

皂苷类化合物抗皮肤衰老的研究进展

许 敏, 吴慧芸, 李慧娟, 黄 庆*, 吴建新*

中国药科大学中药学院, 江苏 南京

收稿日期: 2025年2月17日; 录用日期: 2025年3月9日; 发布日期: 2025年3月18日

摘 要

随着全球人口老龄化进程的加快和人们健康美容意识的提升, 如何有效预防和延缓皮肤衰老已成为备受关注的研究课题。皮肤衰老是一个受内、外源性因素综合影响的复杂过程, 包括年龄增长、紫外线辐射和不良生活方式等, 其主要表现为皮肤松弛、皱纹增多和色素沉着。近年来, 中药皂苷类化合物有着多方面的生理活性, 在改善皮肤衰老方面的功效逐渐得到关注。研究表明, 这类化合物能够通过调控氧化应激、抑制炎症反应、减少基质金属蛋白酶(MMPs)异常表达等分子机制, 有效延缓皮肤衰老进程。本文对影响皮肤衰老的因素和皮肤衰老的分子机制进行综述, 并总结了中药皂苷类化合物的抗皮肤衰老作用, 旨在为相关研究和抗衰老产品的开发提供理论支持和新思路。

关键词

衰老, 胶原蛋白, 皂苷, 紫外线辐射

Research Progress of Anti-Skin Aging Effect of Saponins

Min Xu, Huiyun Wu, Huijuan Li, Qing Huang*, Jianxin Wu*

School of Traditional Chinese Pharmacy, China Pharmaceutical University, Nanjing Jiangsu

Received: Feb. 17th, 2025; accepted: Mar. 9th, 2025; published: Mar. 18th, 2025

Abstract

With the accelerating global aging population and the growing awareness of health and beauty, how to effectively prevent and delay skin aging has become a highly focused research topic. Skin aging is a complex process influenced by a combination of intrinsic and extrinsic factors, including aging, ultra-violet (UV) radiation, and unhealthy lifestyles. It is primarily characterized by skin laxity, increased wrinkles, and pigmentation. In recent years, traditional Chinese medicine (TCM) saponins have gained

*通讯作者。

文章引用: 许敏, 吴慧芸, 李慧娟, 黄庆, 吴建新. 皂苷类化合物抗皮肤衰老的研究进展[J]. 临床医学进展, 2025, 15(3): 1626-1638. DOI: 10.12677/acm.2025.153785

attention for their multiple physiological activities, including their potential to improve skin aging. Studies have shown that these compounds can effectively delay the progression of skin aging through molecular mechanisms such as regulating oxidative stress, inhibiting inflammatory responses, and reducing the abnormal expression of matrix metalloproteinases (MMPs). This paper reviews the factors influencing skin aging and the molecular mechanisms behind it while summarizing the anti-skin-aging effects of TCM saponins. The aim is to provide theoretical support and new perspectives for related research and the development of anti-aging products.

Keywords

Aging, Collagen, Saponins, Ultraviolet Radiation

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 皮肤

皮肤结构独特, 由表皮和真皮组成。最外层为表皮, 包含角质层、颗粒层、棘层和基底层四个亚层[1], 主要的细胞类型包括角质形成细胞、黑色素细胞、朗格汉斯细胞和默克尔细胞。真皮位于基底膜下, 与表皮通过基底膜连接, 由纤维(如胶原纤维、弹性纤维、网状纤维)、基质(透明质酸、硫酸软骨素等黏多糖复合物)和多种细胞成分组成[2], 负责提供结构支撑、保证营养输送、维持皮肤张力和弹性等。随着年龄的增长及外界环境的影响, 皮肤的结构和功能逐渐衰退, 表现为弹性降低、皱纹增多、屏障功能减弱和色素沉着等老化特征[3]。

1.1. 皮肤衰老及影响因素

皮肤衰老是指在多种因素的影响下, 皮肤结构、功能及再生能力逐渐减退, 进而影响其生理特征和功能的过程。其中, 弹性降低、皱纹是皮肤衰老的普遍指标, 其产生原因与胶原蛋白和弹性蛋白的水平降低有关。

影响皮肤衰老的相关因素可分为两类: 不可改变的风险因素和可改变的风险因素。其中, 不可改变的风险因素与内源性因素有关, 例如年龄、性别、种族和内分泌功能[4]等称为内源性风险, 而可改变的风险因素, 如紫外线、空气污染、吸烟、营养等这类外源性因素影响的皮肤衰老可通过预防和改变生活方式来改善[5]。

1.1.1. 内源性因素对皮肤衰老的影响

内源性衰老又称自然衰老, 是皮肤受遗传等因素影响的自然渐进衰老的结果。内源性皮肤衰老是一个缓慢且难以察觉的过程, 其发生速度在人群、个体间以及同一人体不同部位之间存在显著差异。本质上, 这种衰老在早期通常不易察觉, 仅在年龄较大时才会显现出典型特征, 如干燥、弹性减弱, 伴随细纹和面部表情纹的逐渐加深[6]。这些变化不仅影响皮肤的外观, 还可能与皮肤内部的退行性变化密切相关。

从组织结构的角度来看, 内源性衰老主要体现在真皮-表皮交界处(DEJ)的退化。具体表现为网状脊结构退化, 导致真、表皮之间的起伏结构趋于平坦, 富含毛细血管的真皮对表皮的血液的营养供应能力下降。与此同时, 真皮成纤维细胞数量的减少、功能的减退进而导致胶原蛋白水平的降低, 真皮的细胞外基质(extracellular matrix, ECM)也表现出明显变化。胶原蛋白随年龄的增长总含量呈先增加后降低的趋

势,同时 I/III 型胶原比例发生改变[7],可直接影响皮肤弹性和机械强度。同时,胶原蛋白纤维和弹性蛋白纤维损伤逐渐累积并出现紊乱和异常,胶原蛋白和弹性蛋白结构变得脆弱,导致皮肤的结构支撑能力减弱,皮肤开始变薄并产生皱纹。此外,透明质酸含量减少进一步影响了皮肤的水合作用和柔韧性。

从分子机制的视角来看,内源性皮肤衰老受控于多种生物学过程。首先,端粒缩短是这一过程中关键的调控因素。端粒通过保护染色体末端免受降解与异常连接,维持基因组的完整性。然而,随着细胞的多次分裂,端粒长度逐渐减少,重要的 DNA 片段在过程中受损或丢失。当端粒缩短至临界长度时,细胞失去分裂能力,功能逐渐退化,最终促使皮肤衰老的发生[8]。此外,端粒及其他细胞成分的氧化损伤(如 DNA 和线粒体的损伤)进一步加剧了这一过程。研究表明,DNA 损伤不仅直接导致细胞功能紊乱,还通过内分泌信号、炎症反应和代谢改变对皮肤结构和功能产生系统性影响[9]。另有研究发现,随着年龄的增长,角质形成细胞中的线粒体网络显著退化。年轻皮肤中的线粒体网络表现为高度连接的状态,而老年皮肤中则显示出碎片化和过度线粒体自噬的特征[10]。这种变化不仅反映了线粒体功能的衰退,还揭示了线粒体动态平衡失调对皮肤衰老的潜在影响。

1.1.2. 外源性因素对皮肤衰老的影响

外源性皮肤衰老的特征包括皮肤粗糙、皱纹增多、弹性下降、萎缩以及不规则色素沉着等,这些外源性影响因素主要源于环境刺激和机体内部的应激反应。

紫外线辐射引起的皮肤衰老又称光老化,是最大的外源性衰老因素[11],可直接影响皮肤屏障的完整性和基底层细胞的增殖能力[12],超过 80%的面部皮肤老化归因于光老化。紫外线包括 UVA、UVB 和 UVC,其中 UVA 穿透能力强,可到达真皮层,导致胶原降解和弹性纤维损伤[13];UVB 穿透力较弱,几乎无法穿透皮肤表皮,但会损害表皮的基底细胞,引起炎症、细胞内 ROS 生成和光老化等。

