

藻源活性物质的抗皮肤衰老作用

陈勇, 孙谔*, 周志刚*

上海海洋大学水产与生命学院, 上海 201306

摘要:藻类是生物资源的重要组成部分, 富含多种独特的生物活性成分, 具有抗氧化、抗辐射、抗炎症等一系列功能, 因此在护肤产业中有着极为重要的应用, 且商业潜力巨大。本文综述了皮肤衰老的生物学表现和机制, 重点介绍了藻源活性物质作为护肤品原料的开发利用情况, 并讨论了未来护肤类产品多样化的发展方向。

关键词:藻类资源; 皮肤衰老; 美拉德反应; 护肤品

中图分类号: S917.1

文献标识码: A

DOI: 10.16333/j.1001-6880.2017.5.030

Anti-aging Effects of Algae-derived Bioactive Substances

CHEN Yong, SUN Zheng*, ZHOU Zhi-gang*

College of Fisheries and Life Science, Shanghai Ocean University, Shanghai 201306, China

Abstract: Algae represent a fundamental element in biological resources. There are a wide range of bioactive constituents found in algae which exhibit anti-oxidative, anti-radiation and anti-inflammatory activities. Therefore, algae have played important roles in the industry of skin care products, possessing significant commercial potential. This article gave a mini review on skin aging and the application of algae-derived bioactivities as material on skin care products. The future development trend of the industry is also discussed.

Key words: skin aging; maillard reaction; marine algae resources; skin care products

藻类, 因其可作为优质食物来源、产生高附加值产品和具备提炼生物燃料的潜力, 已引起全球的关注或开发利用。其中, 藻类作为食物来源, 人类的利用已有较长的历史, 例如紫菜、螺旋藻等^[1]; 作为生物燃料的潜在参与者, 更是引起各国科研工作者的广泛研究。同时, 开发藻源活性物质应用于食品、医药及生物制品领域同样具有重要的意义。藻类含有的蛋白质、生物多糖、多不饱和脂肪酸及色素物质虽已初步成功应用于食品工业中; 但是, 研究藻源抗氧化特性的活性物质以延缓皮肤衰老现象仍是一个重要的方向。因此, 本文主要综述了皮肤衰老的生物学表现和几种机制, 重点讨论了海藻活性成分应用于护肤产业的现状及发展前景。

1 皮肤衰老的生物学表现

衰老或老化, 是指随着年限的推移, 生物体机能会逐步衰减、退化, 步入非稳定发展直至死亡的正常

生命新陈代谢过程^[2]。衰老有两种不同的情况: 生理性衰老和病理性衰老^[3]。无论是哪种衰老形态都始于细胞稳态破坏, 最终出现组织器官衰老。其中, 皮肤是覆盖于身体表面最大组织器官, 主要承担着保护身体、排汗、感觉冷热和压力的功能, 同时也是反映机体衰老的最直观组织器官, 使体内各种组织和器官免受物理性、机械性、化学性和病原微生物的侵袭。

皮肤衰老现象与皮肤结构密切相关。以表皮为例, 表皮角质层是皮肤的最外层, 与皮肤美容关系密切^[4]。角质层影响肤色: 含水较多的角质层多呈现光泽肤色, 而干燥鳞屑的角质层则呈现灰暗肤色。角质层的主要成分角蛋白及脂质能抵御外界各种物理、化学和生物有害因子对皮肤的侵袭, 防止色素沉积; 角质层也可吸收紫外线, 防止光老化; 角质层中的脂质、天然保湿因子更会促使角质层保持一定的含水量、光滑柔韧并富有弹性。

表皮中间的透明层、颗粒层、棘层及其含有的酸性磷酸酶、疏水性磷脂、溶酶体等共同构成一个防水屏障, 使水分不易从体外渗入或体内外渗。棘层细胞具有分裂功能, 参与表皮的损伤修复。基底层多

收稿日期: 2016-09-05

接受日期: 2016-11-14

基金项目: 上海市教育发展基金会和上海市教育委员会“晨光计划”(13CG52); 高等学校博士学科点专项科研基金(201331 04120004); 国家自然科学基金(31501493)

* 通信作者 E-mail: szun@shou.edu.cn

为表皮细胞的生发层,与皮肤自我修复、创伤修复有关。表皮其间的黑色素细胞,则与机体容颜直接关联,具体体现在:黑色素多寡与皮肤颜色深浅相关;同时黑色素对皮下组织具有保护作用,可避免紫外线直接损伤深层组织。真皮层的胶原纤维与皮肤的张力有关^[5],其韧性大,抗拉力强,减少 I 型胶原,皮肤会出现松弛和皱纹。真皮层的弹力纤维则使皮肤有弹性、光滑,以减少皱纹的产生。

皮肤的附属器皮脂腺同样具有分泌皮脂、润滑皮肤的功能,如皮脂分泌过少时,皮肤容易干燥、衰老;此外,皮脂腺可吸收脂溶性物质,调节皮肤酸碱度,影响真菌和细菌的生长。总之,皮肤衰老多体现为:细胞间质胶原纤维交联,皮肤角质化出现皱纹;皮肤松弛、下垂、弹性下降;出现黑斑、老年斑、干燥缺水、泛黄等现象。

2 皮肤衰老机制

皮肤衰老源自细胞的老化,多体现在细胞代谢过程中^[6]。Bertram MJ 等^[7]指出 MORF4 隶属于人体基因组 MRG 家族,该家族在细胞衰老过程、转录调控方面发挥重要作用,并推断 MORF4 是以负性途径抑制 MGR15 作用(MGR15 能够活化原癌基因 B-myb 的启动子),从而在增殖过程中减缓细胞所出现的衰老现象;对于 p21 与衰老的研究则体现为抑制细胞周期蛋白依赖激酶、并协同细胞周期蛋白依赖激酶 4 的抑制子作用^[8];p21 之所以诱导细胞衰老,是因为它可增加 ROS 水平,升高细胞氧化水平。Rodier F^[9]指出 p53 不仅抑制肿瘤的突发,还会减轻细胞氧化应激基因激活,氧化应激反应则是细胞衰老的关键,被认定为是引发细胞衰老退行性改变的重要因子。

