UVA 诱导皮肤皱纹产生的信号通路及护肤品靶向干预策略研究进展

陶慧霞[1]，刘一蕊[2]，邱泓晟[1]，许凤兰[1]，朱伟[3]
（1. 广州华淼生物研究院有限公司，广东广州，510000；
2. 华淼－合淼制剂和大健康产品研发创新中心，广东广州，510000；
3. 广州中医药大学第二附属医院，广东广州，510120）
DOI:10.61369/CDCST.2026030014

摘　　要：长期暴露于紫外线会导致皮肤光老化从而产生皱纹，此类皱纹皱痕深陷且不易消退。从组织学角度看，其伴随有表皮结构损伤、胶原蛋白流失以及弹性纤维变性堆积等特征。这些皱纹一旦生成，通常很难实现自然修复。因此，本文系统综述了 UVA 导致皱纹的相关信号通路，包括 MAPK、NF-κB 和 TGF-β 信号通路，以及各通路之间的交互调控网络。本文还阐述了目前已有的干预策略与靶点，梳理了作用于相应靶点的植物提取物并分类总结。清晰的靶点策略可以给护肤品的配方设计提供选择和思路。

关　键　词：抗皱；UVA；信号通路；抗氧化；植物提取物



陶慧霞

第一作者简介：陶慧霞，化妆品研发工程师，从事化妆品原料及配方应用研究。
E-mail：taohuixia@gzhmiao.com。

通讯作者简介：朱伟，博士，研究员，研究领域：中草药化妆品研发和功效评价。E-mail：zhuwei9201@163.com。

紫外线根据辐射波长分为短波紫外线(Ultraviolet C, UVC, 100~280 nm)、中波紫外线 UVB(Ultraviolet B, UVB, 280~320 nm)、长波紫外线 UVA(Ultraviolet A, UVA, 320~400 nm)。长波紫外线 UVA 几乎全部穿透大气层，占到达地面紫外线的 90% 以上，其穿透力更强，可以到达真皮中深层，作用于靶细胞成纤维细胞。

皮肤晒皱是指皮肤长时间或强烈暴露于 UVA 下，UVA 诱导氧化应激反应、激活炎症反应等分子机制，损伤 DNA 及其他细胞内外靶标，导致皮肤真皮层胶原蛋白与弹性纤维，表皮层水分流失，引起皮肤干燥、弹性减弱，导致皮肤胶原蛋白的流失，从而导致皮肤纹理和沟纹的形成[1-2]。

皱纹是皮肤光老化最主要的特征，其产生主要是真皮变化的结果[3]。根据 Dr.Glogau 皮肤老化分级法[4]，皱纹是一个逐步形成轻度并加深至极重度的过程，随着等级的变化，皱纹也逐步从可逆变成不可逆。因此，防止和延缓 UVA 照射导致皱纹的形成是必要的。系统梳理晒皱的相关通路，为寻找缓解皮肤晒皱的方法提供理论依据与实践方向。

1 皮肤晒皱相关信号通路

光老化皮肤表面皱纹粗大，是由于 UVA 损害真皮成纤维细胞，导致成纤维细胞的凋亡及胶原纤维的断裂，并且通过特定的信号通路，影响胶原的合成与降解平衡，进而引发皱纹形成。研究表明，UVA 可通过激活 MAPK 通路、影响 NF-κB 和 TGF-β 信号通路，导致皮肤皱纹的产生（详见图 1）。

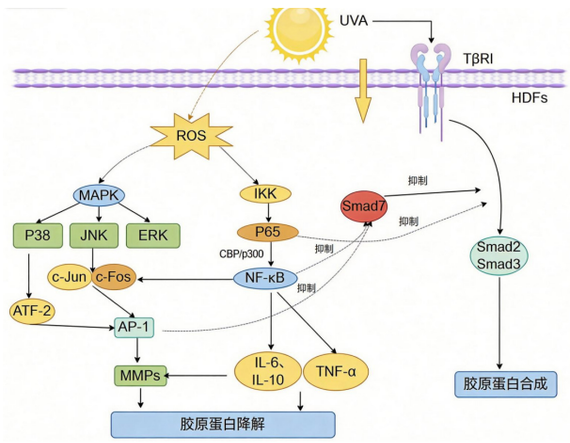


图 1 皮肤晒皱的信号通路

1.1 氧化应激引起胶原蛋白降解的信号通路

细胞中的活性氧(Reactive Oxygen Species, ROS)是细胞内稳态及应激反应中的一类关键分子，它在细胞线粒体呼吸链的正常代谢过程中内源产生，或者皮肤生理过程中，在外界环境刺激（如紫外线辐射、空气悬浮颗粒等）影响下被诱导生成，并参与调控多条细胞信号通路[5]。紫外线辐射可通过诱导 ROS 的异常升高，进而激活 MAPK、NF-κB 等关键信号通路，最终促使皮肤胶原蛋白降解，使得皮肤弹性的丧失，从而导致皱纹的形成。

中国日化科技26年2期第3卷第3期.indd 85　2026/9/29 15:32:39

1.1.1MAPK信号通路

MAPK信号通路在多种生理与病理过程中具有重要作用，调控细胞的增殖、分化、凋亡及应激响应等[6]。该通路主要包括ERK1/2 (Extracellular Signal-Regulated Kinases 1/2, ERK1/2) 、p38/MAPK(p38 Mitogen-activated Protein Kinase)、JNK(c-Jun N-terminal Kinase)、ERK(Extracellular Signal-regulated kinase)等亚通路，其中P38/MAPK和JNK是细胞响应紫外线辐射的主要路径[7]。长期受紫外线照射会引发皮肤氧化应激反应，促进活性氧(ROS) 的生成，ROS再进一步激活MAPK信号通路的各个亚通路。

P38/MAPK通路：P38激酶磷酸化并激活激活转录因子ATF-2(Activating Transcription Factor-2)，ATF-2与Jun家族转录因子形成异源二聚体，增强转录因子活化蛋白-1(Activator Protein-1，AP-1)的活性[8]。

