

抗光老化海洋生物活性物质作用机制研究进展

陈 贝^{1,2}, 曲海东³, 刘智禹^{1,2*}

¹福建省水产研究所 国家海水鱼类加工技术研发分中心(厦门) 福建省海洋生物增殖与高值化利用重点实验室;

²福建省海洋生物资源开发利用协同创新中心;³ 厦门大学, 厦门 361013

摘要: 紫外辐射是导致皮肤光老化的主要因素。近年防止紫外线对皮肤的伤害已被大众所重视,探索预防光老化活性物质成为研究热点。海洋是人类巨大的生物资源和物质资源宝库,特殊的环境条件造就了许多具备化妆品功效的海洋生物活性物质。综述阐述了皮肤光老化的外在表现及机制,总结了海洋多糖、酚类化合物、类胡萝卜素、萜类化合物和类菌胞素氨基酸等海洋生物活性物质抗皮肤光老化的保护机制,为其在光保护海洋功能化妆品中的研究和应用提供理论依据。

关键词: 光老化;海洋;生物活性物质;光保护

中图分类号:Q93;Q291

文献标识码:A

DOI:10.16333/j.1001-6880.2018.7.030

Review on Anti-photoaging Mechanism of Bioactive Compounds Derived from Marine Resources

CHEN Bei^{1,2}, QU Hai-dong³, LIU Zhi-yu^{1,2*}

¹National Research and Development Center for Marine Fish Processing (Xiamen), Key Laboratory of Cultivation and High value Utilization of Marine Organisms in Fujian Province, Fisheries Research Institute of Fujian;²Fujian Collaborative Innovation Center for Exploitation and Utilization of Marine Biological Resources;³College of the Environment and Ecology, Xiamen University, Xiamen 361013, China

Abstract: Photoaging was mainly determined by ultraviolet irradiation. Within recent years the interest had been increased in preventing damage of ultraviolet and exploring bioactive compounds to reverse the effects of photoaging on human skin. Marine provided modern society with numerous biological and physical resources. Plenty of bioactive substances derived from marine resources had many functional roles as natural skin care agents. The present review summarized the extrinsic feature and molecular mechanism of skin photoaging. Moreover the anti-photoaging mechanism of bioactive substances derived from marine resource such as marine polysaccharides, phenolic compounds, carotenoids, terpenoids and mycosporin-like amino acids were reported for further elaborative research and their potential use in marine cosmeceutical industries.

Key words: photoaging; marine; bioactive compounds; photoprotect

随着人们生活水平的逐步提升,人们对延缓皮肤衰老的需求愈加强烈,保护皮肤的意识也逐渐提高。皮肤是人体与外界环境隔离的第一道屏障。在户外,皮肤无时无刻不暴露在紫外线(Ultraviolet, UV)辐照中。流行病学调查和实验室研究已经证实持续暴露UV(包括UVA和UVB)可引发急性或慢性的皮肤失调、损伤、皮肤癌和皮肤老化等皮肤病变。

UV辐射是造成皮肤外源性老化的主要因素,因此如何预防皮肤暴露UV或缓解皮肤UV损伤,从而延缓皮肤光老化日益受到人们的关注。

由于各种安全性和效率问题,大多数传统的防晒剂和美白剂不能完全满足化妆品应用的需求^[1,2],因此开发天然来源的光保护活性物质成为大势所趋。由于极端的环境条件,海洋生物可产生不同于陆地生物的结构特异、性质特殊的生物活性物质,它们具备良好的生物相容性,在化妆品领域具有软化肌肤、保湿、抗氧化、抗衰老、防晒等明确的生物学特性。法国Biotherm、美国Estée Lauder、H₂O、

