

- [8]尹淑红,王红妍.含马齿苋提取物护肤品在治疗寻常性痤疮中的辅助作用研究[J].中国美容医学,2019,28(8):59-62.
- [9]钱利武,戴五好,周国勤,等.苦参及山豆根主要生物碱镇痛抗炎作用研究[J].中成药,2012,34(8):1593-1596.
- [10]范红艳,顾晓胜,任旷,等.苦参总黄酮对D-半乳糖致衰老小鼠的影响[J].中国中药杂志,2015,40(21):4240-4244.
- [11]王新强,吴良邦,章月红,等.算牙菜苦昔通过抑制NF- $\kappa$ B、NLRP3炎症小体信号通路发挥对佐剂性关节炎大鼠的保护作用[J].药物生物技术,2021,28(2):123-128.
- [12]李云贵,徐望龙,刘奕训,等.玉兰的化学成分及药理活性研究进展[J].广州化工,2013,41(3):28-29,47.
- [13]李小莉,张永忠.辛夷挥发油的抗过敏实验研究[J].中国医院药学杂志,2002,21(9):8-9.
- [14]王文魁,张映,沈映君,等.辛夷油的药效学实验研究[J].中国兽药杂志,2000,46(4):23-25.
- [15]Eichenfield F L, Ahluwalia J, Waldman A, et al. Current guidelines for the evaluation and management of atopic dermatitis: A comparison of the joint task force practice parameter and American academy of dermatology guidelines[J]. J Allergy Clin Immunol, 2017,139(4):S49-S57.
- [16]Moon T C, Befus A D, Kulka M. Mast cell mediators: Their differential release and the secretory pathways involved[J]. Front Immunol, 2014,5:569.
- [17]Miescher S M, Vogel M. Molecular aspects of allergy[J]. Mol Aspects Med, 2002,23(6):413-462.
- [18]Li B, Du M Y, Sun Q, et al. m6A demethylase Fto regulates the TNF- $\alpha$ -induced inflammatory response in cementoblasts[J]. Oral Dis, 2023,29(7):2806-2815.
- [19]Dang Y, Yang L, Jia Y, et al. Clinical efficacy of mucopolysaccharide polysulfate ointment combined with desonide ointment in treatment of infantile eczema[J]. Pak J Pharm Sci, 2019, 32(3):1423-1426.
- [20]郑旭,高建明,黄静.他克莫司联合地奈德乳膏对化妆品接触性皮炎的效果评价及对血清IgE、TGF- $\beta$ 及IL-10水平的影响[J].中国美容医学,2021,30(6):68-71.
- [21]Yew Y W, Thyssen J P, Silverberg J I. A systematic review and meta-analysis of the regional and age-related differences in atopic dermatitis clinical characteristics[J]. J Am Acad Dermatol, 2019,80(2):390-401.
- [22]Yang J H, Lee E B, et al. 2018. Ethanolic extracts of artemisia apiacea hance improved atopic dermatitis-like skin lesions in vivo and suppressed TNF-Alpha/IFN-Gamma-Induced proinflammatory chemokine production in vitro[J]. Nutrients, 2018,10(7):806.
- [23]Ahmad F, Döbel T, Schmitz M, et al. Current concepts on 6-sulfo LacNAc expressing monocytes (slanMo)[J]. Front Immunol, 2019,10:948.
- [24]Kim H, Lee M, Lee G, et al. Effect of Sophora flavescens Aiton extract on degranulation of mast cells and contact dermatitis induced by dinitrofluorobenzene in mice[J]. J Ethnopharmacol, 2012,142(1):253-258.
- [25]Hong M H, Lee J Y, Jung H, et al. Sophora flavescens Aiton inhibits the production of pro-inflammatory cytokines through inhibition of the NF kappaB/IkappaB signal pathway in human mast cell line (HMC-1) [J]. Toxicol In Vitro, 2008, 23(2):251-258.
- [26]Zeng H R, Zhao B, Rui X, et al. A TCM formula VYAC ameliorates DNCB-induced atopic dermatitis via blocking mast cell degranulation and suppressing NF-kB pathway[J]. J Ethnopharmacol, 2021,280:114454.
- [27]Aguiar Júnior Ndos R, Costa I M. The use of alternative or complementary medicine for children with atopic dermatitis[J]. An Bras Dermatol, 2011,86(1):167-168.

