

# 植物多酚的护肤功效研究进展

肖答齐, 张 珏, 黄 庆\*, 吴建新\*

中国药科大学中药学院天然和功能性化妆品研发评价中心, 江苏 南京

收稿日期: 2026年4月23日; 录用日期: 2026年5月22日; 发布日期: 2026年5月29日

## 摘 要

植物多酚是一类广泛存在于植物中的次级代谢产物, 具有抗氧化、抗炎、抗感染、抗癌和线粒体保护等多种生物活性, 对光老化、皮肤癌和多种皮肤疾病均具有显著疗效, 已成为皮肤保护与皮肤疾病治疗领域的研究热点。本文系统综述了植物多酚的抗皮肤衰老和光老化、促进皮肤伤口愈合、抗皮肤感染、抗皮肤癌等药理作用, 分析了植物多酚开发和应用所面临的挑战与前景, 旨在为植物多酚在皮肤健康保护和皮肤疾病治疗领域的应用提供理论与实践参考。

## 关键词

植物多酚, 皮肤保护, 皮肤衰老, 皮肤感染, 皮肤癌

# Research Progress in the Skin Protection of Plant Polyphenols

Daqi Xiao, Jue Zhang, Qing Huang\*, Jianxin Wu\*

Center for Research and Evaluation of Natural and Functional Cosmetics, School of Traditional Chinese Pharmacy, China Pharmaceutical University, Nanjing Jiangsu

Received: April 23, 2026; accepted: May 22, 2026; published: May 29, 2026

## Abstract

Plant polyphenols are a class of secondary metabolites widely found in plants. They possess various biological activities, including antioxidant, anti-inflammatory, anti-infective, anticancer, and mitochondrial protective effects. They have demonstrated significant efficacy against photoaging, skin

\*通讯作者。

文章引用: 肖答齐, 张珏, 黄庆, 吴建新. 植物多酚的护肤功效研究进展[J]. 药物资讯, 2026, 15(4): 285-295.  
DOI: 10.12677/pi.2026.154031

cancer, and various skin diseases, and have become a research hotspot in the fields of skin protection and the treatment of skin diseases. This article comprehensively reviews the pharmacological effects of plant polyphenols in combating skin aging, photoaging, promoting skin wound healing, resisting skin infections, and inhibiting skin cancer. Furthermore, the review analyzes the challenges and prospects associated with the development and application of plant polyphenols, aiming to provide theoretical and practical references for their application in skin health protection and the treatment of skin diseases.

## Keywords

Plant Polyphenols, Skin Protection, Skin Aging, Skin Infections, Skin Cancer

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

皮肤是人体最大的器官，也是人体与外界环境间的第一道屏障，能保护机体免受辐射、环境污染、有毒物质和病原微生物等不利因素损伤，对维持生命和健康至关重要[1][2]。但是，皮肤会在一系列内部因素(年龄、遗传、代谢等)和外部因素[紫外辐射(ultraviolet radiation, UVR)、环境污染、化学物质等]的影响下受损，逐步丧失对人体的保护作用[3]。这些内源和外源性因素会破坏皮肤结构，损伤皮肤屏障，增加免疫原入侵风险，引发局部或全身性并发症，导致皮肤出现炎症、愈合缓慢、色素异常沉着以及皮肤萎缩等病理性变化，甚至会诱发皮肤癌症[4][5]。因此，增强皮肤保护、维持皮肤结构与功能的完整性，对维持人体健康和提高生活质量具有重要意义。

天然来源活性成分在皮肤保护领域应用历史悠久，其中，植物多酚因其优秀的生物活性和良好的安全性备受关注，已成为相关领域的研究热点[6]。因此，本文对植物多酚的皮肤保护作用进行综述，以期对相关领域的研究提供参考。

## 2. 植物多酚简介

### 2.1. 植物多酚概况

植物多酚是一类广泛存在于各类植物根、茎、皮、果实和种子中的次级代谢产物，在植物中含量较高，目前已发现 10000 余种多酚类化合物，包括黄酮类、酚酸类、芪类、单宁和木脂素等亚类，其结构通常包含一个或多个芳香环以及多个酚羟基官能团，这构成了其自由基清除能力的物质基础[7]。据报道，植物多酚具有抗氧化、线粒体保护、抗炎、抑菌、抗肿瘤和组织保护等多种药理作用，能延缓皮肤衰老、缓解皮肤光老化、治疗皮肤炎症、促进皮肤创面修复、对抗皮肤感染以及治疗皮肤癌症，在皮肤保护领域及多种皮肤疾病的治疗中发挥着重要作用[8]。

### 2.2. 植物多酚的主要作用机制

如表 1 所示，目前已有大量研究探讨了植物多酚的护肤功效。其作用机制如下：

1) 抗氧化：植物多酚能够直接清除活性氧(ROS)与螯合金属离子，能通过激活核因子 E2 相关因子 2(Nrf2)通路等抗氧化信号通路增强细胞的抗氧化防御能力，从而减少 ROS 的生成与积累[9]。

