACGACTATGG-3'
	R: 5'-CTCGGTGGCGTTGAGATTGTT-3'
CAT	F: 5'-GGAGGCGGGAACCCAATAG-3'
	R: 5'-GTGTGCCATCTCGTCAGTGAA-3'
GSH1	F: 5'-CAGCCAGAACCCAGCCTTCC-3'
	R: 5'-GCGATTCAGGCCCAGGAACA-3'
AMPK	F: 5'-GTCAAAGCCGACCCAATGATA-3'
	R: 5'-CGTACACGCAAATAATAGGGGTT-3'
LKB1	F: 5'-CTGGACTCCGAGACCTTATGC-3'
	R: 5'-CAAGCTGGATCACATTCCGAT-3'
SIRT1	F: 5'-TGATTGGCACCGATCCTCG-3'
	R: 5'-CCACAGCGTCATATCATCCAG-3'
mTOR	F: 5'-CAGTTCGCCAGTGGACTGAAG-3'
	R: 5'-GCTGGTCATAGAAGCGAGTAGAC-3'
PGC-1α	F: 5'-TATGGAGTGACATAGAGTGTGCT-3'
	R: 5'-GTCGCTACACCACTTCAATCC-3'
APPL1	F: 5'-AGCCAGTGACCCTTTATATCTGC-3'
	R: 5'-AGGTATCCAGCCTTTCGGGTT-3'
FOXO	F: 5'-CCCAGGCCGGAGTTTAACC-3'
	R: 5'-GTTGCTCATAAAGTCGGTGCT-3'
β-actin	F: 5'-CATGTACGTTGCTATCCAGGC-3'
	R: 5'-CTCCTTAATGTCACGCACGAT-3'

1.2.6　小鼠皮肤组织的蛋白表达测定　称取 100 mg 小鼠皮肤组织，加入含有 10 μL PMSF 的 1 mL RIPA 裂解液进行蛋白提取。随后在 4 ℃、12000 r/min 条件下离心 4 min，去除中间蛋白层溶液。采用二喹啉甲酸蛋白定量试剂盒测定蛋白浓度，并将样品稀释至 50 μg/mL。将稀释后的蛋白液与缓冲液按 4∶1 比例混合，100 ℃ 加热 5 min。混合液经预制胶垂直电泳（50 min）后，进行 PVDF 膜转印。转膜结束后，使用含 TBST 的 5% 脱脂牛奶封闭 PVDF 膜 1 h，TBST 溶液洗涤。随后将膜置于 25 ℃ 条件下，先后在 1∶500 稀释的一抗中孵育 2 h、1∶1000 稀释的二抗中孵育 1 h。最后采用 Supersignal West Pico PLUS 化学发光底物对膜进行显色，并通过成像系统分析 NQO1、GCLC 和 Nrf2 的蛋白表达变化，并使用 ImageJ 软件对蛋白表达强度进行半定量分析[14]。

1.3 数据处理

本文中所有实验均设三个平行重复，结果以三次独立测定的平均值表示，并计算其标准差。最终数据以“均数±标准差”形式呈现。同时采用单因素方差分析（ANOVA）比较组间统计学差异，随后采用 Duncan 检验进行事后多重比较，以 $P<0.05$ 作为显著性判断标准。

2 结果与分析

2.1 小鼠血清和皮肤氧化应激水平

正常组血清和皮肤组织的 SOD 和 CAT 活性最高，H_2O_2 和 AGEs 含量最低。而在模型组中，上述指标表现出相反的趋势，SOD 和 CAT 活性最低，H_2O_2 和 AGEs 含量最高，差异有统计学意义（$P<0.05$）（表 2~表 3）。与单独 UVB 处理（模型组）相比，V_C 和 LDSL-ABSN20244504 的涂抹和口服处理均显著提高了小鼠血清中 SOD 和 CAT 酶活性，显著降低了 H_2O_2 和 AGEs 含量（$P<0.05$）。LDSL-ABSN20244504 口服组的 SOD、CAT、H_2O_2、AGEs 的水平最为接近正常组，LDSL-ABSN20244504 灭活涂抹调节以上水平趋近正常状态的效果也强于 V_C 涂抹和口服的效果，V_C 口服组的以上水平相对最为接近模型组，体现出最低的调控效果。

表 2 小鼠血清氧化应激水平

Table 2 Mouse serum oxidative stress levels

组别	SOD（U/mL）	CAT（U/mL）	H_2O_2（mmol/L）	AGEs（pg/mL）
正常组	116.36±6.26^{a}	49.26±3.21^{a}	13.77±2.10^{f}	28.68±3.54^{f}
模型组	56.38±4.12^{f}	12.36±1.85^{f}	62.74±4.32^{a}	125.41±7.20^{a}
V_C涂抹组	79.32±5.11^{d}	28.77±2.65^{d}	41.02±3.14^{c}	87.26±4.31^{c}
V_C口服组	68.37±4.88^{e}	21.03±2.23^{e}	50.38±2.77^{b}	102.44±5.22^{b}
LDSL-ABSN20244504灭活涂抹组	89.23±5.19^{c}	36.74±3.03^{c}	32.11±3.20^{d}	62.39±3.89^{d}
LDSL-ABSN20244504口服组	100.41±5.03^{b}	42.33±2.06^{b}	23.49±2.11^{e}	44.80±4.12^{e}

注：各组数据标有的小写字母若不同，则表示该两组间差异具有统计学意义（$P<0.05$）；若字母相同，则表示组间差异无统计学意义（$P>0.05$）；表3~表5同。

正常组小鼠皮肤组织 Na^+/K^+-ATPase 和 NADK 水平最高。相比模型组小鼠，V_C 和 LDSL-ABSN-20244504 的作用均能够显著提升 Na^+/K^+-ATPase 和 NADK 水平（$P<0.05$），其中 LDSL-ABSN20244504 口服上调上述指标的能力最强，而 LDSL-ABSN 20244504 灭活涂抹也强于 V_C 作用，且V_C 涂抹的作用强于口服。人体皮肤在 UVB 照射下发生的损伤过程，与机体氧化与抗氧化系统的失衡紧密关联。长期接受 UVB 辐射会引发显著的氧化应激，导致皮肤中关键的抗氧化酶 SOD 和 CAT 的活性下降。这两种酶的活性状态直接影响皮肤的衰老进程、生物合成、降解代谢及防御功能[15−16]。晚期糖基化终末产物（AGEs）作为皮肤衰老的一个重要生物标志物，其积累过程与氧化应激反应及炎症细胞因子的释放相互促进[17]。AGEs 的不断增加不仅会提高胶原蛋白的脆性，还会导致细胞内过氧化氢（H_2O_2）水平上升。研究进一步证实，UVB 照射能够抑制 CAT 的活性，从而加剧 H_2O_2 的积聚[18]。Na^+/K^+-ATPase 酶活性的降低会导致细胞内能量的产生和离子运输受损，从而影响细胞功能并导致皮肤衰老损伤[19]。NADK 在维持皮肤细胞内 NAD^+水平具有重要作用，NAD^+是皮肤抵抗紫外线损伤和促进损伤修复的关键物质[20]。