[收稿日期]2023-09-07

本文引用格式: 陈志雄,洪妮,曹平,等.四种中草药提取物抗过敏和抗炎效果研究[J].中国美容医学,2024,33(12):1-6.

· 论 著 ·

## 花椒天然成分花椒素(WGX-50)的保湿性能及对人体皮肤屏障功能的影响

贺燕妮<sup>1</sup>, 李海洋<sup>1</sup>, 曾义斌<sup>1</sup>, 王恒<sup>2</sup>, 魏冬青<sup>3</sup>

[1.复旦大学附属闵行医院(上海市闵行区中心医院)皮肤科 上海 201199; 2.上海交通大学农业与生物学院食品科学与工程系 上海 200240; 3.上海交大生命学院微生物代谢国家重点实验室 上海 200240]

[摘要]目的:探究花椒天然成分WGx-50配制剂的保湿性能及对皮肤屏障功能的影响。方法:以角质形成细胞HaCaT和16例皮肤状态良好的受试者为研究对象。HaCaT细胞用于测试WGx-50的细胞毒性,分析WGx-50对水通道蛋白3(Aquaporin 3, AQP3)、聚角蛋白微丝蛋白(Filaggrin)、闭合蛋白(Claudin-1)、透明质酸合成酶2(Hyaluronic acid synthase 2,

基金项目:上海市闵行区自然科学研究课题[名称:花椒素提取活性分子(WGX-50)对黄褐斑的治疗机制及其临床疗效研究;编号:2022MHZ078]

通信作者:王恒,博士、助理研究员;研究方向为芳香材料与风味科学、抗衰老与神经系统疾病和人工智能。E-mail: wangheng0802@sjtu.edu.cn

共同通信作者:曾义斌,硕士研究生、主任医师;研究方向为特应性皮炎、银屑病、皮肤良恶性肿瘤疾病。E-mail: mitangbaba@163.com

第一作者:贺燕妮,副主任医师;研究方向为脱发、痤疮、皮肤色素性疾病治疗。E-mail: heyanni1978@sina.com

HAS2)和CD44表达水平的影响;测试WGX-50对人体皮肤屏障功能的影响。结果:0.5  $\mu\text{mol/L}$ 花椒素WGX-50促进HaCaT细胞增殖( $P<0.05$ ),1.0~100.0  $\mu\text{mol/L}$  WGX-50抑制HaCaT细胞活性,细胞活性均低于对照组( $P<0.05$ ),尤其高浓度( $\geq 10 \mu\text{mol/L}$ ) WGX-50对HaCaT细胞活性抑制作用更显著( $P<0.01$ )。0.5  $\mu\text{mol/L}$ 的WGX-50能有效促进AQP3基因表达( $P<0.05$ ),但对Filaggrin、Claudin-1、HAS2、CD44基因表达水平无明显影响( $P>0.05$ )。皮肤水分含量和经表皮水分散失速率实验显示,花椒素WGX-50对皮肤具有良好的保湿效果。结论:低浓度花椒素(0.5  $\mu\text{mol/L}$ ) WGX-50可促进HaCaT细胞增殖,增强HaCaT细胞内AQP3基因表达,改善人体皮肤屏障功能。

[关键词]花椒素;皮肤屏障功能;保湿;含水量;表皮失水率

[中图分类号]R285 [文献标志码]A [文章编号]1008-6455(2024)12-0006-04

## Effects of Natural Component of Zanthoxylum Xanthoxylum (WGX-50) on Moisture Retention and Skin Barrier Function

HE Yanni<sup>1</sup>, LI Haiyang<sup>1</sup>, ZENG Yibin<sup>1</sup>, WANG Heng<sup>2</sup>, WEI Dongqing<sup>3</sup>

[1. Department of Dermatology, Minhang Hospital Affiliated of Fudan University (Shanghai Minhang District Central Hospital), Shanghai 201199, China; 2. Department of Food Science & Technology, School of Agriculture and Biology, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200240, China; 3. State Key Laboratory of Microbial Metabolism and School of Life Sciences and Biotechnology, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200240, China]

