

植物化合物抗皮肤衰老的分子机制研究进展

耿瑞泰, 李文娟*

济宁医学院医学影像与检验学院, 山东 济宁

收稿日期: 2026年5月9日; 录用日期: 2026年6月3日; 发布日期: 2026年6月11日

摘要

皮肤衰老是由内在因素与外在因素共同作用的复杂生物学过程, 其中紫外线诱导的光老化是导致皮肤结构和功能损害的主要环境因素。植物化合物来源广泛, 且具有多靶点作用特性, 可通过抗氧化、抗炎、抑制基质金属蛋白酶活性、促进胶原合成、调控自噬与线粒体稳态以及清除衰老细胞等多种机制, 延缓皮肤衰老和预防光老化。本文系统综述了近年来植物化合物抗皮肤衰老的分子机制研究进展, 重点从氧化应激与炎症调控、基质金属蛋白酶介导的细胞外基质保护、胶原合成与细胞再生、自噬与线粒体稳态调控、细胞衰老调控以及核心信号通路的交叉调控网络等方面进行阐述, 以期推动植物化合物从实验室走向应用, 为促进皮肤健康老化提供安全有效的天然策略。

关键词

植物化合物, 皮肤衰老, 光老化, 基质金属蛋白酶, 信号通路, 自噬

Research Progress on the Molecular Mechanism of Plant Compounds in Anti-Skin Aging

Ruitai Geng, Wenjuan Li*

College of Medical Imaging and Laboratory, Jining Medical University, Jining Shandong

Received: May 9, 2026; accepted: June 3, 2026; published: June 11, 2026

Abstract

Skin aging is a complex biological process driven by both intrinsic and extrinsic factors, among which ultraviolet-induced photoaging is the major environmental factor leading to structural and functional

*通讯作者。

damage to the skin. Plant compounds, as natural products with wide sources and multi-target effects, exhibit unique application value in delaying skin aging and preventing photoaging through multiple mechanisms, including anti-oxidation, anti-inflammation, inhibition of matrix metalloproteinases activity, promotion of collagen synthesis, regulation of autophagy and mitochondrial homeostasis, and elimination of senescent cells. This review systematically summarizes recent advances in the molecular mechanisms of plant compounds against skin aging, focusing on the regulation of oxidative stress and inflammation, MMPs-mediated extracellular matrix protection, collagen synthesis and cell regeneration, autophagy and mitochondrial homeostasis regulation, cellular senescence control, and the cross-regulatory network of core signaling pathways. The aim is to promote the translation of phytochemicals from the laboratory to practical applications, thereby providing safe and effective natural strategies for promoting healthy skin aging.

Keywords

Plant Compounds, Skin Aging, Photoaging, Matrix Metalloproteinases, Signaling Pathways, Autophagy

Copyright © 2026 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. 引言

皮肤作为人体最大的器官,是机体抵御外界环境刺激的第一道物理及免疫屏障。随着全球人口老龄化进程加速以及慢性紫外线暴露的增加,随着人口老龄化进程加速和生活方式中紫外线暴露的增加,皮肤衰老已从单纯的美容问题演变为备受关注的公共卫生问题。皮肤衰老在临床上主要表现为皱纹加深、弹性减退、色素沉着异常、表皮变薄以及屏障功能下降。这些变化不仅影响外观,还与皮肤良恶性肿瘤的发生风险升高密切相关。

皮肤衰老受内源性老化与外源性老化的双重调控。内源性老化主要受遗传背景和生理性退变影响,表现为皮肤弹性进行性下降、表皮变薄和细纹形成。外源性老化源于环境因素,其中紫外线辐射是主要诱因,由此导致的皮肤老化过程称为光老化。在分子层面,紫外线照射可诱导活性氧(reactive oxygen species, ROS)过量产生,从而引发氧化应激、DNA 损伤及慢性炎症,并通过激活基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinases, MMPs)加速细胞外基质的降解[1]。

针对上述分子靶点,近年来植物化合物在抗皮肤衰老领域受到日益广泛的关注。植物化合物主要包括多酚类(黄酮类、酚酸类、芪类)、萜类、皂苷类、类胡萝卜素和生物碱等[2]。这些化合物不仅具有直接的抗氧化和抗炎活性,还能通过精准调控多种信号通路发挥多层次的皮肤保护效应。植物化合物来源广泛、结构多样,且具有多靶点协同、毒副作用较低的优点,在皮肤长期护理和光老化预防方面展现出更好的安全性和耐受性。本文系统综述近年来植物化合物抗皮肤衰老的分子机制研究进展,重点围绕氧化应激调控、MMPs 抑制、胶原合成促进、自噬与线粒体质量控制及细胞衰老调控等层面进行阐述。