除此之外,皮肤还会受到温度和湿度、空气污染、颗粒物(PM)等环境条件的影响。过高的温度会加速皮肤中水分的蒸发,而低温则导致皮肤僵硬。长时间暴露在极低的湿度下会引起皮肤病如接触性皮炎[14],长期极端条件可能导致皮肤屏障功能受损。臭氧和颗粒物(PM)通过诱发脂质过氧化和氧化应激,破坏皮肤屏障,导致细胞外基质降解和炎症反应[15]。

个体不良的生活习惯对皮肤也会产生影响,如吸烟、熬夜等。香烟烟雾中的化学物质通过引发氧化应激、增加 ROS 水平[16]和诱导 MMPs 表达,加速胶原分解,导致皮肤松弛、弹性降低[17]。昼夜节律对皮肤细胞分裂、DNA 修复和屏障功能有重要影响,长期失眠会加速皮肤老化,导致皱纹、色素沉着、皮肤弹性下降[18]。皮肤内的神经内分泌系统通过下丘脑-垂体-肾上腺轴(hypothalamic pituitary adrenal axis,HPA 轴)和 5-羟色胺(5-HT)系统调节应激反应[19]。压力会诱发皮肤炎症并加速细胞老化,通过缩短端粒长度、增加 DNA 损伤和干扰 DNA 修复[20],激活 HPA 轴后刺激皮质醇、催产素等的产生和释放,直接参与皮肤的应激反应和衰老过程[21],从而削弱皮肤屏障功能并加速衰老。此外,肠道微生物通过“肠-脑-皮肤轴”影响皮肤健康,调控细胞因子产生和角质形成细胞的分化和再生能力[22]。

1.2. 皮肤衰老发生的分子机制

皮肤老化是一个受内部和外部因素影响的多因素过程,其发生与多种分子机制密切相关。研究表明,氧化应激、炎症反应、基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinase, MMP)的异常表达等,都是驱动皮肤衰老的重要因素[23],这些机制共同导致皮肤结构和功能的退化。以下将详细介绍这些分子机制在皮肤老化过程中的表现及其生物学作用。

1.2.1. 氧化应激

氧化应激是指机体内的高活性分子如 ROS 产生过多,超出了机体对其的清除能力,导致机体的抗氧

化防御系统失衡,从而引发细胞或组织损伤。ROS 由内源和外源两种途径产生:1) 内源性 ROS 主要来自线粒体,由分子氧经线粒体内膜呼吸链复合体传递产生[24];2) 外源性 ROS 主要来自 UV 辐射[25],皮肤细胞内的发色基团如 DNA、芳香族氨基酸等吸收 UV 能量后,与氧分子相互作用产生 ROS,使生物膜中不饱和脂类过氧化,其终产物丙二醛(MDA)是强交联剂,与蛋白质、核酸或脂类形成难溶性物质,使生物膜硬化导致通透性降低,影响细胞物质交换,继而使之破裂、死亡。另一方面,皮肤自身存在的能清除 ROS 的抗氧化酶和非酶自由基清除剂会受到影响,例如,酶系统中谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GPx)、过氧化氢酶(catalase, CAT)、过氧化物还原酶(peroxiredoxins, Prx) [26],大剂量或长期的 UV 照射产生的 ROS 会耗竭细胞内的抗氧化酶,破坏氧平衡,进而加速衰老。

1.2.2. 炎症性衰老

炎症在衰老过程中扮演了重要角色,被认为是“炎症性衰老”(inflammaging)现象的核心驱动因素[27]。随着年龄的增长,慢性炎症逐渐累积,免疫系统持续激活,导致多种衰老相关疾病的发生,通过多种机制加速细胞和组织老化[28]。首先,炎症会增加氧化应激,损害细胞内 DNA、蛋白质和脂质,诱发细胞损伤或凋亡,受到损伤的细胞会分泌促炎因子,进一步恶化局部炎症状态。此外,炎症会破坏细胞外基质,损害组织结构和功能,使组织修复能力下降。随着时间的推移,这种炎症循环导致细胞和组织功能逐渐衰退,最终加速衰老[29]。

炎症通过 NF- κ B、p38 MAPK、JAK/STAT 和 NLRP3 等信号通路相互作用,激活细胞内促炎反应,导致慢性炎症的持续存在。这些通路通过上调衰老相关分泌表型(SASP)因子的释放,诱导成纤维细胞和免疫细胞功能障碍,进而加速细胞外基质的降解,破坏组织结构。NF- κ B 和 p38 MAPK 通路通过促进炎症因子的分泌,进一步加重细胞损伤;JAK/STAT 信号通路则通过异常激活,增加慢性炎症的程度;NLRP3 炎症小体的激活也加剧了局部的炎症反应。这些信号通路的交织作用导致细胞和组织损伤的逐步积累,最终加速衰老过程的发生[30]-[33]。

1.2.3. MMPs 增加胶原降解

MMPs 是一类具有锌离子依赖性的内源性蛋白酶,能特异性降解包括胶原蛋白在内的细胞外基质,使细胞外基质受损[34]。MMP-1 可以分解完整纤维胶原,它将 I 型和 III 型胶原切割成特定的片段后再进一步被其他 MMPs 降解,如 MMP-2 和 MMP-9,从而导致胶原蛋白降解增加[35]。

皮肤中 ROS 水平升高将进一步促进 MMPs 的合成[36],UV 辐射引起 ROS 水平增加后,启动 MAPK 激酶激酶(MKKK)-MAPK 激酶(MKK)-MAPK 信号通路,激活细胞外调节激酶(ERK)、c-Jun 氨基末端激酶(JNK)和 p38 MAPK 三条信号通路。ERK 通路具有激活 c-Fos 和促进 c-Fos 表达的能力,JNK 和 p38 MAPK 通路互相协同使 c-Jun 磷酸化并进入细胞核中与 c-Fos 结合形成活化的激活蛋白-1 (AP-1),MMPs 启动子区域中存在 AP-1 结合位点,激活的 AP-1 与该位点结合并促进 MMPs 基因转录,使 MMPs 的合成增加,胶原蛋白降解增多。此外,UV 介导的 ROS 触发细胞内信号通路 NF- κ B 水平升高,NF- κ B 与 AP-1 共同作用,增加 MMPs 的基因表达,增加胶原蛋白的降解并抑制其合成[37]。

1.2.4. TGF- β 信号通路抑制导致胶原蛋白合成减少

TGF- β /Smad 级联反应是真皮中胶原蛋白合成的经典途径[38],TGF- β 与 II 型 TGF- β 受体(T β R II)结合是激活 I 型 TGF- β 受体的内在丝氨酸/苏氨酸激酶活性的初始步骤,进而触发 Smad2 和 Smad3 的磷酸化激活,从而增加胶原蛋白的合成。但 Smad2 和 Smad3 的激活会被内源性调节因子 Smad6 和 Smad7 拮抗[39],此外,ROS 诱导的 AP-1 水平增加会抑制衰老成纤维细胞中的 TGF- β 信号通路,TGF- β 信号通路受损将导致胶原蛋白合成减少[40]。

随着对皮肤衰老发生机制的深入研究,人们逐渐认识到氧化损伤、炎症因子失衡、胶原降解等因素

在皮肤老化过程中的关键作用。近年来, 中药皂苷类化合物在这些核心机制上展现出独特的调节能力, 表现出显著的抗氧化、抗炎、保湿、促进皮肤再生和修复等多重功效, 为开发安全高效的天然抗衰老护肤产品提供了新的研究思路和技术方向。