**Abstract: Objective** To study the moisturizing properties of the natural component of Zanthoxylum WGX-50 and its effect on skin barrier function. **Methods** Keratinocyte HaCaT and 16 subjects with good skin condition were studied. HaCaT cells were used to test the cytotoxicity of WGX-50, and the effects of WGX-50 on the expression levels of aquaporin 3 (AQP3), Filaggrin, Claudin-1, hyaluronic acid synthetase 2 (HAS2) and CD44 were analyzed. Subjects were used to test the effects of WGX-50 on skin barrier function. **Results** 0.5  $\mu\text{mol/L}$  WGX-50 promoted HaCaT cell proliferation ( $P<0.05$ ), and 1.0-100.0  $\mu\text{mol/L}$  WGX-50 inhibited HaCaT cell activity, and the cell activity was lower than that of control group ( $P<0.05$ ). In particular, high concentration of WGX-50 ( $\geq 10 \mu\text{mol/L}$ ) significantly inhibited the activity of HaCaT cells ( $P<0.01$ ). 0.5  $\mu\text{mol/L}$  WGX-50 could effectively promote AQP3 gene expression ( $P<0.05$ ), but had no significant effect on Filaggrin, Claudin-1, HAS2 and CD44 gene expression levels ( $P>0.05$ ). Experiments on skin moisture content and transepidermal moisture loss rate showed that xanthoxylin WGX-50 had good moisturizing effect on skin. **Conclusion** Low concentration of xanthoxylin (0.5  $\mu\text{mol/L}$ ) WGX-50 can promote the proliferation of HaCaT cells, enhance the expression of AQP3 gene in HaCaT cells, and improve the function of human skin barrier.

**Keywords:** xanthoxylin; skin barrier function; moisturize; water content; epidermal water loss rate

随着物质生活水平的提高和人们对美的追求不断增强,化妆品已成为人们日常生活的必需品和消耗品。花椒素WGX-50是花椒中特有的小分子天然产物,具有良好的抗炎、抗氧化作用。现代药理研究证实,花椒素WGX-50不仅具有神经保护、心脏保护作用<sup>[1]</sup>,还具有皮肤抗衰老功效<sup>[2]</sup>。此外,魏冬青教授团队通过大量研究发现,花椒素WGX-50能有效促进小鼠皮肤胶原蛋白、弹性蛋白和毛囊再生修复,调节皮肤衰老相关信号通路NF- $\kappa$ B,促使皮肤保持年轻状态及已衰老皮肤年轻化<sup>[3]</sup>。提示花椒素WGX-50在促进皮肤修复和抗衰老方面有着出色表现,可用于化妆品制备中。关于花椒素WGX-50是否还具有其他未被发现的新用途,能更好实现其商业价值,仍有待研究。保湿是做好皮肤管理的基础,皮肤缺水会影响角质细胞正常代谢,造成毛孔粗大、皮肤干燥敏感、肤色暗沉、色斑、皱纹等皮肤问题出现。做好皮肤保湿护理,对于保持皮肤弹性和光泽、增强皮肤屏障功能

等均具有重要意义<sup>[4]</sup>。本研究预通过保湿性实验、皮肤水分含量、经表皮水分散失速率、保湿基因测试,对花椒素WGX-50保湿性能和皮肤屏障功能进行考察,以期对花椒素WGX-50在化妆品开发中的应用提供更多依据。

### 1 材料和方法

#### 1.1 一般资料

1.1.1 研究对象:本次实验所用细胞均为角质形成细胞HaCaT,购自上海雅吉生物科技有限公司。同时收集皮肤状况良好且无化妆品过敏史的女性和男性各8例为皮肤屏障功能测试对象,其中女性平均年龄33(22~42)岁,男性平均年龄32(23~40)岁。

1.1.2 试剂和仪器:①主要试剂:花椒素WGX-50(纯度98%,Myland)、噻唑蓝(MTT, Sigma)、二甲基亚砷(DMSO, Sigma)、DMEM培养基(广东博溪)、NBS

(四季青)、Medium-254 (Gibco)、HMGS (Gibco)、KC2500 (广东博溪)、地塞米松 (Sigma)、TGF- $\beta_1$  (PEPROTECH)、RNAiso Plus (TaKaRa)、反转录试剂盒 (TaKaRa)、荧光染料 (TaKaRa)、胎牛血清 (GIBCO, 500 ml)。②主要仪器: CO<sub>2</sub>培养箱 (Thermo)、超净工作台 (苏净安泰)、微量振荡器 (其林贝尔)、酶标仪 (BioTek)、倒置显微镜 (OLYMPUS IX73)、离心机 (Eppendorf, Centrifuge 5810R)、96孔板 (Corning)、T25细胞培养瓶 (COSTAR, 430168)、细胞检测板 (E-plate16)、实时荧光定量PCR仪 (美国ABI7900)。