本文的结果也证实 UVB 对 SOD、CAT、H_2O_2、AGEs、Na^+/K^+-ATPase 和 NADK 的水平产生了明显影响，从而导致了皮肤损伤。V_C 作为常用抗氧化剂作用于小鼠时口服的效果低于直接涂抹损伤处，虽然 V_C 具有一定的作用，但是其两种方式的效果均显著低于灭活 LDSL-ABSN20244504（涂抹）和 LDSL-ABSN20244504 活菌（口服灌胃），由此可见，LDSL-ABSN20244504 的不同使用方式均可以有效预防和干预 UVB 光损伤。

2.2 小鼠血清和皮肤炎症细胞因子水平

对于炎症因子，采用 ELISA 法检测了血清与皮肤组织匀浆中 IL-4、IL-6、IL-10、IL-1β 和 TNF-α 的蛋白水平，以全面反映全身及局部的炎症状态[21−23]。由表 4 和表 5 可以看到模型组小鼠血清和皮肤组织中的 IL-6、IL-1β 和 TNF-α 细胞因子水平最高，IL-4 和 IL-10 的水平最低。LDSL-ABSN 20244504 口服能够最大程度地降低 IL-6、IL-1β、TNF-α 细胞因子水平和最大程度提高 IL-4、IL-10 的水平，但 LDSL-ABSN20244504 口服组的 IL-6、IL-1β、TNF-α 水平还是高于正常组，而 IL-4、IL-10 水平也仅低于正常组，且存在显著差异（$P<0.05$）。

表 3 小鼠皮肤组织氧化应激水平

Table 3 Mouse skin tissue oxidative stress levels

组别	SOD（U/mg prot）	CAT（U/mg prot）	H_2O_2（mmol/g prot）	AGEs（pg/mg prot）	Na^+/K^+-ATPase（U/mg prot）	NADK（nmol/(min·mg prot)）
正常组	35.12±2.02^{a}	28.33±1.89^{a}	8.32±0.77^{f}	22.91±2.85^{f}	1.09±0.11^{a}	21.38±1.71^{a}
模型组	7.02±1.18^{f}	5.12±0.74^{f}	32.36±1.23^{a}	101.24±6.80^{a}	0.20±0.04^{f}	4.79±0.56^{f}
V_C涂抹组	18.37±1.30^{d}	12.37±1.04^{d}	20.66±1.17^{c}	89.33±4.04^{b}	0.55±0.05^{d}	10.78±1.01^{d}
V_C口服组	12.65±1.21^{e}	8.36±0.89^{e}	26.31±1.20^{b}	71.24±4.31^{c}	0.39±0.05^{e}	7.32±0.88^{e}
LDSL-ABSN20244504灭活涂抹组	21.08±2.01^{c}	16.79±1.26^{c}	16.37±1.37^{d}	50.36±3.40^{d}	0.67±0.06^{c}	14.31±0.91^{c}
LDSL-ABSN20244504口服组	27.31±2.11^{b}	22.40±1.69^{b}	12.30±1.11^{e}	34.52±2.91^{e}	0.82±0.08^{b}	17.20±1.21^{b}

表 4　小鼠血清炎症细胞因子水平

Table 4　Mouse serum inflammatory cytokines levels

组别	IL-4(pg/L)	IL-6(pg/mL)	IL-10(pg/mL)	IL-1β(pg/mL)	TNF-α(pg/mL)
正常组	107.82±5.10^{a}	13.39±2.54^{f}	82.02±5.01^{a}	12.07±1.10^{f}	20.71±1.54^{f}
模型组	44.62±3.97^{f}	81.36±3.50^{a}	31.10±2.98^{f}	36.52±2.31^{a}	62.35±2.64^{a}
V_C涂抹组	66.37±3.56^{d}	47.56±3.35^{c}	46.36±2.80^{d}	27.36±1.22^{c}	45.64±2.51^{c}
V_C口服组	59.82±3.66^{e}	67.59±3.98^{b}	39.15±2.32^{e}	30.20±1.17^{b}	52.36±2.88^{b}
LDSL-ABSN20244504灭活涂抹组	73.26±4.12^{c}	35.26±3.12^{d}	57.39±3.39^{c}	22.56±1.44^{d}	31.24±2.31^{d}
LDSL-ABSN20244504口服组	82.39±4.78^{b}	23.33±2.41^{e}	67.12±2.36^{b}	17.36±1.23^{e}	25.62±1.62^{e}

表 5　小鼠皮肤组织炎症细胞因子水平

Table 5　Mouse skin tissue inflammatory cytokines levels

组别	IL-4 (pg/g prot)	IL-6 (pg/mg prot)	IL-10 (pg/mg prot)	IL-1β (pg/mg prot)	TNF-α (pg/mg prot)
正常组	12.37±0.62^{a}	19.82±2.25^{f}	42.64±3.03^{a}	10.32±0.48^{f}	11.09±1.01^{f}
模型组	2.35±0.33^{f}	65.37±3.44^{a}	12.03±1.94^{f}	32.21±2.09^{a}	42.36±2.32^{a}
V_C涂抹组	5.71±0.40^{d}	44.32±2.91^{c}	23.52±2.00^{d}	22.39±1.96^{c}	28.25±2.41^{c}
V_C口服组	4.69±0.31^{e}	51.08±3.53^{b}	18.74±2.13^{e}	27.36±2.01^{b}	35.14±2.10^{b}
LDSL-ABSN20244504灭活涂抹组	7.91±0.44^{c}	34.25±2.80^{d}	30.86±2.08^{c}	18.14±1.76^{d}	22.17±1.92^{d}
LDSL-ABSN20244504口服组	9.78±0.39^{b}	28.12±2.30^{e}	36.15±1.80^{b}	14.32±1.55^{e}	17.30±1.73^{e}