2. 皂苷类化合物概述

皮肤衰老作为一个复杂且多因素的生物学过程, 逐渐成为美容医学和生物医学领域的研究热点。由于天然植物成分具有抗氧化、增强人体免疫、促进机体新陈代谢、调节内分泌等作用, 现已成为抗皮肤衰老研究的热点[41]。根据国家药监局发布的《已使用化妆品原料目录(2021 年版)》, 其中植物原料 3400 多种, 占比约 38% [42] [43]。植物成分化妆品中因含有丰富的蛋白质和各种氨基酸、酚类、皂苷、多糖、黄酮等活性成分而具有独特优势[44], 可通过多途径、多靶点发挥抗氧化、清除自由基、免疫调节、减少线粒体 DNA 损伤、改善皮肤微循环及调节内分泌等作用来延缓皮肤衰老[45]。

作为一类天然存在的、结构和功能多样化的植物化学物质, 皂苷类化合物具有广泛的生物活性, 近年来在抗衰老护肤领域备受关注, 通常具有多功能的护肤效果, 如保湿、抗菌等。同时, 皂苷类物质能够有效清除 ROS, 减少氧化应激对皮肤的损伤。一些皂苷还具有抗炎、抑制胶原降解的作用, 可帮助缓解皮肤炎症, 提升皮肤的修复能力。这些特点使皂苷类化合物在抗衰老护肤领域具有很高的研究价值。

3. 具有抗皮肤衰老作用的中药皂苷类化合物

3.1. 人参皂苷

人参为五加科植物人参 *Panax ginseng* C. A. Mey. 的干燥根和根茎, 传统医书记载人参具有大补元气、养血、补肾等多种功效, 现代药理研究表明, 人参具有免疫调节、抗炎、抗氧化、抗黑色素合成、保护皮肤屏障、延缓衰老等作用[46], 有助于防止皮肤光老化和改善皮肤健康。人参中富含多种活性成分, 其中以人参皂苷最为显著, 据报道人参皂苷具有抗氧化、清除自由基、抑制胶原降解、促进胶原蛋白合成、抗炎及免疫调节作用, 可有效缓解皮肤衰老[47]。

目前人参提取物和皂苷类成分已在皮肤护理方面得到广泛的研究, 而且在皮肤护理方面的抗衰老、抗皱等功效已被证明, 特别是有些单体人参和稀有皂苷的研究已从分子水平阐明了抗衰老、抗皱等功效的作用机制, 并已作为化妆品的天然植物原料用于皮肤护理的产品中[48]。

3.1.1. 抗氧化应激

人参皂苷可通过增强抗氧化酶(如超氧化物歧化酶 SOD)的活力, 减少脂质过氧化反应, 显著降低氧化应激水平。研究表明, 人参皂苷能够提高抗氧化酶 CAT、GSH-Px、SOD 活力, 降低脂质过氧化物 MDA 含量, 减轻氧化应激对皮肤造成的损伤。

人参果实皂苷 GFS 可通过吸收紫外线、增加 CAT 和 SOD 的分泌、减少 ROS 含量等发挥抗光老化效果[49]。同时有研究发现, 稀有皂苷的药理活性往往高于原型皂苷, 利用酸、热处理将 GFS 转化为富含稀有皂苷成分的 GFRS 后, 体内外实验发现 GFRS 的抗光老化活性增加[50]。

人参皂苷 C-Y 作为人参皂苷的次级代谢产物, 可通过降低 UVB 诱导的 ROS 水平, 进一步减少氧化损伤[51]。

3.1.2. 抗炎

人参皂苷可调节各种炎症细胞因子的分泌, 抑制慢性炎症的积累[52], 可通过 NF- κ B 和 MAPK 信号通路对炎症因子和炎症信号通路产生影响[53]。在体实验发现, 人参皂苷 Rk1 通过调控 PI3K/AKT/NF- κ B 信号通路, 减少促炎性细胞因子(如 TNF- α)的表达, 显著抑制炎症反应, 改善 UVB 诱导的 BALB/c 裸鼠

皮肤粗糙、表皮增厚、胶原纤维排列障碍和皱纹[54]。人参皂苷 Rb1 通过抑制 NF- κ B p65 介导的炎症反应和氧化应激,从而减缓衰老进程[55] [56]。

3.1.3. 抑制 MMPs 与胶原降解

研究发现, MMPs 的过度激活会破坏胶原纤维, 人参皂苷可通过抑制 MAPKs、NF- κ B/AP-1 等信号通路, 减少 MMP-1、MMP-2、MMP-9 和 MMP-13 的表达, 保护皮肤的胶原纤维和弹力纤维[57], 维护皮肤的结构完整性和弹性, 防止衰老引起的皮肤结构退化。

邓茂等[58]、钟桂书等[59]用一定剂量的紫外线照射体外培养的人体皮肤成纤维细胞建立光老化模型, 发现人参皂苷 Rd 可抑制 MMP-1、MMP-3 的表达, 提示人参皂苷 Rd 具有治疗和预防皮肤光老化的作用。

人参皂苷 Rh2 [60]、20(S)-Rg3 [61]可以降低 UVB 诱导的人角质形成细胞(HaCaT)中 ROS 水平, 并降低 MMP-2 活性和表达。人参皂苷 Rg1、Re、Rb1 [62]能够显著降低 MMP-1 的表达, 抑制胶原降解。人参皂苷 Rg2 [63]通过抑制细胞外信号调节激酶(ERK)和 c-Jun N 末端激酶(JNK)的磷酸化抑制 MMP-1, 提示 Rg2 可作为预防和防止光老化的有效材料。

3.1.4. 促进胶原蛋白合成

人参皂苷在促进胶原合成方面作用显著, 其通过调控 ERK 和 JNK 信号通路, 降低 MMP-1 的表达, 同时促进 I 型前胶原的生成。

羟脯氨酸(hydroxyproline, HYP)主要存在于皮肤胶原蛋白中, 可稳定蛋白结构, 增加纤维韧性, 使皮肤光滑、柔顺、有弹性, 其含量可作为评价皮肤衰老的指标。人参皂苷 Rg1、Re、Rb1 和 Rg2 可提高成纤维细胞中 HYP 含量、I 型前胶原水平, 促进胶原合成, 从而提高胶原蛋白总量, 改善胶原代谢。人参皂苷 C-Y 也可通过抑制血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)和 TNF- α 分泌、增加 TGF- β 1 水平、促进核因子 E2 相关因子 2 (nuclear factor E2-related factor 2, Nrf2)核易位和限制 AP-1 和 MAPK 磷酸化而表现出抗光老化效应。

在体外试验中, 0.05%的人参叶纯化提取物(panax ginseng leaf purified extracts, PGLEs)可以明显减少眼周的皱纹, 其中 Rb3 (55.82%)和 Rb2 (12.04%)含量较高, 仅 100 μ mol/L 的 Rb3 提取物就能使 I 型胶原的产量增加 160.2% [46]。

3.2. 绞股蓝皂苷

绞股蓝为葫芦科植物绞股蓝 *Gynostemma pentaphyllum* (Thunb.) Makino 的根状茎或全草, 源自中国明代《救荒本草》记载。其成分在 20 世纪被广泛研究, 尤其是绞股蓝皂苷。由于其达玛烷型皂苷结构与人参皂苷相似, 绞股蓝常被称作“南方人参”或“第二人参”。绞股蓝总皂苷(Gyp)主要通过抗氧化、抗炎、提高胶原含量和抑制细胞凋亡等途径, 展示出良好的抗衰老效果[64]。

3.2.1. 抗氧化应激

绞股蓝皂苷(Gyp)表现出显著的抗氧化作用, 可有效抑制细胞内 ROS 的生成, 减少由 UVA 照射引起的人皮肤成纤维细胞(HSF)光老化损伤[65]。通过降低自由基水平, Gyp 减轻了皮肤氧化应激负担, 保护皮肤结构完整性。此外, 其抗氧化作用有助于延缓因自由基累积导致的细胞老化和功能退化。

过量的 ROS 会进一步引起细胞凋亡, Gyp 可抑制细胞内 Bax 的表达, 激活 Bcl-2、Caspase-3 信号通路而逆转 UVA 诱导的 HSF 细胞凋亡, 进而延缓 HSF 细胞的光老化进程[66]。