**Table 1.** The skin protection of plant polyphenols  
**表 1.** 植物多酚的护肤功效

护肤功效	作用机制	代表活性化合物	证据模型	参考文献
抗衰老作用	清除 ROS, 激活 Nrf2 通路, 减轻氧化应激损伤; 维持线粒体膜电位与呼吸功能; 促进线粒体生物合成; 诱导线粒体自噬	EGCG	体外实验	[20]-[22]
		山柰酚	动物实验	
抗光老化作用	清除 ROS, 恢复氧化 - 抗氧化水平动态平衡; 抑制 NF- $\kappa$ B 与 MAPK 信号通路, 抑制 MMP 表达, 促进弹性蛋白和胶原蛋白合成, 保护 ECM; 抑制炎症因子表达; 保护 DNA, 减少细胞内 8-羟基脱氧鸟苷含量; 促进屏障基因表达, 修复皮肤屏障损伤, 促进皮肤组织再生	紫檀芪	体外实验	[10] [28]-[32]
		补骨脂酚 EGCG 羟基酪醇 茶树籽黄酮	体外实验	
促进皮肤创口愈合作用	抑制炎症反应, 下调炎症因子水平; 促进血管内皮生长因子和成纤维细胞生长因子表达, 上调 Wnt 基因和 $\beta$ -连环蛋白水平, 加速新生组织和血管生成; 抑制瘢痕形成, 改善伤口愈合质量	丁香酚 柚皮素	动物实验	[35]-[39]
		白藜芦醇	体外实验和动物实验	
抗皮肤感染作用	抑制细菌/真菌细胞壁合成; 破坏细菌/真菌细胞膜; 抑制细菌/真菌代谢, 阻止细菌/真菌合成核酸和蛋白质; 抑制细菌/真菌生物膜形成; 发挥外排泵抑制剂作用, 增加抗生素抗菌功效	槲皮素 姜黄素 蓝布正总酚酸	动物实验	[40]-[46]
		原花青素 鞣花酸 水杨酸 槲皮素 桑黄酮	体外实验	
治疗皮肤癌作用	清除 ROS, 保护 DNA; 阻滞肿瘤细胞周期, 抑制血管生成, 抑制肿瘤生长; 诱导肿瘤细胞凋亡; 抑制组蛋白去乙酰化酶和 DNA 甲基转移酶活性, 重新激活抑癌基因	木质松露水提取物 白藜芦醇 姜黄素	体外实验和动物实验	[4] [48]-[50]
		EGCG 根皮素 柚皮素	体外实验	
特应性皮炎	促进丝聚蛋白和兜甲蛋白表达, 修复皮肤屏障; 调节树突状细胞功能, 调控免疫反应, 减轻皮肤损伤	大豆异黄酮	体外实验	[52] [53]
其他皮肤疾病	系统性硬化症 抗氧化, 抗炎, 下调促纤维化因子表达 通过 ROS/Nrf2/TGF- $\beta$ 1/Smad3 通路抑制成纤维细胞中胶原过量生成 促进黑色素合成;	甘草查尔酮 A 白藜芦醇	动物实验	[55] [56]
		山柰酚 黄腐酚	动物实验 细胞实验	
白癜风	减少白细胞和 CD8 <sup>+</sup> T 细胞数量, 抑制 T 淋巴细胞对黑色素细胞的粘附, 抑制黑色素细胞选择性自身免疫反应; 抗氧化, 抑制黑素细胞的氧化损伤	芹菜素 EGCG 槲皮素	体外实验	[4] [57]

2) 抗炎症: 植物多酚能抑制核因子  $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B)信号通路和丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)信号通路, 减少炎症介质产生, 调节自身免疫反应, 抑制年龄和紫外辐射(UVR)等因素引起的皮肤炎症[10] [11]。

3) 保护 DNA: 植物多酚结构内含有芳香环, 能形成分子间氢键, 具有很强的吸收 UVR 能力[12]。同时, 多酚类成分还能促进 DNA 的自我修复, 保护基因序列的完整性[13]。

4) 保护细胞外基质(extracellular matrix, ECM): 植物多酚能下调基质金属蛋白酶(MMPs)表达水平, 抑制其活性, 抑制胶原蛋白和透明质酸分解[12]。同时, 多酚类成分还能激活转化生长因子- $\beta$ /Smad (TGF- $\beta$ /Smad)信号通路, 促进胶原蛋白合成[14]。

5) 促进新生组织增殖和分化: 植物多酚能促进血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)和成纤维细胞生长因子(fibroblast growth factor, FGF)等细胞因子表达, 促进成纤维细胞增殖, 加速新生血管生成[4]。

6) 保护皮肤屏障: 植物多酚能上调皮肤屏障功能相关蛋白的表达水平, 促进表皮屏障修复, 保持表皮屏障结构和功能完整[13]。

7) 促进自噬: 植物多酚可通过适度诱导自噬清除细胞内的受损物质和细胞器, 维持细胞内环境稳定, 延缓衰老和抵抗外界环境对皮肤细胞的损伤[13] [15]。

8) 抑制病原微生物增殖: 植物多酚能抑制细菌和真菌的增殖, 其机制包括抑制细菌细胞壁合成、破坏细菌细胞膜、抑制核酸和蛋白合成以及抑制细菌生物膜形成[8]。

### 3. 植物多酚的护肤作用

#### 3.1. 抗衰老作用

皮肤衰老是一个复杂的生理学过程, 其本质是皮肤细胞的功能退行性变化和组织结构的变化, 受内在因素和外部环境性因素共同调控[3]。现代研究表明, 氧化应激和线粒体功能障碍是驱动皮肤衰老的核心机制[16]。在年龄和遗传等内在因素的影响下, 皮肤细胞内会产生大量 ROS, 引发氧化应激反应并损伤线粒体, 导致线粒体功能障碍, 促使 ROS 生成增加, 进而加剧氧化应激; 过量 ROS 又会攻击线粒体脂质、蛋白质及 DNA 等生物大分子, 加剧线粒体功能损伤, 最终形成“氧化应激反应→线粒体功能损伤→ROS 产生增加→氧化应激反应加剧→线粒体功能进一步损伤”的恶性循环, 影响细胞能量供应, 加剧皮肤细胞功能减退[7] [17]。植物多酚可通过抗氧化、诱导线粒体自噬及促进线粒体生物合成等途径干预线粒体功能障碍, 延缓皮肤衰老[18] [19]。

相关研究表明, 表没食子儿茶素没食子酸酯(EGCG)通过清除 ROS 和激活 Nrf2 信号通路增强细胞的抗氧化防御能力, 维持线粒体膜电位和线粒体呼吸功能, 从而缓解过氧化氢诱导的人二倍体成纤维细胞衰老[20]。山柰酚除具备抗氧化活性外, 还可通过激活 AMP 依赖的蛋白激酶/过氧化物酶体增殖物激活受体  $\gamma$  辅激活子 1 $\alpha$ /线粒体转录因子 A (AMPK/PGC-1 $\alpha$ /TFAM)信号通路, 刺激线粒体生物发生, 显著提高线粒体质量和膜电位, 在小鼠模型上表现出了优秀的细胞健康调节功效[21]。Zhou 等[22]的研究发现, 紫檀芪通过增强线粒体外膜转位酶/微管相关蛋白轻链 3 (TOM20/LC3)共定位, 促进复制衰老人真皮成纤维细胞模型中的线粒体自噬, 逆转了线粒体功能障碍, 进而延缓了人真皮成纤维细胞衰老。

