

拉曼光谱在皮肤角质层水合状态、结构与成分研究中的应用

吴文海¹, 王彬², 职蕾蕾¹

(1. 佩莱集团研发与创新中心, 上海, 201100;

2. 北京金宏帆商贸有限责任公司, 北京 100081)

摘 要: 拉曼光谱具有在体逐层检测的优势, 已应用于产品安全、功效及物质经皮渗透等研究中。基于拉曼光谱应用特点, 在皮肤水合状态方面, 探讨了如何通过拉曼光谱研究角质层水分含量、结合水、非结合水等不同皮肤水分类型; 在角质层结构和成分方面, 探讨了如何通过拉曼光谱研究天然保湿因子、脂质、角质层蛋白质等皮肤成分与结构。运用拉曼光谱能深入研究角质层逐层的水合状态、结构与成分等, 为化妆品功效评估及机理研究提供了新思路。

关键词: 拉曼光谱; 水分含量; 脂质; 角蛋白; 天然保湿因子

作者简介: 吴文海, 硕士, 佩莱集团研发与创新中心功效主管, 长期从事化妆品安全与功效评价方向的研究工作。E-mail: get@peilai.com。



自2021年《化妆品功效宣称评价规范》发布后, 化妆品上市前需经过功效验证, 可通过人体功效测试、实验室方法、消费者使用测试及文献的方式提供相关依据, 以保证功效宣称评价结果的科学性、准确性和可靠性。化妆品常见的功效宣称包括美白、保湿、修护、舒缓等, 已有相关标准或方法描述了不同功效宣称的测试内容, 如通过角质层水分含量来评估产品对皮肤水合水平的改善效果, 验证保湿功效; 通过经表皮水分流失量 TEWL 值来评估产品对皮肤屏障功能的修护功效。

这些评估方法主要通过各指标在单一维度数值上的变化来反映产品功效, 难以甄别导致皮肤不同层变化的因素, 比如评估皮肤水合状态与屏障功能需要综合分析角质层成分和脂质结构的逐层变化情况。皮肤水合状态方面, 单一水分数值的变化可能只是维持短期保湿效果, 而实现长期保湿、发挥皮肤内源性保湿功能, 需要进一步逐层分析与维持角质层水分相关的天然保湿因子 (Natural moisturizing factor, NMF)、蛋白质、脂质等成分的情况; 屏障功能改善方面, 在皮肤表面表现为水分流失的减少, 而深层原因可能是皮肤各层脂质分子排列程度的优化, 因此皮肤内部逐层分析有助于获取产品在不同皮肤深度下的起效方式和机理, 更好地理解产品在发挥功效时的作用靶点。此外, 常见评估设备的应用也存在一定局限性, 如电容法测试皮肤水分含量是依据皮肤中水的极性远高于其他皮肤成分, 从而通过皮肤电容值的变化可间接反映皮肤水分的变化, 但皮肤中汗液成分、应用含甘油等极性较高成分的产品及油剂型产品中低离子迁移率的油相均可能影响

其测试结果^[1,2]; 如开放式经表皮水分流失仪测试过程中易受外界环境的影响。

拉曼光谱是基于拉曼散射原理的检测设备, 可实现在体、实时、无创、逐层检测, 同时获取皮肤多种成分和结构信息, 如皮肤结合水、非结合水、NMF、蛋白质与脂质结构等, 且在在体物质经皮渗透方面颇有应用; 同时拉曼光谱的数据采集与分析, 是直接针对物质的成分或结构信息, 不会因产品某些特性或外界环境因素而影响检测结果。因此, 拉曼光谱可以考虑应用于皮肤成分和结构的逐层评估, 对皮肤角质层的水合状态、结构和屏障功能有更深度的研究, 为功效宣称的解读提供深层见解。