同时，相比模型组，LDSL-ABSN20244504 灭活涂抹提升 IL-4、IL-10 水平和降低 IL-6、IL-1β、TNF-α 水平的能力强于 V_C 涂抹，仅次于 LDSL-ABSN20244504 口服，V_C 口服的效果最差，且各组间具有显著差异(P<0.05)。

IL-4 能够下调特定趋化因子的产生，这些趋化因子通常负责汇集 Th1 细胞。这一作用有助于减少促炎性 Th1 细胞在病变部位的聚集，进而防止过度的炎症反应造成组织损伤[21]。此外，TNF-α 与 IL-6 均是 NF-κB 信号通路的关键促炎细胞因子。TNF-α 能够促进多种细胞内 NF-κB 信号的活化[22]。IL-6 作为一种多功能促炎细胞因子，其生物学活性与 IL-1β 类似，两者均是炎症进程中的核心介质。IL-6 也能激活 NF-κB 通路，参与皮肤慢性炎症的形成。同时，IL-6 的过度表达会增强皮肤渗透性，促使更多炎症因子进入局部组织，加剧炎症[23]，而由巨噬细胞、树突状细胞和 T 细胞等产生的 IL-10，是一种重要的炎症调节因子。它主要通过抑制 NF-κB 通路的激活，并提高 IL-1RA 与 IL-1β 的比例，来发挥抗炎效应[24]。本文的结果也显示 LDSL-ABSN20244504 两种方式的干预都能够有效地抑制 IL-6、IL-1β、TNF-α 水平和提高 IL-4、IL-10 水平，从而抑制 UVB 造成的炎症反应，保护皮肤。

2.3　小鼠皮肤病理学观察结果

当皮肤暴露在紫外线下时，会出现干燥、瘙痒、红斑和水肿等炎症症状，组织病理学观察可用于快速评估紫外线辐射引起的皮肤损伤的严重程度[25]。如图 1 所示，正常组小鼠皮肤结构完整，表皮较薄，真皮-表皮交界处呈波浪样结构，角质层无过度角化，真皮层相对较厚。模型组与正常组相比，真皮厚度明显增加，表皮层也明显增厚，胶原纤维束数目减少，皮下组织结构紊乱、边界模糊。同时组织内可见炎性细胞浸润，提示 UVB 照射可引发皮肤慢性炎症反应及光损伤。与模型组比较，无论是局部涂抹还是口服维生素 C 及受试样品的各组，均能减少小鼠真皮厚度，并使胶原纤维排列更为紧密。其中，口服 LDSL-ABSN20244504 的小鼠皮肤真皮层厚度小于其余各组，纤维束分布较为均匀、有序，整体结构接近正常

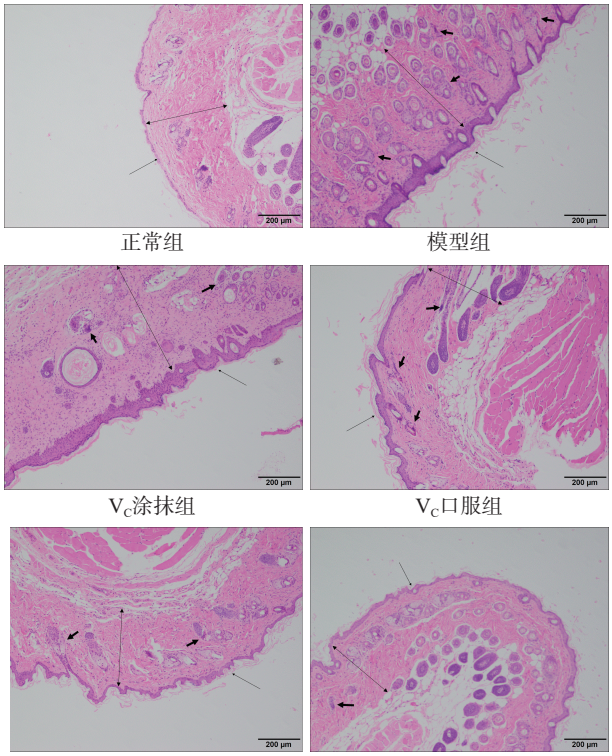


图 1　UVB 致小鼠皮肤组织病变情况

Fig.1　UVB induced skin tissue lesions in mice

对照组。LDSL-ABSN20244504 灭活后涂抹亦能改善 UVB 引起的皮肤病理变化，而口服维生素 C 的改善作用较弱，效果不明显。

2.4 小鼠皮肤组织蛋白表达强度

通过 western blot 检测显示，模型组小鼠皮肤中 NQO1、GCLC 和 Nrf2 蛋白表达最弱（图 2）。相比模型组，LDSL-ABSN20244504 和 V_C 都能够上调 NQO1、GCLC 和 Nrf2 表达，LDSL-ABSN20244504 口服能够最大程度上调这些蛋白表达使其接近正常组，LDSL-ABSN20244504 灭活涂抹上调这些表达的能力也强于 V_C 涂抹组和 V_C 口服组，其中 V_C 口服组的效果最差。NQO1 是一种膜联蛋白，在炎症状态下，它通过增强细胞抵御氧化应激的能力来缓解炎症反应。与此同时，GCLC 通过促进谷胱甘肽的生物合成，提升细胞的抗氧化水平，进而抑制炎症。这两种蛋白均是氧化应激应答中的关键下游因子，受转录因子 Nrf2 的统一调控。当细胞内活性氧（reactive oxygen species，ROS）水平升高时，Nrf2 信号通路被激活，通过调控 *NQO1*、*GCLC* 等基因的表达，重建氧化还原平衡[26−27]。