收稿日期:2018-01-22 接受日期:2018-06-08

基金项目:福建省省属公益类科研院所基本科研专项(2017R1003-13);福建省海洋与渔业结构调整专项[2015];闽海洋高新[2016]07号

* 通信作者 E-mail:13906008638@163.com

日本资生堂、瑞士 Beiersdorf 等知名化妆品品牌都推出了多款海洋源化妆品,均具备优秀的保湿或抗衰效果。国内海洋化妆品行业仍处于起步阶段,从海洋天然活性物质中鉴定具有抗光老化活性的化合物,并确定其功能和作用机理,将为抗光老化化妆品的开发提供有力的理论支持。

1 皮肤光老化

皮肤老化是一个复杂的生物学过程,分为内源性老化和外源性老化两种类型。内源性老化是随时间推移而发生的皮肤老化,存在基因依赖性。外源性老化是由外界环境因素引起,其中 UV 辐射为主要因素,占外界影响的 80%^[3],因此外源性老化又被称为光老化。

根据波长,UV 分为 UVA(320 ~ 400 nm),UVB(280 ~ 320 nm)和 UVC(100 ~ 280 nm)。UV 在通过地球大气层时,UVC 被过滤掉。UVB 的波长较短,比 UVA 的能量强 30 ~ 40 倍,UVB 可大部分被表皮层吸收,主要引起皮肤红斑、灼伤、皮肤癌和免疫抑制。而 UVA 是较大波长的紫外线,可渗透到皮肤深层的真皮层。UVA 是皮肤暴露的紫外线的主要成分(95%),普遍认为 UVA 具有弱致癌性,但却是皮肤光老化的主要成因^[4]。目前,抗 UV 的研究重点集中于 UVB,例如 SPF 就是基于对 UVB 的防护制

定的防晒系数,但已有研究逐渐转向防护 UVA 对皮肤的伤害^[5]。

光老化最为显著的临床特征是皮肤干燥、松弛结节、细纹增多、弹性下降以及色斑沉着。组织学上,光老化皮肤的黑色素细胞增多,色素过度沉着,朗格汉斯细胞明显减少,真皮层增厚,胶原蛋白纤维的显著减少,但弹性纤维却大量增多变性^[6,7]。细胞水平光老化的特征主要表现为活性氧自由基(reactive oxygen species, ROS)的过度蓄积以及细胞外基质成分的改变。

2 海洋生物活性物质抗光老化保护机制

海洋生物可通过物理或化学的阻隔作用、抗氧化、色素的抑制作用以及核酸和蛋白的修复功能等多种生理和生化防御机制,减少 UV 辐射对自身造成的损害。也正是因为这些自我保护机制,使得通过添加海洋天然活性物质改变皮肤和 UV 的相互作用成为可能。近几十年海洋生物活性物质逐渐被应用于抗光老化化妆品的开发中,例如海洋多酚、海洋多肽、海洋多糖、海洋类胡萝卜素、海洋萜类化合物等,这些生物活性物质通常可通过多种光保护机制共同作用,缓解 UV 辐射对皮肤的伤害(如图 1 所示)。