## 1.2 研究方法

1.2.1 细胞毒性实验: 角质形成细胞HaCaT培养于内含10%胎牛血清的DMEM培养基中, 置于37℃的CO<sub>2</sub>培养箱中, 做传代培养, 形成单个细胞悬液。将培养细胞转接种至96孔板中, 每孔接种5 000个细胞, 细胞分为空白对照组 (Control)、PC组和WGX组, 其中对照组不做任何处理, PC组用0.05%二甲亚砜 (DMSO) 处理, WGX组分别用0.5  $\mu\text{mol/L}$ 、1  $\mu\text{mol/L}$ 、2.5  $\mu\text{mol/L}$ 、5  $\mu\text{mol/L}$ 、10  $\mu\text{mol/L}$ 、25  $\mu\text{mol/L}$ 、50  $\mu\text{mol/L}$ 、100  $\mu\text{mol/L}$ 的花椒素WGX-50处理, 相同条件下继续培养3 d, 每孔加入20  $\mu\text{l}$  MTT溶液继续孵育4 h后终止培养。酶标仪于490 nm处测定培养物吸光值, 计算细胞存活率。

1.2.2 保湿基因测试: 取传代培养的HaCaT细胞, 转接至96孔板中, 分为空白对照 (BC) 组和WGX-50组, BC组不做任何处理; 依据细胞毒性实验结果, WGX组用0.5  $\mu\text{mol/L}$ 的花椒素WGX-50处理, 两组细胞均于37℃的CO<sub>2</sub>培养箱继续孵育24 h后, 收集细胞样本。依据RNA提取试剂盒、cDNA试剂盒和实时荧光定量PCR试剂盒说明书, 开展细胞RNA提取、反转录及荧光定量PCR (qRT-PCR) 检测保湿相关基因水通道蛋白3 (AQP3)、聚角蛋白微丝蛋白 (Filaggrin)、闭合蛋白 (Claudin-1)、透明质酸合成酶2 (HAS2) 和CD44的表达量, 采用 $2^{-\Delta\Delta\text{CT}}$ 方法计算各目标基因的相对表达水平。

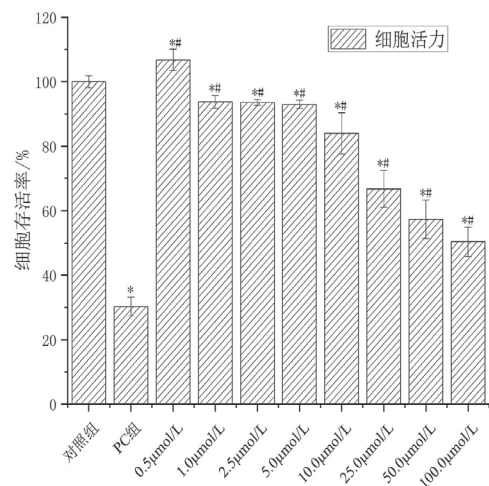
1.2.3 皮肤屏障功能测试: 邀请受试者进入相对湿度为(50±5)%, 室温为(21±1)℃的恒湿恒温测试间, 选择右前臂内侧为测试部位, 测试前30 min对测试部位做彻底清洁, 纸巾擦干水分, 静坐于测试间等待测试。在测试部位划分为3个区域为测试区 (各区域面积为3 cm×3 cm), 分别标记为对照组 (增稠剂)、甘油组 (10%甘油+增稠剂) 和WGX组 (0.5  $\mu\text{mol/L}$ WGX-50+增稠剂), 用相同涂抹方式, 按照(2.0±0.1) mg/cm<sup>2</sup>剂量将甘油和花椒WGX-50均匀涂抹于相应测试区, 对照组涂抹相同浓度的增稠剂。应用MoistureMeter SC MSC1201皮肤水分测试仪和Vapometer SWL5210经皮水分流失测试仪分别于测试前(0 h)和测试样品涂抹后1 h、2 h、3 h、4 h时各标记处皮肤水分含量和表皮水分散失量率 (TEWL), 每个测试区选择5个测试点, 取5个测试点的平均值<sup>[5-6]</sup>。