2. 皮肤光老化的分子机制

2.1. 紫外线诱导的氧化应激与 DNA 损伤

紫外线是诱导皮肤光老化的主要环境因素。太阳紫外线可分为 UVA (320~400 nm)和 UVB (280~320 nm)两个波段。UVA 穿透力较 UVB 更强,可通过光敏反应产生单线态氧(1O_2)。UVB 则直接激活 NADPH

氧化酶生成超氧阴离子($O_2^{\cdot-}$), 同时其辐射能量可被 DNA 分子直接吸收, 形成环丁烷嘧啶二聚体(cyclobutane pyrimidine dimer, CPD), 诱导特征性的 C→T 和 CC→TT 突变。当活性氧的生成超过皮肤内源性抗氧化系统的清除能力时, 便出现氧化应激状态, 进而触发胶原降解、弹性纤维断裂等病理改变。此外, 上述 DNA 损伤若未能及时修复, 可导致基因突变累积, 驱动皮肤光老化和光致癌进程。

2.2. 光老化相关信号通路的活化与调控

在光老化过程中, 多条信号通路相继激活, 共同调控细胞的光老化进程。在紫外线照射下, MAPK 通路(包括 ERK、JNK 和 p38)迅速激活, 通过磷酸化转录因子 AP-1 上调 MMPs 表达[3]。Nrf2 通路则是细胞抵御氧化应激的重要防御机制。紫外线诱导 Nrf2 核转位, 激活抗氧化应答元件(ARE), 上调血红素加氧酶-1 (HO-1)和超氧化物歧化酶(SOD)等抗氧化酶的表达, 增强细胞的内源性抗氧化能力[4]。TGF- β /Smad 通路主要调控胶原蛋白的合成与沉积, 紫外线照射可抑制该通路活性, 导致胶原合成减少。上述通路的活化失衡, 即 MAPK 通路过度激活、TGF- β /Smad 通路受抑、Nrf2 通路代偿性激活, 共同导致光老化的形成, 见图 1。

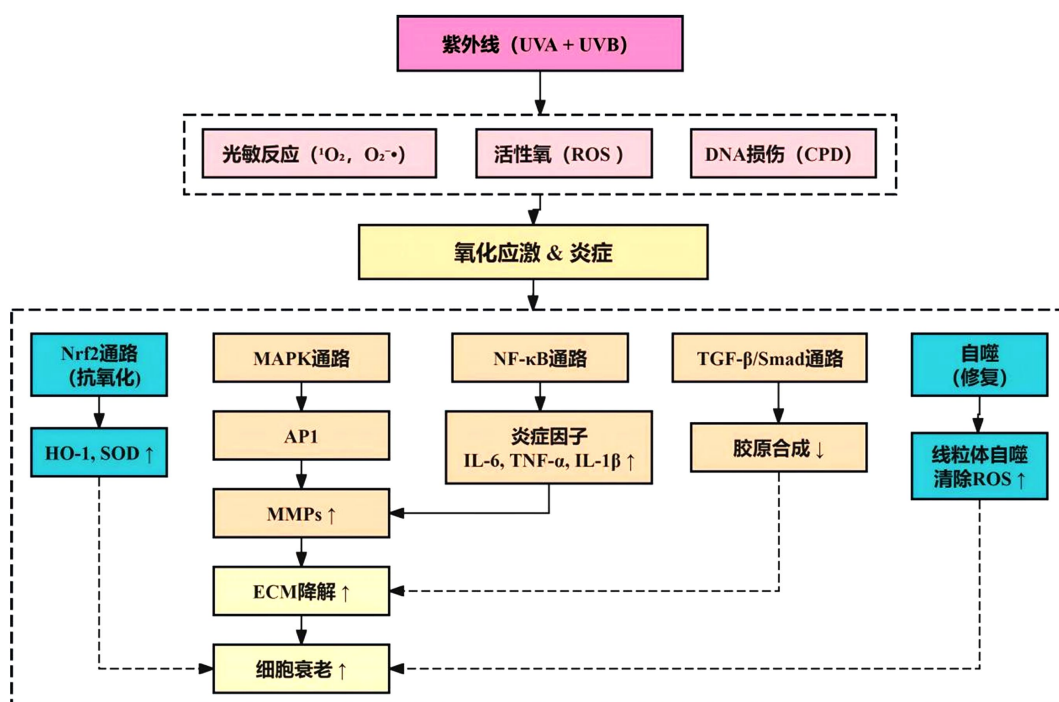


Figure 1. Signaling pathways associated with ultraviolet-induced skin photoaging
图 1. 紫外线诱导的皮肤光老化相关信号通路