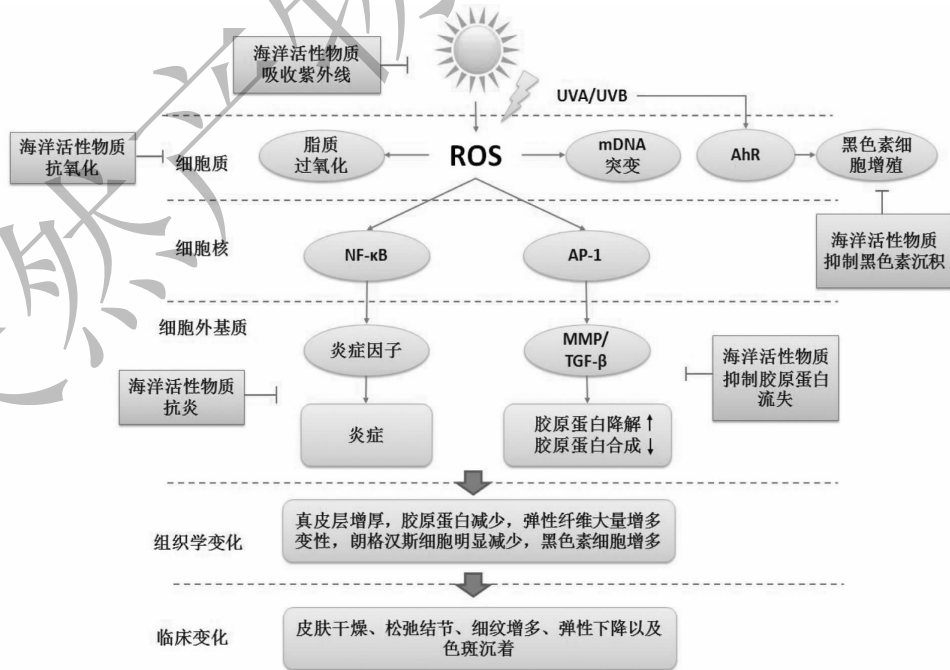


图 1 皮肤光老化机理及海洋活性物质抗光老化机制

Fig. 1 Mechanism of skin photoaging and anti-photoaging effect of marine bioactive compounds

2.1 UV 吸收

许多进行光合作用的海洋生物适应性地进化出多种抵抗 UV 辐射的光保护机制,以减少 UV 辐射的负面影响,其中 UV 吸收功能是最主要的光保护机制之一。目前已从藻类、真菌、细菌、蓝细菌和海洋动物中提取到光吸收物质。例如,类菌胞素氨基酸(Mycosporine-like amino acids, MAAs)是一种普遍存在于水生生物中的紫外保护剂,红藻中含有大量的 MAAs,以环己烯酮为基本骨架与不同类型氨基酸通过胺缩合作用形成,可吸收波长范围为 310 ~ 360 nm 的紫外光。同样具有 UV 吸收功能的光保护化合物还有例如蓝细菌中的 Scytonemins、真菌中的 Mycosporines、海洋高等植物中的苯丙烷、类黄酮、多酚化合物等^[2,8]。Kim 等研究显示提取自腔昆布(*Ecklonia cava*)的褐藻多酚 Fucodiphloretol G 可通过吸收 UVB 辐射和清除细胞内 ROS 提高 UVB 辐射后人角化细胞的成活率,并降低 8-isoprostane 生成和 DNA 断裂^[9]。

2.2 抗氧化

两种波长的 UV 射线均能诱发皮肤产生大量的 ROS,造成 DNA、蛋白或脂质等细胞结构的氧化损伤,增强皮肤的氧化胁迫,进而引起皮肤的深层次伤害。不同波长 UV 可诱导皮肤产生不同类型的 ROS。其中 UVB 主要通过 NADPH 氧化酶的活化和呼吸链反应刺激 $O_2^{\cdot-}$ 的产生,而 UVA 通过与内部发色团如核黄素和卟啉的光敏反应产生 1O_2 。同时 UVA 也可通过 NADPH 氧化酶激活和晚期糖基化产物的光敏化诱导产生 $O_2^{\cdot-}$ [10]。

海洋天然源抗氧化剂可通过以下两种抗氧化方式减弱 UV 的光损伤作用:(1)直接抑制 UV 诱导的皮肤细胞和细胞外基质的自由基反应,例如海洋多酚、海洋类胡萝卜素、海洋多糖、萜类化合物等可直接清除细胞内 ROS 或直接抑制 UV 诱导的信号传导通路。Heo 等^[11,12]从铁钉菜(*Ishige okamurae*)提取的褐藻多酚 DPHC 以及从腔昆布(*E. cava*)中提取的褐藻多酚间苯三酚、鹅掌菜酚和二鹅掌菜酚均可降低 UVB 辐射后细胞内 ROS 含量,孵育褐藻多酚后细胞活力呈剂量依赖性增加,DNA 损伤也显著减少。Ko 等^[13]从 HacaT 细胞体外水平以及斑马鱼模型体内水平验证了腔昆布褐藻多酚对 UVB 辐射具有保护作用,其中二鹅掌菜酚可使斑马鱼体内 ROS、NO 及细胞死亡水平显著降低。马尾藻(*Sargassum Siliquastrum*)中提取的岩藻黄素可抑制 UVB