#### 3.2. 抗光老化作用

过度暴露于 UVR 是诱发皮肤光老化的主要因素, UVR 诱导产生的 ROS 是驱动皮肤光老化的核心动力[23]。大量 ROS 和自由基会破坏机体氧化-抗氧化水平动态平衡, 引发氧化应激, 直接损伤皮肤细胞[24]。同时, 过量的 ROS 和自由基会损伤 DNA、蛋白质和脂质等生物大分子, 导致线粒体等重要细胞器及细胞膜的结构和功能出现异常, 加速细胞衰老与凋亡, 并进一步引起皮肤屏障损伤、色素异常沉着、皱纹加深以及过敏性皮炎等病理性变化[12]。此外, ROS 还会影响皮肤细胞基因表达谱, 干扰 NF- $\kappa$ B 信号通路、MAPK 信号通路、Nrf2 信号通路以及 TGF- $\beta$ /Smad 信号通路等关键信号通路的表达, 促进炎症发生, 破坏 ECM 合成与降解的动态平衡[25]-[27]。

植物多酚的抗光老化作用主要基于其抗氧化和保护 ECM 能力。据报道, 在斑马鱼胚胎模型中, 补骨

脂酚显著抑制了 UVB 诱导的氧化应激, 促进弹性蛋白(ENL)和I型胶原蛋白基因表达, 抑制  $\beta$ -半乳糖苷酶活性, 并使光损伤斑马鱼胚胎模型的端粒酶活性、ROS 含量、抗氧化酶水平、线粒体膜电位和线粒体数量均恢复至正常水平, 表现出良好的抗氧化、ECM 保护和线粒体保护活性[28]。Zhang 等[10]发现 EGCG 能有效抑制 NF- $\kappa$ B 的激活, 减少 p38 MAPK 的磷酸化, 抑制转录因子激活蛋白-1 (AP-1)以及 MMPs 的表达, 显著下调了 UVR 诱导的斑马鱼和 HSF 细胞光老化模型中肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、白介素-1 $\alpha$  (IL-1 $\alpha$ )和白介素-6 (IL-6)等炎症因子的水平, 表现出优秀的抗光老化活性。Avola 等[29]则指出, 羟基酪醇可抑制 ROS 产生, 减少细胞内 DNA 损伤标志物 8-羟基脱氧鸟苷(8-OHdG)含量, 抑制 MMP-1 和 MMP-12 表达, 在蓝光诱导的人角质形成细胞和人真皮成纤维细胞光老化模型中表现出了优秀的抗氧化、ECM 保护和 DNA 保护活性。

此外, 植物多酚还能修复 UVR 导致的皮肤屏障损伤。茶树籽黄酮促进了 UVB 诱导的人角质细胞光老化模型内丝聚蛋白(filaggrin, FLG)和紧密连接蛋白(Claudin-1, CLDN1)的表达, 并显著上调了 UVA 诱导的人真皮成纤维细胞模型中胶原蛋白IV和XVII的水平[30]。Tong 等[31]的研究表示, 丁香酚可剂量依赖性地促进 UVB 光老化小鼠的皮肤屏障功能恢复和皮肤组织再生。Martinez 等[32]则指出柚皮素能显著减轻 UVB 光老化裸鼠模型中的皮肤水肿和 ECM 损伤, 保护皮肤结构和功能。上述结果提示, 植物多酚可通过保护皮肤结构完整性发挥抗光老化作用。

### 3.3. 促进皮肤创口愈合作用

皮肤伤口愈合是一个复杂的生理过程, 包括止血期、炎症期、增殖期和重塑期四个阶段, 涉及多种细胞和分子机制: 血小板细胞参与了止血并分泌生长因子触发了炎症阶段; 巨噬细胞和中性粒细胞负责杀死细菌、分解坏死组织和触发增殖期; 内皮细胞、成纤维细胞和角质形成细胞等通过分泌细胞因子调控新生组织的增殖、分化和重塑[33][34]。植物多酚能减轻皮肤的氧化压力、缓解炎症反应、促进新生组织增殖和分化、维持细胞外基质稳态和减少疤痕形成, 在皮肤伤口愈合的各个阶段发挥积极作用[8]。

据报道, 白藜芦醇通过促成纤维细胞增殖、促胶原蛋白合成、调节炎症反应以及加速血管和新生组织的生成促进伤口愈合, 是一种潜在的伤口愈合促进剂[35]。Mi 等[36]研究表示, 槲皮素下调了小鼠皮肤中 TNF- $\alpha$ 、白介素-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ )、IL-6 水平, 使 VEGF 和 FGF 表达水平增加, 并显著上调了 Wnt 基因和  $\beta$ -连环蛋白( $\beta$ -catenin)水平, 增强了小鼠皮肤伤口愈合能力。Dehghani 等[37]研究表示姜黄素能下调磷脂酰肌醇 3-激酶(phosphatidylinositol 3-kinase, PI3K)和磷酸化蛋白激酶 B (Phosphorylated protein kinase B, pAKT)表达、促进人核因子  $\kappa$ B 抑制蛋白(inhibitor of kappa B, I $\kappa$ B)表达和促进巨噬细胞向 M2 型转化, 通过抗炎和促进新生血管生成加速小鼠皮肤创口愈合。此外, 植物多酚还能抑制疤痕形成, 改善伤口愈合质量, 如蓝布正总酚酸通过抗炎和促进胶原蛋白合成加速了小鼠皮肤急性创口愈合, 并抑制了疤痕形成[38]; 原花青素则通过抑制 TLR4/MyD88 通路的激活, 抑制了疤痕疙瘩成纤维细胞的增殖和迁移, 促进其凋亡, 为疤痕疙瘩的治疗提供了新的靶点[39]。

### 3.4. 抗皮肤感染作用

植物多酚还具有优秀的广谱抗菌和抗真菌活性, 正逐渐成为对抗皮肤感染的重要先导化合物和候选药物[8][40]。例如, 鞣花酸可以干扰细菌细胞壁合成; 水杨酸通过破坏细菌细胞膜和阻碍细菌代谢抑制其生长; 槲皮素通过抑制细菌酶活性和抑制生物膜形成发挥抗菌作用, 显著抑制了痤疮丙酸杆菌的增殖; 从白杉树根皮中分离出的桑黄酮通过破坏金黄色葡萄球菌的生物膜形成发挥抗菌作用, 同时还能作为外排泵抑制剂与抗生素联用, 增强抗生素的抗菌效果[41]-[43]。

植物多酚抗真菌机制与抗细菌类似[40]。例如, 富含鞣花酸、单宁和黄酮类多酚的木质松露水提取物

能有效抑制须癣毛癣菌、红色毛癣菌、絮状表皮癣菌和犬小孢子菌等多种皮肤真菌的增殖，并能抑制絮状表皮癣菌的早期生物膜形成[44]。25~50  $\mu\text{g/mL}$  的白藜芦醇即可显著抑制须发癣菌、断发癣菌、红色毛癣菌、絮状表皮癣菌和小孢癣菌的生长[45]。Sadeghi-Ghadi 等[46]研究发现姜黄素-槲皮素共包裹纳米囊泡具有比氟康唑更强的抑制白色念珠球菌生长活性。综上所述，植物多酚表现出显著抗感染功效。