更多学者发现,随着细胞分裂程度的加深,染色体的端粒结构会不断缩短,这一点也被认为与细胞衰老有关。DNA 甲基化可通过影响 DNA 转录、表达和调控的方式,引发基因表达调控异常而致衰。

依据诱发细胞衰老或凋亡的信号来源,本文简要分类列举相关衰老学说。

2.1 外源刺激相关学说

光老化学说^[10]光老化学说认为紫外线通过损伤 DNA、交联胶原、减低免疫应答、自由基损伤、抑制朗格汉斯细胞活性为途径,使得肌肤表现粗糙、出现皱纹、引发胶原蛋白和弹性蛋白的恶变。

干细胞学说^[11]研究人员发现,在环境改变的情

况下,真皮来源的干细胞将发生细胞衰老现象,并且这种现象最终会导致真皮干细胞丧失自我更新能力。实验表明,真皮干细胞的衰老与 PI3K-Akt 信号通路具有密切关系:应用 LY294002 及 Akt inhibitor VIII 抑制该信号通路能够加速真皮干细胞进入细胞衰老状态;与之相反,加入 PDGF-AA 以及 bpv (pic) 激活该通路,则能够有效地抑制真皮干细胞的衰老,促进其自我更新,且不改变细胞分化能力。

2.2 内源平衡失调代表学说

基质金属蛋白酶衰老学说^[12]基质金属蛋白酶(MMP)是作用于胶原蛋白、弹性蛋白的内肽酶家族,MMP 能降解细胞外基质(ECM),而 MMP 的活性与金属蛋白酶组织抑制剂(TIMP)有关。MMP 分泌增加或 TIMP 分泌的减少会导致胶原蛋白的降解致衰。

代谢失调学说^[13]该学说认为可通过控制遗传基因使细胞代谢呈现出衰老现象。代谢途径中所涉及的糖类、脂质、蛋白质、核酸、矿物质、酶、以及激素等内源因子都发挥着作用,一旦代谢减弱则会导致机体代谢障碍,造成细胞代谢失调、衰老、死亡。

2.3 与“羰基应激”有关学说

羰基毒化学说^[14]认为非酶糖基化、脂质过氧化、氨基酸代谢和糖酵解过程中所产生的活性羰基化合物会与蛋白质氨基酸残基发生交联作用,导致蛋白质变性失活,致使机体出现老化现象;造成氧化应激、脂褐素沉积、蛋白变化,引发肌肤沉积老年斑、黄斑,弹性失活致衰。人类的许多疾病如肿瘤、血管硬化以及皮肤衰老等被认为与脂质的过氧化作用密切相关,脂质过氧化作用过程多为自由基链式反应,产生出醛类、酮类、酸类及烃类物质,其中间产物自由基多引起蛋白聚合及蛋白交联,自由基阻碍脂褐素或黑色素的形成,而该类物质所形成的老年色素是皮肤衰老的重要指标。Peyroux J^[15]表明通过脂过氧化作用、糖类自动氧化和糖酵解过程以及在醛糖还原酶的作用下,脂类会转化为活性羰基化合物(如丙酮醛、葡萄糖醛等),继而与蛋白质交联,引起蛋白流失,造成皮肤变化。

自由基衰老学说^[16]认为,机体在正常情况下具备清除体内自由基的能力;当代谢过程中产生的自由基处于不平衡状态时,则会引发机体损伤,氧化不饱和脂肪酸形成超氧化物;并破坏细胞膜,致使蛋白质和酶变性,引起皮肤衰老。自由基还可关联细胞信号传导通道、影响细胞状态,诱发衰老及相关疾

病。线粒体或内质网可释放升高胞内 Ca^{2+} 水平,引发线粒体产生大量 ROS 改变线粒体通透性,释放出诸如细胞色素 C 等凋亡相关物质诱导启动细胞凋亡程序^[17]。

非酶糖基化学说^[18]认为,在高糖条件下,生物体内还原性糖与蛋白质游离氨基反应生成糖基化终末产物(AGEs),这类物质会交联胶原蛋白,降低胶原溶解度和通透性,造成皮肤弹性下降致衰。非酶糖基化反应,又称美拉德反应,是由 Maillard LC 于 1912 年提出,他发现甘氨酸与葡萄糖混合加热时会形成褐色的物质^[19]。该反应是广泛存在于食品工业的一种非酶褐变反应,是羰基化合物(还原糖类)和氨基化合物(氨基酸和蛋白质)间的反应,经过复杂的历程最终生成棕色甚至是黑色的大分子物质。

后来的研究还指出该反应体系相关过程^[20]:即以氨基自由基和还原性羰基化合物进行亲核加成反应为起始点,随后生成席夫碱;在此席夫碱基础上进行分子重排形成稳定的 Amadori 产物;糖基化的蛋白经历进一步的反应形成二羰基中间产物(如:3-脱氧葡萄糖),最终生成 AGEs(如图 1)。另外,葡萄糖也可在某些过渡金属和 O_2 的催化下直接氧化生成羰基化合物,之后与蛋白质反应形成 AGEs。在糖酵解途径中,葡萄糖在醛糖还原酶的作用下将多不饱和脂肪酸过氧化分解形成活性二羰基化合物(如:丙酮醛),继而与蛋白质作用条件下转变为 AGEs^[15,21-23](如图 1)。