1. 拉曼光谱对不同类型水的评估

1.1 角质层水分含量

角质层水分含量的高低关联到角质层水合水平, 水合水平是皮肤的生理和内环境平衡的关键, 影响着皮肤功能和特性, 包括对皮肤的韧性、屏障功能和酶活性调节的影响。

皮肤拉曼光谱中约 3390cm^{-1} 处的谱峰是 OH 伸缩振动峰, 主要来源于水分子, 可通过谱峰面积大小来反映皮肤水分含量的高低, 考虑到 3329cm^{-1} 处 NH 振动峰与 OH 峰有重叠, 为了减少 NH 峰的干扰, 选择 $3350\sim 3550\text{cm}^{-1}$ 代表皮肤中的水, 考虑到皮肤谱图信号强度随皮肤深度增加而衰减, 通过对皮肤角蛋白峰的校正, 以水峰与角蛋白峰的峰面积之比来获取水分含量值^[3](如图1所示)。

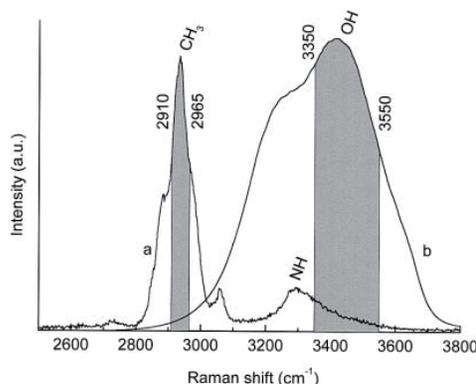


图1 皮肤拉曼光谱图中的 OH峰^[3]

图注：灰色部分为水峰3350~3550cm⁻¹和角蛋白峰2910~2965cm⁻¹

1.2 结合水与非结合水

由于水分子在角质层中与皮肤成分的作用方式和作用力的强弱不同，水分子可分为不同的类型。一般来说，与角蛋白等极性结构结合非常紧密的水被称为完全结合水，与初级结合水或角质层中其他皮肤成分结合（如 NMF）的水称为部分结合水，结合水比例关联角质层结构的稳定、角质层的灵活性与弹性，在一些病理皮肤中会发现结合水含量偏少^[4]。结合水会与其他皮肤成分和结构相互影响，一方面，结合水含量易受到外界环境、皮肤结构的影响，当外界环境湿度增加，折叠的角蛋白结构打开、提供新的水结合位点，结合水含量会增加，由于皮肤成分和结构提供的位点有限，但环境湿度过高时，非结合水会削弱水和角质层成分间的作用力，导致结合水比例的降低；另一方面，在外界干扰因素下，结合水的过度流失会使蛋白质结构构象不稳定、脂质分子排列倾向于紊乱^[5,6]。

还有一部分未与角质层中任何成分结合的水称为非结合水，主要与皮肤的新陈代谢有关，有助于角质层分子间自由流动。在皮肤高水合水平下，角质层中大量的非结合水分子降低了细胞间脂质之间的分子间作用力，使得脂质分子间排列不那么紧密，同时角质层体积异常增加，当非结合水被去除后，角质层分子间的相互作用会增强，变得更加紧密；在干燥环境的压力下，非结合水比例会不断降低，比结合水更容易流失^[5,6]。

整体上，结合水倾向于让角质层更加“紧密”，非结合水让角质层更加“松散”，两者的含量与比例的平衡对于维持皮肤稳态具有重要意义，抵御外界环境影响时需要结合水，皮肤新陈代谢、与外界进行物质传递时（如物质渗透）需要非结合水。

拉曼光谱可直接评估皮肤中的结合水和非结合水，Raoul Vyumvuhore等^[5]通过3245~3420cm⁻¹范围内的峰面积

来表征部分结合水，3420~3620cm⁻¹范围内的峰面积来表征非结合水；Raoul Vyumvuhore等^[6]通过高斯解混-拟合分峰的方法，基于二阶导数确定不同状态水分子对应的峰位置后，在3210cm⁻¹、3280cm⁻¹、3345cm⁻¹、3470cm⁻¹处得到四种水峰，其中3280cm⁻¹、3345cm⁻¹两个水峰代表部分结合水，3470cm⁻¹的水峰代表非结合水（如图2所示）。