1.3 统计学分析: 采用SPSS 22.5对数据进行统计学分析。

符合正态分布的计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )描述, 两组间比较用独立样本 $t$ 检验, 三组或三组以上组间相同时间内比较用单因素方差分析, 两两比较用LSD- $t$ 检验。均以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 花椒素WGX-50对HaCaT细胞的毒性测试结果比较: 0.5  $\mu\text{mol/L}$ 花椒素WGX-50组HaCaT活力与对照组比明显升高, 差异具有统计学意义( $t=6.322, P<0.05$ )。1.0  $\mu\text{mol/L}$ 、2.5  $\mu\text{mol/L}$ 、5.0  $\mu\text{mol/L}$ 花椒素WGX-50使HaCaT细胞活性降至93.0%左右, WGX-50浓度 $\geq 25 \mu\text{mol/L}$ 时细胞活性降至66.77%~50.36%, 与对照组比较, 花椒素1.0  $\mu\text{mol/L}$ 、2.5  $\mu\text{mol/L}$ 、5.0  $\mu\text{mol/L}$ 、10.0  $\mu\text{mol/L}$ 、25.0  $\mu\text{mol/L}$ 、50  $\mu\text{mol/L}$ 、100  $\mu\text{mol/L}$ 组和PC组HaCaT细胞活性均明显下降( $t=8.081$ 、6.791、8.229、6.498、12.154、20.262、27.121、41.805,  $P<0.05$ ); 花椒素WGX-50处理各组HaCaT细胞活性均明显高于PC组, 差异均具有统计学意义( $t=50.382$ 、44.355、58.151、56.819、22.904、13.685、10.122、11.978,  $P<0.001$ )。见图1。



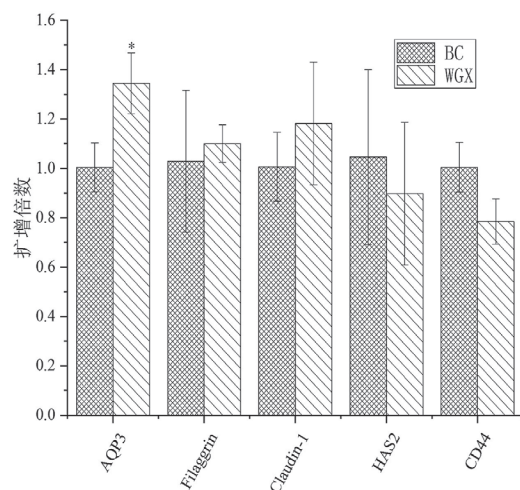
注: \*表示与对照组相比,  $P<0.05$ ; \*\*表示与PC组相比,  $P<0.05$

图1 花椒素WGX-50对HaCaT细胞的毒性测试结果比较

2.2 花椒素WGX-50对HaCaT细胞内保湿基因表达情况的影响: 与BC组相比, 花椒素WGX-50处理的WGX组对HaCaT细胞内AQP3基因的表达有显著促进作用( $t=7.604, P<0.05$ ), 但WGX组对Filaggrin、Claudin-1、HAS2、CD44表达情况无明显影响( $t=0.307$ 、0.815、0.388、1.162,  $P>0.05$ )。见图2。

2.3 花椒素WGX-50对人体皮肤水分含量的影响: 三组测试0 h (测试前) 皮肤水分含量间比较, 差异无统计学意义( $F=0.824, P>0.05$ ), 做不同处理后1 h、2 h、3 h、4 h时甘油组和WGX组受试者皮肤水分含量均明显高于对照组, 且WGX组在处理2 h时皮肤水分含量明显高于甘油组( $t=3.697$ 、2.865、3.604、6.471、4.232、4.567、

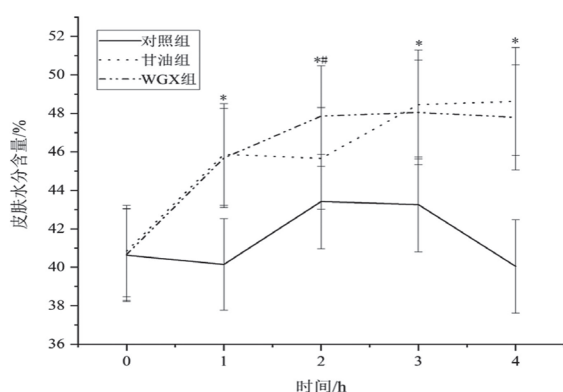




注: \*表示与BC组相比,  $P < 0.05$

图2 花椒素WGX-50对保湿基因表达水平的影响

3.035、5.722、2.193, 均 $P < 0.05$ ), WGX组和甘油组处理后1 h、3 h和4 h时皮肤水分含量间比较, 差异均无统计学意义 ( $t=0.162$ 、0.349、0.619, 均 $P > 0.05$ )。见图3。