JNK通路：JNK主要磷酸化c-Jun蛋白，磷酸化的c-Jun与c-FOS结合形成二聚体AP-1[9]。

ERK1/2通路：ERK通过转录调控增强c-fos转录活性并磷酸化c-fos蛋白，为AP-1的形成提供基础[10]。

AP-1作为关键的转录因子，能够结合MMPs基因启动子区域的AP-1反应元件,促使基质金属蛋白酶(MMPs)的水平上升[11]。MMPs能够降解真皮细胞外基质，破坏细胞外基质合成与降解的平衡，导致真皮微小瘢痕形成与修复异常，使得皮肤胶原蛋白的流失，导致皱纹的形成[12]。

Schwartz等[13]研究发现，日晒损伤的皮肤中的胶原蛋白含量比未曝光皮肤中的胶原蛋白含量降低20%，胶原与弹性纤维的降解削弱皮肤支撑结构与弹性，从而导致皱纹的形成。

1.1.2NF-κB信号通路

在皮肤光老化的过程中，NF-κB是介导炎症反应与胶原代谢失调的核心转录因子。NF-κB信号通路在炎症和免疫调节中发挥关键作用。

皮肤被UVA辐射产生的ROS，激活I-κB激酶(IKK)，引发I-κB的磷酸化与降解，使得NF-κB p65亚基被释放。p65的磷酸化，与CBP/p300的结合，促使组蛋白乙酰化，极大地增强了NF-κB转录活性，促使MMPs和TNF-α、IL-6、IL-10等炎性细胞因子的表达，加速降解真皮层中的胶原纤维及弹性纤维，导致皮肤皱纹的产生[14-15]。

1.2胶原蛋白合成相关信号通路：TGF-β/Smad信号通路

UVA照射不仅引起细胞氧化应激反应，通过特定的通路，降解胶原纤维及胶原蛋白，还通过影响胶原蛋白的合成，影响胶原蛋白的含量，从而导致皮肤皱纹的产生。胶原合成两大关键信号通路包括Smad2/3和ERK1/2，Xue等人[16]研究发现经UVA辐射处理过的人真皮成纤维细胞(Human Dermal Fibroblasts, HDFs) 中，Smad2/3(Mothers Against Decapentaplegic Homolog 2/3, Smad2/3) 的磷酸化水平显著降低。因此，UVA照射抑制TGF-β介导的Smad2/3分子活化，从而影响胶原的合成。

转化生长因子TGF-β是一个多功能的细胞因子超家族，调节多种细胞的增殖、分化及细胞外结缔组织的生物合成等。TGF-β/Smad信号通路是调控真皮成纤维细胞合成胶原蛋白的核心通路之一，TGF-β通过激活Smad介导的级联反应实现对胶原蛋白表达的调节。TGF-β与TβRII结合后，可激活其I型受体(Transforming Growth Factor-Beta Receptor I, TβRI)，进而介导Smad2/3的磷酸化与活化，最终促进I型胶原蛋白的合成[17]。

UVA辐射引起AP-1水平的上升，AP-1识别并结合Smad7(Mothers Against Decapentaplegic Homolog 7)启动子上的元件，促进Smad7的转录以及Smad7蛋白的产生[18]。Quan[19]等研究发现经过UV照射后的8~24h里，Smad7蛋白的含量提高3倍。Smad7蛋白是Ⅰ型胶原蛋白合成过程的负调控因子，其与TβRI相互作用，抑制Smad2与Smad3的激活，从而抑制真皮成纤维细胞中Ⅰ型胶原蛋白的生成。作为真皮细胞外基质的主要构成蛋白，Ⅰ型胶原蛋白为其提供了关键的结构支撑。随着皮肤中胶原蛋白含量下降，其弹性会显著降低，进而导致皱纹的形成[20]。

1.3信号通路交互网络

UVA诱导的皮肤光老化是一个多通路交叉调控的复杂过程,各通路间存在复杂的交互作用。

MAPK/AP-1与NF-κB存在交叉调控。UV照射诱导ROS生成，通过氧化激活膜受体，触发下游炎症信号级联。在此过程中，TAK1(Transforming Growth Factor-Beta-Activated Kinase 1)作为上游信号整合枢纽，接收TNF和IL-1受体通路信号，同时向NF-κB和MAPK（JNK/p38）两个方向分流[21]。NF-κB核转位后驱动炎症因子和MMPs转录，同时上调c-Fos表达为AP-1组装提供组分[22]；MAPK通路则通过JNK磷酸化c-Jun、p38磷酸化ATF-2，增强AP-1的转录活性[23]。AP-1作为两条通路的下游汇聚节点，整合来自NF-κB的转录诱导信号和MAPK的翻译后修饰信号，直接结合MMP-1、MMP-3、MMP-9等基因启动子的元件，驱动基质金属蛋白酶表达，最终导致真皮

中国日化科技26年2期第3卷第3期.indd 86 2026/9/29 15:32:39

ECM降解和光老化表型的形成[24]。TAK1还通过NF-κB转录产物IL-1α的自分泌正反馈，维持炎症信号的持续激活，使AP-1驱动的MMPs表达长期处于高水平[25]。

MAPK与TGF-β通路存在拮抗作用。UV激活的ERK、JNK和p38可磷酸化Smad3，该磷酸化抑制Smad3功能。此外，MAPK下游效应因子AP-1(c-Fos/c-Jun)通过竞争Smad结合位点和共享转录辅因子p300/CBP(E1A-Associated Protein 300/CREB-Binding Protein)，进一步从转录层面削弱Smad驱动的胶原基因表达[26]。Verrecchia等[27]研究表明，JNK磷酸化c-Jun和JunB，抑制Smad3的转录活性，从而阻断TGF-β信号通路。同时，AP-1诱导Smad7的表达，抑制Smad2/3的磷酸化，也进一步拮抗TGF-β的传导[28]。这些拮抗机制的共同作用，导致皮肤中胶原蛋白合成受阻。