2.3. 基质金属蛋白酶介导的细胞外基质降解

氧化应激可激活多种转录因子和信号通路, 其中最重要的是对 MMPs 表达的调控。MMPs 是一类锌依赖性内肽酶, 主要参与细胞外基质的重塑和修复。然而, 在紫外线照射下, MMPs 的过度活化会导致细胞外基质成分的不可逆降解。其中, MMP-1 主要降解 I 型和 III 型胶原, MMP-3 破坏基底膜中的 IV 型胶原, MMP-9 参与弹性纤维的分解。Fisher 等首次证实 UVB 照射可诱导人皮肤成纤维细胞中 MMP-1、MMP-3 和 MMP-9 的表达上调[3]。此外, 紫外线照射还可抑制 TGF- β /Smad 信号通路, 导致 COL1A1 和 COL3A1 等胶原基因的表达下调[4], 进一步加剧胶原合成与降解的失衡。

2.4. 炎症与衰老细胞累积

慢性低度炎症是光老化的一个关键特征。紫外线照射可激活 NF- κ B 信号通路, 促进 IL-1 β 、IL-6、IL-8 和 TNF- α 等多种促炎细胞因子的分泌。这些炎症介质不仅直接损伤皮肤细胞, 还可激活 MMPs 表达, 加剧细胞外基质降解。同时, 持续的氧化应激和炎症刺激可诱导皮肤成纤维细胞和角质形成细胞进入不可逆的衰老状态。衰老细胞通过分泌衰老相关分泌表型(SASP)因子, 如炎症因子、趋化因子和 MMPs 等, 从而对周围组织产生负面影响, 形成自我强化的衰老循环[5]。

2.5. 自噬失调与线粒体功能障碍

自噬是细胞内重要的降解和再循环过程, 在维持细胞稳态中发挥关键作用。紫外线照射可抑制自噬活性, 导致受损线粒体和蛋白质聚集体积累[6]。线粒体功能障碍表现为膜电位($\Delta\Psi_m$)下降、ATP 产生减少和活性氧过量产生, 进一步加剧氧化损伤。线粒体自噬是选择性清除受损线粒体的重要机制, 其功能减退与皮肤成纤维细胞衰老密切相关。恢复自噬和线粒体稳态成为抗光老化的重要策略。

3. 植物化合物的抗皮肤衰老的分子机制

3.1. 抗氧化与抗炎作用

植物化合物缓解氧化应激的常见机制包括清除自由基和增强内源性抗氧化酶活性。槲皮素(quercetin)可显著降低 MDA、ROS 和 LPO 水平, 增强 GSH、CAT 和 SOD 等抗氧化酶活性, 同时抑制 NF- κ B、AP-1 和 MAPKs 等蛋白调控因子, 下调促炎细胞因子并上调抗炎细胞因子 IL-10, 发挥抗氧化和抗炎双重效应[7]。白藜芦醇(resveratrol)可通过激活 AMP 活化蛋白激酶(AMPK)及其下游转录因子 FOXO3, 抑制氧化应激诱导的角质形成细胞衰老[8]。荷花提取物也具有显著的抗氧化和抗炎活性[9]。

3.2. 基质金属蛋白酶抑制与细胞外基质保护

保护细胞外基质免受基质金属蛋白酶(MMPs)的过度降解是植物化合物抗皮肤衰老的另一主要机制。EGCG 作为绿茶中的主要儿茶素, 可通过阻断 JNK/p38/ERK 磷酸化, 有效抑制 UVB 诱导的 MMP-13 表达, 并抑制 MMP-1、MMP-8 的产生[10]。荷叶碱(lotusine)在模拟太阳紫外线(sUV)暴露的人角质形成细胞中可降低 MMP-1 表达, 其机制涉及调控 AP-1 和 NF- κ B 转录活性, 并抑制 MEK/ERK、p38 和 Akt 等多条信号通路[11]。

3.3. 胶原合成促进与细胞再生

除了抑制 MMPs 介导的胶原降解, 植物化合物还可通过多种途径促进胶原蛋白的合成。白藜芦醇可上调 COL1A1 和 COL3A1 mRNA 表达, 其效应与激活 SIRT1 密切相关[12] [13]。紫苏叶提取物(*Perilla frutescens* leaves extract)可同时抑制 MMP-1 和 MMP-3 的表达, 并上调 I 型前胶原的合成, 其机制涉及减少 ROS 产生和抑制 AP-1 活性[14]。