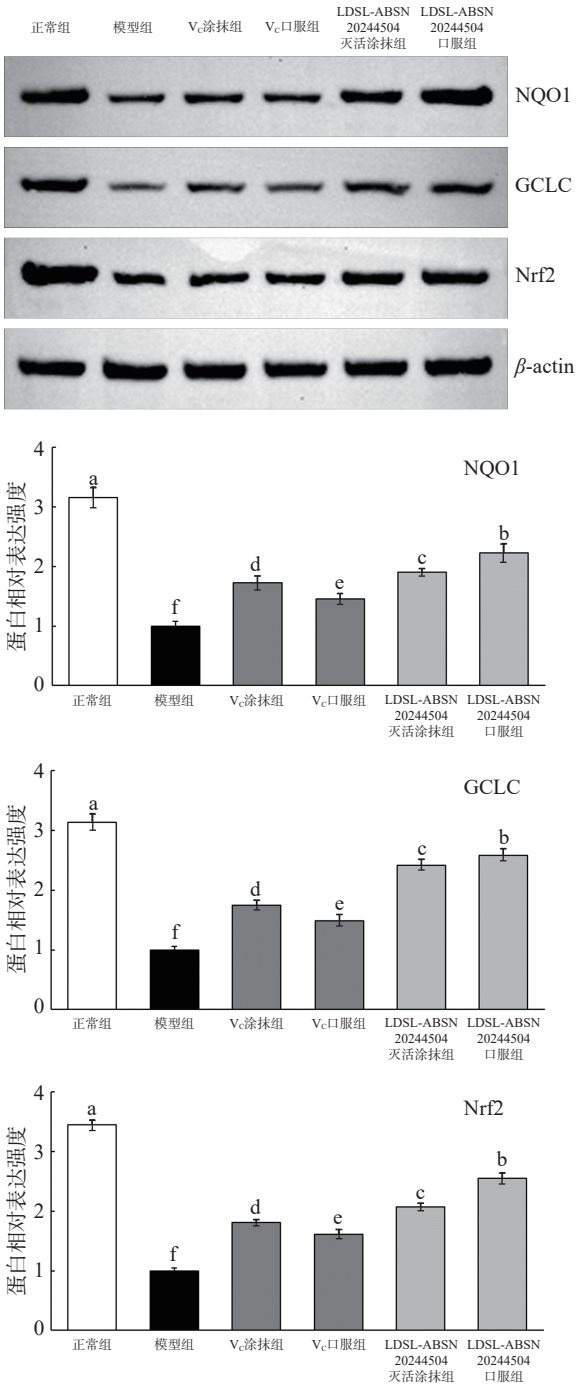


图 2 小鼠皮肤组织的蛋白表达

Fig.2 Protein expression of skin tissue in mice

注：各组数据标有的小写字母若不同，则表示该两组间差异具有统计学意义（$P<0.05$）；若字母相同，则表示组间差异无统计学意义（$P>0.05$），图 3~图 5 同。

2.5 小鼠皮肤组织 mRNA 表达强度

2.5.1 小鼠皮肤组织氧化应激相关基因 mRNA 表达

通过 qPCR 方法检测显示正常组小鼠皮肤组织表现出最强的 *SOD1*、*SOD2*、*CAT* 和 *GSH1* mRNA 表达（图 3）。模型组小鼠皮肤组织则表现出最弱的 *SOD1*、*SOD2*、*CAT*、*GSH1* 表达。相对模型组，LDSL-ABSN20244504 口服组能够最大程度地上调 *SOD1*、*SOD2*、*CAT* 和 *GSH1* 表达，LDSL-ABSN 20244504 灭活涂抹组、V_C 涂抹组和 V_C 口服组也能够上调 *SOD1*、*SOD2*、*CAT*、*GSH1* 表达，上调的能力 LDSL-ABSN20244504 灭活涂抹组>V_C 涂抹组>V_C 口服组。

UVB 照射诱导皮肤将导致皮肤中大量积累活性氧（ROS），机体依赖抗氧化酶 SOD1、SOD2、CAT 及 GSH 进行清除。本研究发现，LDSL-ABSN20244504 能显著上调定位于胞质及线粒体膜间隙的 SOD1、特异性存在于线粒体基质的 SOD2 以及 GSH 合成限速酶基因 *GSH1* 的表达，同时 CAT 在血清、组织酶活性及 mRNA 三个层面均发生显著变化，验证了从转录到功能输出的多级调控一致性[28]。这种协同上调实现了超氧阴离子转化为过氧化氢再转化为水的全链条清除，SOD1 与 SOD2 在空间上互补消除超氧阴离子，CAT 与 GSH 系统则接力清除 H_2O_2，避免其转化为高毒性的羟自由基。实验结果显示 LDSL-ABSN20244504 通过系统增强胞质、线粒体膜间隙及线粒体基质内的抗氧化酶活性，并促进 GSH 合成，重建了皮肤氧化还原稳态，从而抑制 UVB 诱导的氧化损伤。

2.5.2 小鼠皮肤组织炎症及 AMPK 信号通路相关基因 mRNA 表达

实验结果显示正常组小鼠皮肤组织的 *IκB-α*、*IL-10*、*AMPK*、*SIRT1*、*LKB1*、*PGC-1α*、*APPL1*、*FOXO* mRNA 表达强度最强，*NF-κB p65*、*TNF-α*、*IL-6*、*mTOR* mRNA 表达最弱（图 4、图 5）。模型组小鼠皮肤中的相应表达趋势与正常组相反，*IκB-α*、*IL-10*、*AMPK*、*SIRT1*、*LKB1*、*PGC-1α*、*APPL1*、*FOXO* 的表达最弱，*NF-κB p65*、*TNF-α*、*IL-6*、*mTOR* mRNA 表达最强。相对模型组，LDSL-ABSN20244504 口服组、LDSL-ABSN20244504 灭活涂抹组、V_C 涂抹组和 V_C 口服组的 *IκB-α*、*IL-*