### 3.5. 治疗皮肤癌症作用

长期紫外照射引发的氧化损伤损伤是皮肤癌形成的主要因素，一方面，UVR 会直接损伤 DNA，促进嘧啶、环丁烷嘧啶二聚体、8-OHdG 和 4-嘧啶酮合成；另一方面，慢性氧化应激会激活原癌基因并使肿瘤抑制基因失活，进而导致肿瘤细胞的增殖和代谢循环紊乱[47]。

因其独特的结构，植物多酚具有抗癌特性。例如，EGCG 通过酚羟基清除 ROS 和其他活性基团，保护 DNA，降低癌症发生率[48]。根皮素通过抑制周期蛋白和周期蛋白依赖性激酶来抑制肿瘤细胞的生长，并通过激活线粒体介导的细胞凋亡来诱导癌细胞凋亡[49]。柚皮素通过多种机制抑制癌症进展，如诱导凋亡、阻滞细胞周期、抑制血管生成，以及调控 Wnt/ $\beta$ -catenin、PI3K/Akt、NF- $\kappa$ B 和 TGF- $\beta$  通路[50]。大豆异黄酮通过抑制组蛋白去乙酰化酶和 DNA 甲基转移酶活性，使抑癌基因 p16 被重新激活，阻滞黑色素瘤肿瘤细胞周期，抑制了肿瘤细胞生长，表现出显著的抗黑色素瘤活性[4]。

### 3.6. 其他皮肤疾病

除上述皮肤保护活性外，植物多酚对特应性皮炎(atopic dermatitis, AD)、系统性硬化症(systemic sclerosis, SSc)和白癜风等皮肤疾病也表现出良好疗效。

特应性皮炎的发病机制与遗传因素、免疫反应、环境因素以及皮肤屏障功能障碍相关，植物多酚的抗炎、抗氧化功效赋予了其干预 AD 的潜力[51]。据报道，甘草查尔酮 A 下调了 AD 小鼠皮肤中的 IL-1 $\beta$ 、IL-4 和 IL-6 水平，恢复了皮肤屏障功能[52]。白藜芦醇通过调节表皮细胞的凋亡和细胞因子的分泌，显著改善了 2,4-二硝基氟苯(DNFB)诱导的 AD 小鼠模组中的皮肤炎症和组织学改变，具有改善皮肤屏障功能潜力；槲皮素则被证实能调节树突状细胞的功能，通过调节免疫反应减轻了 AD 对皮肤的损伤[53]。

皮肤进行性纤维化和血管病变是 SSc 的主要病理特征，TGF- $\beta$ /Smad 通路的异常活化是其关键驱动环节，植物多酚因其抗氧化、抗炎及调控 TGF- $\beta$ /Smad 通路特性展现出治疗 SSc 潜力[54]。山柰酚通过抗氧化、抗炎和下调促纤维化因子(IL-6、TNF- $\alpha$  和 TGF- $\beta$ )的表达，抑制了博来霉素诱导的小鼠皮肤纤维化[55]；类黄酮化合物黄腐酚则通过 ROS/Nrf2/TGF- $\beta$ 1/Smad3 途径抑制皮肤成纤维细胞中胶原过量生成，表现出了抗 SSc 皮肤纤维化潜力[56]。

白癜风的发病机制较为复杂，主流学说认为其核心机制是细胞毒性 T 细胞(CD8<sup>+</sup>T 细胞)介导的黑色素细胞选择性自身免疫反应，植物多酚因其抗氧化应激、免疫调节和促进黑色素生成活性表现出治疗白癜风潜力，为色素脱失性疾病的治疗提供了新思路[57]。例如，芹菜素通过激活 B16 细胞中的膜离子转运蛋白促进黑色素合成；EGCG 通过减少白细胞和 CD8<sup>+</sup>T 细胞数量、抑制 T 淋巴细胞对黑色素细胞的粘附以及下调促炎因子水平，延缓了白癜风病情进展；槲皮素则通过清除过氧化氢和抑制酪氨酸酶异常活化，抑制了白癜风患者黑色素细胞的氧化损伤[4] [57]。

## 4. 植物多酚开发和应用面临的挑战

### 4.1. 提取工艺

植物多酚化学结构多样且易降解，采用溶剂提取法等传统技术难以在保持其生物活性的同时实现有

效提取,同时,大量使用有机溶剂还会引发安全和环境问题[58]。为克服这些限制,研究者已开发出超声辅助萃取法、微波辅助萃取法、超临界流体萃取法和酶辅助萃取法等先进萃取方法,在实验室条件下较传统提取方法表现出更高的萃取效率和产率[59]。

其中,超声辅助萃取技术操作简便,在缩短萃取时间的同时减少了有机溶剂用量,但设备造价高昂,提取选择性也不佳;微波辅助萃取技术提取效率极高,有机溶剂用量进一步减少,具有绿色、安全和高效等优势,但可能会使植物多酚热降解,减少产率;超临界流体萃取法绿色、环保,具有高度选择性且适合提取热不稳定的化合物,但设备昂贵,对极性多酚的提取效率也偏低;酶辅助萃取法通过特定酶促进细胞结构解体,最大限度地减少了能量和溶剂消耗,在几乎不产生环境影响的前提下提高了植物多酚的提取效率和选择性,较其他方法更为安全和环境更友好,但酶制剂造价高昂、保存不便,一定程度上限制了酶辅助萃取技术的应用[59]。

## 4.2. 生物合成

从植物中直接提取是获取植物多酚的主要途径,但其提取效率低下、成本高、产物分离困难。基于合成基因工程和代谢工程技术的生物合成技术能显著提升植物多酚类化合物的产量与品质,且制备流程更为环保、高效,为解决植物多酚提取、分离困难等问题提供了提取工艺优化外的新方案[60]。