辐射下皮肤细胞胞内 ROS 的产生^[14]。3 ~ 5 kDa 壳聚糖可抑制 UVB 诱导的 ROS 产生和 DNA 损伤,并通过 MAPK 信号通路对 UVB 辐射的人皮肤成纤维细胞起到光保护作用,同时伴随着 MMP-1 和 MMP-13 的下调^[15]。角叉菜胶可保护角化细胞 HacaT 免受 UVB 辐射损伤并抑制 ROS 释放^[16]。海黏马尾藻(*S. muticum*)甲醇提取的萜类化合物对 UVA 辐射造成的人皮肤成纤维细胞毒性具有保护作用,并降低细胞内 ROS 含量^[17]。(2)抑制抗氧化组分的耗竭,增强皮肤抗氧化剂活性。例如,通过口服水母的胶原蛋白及其水解产物可减轻小鼠皮肤中抗氧化指标的变化,保护皮肤脂质和胶原免受紫外线辐射损伤^[18]。鲑鱼中提取的明胶 SG 及其水解产物 SGH 灌胃小鼠后可改善 UV 照射引起的宏观组织结构和皮肤形态的病理变化,通过抑制抗氧化防御组分的耗竭,参与胶原的合成和增强免疫系统等机制保护小鼠皮肤^[19]。合浦珠母贝(*Pinctada fucata*)抗氧化肽类可缓解 UVB 辐射引起的脂质过氧化反应和 SOD、GSH-Px、羟基脯氨酸和 CAT 等抗氧化物质活性的降低,组织形态学上抗氧化肽可减少小鼠真皮和表皮的厚度比,增加基底细胞的有丝分裂指数、成纤维细胞数量、胶原纤维的密度及皮肤微血管的体积密度,减少皱纹形成和皮肤弹性下降^[20]。

2.3 抑制胶原蛋白流失,促进胶原蛋白合成

UV 照射产生的 ROS 通过表面受体或细胞因子激活 MAPK 信号通路,诱导转录因子激活蛋白(activator protein-1, AP-1)家族 c-Jun 和 c-Fos 的磷酸化,从而增强 MMP 的转录,加速胶原蛋白的降解。同时 ROS 的产生和 AP-1 的激活可抑制细胞因子转化生长因子 β (transforming growth factor- β , TGF- β) type II receptor/Smad 信号通路,从而减少胶原蛋白的合成^[21,22]。

海洋活性物质可通过抑制胶原蛋白流失或促进胶原蛋白合成减轻 UV 辐射造成的伤害。(1)抑制胶原蛋白流失:海洋中已分离或筛选得到多种天然的基质金属蛋白酶抑制剂(MMPIs),主要包括多酚类、MAA、糖类、类胡萝卜素、脂肪酸类化合物和萜类化合物等^[23]。研究表明它们对 UVB 或 UVA 诱导的人皮肤细胞或小鼠皮肤细胞中 MMP-1、MMP-2、MMP-8、MMP-9 或 MMP-13 等有显著抑制作用,从而减少胶原蛋白的降解。Ryu 研究证实从小珊瑚藻(*Corallina pilulifera*)提取的具有较高酚含量的甲醇提取物可减少皮肤成纤维细胞由于 UV 辐射引起的