糖基化终末产物(AGEs)在食物和生物体内种类繁多^[21,23-26],表 1 总结 AGEs 的常见种类、形成及

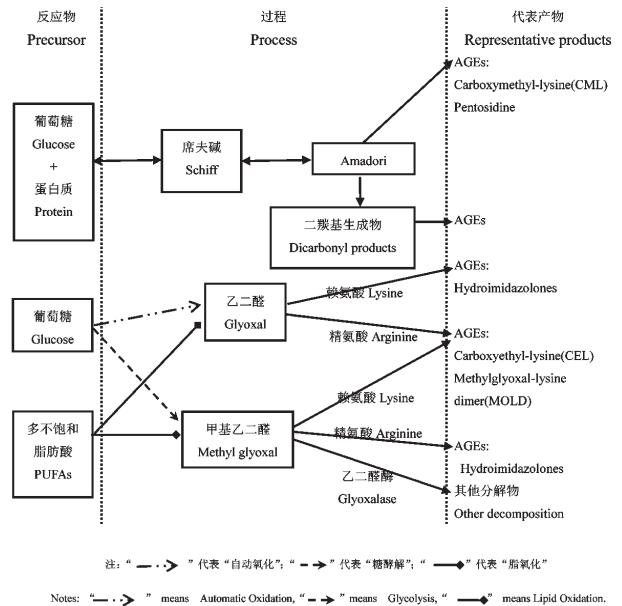


图 1 非酶糖基化途径^[15]

Fig. 1 Non-enzymatic glycosylation pathway

来源,这些物质大致可以划分为 3 类,主要包括:(1) 荧光交联 AGEs,如 pentosidine;(2) 非荧光交联 AGEs,如 AFGP cross-links;(3) 非交联 AGEs,如 CML。上述不同来源的中间代谢产物或 AGEs,都会引起胶原蛋白的交联结构变化,而且非酶糖基化产物的增多还会加大胶原的异常交联。Alison G 等^[27]在 AGEs 对胞外功能的实验中表明,AGEs 会改变胶原、层粘连蛋白特性,并且与 I 型胶原蛋白、弹性蛋白的交联会加固血管系统。最终出现真皮层变薄、胶原含量降低、弹性蛋白上升;胞外间质透明质酸和糖胺多糖降低,纤维发生紊乱的现象。

表 1 几种常见糖基化终末产物

Table 1 Several glycosylation end products(AGEs)

产物名称 Products	形成物 Formations	来源 Sources	报道者 Ref.
Pentosidine	Pentose + Lysine and Arginine of proteins	Solution of acidic Hydrolysis of collagen	Sell DS, <i>et al.</i> (1989) ^[28]
Crossline	2 Lysine residues + 2 Glucose	N-acetyllysine + Glucose	Nakamura K, <i>et al.</i> (1992) ^[29]
GOLD	Glyoxal + 2Lysine	-	Wells-knecht KJ, <i>et al.</i> (1991) ^[30]
MODIC	MG + Lysine + Arginine	Food stuffs	Biemel KM, <i>et al.</i> (2001) ^[31]
CEL	MG + Lysine	Lens crystalline	Ahmed MU, <i>et al.</i> (2005) ^[32]
Argpyrimidine	MG + Arginine	Polynuropathy patients	Gomes R, <i>et al.</i> (2008) ^[33]
Imidazolones	MG + Arginine or 3-DG + Arginine	Kidney tissues	Schmarzenbolz U, <i>et al.</i> (1997) ^[34]
Vesperlysines	Lysine + C-2 compounds	Glycated BSA	Nakamura K, <i>et al.</i> (1992) ^[29] Tessier F, <i>et al.</i> (1999) ^[35]
GA-pyridine	Lysine + Glycolaldehyde	-	Hayase F, <i>et al.</i> (1989) ^[36]

2.4 中医学理论机制

中医药对于衰老的认识也提出了脾虚致衰、肾虚致衰、阴阳失调致衰等系列的五脏亏虚学说。以肾虚致衰学说为代表,随着生命代谢,肾脏精气出现盛衰变化。肾为“固精之本”,内藏精、生长、发育、生殖之功效,外露精、气、神之面貌,由此反映出生命衰老的历程^[37]。

3 藻源活性物质护肤研究现状

3.1 护肤品市场容量

生活水平的提高、科技水平的发展和老龄化人口的加剧,促使人们对皮肤衰老相关问题的探究不断深入。以我国护肤品市场的成交额为例:2009-2014年间,销售额逐年呈现稳步上升的态势,成交总额由2009年的242亿元增长至2013年的328.14亿元,复合增长率约为14%(图2)。这一数据充分表明我国的护肤市场容量极大,具有优异的开发潜力。

表2 几种不同作用途径的代表性皮肤护理产品^[38]

Table 2 Several representative skin care products according to different pathways