研究表明,植物多酚的生物合成途径包括莽草酸途径和苯丙烷途径。其中,莽草酸途径起始底物为磷酸烯醇式丙酮酸(PEP)和赤藓糖-4-磷酸(E4P),关键酶包括 3-脱氧-D-阿拉伯庚酮糖酸-7-磷酸合成酶(DAHP synthase)、莽草酸脱氢酶(SDH)、莽草酸激酶(SK)、5-烯醇式丙酮酰莽草酸-3-磷酸合成酶(EPSPS)和 *chorismate* 合成酶(CS),终产物为重要中间产物分支酸;苯丙烷途径是莽草酸途径的下游路径,以莽草酸途径产生的苯丙氨酸和酪氨酸为起始底物,关键酶包括苯丙氨酸解氨酶(PAL)、肉桂酸 4-羟化酶(PAL)、4-香豆酸辅酶 A 连接酶(4CL)和查尔酮合酶(CHS)等,最终可生成类黄酮、花青素、木质素和单宁等多酚类化合物,是植物生物合成多酚的最主要途径[60]。

据报道,Fu 等[61]通过调控迷迭香酸合酶(*RAS*)基因和 *CYP98A14* 基因的表达显著提升了丹参中酚酸含量。Navarro-Baez 等[62]研究指出,高静水压处理可能通过应激反应激活植物多酚的合成生物途径,促进多酚合成并提升产率。Shi 等[63]综述了愈伤组织培养、诱导及植物内生真菌培养等生物技术手段在丹参总酚酸生物合成中的应用,总结了相关合成通路的研究进展,验证了植物多酚生物合成技术的可行性。综上,生物合成技术是一种实现植物多酚可持续生产的新方案,但其合成机制(尤其是不同合成路径的调控机制)仍有待深入阐明,相关工艺亦有待简化。

## 4.3. 稳定性和生物利用度

稳定性以及生物利用度是影响药物安全性和功效的重要因素。植物多酚的酚羟基官能团赋予了其强大的自由基清除能力,但这一高度活泼的化学结构也使其对氧、光、热及 pH 变化极为敏感,在加工和贮藏过程中极易发生氧化变色甚至降解失活,严重影响植物多酚的安全性和疗效。更关键的是,因为多酚溶解度较低,水溶性较差,其难以有效穿透角质层屏障,严重影响了其透皮吸收和生物利用度,限制了其应用。针对上述缺陷,研究者们开发了脂质纳米囊泡、微针和细胞外囊泡等前沿递送技术,以改善其植物多酚的溶解性和稳定性,增强其经皮渗透性,从而提高用药安全性和疗效[13]。

脂质纳米囊泡由磷脂构成,具有良好的生物相容性,可显著改善难溶性成分溶解度和稳定性;其纳米级尺寸还有助于帮助多酚穿透角质层上的微小孔隙抵达活性表皮和真皮层,增强生物利用度和疗效[64]。据报道,Sadeghi-Ghadi 等[46]将姜黄素和槲皮素共包裹于脂质纳米囊泡中,改善了两者的溶解度和稳定性,显著提升了两者的皮内滞留量及槲皮素的透皮性能。

微针技术属于物理促渗技术，其通过破坏角质层屏障，建立微米级的物理通道来增加皮肤通透性，提升药物的透皮递送效率[65]。据报道，Chiu 等[66]通过微针技术有效递送了 EGCG 和 L-抗坏血酸，将 63% 的 EGCG 和 62% 的 L-抗坏血酸递送入皮肤深层，并以 L-抗坏血酸为稳定剂显著提高了 EGCG 的储藏稳定性，增强了其抗炎、抗氧化和免疫调节活性，改善了 AD 小鼠模型皮肤状态。

此外，新兴的细胞外囊泡(extracellular vesicles, EVs)亦是改善植物多酚稳定性与生物利用度的可行策略，具有优异的生物相容性、低免疫原性和对高皮肤脂质亲和性，但其临床研究很少，提取分离工艺有待完善，限制了其开发和应用[65][67]。Panza 等[68]探讨了以植物来源的细胞外囊泡(PDEVs)作为生物指导性递送平台递送植物多酚的可能性，表示 PDEVs 是一种有潜力的用于递送植物多酚的新型经皮递送系统。

## 5. 总结与展望

综上所述，多项研究已证实植物多酚具有抗衰老、抗炎、促进创面愈合和抗癌等功效，对特异性皮炎、硬皮病和白癜风等皮肤疾病也表现出显著疗效。针对传统提取分离技术的局限性，酶辅助萃取等新型绿色萃取技术以及植物多酚生物合成技术的发展，为植物多酚的绿色、高效及规模化提取分离提供了新策略；针对植物多酚的低稳定性、低皮肤渗透率及低生物利用度问题，纳米囊泡、微针和细胞外囊泡等经皮渗透技术的进步为设计更安全、高效和智能化的植物多酚经皮给药系统提供了新策略。同时，植物多酚的种类繁多、作用机制复杂多样，未来还需借助转录组学、蛋白组学和代谢组学等技术，深入研究其复杂分子机制与关键靶点，发现更多效力更强、副作用更少、靶向能力更优的多酚类化合物，并探讨多酚类成分与现有药物联合使用增强疗效的潜力。相信随着技术的不断进步，植物多酚将在皮肤健康保护和皮肤相关疾病的临床治疗领域中发挥越来越重要的作用。

## 参考文献

- [1] Arda, O., Göksügür, N. and Tüzün, Y. (2014) Basic Histological Structure and Functions of Facial Skin. *Clinics in Dermatology*, **32**, 3-13. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2013.05.021>
- [2] Blume-Peytavi, U., Kottner, J., Sterry, W., Hodin, M.W., Griffiths, T.W., Watson, R.E.B., et al. (2016) Age-Associated Skin Conditions and Diseases: Current Perspectives and Future Options. *The Gerontologist*, **56**, S230-S242. <https://doi.org/10.1093/geront/gnw003>
- [3] 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>
- [4] 王璐, 王蓉, 蒯海敏, 等. 天然黄酮类化合物皮肤保护作用研究进展[J]. *海峡药学*, 2025, 37(10): 1-4.
- [5] Chen, S., He, Z. and Xu, J. (2020) Application of Adipose-Derived Stem Cells in Photoaging: Basic Science and Literature Review. *Stem Cell Research & Therapy*, **11**, Article No. 491. <https://doi.org/10.1186/s13287-020-01994-z>
- [6] Farjadmand, F., Karimpour-Razkenari, E., Nabavi, S.M., Ardekani, M.R.S. and Saeedi, M. (2021) Plant Polyphenols: Natural and Potent UV-Protective Agents for the Prevention and Treatment of Skin Disorders. *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry*, **21**, 576-585. <https://doi.org/10.2174/1389557520666201109121246>
- [7] 李少峰, 王相宇, 刘兆宇, 等. 植物多酚线粒体保护型经皮给药系统研究进展[J/OL]. *精细化工*: 1-13. <https://doi.org/10.13550/j.jxhg.20250767>, 2026-04-24.
- [8] 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>
- [9] Slika, H., Mansour, H., Wehbe, N., Nasser, S.A., Iratni, R., Nasrallah, G., et al. (2022) Therapeutic Potential of Flavonoids in Cancer: Ros-Mediated Mechanisms. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **146**, Article ID: 112442. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.112442>
- [10] Zhang, J., Xu, Y., Ruan, X., Zhang, T., Zi, M. and Zhang, Q. (2024) Photoprotective Effects of Epigallocatechin Gallate on Ultraviolet-Induced Zebrafish and Human Skin Fibroblasts Cells. *Mediators of Inflammation*, **2024**, Article ID: 7887678. <https://doi.org/10.1155/2024/7887678>