3.4. 自噬与线粒体稳态调控

植物化合物可通过诱导自噬或线粒体自噬保护皮肤细胞。紫檀芪(pterostilbene)在 UVB 诱导的氧化应激和复制性衰老模型中, 可恢复线粒体形态与 $\Delta\Psi_m$, 减少线粒体活性氧, 改善线粒体呼吸功能, 并增强线粒体自噬, 从而延缓成纤维细胞衰老[15]。白藜芦醇可通过激活 AMPK 通路恢复紫外线抑制的自噬流, 上调 Beclin-1 等关键自噬元件, 发挥抗光老化效应[12]。雪松醇(cedrol)则可提高 UVB 照射后细胞的活力, 恢复 $\Delta\Psi_m$ 和 ATP 水平, 上调线粒体生物发生相关蛋白, 缓解代谢紊乱[16]。

3.5. 细胞衰老调控

植物化合物可通过干预细胞衰老进程发挥抗光老化效应。荷叶碱(nuciferine)在 H₂O₂ 诱导的皮肤成纤维细胞衰老模型中, 可减少 SA- β -gal 阳性细胞数量, 降低 SASP 相关促炎细胞因子(CXCL1, CXCL2, IL-6, IL-8)的 mRNA 水平, 并影响 p16 和 p21 等细胞周期调控因子的表达[17]。此外, 白藜芦醇和姜黄素等也被报道具有调控细胞衰老的潜力, 可通过激活 SIRT1、抑制氧化应激和炎症反应减轻衰老表型。

4. 代表性植物化合物及其作用特征

具有抗皮肤衰老活性的代表性植物化合物可归纳为以下几类, 其主要来源、关键作用机制及效应数据汇总于表 1。

Table 1. Representative phytochemicals and related characteristic anti-skin aging effects

表 1. 代表性植物化合物及其抗皮肤衰老作用特征

类别	成分	来源	机制	效应
黄酮类	槲皮素	蔬菜、水果	抗氧化、抗炎、抑制 MMPs	MDA↓, GSH↑, SOD↑
黄酮类	荷花提取物	莲	抗氧化、抗炎	DPPH、ABTS、活性显著
黄酮类	木犀草素	多种植物	抑制 MMPs、激活 Nrf2	MMP-1↓, HO-1↑
芪类	白藜芦醇、紫檀芪	葡萄、蓝莓	改善胶原合成、线粒体自噬	MMP-13↓60%; $\Delta\Psi_m$ 恢复
多酚类	姜黄素	姜黄	抗炎、抗氧化、抑制 MMPs、清除衰老细胞	增强胶原合成, 减少衰老细胞
多酚类	EGCG	绿茶	抑制 MMPs、抗氧化	阻断 JNK/p38/ERK, MMP-13↓60%
酚酸类	没食子酸	多种植物	抑制 MMP-1、刺激 TGF- β 1	MMP-1↓40%, TGF- β 1↑
酚酸类	鞣花酸	水果	抑制 MMPs、阻断 MAPK/NF- κ B	MMP-1/2/9↓, COL1A1/3A1↑
皂苷类	TSDN	薯蓣属植物	靶向 STAT3 抑制氧化应激和凋亡	STAT3 依赖性抗光老化
皂苷类	人参皂苷 Rg1	人参	激活 Nrf2/HO-1, 抗凋亡	抑制 caspase-3, 减少 DNA 损伤
萜类	雪松醇	杉木	调节线粒体功能、代谢稳态	恢复 $\Delta\Psi_m$ 、ATP, 上调 PGC-1 α
荷叶类	荷叶提取物	莲叶	抗氧化、抑制 MMPs、抗糖化	DPPH 清除率 91.43%, 弹性蛋白酶抑制 42.8%
荷叶类	荷叶碱	莲叶、莲子心	抑制成纤维细胞衰老、抑制 MMP-1	SA- β -gal↓, SASP 因子↓

4.1. 黄酮类化合物

黄酮类化合物是植物中分布最广的一类抗皮肤衰老活性成分。槲皮素通过多靶点机制发挥皮肤保护作用。Okselni 等研究显示, 槲皮素除抗氧化、抗炎效应外, 还通过抑制酪氨酸酶活性减少黑色素含量, 表现出美白功效; 同时通过促进成纤维细胞分布、上皮化及胶原产生支持伤口愈合[7]。荷花提取物(*Nelumbo nucifera* flower extract)经多孔树脂色谱分级后, 30%和 70%乙醇组分分别显示出最高的总多酚和黄酮含量, 主要成分包括杨梅素和槲皮素衍生物。该提取物在 DPPH、ABTS 和 FRAP 抗氧化实验中活性显著, 并可降低 TNF- α 诱导的 IL-6 和 IL-8 表达[9]。木犀草素(luteolin)可抑制 UVA 诱导的人皮肤成纤维