基质金属蛋白酶 MMP-2 和 MMP-9 的表达^[24]。条斑紫菜的 MAA 提取物 porphyra-334 可降低 MMP 的表达,增加前胶原蛋白、I 型胶原蛋白和弹性蛋白等细胞外基质组分含量,防止 UVA 辐射损伤^[25]。虾青素是一种端基为酮基的类胡萝卜素,来自于微生物和海洋动物,研究表明虾青素可在细胞水平缓解由 UVA 辐射造成的皮肤成纤维细胞 MMP1 和弹性蛋白酶升高现象^[26]。Komatsu 等人发现膳食中添加虾青素显著降低了表皮中类固醇硫酸酯酶和水通道蛋白 3 等淋巴上皮 Kazal 型相关抑制剂以及真皮中 MMP13 的 mRNA 的表达,并显著抑制经皮水分流失 (transepidermal waterloss, TEWL) 和皱纹增加等慢性暴露 UVA 后的光老化特征^[27]。Kim 等人的研究表明 3-5kDa 的壳聚糖可抑制胶原酶 (MMP-1, MMP-8 和 MMP-13) 和明胶酶 (MMP-2 和 MMP-9) 的表达。羊栖菜 (*Sargassum fusiforme*) 中提取的多糖成分 SFP-P1 可缓解 UVB 诱导的 HaCaT 细胞氧化应激,抑制 UVB 诱导的 MMP-1 和 MMP-9 的表达^[28]。岩藻聚糖可抑制 UVB 诱导的人角化细胞 MMP-1 蛋白质、mRNA 和启动子活性^[29]。海带多糖显著增加 UV 辐射后去毛小鼠真皮层厚度、皮肤羟基脯氨酸含量及血清金属蛋白酶组织抑制物 (TIMP) 的水平,显著降低血清 MMP-1 水平及皮肤 MMP-1 mRNA 相对含量^[30]。Kim 等人研究证明岩藻甾醇可通过 MAPK 信号通路调节 UV 辐照的 HaCaT 中 MMPs 和 I 型前胶原的表达^[31]。(2) 促进胶原蛋白合成:岩藻聚糖以剂量依赖性方式增加 I 型前胶原 mRNA 和蛋白质表达,并显著抑制 MMP-1 的表达及其启动子活性^[32]。壳聚糖处理组可通过 AP-1 信号通路增强 UVA 辐照后人皮肤成纤维细胞的原胶原蛋白、I 型、III 型和 IV 型胶原蛋白的合成^[33]。Kim 等人还发现壳寡糖通过 TGF- β /Smad 信号通路缓解 UVA 造成的光老化现象^[34]。从羊栖菜 (*S. fusiforme*) 中提取的岩藻甾醇显著降低 UVB 诱导的人皮肤成纤维细胞 MMP-1, IL-6, p-c-Jun 和 p-c-Fos 的表达,增加 I 型原胶原和 TGF- β 1 的产生^[35]。服用较高剂量的开链三萜类化合物角鲨烯可增加 UV 辐照的受试人群皮肤中 I 型前胶原含量,并显著减少皮肤的 DNA 损伤^[36]。

2.4 抑制黑色素生成

色斑的不规则沉积是光老化皮肤的显著特点。Jux^[37] 研究表明,UVB 通过黑色素细胞 AhR 受体通路,增加干细胞因子 (stem cell factor-1) 及其受体酪

氨酸激酶 c-kit 的表达,促进黑色素细胞的增殖,提高酪氨酸酶活性,从而引起皮肤色素沉积现象。其中酪氨酸酶是黑色素生成过程中的限速酶,首先催化 L-酪氨酸羟基化到 L-3,4-二羟基苯的 L-DOPA (单酚酶的活性),随后 L-DOPA 氧化成多巴醌 (二酚活性)。

目前海洋中抑制黑色素生成的活性物质主要来源于藻类多酚。Cha 等^[38] 在对 43 种海洋藻类的筛选实验中,鹅肠菜 (*Endarachne binghamiae*)、裂膜藻 (*Schizymenia dubyi*)、腔昆布 (*E. cava*) 和马尾藻 (*S. siliquastrum*) 的提取物均具有抑制细胞黑色素合成和抑制酪氨酸酶活性。昆布属腔昆布 (*E. cava*) 多酚的研究最为深入,从中提取的间苯三酚 (phloroglucinol)、鹅掌菜酚 (eckol)、二鹅掌菜酚 (dieckol)、7-phloroeckol, phloroglucinol 和 dioxinodehydroeckol 等褐藻多酚均具有抑制酪氨酸酶活性或减少黑色素的生成作用^[11,39]。除了多酚之外,岩藻黄质、geoditinA 等也具有抑制黑素生成活性^[40-42]。