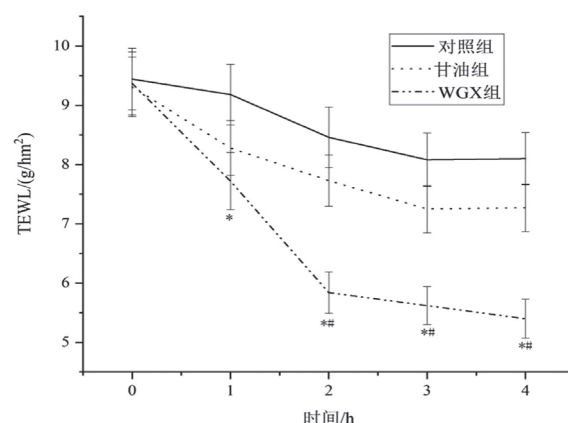
注: \*表示与对照组相比,  $P < 0.05$ ; #表示与甘油组相比,  $P < 0.05$

图3 皮肤含水量变化比较图

2.4 花椒素WGX-50对表皮TEWL的影响: 三组测试0 h表皮TEWL水平间比较, 差异无统计学意义 ( $F=0.271$ ,  $P > 0.05$ ), 做不同处理后1 h、2 h、3 h、4 h时甘油组和WGX组受试者表皮TEWL水平均明显低于对照组 ( $t=3.493$ 、3.266、2.832、4.454、5.491、23.759、11.869、17.364, 均 $P < 0.05$ ), 且WGX组在处理2 h、3 h、4 h时表皮TEWL水平明显低于甘油组 ( $t=11.532$ 、11.132、12.298, 均 $P < 0.05$ )。见图4。

### 3 讨论

皮肤是人体最大的器官组织, 阻挡各种有害物质和病原体入侵损害机体, 同时预防体内水分、营养物质等流失的天然屏障。随着社会进步和国民生活水平提高, 人们对外在形象关注度越来越高, 加之皮肤浅表外露所具有的心理效应, 致使预防皮肤衰老、防治各种皮肤问题, 逐渐成为人们关注



注: \*表示与对照组相比,  $P < 0.05$ ; #表示与甘油组相比,  $P < 0.05$

图4 表皮TEWL变化比较

热点之一。皮肤缺水是皮肤起皮、瘙痒、疼痛、长痘、长斑、松弛、老化等问题出现的主要原因。各种外界因素作用于皮肤, 导致表皮真皮部分水分的大量流失, 皮层组织含水量减少, 均会导致皮肤干燥, 引发各种皮肤问题, 甚至损伤容貌, 不仅严重影响美观<sup>[7]</sup>, 而且影响患者心理健康<sup>[8]</sup>。因此, 选择对皮肤温和、无刺激的护肤品, 做好皮肤补水保湿护理, 改善皮肤缺水问题, 成为解决各类皮肤问题的关键。

以天然活性成分为主的各种保湿、美白、抗衰老类护肤品因毒副作用小、安全性高而备受消费者喜爱。花椒是具有悠久食用和药用历史的调味品和中药, 其作为药物使用具有良好抗菌、抗炎、抗氧化等活性。上海交通大学生命科学技术学院通过计算机辅助药物设计及虚拟药物筛选方式获得一种活性分子WGX-50, 通过与中国药典比对发现其是花椒中特有成分, 故被称为花椒素。花椒素WGX-50属于 $\alpha 7$ 烟碱乙酰胆碱受体 ( $\alpha 7$  nAChR) 激动剂, 一方面, 其可与目标蛋白 $\alpha 7$  nAChR结合, 抑制 $\beta$ 淀粉样蛋白对炎症介质释放的诱导作用, 阻止神经胶质细胞凋亡蛋白表达, 减少神经细胞凋亡, 从而发挥神经保护活性<sup>[9]</sup>; 另一方面, 其可在 $\alpha 7$  nAChR激活后, 通过脊髓白细胞介素-10/ $\beta$ -内啡肽通路, 对疼痛超敏反应产生抗痛觉作用<sup>[10]</sup>。此外, 花椒素WGX-50可通过促进细胞内胶原蛋白生成, 抑制活性氧生成, 从而发挥抗氧化和抗皮肤衰老作用<sup>[3, 11]</sup>。Wang R等<sup>[12]</sup>研究显示, 通过两步乳化法将WGX-50与维生素C (Vc) 制备成GX-50-Vc微胶囊, 可将抗氧化剂WGX-50和Vc输送至皮肤深层, 达到抗氧化效果。鉴于花椒素WGX-50这一天然活性成分所有的抗氧化、抗衰老功效, 本项目致力于将其应用于护肤品开发中。