细胞衰老, 其机制涉及抑制 AP-1 转录活性及调控 SIRT3/ROS/MAPK 信号轴[18]。

4.2. 芪类化合物

以白藜芦醇和紫檀芪为代表的芪类化合物在抗皮肤光老化研究中备受关注。白藜芦醇(resveratrol)在多种模型中表现出显著的抗光老化活性, 其机制包括: ① 激活 SIRT1, 促进 p53 去乙酰化, 抑制 UVB 诱导的成纤维细胞衰老; ② 上调 COL1A1 和 COL3A1 表达, 促进胶原合成; ③ 通过 AMPK 通路激活自噬, 恢复紫外线抑制的自噬流; ④ 通过 AMPK-FOXO3 轴抑制氧化应激诱导的角质形成细胞衰老[8][12][18][19]。紫檀芪(pterostilbene)通过增强线粒体自噬提升线粒体质量, 延缓真皮成纤维细胞衰老, 其效应在 UVB 辐照小鼠模型中得到验证[15]。

4.3. 多酚与酚酸类

姜黄素(curcumin)是姜黄根茎中的主要活性成分。在皮肤衰老领域, 姜黄素可抑制 UVA 诱导的 MMP-1 表达并促进胶原合成, 该效应依赖于抑制 NF- κ B 和 AP-1 信号通路[20]; 同时, 姜黄素还能减少衰老细胞数量, 增强胶原合成[21]。EGCG 是绿茶中最丰富的儿茶素类化合物, 通过阻断 JNK/p38/ERK 磷酸化有效抑制 UVB 诱导的 MMP-13 表达, 并具有抑制黑色素生成的功效。没食子酸(gallic acid)通过抑制 MMP-1 表达和刺激 TGF- β 1 分泌的双重机制, 平衡调控胶原降解与合成。鞣花酸(ellagic acid)可显著抑制 UVB 诱导的 MMP 表达, 减少胶原降解, 其机制涉及上调细胞内抗氧化组分; 在光老化小鼠模型中亦验证了体内保护活性[22][23]。

4.4. 皂苷类与萜类

薯蓣属植物总皂苷(TSDN)是近年抗光老化研究的新兴方向。Cai 等(2025)鉴定出 TSDN 主要含有薯蓣皂苷元、薯蓣皂苷等成分。在 UVB 照射的 HaCaT 细胞和小鼠模型中, TSDN 通过靶向 STAT3 显著抑制氧化应激和细胞凋亡; STAT3 过表达后其抗光老化能力消失, 确证 STAT3 为关键作用靶点[24]。雪松醇是杉木精油的主要成分, 可提高 UVB 照射后细胞的活力, 恢复 $\Delta\Psi_m$ 和 ATP 水平, 上调 SIRT1、PGC-1 α 、Nrf2、TFAM 等蛋白, 并维持紧密连接蛋白表达[16]。人参皂苷 Rg1 可减轻 UVB 诱导的 HaCaT 细胞损伤, 其机制涉及促进 Nrf2 核转位、上调 HO-1 等下游靶基因表达, 从而增强细胞抗氧化防御能力并抑制炎症反应[25]。

4.5. 荷叶黄酮与生物碱类成分

荷叶(*Nelumbo nucifera* Gaertn)的干燥叶富含黄酮类和生物碱类成分, 在抗皮肤衰老方面具有多重活性。荷叶提取物在 1000 μ g/mL 浓度下, DPPH、ABTS⁺和超氧阴离子自由基清除率分别达 91.43%、99.31% 和 73.7%, 对弹性蛋白酶和胶原酶的抑制率分别为 42.8%和 55.3%; 50 μ mol/L 浓度下可使 MMP-1 蛋白表达降低 35.0%, 呈剂量依赖性[26]。荷花雄蕊提取物通过上调乙二醛酶 1 表达、激活 Nrf2/Keap1 通路, 有效抑制细胞内糖基化和晚期糖基化终末产物(AGEs)生成[27]。荷叶碱(nuciferine)在 H₂O₂ 诱导的皮肤成纤维细胞衰老模型中, 显著减少 SA- β -gal 阳性细胞数量, 降低 SASP 相关促炎细胞因子表达; 在 sUV 暴露的人角质形成细胞中, 可降低 MMP-1 表达, 调控 AP-1 和 NF- κ B 转录活性, 并抑制 MEK/ERK、p38 和 Akt 等多条信号通路[11][17]。