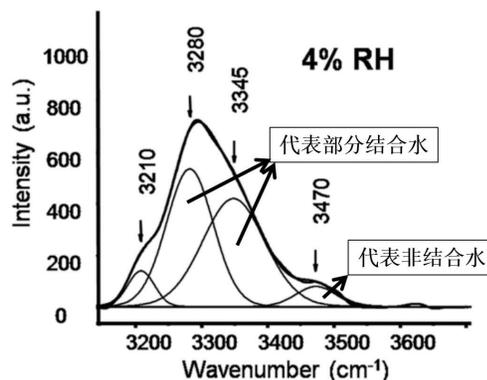


图2 4%湿度下，拉曼光谱中对应水分子的 OH峰经高斯解混-拟合分峰得到部分结合水和非结合水的谱峰信息^[6]

2. 拉曼光谱对角质层结构与成分的评估

2.1 脂质有序性

脂质有序性反映了脂质分子排列的紧密或有秩序，与脂质屏障功能、角质层的渗透性、水的扩散及皮肤水合状态相关。

脂质分子有序性在角质层细胞间隙中大致有三种类型（如图3所示）：高度无序和高度易渗透的流动态，中等渗透性、脂质分子间不太紧密的六边形态，以及低渗透性、高度有序、脂质分子间非常紧密的正交态^[7]。Choe C S等人^[8]通过2880cm⁻¹/2850cm⁻¹的峰强度比值反映脂质有序性，数值越高，有序性越高。脂质排列越有序，角质层屏障功能越强，合理的脂质排列分布，有助于皮肤与外界环境的物质传递，同时减少外界刺激物对皮肤深层的影响。

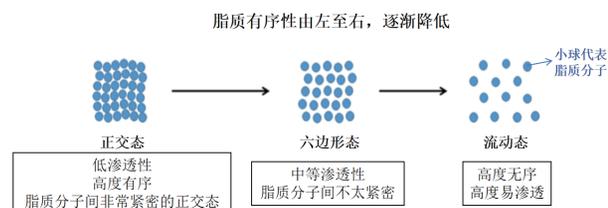


图3 脂质分子排列的三种类型^[7]

从角质层深层开始脂质有序性逐渐升高，并在角质层20~40%的位置（偏向于角质层表层）有序性达到最高值（如图4所示），意味着这里的脂质分子间排列最为紧密、物质渗透难、脂质屏障功能较稳固^[8]，且较高的脂质有序性也会

减缓水分子从活性表皮层向皮肤表面扩散的速度^[9]。

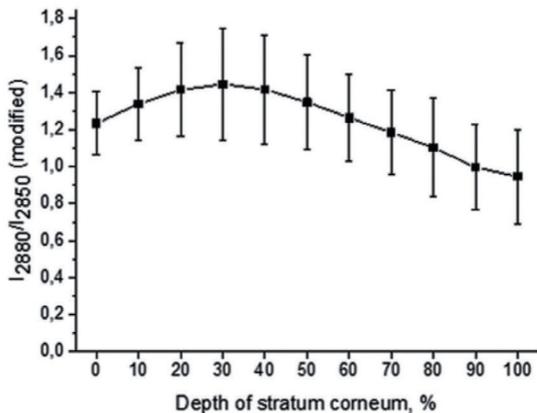


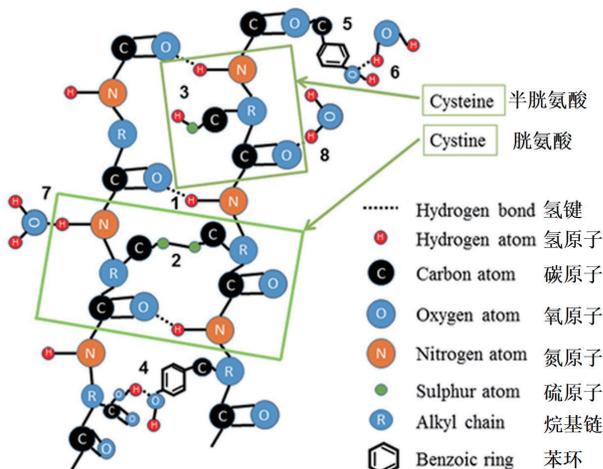
图4 角质层脂质有序性的逐层分布情况^[8]