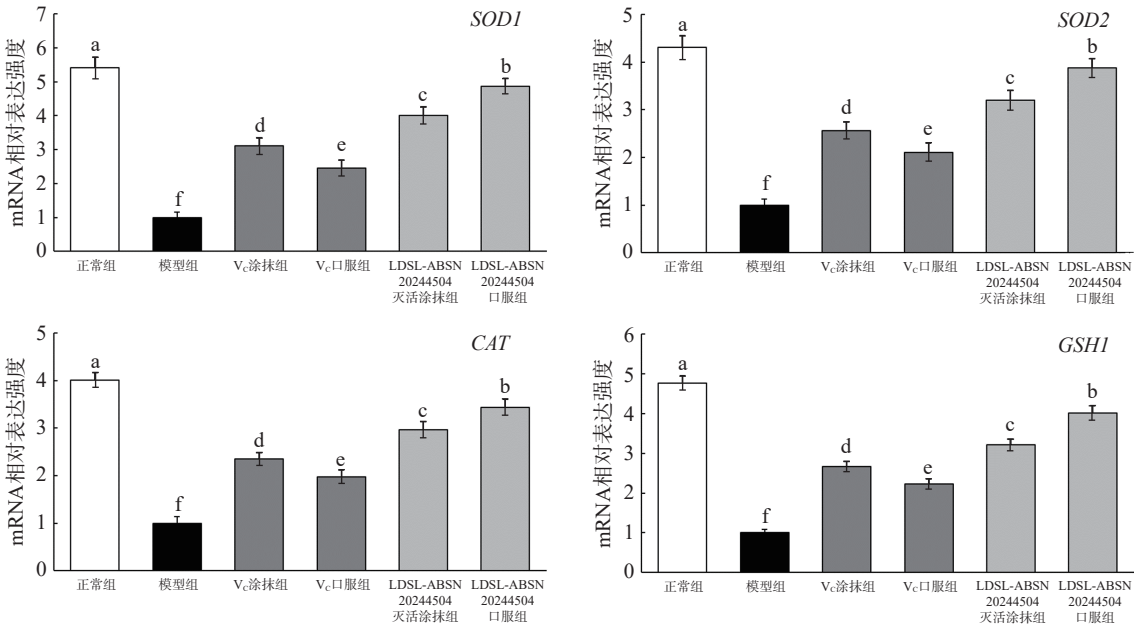


图 3　小鼠皮肤组织的氧化应激相关 mRNA 表达

Fig.3　Oxidative stress-related mRNA expression in mouse skin tissue

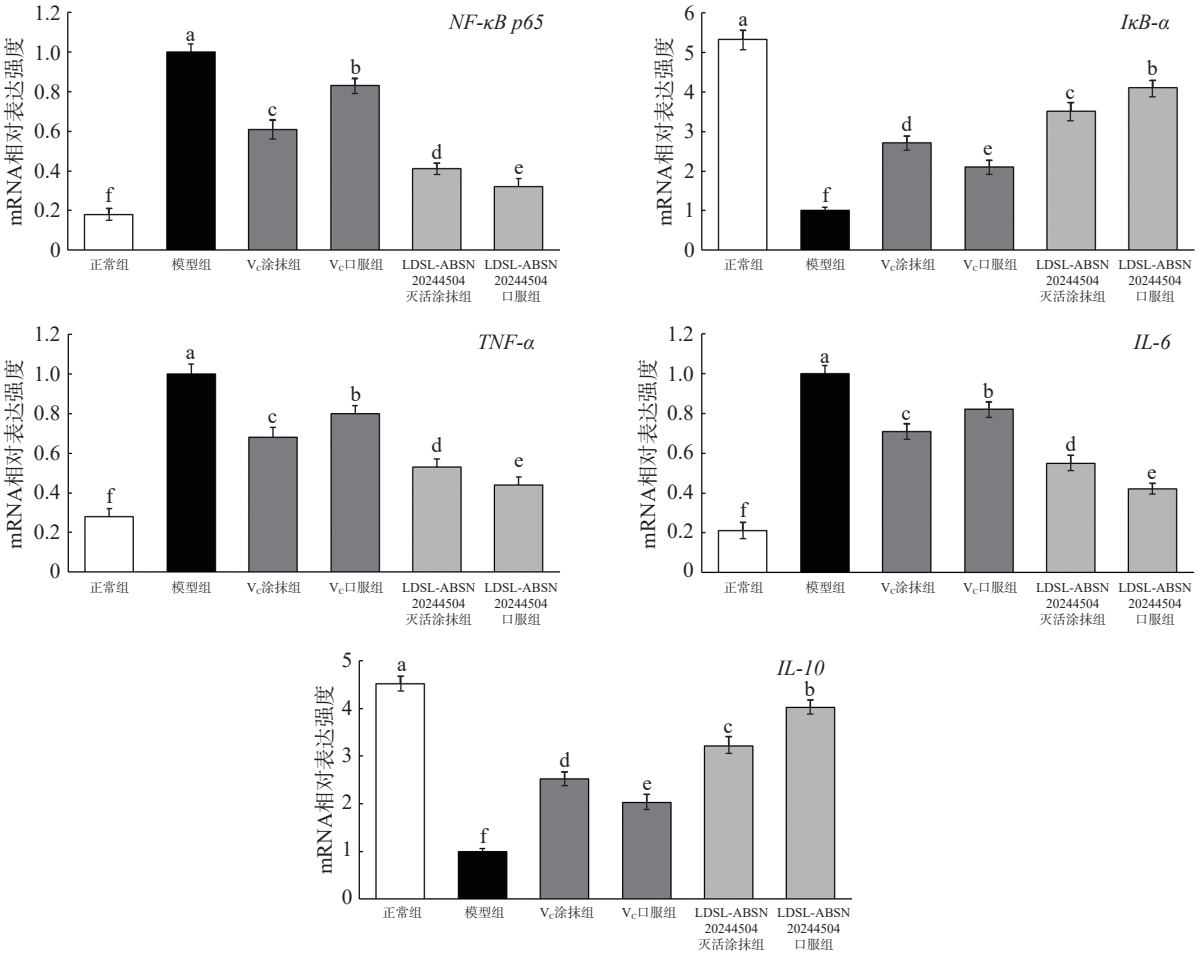


图 4　小鼠皮肤组织的炎症相关 mRNA 表达

Fig.4　Inflammation-related mRNA expression in mouse skin tissue

10、*AMPK*、*SIRT1*、*LKB1*、*PGC-1α*、*APPL1*、*FOXO* mRNA 表达依次提升，而 *NF-κB p65*、*TNF-α*、*IL-6*、*mTOR* 表达依次下降。

NF-κB 是参与机体免疫应答的核心转录因子。在正常状态下，NF-κB 与其抑制蛋白 IκB-α 结合，以无活性复合物形式滞留于胞质[29]；在 UVB 等应激条件下，IκB-α 发生磷酸化并被降解，导致 NF-κB 激活，进而促进 TNF-α、IL-6 等促炎性细胞因子的释放。