5. 挑战与未来展望

5.1. 当前局限与挑战

当前, 植物化合物抗皮肤衰老研究仍面临诸多挑战。不同植物化合物在抗光老化效能和证据强度上

存在显著差异。有关槲皮素的研究提供了较为系统的量化数据, 证据等级相对较高; 白藜芦醇作用机制最为多样, 但其生物利用度极低(口服后游离浓度难以达到体外有效浓度), 严重制约其临床转化; 紫檀芪具有较好的代谢稳定性, 体内效应可能优于白藜芦醇, 但直接比较研究仍缺乏。EGCG 和荷叶碱均通过抑制 MAPK/AP-1 轴下调 MMPs, 但前者证据涵盖细胞、动物及人体皮肤外植体, 后者则主要限于细胞系, 体内证据不足。荷叶提取物的抗氧化数据虽显著, 但源于单一研究, 仍需独立验证。

此外, 光老化模型缺乏标准化, 不同研究的 UV 照射剂量、周期和评估指标差异较大, 限制了结果的可比性。植物提取物中多成分协同机制尚不明确, 单一成分与复杂混合物的功效差异亦缺乏深入解析。植物活性成分化学稳定性差、透皮吸收率低。高质量随机对照试验有限, 长期安全性和有效性数据不足。

5.2. 未来研究方向

针对上述问题, 未来研究可从以下几个方面展开。建立标准化的光老化模型与体内评价体系, 以增强不同研究间的可比性。整合转录组学、蛋白质组学和代谢组学等多组学技术, 系统解析植物化合物多成分的网络化调控规律。借助合成生物学构建微生物细胞工厂, 实现高纯度、低成本生产, 克服天然提取产量低、批次差异大的问题。基于个体皮肤类型、光老化程度及遗传背景开发个性化植物配方, 实现精准化干预。探索植物源外泌体样纳米囊泡等新型纳米递送载体, 有望突破透皮吸收瓶颈, 但其临床转化仍需进一步研究。

6. 结论

植物化合物通过多靶点、多通路的网络化机制在抗皮肤衰老领域展现出显著潜力。其作用涵盖清除氧化应激、抑制 MMPs 介导的基质降解、调控 MAPK/NF- κ B/Nrf2/TGF- β /Smad 等信号通路、激活自噬与线粒体自噬, 以及促进胶原合成与皮肤再生。槲皮素兼具抗氧化、抗炎、美白及促愈合功效; 姜黄素促进胶原合成并减少衰老细胞; 白藜芦醇改善胶原合成, 减少皱纹。黄酮类、芪类、多酚类、皂苷类和类胡萝卜素等不同类别化合物在抗光老化方面各有侧重, 协同作用构成植物提取物的独特优势。荷叶活性成分在抗氧化、抑制 MMPs、抗糖化及延缓成纤维细胞衰老方面表现突出; 薯蓣总皂苷靶向 STAT3 抑制氧化应激与凋亡; 雪松醇调节线粒体功能恢复细胞活力。然而, 透皮吸收率低和生物利用度不足仍是临床转化的核心瓶颈。未来应聚焦标准化模型、多组学整合、合成生物学规模化生产及精准化干预策略, 以推动植物化合物从实验室走向应用, 为健康皮肤老化提供更多安全有效的天然策略。

基金项目

济宁医学院大学生创新训练计划项目(cx2023148z)。

参考文献

- [1] Fisher, G.J., Datta, S.C., Talwar, H.S., Wang, Z., Varani, J., Kang, S., *et al.* (1996) Molecular Basis of Sun-Induced Premature Skin Ageing and Retinoid Antagonism. *Nature*, **379**, 335-339. <https://doi.org/10.1038/379335a0>
- [2] Tanveer, M.A., Rashid, H. and Tasduq, S.A. (2023) Molecular Basis of Skin Photoaging and Therapeutic Interventions by Plant-Derived Natural Product Ingredients: A Comprehensive Review. *Heliyon*, **9**, e13580. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e13580>
- [3] Fisher, G.J., Talwar, H.S., Lin, J., Lin, P., McPhillips, F., Wang, Z., *et al.* (1998) Retinoic Acid Inhibits Induction of C-Jun Protein by Ultraviolet Radiation That Occurs Subsequent to Activation of Mitogen-Activated Protein Kinase Pathways in Human Skin *in Vivo*. *Journal of Clinical Investigation*, **101**, 1432-1440. <https://doi.org/10.1172/jci2153>
- [4] Quan, T., He, T., Kang, S., Voorhees, J.J. and Fisher, G.J. (2004) Solar Ultraviolet Irradiation Reduces Collagen in Photoaged Human Skin by Blocking Transforming Growth Factor- β Type II Receptor/Smad Signaling. *The American Journal of Pathology*, **165**, 741-751. [https://doi.org/10.1016/s0002-9440\(10\)63337-8](https://doi.org/10.1016/s0002-9440(10)63337-8)