3.2.2. 抗炎

绞股蓝皂苷通过抑制 NF- κ B 信号通路的激活[67], 减少 UVB 诱导的促炎因子(如 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6) [68]的表达。在人体实验中, 绞股蓝皂苷乳膏显著抑制了 NF- κ B 和 p38 MAPK 通路的活性[69], 进一

步减轻了因光老化引起的慢性炎症状态。这些机制表明 Gyp 通过多条炎症通路发挥抗衰老作用，显著降低皮肤慢性炎症负担。

3.2.3. 抑制 MMPs 与胶原降解

绞股蓝皂苷在体外实验中表现出抑制 MMP-1 的作用，减少了胶原降解的发生。通过抑制 p38 MAPK 信号通路，降低了 MMP-1 的表达，从而维持皮肤的胶原含量和结构稳定性[70]。这种作用有助于抵抗由紫外线和其他外部应激导致的胶原降解，加速皮肤修复。

3.3. 甘草皂苷

甘草，豆科多年生草本植物，甘草为豆科植物甘草 *Glycyrrhiza uralensis* Fisch.、胀果甘草 *Glycyrrhiza inflata* Bat.或光果甘草 *Glycyrrhiza glabra* L.的干燥根和根茎。首载于《神农本草经》，在书中有“众药之王”记载，又叫“国老”，在现代的医药、食品、化妆品等领域都有广泛的应用，在化妆品领域中，甘草具有“美白皇后”之称。甘草中的标志活性成分为三萜类化合物，尤其是齐墩果烷型皂苷，如甘草酸和甘草次酸[71]，这些成分对抗炎、抗氧化和免疫调节等作用均有显著效果。

3.3.1. 抗氧化应激

甘草皂苷(如甘草酸和甘草次酸)通过清除超氧离子和羟基自由基，展现出卓越的抗氧化活性。还可以显著抑制脂质过氧化，减少自由基积累对皮肤细胞的氧化损伤，从而降低 ROS 水平[72]。这种作用不仅保护皮肤细胞免受氧化应激的影响，还能延缓皮肤的衰老过程。

3.3.2. 抗炎

甘草皂苷通过恢复 SOD 活性、降低 MDA 含量、激活 Nrf2 并抑制 NF- κ B 活化可有效缓解炎症反应，降低促炎细胞因子水平[73]，表明甘草皂苷可降低慢性炎症积累，减轻炎症引发的皮肤老化现象。此外，甘草酸还能通过调节免疫反应，进一步抑制促炎因子的释放，缓解皮肤的慢性炎症[74]。

3.4. 黄芪皂苷

黄芪是唇形科植物黄芪 *Scutellaria baicalensis* Georgi 的干燥根[75]，具有抗光老化作用[76]。黄芪含有多重有效成分，其皂苷类的主要活性成分是黄芪甲苷，具有显著的抗衰老作用，通过多种途径延缓皮肤老化，尤其对光老化和皱纹形成具有预防和改善效果[77]。

3.4.1. 抗氧化应激

黄芪甲苷通过清除自由基和减少脂质过氧化反应，显著降低 MDA 含量，提高 SOD、GSH-Px 活性，对紫外线照射引起的小鼠皮肤光老化具有保护作用[78]。

3.4.2. 抑制 MMPs 与胶原降解

黄芪甲苷通过提高成纤维细胞的增殖活性[79]，以及恢复 TGF- β 信号通路的活性[80]，抑制紫外线诱导的 MMPs 表达。同时，其抗氧化与抗炎特性可有效维护胶原蛋白的合成和降解平衡，保护皮肤真皮层的结构稳定性，减少皱纹生成，延缓皮肤老化进程。

有研究证明，以肿瘤抑制基因 p53 为核心的细胞内信号通路是诱发细胞周期阻滞和细胞增殖性衰老及凋亡的关键调控环节[81]，而 p16 基因的表达及功能的改变可能是细胞周期停滞于 G₁ 期的根本原因，此外原癌基因 c-myc 也是调控细胞周期的主要原因之一，其过度表达可使细胞周期变短、分裂增加[82]。黄芪甲苷可明显抑制 p53、p16、c-myc 等老化相关基因的表达，减轻 UVA 引起的细胞周期阻滞，从而保护 UVA 诱导的成纤维细胞的老化[83]。

3.5. 三七皂苷

三七 *Panax notoginseng* (Burk.) F. H. Chen, 为五加科植物, 其干燥根中含有丰富的皂苷类化合物, 尤其是三七总皂苷(PNS), 具有显著的抗衰老作用[84] [85]。PNS 通过多种生物机制减少皮肤老化, 尤其对光老化和自由基引起的损伤有显著保护作用。

3.5.1. 抗氧化应激

三七总皂苷(PNS)通过增强内源性抗氧化酶(如超氧化物歧化酶 SOD、过氧化物酶 POD 和 CAT)的活性, 有效清除 ROS, 减少脂质过氧化物的生成, 从而减轻氧化应激对皮肤细胞的损伤。PNS 还可显著降低 H_2O_2 对皮肤成纤维细胞的生长抑制, 抑制细胞凋亡, 降低 MDA 含量, 增强 SOD 和 GSH-Px 的活性[86]。在皮肤衰老模型小鼠中, PNS 微乳制剂可显著提高皮肤 SOD 活性, 降低 MDA 水平, 提高皮肤中 HYP 含量, 增强胶原纤维和弹力纤维的生成, 展现出优异的抗氧化与抗衰老效果[87]。

3.5.2. 抗炎

三七总皂苷表现出显著的抗炎作用。研究表明, PNS 可抑制二甲苯引起的毛细血管通透性增加, 减轻炎性渗出和组织水肿, 抑制肉芽组织增生。这种抗炎效应有助于缓解皮肤的急性炎症反应[88]。此外, PNS 通过促进皮肤组织修复和减少疤痕形成[89], 进一步缓解炎症性衰老对皮肤造成的损害。

3.5.3. 抑制 MMPs 与胶原降解

三七皂苷 R1 通过抑制基质金属蛋白酶 MMP-1 的分泌, 减少胶原的降解, 有效维护皮肤的弹性和结构完整性[90]。PNS 能保护 HaCaT 细胞免受 UVA 的刺激, 改善成纤维细胞中 MMP-1 及 I 型胶原的表达[91], 增加胶原含量。

3.6. 其他中药皂苷化合物

此外, 许多其他中药皂苷, 如蒺藜皂苷、五鹤续断总皂苷、红景天皂苷、刺玫果皂苷和大豆皂苷, 也展现出一定的抗衰老活性。尽管其抗衰老作用的全面性不及前述皂苷, 但这些皂苷在抗氧化、抗炎及促进胶原蛋白合成等方面均表现出不同程度的功效, 为开发多功能抗衰老制剂提供了潜在的研究价值。

3.6.1. 抗氧化应激

蒺藜皂苷是从蒺藜成熟果实中提取的一种天然化合物, 具有抗氧化、抗炎、免疫调节、抗衰老等多种药理作用[92], 可通过提高皮肤和全血中抗氧化酶(如 SOD、CAT、GSH-Px)的活性, 减少 MDA 含量, 并增加 HYP 水平, 从而改善皮肤的生化代谢指标, 减轻氧化应激[93]。在 D-半乳糖诱导的皮肤衰老模型中, 五鹤续断总皂苷显著增强皮肤组织中的 SOD、CAT 和 GSH-Px 活性, 减少 MDA 含量[94]。红景天皂苷对 UVA、UVB 辐射的皮肤成纤维细胞损伤具有明显的保护作用[95]。红景天提取物中皂苷抗衰老效果显著优于其他成分, 可显著升高 SOD、GSH-Px 活性, 显著降低 MDA 活性, 在抑制 UVB 引发的氧化应激中效果突出[96]。而刺玫果皂苷通过 ABTS 和 DPPH 自由基清除实验, 证明其具有良好的抗氧化性能, 可修复 UV 诱导的 HaCaT 细胞损伤[97]。大豆皂苷则能显著提高血液和皮肤中的抗氧化酶活性, 增加 HYP 含量, 进一步减轻皮肤氧化损伤[98]。