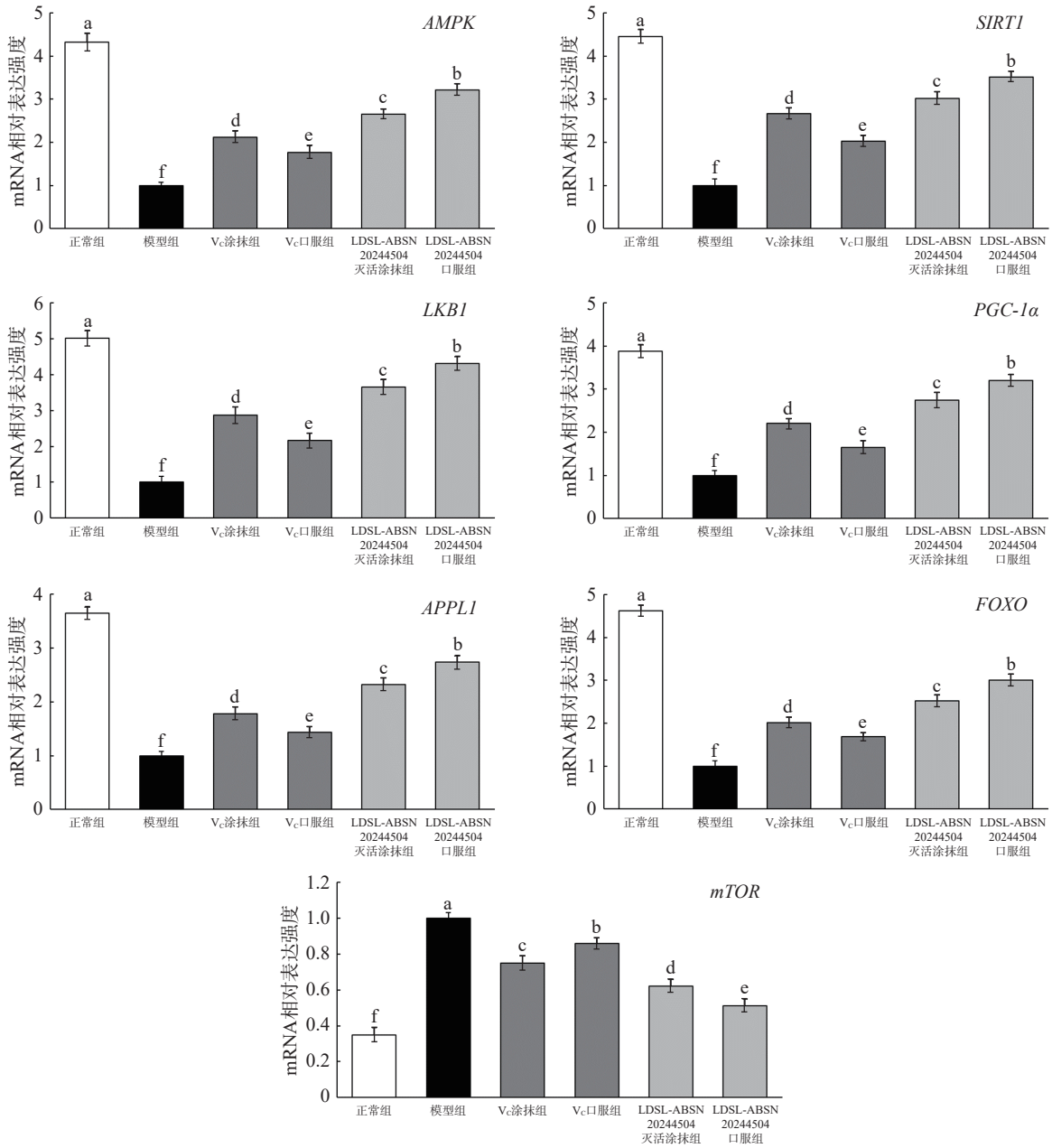


图 5　小鼠皮肤组织的 AMPK 信号通路 mRNA 表达

Fig.5　AMPK signaling pathway mRNA expression in mouse skin tissue

本研究显示, LDSL-ABSN20244504 干预后, 皮肤组织中 IκB-α 的表达显著上调(P<0.05), NF-κB p65 的活化受到抑制, 随之 TNF-α 和 IL-6 的 mRNA 水平降低, 而抗炎因子 IL-10 的表达升高。本文中由于皮肤组织 RNA 产量有限, 仅选取了在该损伤模型中转录水平变化最为显著且与通路关联紧密的 IL-6、IL-10 和 TNF-α, 上述变化证实 LDSL-ABSN20244504 对 NF-κB 通路的调控, 从而对皮肤炎症起到作用。研究显示 NF-κB 诱导剂可以通过触发 IκB-α 降解来激活 NF-κB, 因此阻止 IκB-α 的磷酸化是抑制该通路活化的有效靶点[30], LDSL-ABSN20244504 也通过类似机制稳定 IκB-α, 从源头阻断 NF-κB 核转位, 从而减轻 UVB 诱导的炎症级联反应。

同时, LDSL-ABSN20244504 激活了 AMPK 信号通路, 结果显示 AMPK 的上游激酶 *LKB1*、下游效应分子 *SIRT1*、*PGC-1α*、*APPL1* 及 *FOXO* 的表达均显著上调(P<0.05), 而与皮肤黑色素瘤发生密切相关的 *mTOR* 的表达则被抑制。AMPK 信号通路在宿主抵御氧化应激、炎症及免疫调节中具有重要作用, 细胞内高水平的 AMPK 能够激活 SIRT1、PGC-1α 和 FOXO, 进而抑制 NF-κB 活性[31−32]; 其中 SIRT1 通过去乙酰化上调 PGC-1α, 后者作为线粒体生物合成的核心调节因子直接控制线粒体数量与功能[33], 而 APPL1 蛋白可介导多种信号转导, 发挥抗氧化及抗炎作用。因此, LDSL-ABSN20244504 通过激活 LKB1/AMPK/SIRT1/PGC-1α 轴, 一方面增强线粒体健康与细胞能量代谢, 另一方面协同 FOXO 和 APPL1 共同抑制 NF-κB, 与直接稳定 IκB-α 形成双重抗炎机制。LDSL-ABSN20244504 通过稳定 IκB-α 直接阻断 NF-κB 活化, 同时激活 AMPK 及其下

游抗炎网络（LKB1/AMPK/SIRT1/PGC-1α/APPL1/FOXO）并抑制 mTOR，从多节点协同下调 TNF-α/IL-6、上调 IL-10，从而有效抑制 UVB 诱导的皮肤炎症损伤。该信号通路的功能障碍常见于多种皮肤疾病，本研究为靶向 NF-κB 与 AMPK 交叉对话防治光损伤提供了实验依据。