- [11] Dong, H., Song, G., Wang, Z., Wu, X., Wang, Q. and Wang, Y. (2025) Kaempferol as a Multifaceted Immunomodulator: Implications for Inflammation, Autoimmunity, and Cancer. *Frontiers in Immunology*, **16**, Article 1671519. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1671519>
- [12] 吴怡欣, 徐寒梅, 王云帆, 等. 植物提取物治疗光老化的研究进展[J]. *药学进展*, 2024, 48(4): 301-308.
- [13] 祝高飞, 王洁, 郭新艳, 等. 多酚类化合物的抗皮肤光老化作用[J]. *生命的化学*, 2024, 44(7): 1161-1168.
- [14] Żynda, W., Ruczaj, A. and Galicka, A. (2025) Natural Compounds with Beneficial Effects on Skin Collagen Type I and Mechanisms of Their Action. *Antioxidants*, **14**, Article 389. <https://doi.org/10.3390/antiox14040389>
- [15] Maksimović, T., Mioc, A. and Šoica, C. (2025) The Anti-Aging Effects of Polyphenols: The Mitochondrial Perspective. *Proceedings*, **127**, Article 20. <https://doi.org/10.3390/proceedings2025127020>
- [16] Xie, Z., Zhang, X., Li, Y. and Zhu, R. (2025) Mitochondrial Dysfunction Drives Cellular Senescence: Molecular Mechanisms of Inter-Organellar Communication. *Experimental Gerontology*, **211**, Article ID: 112913. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2025.112913>
- [17] Suomalainen, A. and Nunnari, J. (2024) Mitochondria at the Crossroads of Health and Disease. *Cell*, **187**, 2601-2627. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2024.04.037>
- [18] de Oliveira, M.R. (2025) Mitochondrial Physiology and Beyond: Mechanistic Insights into Kaempferol Actions. *Chemico-Biological Interactions*, **421**, Article ID: 111743. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2025.111743>
- [19] Maksimović, T., Gădău, C., Antal, G., Čoban, M., Eşanu, O., Atyim, E., *et al.* (2025) Polyphenol-Based Therapeutic Strategies for Mitochondrial Dysfunction in Aging. *Biomolecules*, **15**, Article 1116. <https://doi.org/10.3390/biom15081116>
- [20] Meng, Q., Velalar, C.N. and Ruan, R. (2008) Effects of Epigallocatechin-3-Gallate on Mitochondrial Integrity and Antioxidative Enzyme Activity in the Aging Process of Human Fibroblast. *Free Radical Biology and Medicine*, **44**, 1032-1041. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2007.11.023>
- [21] Ji, X., Zhang, C., Yang, J., Tian, Y., You, L., Yang, H., *et al.* (2024) Kaempferol Improves Exercise Performance by Regulating Glucose Uptake, Mitochondrial Biogenesis, and Protein Synthesis via PI3K/AKT and MAPK Signaling Pathways. *Foods*, **13**, Article 1068. <https://doi.org/10.3390/foods13071068>
- [22] Zhou, X., Wang, N., Wei, J., Li, G., Lue, Z., Liu, C., *et al.* (2025) Pterostilbene Mitigates the Senescence of Human Dermal Fibroblast Cells by Enhancing Mitochondrial Quality. *Frontiers in Pharmacology*, **16**, Article 1732154. <https://doi.org/10.3389/fphar.2025.1732154>
- [23] Zhu, W., Ren, H., Liu, Y., Li, Z., Luo, X., Meng, H., *et al.* (2025) Key Targets and Pathways in Skin Photoaging: A Comprehensive Review. *Journal of Dermatologic Science and Cosmetic Technology*, **2**, Article ID: 100101. <https://doi.org/10.1016/j.jdset.2025.100101>
- [24] Gu, Y., Han, J., Jiang, C. and Zhang, Y. (2020) Biomarkers, Oxidative Stress and Autophagy in Skin Aging. *Ageing Research Reviews*, **59**, Article ID: 101036. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2020.101036>
- [25] Samivel, R., Nagarajan, R.P., Subramanian, U., Khan, A.A., Masmali, A., Almubrad, T., *et al.* (2020) Inhibitory Effect of Ursolic Acid on Ultraviolet B Radiation-Induced Oxidative Stress and Proinflammatory Response-Mediated Senescence in Human Skin Dermal Fibroblasts. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, **2020**, Article ID: 1246510. <https://doi.org/10.1155/2020/1246510>
- [26] Wang, Y., Wang, L., Wen, X., Hao, D., Zhang, N., He, G., *et al.* (2019) NF- $\kappa$ B Signaling in Skin Aging. *Mechanisms of Ageing and Development*, **184**, Article ID: 111160. <https://doi.org/10.1016/j.mad.2019.111160>
- [27] Han, S., Ballinger, E., Choung, S. and Kwon, J. (2022) Anti-photoaging Effect of Hydrolysates from Pacific Whiting Skin via MAPK/AP-1, NF- $\kappa$ B, TGF- $\beta$ /Smad, and Nrf-2/HO-1 Signaling Pathway in UVB-Induced Human Dermal Fibroblasts. *Marine Drugs*, **20**, Article 308. <https://doi.org/10.3390/md20050308>
- [28] Jiang, X., Wang, W., Wei, Y., Cheng, W., Li, S., Du, L., *et al.* (2025) BAK and ARG Have Moisturizing, Anti-Inflammatory, Antioxidant, and Antioxidant Bioactivities, in the Zebrafish Model. *Journal of Cosmetic Dermatology*, **24**, e70128. <https://doi.org/10.1111/jocd.70128>
- [29] Avola, R., Graziano, A.C.E., Pannuzzo, G., Bonina, F. and Cardile, V. (2018) Hydroxytyrosol from Olive Fruits Prevents Blue-Light-Induced Damage in Human Keratinocytes and Fibroblasts. *Journal of Cellular Physiology*, **234**, 9065-9076. <https://doi.org/10.1002/jcp.27584>
- [30] Duo, X., Hou, R., Huang, Y., Li, L., Deng, J., Yu, M., *et al.* (2026) Camellia Sinensis Seed Flavonoids Attenuate UVB-Induced Inflammation and UVA-Induced Photodamage via MAPK/NF- $\kappa$ B and AP-1 Pathways. *Molecules*, **31**, Article 871. <https://doi.org/10.3390/molecules31050871>
- [31] Tong, T., Geng, R., Kang, S., Li, X. and Huang, K. (2024) Revitalizing Photoaging Skin through Eugenol in UVB-Exposed Hairless Mice: Mechanistic Insights from Integrated Multi-Omics. *Antioxidants*, **13**, Article 168. <https://doi.org/10.3390/antiox13020168>