NF-κB与TGF-β/Smad通路之间存在多层次直接拮抗关系。在辅因子层面，两条通路竞争共享的转录辅因子p300/CBP，UV激活的NF-κB通过大量占据p300/CBP限制Smad3的乙酰化激活[29]。在通路调控层面，NF-κB/AP-1可转录上调抑制性Smad7，从受体水平阻断TGF-β信号向Smad2/3的传递[30]。这三层拮抗机制共同导致UV照射后TGF-β驱动的胶原合成程序被全面抑制，与NF-κB驱动的MMPs高表达形成协同，加速真皮细胞外基质降解和光老化进程。

2 干预策略

UVA诱导皮肤光老化导致皮肤皱纹产生的机制明确，其主要就是UVA刺激皮肤细胞产生活性氧引发氧化应激反应，进而激活机制金属蛋白酶(MMPs)及促进炎症因子的释放，导致胶原蛋白的降解，同时抑制TGF-β1/Smad胶原蛋白合成信号通路，最终导致皮肤皱纹的产生。基于上述机制，形成一个贯穿全过程的、多靶点的防护措施。

2.1源头调控：光防护

日光引起的晒皱是由于皮肤长期暴露于紫外线中，从源头阻断或者减少紫外线对皮肤伤害，从而减少光老化引起的皮肤皱纹问题。光防护措施包括减少暴露在紫外线中和增加防晒产品的使用。穿戴防护衣物、帽子、太阳镜减少皮肤暴露于紫外线的时间，使用广谱防晒霜，吸收紫外线，减轻紫外线对皮肤的伤害导致的皮肤老化而产生皱纹。

2.2减少胶原蛋白的降解

抗氧化防御系统的建立主要基于以下三方面机制：①活性氧族(ROS)，长期日光照射可诱导皮肤内ROS大量产生，进而激活成纤维细胞、角质形成细胞等，促进基质金属蛋白酶(MMPs)的表达与释放，导致细胞外基质被特异性降解；②MAPK信号通路激活，紫外线照射后，生长因子受体及细胞因子受体被激活，进而通过丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)信号转导通路，上调包括MMPs在内的多种光老化相关基因的表达；③紫外线诱导的炎症反应，紫外线辐射可直接引发皮肤炎性反应，促进炎症细胞浸润及相关细胞因子释放，进一步加剧光损伤[31]。

2.2.1ROS清除

皮肤晒皱中基质金属蛋白酶与炎症反应的分子机制都是由于皮肤细胞产生了大量的活性氧，超出了皮肤自身抗氧化剂的防御能力，进而引起的一系列细胞反应。

植物提取物中的活性成分（如多酚类化合物、维生素C、维生素E）能通过协同抗氧化作用，有效淬灭自由基，从而减轻紫外线引发的皮肤损伤[32]。黄酮类化合物是一种普遍存在于自然界的多酚化合物，由2个芳烃和1个吡喃环组成，结构中常连接有酚羟基、甲氧基、异戊烯基等官能团，因此其具有抗氧化作用。相关研究表明，黄酮类化合物羟红花黄A，可抑制细胞中ROS和基质金属蛋白酶(MMP-1)的产生，减轻细胞的氧化应激反应，避免皮肤受损。

研究表明，多种植物活性成分可以通过不同信号通路减弱皮肤光氧化损伤。比如，丹参素能显著抑制紫外线诱导的小鼠皮肤细胞的氧化应激反应[33]；人参发根能显著提高超氧化物歧化酶的活性，降低细胞中的ROS水平[34]；而荔枝发酵物对人体皮肤中的ROS有明显的抑制效果，能显著减少细胞的氧化应激反应，改善氧化损伤[35]。另外，紫外线照射会导致角质层释放大量促炎症细胞因子，包括IL-1β、IL-6、TNF-α等，引起皮肤一系列的炎症反应。Niu等[36]研究表明毛叶番荔枝能通过Nrf2-ARE信号通路减弱紫外线辐射诱导的氧化应激，降低细胞内的ROS水平，起到抗氧化作用。

2.2.2基于MAPK信号通路干预皮肤皱纹的产生

真皮中细胞外基质(Extracellular Matrix, ECM)的合成与降解失衡是皮肤光老化的关键病理基础，该过程主要受MAPK-MMPs信号通路调控。研究表明，多酚类物质可通过抑制MAPK信号通路，减轻氧化应激损伤，发挥抗光

中国日化科技26年2期第3卷第3期.indd 87 2026/9/29 15:32:39

老化作用。Chen等[37]研究发现，五倍子水提取物可抑制MMP-1的表达，从而对光老化成纤维细胞起到保护作用。Liu等[38]发现，山楂多酚提取物可通过调节MAPK通路，抑制MMPs表达并促进Ⅰ型前胶原蛋白合成，进而缓解小鼠皮肤光老化进程。

2.2.3 基于NF-κB信号通路干预皮肤皱纹的产生

在皮肤抗衰老过程中，多种植物活性成分通过调控该通路发挥抗炎作用。例如，花青素通过抑制NF-κB通路，下调TNF-α、IL-6、IL-10等炎性细胞因子以及一氧化氮合酶和环氧化酶-2的表达，从而延缓皮肤衰老[39]。峨参叶子提取物能抑制脂多糖，诱导NF-κB信号通路，降低COX-2、IL-1β、IL-6、TNF-α等炎症介质的RNA和蛋白的表达[40]。螃蟹甲中分离到的欧前胡素在体内外均表现出显著的抗炎活性，其机制涉及上调NF-κB p65亚基和Ⅰκ B的表达、抑制p65的表达，进而减少IL-1β、IL-6、TNF-α的释放并抑制iNOS和COX-2的表达，从而达到抗炎作用[41]。

2.3 促进胶原蛋白合成

研究表明，部分植物提取物可通过调节该通路的中关键因子TGF-β1、Smad2/3、Smad7来促进胶原合成。You等[42]研究发现，发酵三七多糖处理氧化损伤的皮肤成纤维细胞，可以恢复TGF-β1和Smad2/3的表达，同时下调Smad7的水平，达到促进胶原蛋白的合成的效果。

3 抗晒皱护肤品活性物选择思路

3.1 光防护：防晒剂的选择

光防护措施除了减少暴露紫外线外，还可以增加防晒产品的使用。使用广谱的防晒产品吸收紫外线，尤其含有对UVA的吸收效果佳的防晒剂产品，减轻紫外线对皮肤的损害而导致的皱纹的产生。