近期研究表明，多种益生菌对 UVB 诱导的皮肤光损伤具有保护作用，但不同菌株的作用机制存在差异。副干酪乳杆菌 SKB1192 通过直接吸收 UVB 辐射，将 UVB 阻挡在 HaCaT 细胞之外，从而显著降低 TNF-α 和 IL-6 水平[34]。而副干酪乳酪杆菌 K71 则通过上调脾脏和皮肤组织中 IL-10 的表达来抑制 NF-κB 活化，进而缓解 UVB 引起的皮肤屏障功能障碍[35]。本文中 LDSL-ABSN20244504 则展现出更为广泛的调控范围，不仅能提高 SOD1、SOD2 和 CAT 等抗氧化酶活性，还能激活 AMPK/LKB1/SIRT1/PGC-1α 信号轴，同时抑制 NF-κB 活化及 TNF-α、IL-6 的表达，并且显著上调 IL-10 水平（$P<0.05$）。此外，热灭活的副干酪乳酪杆菌通过激活 SIRT1/PGC-1α/Nrf2 通路来增加 GSH 含量和抗氧化酶活性，但其不能提高 SOD2 和 CAT mRNA 的表达[36]，而本研究中的 LDSL-ABSN20244504 却能在 mRNA 层面显著上调 *SOD2* 和 *CAT*（$P<0.05$），显示其具有更全面的转录调控优势。LDSL-ABSN20244504 在氧化应激缓解、炎症信号抑制及能量代谢调控方面表现出多靶点、多层次的协同机制，为其作为口服光损伤防护剂的应用提供了重要依据。

3　结论

本文通过 UVB 诱导的小鼠皮肤损伤模型发现，德氏乳杆菌乳亚种 ABSN20244504（LDSL-ABSN20244504）对皮肤光损伤具有显著的抑制与修复作用。机制研究显示，口服该菌株能够降低皮肤及血清中的氧化应激水平，并抑制 NF-κB/AMPK 炎症信号通路的活化，表明其保护效应主要通过调控氧化应激与炎症反应实现。本文系统比较了口服活菌与外用灭活菌两种作用方式的差异，发现口服活菌在抑制系统性炎症及皮肤损伤方面的整体效果优于局部外用灭活菌，且两种方式效果均好于 V_C。值得注意的是 V_C 涂抹方式的效果好于口服，而 LDSL-ABSN20244504 可能通过“肠-皮肤轴”发挥全身性调节作用，而灭活菌的外用效果有限，可能与其直接清除局部自由基或形成物理屏障有关，与 V_C 的作用机制有差异。本研究初步显示 LDSL-ABSN20244504 是一株具有皮肤光损伤保护前景的益生菌，但其人体内的有效剂量及长期安全性尚需要进一步研究和验证。

© 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] OH M, LEE J, KIM Y J, et al. Exosomes derived from human induced pluripotent stem cells ameliorate the aging of skin fibroblasts[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2018, 19(6): 1715.

[2] BATTIE C, JITSUKAWA S, BERNERD F, et al. New insights in photoaging, UVA induced damage and skin types[J]. Experimental Dermatology, 2014, 23(S1): 7−12.

[3] YI R, TAN F, LIAO W, et al. Isolation and identification of *Lactobacillus plantarum* HFY05 from natural fermented yak yogurt and its effect on alcoholic liver injury in mice[J]. Microorganisms, 2019, 7(11): 530.

[4] LI C, LIU H, YANG J, et al. Effect of soybean milk fermented with *Lactobacillus plantarum* HFY01 isolated from yak yogurt on weight[J]. RSC Advances, 2020, 10(56): 34276−34289.

[5] LI F, HUANG H, WU Y, et al. *Lactobacillus fermentum* HFY06 attenuates D-galactose-induced oxidative stress and inflammation in male Kunming mice[J]. Food & Function, 2021, 12(24): 12479−12489.

[6] ZHAO X, QIAN Y, LI G, et al. *Lactobacillus plantarum* YS2 (yak yogurt *Lactobacillus*) exhibited an activity to attenuate activated carbon-induced constipation in male Kunming mice[J]. Journal of Dairy Science, 2019, 102(1): 26−36.

[7] THUNGMUNGMEE S, WISIDSRI N. Protective effects of avocado peel and seed extracts against UVB-damaged fibroblasts for the development of an anti-photoaging nanoemulgel[J]. Scientific Reports, 2025, 15: 28006.

[8] AKASE T, NAGASE T, HUANG L, et al. Aging-like skin changes induced by ultraviolet irradiation in an animal model of metabolic syndrome[J]. Biological Research for Nursing, 2012, 14(2): 180−187.

[9] 陈毅, 王永芳, 宋莎莎, 等. 肠-皮肤轴在三种炎症性皮肤病中的研究进展[J]. 中国药理学通报, 2022, 38(7): 979−982. [CHEN Y, WANG Y F, SONG S S, et al. Research progress of gut-skin axis in three inflammatory skin diseases[J]. Chinese Pharmacological Bulletin, 2022, 38(7): 979−982.]

[10] ZHOU X, DU H, NI L, et al. Nicotinamide mononucleotide combined with *Lactobacillus fermentum* TKSN041 reduces the photoaging damage in murine skin by activating AMPK signaling pathway[J]. Frontiers in Pharmacology, 2021, 12: 643089.

[11] SEO J, JEONG C, CHOI W J, et al. Photoprotective activities of *Capsosiphon fulvescens* in UVB-induced SKH-1 mice and human keratinocytes[J]. Journal of Food Science, 2024, 89(9): 5150−5163.

[12] ZHOU X, DU H, LONG X, et al. *β*-nicotinamide mononucleotide (NMN) administrated by intraperitoneal injection mediates protection against UVB-induced skin damage in mice[J]. Journal of Inflammation Research, 2021, 14: 5165−5182.

[13] LONG X, SUN F, WANG Z, et al. *Lactobacillus fermentum* CQPC08 protects rats from lead-induced oxidative damage by regulating the Keap1/Nrf2/ARE pathway[J]. Food & Function, 2021, 12(13): 6029−6044.

[14] WANG R, SUN F, REN C, et al. Hunan Insect tea polyphenols provide protection against gastric injury induced by HCl/ethanol through an antioxidant mechanism in mice[J]. Food & Function, 2021, 12(1): 747-760.