2.5 缓解皮肤炎症

研究认为 UV 辐射引起的皮肤炎症是光老化或肿瘤的早期现象,过度暴露于 UV 辐射可引起红斑、水肿和增生反应等皮肤炎症症状^[43]。分子水平上 UVA 激活 p38 和 JNKs 信号通路,而 UVB 主要激活 p38 信号通路,下游转录因子 NF- κ B 和 AP-1 随即激活,环加氧酶-2 (COX-2)、白细胞介素 (IL-1, IL-6 等)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 等促炎因子增加^[44]。另外炎症又可增加 ROS 的产生,加速老化的进程^[45]。Suh 等^[46] 研究发现海洋绿藻莱茵衣藻 (*Chlamydomonas hedleyi*) 提取物中分离得到的 MAAs 可减弱人角化细胞 Hacat UV 辐射后的炎症反应,降低 COX-2 mRNA 水平的表达,同时在 MAAs 存在下前胶原 C 端蛋白酶增强子和弹性蛋白基因的表达水平增加。Yoshihisa 等^[47] 证明虾青素通过减少 iNOS 和 COX-2 的表达有效地缓解了 UVB 诱导的 Hacat 细胞炎症反应,并抑制 Hacat 细胞的凋亡。

3 结论

由于全球变暖和其他气候因素影响,UV 辐射的增加对生物产生了各种不良影响。过量的 UV 辐射可引起皮肤急慢性损伤,例如光老化、免疫抑制及肿瘤等。海洋是生命的起源,也是新型生物活性成分的最大潜在来源。由于环境的特殊性,海洋生物

次生代谢产物的化学结构、生物活性均与陆地生物有异。已有大量研究表明来自海洋的生物活性物质具有作为天然护肤剂的多种功能,对人体皮肤健康有许多有益作用。伴随越来越多的消费者对护肤品和化妆品回归自然及减少化学制剂用量的心理需求,添加海洋提取物的天然化妆品和个人护理产品正在涌现。正如综述所述,近十年海洋活性物质的抗光老化研究是一个非常活跃的研究领域。大量海洋天然活性物质通过各种抗光老化机制对皮肤细胞、小鼠皮肤或人类皮肤起到光保护作用,具有重要的药妆或药用价值。因此,积极开展抗光老化海洋天然活性物质的挖掘和研究将为新的药用化妆品的开发提供科学研究基础,具有重要的理论意义和实践意义。