根据防晒作用机制的不同，防晒剂通常可分为屏蔽型（物理性）与吸收型（化学性）两类。屏蔽型防晒剂的主要成分为无机颗粒（如超细二氧化钛、氧化锌），其通过在皮肤表面形成均匀覆盖层，以反射、散射及部分吸收的方式阻挡紫外线。超细二氧化钛与氧化锌具有广谱防晒作用，对UVB具有散射作用，对UVA也具备良好的滤除能力[43]。

吸收型防晒剂指的是化学防晒剂，通常包含苯环及其共轭体系，并连接有羟基、甲氧基或氨基等电子供体基团。当受到紫外线照射时，这些基团中的电子发生跃迁，吸收光能并将其转化为热能或其他低危害形式的能量，从而减少紫外线对皮肤的损伤[44]。

Meng等[45]初步评价常用的17种化学防晒剂，在PFA值有优异贡献的是二乙氨基羟基苯甲酰基己基苯甲酸酯＞双－乙基己氧苯酚甲氧苯基三嗪＞对苯二亚甲基二樟脑磺酸＞亚甲基双-苯并三唑基四甲基丁基酚＞丁基甲氧基二苯甲酰基甲烷这些防晒剂是较优的UVA防晒剂。

因此，我们可选用二乙氨基羟基苯甲酰基己基苯甲酸酯、双-乙基己氧苯酚甲氧苯基三嗪及对苯二亚甲基二樟脑磺酸作为主要的UVA吸收剂，复配OMC等UVB紫外吸收剂，形成广谱的紫外吸收波段，做光谱防晒产品。

3.2 减少胶原蛋白的降解与促进合成

3.2.1 抗氧化原料的选择

非酶类抗氧化剂主要包括维生素（如维生素C、维生素E）、黄酮类及酚酸等化合物，在抵御自由基损伤中发挥关键作用。在抵御自由基损伤中发挥关键作用。其中，维生素E兼具自由基清除与细胞膜保护功能，能够减轻紫外线诱发的急慢性皮肤光损伤。此外，它还可增强角质层水合作用，提升皮肤保湿能力。研究进一步证实，维生素E对UVA所致的光损伤具有明确的防护作用。WANG等研究发现，维生素E处理可恢复UVA照射后细胞的增殖活性，降低细胞内ROS水平，并维持细胞形态结构的完整性。同时，它能延缓Ⅰ型胶原蛋白(Type Ⅰ Collagen，ColⅠ)、Ⅲ型胶原蛋白(Type Ⅲ Collagen，ColⅢ)的降解，并抑制MMP-1、MMP-2及HO-1的表达，从而减轻细胞外基质的破坏[46]。

3.2.2 植物提取物的选择

大量研究证实，植物来源的活性成分在抗皮肤光老化方面具有明确功效，已广泛应用于化妆品开发中[47-48]。黄酮类化合物作为广泛存在的多酚类物质，其分子通常由两个芳环和一个吡喃环构成，并带有酚羟基、甲氧基等官能团，因而具备抗氧化、抗炎及抗菌等多种生物活性[49]。根据干预的主要通路不同，可将相关植物提取物分类如下：

（1）MAPK通路抑制类

多种植物提取物可通过抑制MAPK磷酸化或阻断AP-1激活或抑制MMPs的表达发挥抗晒皱作用。黄酮类化合物通过平面芳香结构与MAPK的ATP结合相互作用[50]。黑米(*Oryza sativa* L.)提取物富含黄酮类和多酚类物质，Han等[51]研究发现其乙醇提取物可抑制人真皮成纤维细胞中p38和JNK的磷酸化，进而抑制AP-1激活，下调MMP-1和MMP-3表

中国日化科技26年2期第3卷第3期.indd 88 2026/9/29 15:32:39

达。表没食子儿茶素没食子酸酯(EGCG)作为绿茶主要多酚成分，可通过抑制MAPK通路抑制MMP-1、MMP-8和MMP-13的表达[52]。Chiang等[53]发现白兰提取物可以抑制人类真皮成纤维细胞中UVB诱导的MMPs表达。此外，其他富含黄酮的植物提取物也通过此通路抑制MMPs的表达(表1)。

表1 其他具有MAPK通路调节作用的富含黄酮的植物提取物

英文名称	活性成分	作用通路与结果	参考文献
Glycosyl flavones from *Humulus japonicus*	葎草中的黄酮苷	MAPK/AP-1(ERK/JNK/p38↓，AP-1↓) MMP-1↓	[54]
Rubus chingii Hu. fruit extract (ethyl acetate fraction)	掌叶覆盆子果实提取物	MAPK(ERK/JNK/p38↓) ROS↓，MMP-1↓，Col-I↑	[55]
Wild chrysanthemum(*Chrysant-hemum indicum* L.)extract	野菊花提取物	MAPK(ERK1/2、p38↓) MMP-2/9↓，ROS↓	[56]

(2) NF-κB通路抑制类

黄酮类化合物对NF-κB呈现多靶点、多层次的抑制，富含黄酮的植物提取物可清除ROS信号，较少IKK的氧化激活，削弱P65与κB位点的DNA结合能力使其无法有效启动MMPs和促炎基因转录[57]。而三萜皂苷类化合物可通过抑制TAK1磷酸化、阻止IκBα降解，从而阻断NF-κB信号通路的激活[58-59]。花青素作为一类黄酮化合物，可通过调节NF-κB信号通路，抑制TNF-α、IL-6等炎性细胞因子的表达，从而减轻炎症反应、延缓皮肤光老化皱纹的形成[60]。草莓、黑莓、欧兰果、覆盆子、葡萄、黑加仑等水果提取物富含花青素，也是通过NF-κB信号通路发挥抗晒皱作用[61]。此外，三七总皂苷可通过抑制NF-κB通路减少炎症因子释放[62]。其他通过NF-κB通路发挥作用的植物提取物如表2所示。