角质形成细胞是组成皮肤表皮的主要细胞, 主要功能是形成皮肤屏障, 防止皮肤水分流失或遭受紫外线和各种病原体入侵。本研究以角质形成细胞HaCaT为测试对象, 测试花椒素WGX-50对皮肤表皮细胞的毒性, 测试结果显示, 0.5  $\mu\text{mol/L}$ 花椒素WGX-50处理24 h后HaCaT细胞活力高

于空白对照组; 1.0~5.0  $\mu\text{mol/L}$  WGX-50处理后HaCaT细胞活性降至93.0%左右, 花椒素WG-50 $\geq 25 \mu\text{mol/L}$ 时细胞活性降至50.36%~66.77%; 不同花椒素WG-50处理后HaCaT细胞活性均明显低于对照组, 但仍显著高于PC组, 说明低浓度花椒素WG-50对HaCaT细胞活力具有促增强作用, 中高浓度WG-50均对HaCaT细胞具有不同程度毒性作用, 且当WG-50浓度达到10  $\mu\text{mol/L}$ 时, 其对HaCaT的毒性显著增大, 且毒性随其浓度增大而显著增强。可能原因在于低浓度花椒素WG-50具有抗炎、抗氧化作用, 有助于清除细胞正常代谢增殖所产生的有害物质, 从而促进HaCaT细胞增殖, 增强细胞活力; 但HaCaT细胞而言花椒素WG-50自身也是一种外源性刺激物, 浓度过高亦会成为有害刺激, 促使HaCaT细胞释放各种促炎介质, 激活细胞内抗氧化途径, 消耗细胞内抗氧化酶, 增加细胞内炎症介质、ROS等积累, 加速细胞凋亡<sup>[13]</sup>。APQ3是一种可表达于皮肤表皮细胞膜上水通道蛋白, 可跨膜转运水、甘油等物质, 其表达水平容易受紫外线、炎热、干燥等外界条件刺激而下调。缺失了APQ3的皮肤表皮含水量会下降, 导致皮肤缺水, 皮肤表皮弹性降低、皮肤衰老加快、屏障受损<sup>[14]</sup>。本研究测试结果显示, 花椒素WG-50可促使HaCaT细胞内APQ3上调表达, 提示花椒素WG-50对皮肤表皮组织具有保湿效果。

皮肤屏障受损会导致TWEL加快, 皮肤含水量减少, 导致皮肤干燥、老化、色素沉着, 引发黄褐斑、皮肤衰老等问题<sup>[15]</sup>, 因此修复受损皮肤屏障具有重要意义。研究证实, 可选用具有能促进HaCaT细胞增殖作用, 能增强HaCaT细胞抗氧化能力, 减少细胞内活性氧等氧化剂含量的成分, 来加速对皮肤屏障的修复作用<sup>[16]</sup>。本研究通过皮肤含水量测试实验和经表皮水分散失率测试实验表明, 花椒素WG-50能有效促进皮肤含水量增加, 抑制皮肤水分散失, 且效果优于相同比例的甘油。可能原因在于, 甘油特有的多元醇结构具有良好的吸水保湿作用, 能锁住水分, 保持皮肤水润, 但不具备细胞营养作用, 故保湿效果有限。花椒素WG-50一方面能促进皮肤表皮细胞中APQ3上调表达, 促进细胞对水分的吸收; 另一方面可清除细胞代谢所形成ROS等氧化物, 促进胶原蛋白形成, 后者具有营养、修复皮肤表皮、真皮细胞等功效, 故保湿效果相对更好。