图注：纵坐标表示脂质有序性，数值越高，脂质屏障功能越强，横坐标表示角质层深度

2.2 角蛋白二级、三级结构

角蛋白二级、三级结构对角质层结构的稳态和角质层水分含量的梯度分布起到重要调节作用。其中二级结构主要是通过N-H和C=O键之间的氢键来表征，包括 α -螺旋、 β -折叠、 β -转角、 β -突起、随机无序排列等构象；而三级结构主要表征角蛋白的折叠和非折叠状态，由角蛋白氨基酸侧链间的相互作用引起，包括疏水作用、离子键、氢键、二硫键等。

拉曼光谱通过谱峰的分子结构信息反映蛋白质二级与三级结构，如通过对1580~1720 cm^{-1} 处角蛋白酰胺I带峰的高斯解混、分峰拟合，分析二级结构中 α -螺旋等构象类型的占比，基于850 cm^{-1} /830 cm^{-1} 反映三级结构中酪氨酸侧链的暴露状态，通过400~600 cm^{-1} 处二硫键相关谱峰分析三级结构中二硫键的构象情况^[10](如图5、图6所示)。



图注：数字1代表N-H和C=O基团之间的氢键；数字2代表两个半胱氨酸侧链之间的二硫键；数字4、5分别代表角蛋白中埋藏的酪氨酸侧链和暴露的酪氨酸侧链

图5 角蛋白的二级结构和三级结构示意图^[10]

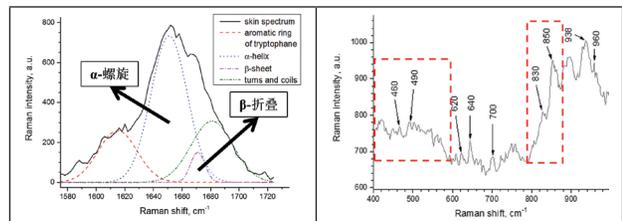
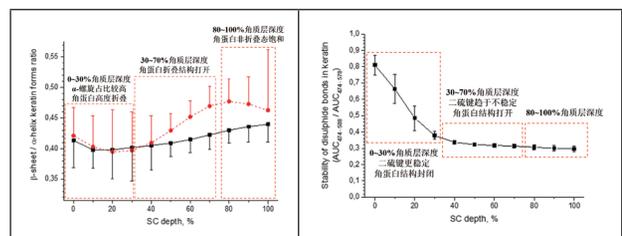


图6 拉曼光谱中表征角蛋白的二级结构和三级结构相关谱峰^[10]

图注：左图拉曼光谱中1655 cm^{-1} 处的酰胺I带，表征二级结构；右图拉曼光谱中400~600 cm^{-1} 处二硫键相关谱峰和酪氨酸侧链在830 cm^{-1} 和850 cm^{-1} 处的谱峰，表征三级结构

角蛋白二级、三级结构的逐层分布(如图7所示)与角质层中水分含量的高低密切相关，在角质层表层(0~30%角质层深度)，NMF主要负责结合水分子，角蛋白结构 α -螺旋构象占比较高、高度折叠，只能提供有限的水结合位点；在角质层中层(30~70%角质层深度)，角蛋白结构展开，提供更多的水结合位点，此时，角蛋白结合大量的水分子；在角质层深层(80~100%角质层深度)，角蛋白的水结合点基本被水分子占据，角蛋白结合水的量达到饱和，整体上，在角质层中、深层，主要是角蛋白结合水分子^[10]，这反映了角质层成分和结构在不同层的变化，维持着皮肤健康的水合作用。当这种平衡被打破时，会影响皮肤健康，如凡士林会导致角质层肿胀^[2]，这种肿胀作用是由于角蛋白结构被“异常打开”，被迫结合更多的水分子，长期以往可能对皮肤不利。此外，角蛋白结构还与角质层刚度相关，如二级结构中 α -螺旋占比越高，皮肤越硬。



图注：横坐标均表示角质层深度，左图红线与黑线均代表角蛋白二级结构 β -折叠/ α -螺旋比值的逐层变化，纵坐标中比值越低，表示角蛋白折叠程度越高；右图黑线代表二硫键状态的逐层变化，数值越低，表示二硫键越不稳定