表2 其他具有NF-κB通路调节作用的植物提取物

英文名称	活性成分	作用通路与结果	参考文献
Astragalus membranaceus root	黄芪根提取物	NF-κB(p65核转位↓)MMP-1↓	[63]
Radix clematidis extract	威灵仙提取物	NF-κB(IκBα降解↓，p65核转位↓) MMP-1/3↓	[64]

(3) TGF-β/Smad通路促进类

TGF-β/Smad通路是维持皮肤胶原合成的关键通路，UVA可抑制该通路导致胶原合成减少。多种植物提取物可通过上调TGF-β表达或促进Smad信号传导恢复胶原合成。多酚/黄酮类植物提取物是TGF-β/Smad通路的主力，这类化合物具有邻位酚羟基结构，能够通过激活TGF-β表达、促进Smad2/3磷酸化、同时抑制Smad7表达，来恢复胶原合成信号[65]。发酵三七多糖被证实可上调TGF-β1及Smad2/3/4的表达，下调Smad7，促进I型胶原和弹性蛋白合成[66]。其他通过TGF-β/Smad通路发挥作用的植物提取物如表3所示。

表3 其他具有TGF-β/Smad通路调节作用的植物提取物

英文名称	活性成分	作用通路与结果	参考文献
Betula platyphylla Bark Extract	白桦树皮提取物	TGF-β/Smad(Smad2/3磷酸化↑)	[67]
Asiaticoside from *Centella asiatica*	积雪草皂苷	TGF-β/Smad(Smad2/3磷酸化↑)	[68]

值得注意的是，许多植物提取物的抗光老化作用并非仅限于单一通路，而是同时干预多条信号通路形成协同效应。覆盆子(*Rubus idaeus* L.)乙醇提取物可同时抑制UVB诱导的MMP-1/MMP-3和IL-1β/IL-6表达，其机制涉及MAPK和NF-κB通路的双重抑制以及TGF-β/Smad通路的激活，最终增强I型前胶原生成[69]。姜黄素可同时抑制MAPK-p38/JNK通路和NF-κB/AP-1通路，从而抑制UVB诱导的MMP-1和MMP-3表达[70]。上述多通路协同效应表明，植物提取物的抗光老化作用具有整体调控特点，单一通路视角难以全面阐释其作用机制。其他多通路协同作用的植物提取物如表4所示。

表4 其他具有多通路协同作用的植物提取物

英文名称	活性成分	作用通路与结果	参考文献
Prunella vulgaris L. extract(PVE)	夏枯草提取物	NF-κB↓；MAPK/AP-1(JNK/ERK/p38↓，c-Fos/c-Jun↓) TGF-β/Smad(Col-I↑) MMP-1↓,MMP-3↓,IL-6↓，Col-I↑	[71]
Perilla frutescens leaves extract	紫苏叶提取物	MAPK/AP-1(AP-1↓) TGF-β/Smad(Col-I↑) MMP-1/3↓， ROS↓85%，Col-I↑	[72]
Lithospermum erythrorhizon and *Pueraria lobata* extracts (LP)	紫草+葛根提取物	TGF-β/Smad(Col-I↑) MAPK/NF-κB MMP-1/3↓，Col-I↑	[73]

皮肤晒皱是多通路交叉调控、多因素协同作用的复杂过程，单一靶点干预往往难以覆盖UVA诱导的所有通路，因此基于靶点的多通路复配是抗晒皱配方设计的重要思路。合理的复配应确保不同组分覆盖相互独立的关键通路，选择植物提取物可以采用通路互补原则，形成“抑制降解+促进合成+控制炎症”的多维干预网络。具体而言，MAPK/AP-1通路抑制可阻断MMPs转录激活，减少胶原降解；NF-κB通路抑制可减轻炎症级联反应，间接降低

中国日化科技26年2期第3卷第3期.indd 89 2026/9/29 15:32:39

MMPs表达；TGF-β/Smad通路激活可恢复胶原合成能力，三者分别对应光老化进程中的不同关键节点，选择对应植物提取物复配形成完整干预网络。

4 展望

综上所述，本文系统梳理了MAPK、NF-κB和TGF-β信号通路对皮肤胶原蛋白的主要调控机制，总结了基于关键靶点的干预策略以及植物提取物的应用潜力，为基于靶点的抗皮肤晒皱的护肤品的研发提供了充分的理论依据。然而，皮肤晒皱是一个多通路交叉调控、多因素协同作用的复杂过程，当前研究仍存在亟待突破的方向，未来可更深入地探索。

在机制研究层面，现有的研究主要聚焦单一信号通路的独立作用，通路之间的交叉调控作用还未完全阐明。深入分析皮肤晒皱过程中多通路协同调控的机制，可挖掘更多的调控靶点，为开发干预策略提供更精准的依据。在应用转化方面，进一步推动基础研究与护肤品产业的深度融合，将明确的靶点调控与配方设计精准结合，开发出针对性强、功效明确的抗皮肤晒皱的护肤品会成为未来皮肤抗皱的主要发展方向。植物提取物阻断皮肤皱纹的产生是多层面多通路的，我国是中医药大国，拥有世界上最丰富的植物资源库，深化植物提取物对抗晒皱的作用靶点与路径的研究，推动护肤品产业向绿色化、安全化、精准化方向发展，是抗皱护肤品的未来发展趋势。

参考文献：

[1] 王刘祥 . UVA辐射对人皮肤成纤维细胞的过氧化损伤及EGCG的保护作用 [D]. 浙江 : 浙江大学 , 2013.

[2] 陈珩 , 王珏 , 周栩 . 紫外线辐射致皮肤老化机制的研究进展 [J]. 组织工程与重建外科 , 2024, 20(3): 382−387.

[3] Glogau RG. Physiologic and structural changes associated with aging skin[J]. Dermatol Clin, 1997 ,15(4): 555−559.

[4] 张洁尘 . 中国女性面部皱纹分级方法的建立及应用研究 [D]. 清华大学医学部 , 2010.

[5] Krieg T, Hein R, Hatamochi A, et al. Molecular and clinical aspects of connective tissue[J]. Eur J Clin Invest, 1988,18(2): 105−123.