- [32] Martinez, R.M., Pinho-Ribeiro, F.A., Steffen, V.S., Caviglione, C.V., Vignoli, J.A., Barbosa, D.S., *et al.* (2015) Naringenin Inhibits UVB Irradiation-Induced Inflammation and Oxidative Stress in the Skin of Hairless Mice. *Journal of Natural Products*, **78**, 1647-1655. <https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.5b00198>
- [33] Qi, L., Zhang, C., Wang, B., Yin, J. and Yan, S. (2022) Progress in Hydrogels for Skin Wound Repair. *Macromolecular Bioscience*, **22**, Article ID: 2100475. <https://doi.org/10.1002/mabi.202100475>
- [34] Garcia, N., Lau, L.D.W., Lo, C.H., Cleland, H. and Akbarzadeh, S. (2023) Understanding the Mechanisms of Spontaneous and Skin-Grafted Wound Repair: The Path to Engineered Skin Grafts. *Journal of Wound Care*, **32**, 55-62. <https://doi.org/10.12968/jowc.2023.32.1.55>
- [35] 李佳宁, 冯淑瑶, 张淳, 等. 白藜芦醇在皮肤修复领域的应用研究进展[J]. 日用化学工业(中英文), 2025, 55(12): 1582-1588.
- [36] Mi, Y., Zhong, L., Lu, S., Hu, P., Pan, Y., Ma, X., *et al.* (2022) Quercetin Promotes Cutaneous Wound Healing in Mice through WNT/ $\beta$ -Catenin Signaling Pathway. *Journal of Ethnopharmacology*, **290**, Article ID: 115066. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2022.115066>
- [37] Dehghani, S., Dalirfardouei, R., Jafari Najaf Abadi, M.H., Ebrahimi Nik, M., Jaafari, M.R. and Mahdipour, E. (2020) Topical Application of Curcumin Regulates the Angiogenesis in Diabetic-impaired Cutaneous Wound. *Cell Biochemistry and Function*, **38**, 558-566. <https://doi.org/10.1002/cbf.3500>
- [38] 孔熙贤, 田广环, 吴桐, 等. 蓝布正总酚酸的体内外成分分析及其促急性伤口愈合与抑制瘢痕形成的作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(3): 156-167.
- [39] 杨靖, 谢群. 原花青素对瘢痕疙瘩成纤维细胞增殖、迁移及 TLR4/MyD88 通路的影响[J]. 中国美容医学, 2021, 30(11): 85-89.
- [40] Davidova, S., Galabov, A.S. and Satchanska, G. (2024) Antibacterial, Antifungal, Antiviral Activity, and Mechanisms of Action of Plant Polyphenols. *Microorganisms*, **12**, Article 2502. <https://doi.org/10.3390/microorganisms12122502>
- [41] Mandal, M.K. and Domb, A.J. (2024) Antimicrobial Activities of Natural Bioactive Polyphenols. *Pharmaceutics*, **16**, Article 718. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics16060718>
- [42] Lephart, E.D. (2016) Skin Aging and Oxidative Stress: Equol's Anti-Aging Effects via Biochemical and Molecular Mechanisms. *Ageing Research Reviews*, **31**, 36-54. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2016.08.001>
- [43] Lim, H., Kang, S., Song, Y., Jeon, Y. and Jin, J. (2021) Inhibitory Effect of Quercetin on Propionibacterium Acnes-Induced Skin Inflammation. *International Immunopharmacology*, **96**, Article ID: 107557. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2021.107557>
- [44] González-Vázquez, M., Guerrero, A.Q., Zuzarte, M., Salgueiro, L., Alves-Silva, J., González-Rodríguez, M.L., *et al.* (2025) Phytochemical Analysis and Therapeutic Potential of *Tuberaria lignosa* (Sweet) Samp. Aqueous Extract in Skin Injuries. *Plants*, **14**, Article 2299. <https://doi.org/10.3390/plants14152299>
- [45] Vestergaard, M. and Ingmer, H. (2019) Antibacterial and Antifungal Properties of Resveratrol. *International Journal of Antimicrobial Agents*, **53**, 716-723. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2019.02.015>
- [46] Sadeghi-Ghadi, Z., Vaezi, A., Ahangarkani, F., Ilkit, M., Ebrahimnejad, P. and Badali, H. (2020) Potent *in Vitro* Activity of Curcumin and Quercetin Co-Encapsulated in Nanovesicles without Hyaluronan against *Aspergillus* and *Candida* Isolates. *Journal de Mycologie Médicale*, **30**, Article ID: 101014. <https://doi.org/10.1016/j.mycmed.2020.101014>
- [47] Liu, H., Cheng, M., Xun, M., Zhao, Z., Zhang, Y., Tang, W., *et al.* (2023) Possible Mechanisms of Oxidative Stress-Induced Skin Cellular Senescence, Inflammation, and Cancer and the Therapeutic Potential of Plant Polyphenols. *International Journal of Molecular Sciences*, **24**, Article 3755. <https://doi.org/10.3390/ijms24043755>
- [48] Salaheldin, T.A., Adhami, V.M., Fujioka, K., Mukhtar, H. and Mousa, S.A. (2022) Photochemoprevention of Ultraviolet Beam Radiation-Induced DNA Damage in Keratinocytes by Topical Delivery of Nanoformulated Epigallocatechin-3-Gallate. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, **44**, Article ID: 102580. <https://doi.org/10.1016/j.nano.2022.102580>
- [49] Choi, B.Y. (2019) Biochemical Basis of Anti-Cancer-Effects of Phloretin—A Natural Dihydrochalcone. *Molecules*, **24**, Article 278. <https://doi.org/10.3390/molecules24020278>
- [50] Motallebi, M., Bhia, M., Rajani, H.F., Bhia, I., Tabarraei, H., Mohammadkhani, N., *et al.* (2022) Naringenin: A Potential Flavonoid Phytochemical for Cancer Therapy. *Life Sciences*, **305**, Article ID: 120752. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2022.120752>
- [51] Ferran, M. and Santamaria-Babi, L.F. (2010) Pathological Mechanisms of Skin Homing T Cells in Atopic Dermatitis. *World Allergy Organization Journal*, **3**, 44-47. <https://doi.org/10.1097/wox.0b013e3181d675f8>
- [52] Chen, L., Xue, Y., Wang, F., Song, R., Zhu, Y., Ning, J., *et al.* (2024) Differences in the Permeation of Licoricchalcone A-Polysaccharide Self-Assembled Nanoparticles on Healthy and DNCB-Induced Atopic Dermatitis in Balb/c Mice. *International Journal of Biological Macromolecules*, **282**, Article ID: 136984.