图7 角蛋白的二级结构和三级结构逐层分布情况^[10]

2.3 天然保湿因子

天然保湿因子NMF通过结合水分子，来维持皮肤的水合水平，也有助于维持皮肤表层pH值、保持角质细胞代谢相关酶活性，在维持屏障功能中起重要作用。一部分NMF来源于角质层深层丝聚蛋白分解产生的游离氨基酸，氨基酸进一步代谢产生的吸湿性衍生物也属于NMF，如尿酸、吡咯烷酮羧酸钠^[11]；另一部分NMF源于汗液分泌等途径，包括尿素、乳酸等^[12]。

P J Caspers 等人开发的 RiverIcon 软件采用非约束性多重最小二乘拟合方法,可直接在皮肤拉曼光谱信息中获取 NMF 含量^[3]。从拉曼光谱得到的 NMF 逐层分布曲线(如图8所示)看出, NMF 主要存在于角质层表层,在角质层最表面处含量达到最高值^[3,13]。

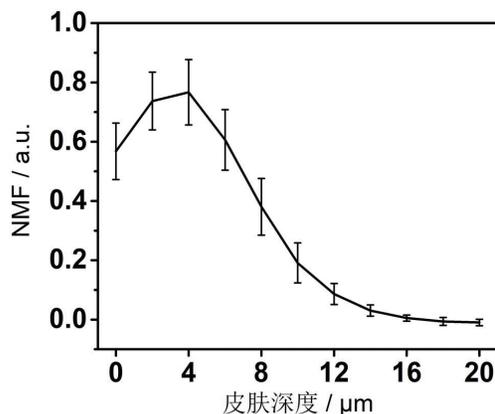


图8 皮肤 NMF 含量的逐层分布图

2.4 角质层厚度

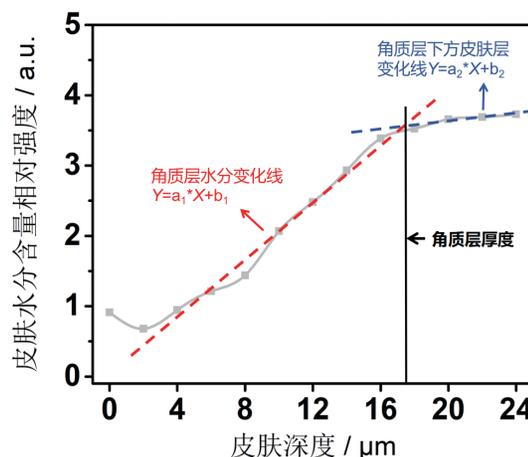
在角质层与颗粒层的交接处,颗粒层最上层的角质形成细胞(SG1 细胞)开启独特细胞死亡模式,激活酶来消除线粒体等细胞器,形成角质层中的无核角质细胞^[4],从此处到皮肤表面的范围内,均属于角质层,这一范围的值可定义为角质层厚度。

角质层厚度与皮肤水合状态和屏障功能密切相关,当角质层细胞吸水时,发生物理性膨胀,引起角质层厚度增加,这种皮肤过度水合导致的厚度异常增加不利于皮肤的健康状态;而通过增强皮肤内源性屏障功能促使角质层厚度的增加,则有利于改善角质层的水合作用和对外界刺激的防御。

由于从颗粒层到角质层皮肤的水分含量会极速下降,基于这一特点,Stephan Bielfeldt 等^[15]将皮肤拉曼光谱解析得到的水分含量变化曲线分为两部分,一个是偏向于皮肤表面、水分含量极速下降的部分,另一个是偏向于皮肤深层、水分含量趋于稳定的部分,将两部分的水分含量数据进行拟合形成两条相交的直线,两条直线的交点所对应的皮肤深度就是角质层厚度(如图9所示)。