作用途径 Pathways	代表产品 Representative products	活性成分 Ingredients	品牌 Brands
代谢失调学说 Metabolic-disorders Theory	杏仁活肤复合蛋白精华 Almond activating compound protein essence	V _A 、V _E Vitamin A, Vitamin E	家乐美 Wellness
	花样年华修护素 Super restorative serum	异黄酮素 Isoflavones vitamin	娇韵诗 Clarins
	柔滑亮肌软膜 Mantle	丝氨酸、脯氨酸等 Serine and proline	FANCL
光老化学说 Light-aging Theory	绿茶抗氧化日霜 SPF30 Cream SPF30	紫外散射剂和吸收剂 UV-scattering or absorption agent	水芝澳 H2o
	全新活肤驻颜修复系列 Repair series	不饱和脂肪酸 omega3、6、9 PUFA omega3、6、9	迪奥 Christian Dior
	抗皱精粹霜 Essence cream	维生素 A 醋酸酯 Vitamin A acetate	欧珀莱 Aupres
基质金属蛋白酶衰老学说 Matrix Metalloproteinases Aging Theory	多效紧致精华霜 Essence cream	脂质囊、抗氧化剂 Lipid vesicle, antioxidant	雅芳 Avon
	抗皱精华霜 Essence cream	微胶原蛋白、丝绸蛋白 Microcollagen, silk-protein	FANCL
	花样年华修护素 Super restorative serum	不列塔尼海藻 Seaweed	娇韵诗 Clarins
雅漾 Avene	自由基衰老学说 Free Radical Theory	柔白活肤霜 Skin frost	V _E Vitamin E
	橄榄青春蛋白精华素 Essence	橄榄叶提取物 Olive leaf extracts	碧欧泉 Biotherm
	紧致焕肤乳液 Emulsion	辅酶 Q10 Coenzyme Q10	蝶翠诗 DHC

根据代谢失调学说,认为机体代谢障碍引发细胞衰老而致衰,可通过改善机体代谢状态来促进细胞新陈代谢延缓衰老现象的发生。根据该途径,目

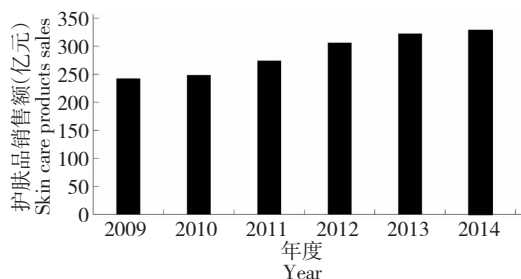


图2 2009-2014 中国化妆品市场销售额(数据摘自:国家统计局)

Fig.2 Cosmetics market sales of China from 2009 to 2014 (Data from: State Statistics Bureau)

3.2 护肤品作用途径

为满足巨大的市场份额,市场上繁多的抗衰老产品的差异主要体现在作用途径方面的不同。结合上述各种皮肤衰老学说,文章简述几种具有代表性的品牌护肤品的不同作用途径(见表2)。

前应用于护肤品上的主要包括维生素 A、维生素 E、异黄酮素等,该产品通过激活细胞再生这一途径,使肌肤恢复光滑细腻。

通过防御紫外线和保湿修复皮肤屏障功能两条途径,可以达到延缓衰老的目的。光老化学说涉及的紫外照射则会引发肌肤红斑和黑色素沉积,破坏保湿功能,出现皱纹。市面上的护肤产品中多以通过添加紫外散射剂和吸收剂等活性成分来抵抗紫外危害。在皮肤干燥方面,则以保湿和修复皮肤屏障功能、保留水分成为一条重要延缓衰老途径。目前,维生素 A 醋酸酯、不饱和脂肪酸 omega-3、-6、-9 为代表的保湿修复成分,多被添加在各种化妆产品中。

基质金属蛋白酶衰老学说指出胶原蛋白、弹性蛋白是与衰老有关的结构蛋白,该类蛋白质的流失是皮肤衰老的重要表征,会引起皮肤弹性下降、皱纹增多。因此,以此为延缓衰老途径的产品在市场上较为常见。

自由基衰老学说指出过量的自由基会引发机体损伤致衰,通过清除过量自由基,延缓衰老的活性原料主要包括:维生素 C、维生素 E 和辅酶 Q10 等。市场上也出现一些含有植物提取液的抗衰老产品,如橄榄叶提取物。

无论上述所提及的活性物质是作用于何种途径,但是其来源大多数取材于天然产物成分,这便说明开发海洋生物资源亦具有巨大的市场需求。

3.3 护肤产品原料来源

目前市场上的护肤产品主要涵盖天然产品和生

物制剂活性成分。这其中,应用于化妆保健品中的海洋生物资源——微生物胞外多糖或多糖复合物、动物胶原蛋白及活性肽、植物海藻糖(见表 3)已逐步走向市场。但是,对于海洋微生物代谢多糖或多糖复合物的研究,并在化妆品行业中应用少见报道。同时,海洋动物胶原蛋白及活性肽作为另一种海洋生物原料,主要是从海洋鱼类鱼皮、骨骼中提取或生物酵解制得,胶原蛋白的氨基酸组成以甘氨酸为主,约占总氨基酸的三分之一;还含有较多的羧脯氨酸和羧赖氨酸,可通过形成分子内氢键,稳定胶原蛋白分子,使皮肤保持弹性;富含易被吸收的亲水基团等,这些极性基团多为保湿因子,可具有阻止皮肤酪氨酸转变为黑色素,具有营养性、修复性、保湿型等功能。梁江等利用海洋胶原肽对 SD 大鼠生存时间的影响^[39]和自然衰老皮肤胶原合成的促进作用研究^[40],分别表明海洋胶原肽可提高机体抗氧化能力延长寿命,可能通过上调 TβRII 蛋白表达水平,激活 Smad 蛋白信号通道而促进胶原蛋白表达。更有研究指出,大鲵糖肽对羟基自由基清除率较高且具抗紫外线性能^[41]。不过,有研究者认为,应加强对具体功能性肽段的相关研究。陈俊等^[42]则选取鱼皮胶原肽为实验材料研究其对入皮肤角质细胞生长的影响,指出鱼皮胶原具备替代谷胱甘肽能力,可作为抗氧化肽应用于化妆品中。