[6] Guo YJ, Pan WW, Liu SB, et al. ERK/MAPK signalling pathway and tumorigenesis[J]. Exp Ther Med, 2020,19(3): 1997−2007.

[7] 邵冠儒 ,张坤阳 . 大黄酸通过抑制 p38 MAPK磷酸化减轻 UVB诱导的皮肤光老化损伤 [J]. 日用化学工业 (中英文), 2024, 54(7): 836−843.

[8] Zarubin T, Han J. Activation and signaling of the p38 MAP kinase pathway[J]. Cell Res,2005,15(1):11−18.

[9] Yan H, He L, Lv D, et al. The Role of the Dysregulated JNK Signaling Pathway in the Pathogenesis of Human Diseases and Its Potential Therapeutic Strategies: A Comprehensive Review[J]. Biomolecules, 2024,14(2):243.

[10] Wang Y, Prywes R. Activation of the c−fos enhancer by the erk MAP kinase pathway through two sequence elements: the c−fos AP−1 and p62TCF sites[J]. Oncogene, 2000,19(11):1379−1385.

[11] Fisher GJ, Datta SC, Talwar HS, et al. Molecular basis of sun−induced premature skin ageing and retinoid antagonism[J]. Nature, 1996,379(6563):335−339.

[12] 刘仲荣 , 刘荣卿 , 张国威 , 等 . 基质金属蛋白酶表达在皮肤光老化皱纹形成中的作用 [J]. 中华皮肤科杂志 , 2003, 36(6): 332−334.

[13] Schwartz E, Cruickshank FA, Christensen CC, et al. Collagen alterations in chronically sun−damaged human skin[J]. Photochem Photobiol, 1993, 58(6): 841−844.

[14] Vermeulen L, De Wilde G, Van Damme P, et al. Transcriptional activation of the NF−kappaB p65 subunit by mitogen− and stress−activated protein kinase−1 (MSK1)[J]. EMBO J, 2003,22(6):1313−1324.

[15] 王涛 . SIRT6调控 NRF2/HO−1和 NF−κB通路减轻 UVA诱导皮肤成纤维细胞光老化的机制研究 [D]. 甘肃 : 兰州大学 , 2024.

[16]Xue N, Liu Y, Jin J, et al. Chlorogenic Acid Prevents UVA−Induced Skin Photoaging through Regulating Collagen Metabolism and Apoptosis in Human Dermal Fibroblasts[J]. Int J Mol Sci, 2022,23(13): 6941.

[17] Liu H, Dong J, Du R, et al. Collagen study advances for photoaging skin[J]. Photodermatol Photoimmunol Photomed, 2024,40(1):e12931.

[18] Quan T, He T, Voorhees JJ, et al. Ultraviolet irradiation induces Smad7 via induction of transcription factor AP−1 in human skin fibroblasts[J]. J Biol Chem, 2005,280(9):8079−8085.

[19] Quan T, He T, Voorhees JJ, et al. Ultraviolet irradiation blocks cellular responses to transforming growth factor−beta by down−regulating its type−II receptor and inducing Smad7[J]. J Biol Chem, 2001,276(28):26349−26356.

[20]Liu Z, Li Y, Song H, et al. Collagen peptides promote photoaging skin cell repair by activating the TGF−β/Smad pathway and depressing collagen degradation[J]. Food Funct, 2019,10(9): 6121−6134.

[21] Guo Q, Jin Y, Chen X, et al. NF−κB in biology and targeted therapy: new insights and translational implications[J]. Signal Transduct Target Ther, 2024,9(1):53.

[22] Cooper SJ, Bowden GT. Ultraviolet B regulation of transcription factor families: roles of nuclear factor−kappa B (NF−kappaB) and activator protein−1 (AP−1) in UVB−induced skin carcinogenesis[J]. Curr Cancer Drug Targets,2007,7(4):325−334.

[23] Quan T, Qin Z, Xia W, et al. Matrix−degrading metalloproteinases in photoaging[J]. J Investig Dermatol Symp Proc, 2009,14(1):20−24.

[24] Pittayapruek, P., Meephansan, J., Prapapan, O., et al. Role of

中国日化科技26年2期第3卷第3期.indd 90 2026/9/29 15:32:39

Matrix Metalloproteinases in Photoaging and Photocarcinogenesis[J]. Int. J. Mol. Sci,2016,17: 868.

[25] Cataisson C, Salcedo R, Hakim S, et al. IL−1R−MyD88 signaling in keratinocyte transformation and carcinogenesis[J]. J Exp Med, 2012,209(9):1689−1702.

[26] Verrecchia F, Pessah M, Atfi A, et al. Tumor necrosis factor−alpha inhibits transforming growth factor−beta /Smad signaling in human dermal fibroblasts via AP−1 activation[J]. J Biol Chem, 2000,275(39):30226−30231.

[27] Verrecchia F, Tacheau C, Wagner EF, et al. A central role for the JNK pathway in mediating the antagonistic activity of pro−inflammatory cytokines against transforming growth factor−beta−driven SMAD3/4−specific gene expression[J]. J Biol Chem, 2003,278(3):1585−1593.

[28] Quan T, He T, Voorhees JJ, et al. Ultraviolet irradiation blocks cellular responses to transforming growth factor−beta by down−regulating its type−II receptor and inducing Smad7[J]. J Biol Chem, 2001 ,276(28):26349−26356.

[29] Verrecchia F, Pessah M, Atfi A,et al. Tumor necrosis factor−alpha inhibits transforming growth factor−beta /Smad signaling in human dermal fibroblasts via AP−1 activation[J]. J Biol Chem, 2000,275(39):30226−30231.

[30] Bitzer M, von Gersdorff G, Liang D, et al. A mechanism of suppression of TGF−beta/SMAD signaling by NF−kappa B/RelA[J]. Genes Dev, 2000,14(2):187−197.

[31]An M, Kim H, Moon JM, et al. Enzyme−Treated *Zizania latifolia* Ethanol Extract Protects from UVA Irradiation−Induced Wrinkle Formation via Inhibition of Lysosome Exocytosis and Reactive Oxygen Species Generation[J]. Antioxidants(Basel), 2020,9(10): 912.