综上所述, 低浓度花椒素 (0.5  $\mu\text{mol/L}$ ) WGX-50能促进HaCaT细胞增殖, 有效增强细胞内AQP3基因表达, 改善人体皮肤屏障功能, 有望用于保湿、抗衰老类护肤品开发中。

#### [参考文献]

- [1] Hou S, Gu R X, Wei D Q. Inhibition of  $\beta$ -Amyloid channels with a drug candidate wxg-50 revealed by molecular dynamics simulations[J]. J Chem Inf Model, 2017, 57(11):2811-2821.
- [2] Tai P, Chen X, Jia G, et al. WGX50 mitigates doxorubicin-induced cardiotoxicity through inhibition of mitochondrial ROS and ferroptosis[J]. J Transl Med, 2023, 21(1):823-835.
- [3] 魏冬青. 个性化药物, 花椒素的发现与抗衰老作用[C]//BDTC2016中国大数据技术大会论文集. 2016:1-212.
- [4] 王婷婷, 张岷, 王宇加, 等. 金银花多酚与红豆越橘乙醇提取物协同护肤[J]. 精细化工, 2023, 40(3):627-637, 672.
- [5] 吴培诚, 刘彩云, 罗欣茹, 等. 复配青刺果油在层状液晶型保湿乳中的应用[J]. 中国美容医学, 2018, 27(7):90-93.
- [6] 曹燕亚, 赵振, 牛文霞. 自制五行按摩油保湿抗衰老效果的评价[J]. 浙江中医药大学学报, 2019, 43(8):820-824.
- [7] 王煜坤, 朱庆莉, 刘洁. 高频超声在部分损容性皮肤病中的应用价值[J]. 中华皮肤科杂志, 2022, 55(12):1110-1113.
- [8] 章婧, 孙振燕, 郑建峰. 美容消斑汤联合水光注射氨甲环酸治疗肝气郁结型黄褐斑的疗效及对皮肤屏障功能修复的影响[J]. 中国美容医学, 2023, 32(2):116-119.
- [9] Ali A, Masood A, Khan A A, et al. Comparative binding analysis of WGX50 and Alpha-M with APP family proteins APLP1 and APLP2 using structural-dynamics and free energy calculation approaches[J]. Phys Chem Chem Phys, 2023, 25(21):14887-14897.
- [10] Wang Z Y, Han Q Q, Deng M Y, et al. Lemairamin, isolated from the Zanthoxylum plants, alleviates pain hypersensitivity via spinal  $\alpha 7$  nicotinic acetylcholine receptors[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2020, 525(4):1087-1094.
- [11] Hou X F, Song X F, Wang Z X, et al. Anti-skin aging effect of GX-50[J]. J Shanghai Jiaotong Univ (Medical Science), 2013, 33(2):145-149.
- [12] Wang R, Ma C, Yan H, et al. Preparation and characterization of GX-50 and Vitamin C co-encapsulated microcapsules by a Water-in-Oil-in-Water (W1/O/W2) double emulsion-complex coacervation method[J]. Langmuir, 2023, 39(39):13863-13875.
- [13] Han Q Q, Deng M Y, Liu H, et al. Cynandione A and PHA-543613 inhibit inflammation and stimulate macrophageal IL-10 expression following  $\alpha 7$  nAChR activation[J]. Biochem Pharmacol, 2021, 190(1029-1039):114600-114608.
- [14] Tang H, Xiong Q, Yin M, et al. LncRNA PVT1 delays skin photoaging by sequestering miR-551b-3p to release AQP3 expression via ceRNA mechanism[J]. Apoptosis, 2023, 28(5-6):912-924.
- [15] 中国中西医结合学会皮肤性病专业委员会色素病学组, 中华医学会皮肤性病学会白癜风研究中心, 中国医师协会皮肤科医师分会色素病工作组. 祛斑美白类护肤品在黄褐斑中的应用指南[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2022, 36(2):123-127.
- [16] 罗丹, 陈家铃, 吴雨桐, 等. 复合神经酰胺纳米载体对皮肤屏障的修复功效[J]. 香料香精化妆品, 2022(5):24-29.

[收稿日期] 2024-02-26

本文引用格式: 贺燕妮, 李海洋, 曾义斌, 等. 花椒天然成分花椒素 (WG-50) 的保湿性能及对人体皮肤屏障功能的影响[J]. 中国美容医学, 2024, 33(12):6-10.