3.6.2. 抗炎

红景天皂苷通过保护成纤维细胞免受紫外线引起的凋亡[99], 可能间接缓解由紫外线诱发的慢性炎症, 其抗衰老效果与炎症抑制机制紧密相关。刺玫果皂苷通过抑制 UV 诱导的 HaCaT 细胞凋亡, 可能减少与光老化相关的炎症积累, 保护皮肤免受慢性损伤[97]。

3.6.3. 促进胶原蛋白合成

蒺藜皂苷通过增加皮肤真皮层厚度和弹性纤维密度[100]，间接维持胶原的结构稳定性，减少因老化引起的胶原降解。五鹤续断总皂苷[94]、乌河山植总皂苷[101]治疗后显著提高皮肤组织中 HYP 含量，降低脂褐质(lipofuscin, LF)含量。而 LF 在细胞中沉积会导致细胞损伤，使皮肤粗糙、黯淡、无光泽，出现皱纹、色斑等，说明该类物质具有延缓皮肤衰老的潜力。

4. 结语

本综述系统回顾了中药皂苷类化合物在抗皮肤衰老领域的研究进展，涵盖了这类化合物在抑制氧化应激、减少炎症反应、调控 MMPs 活性、促进胶原合成等方面的作用。皂苷类成分，如人参皂苷、绞股蓝皂苷和甘草皂苷等，在抑制自由基生成、降低炎症反应、促进细胞外基质的稳定和胶原纤维的生成等多个方面表现出卓越的抗皮肤衰老效果。

然而，皂苷类化合物抗皮肤衰老的研究存在一定局限性，主要体现在以下几个方面：虽然皂苷类化合物在体外和动物实验中展现出了良好的生物活性和皮肤护理效果，但由于缺乏足够的大规模、长期的临床试验，尚未有充分的证据来验证其在人体上的实际效果和安全性。部分研究已经对其短期使用进行了评估，结果表明其，在合理剂量下相对安全[102]。然而，针对其长期使用的安全性、潜在的皮肤刺激反应以及可能的过敏反应等，仍需进行进一步的临床试验和安全性监测。其次，现有研究多集中于某些单一皂苷的功效，对不同皂苷组合的协同作用探索较少，因此未能充分揭示其在复方配伍中的潜在优势。

一些皂苷类化合物分子量大，活性成分的皮肤保留率低、透皮吸收较为受限[103]，可将其经专有技术转化成活性强、吸收快的稀有小分子，显著提高皮肤护理效果。此外，不溶性活性成分的水分散性差，未来需进一步研究其吸收机制并改良剂型，以确保其活性成分在皮肤中的有效传递和持久作用。

最后，人们越发重视活性成分的稳定性和功效[104]，目前研究的靶向递送技术可将药物特异性地引导至预期的作用部位[105]，提高疗效并减少副作用。但针对不同类型皮肤衰老(如光老化、内源性老化等)的靶向性研究仍明显不足，未来应在分子水平上深入探索不同皂苷成分的特异性靶点，为更精准的抗衰老干预提供依据。

参考文献

- [1] Fernandes, A., Rodrigues, P.M., Pintado, M. and Tavarina, F.K. (2023) A Systematic Review of Natural Products for Skin Applications: Targeting Inflammation, Wound Healing, and Photo-Aging. *Phytomedicine*, **115**, Article ID: 154824. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2023.154824>
- [2] 杜克斯, 李泽科, 张宝江, 等. 面部皮肤衰老的外观变化及形成因素[J]. 日用化学工业, 2022, 52(2): 199-206.
- [3] Alves, P.L.M., Nieri, V., Moreli, F.d.C., Constantino, E., de Souza, J., Oshima-Franco, Y., et al. (2024) Unveiling New Horizons: Advancing Technologies in Cosmeceuticals for Anti-Aging Solutions. *Molecules*, **29**, Article 4890. <https://doi.org/10.3390/molecules29204890>
- [4] Reilly, D.M. and Lozano, J. (2021) Skin Collagen through the Lifestages: Importance for Skin Health and Beauty. *Plastic and Aesthetic Research*, **8**, Article 2. <https://doi.org/10.20517/2347-9264.2020.153>
- [5] Wong, Q.Y.A. and Chew, F.T. (2021) Defining Skin Aging and Its Risk Factors: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Scientific Reports*, **11**, Article No. 22075. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-01573-z>
- [6] Tobin, D.J. (2017) Introduction to Skin Aging. *Journal of Tissue Viability*, **26**, 37-46. <https://doi.org/10.1016/j.jtv.2016.03.002>
- [7] Gao, J., Guo, Z., Zhang, Y., Liu, Y., Xing, F., Wang, J., et al. (2022) Age-Related Changes in the Ratio of Type I/III Collagen and Fibril Diameter in Mouse Skin. *Regenerative Biomaterials*, **10**, rbac110. <https://doi.org/10.1093/rb/rbac110>
- [8] Turner, K., Vasu, V. and Griffin, D. (2019) Telomere Biology and Human Phenotype. *Cells*, **8**, Article 73. <https://doi.org/10.3390/cells8010073>
- [9] Schumacher, B., Pothof, J., Vijg, J. and Hoeijmakers, J.H.J. (2021) The Central Role of DNA Damage in the Ageing Process. *Nature*, **592**, 695-703. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03307-7>