3. 化妆品功效评估及机理研究的新思路

常规的评估思路着重关注在数值上的变化,但这种单一维度的评估方式也可能会得出偏颇的结论,可能无法体现产品真正的效果以及是否以一种更健康的方式达到



注:基于不同深度角质层水分数值拟合的直线公式为 $Y=a_1*X+b_1$, 基于不同深度角质层下方皮肤层水分数值拟合的直线公式为 $Y=a_2*X+b_2$

图9 两直线交点法计算角质层厚度示意图

皮肤保护作用,同时部分皮肤问题难以单独从数值上的变化进行深入研究,需要参考多个指标和皮肤成分在纵向深度上的分布情况。

基于此,结合皮肤痛点、功效特点、逐层结构和成分特征,可通过拉曼光谱测试,从单一指标、逐层指标变化和空间上成分结构的变化等维度综合评估角质层改善效果和对应的产品宣称功效(如表1所示)。

表1 多维度功效评估方法

	单一维度	逐层维度	空间维度
测试指标	角质层水分含量 结合水含量 非结合水含量 NMF 含量	角质层水分、 结合水、非结 合水分布 NMF 分布	脂质有序性空间分布 角蛋白二级结构空间分布 角蛋白三级结构空间分布 角质层中水分含量总量
皮肤痛点	生理性和病理性的皮肤问题,如皮肤脱屑、皮肤粗糙、皮肤易受刺激、瘙痒敏感		
功效特点	改善角质层水合水平和屏障功能,在化妆品功效宣称中偏向保湿、修护		

3.1 多指标评估

Tippavajhala V K 等人^[16]通过分析皮肤水分和 NMF 发现,长期使用某种保湿霜会增加皮肤水分含量,却降低了 NMF 含量,推测可能与长期使用保湿霜会扰乱角质层正常的水合功能和内源性脂质有关。这说明单一指标的角质层水分含量虽然增加,但不利于皮肤健康,可增加其他指标如 NMF、结合水来验证更健康的功效结果。

3.2 逐层评估

在皮肤纵向深度上,拉曼光谱对成分结构的逐层分析可应用于非正常状态皮肤的改善效果研究和机理挖掘。

Lesheng Zhang 等^[17]通过多元曲线分辨从拉曼谱图数据中得到角质层逐层水分变化,发现特异性皮炎皮损

处角质层水分含量低于比非皮损处，尤其是角质层深层（18~20 μm ）水分含量的差异具有显著性，推测与特应性皮炎患者皮肤的丝聚合蛋白基因表达异常相关，由此基于角质层深层的皮肤水分分布对皮肤受损机理进行深入评估；

Egawa M等^[18]通过电容法设备检测到银屑病患者屏障受损处皮肤水分含量较低，进一步借助拉曼光谱分析发现相比于正常皮肤区域，患者皮损处角质层神经酰胺含量较低，NMF含量较低，轻度患者皮损处主要是角质层表层（0~10 μm ）的水分含量较低，重度患者皮损处在0~80 μm 内水分含量均较低，药物治疗后经拉曼光谱分析发现这些病理特征指标趋于正常。结合病症发生机理，推测是由于角质层快速代谢、角质细胞不够成熟，导致角质层变厚、细胞内丝聚合蛋白水解不足，进一步使皮肤成分含量少，而水分含量少与NMF和神经酰胺的减少相关。

日常生活中皮肤的水合水平会频繁受到影响，如洗手等清洁皮肤的行为，Agnieszka K D等^[19]研究发现皮肤持续接触水2min后，角质层表层水分含量增加，随着时间延长，水环境影响的皮肤深度和水合水平提升程度不断增加，但主要影响范围还是在角质层中上层，这提示水环境对皮肤水合作用影响的研究应聚焦在角质层表层。

综合来看，在功效评估中，可借助对皮肤中水分、NMF等成分的逐层分析，在明确皮肤异常靶点的深度范围基础上，验证产品精准作用于靶点的效果。

3.3 多维度评估

Crowther J M等^[20]通过电容法设备测试三组样品的保湿作用，A组含烟酰胺、甘油、凡士林等，B组含甘油、矿脂等，C组含甘油、凡士林等，结果显示含烟酰胺的A组样品对电容法水分含量的提升与B组、C组无差异，而通过拉曼光谱综合分析单一维度的皮肤水分和空间维度上的角质层厚度，发现使用含烟酰胺的A组样品增加了角质层厚度、改善屏障功能，并基于此计算角质层水分含量总量，发现A组样品对水分含量总量的增加作用优于其他两组。这说明角质层水分含量数值未显著改善，不代表产品对皮肤屏障和角质层水分含量没有促进作用，可增加空间维度深入分析。