- [5] Coppé, J.P., Patil, C.K., Rodier, F., Sun, Y., Muñoz, D.P., Goldstein, J., *et al.* (2008) Senescence-Associated Secretory Phenotypes Reveal Cell-Nonautonomous Functions of Oncogenic RAS and the p53 Tumor Suppressor. *PLOS Biology*, **6**, e301. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.0060301>
- [6] Cui, B., Wang, Y., Jin, J., Yang, Z., Guo, R., Li, X., *et al.* (2022) Resveratrol Treats UVB-Induced Photoaging by Anti-MMP Expression, through Anti-Inflammatory, Antioxidant, and Antiapoptotic Properties, and Treats Photoaging by Up-regulating VEGF-B Expression. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, **2022**, Article ID: 6037303. <https://doi.org/10.1155/2022/6037303>
- [7] Okselni, T., Septama, A.W., Juliadmi, D., Dewi, R.T., Angelina, M., Yuliani, T., *et al.* (2025) Quercetin as a Therapeutic Agent for Skin Problems: A Systematic Review and Meta-Analysis on Antioxidant Effects, Oxidative Stress, Inflammation, Wound Healing, Hyperpigmentation, Aging, and Skin Cancer. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*, **398**, 5011-5055. <https://doi.org/10.1007/s00210-024-03722-3>
- [8] Ido, Y., Duranton, A., Lan, F., Weikel, K.A., Breton, L. and Ruderman, N.B. (2015) Resveratrol Prevents Oxidative Stress-Induced Senescence and Proliferative Dysfunction by Activating the AMPK-FOXO3 Cascade in Cultured Primary Human Keratinocytes. *PLOS ONE*, **10**, e0115341. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0115341>
- [9] Choo, J.H., Lee, S.Y., Min, K. and Kang, N.G. (2025) Chemical Composition and Bioactivity of *Nelumbo nucifera* Gaertn. Flower Extract Fractions: *In Vitro* Antioxidant and Anti-Inflammatory Properties. *Current Issues in Molecular Biology*, **47**, Article No. 1065. <https://doi.org/10.3390/cimb47121065>
- [10] Bae, J.Y., Choi, J.S., Choi, Y.J., Shin, S., Kang, S., Han, S.J., *et al.* (2008) (-)Epigallocatechin Gallate Hampers Collagen Destruction and Collagenase Activation in Ultraviolet-B-Irradiated Human Dermal Fibroblasts: Involvement of Mitogen-Activated Protein Kinase. *Food and Chemical Toxicology*, **46**, 1298-1307. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2007.09.112>
- [11] Ryu, T.K., Roh, E., Shin, H.S. and Kim, J. (2022) Inhibitory Effect of Lotusine on Solar UV-Induced Matrix Metalloproteinase-1 Expression. *Plants*, **11**, Article No. 773. <https://doi.org/10.3390/plants11060773>
- [12] Lephart, E.D. and Andrus, M.B. (2017) Human Skin Gene Expression: Natural (Trans) Resveratrol versus Five Resveratrol Analogs for Dermal Applications. *Experimental Biology and Medicine*, **242**, 1482-1489. <https://doi.org/10.1177/1535370217723628>
- [13] Xia, Y., Zhang, H., Wu, X., Xu, Y. and Tan, Q. (2024) Resveratrol Activates Autophagy and Protects from UVA-Induced Photoaging in Human Skin Fibroblasts and the Skin of Male Mice by Regulating the AMPK Pathway. *Biogerontology*, **25**, 649-664. <https://doi.org/10.1007/s10522-024-10099-6>
- [14] Bae, J., Han, M., Shin, H.S., Kim, M., Shin, C., Lee, D.H., *et al.* (2017) Perilla Frutescens Leaves Extract Ameliorates Ultraviolet Radiation-Induced Extracellular Matrix Damage in Human Dermal Fibroblasts and Hairless Mice Skin. *Journal of Ethnopharmacology*, **195**, 334-342. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2016.11.039>
- [15] Muralitharan, R.V., Masre, S.F., Basri, D.F. and Ghazali, A.R. (2025) Pterostilbene and Resveratrol: Exploring Their Protective Mechanisms against Skin Photoaging—A Scoping Review. *Biochemistry and Biophysics Reports*, **42**, Article ID: 102011. <https://doi.org/10.1016/j.bbrep.2025.102011>
- [16] Xu, M.R., Lin, C.H., Lee, H.H. and Wang, S. (2025) Cedrol Prevents UVB-Induced Photoaging by Restoring Mitochondrial Function, Metabolic Homeostasis, and Skin Barrier Integrity in HaCaT Cells. *Pharmaceutical Biology*, **63**, 859-876. <https://doi.org/10.1080/13880209.2025.2583837>
- [17] Charoensin, S. and Weera, W. (2022) Preventive Effect of Nuciferine on H₂O₂-Induced Fibroblast Senescence and Pro-Inflammatory Cytokine Gene Expression. *Molecules*, **27**, Article No. 8148. <https://doi.org/10.3390/molecules27238148>
- [18] Chung, K.W., Choi, Y.J., Park, M.H., *et al.* (2015) Resveratrol Attenuates UVB-Induced Photoaging through Activation of SIRT1 in Human Dermal Fibroblasts. *Journal of Dermatological Science*, **92**, 47-55.
- [19] Yan, Y., Huang, H., Su, T., Huang, W., Wu, X., Chen, X., *et al.* (2025) Luteolin Mitigates Photoaging Caused by UVA-Induced Fibroblast Senescence by Modulating Oxidative Stress Pathways. *International Journal of Molecular Sciences*, **26**, Article No. 1809. <https://doi.org/10.3390/ijms26051809>
- [20] Liu, X., Zhang, R., Shi, H., Li, X., Li, Y., Taha, A., *et al.* (2018) Protective Effect of Curcumin against Ultraviolet A Irradiation-Induced Photoaging in Human Dermal Fibroblasts. *Molecular Medicine Reports*, **17**, 7227-7237. <https://doi.org/10.3892/mmr.2018.8791>
- [21] Zeng, Y., Du, Q., Zhang, Z., Ma, J., Han, L., Wang, Y., *et al.* (2020) Curcumin Promotes Cancer-Associated Fibroblasts Apoptosis via ROS-Mediated Endoplasmic Reticulum Stress. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, **694**, Article ID: 108613. <https://doi.org/10.1016/j.abb.2020.108613>
- [22] Bae, J.Y., Choi, J.S., Kang, S.W., Lee, Y., Park, J. and Kang, Y. (2010) Dietary Compound Ellagic Acid Alleviates Skin Wrinkle and Inflammation Induced by UV-B Irradiation. *Experimental Dermatology*, **19**, e182-e190. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0625.2009.01044.x>
- [23] Baek, B., Lee, S.H., Kim, K., Lim, H. and Lim, C. (2016) Ellagic Acid Plays a Protective Role against UV-B-Induced Oxidative Stress by Up-Regulating Antioxidant Components in Human Dermal Fibroblasts. *The Korean Journal of Physiology*