表 3 几种护肤保健代表产品

Table 3 Several representative skin care products

分类 Groups	名称 Names	功效 Function	代表产品 Representa-tive products	品牌 Brands
微生物 Microorganism	胞外多糖及多糖复合物 Extracellular polysaccharides and polysaccharide compounds	清除自由基 Scavenging free radical	-	-
动物 Animal	甲壳素 Chitosan	抗氧化作用、保湿作用 Antioxidant and moisturizing	防晒霜 Sun cream	白妮诗 Bainishi
海洋生物资源 Marine biological resources	硫酸软骨素 Chondroitin sulfuric acid	抗氧化作用、清除自由基 Antioxidant and Scavenging free radical	-	-
	糖蛋白 Mollusks glycoprotein	抗氧化作用 Antioxidant	面膜 Mask	漾妆 Yang makeup
植物 Plant	螺旋藻多糖 Polysaccharide from spirulina platensis	清除过氧化物、改善造血功能 Removing superoxide and improving hematopoietic function	面膜 Mask	白妮诗 Bainishi 露兰姬娜 ROLANJONA

分类 Groups	名称 Names	功效 Function	代表产品 Representa-tive products	品牌 Brands
	不列塔尼海藻 Sea-weed	刺激胶原蛋白产生 Stimulating collagen	修护素 Treatment	娇韵诗 Clarins
	海洋原生质 Ocean protoplasm	抗氧化 Antioxidant	新活再生霜 Repair cream	雅芳 Avon

尽管如此,海洋藻类资源巨大的生物量、丰富的生物种类,以及具备高效抗氧化和清除自由基等特性,在对于抗皮肤衰老相关问题上的研究也得到迅速发展。

3.3.1 海藻多糖

海藻是海洋植物资源中的庞大群体,其中主要包括红藻、绿藻、褐藻等富含海藻多糖。红藻富含琼胶和卡拉胶多糖;绿藻主要含有硫酸杂多糖;褐藻多含粘性杂多糖,这些海洋多糖及其衍生物都是重要的可行性开发资源。对于该类物质在抗衰老方面的功效,认为与糖分子上的羟基、醛基或酮基和取代形成的硫酸基、O-乙酰基、甲氧基、糖苷键的数目与位置有关。(1)刘晓英等研究褐藻萃取物的皮肤抗衰老效果表明,褐藻对皮肤水合作用、皮肤弹性、皮肤表面轮廓具有增进作用;对角质细胞和成纤维细胞也发挥作用;同时,它还能使基因表达水平恢复^[43]。(2)黎静等研究也指出海带多糖会引起紫外线辐射后小鼠的过氧化氢、丙二醛、超氧化物等物质升高、皮肤I型胶原蛋白 mRNA 水平也会升高且微血管内皮细胞膜能够保持完整、线粒体嵴显现清晰^[44]。(3)螺旋藻多糖是一种水溶性多糖,主要包括葡萄糖、半乳糖及甘露糖等成分。高玲等^[45,46]分别试验了低剂量^[47]、中剂量、高剂量复合螺旋藻的抗衰老效果,均表明螺旋藻多糖可显著对抗 D-半乳糖小鼠出现的致衰现象,并指出其抗氧化、抗衰老作用可能与多羟基结构有关。更有研究指出^[48,49],螺旋藻多糖能够提高 SOD 活性、抗脂质过氧化及清除·OH 而发挥氧化损伤的保护作用。(4)硫酸多糖是糖类分子中部分羟基被硫酸根取代的衍生物,该类物质也具有抗凝血、抗肿瘤、抗衰老等特性。一般可以从褐藻海带、红藻紫菜及绿藻中分离提取,也可人工合成如硫酸化香菇多糖、黄芪多糖硫酸酯等。硫酸基具有阴离子特性,与抗病毒活性显著相关;多糖含有的羟基结构,则会导致多糖具有捕获或萃取自由基的能力^[50]。吴靖娜^[51]进一步指出,多糖分子链中单糖分子的羟基还能与金属离子螯合,抑制脂质过

氧化作用。Zhang Q^[52]通过研究硫酸多糖提取物对体内脂质过氧化影响,指出该提取物可以增强小鼠组织器官中 TAOC、SOD、GSH-Px 含量并推测能够降低脂质过氧化作用带来的伤害。(5)紫菜是生长在浅海岩礁上的为红藻门红毛菜科植物的统称,是一种高营养价值海洋藻类资源。紫菜多糖是一种糖醛酸含量较高的酸性杂多糖^[53]。具有降血脂、增强免疫^[54]、抗衰老的功效^[55]。对紫菜多糖抗氧化活性测定表明^[56-58],紫菜多糖对·OH、O₂⁻以及 DPPH·自由基具有一定的清除作用。通过降低机体组织中脂褐质含量,发挥机体损伤的保护作用。因此,紫菜多糖在抗皮肤衰老方面可开发作为一种较理想保健食品原材料。

3.3.2 DHA

DHA 属于 omega-3 系列多不饱和脂肪酸,是人体自身不能合成但又不可或缺的重要必需脂肪酸。在金藻、甲藻、硅藻、红藻、褐藻等海洋藻类资源中含有大量的 DHA,部分种类中含量还可达 50% 以上^[59]。DHA 具有多个不饱和双键结构,使其容易受到自由基的攻击并能增强其他抗氧化酶的活性。但其抗氧化机理研究仍然处于初步阶段^[60],研究表明,DHA 能够提升机体肝组织的抗氧化系统和机体免疫力^[61]。

3.3.3 藻胆蛋白

藻胆蛋白是一种藻类特有的重要捕光色素蛋白,主要存在于大部分海生红藻^[62,63]及隐藻^[64]中,目前已知的藻胆蛋白主要包括:藻红蛋白、藻蓝蛋白、藻红蓝蛋白和别藻蓝蛋白。藻胆蛋白是一种既可以作为天然色素用于食品、化妆品、染料等工业上;也可制成荧光试剂用于临床医学诊断和免疫化学及生物工程等研究领域^[65,66];还可以制成食品和药品应用于医疗保健方面,具有巨大的开发利用潜力。藻胆蛋白是天然藻类提取所得重要活性成份,因其具有抗氧化活性,在延缓人体衰老及降低相关衰老疾病的发病率方面得到广泛应用。