何一凡等^[21]通过拉曼光谱分析空间维度上脂质有序性的逐层变化，在皮肤深度6~12 μm 内功效成分减轻SDS对脂质有序性的干扰，来证明成分对屏障的保护作用。

空间维度的评估拓展了功效评估的内容，如角质层水

分含量总量、NMF总量等，并通过空间结构及其逐层的变化，如脂质和角蛋白结构，在分子层面挖掘产品在改善皮肤水合水平、屏障功能方面的功效。

4. 结语

化妆品在皮肤上展现的功效，不止是指标在数值上的变化，还包括成分与结构在不同皮肤深度下的变化趋势，以此深究产品促进皮肤内源性功能的作用靶点和机理，比如在皮肤保湿和修护功效的评估中，功效评估可聚焦在皮肤水合水平和屏障功能的变化上，这需要挖掘水分的逐层分布情况、屏障分子在皮肤深度上的排列有序度等，我们可以借助拉曼光谱等高精尖设备来实现对这些皮肤结构和成分的无创、在体、逐层分析，结合单一、逐层、空间等多维度评估方法，后续也可结合相关体外模型的探索，比如研究关联NMF含量的丝聚合蛋白、关联脂质的脂质代谢酶、关联活性表皮层水分的水通道蛋白等，进一步挖掘深入机理，实现更全面的化妆品功效评估。

参考文献

- [1] Falcone D, Uzunbajakava N E, Varghese B, et al. Microspectroscopic Confocal Raman and Macroscopic Biophysical Measurements in the in vivo Assessment of the Skin Barrier: Perspective for Dermatology and Cosmetic Sciences[J]. *Skin Pharmacology and Physiology*, 2015, 28(6):307-317.
- [2] Stamatas G N, Sterke J D, Hauser M, et al. Lipid uptake and skin occlusion following topical application of oils on adult and infant skin[J]. *Journal of Dermatological Science*, 2008, 50(2):135-142.
- [3] P J Caspers, G W Lucassen, E A Carter et al. In vivo confocal Raman microspectroscopy of the skin: noninvasive determination of molecular concentration profiles[J]. *J Journal of Investigative Dermatology*, 2001, 116(3):434-42.
- [4] Choe C S, Lademann Jürgen, Darvin M E. Depth profiles of hydrogen bound water molecule types and their relation to lipid and protein interaction in the human stratum corneum in vivo[J]. *Analyst*, 2016, 141(22):6329-6337.
- [5] Vyumvuhore R, Tfayli A, Biniek K, et al. The relationship between water loss, mechanical stress, and molecular structure of human stratum corneum ex vivo[J]. *Journal of Biophotonics*, 2015, 8(3):217-225.
- [6] Vyumvuhore R, Tfayli A, Duplan Hélène, et al. Effects of atmospheric relative humidity on Stratum Corneum structure at the molecular level: ex vivo Raman spectroscopy analysis[J]. *Analyst*, 2013, 138(14):4103-11.
- [7] ChunSik Choe, Johannes Schleusener, Jürgen Lademann et al. In vivo confocal Raman microscopic determination of depth profiles of the