[32]余鹏 , 田晶 , 陈健 . 黄酮类化合物在抗皮肤光老化中的作用及研究进展 [J]. 华夏医学 ,2025,38(2): 12−17.

[33] 王安娜 ,方梦婕 ,唐超 ,等 . 丹参素对 UVB 诱导的皮肤光老化小鼠的保护作用和抗氧化机制研究 [J]. 日用化学工业 (中英文), 2024, 54(1): 65−72.

[34] 王璐 . 人参发根抗氧化、抗皮肤癌及抗紫外线作用研究 [D]. 吉林 : 吉林农业大学 , 2018.

[35] 甘聃 , 孙静 , 杨继国 . 荔枝发酵物提高人体皮肤 HaCat 细胞的抗氧化能力及对细胞凋亡的修复作用 [J]. 现代食品科技 , 2024, 40(11): 79−86.

[36] 牛奔 , 夏茂梅 , 苏温柔 , 等 . 毛叶番荔枝提取物对 UVB 导致 HaCaT 细胞光老化的保护作用 [J]. 中国皮肤性病学杂志 , 2025, 39(4): 367−375.

[37] 陈志伟 , 周磊 , 王殷杰 , 等 .五倍子水提物对 UVB 诱导光老化成纤维细胞的保护作用 [J]. 中国皮肤性病学杂志 , 2024, 38(11): 1193−1202.

[38] Liu S, You L, Zhao Y, et al. Hawthorn Polyphenol Extract Inhibits UVB−Induced Skin Photoaging by Regulating MMP Expression and Type I Procollagen Production in Mice[J]. J Agric Food Chem, 2018, 66(32): 8537−8546.

[39] Pratheeshkumar P, Son YO, Wang X, et al. Cyanidin−3−glucoside inhibits UVB−induced oxidative damage and inflammation by regulating MAP kinase and NF−κB signaling pathways in SKH−1 hairless mice skin[J]. Toxicol Appl Pharmacol, 2014 ,280(1):127−137.

[40] Lee SA, Moon SM, Han SH, et al. In Vivo and In Vitro Anti−Inflammatory Effects of Aqueous Extract of Anthriscus sylvestris Leaves[J]. J Med Food, 2018,21(6):585−595.

[41] Zhang X, Li W, Abudureheman A, et al. Imperatorin possesses notable antiinflammatory activity invitro and invivo through inhibition of the NFκB pathway[J]. Mol Med Rep,2017,16(6):8619−8626.

[42] You S, Shi X, Yu D, et al. Fermentation of *Panax notoginseng* root extract polysaccharides attenuates oxidative stress and promotes type I procollagen synthesis in human dermal fibroblast cells[J]. BMC Complement Med Ther, 2021,21(1):34.

[43] 袁李梅 , 邓丹琪 . 防晒剂的特性及应用 [J]. 皮肤病与性病 , 2009, 31(2): 20−23.

[44] 祁峰 . 防晒剂的分类、作用机理与评价 [J]. 化工管理 , 2016(33): 21−22.

[45] 孟潇 ,许锐林 ,陈庆生 ,等 . 基于 BASF Sunscreen Simulator 初步评价 17 种常用化学防晒剂 [J]. 当代化工研究 , 2017(5): 116−118.

[46] 王丽娟 . 维生素 E 对 UVA 诱导人皮肤成纤维细胞光损伤的防护作用 [D]. 重庆 : 重庆大学 , 2013.

[47] 石钰 , 蒋献 , 李利 . 皱纹与皮肤光老化 [J]. 国际皮肤性病学杂志 , 2006, 32(3): 156−158.

[48] 杨皓月 , 杨珊 , 普雄明 . 抗皮肤光老化的研究进展 [J]. 国际皮肤性病学杂志 , 2012, 38(6): 370−372.

[49] 余鹏 , 田晶 , 陈健 . 黄酮类化合物在抗皮肤光老化中的作用及研究进展 [J]. 华夏医学 , 2025,38(2): 12−17.

[50] Hou DX, Kumamoto T. Flavonoids as protein kinase inhibitors for cancer chemoprevention: direct binding and molecular modeling[J]. Antioxid Redox Signal, 2010,13(5):691−719.

[51] Han M, Bae JS, Ban JJ, et al. Black rice (*Oryza sativ*a L.) extract modulates ultraviolet−induced expression of matrix metalloproteinases and procollagen in a skin cell model[J]. Int J Mol Med, 2018 ,41(5):3073−3080.

[52] Bae JY, Choi JS, Choi YJ, et al. (−)Epigallocatechin gallate hampers collagen destruction and collagenase activation in ultraviolet−B−irradiated human dermal fibroblasts: involvement of mitogen−activated protein kinase[J]. Food Chem Toxicol, 2008,46(4):1298–1307.

[53] Chiang HM, Chen HC, Lin TJ, et al. *Michelia alba* extract attenuates UVB−induced expression of matrix metalloproteinases via MAP kinase pathway in human dermal fibroblasts[J]. Food Chem Toxicol, 2012,50(12):4260−4269.

[54] Nam EJ, Yoo G, Lee JY, et al. Glycosyl flavones from *Humulus japonicus* suppress MMP−1 production via decreasing oxidative stress in UVB irradiated human dermal fibroblasts[J]. BMB Rep, 2020,53(7):379−384.

[55] Jie−Mei She, Hui−Hui Yuan, Jin Zhang, et al. Protective Effect of the *Rubus chingii* Hu. Fruit Extract on Ultraviolet B−induced Photoaging Via Suppression of Mitogen−Activated Protein Kinases (MAPKs) in Vitro[J].Arch Biol Sci, 2019,71(2):313−320

[56] Sun S, Jiang P, Su W, et al. Wild chrysanthemum extract

中国日化科技26年2期第3卷第3期.indd 91 2026/9/29 15:32:39

prevents UVB radiation−induced acute cell death and photoaging[J]. Cytotechnology, 2016,68(2):229−240.

[57] Mamun AA, Shao C, Geng P, et al. Polyphenols Targeting NF−κB Pathway in Neurological Disorders: What We Know So Far?[J]. Int J Biol Sci, 2024 ,20(4):1332−1355.