3.3.4 叶黄素

叶黄素是多存在于海生蓝藻等藻类中的一类类胡萝卜素物质,是一种优良的抗氧化剂。与维生素、赖氨酸等作为混合食品添加剂,可抵御游离基在人体内造成的细胞或器官损伤,从而防止机体衰老。叶黄素具有较强的抗氧化作用,能够抑制活性氧自由基的活性,阻止活性氧自由基对正常细胞的破坏。叶黄素主要通过物理或化学淬灭作用灭活单线态氧,从而保护机体免受伤害,增强机体的免疫能力。朱海霞指出,叶黄素的抗氧化性与双键不饱和结构、紫罗酮环以及功能性羟基有关^[67]。廖萍泰还认为,叶黄素顺式与反式异构体可能具有不同的淬灭单线态氧的机理^[68]。叶黄素是重要的天然色素类^[69]和天然保健品,是绿色的健康食品原料,具备潜在的开发价值。

3.3.5 其他活性物质

海洋藻类资源还富含其他生物活性物质,比如海藻多酚类物质、巯基化合物等。这些物质均具有抗氧化性,主要通过清除·OH、O₂⁻、拮抗H₂O₂、诱导超氧化物歧化酶、过氧化氢酶的活性、清除脂质过氧化自由基和修复机体抗氧化防御体系等方式发挥效应。其中部分物质只处于抗氧化研究的初步阶段,在抗衰老方面的开发应用方面则还有待进一步完善。

另外,其他淡水藻类也存在某些生物活性化合物,这些化合物也可应用于衰老问题的研究。虾青素作为自然界较强的抗氧化类胡萝卜素物质,一般认为,类胡萝卜素淬灭单线态氧的能力与其共轭双键的数目有关;类胡萝卜素既能给自由基提供电子,又可与自由基结合形成化合物,终止链式反应;不同类胡萝卜素清除自由基的能力还因自由基的种类和其所处的环境不同而存在差异。虾青素抗氧化活性被认为是维生素E的550倍^[70],能够清除体内由紫外线辐射产生的自由基,抑制生物膜被氧化。虾青素作为新型的化妆品原料^[71],广泛应用于眼霜、乳剂等护肤品中。在线粒体中,链式氧化反应会产生大量的自由基,为保证线粒体的正常功能,必须将过量的自由基清除,虾青素这类物质则能防止大鼠肝脏线粒体的体外氧化过程^[72]。虾青素对细胞膜发挥保护作用,主要体现于其在膜内外的高效抗氧化能力,因为虾青素的多烯烃链和末端环状结构使细胞膜刚性增加,同时会改变细胞膜的透性。虾青素能防止细胞内物质的氧化,而且在调节基因

表达和诱导细胞间信息传递过程中起着重要作用,但是其具体作用环节却还未见报道。

4 前景展望

目前的护肤产品市场,品牌种类多,需求潜力大,原料来源也十分广泛,涵盖了上述的动植物及微生物资源,甚至取自它们之间的复合原料。可见,产品原料正由单一组分向复合组分发展,全方位、多角度、多途径地发挥天然组分的效力或将成为市场发展的方向。然而,关于抗皮肤衰老的机理尚不十分明确,对于某一环节的作用位点的相关研究较少。比如,在MAPK细胞信号传导通道上,研究对象如何对p38、p53发挥作用,尚无确切的定论。至于非酶糖基化反应中所涉及的基质金属、羰基化合物、自由基氧化等与衰老问题的相关关系,也可以从非酶糖基化的反应途径入手,对该反应所导致的蛋白交联进行深入的研究。已有研究指出^[73],在非酶糖基化反应过程中,使用抑制剂(如氨基胍、吡多胺、焦磷酸硫酸胺、替尼西坦等)和断裂剂(如溴化苯酰甲基噻唑等)可阻断反应、减缓AGEs所诱导的机体损伤,达到延缓皮肤衰老的目的。有些AGEs种类在机体内的危害性还未见报道,也应加速开展此方面的研究工作。

总之,抗衰理念应由治疗,逐渐转向健康、保健、护理的轨道。绿色、健康、无毒副作用、环保型护肤用品无疑将是行业发展的趋势,特别是海藻为天然成分的绿色护肤产品将越来越得到消费者的青睐。

参考文献

- 1 Becker W. Microalgae in Human and Animal Nutrition. *Handbook of Microalgal Culture. Biotechnol Appl Phycol*, 2007;312-351.
- 2 Zhu XM (朱秀敏), et al. Dynamic process and influential factor of aging mechanism. *J Xingtai Univ*(邢台学院学报), 2006,21:121-124.
- 3 Liu JP(刘俊平). Aging and related diseases: Research Progress. *Progr Biochem Biophys* (生物化学与生物物理进展), 2014,41:215-230.
- 4 Wu JR(吴晋蓉), et al. Ultrastructural effects of UVB irradiation on the stratum corneum in hairless mice epidermis. *J Chin Electron Microsc Soc*(电子显微学报), 2008,27:404-408.
- 5 Sun SJ(孙素姣), et al. Research progress of UV light-induced photoaging of the skin collagen fibers. *J Aesthetic Med*