- stratum corneum lipid organization influenced by application of various oils[J]. *Journal of Dermatological Science*, 2017, 87(2):183-191.
- [8] ChunSik Choe, Jürgen Lademann, Maxim E Darvin. A depth-dependent profile of the lipid conformation and lateral packing order of the stratum corneum in vivo measured using Raman microscopy[J]. *Analyst*, 2016, 141: 1981-7.
- [9] Van L M D A, Domínguez-Hüttinger Elisa, Stamatias G N, et al. Resistance to Water Diffusion in the Stratum Corneum Is Depth-Dependent[J]. *Plos One*, 2015, 10(2):e0117292.
- [10] Choe C S, Schleusener J, Jürgen Lademann, et al. Keratin-water-NMF interaction as a three layer model in the human stratum corneum using in vivo confocal Raman microscopy[J]. *Scientific Reports*, 2017, 7(1):15900.
- [11] Koppes S A, Kemperman P, Van Tilburg I, et al. Determination of natural moisturizing factors in the skin: Raman microspectroscopy versus HPLC[J]. *Biomarkers*, 2017, 22(1-8):502-507.
- [12] Kroll L M, Hoffman D R, Cunningham C, et al. Impact of stratum corneum damage on natural moisturizing factor (NMF) in the skin[M]. *Treatment of Dry Skin Syndrome*, 2012: 441-451.
- [13] dos Santos, LauritaTippavajhala, Vamshi KrishnaMendes, et al. Evaluation of penetration process into young and elderly skin using confocal Raman spectroscopy[J]. *Vibrational Spectroscopy: An International Journal devoted to Applications of Infrared and Raman Spectroscopy*, 2019, 100.
- [14] Fukuda K, Ito Y, Furuichi Y, et al. Three stepwise pH progressions in stratum corneum for homeostatic maintenance of the skin[J]. *Nature Communications*, 2024, 15(1):4062.
- [15] Bielfeldt S, Schoder V, Ely U, et al. Assessment of human stratum corneum thickness and its barrier properties by in vivo confocal Raman spectroscopy[J]. *International Journal of Cosmetic Science*, 2010, 31(6):479-480.
- [16] Tippavajhala V K, Magrini T D, Matsuo D C, et al. In Vivo Determination of Moisturizers Efficacy on Human Skin Hydration by Confocal Raman Spectroscopy[J]. *AAPS PharmSciTech*, 2018, 19(7):3177-3186.
- [17] Zhang L, Cambron T, Niu Y, et al. MCR Approach Revealing Protein, Water and Lipid Depth Profile in Atopic Dermatitis Patients' Stratum Corneum via in Vivo Confocal Raman Spectroscopy[J]. *Analytical Chemistry*, 2019, 91(4):2784-2790.
- [18] Egawa M, Kunizawa N, Hirao T, et al. In vivo characterization of the structure and components of lesional psoriatic skin from the observation with Raman spectroscopy and optical coherence tomography: A pilot study[J]. *Journal of Dermatological Science*, 2010, 57(1):66-69.
- [19] Agnieszka K. Dąbrowska, Adhart C, Spano F, et al. In vivo confirmation of hydration-induced changes in human-skin thickness, roughness and interaction with the environment[J]. *Biointerphases*, 2016, 11(3):031015.
- [20] Crowther J M, Sieg A, Blenkiron P, et al. Measuring the effects of topical moisturizers on changes in stratum corneum thickness, water gradients and hydration in vivo[J]. *British Journal of Dermatology*, 2010, 159(3):567-577.
- [21] 何一凡, 吴文海, 苏牧楠, 蒋晓龙, 刘宇红. 拉曼光谱研究表面活性剂对皮肤刺激和皮肤防护的体内分子机制[J]. *日用化学工业(中英文)*, 2024, 54(4): 401-409.

Application of Raman Spectroscopy in the Study of Hydration Status, Structure and Composition of Skin Stratum Corneum

Wu Wen-hai¹, Wang Bin², Zhi Lei-lei¹

(1. PELEY Group R & D and Innovation Center, Shanghai, 201100;

2. Beijing Jinhongfan Trading Co., Ltd, Beijing, 100081)

Abstract : Raman spectroscopy has the advantage of layer-by-layer detection in vivo, and has been applied in research on product safety, efficacy, and percutaneous penetration, etc. Based on the characteristics of Raman spectroscopy, this work discussed how to study different skin moisture types such as stratum corneum moisture content, bound water, and unbound water through Raman spectroscopy in terms of skin hydration status. Then, it discussed how to study skin components and structures such as natural moisturizing factors, lipids, and stratum corneum proteins through Raman spectroscopy in terms of stratum corneum structure and composition. Raman spectroscopy can be used for the in-depth study of the hydration state, structure and composition of the stratum corneum layer by layer, providing new ideas for cosmetic efficacy evaluation and mechanism research.

Keywords : Raman spectroscopy; water content; lipid; keratin; natural moisturizing factor