- [10] Mellem, D., Sattler, M., Pagel-Wolff, S., Jaspers, S., Wenck, H., Rübhausen, M.A., *et al.* (2017) Fragmentation of the Mitochondrial Network in Skin *in Vivo*. *PLOS ONE*, **12**, e0174469. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0174469>
- [11] Berry, K., Hallock, K. and Lam, C. (2023) Photoaging and Topical Rejuvenation. *Clinics in Plastic Surgery*, **50**, 381-390. <https://doi.org/10.1016/j.cps.2022.12.003>
- [12] López-Otín, C., Blasco, M.A., Partridge, L., Serrano, M. and Kroemer, G. (2023) Hallmarks of Aging: An Expanding Universe. *Cell*, **186**, 243-278. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.11.001>
- [13] Calzavara-Pinton, P. and Tonon, F. (2024) Editorial: Beyond Ultraviolet B Radiation: Exploring the Impact of UVA on Skin, Reappraisal of UVA Phototherapy, and Advances in UVA-Damage Prevention. *Frontiers in Medicine*, **10**, Article 1354131. <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1354131>
- [14] Park, E.H., Jo, D.J., Jeon, H.W. and Na, S.J. (2023) Effects of Winter Indoor Environment on the Skin: Unveiling Skin Condition Changes in Korea. *Skin Research and Technology*, **29**, e13397. <https://doi.org/10.1111/srt.13397>
- [15] Fuks, K.B., Woodby, B. and Valacchi, G. (2019) Hautschäden durch troposphärisches Ozon. *Der Hautarzt*, **70**, 163-168. <https://doi.org/10.1007/s00105-019-4361-4>
- [16] Dusingize, J.C., Law, M.H., Seviiri, M., Olsen, C.M., Pandeya, N., Landi, M.T., *et al.* (2023) Genetic Variants for Smoking Behaviour and Risk of Skin Cancer. *Scientific Reports*, **13**, Article No. 16873. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-44144-0>
- [17] Grenier, A., Morissette, M.C., Rochette, P.J. and Pouliot, R. (2023) The Combination of Cigarette Smoke and Solar Rays Causes Effects Similar to Skin Aging in a Bilayer Skin Model. *Scientific Reports*, **13**, Article No. 17969. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-44868-z>
- [18] Gao, T., Li, Y., Wang, X. and Ren, F. (2023) The Melatonin-Mitochondrial Axis: Engaging the Repercussions of Ultraviolet Radiation Photoaging on the Skin's Circadian Rhythm. *Antioxidants*, **12**, Article 1000. <https://doi.org/10.3390/antiox12051000>
- [19] 付梦丽, 高爽, 叶佳滨, 等. 心理应激对皮肤屏障功能的不良影响[J]. 生理科学进展, 2024, 55(3): 207-214.
- [20] Holding, B.C., Sundelin, T., Cairns, P., Perrett, D.I. and Axelsson, J. (2019) The Effect of Sleep Deprivation on Objective and Subjective Measures of Facial Appearance. *Journal of Sleep Research*, **28**, e12860. <https://doi.org/10.1111/jsr.12860>
- [21] Martins, A.M., Ascenso, A., Ribeiro, H.M. and Marto, J. (2020) The Brain-Skin Connection and the Pathogenesis of Psoriasis: A Review with a Focus on the Serotonergic System. *Cells*, **9**, Article 796. <https://doi.org/10.3390/cells9040796>
- [22] Abdi, A., Oroojzadeh, P., Valivand, N., Sambrani, R. and Lotfi, H. (2024) Immunological Aspects of Probiotics for Improving Skin Diseases: Influence on the Gut-Brain-Skin Axis. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, **702**, Article ID: 149632. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2024.149632>
- [23] Zhang, S. and Duan, E. (2018) Fighting against Skin Aging: The Way from Bench to Bedside. *Cell Transplantation*, **27**, 729-738. <https://doi.org/10.1177/0963689717725755>
- [24] 郑坤, 嘎鲁, 马宇衡, 等. 活性氧(ROS)依赖性抗肿瘤药物的研究进展[J]. 广东药科大学学报, 2022, 38(1): 130-136.
- [25] Wei, M., He, X., Liu, N. and Deng, H. (2024) Role of Reactive Oxygen Species in Ultraviolet-Induced Photodamage of the Skin. *Cell Division*, **19**, Article No. 1. <https://doi.org/10.1186/s13008-024-00107-z>
- [26] 李瑾, 刘炯. 活性氧与肿瘤关系的研究进展[J]. 东南国防医药, 2019, 21(3): 297-301.
- [27] Pająk, J., Nowicka, D. and Szepletowski, J.C. (2023) Inflammaging and Immunosenescence as Part of Skin Aging—A Narrative Review. *International Journal of Molecular Sciences*, **24**, 7784. <https://doi.org/10.3390/ijms24097784>
- [28] 甘嘉荷, 廖勇. 皮肤炎症性衰老与治疗策略[J]. 实用皮肤病学杂志, 2022, 15(1): 35-40.
- [29] Franco, A.C., Aveleira, C. and Cavadas, C. (2022) Skin Senescence: Mechanisms and Impact on Whole-Body Aging. *Trends in Molecular Medicine*, **28**, 97-109. <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2021.12.003>
- [30] Xiao, X., Huang, M., Fan, C. and Zuo, F. (2020) DUOX2 Participates in Skin Aging Induced by UVB in HSF2 Cells by Activating NF- κ B Signaling. *Experimental and Therapeutic Medicine*, **21**, Article No. 157. <https://doi.org/10.3892/etm.2020.9588>
- [31] Zhang, X., Dong, Z., Fan, H., Yang, Q., Yu, G., Pan, E., *et al.* (2023) Scutellarin Prevents Acute Alcohol-Induced Liver Injury via Inhibiting Oxidative Stress by Regulating the Nrf2/HO-1 Pathway and Inhibiting Inflammation by Regulating the AKT, P38 MAPK/ NF- κ B Pathways. *Journal of Zhejiang University-SCIENCE B*, **24**, 617-631. <https://doi.org/10.1631/jzus.b2200612>
- [32] Ciechanowicz, P., Rakowska, A., Sikora, M. and Rudnicka, L. (2018) Jak-Inhibitors in Dermatology: Current Evidence and Future Applications. *Journal of Dermatological Treatment*, **30**, 648-658. <https://doi.org/10.1080/09546634.2018.1546043>
- [33] Sharma, B.R. and Kanneganti, T. (2021) NLRP3 Inflammasome in Cancer and Metabolic Diseases. *Nature Immunology*, **22**, 550-559. <https://doi.org/10.1038/s41590-021-00886-5>

- [34] Bassiouni, W., Ali, M.A.M. and Schulz, R. (2021) Multifunctional Intracellular Matrix Metalloproteinases: Implications in Disease. *The FEBS Journal*, **288**, 7162-7182. <https://doi.org/10.1111/febs.15701>
- [35] Karamanos, N.K., Theocharis, A.D., Piperigkou, Z., Manou, D., Passi, A., Skandalis, S.S., *et al.* (2021) A Guide to the Composition and Functions of the Extracellular Matrix. *The FEBS Journal*, **288**, 6850-6912. <https://doi.org/10.1111/febs.15776>
- [36] Quan, T. and Fisher, G.J. (2015) Role of Age-Associated Alterations of the Dermal Extracellular Matrix Microenvironment in Human Skin Aging: A Mini-Review. *Gerontology*, **61**, 427-434. <https://doi.org/10.1159/000371708>
- [37] Liu, H., Dong, J., Du, R., Gao, Y. and Zhao, P. (2023) Collagen Study Advances for Photoaging Skin. *Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine*, **40**, e12931. <https://doi.org/10.1111/phpp.12931>
- [38] Ho, C., Ng, S., Chuang, H., Wen, S., Kuo, C., Mahalakshmi, B., *et al.* (2020) Extracts of *jasminum Sambac* Flowers Fermented by *Lactobacillus rhamnosus* Inhibit H₂O₂- and UVB-Induced Aging in Human Dermal Fibroblasts. *Environmental Toxicology*, **36**, 607-619. <https://doi.org/10.1002/tox.23065>
- [39] Liu, Z., Li, Y., Song, H., He, J., Li, G., Zheng, Y., *et al.* (2019) Collagen Peptides Promote Photoaging Skin Cell Repair by Activating the TGF- β /Smad Pathway and Depressing Collagen Degradation. *Food & Function*, **10**, 6121-6134. <https://doi.org/10.1039/c9fo00610a>
- [40] Fisher, G.J., Shao, Y., He, T., Qin, Z., Perry, D., Voorhees, J.J., *et al.* (2015) Reduction of Fibroblast Size/Mechanical Force Down-Regulates TGF- β Type ii Receptor: Implications for Human Skin Aging. *Aging Cell*, **15**, 67-76. <https://doi.org/10.1111/acel.12410>
- [41] Chan, L.K.W., Lee, K.W.A., Lee, C.H., Lam, K.W.P., Lee, K.F.V., Wu, R., *et al.* (2024) Cosmeceuticals in Photoaging: A Review. *Skin Research and Technology*, **30**, e13730. <https://doi.org/10.1111/srt.13730>
- [42] 李启艳. 化妆品用植物原料标准现状及发展趋势[J]. 中国化妆品, 2023, 31(4): 50-52.
- [43] 王新敏, 周伟成, 黄丽珍, 等. 中药抗皮肤衰老作用与应用研究进展[J]. 药学报, 2023, 58(5): 1093-1102.
- [44] Landa-Cansigno, C., Serviere-Zaragoza, E., Morales-Martínez, T.K., Ascacio-Valdes, J.A., Morreeuw, Z.P., Gauyat, C., *et al.* (2023) The Antioxidant and Anti-Elastase Activity of the Brown Seaweed *Sargassum horridum* (Fuciales, Phaeophyceae) and Their Early Phenolics and Saponins Profiling for Green Cosmetic Applications. *Algal Research*, **75**, Article ID: 103271. <https://doi.org/10.1016/j.algal.2023.103271>
- [45] Phu, H.T., Thuan, D.T.B., Nguyen, T.H.D., Posadino, A.M., Eid, A.H. and Pintus, G. (2020) Herbal Medicine for Slowing Aging and Aging-Associated Conditions: Efficacy, Mechanisms and Safety. *Current Vascular Pharmacology*, **18**, 369-393. <https://doi.org/10.2174/157016117666190715121939>
- [46] Shin, S., Lee, J., Son, D., Park, D. and Jung, E. (2017) Anti-Skin-Aging Activity of a Standardized Extract from Panax Ginseng Leaves *in Vitro* and in Human Volunteer. *Cosmetics*, **4**, Article 18. <https://doi.org/10.3390/cosmetics4020018>
- [47] 刘梦娜, 李征永, 邵亚兰, 等. 人参皂苷抗皮肤老化作用的新进展[J]. 南昌大学学报(医学版), 2018, 58(1): 91-95.
- [48] 李晓敏, 高晴晴, 赵余庆. 人参提取物及皂苷类成分在皮肤护理及护发方面的研究进展[J]. 中草药, 2021, 52(16): 5078-5088.
- [49] Zheng, Y., Tan, H., Chai, J., Han, L., Zhai, C., Lee, J., *et al.* (2024) Ginseng Fruit Rare Saponins (GFRS) Improved Inflammatory Response: *In Vitro* and *in Vivo* Assessment. *Fitoterapia*, **179**, Article ID: 106244. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2024.106244>
- [50] Li, T., Yan, Y., Han, L., Li, M., Liu, S., Zhou, X., *et al.* (2024) Ginseng Fruit Rare Saponins (GFRS), a Promising Anti-Wrinkle Agent: Evidence of Its Antioxidant Effect and Its Capacity to Prevent Matrix Metalloproteinase (MMPs) Expression *in Vitro* and *in Vivo*. *Industrial Crops and Products*, **215**, Article ID: 118716. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2024.118716>
- [51] Liu, X., Xiao, Y., Hwang, E., Haeng, J.J. and Yi, T. (2019) Antiphotaging and Antimelanogenesis Properties of Ginsenoside C-Y, a Ginsenoside Rb2 Metabolite from American Ginseng PDD-Ginsenoside. *Photochemistry and Photobiology*, **95**, 1412-1423. <https://doi.org/10.1111/php.13116>
- [52] 张媛. 人参皂苷抗炎作用及其机制研究进展[J]. 饮食保健, 2021, 8(13): 291-292.
- [53] 刘博, 俞婷, 陈乃宏. 人参皂苷抗炎分子机制的研究进展[J]. 神经药理学报, 2018, 8(6): 33-34.
- [54] Liu, Y., Qu, L., Wan, S., Li, Y. and Fan, D. (2022) Ginsenoside Rk1 Prevents UVB Irradiation-Mediated Oxidative Stress, Inflammatory Response, and Collagen Degradation *via* the PI3K/AKT/NF- κ B Pathway *in Vitro* and *in Vivo*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **70**, 15804-15817. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.2c06377>
- [55] 周彬, 吴琳, 凌叶盛, 等. 人参皂苷 Rb1 通过抑制 NF- κ B p65 介导的炎症和氧化应激改善内皮细胞复制性衰老[J]. 中山大学学报(医学版), 2018, 39(6): 835-843.
- [56] 王美灵, 黄亚楠, 李敏敏, 等. 人参皂苷 Rb1 通过抑制 NF- κ B 信号通路减轻了大鼠佐剂性关节炎[J]. 烟台大学学报(自然科学与工程版), 2020, 33(3): 307-313.