- (中国美容医学), 2009, 18: 1701-1703.
- 6 Han YR(韩贻仁). *Molecular Cell Biology*. Beijing: Sciences Press, 2012. 454-465.
 - 7 Bertram MJ, *et al.* Identification of a gene that reverses the immortal phenotype of a subset of cells and is a member of a novel family of transcription factor-like genes. *Mol Cell Biol*, 1999, 19: 1479-1485.
 - 8 Quereda V, *et al.* Genetic cooperation between p21 and INK4 inhibitors in cellular senescence and tumor suppression. *Oncogene*, 2007, 26: 7665-7674.
 - 9 Rodier F, *et al.* Two faces of p53: aging and tumor suppression. *Nucleic Acids Res*, 2007, 35: 7475-7484.
 - 10 Fisher GJ, *et al.* Molecular basis of sun-induced pre mature skin aging and retinoid antagonism. *Nature*, 1996, 379: 656-663.
 - 11 Shuang L, *et al.* The PI3K-Akt pathway inhibits senescence and promotes self-renewal of human skin-derived precursors *in vitro*. *Aging Cell*, 2011, 10: 661-674.
 - 12 Lahmann C, *et al.* Induction of mRNA for matrix metalloproteinase 1 and tissue inhibitor of metalloproteinase 1 in human skin *in vivo* by solar simulated radiation. *Photobiol*, 2001, 73: 657-663.
 - 13 Miquel J. Can antioxidant diet supplementation protect against age-related mitochondrial damage. *Ann NY Acad Sci*, 2002, 959: 508-516.
 - 14 Baynes JW, *et al.* Role of oxidative stress in diabetic complications: a new perspective on an paradigm. *Diabetes*, 1999, 48: 1-9.
 - 15 Peyroux J, *et al.* Advanced glycation endproducts (AGEs): pharmacological inhibition in diabetes. *Pathologie Biologie*, 2015, 54: 405-419.
 - 16 Harman D. Aging: a theory based on free radical and radiation chemistry. *Gerontol*, 1956, 11: 298-300.
 - 17 Liao RT(廖日滔), *et al.* The review on the cell signal transduction pathway related to free radicals. *Chin J Cell Biol* (中国细胞生物学学报), 2014, 36: 1573-1583.
 - 18 Krista BS, *et al.* An emerging hypothesis: synergistic induction of aging by free radicals and Maillard reaction. *Gerontol*, 1992, 47: 107-114.
 - 19 Maillard LC. Action des acides amines sur les sucres: formation des melanoïdes par voie methodique. *C R Acad Sci*, 1912, 154: 66-8.
 - 20 Hodge JE. Dehydrated foods-chemistry of browning reactions in model systems. *J Agric Food Chem*, 1953, 1: 928-943.
 - 21 Deborah HMB, *et al.* Contemporary and controversial aspects of the Maillard reaction products. *Food Sci*, 2015, 1: 13-20.
 - 22 Van Nguyen C. Toxicity of the AGEs generated from the Maillard reaction: on the relationship of food-AGEs and biological-AGEs. *Mol Nutr Food Res*, 2006, 50: 1140-1149.
 - 23 Monnier VM. Intervention against the Maillard reaction *in vivo*. *Arch Biochem Biophys*, 2003, 419: 1-15.
 - 24 Nessar A. Advanced glycation endproducts-role in pathology of diabetic complications. *Diabetes Res Clin Practice*, 2005, 67: 3-21.
 - 25 Chuyen VN. Toxicity of the AGEs generated from the Maillard reaction: On the relationship of food-AGEs and biological-AGEs. *Mol Nutr Food Res*, 2006, 50: 1140-1149.
 - 26 Peng LW(彭立伟), *et al.* Research progress about non-enzymatic glycation and skin aging. *Chin J Gerontol* (中国老年学杂志), 2010, 30: 3027-3029.
 - 27 Alison G, *et al.* Advanced Glycation End Products: Sparking the development of diabetic vascular injury. *Circulation*, 2006, 114: 597-605.
 - 28 Sell DS, *et al.* Serum advanced glycation end products are associated with insulin resistance in male nondiabetic patients with obstructive sleep apnea. *Biol Chem*, 1989, 264: 21597-21602.
 - 29 Nakamura K, *et al.* Crosslines A and B as candidates for the fluorophores in age- and diabetes-related cross-linked proteins, and their diacetates produced by Maillard reaction of α -N-acetyl-L-lysine with D-glucose. *Chem Soc Chem Commun*, 1992, 14: 992-994.
 - 30 Wells-knecht KJ, *et al.* Effect of diabetes and aging on carboxymethyllysine levels in human urine. *Diabetes*, 1991, 40 (2): 190-196.
 - 31 Biemel KM, *et al.* Identification and quantitative evaluation of the lysine-arginine crosslinks GODIC, MODIC, DODIC, and glucosepan in foods. *Food*, 2001, 45: 210-214.
 - 32 Ahmed MU, *et al.* N^ε-(Carboxyethyl) lysine, a product of the chemical modification of proteins by methylglyoxal, increases with age in human lens proteins. *Biochemistry*, 1997, 324: 565-570.
 - 33 Gomes R, *et al.* Protein glycation and methylglyoxal metabolism in yeast: finding peptide needles in protein haystacks. *FEMS Yeast Res*, 2008, 8: 174-181.
 - 34 Schmarzenbolz U, *et al.* On the reaction of glyoxal with proteins. *Lebensm Unters Forsch*, 1997, 205: 121-124.
 - 35 Tessier F, *et al.* Structure and mechanism of formation of human lens fluorophore LM-1. Relationship to vesperlysine A and the advanced Maillard reaction in aging, diabetes, and cataractogenesis. *Biol Chem*, 1999, 274: 796-804.
 - 36 Hayase F, *et al.* Immunological Detection of a glucose derived pyrrole formed during Maillard reaction *in vivo*. *Biol Chem*, 1989, 263: 3758-3764.