- <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2024.136984>
- [53] Di Salvo, E., Gangemi, S., Genovese, C., Cicero, N. and Casciaro, M. (2023) Polyphenols from Mediterranean Plants: Biological Activities for Skin Photoprotection in Atopic Dermatitis, Psoriasis, and Chronic Urticaria. *Plants*, **12**, Article 3579. <https://doi.org/10.3390/plants12203579>
- [54] Sadatpour, O., Azizan, A., kavosi, H., Vodjgani, M., Farhadi, E. and Mahmoudi, M. (2025) Systemic Sclerosis, Main Culprits and Involved Signaling Pathways. *Inflammation Research*, **74**, Article No. 158. <https://doi.org/10.1007/s00011-025-02126-0>
- [55] Sekiguchi, A., Motegi, S., Fujiwara, C., Yamazaki, S., Inoue, Y., Uchiyama, A., *et al.* (2019) Inhibitory Effect of Kaempferol on Skin Fibrosis in Systemic Sclerosis by the Suppression of Oxidative Stress. *Journal of Dermatological Science*, **96**, 8-17. <https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2019.08.004>
- [56] Xiao, Y., Huang, Z., Wang, Y., Wang, Y., Yu, L., Yang, J., *et al.* (2024) Xanthohumol Attenuates Collagen Synthesis in Scleroderma Skin Fibroblasts by ROS/Nrf2/TGFβ1/Smad3 Pathway. *European Journal of Pharmacology*, **963**, Article ID: 176227. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2023.176227>
- [57] Yang, Y., Du, Y. and Cui, B. (2024) Polyphenols Targeting Multiple Molecular Targets and Pathways for the Treatment of Vitiligo. *Frontiers in Immunology*, **15**, Article 1387329. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1387329>
- [58] Sridhar, A., Ponnuchamy, M., Kumar, P.S., Kapoor, A., Vo, D.N. and Prabhakar, S. (2021) Techniques and Modeling of Polyphenol Extraction from Food: A Review. *Environmental Chemistry Letters*, **19**, 3409-3443. <https://doi.org/10.1007/s10311-021-01217-8>
- [59] Yenduri, S., Venkatesh, K.G. and Naga Prashant, K. (2025) Recent Advances in Extraction of Polyphenols by Advanced Extraction Methods. *Phytochemical Analysis*, **36**, 1875-1892. <https://doi.org/10.1002/pca.70012>
- [60] 李星焯, 胡楠. 酚酸类化合物: 从植物提取到生物合成[J]. 合成生物学, 2025, 6(6): 1367-1383.
- [61] Fu, R., Shi, M., Deng, C., Zhang, Y., Zhang, X., Wang, Y., *et al.* (2020) Improved Phenolic Acid Content and Bioactivities of *Salvia miltiorrhiza* Hairy Roots by Genetic Manipulation of RAS and CYP98A14. *Food Chemistry*, **331**, Article ID: 127365. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.127365>
- [62] Navarro-Baez, J.E., Martínez, L.M., Welte-Chanes, J., Buitimea-Cantúa, G.V. and Escobedo-Avellaneda, Z. (2022) High Hydrostatic Pressure to Increase the Biosynthesis and Extraction of Phenolic Compounds in Food: A Review. *Molecules*, **27**, Article 1502. <https://doi.org/10.3390/molecules27051502>
- [63] Shi, M., Huang, F., Deng, C., Wang, Y. and Kai, G. (2019) Bioactivities, Biosynthesis and Biotechnological Production of Phenolic Acids in *Salvia miltiorrhiza*. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, **59**, 953-964. <https://doi.org/10.1080/10408398.2018.1474170>
- [64] Crommelin, D.J.A., van Hoogevest, P. and Storm, G. (2020) The Role of Liposomes in Clinical Nanomedicine Development. What Now? Now What? *Journal of Controlled Release*, **318**, 256-263. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2019.12.023>
- [65] Wang, Y., Wu, S., Chen, J., Yang, S., Wu, C., Zhao, Q., *et al.* (2025) Transdermal Drugs and Delivery Strategies: History, Advances and Future Prospects. *Chinese Chemical Letters*. <https://doi.org/10.1016/j.ccllet.2025.112170>
- [66] Chiu, Y., Wu, Y., Hung, J. and Chen, M. (2021) Epigallocatechin Gallate/l-Ascorbic Acid-Loaded Poly-γ-Glutamate Microneedles with Antioxidant, Anti-Inflammatory, and Immunomodulatory Effects for the Treatment of Atopic Dermatitis. *Acta Biomaterialia*, **130**, 223-233. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2021.05.032>
- [67] Raguraman, R., Bhavsar, D., Kim, D., Ren, X., Sikavitsas, V., Munshi, A., *et al.* (2023) Tumor-Targeted Exosomes for Delivery of Anticancer Drugs. *Cancer Letters*, **558**, Article ID: 216093. <https://doi.org/10.1016/j.canlet.2023.216093>
- [68] Panza, S., Pellegrini, B., Fiore, D., Tarsitano, M., Mancuso, A., Cristiano, M.C., *et al.* (2026) Botanical and Upcycled Bioactives for Advanced Topical Formulations: Mechanistic Pathways, Cutaneous Delivery, and Sustainability-By-Design. *Pharmaceutics*, **18**, Article 375. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics18030375>