- [57] 李连昆, 程俊霖, 赵妍妍, 等. 人参茎叶总皂苷对衰老皮肤胶原纤维和弹力纤维的保护作用[J]. 四川生理科学杂志, 2007, 29(1): 26-27.
- [58] 邓茂, 钟桂书, 雷启蓉. 人参皂甙 Rd 对培养光老化真皮成纤维细胞影响的实验研究[J]. 皮肤性病诊疗学杂志, 2010, 17(6): 403-406.
- [59] 钟桂书, 何渊民, 廖勇梅, 雷公藤、人参与芳维甲酸乙酯对培养光老化真皮成纤维细胞的影响[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2010, 14(2): 267-271.
- [60] Oh, S., Lee, S., Choi, W. and Lim, C. (2014) Skin Anti-Photoaging Properties of Ginsenoside Rh2 Epimers in UV-B-Irradiated Human Keratinocyte Cells. *Journal of Biosciences*, **39**, 673-682. <https://doi.org/10.1007/s12038-014-9460-x>
- [61] Lim, C., Choi, W. and Jung, H. (2014) Stereoselective Skin Anti-Photoaging Properties of Ginsenoside Rg3 in UV-B-Irradiated Keratinocytes. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, **37**, 1583-1590. <https://doi.org/10.1248/bpb.b14-00167>
- [62] 李骏飞, 周大兴, 洪先业, 等. 人参皂苷 Rg1、Rb1 及 Re 对人皮肤胶原代谢作用的研究[J]. 同济大学学报(医学版), 2011, 32(3): 28-32.
- [63] Oh, S., Park, S., Lee, P. and Kim, Y. (2023) The Ginsenoside Rg2 Downregulates MMP-1 Expression in Keratinocyte (HaCaT)-Conditioned Medium-Treated Human Fibroblasts (HS68). *Applied Biological Chemistry*, **66**, Article No. 85. <https://doi.org/10.1186/s13765-023-00843-w>
- [64] Wang, Y.B., Shi, Y.A., Zhao, G.Y., et al. (2023) Research Progress on Chemical Constituents and Pharmacological Effects of Medicinal Plant *Gynostemma pentaphyllum*. *Asian Journal of Traditional Medicines*, **18**, 218-235.
- [65] 王继慧, 张小卿, 马月丹, 等. 绞股蓝总皂苷对光老化人皮肤成纤维细胞 Caspase-3 信号通路的影响[J]. 中国全科医学, 2014, 17(18): 2109-2114.
- [66] 王洁, 何振兴, 赵菊花, 等. 绞股蓝总皂苷对光老化人皮肤成纤维细胞凋亡及 Caspase-3 信号通路的影响[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(19): 3632-3635, 3645.
- [67] 陶冶, 张小卿, 马贤德, 等. 绞股蓝总皂苷含药血清对光老化 HaCaT 细胞 NF- κ B 通路的影响[J]. 安徽医科大学学报, 2012, 47(10): 1178-1181.
- [68] 陶冶, 张小卿, 吴景东. 绞股蓝总皂苷含药血清对皮肤光老化 HaCaT 细胞分泌炎症因子 IL-1 β 、IL-6 的影响[J]. 河南中医, 2013, 33(1): 48-50.
- [69] 邓丹琪, 李杨, 王医林, 等. 绞股蓝皂苷对光损伤小鼠皮肤中核因子 κ B、p38MAPK 的影响[J]. 中华皮肤科杂志, 2012, 45(3): 195-198.
- [70] 马月丹, 张焱, 王继慧, 等. 绞股蓝总皂苷对光老化人皮肤细胞 p38MAPK 和 MMP-1 的影响[J]. 辽宁中医药大学学报, 2014, 16(8): 42-45.
- [71] 贺建荣, 张琰, 程建峰, 等. 黄芪总黄酮、黄芪多糖、甘草次酸及阿魏酸清除氧自由基作用的研究[J]. 中国美容医学, 2001, 10(3): 191-193.
- [72] Eggensperger, H.N.Z. (1996) Glycyrrhetic Acid, Expectations from a Multi Active Substance for the Cosmetics and Dermatology. *SOFW Journal*, **122**, 990-997.
- [73] 刘洪伟, 刘道刚. 甘草酸生物学功能及其应用研究进展[J]. 实用中医药杂志, 2021, 37(8): 1453-1457.
- [74] 王雪芬. 复方甘草酸苷在皮肤美容中的应用[J]. 临床医药文献电子杂志, 2020, 7(77): 161,163.
- [75] 马艳春, 胡建辉, 吴文轩, 等. 黄芪化学成分及药理作用研究进展[J]. 中医药学报, 2022, 50(4): 92-95.
- [76] 王诗晗, 吴景东, 赵丽, 等. 黄芪醇提物抗紫外线诱导无毛小鼠皮肤光老化的作用研究[J]. 实用中医内科杂志, 2011, 25(5): 44-46.
- [77] 宋奇. 中药黄芪在驻颜抗衰老方面的研究进展[J]. 中国新技术新产品, 2011, 19(8): 10-12.
- [78] 陈刚, 陈斌, 吕中明, 等. 黄芪甲苷乳膏对光老化小鼠皮肤组织 MDA 含量及 SOD、GSH-px 活力的影响[J]. 中国中西医结合皮肤性病学期杂志, 2010, 9(2): 71-74.
- [79] 邓鑫梦, 戴良成, 罗晓春, 等. 黄芪甲苷调节成纤维细胞功能活性的作用研究[J]. 广东药科大学学报, 2019, 35(3): 390-394.
- [80] 闫宁, 陈斌, 李燃, 等. 黄芪甲苷对紫外线诱导皮肤成纤维细胞表达 TGF β RII与 Smad7 的影响[J]. 中国美容医学, 2011, 20(2): 225-228.
- [81] Cao, D., Jiang, C., Wan, C., Zhang, M., Zhang, Q., Zhao, M., et al. (2018) Upregulation of miR-126 Delays the Senescence of Human Glomerular Mesangial Cells Induced by High Glucose via Telomere-P53-P21-Rb Signaling Pathway. *Current Medical Science*, **38**, 758-764. <https://doi.org/10.1007/s11596-018-1942-x>
- [82] Bretones, G., Delgado, M.D. and León, J. (2015) MYC and Cell Cycle Control. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)*—