-
- & *Pharmacology*, **20**, 269-277. <https://doi.org/10.4196/kjpp.2016.20.3.269>
- [24] Cai, Q., Zhang, Q., Zhang, Y., Xue, X., Han, L. and Peng, J. (2025) Saponins from *Dioscorea Nipponinca* Makino Rehabilitate UVB-Induced Skin Photoaging by Inhibiting Oxidative Stress and Apoptosis via Targeting STAT3. *Phyto-medicine*, **148**, Article ID: 157452. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2025.157452>
- [25] Li, J., Liu, D., Wu, J., Zhang, D., Cheng, B., Zhang, Y., *et al.* (2016) Ginsenoside Rg1 Attenuates Ultraviolet B-Induced Glucocorticoids Resistance in Keratinocytes via Nrf2/HDAC2 Signalling. *Scientific Reports*, **6**, Article No. 39336. <https://doi.org/10.1038/srep39336>
- [26] Park, C. and Park, G. (2016) Antioxidant and Anti-Wrinkling Effects of Extracts from *Nelumbo nucifera* Leaves. *The Korea Journal of Herbology*, **31**, 53-60. <https://doi.org/10.6116/kjh.2016.31.4.53>.
- [27] Zheng, W., Chen, R., Xu, K., Wang, R., Wang, Z., Li, H., *et al.* (2025) Flavonoids in Lotus Stamen Extract Inhibit High Glucose-Induced Intracellular Glycation in Fibroblasts by Upregulating the Expression of Glyoxalase 1 and Alleviating Oxidative Stress. *Antioxidants*, **14**, Article No. 392. <https://doi.org/10.3390/antiox14040392>