- 37 Zhao R(赵蓉). The traditional Chinese medicine theory of aging and anti-aging research. *J Prac Tradit Chin Med*(实用中医药杂志),2006,22:384-385.
- 38 Lai JX(来吉祥), et al. Research development on the mechanism of skin aging and anti-aging cosmetics. *Chin J Aesthetic Med*,2009,18:1208-1212.
- 39 Liang J(梁江), et al. Effect of marine collagen peptides on the lifespan of Sprague Dawley Rat. *Sci Technol Rev*(科技导报),2011,29(10):18-23.
- 40 Liang J(梁江), et al. The oral administration of marine collagen peptides promoting collagen synthesis in the chronological aged skin of Sprague-Dawley rats. *Mod Prevent Med*(现代预防医学),2012,39:4378-4381.
- 41 Wang R(王睿), et al. Preparation and Evaluation of cream containing the glycopeptides from andrias davidianus. *Guangzhou Chem Ind*(广州化工),2011,39(6):47-49.
- 42 Chen J(陈俊), et al. Effect of fish skin collagen peptides on cell viability of human skin keratinocytes. *Modern Food Sci Technol*(现代食品科技),2015,31(3):55-59.
- 43 Liu XY(刘晓英). Skin anti-aging benefits of brown seaweed extract. *Detergent Cosmetics*(日用化学品科学),2012,35(8):33-38.
- 44 Li J(黎静), et al. Effect of laminarin polysaccharide on collagen and microvascular endothelial cells of skin irradiated by ultraviolet rays. *J Environ Health*(环境与健康杂志),2013,30:198-201.
- 45 Gao L(高玲). Study on joint anti-aging effect of middle dosage PSP and GBE. *J Anhui Agric Sci*(安徽农业科学),2011,39:8348-8349.
- 46 Gao L(高玲). Study on anti-aging effect of high dosage compound PSP. *J Anhui Agric Sci*(安徽农业科学),2011,39:8324-8325.
- 47 Tang CQ(唐纯青), et al. Study on anti-aging function of low-dosage compound Spirulina Polysaccharides. *J Anhui Agric Sci*(安徽农业科学),2010,38:11036-11038.
- 48 Zuo SY(左绍远), et al. Effect of polysaccharide from *Spirulina Platensis* on anti-oxidation in experimental diabetic mice. *Pharm Biotechnol*(药物生物技术),2001,8(1):36-38.
- 49 Li L(李玲), et al. Scavenging effects of *Spirulina* and polysaccharides *Spirulina Platensis* on active oxygens and its anti-oxidation *in vitro*. *Chem Bioeng*(化学与生物工程),2007,24(3):55-57.
- 50 Chen LP(陈丽萍), et al. Research on relationship of chemical structure and bioactivity about sulfate polysaccharides. *Guangzhou Chem Ind*(广州化工),2005,33(5):21-23.
- 51 Wu JN(吴靖娜). Research progress on antioxidant activity of algae sulphated polysaccharides. *J Fujian Fisheries*(福建水产),2009,9(3):75-77.
- 52 Zhang Q,Ning L,Zhou G, et al. *In vivo* antioxidant activity of polysaccharide fraction from *Porphyra haitanensis*(Rhodophyta) in aging mice. *Pharmacol Res*,2003,48:151-155.
- 53 Wu Q, et al. Chemical characterization of *Auricularia auricula* polysaccharides and its pharmacological effect on heart antioxidant enzyme activities and left ventricular function in aged mice. *Int J Biol Macromolecules*,2010,46:284-288.
- 54 Zhou HP(周慧萍), et al. Effect of porphyra polysaccharide on the biosynthesis of nucleic acid and protein and the immune function. *J China Pharm Univ*(中国药科大学学报),1989,20(2):86-88.
- 55 Zhou HP(周慧萍), et al. Anti-aging effect of the polysaccharide from *Porphyra yezoensis* Ueda. *J China Pharm Univ*(中国药科大学学报),1989,20:231-234.
- 56 Chen YY(陈义勇), et al. Viscosity and anti-oxidation activity of polysaccharides from *Porphyra haitanensis* of Nantong. *Food Res Dev*(食品研究与开发),2013,34(14):77-80.
- 57 Zhang Z, et al. Regioselective syntheses of sulfated porphyrans from *Porphyra haitanensis* and their antioxidant and anti-coagulant activities *in vitro*. *Carbohydr Polymers*,2010,79:1124-1129.
- 58 Isaka S, et al. Antioxidant and anti-inflammatory activities of porphyran isolated from discolored nori(*Porphyra yezoensis*). *Int J Biol Macromolecules*,2015,74:68-75.
- 59 Liu RJ(刘瑞娟), et al. Advances in studies of antioxidative materials from marine living things. *Northern Horticult*(北方园艺),2010,9:221-224.
- 60 Yang XQ(杨贤庆), et al. Research progress in biological function and antioxidative activity of DHA. *Sci Technol Food Ind*(食品工业科技),2014,35:390-394.
- 61 Aguilera CM, et al. Virgin olive and fish oils enhance the hepatic antioxidant defence system in atherosclerotic rabbits. *Clin Nutr*,2003,22:379-384.
- 62 Hua MM(华萌萌), et al. Two R-phycoerythrins from a marine red algae *polysiphonia urceolata* Grev. *J Yantai Univ*(烟台大学学报,自然科学与工程版),2011,3:201-208.
- 63 Guo N(郭凝), et al. Isolation and purification of phycobiliproteins from marine red alga *polysiphonia urceolata*. *J Yantai Univ*(烟台大学学报,自然科学与工程版),2015,03:179-185.
- 64 Li WJ(李文军). Structural and functional stability of phycocyanin from *Chroomonas placoidea*. *Marine Sci*(海洋科学),2013,37(7):33-40.
- 65 Wang GC(王广策), et al. Study on the functions of phycobiliprotein. *Chin Bull Life Sci*(生命科学),1998,10:312-315.