- Gene Regulatory Mechanisms*, **1849**, 506-516. <https://doi.org/10.1016/j.bbagr.2014.03.013>
- [83] Wen, W., Chen, J., Ding, L., Luo, X., Zheng, X., Dai, Q., *et al.* (2018) Astragaloside Exerts Anti-Photoaging Effects in UVB-Induced Premature Senescence of Rat Dermal Fibroblasts through Enhanced Autophagy. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, **657**, 31-40. <https://doi.org/10.1016/j.abb.2018.09.007>
- [84] 王冬冬, 王子文, 孙倩茹, 等. 三七不同部位的生物活性及其在美容护肤方面的研究进展[J]. 湖北农业科学, 2022, 61(3): 10-14.
- [85] Zhou, J.N., Zhou, X.R., Zou, C., *et al.* (2022) Recent Progress in Structural Modification and Activities on Panax Notoginseng Saponins. *Medicinal Plant*, **13**, 90-98.
- [86] 杜先华, 李海燕, 王爽, 等. 三七总皂苷对 H₂O₂ 损伤的皮肤成纤维细胞的保护作用[J]. 时珍国医国药, 2011, 22(10): 2549-2550.
- [87] 白志华, 方晓玲. 三七总皂苷微乳对小鼠模型的抗皮肤衰老作用[J]. 中国临床药学杂志, 2007, 16(4): 221-223.
- [88] Cao, M., Wang, X., HU, W., yin, D., Ren, C., Chen, S., *et al.* (2022) Regulatory Effect of Panax notoginseng Saponins on the Oxidative Stress and Histone Acetylation Induced by Porcine Circovirus Type 2. *Journal of Veterinary Medical Science*, **84**, 600-609. <https://doi.org/10.1292/jvms.21-0126>
- [89] Men, S., Huo, Q., Shi, L., Yan, Y., Yang, C., Yu, W., *et al.* (2019) Panax notoginseng Saponins Promotes Cutaneous Wound Healing and Suppresses Scar Formation in Mice. *Journal of Cosmetic Dermatology*, **19**, 529-534. <https://doi.org/10.1111/jocd.13042>
- [90] 谢璟, 何黎, 郝萍, 等. 三七皂苷 R1 对 UV 辐射皮肤成纤维细胞的影响[J]. 中药新药与临床药理, 2011, 22(6): 609-613.
- [91] 周明, 安全, 翟文丽, 等. 三七总皂苷改善皮肤老化的探究[J]. 香料香精化妆品, 2023, 200(5): 86-92.
- [92] 朱丹丹, 安丽凤, 黄敬文, 等. 蒺藜皂苷应用于皮肤病的相关研究进展[J]. 现代中西医结合杂志, 2023, 32(1): 142-146.
- [93] 朱辛为, 李质馨, 徐冶, 等. 蒺藜皂苷对抗 D-半乳糖致小鼠皮肤衰老的影响[J]. 中国老年学杂志, 2011, 31(21): 4183-4185.
- [94] 万秋英, 宋丽君. 五鹤续断总皂苷抗皮肤衰老的作用及其机制[J]. 中国应用生理学杂志, 2015, 31(2): 166-169.
- [95] Liu, T., Xia, Q., Lv, Y., Wang, Z., Zhu, S., Qin, W., *et al.* (2023) Erzhifformula Prevents UV-Induced Skin Photoaging by Nrf2/HO-1/NQO1 Signaling: An *in Vitro* and *in Vivo* Studies. *Journal of Ethnopharmacology*, **309**, Article ID: 115935. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2022.115935>
- [96] 周思思, 姜建国. 红景天对人皮 HSF 和 HaCaT 细胞的抗衰老作用[J]. 现代食品科技, 2018, 34(8): 16-23.
- [97] 宋德幸, 姜建国. 刺玫果黄酮及皂苷成分的抗氧化和抗衰老活性研究[J]. 现代食品科技, 2019, 35(10): 110-115.
- [98] 陈禹汐, 于寒松, 王敏, 等. 大豆皂苷的研究进展与应用[J]. 食品工业科技, 2021, 42(21): 420-427.
- [99] Mei, M., Cai, R., Yu, Q., Tian, R., Zhu, W., Song, J., *et al.* (2023) Salidroside Alleviates UVB-Induced Skin Damage by Inhibiting Keratinocytes Pyroptosis via the AQP3/ROS/GSDMD-N Signaling Pathway. *Journal of Functional Foods*, **107**, Article ID: 105647. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2023.105647>
- [100] 朱辛为, 李质馨, 徐冶, 等. 蒺藜皂苷对 D-半乳糖所致衰老小鼠皮肤形态结构的影响[J]. 中国老年学杂志, 2011, 31(23): 4628-4630.
- [101] Wan, Q. and Song, L. (2015) Study of Anti-Aging Effect and Its Mechanism of Total Saponins of Wu-He Dipsacus Asper on Skin of Mouse-Aging Model. *Chinese Journal of Applied Physiology*, **31**, 166-169.
- [102] Im, A., Seo, Y.K., Cho, S.H., O, K.H., Kim, K.M. and Chae, S. (2019) Clinical Evaluation of the Safety and Efficacy of a Timosaponin A-III-Based Antiwrinkle Agent against Skin Aging. *Journal of Cosmetic Dermatology*, **19**, 423-436. <https://doi.org/10.1111/jocd.13035>
- [103] Jin, Y., Liu, D., Lu, Z., Yang, L., Chen, J., Zhou, X., *et al.* (2022) Preparation and Evaluation of Liposomes and Niosomes Containing Total Ginsenosides for Anti-Photoaging Therapy. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, **10**, Article 874827. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2022.874827>
- [104] Abu Hajleh, M.N., Abu-Huwaij, R., AL-Samydai, A., Al-Halaseh, L.K. and Al-Dujaili, E.A. (2021) The Revolution of Cosmeceuticals Delivery by Using Nanotechnology: A Narrative Review of Advantages and Side Effects. *Journal of Cosmetic Dermatology*, **20**, 3818-3828. <https://doi.org/10.1111/jocd.14441>
- [105] Almeida, B., Nag, O.K., Rogers, K.E. and Delehanty, J.B. (2020) Recent Progress in Bioconjugation Strategies for Liposome-Mediated Drug Delivery. *Molecules*, **25**, Article 5672. <https://doi.org/10.3390/molecules25235672>