[58] Liu XY, Li H, Hwang E, et al. Chemical Distance Measurement and System Pharmacology Approach Uncover the Novel Protective Effects of Biotransformed Ginsenoside C−Mc against UVB−Irradiated Photoaging[J]. Oxid Med Cell Longev, 2022:4691576.

[59] Ko, E., Park, S., Lee, J.H., et al. Ginsenoside Rh2 Ameliorates Atopic Dermatitis in NC/Nga Mice by Suppressing NF−kappaB−Mediated Thymic Stromal Lymphopoietin Expression and T Helper Type 2 Differentiation[J]. Int. J. Mol. Sci, 2019, 20: 6111.

[60] Guo X, He L, Sun J, et al. Exploring the Potential of Anthocyanins for Repairing Photoaged Skin: A Comprehensive Review[J]. Foods, 2024,13(21):3506.

[61] 任倩倩 , 袁永雷 , 曲丽萍 . 影响皮肤光老化信号通路的植物提取物 [J]. 日用化学品科学 , 2023, 46(3): 34−41.

[62] Kim S , Hur S J , Yang D S .The application of *Panax notoginseng* with a focus on its anti−inflammatory effect: a narrative review[J].转化医学年鉴 , 2025, 13(6):80.

[63] Hong, M. J., Ko, E. B., Park, S. K., et al. Inhibitory Effect of *Astragalus Membranaceus* Root on Matrix Metalloproteinase−1 Collagenase Expression and Procollagen Destruction in Ultraviolet B−Irradiated Human Dermal Fibroblasts by Suppressing Nuclear Factor Kappa−B Activity. Pharmacy and Pharmacology[J]. 2013, 65 (1):142−148.

[64] Lee YR, Noh EM, Kwon KB, et al. *Radix clematidis* extract inhibits UVB−induced MMP expression by suppressing the NF−kappaB pathway in human dermal fibroblasts[J]. Int J Mol Med. 2009,23(5):679−684.

[65] Lee, J.H., Park, J., Shin, D.W. The Molecular Mechanism of Polyphenols with Anti−Aging Activity in Aged Human Dermal Fibroblasts[J]. Molecules,2022, 27: 4351.

[66] You S, Shi X, Yu D, et al. Fermentation of *Panax notoginseng* root extract polysaccharides attenuates oxidative stress and promotes type I procollagen synthesis in human dermal fibroblast cells[J]. BMC Complement Med Ther, 2021,21(1):34.

[67] Hwang SJ, Han MH, Hwang YS, et al.Wound−healing Effects of *Betula platyphylla* Bark Extract via Modulation of the TGFβ1/SMAD Signaling Pathway.Korean Society for Biotechnology and Bioengineering[J]. 2026,41:94−104.

[68] Jiang H, Zhou X, Chen L. Asiaticoside delays senescence and attenuate generation of ROS in UVexposure cells through regulates TGFβ1/Smad pathway[J]. Exp Ther Med, 2022 ,24(5):667.

[69] Gao W, Wang YS, Hwang E, et al. *Rubus idaeus* L. (red raspberry) blocks UVB−induced MMP production and promotes type I procollagen synthesis via inhibition of MAPK/AP−1, NF−κβ and stimulation of TGF−β/Smad, Nrf2 in normal human dermal fibroblasts[J]. J Photochem Photobiol B, 2018,185:241–253.

[70] Hwang, B.−M., Noh, E.−M., Kim, J.−S., et al. Curcumin inhibits UVB−induced matrix metalloproteinase−1/3 expression by suppressing the MAPK−p38/JNK pathways in human dermal fibroblasts[J]. Exp Dermatol, 2013, 22: 371−374.

[71] Zhang M, Hwang E, Lin P, et al. *Prunella vulgaris* L. Exerts a Protective Effect Against Extrinsic Aging Through NF−κB, MAPKs, AP−1, and TGF−β/Smad Signaling Pathways in UVB−Aged Normal Human Dermal Fibroblasts. Rejuvenation Res[J]. 2018,21(4):313−322

[72] Bae JS, Han M, Shin HS, et al. *Perilla frutescens* leaves extract ameliorates ultraviolet radiation−induced extracellular matrix damage in human dermal fibroblasts and hairless mice skin[J]. J Ethnopharmacol, 2017,195:334−342.

[73] Lee S, Oh S, Zheng Q, et al. Photoprotective effects of Lithospermum erythrorhizon and Pueraria lobata extracts on UVB−induced photoaging: A study on skin barrier protection[J]. Photodermatol Photoimmunol Photomed, 2024,40(1):e12950.

Research Progress on Signaling Pathways of UVA-Induced Skin Wrinkling and Targeted Intervention Strategies by Skincare Products

Tao Hui-xia[1], Liu Yi-rui[2], Qiu Hong-sheng[1], Xu Feng-lan[1], Zhu Wei[3*]

(1.Guangzhou Huamiao Biotechnology Research Insititute Co., Ltd., Guangzhou,Guangdong, 510000;

2.Huamiao-HEMLO Beauty & Wellness Formulations R&I Center, Guangzhou,Guangdong, 510000;

3.The Second Affliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou,Guangdong, 510120)

Abstract : Long-term exposure to ultraviolet radiation leads to photoaging of the skin, resulting in wrinkles that are deep and persistent. Histologically, this process is characterized by epidermal structural damage, collagen loss, and the accumulation of degenerated elastic fibers. Once formed, these wrinkles are typically difficult to repair naturally. Therefore, this article provides a systematic review of the signaling pathways involved in UVA-induced wrinkle formation, including the MAPK, NF-κB, and TGF-β signaling pathways, as well as the interactive regulatory networks among these pathways. The article also discusses existing intervention strategies and targets, identifies plant extracts that act on these targets, and categorizes and summarizes them. A clear understanding of these target strategies can provide options and insights for the formulation design of skincare products.

Keywords : **anti-wrinkle; UVA; signaling pathways; antioxidant; plant extracts**

中国日化科技26年2期第3卷第3期.indd 92 2026/9/29 15:32:39