[15] WANG H, WEI S, XUE X, et al. Adipose stem cells' antagonism in glycosylation of D-galactose-induced skin aging of nude

mice and its skin recovery function[J]. International Journal of Immunopathology and Pharmacology, 2016, 29(3): 376−385.
[16] HE J, XU L, YANG L, et al. Epigallocatechin gallate is the most effective catechin against antioxidant stress via hydrogen peroxide and radical scavenging activity[J]. Medical Science Monitor, 2018, 24: 8198−8206.
[17] ARSOV S, GRAAFF R, van OEVEREN W, et al. Advanced glycation end-products and skin autofluorescence in end-stage renal disease: A review[J]. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, 2014, 52(1): 11−20.
[18] MURAMATSU S, SUGA Y, MIZUNO Y, et al. Differentiation-specific localization of catalase and hydrogen peroxide, and their alterations in rat skin exposed to ultraviolet B rays[J]. Journal of Dermatological Science, 2005, 37(3): 151−158.
[19] ZHAO C, LI W, DUAN H, et al. NAD^+ precursors protect corneal endothelial cells from UVB-induced apoptosis[J]. American Journal of Physiology-Cell Physiology, 2020, 318(4): 796−805.
[20] SHATS I, WILLIAMS J G, LIU J, et al. Bacteria boost mammalian host NAD metabolism by engaging the deamidated biosynthesis pathway[J]. Cell Metabolism, 2020, 31(3): 564–579. e7.
[21] SHILOVSKIY I P, NIKOLSKII A A, TIMOTIEVICH E D, et al. IL-4 regulates neutrophilic pulmonary inflammation in a mouse model of bronchial asthma[J]. Cytokine, 2024, 178: 156563.
[22] YAMAGUCHI M, HASHIMOTO K, JIJIWA M, et al. The inflammatory macrophages repress the growth of bone metastatic human prostate cancer cells via TNF-α and IL-6 signaling: Involvement of cell signaling regulator regucalcin[J]. Cellular Signalling, 2023, 107: 110663.
[23] PARAMITA PAL P, SAJELI BEGUM A, AMEER BASHA S, et al. New natural pro-inflammatory cytokines (TNF-α, IL-6 and IL-1β) and iNOS inhibitors identified from *Penicillium polonicum* through *in vitro* and *in vivo* studies[J]. International Immunopharmacology, 2023, 117: 109940.
[24] ZHANG M, WANG C, WU J, et al. The effect and mechanism of KLF7 in the TLR4/NF-κB/IL-6 inflammatory signal pathway of adipocytes[J]. Mediators of Inflammation, 2018, 2018: 1756494.
[25] KLIGMAN L H, MURPHY G F. Ultraviolet B radiation increases hairless mouse mast cells in a dose-dependent manner and alters distribution of UV-induced mast cell growth factor[J]. Photochemistry and Photobiology, 1996, 63(1): 123−127.
[26] 马悦文, 陶沁倩, 朱超凡, 等. 小麦胚芽肽和獐牙菜苦苷对紫外线 B 诱导的小鼠日光性皮炎的协同保护作用[J]. 中国现代应用药学, 2025, 42(18): 3140−3150. [MA Y W, TAO Q Q, ZHU C F, et al. Synergistic protective effects of wheat germ peptides and swertimarin against ultraviolet b-induced solar dermatitis in mice[J]. Chinese Journal of Modern Applied Pharmacy, 2025, 42(18): 3140−3150.]
[27] 梁佳, 彭辉, 宗尤佳, 等. Nrf2 与自噬在皮肤损伤中的调控作用[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2024, 38(9): 1047−1052. [LIANG J, PENG H, ZONG Y J, et al. Regulatory role of Nrf2 and autophagy in skin damage[J]. Chinese Journal of Dermatovenereology, 2024, 38(9): 1047−1052.]
[28] 潘剑茹, 周静宏, 彭树美, 等. 融合蛋白 PTD-SOD 对豚鼠 UVB 损伤的预防效应[J]. 辐射研究与辐射工艺学报, 2009, 27(5): 297−302. [PAN J R, ZHOU J H, PENG S M, et al. The preventing effects of recombinant protein PTD-SOD on guinea pigs damaged by Ultraviolet B[J]. Journal of Radiation Research and Radiation Processing, 2009, 27(5): 297−302.]
[29] HAYDEN M S, GHOSH S. Shared principles in NF-κB signaling[J]. Cell, 2008, 132(3): 344−362.
[30] DA SILVA-FERRADA E, TORRES-RAMOS M, AILLET F, et al. Role of monoubiquitylation on the control of IκBα degradation and NF-κB activity[J]. PLoS One, 2011, 6(10): e25397.
[31] ZHANG Y L, GUO H, ZHANG C S, et al. AMP as a low-energy charge signal autonomously initiates assembly of AXIN-AMPK-LKB1 complex for AMPK activation[J]. Cell Metabolism, 2013, 18(4): 546−555.
[32] HE W Y, ZHANG B, ZHAO W C, et al. mTOR activation due to APPL1 deficiency exacerbates hyperalgesia via Rab5/Akt and AMPK signaling pathway in streptozocin-induced diabetic rats[J]. Molecular Pain, 2019, 15: 1744806919880643.
[33] CAO C, LU S, KIVLIN R, et al. AMP-activated protein kinase contributes to UV- and H_2O_2-induced apoptosis in human skin keratinocytes[J]. Journal of Biological Chemistry, 2008, 283(43): 28897−28908.
[34] JEONG H C, KIM K M, LEE S H, et al. Inhibitory Effect of novel *Lactobacillus paracasei* SKB1192 on skin photoaging[J]. Jounal of The Korean Society of Cosmetology, 2019, 25(3): 591−599.
[35] KATAYAMA S, YAMAZAKI R, UMISE H, et al. *Lacticaseibacillus paracasei* K71 alleviates UVB-induced skin barrier dysfunction by attenuating inflammation via increased IL-10 production in mice[J]. Molecular Nutrition & Food Research, 2023, 67(16): e2200212.
[36] XU J, ZHANG X, SONG Y, et al. Heat-killed *Lacticaseibacillus paracasei* ameliorated UVB-induced oxidative damage and photoaging and its underlying mechanisms[J]. Antioxidants, 2022, 11(10): 1875.