参考文献

- 1 Azam MS, *et al.* Hypopigmenting effects of brown algae-derived phytochemicals; a review on molecular mechanisms [J]. *Mar Drugs*, 2017, 15:297-313.
- 2 Corinaldesi C, *et al.* Marine microbial-derived molecules and their potential use in cosmeceutical and cosmetic products [J]. *Mar Drugs*, 2017, 15:118-139.
- 3 Fisher GJ, *et al.* Molecular basis of sun-induced premature skin ageing and retinoid antagonism[J]. *Nature*, 1996, 379: 335-339.
- 4 Battie C, *et al.* New insights in photoaging, UVA induced damage and skin types[J]. *Exp Dermatol*, 2014, 23(S1): 7-12.
- 5 Evans JA, *et al.* The role of phytonutrients in skin health [J]. *Nutrients*, 2010, 2:903-928.
- 6 Yin H (殷花), *et al.* Mechanisms and prevention of skin photoaging[J]. *J Environ Occup Med(环境与职业医学)*, 2014, 31:565-569.
- 7 Hao JC (郝建春). Alteration of elastic, collagen fibers and expression of AGEs in cutaneous photoaging[D]. Taiyuan: Shanxi Medical University(山西医科大学), 2009.
- 8 Pallela R, *et al.* Anti-photoaging and photoprotective compounds derived from marine organisms [J]. *Mar Drugs*, 2010, 8:1189-1202.
- 9 Kim KC, *et al.* Fucodiphloretol G purified from *Ecklonia cava* suppresses ultraviolet B radiation-Induced oxidative stress and cellular damage[J]. *Biomol Ther (Seoul)*, 2014, 22:301-307.
- 10 Masaki H. Role of antioxidants in the skin; anti-aging effects [J]. *J Dermatol Sci*, 2010, 58:85-90.
- 11 Heo SJ, *et al.* Effect of phlorotannins isolated from *Ecklonia cava* on melanogenesis and their protective effect against photo-oxidative stress induced by UV-B radiation[J]. *Toxicol in vitro*, 2009, 23:1123-1130.
- 12 Heo SJ, *et al.* Inhibitory effect of diplolethohydroxycarmalol on melanogenesis and its protective effect against UV-B radiation-induced cell damage [J]. *Food Chem Toxicol*, 2010, 48:1355-1361.
- 13 Ko SC, *et al.* Protective effect of *Ecklonia cava* on UVB-induced oxidative stress; *in vitro* and *in vivo* zebrafish model [J]. *J Appl Phycol*, 2011, 23:697-708.
- 14 Heo SJ, Jeon YJ. Protective effect of fucoxanthin isolated from *Sargassum siliquastrum* on UV-B induced cell damage[J]. *J Photochem Photobiol B*, 2009, 95:101-107.
- 15 Ahn BN, *et al.* Chitooligosaccharides attenuate UVB-induced damages in human dermal fibroblasts[J]. *N-S Arch Pharmacol*, 2012, 385:95-102.
- 16 Thevanayagam H, *et al.* Assessment of UVB-photoprotective and antioxidative activities of carrageenan in keratinocytes [J]. *J Appl phycol*, 2014, 26:1813-1821.
- 17 Balboa EM, *et al.* Photodamage attenuation effect by a tetraprenyltoluquinol chromane meroterpenoid isolated from *Sargassum muticum* [J]. *J Photochem Photobiol B*, 2015, 148: 51-58.
- 18 Zhuang Y, *et al.* Effects of collagen and collagen hydrolysate from jellyfish (*Rhopilema esculentum*) on mice skin photoaging induced by UV irradiation[J]. *J Food Sci*, 2009, 74:183-188.
- 19 Chen T, *et al.* Protective effect of gelatin and gelatin hydrolysate from salmon skin on UV irradiation-induced photoaging of mice skin[J]. *J Ocean U China*, 2016, 15:711-718.
- 20 Wu Y, *et al.* Inhibitory effect of antioxidant peptides derived from *Pinctada fucata* protein on ultraviolet-induced photoaging in mice[J]. *J Funct Foods*, 2013, 5:527-538.
- 21 Gundermann S, *et al.* Aging of stem cells in skin; what is driving the aging process. stem cell aging; mechanisms, consequences, rejuvenation [M]. *Springer*, 2015:149-174.
- 22 Hwang KA, *et al.* Molecular mechanisms and *in vivo* mouse models of skin aging associated with dermal matrix alterations [J]. *Lab Anim Res*, 2011, 27:1-8.
- 23 Zhang C, *et al.* Matrix metalloproteinase inhibitors (MMPi) from marine natural products; the current situation and future prospects[J]. *Mar Drugs*, 2009, 7:71-84.
- 24 Ryu B, *et al.* Anti-photoaging activity and inhibition of matrix metalloproteinase(MMP) by marine red alga, *Corallina pilulifera* methanol extract[J]. *Radiat Phys Chem*, 2009, 78:98-105.
- 25 Ryu J, *et al.* Protective effect of porphyra-334 on UVA-in-

- duced photoaging in human skin fibroblasts [J]. *Int J Mol Med*, 2014, 34:796-803.
- 26 Suganuma K, *et al.* Astaxanthin attenuates the UVA-induced up-regulation of matrix-metalloproteinase-1 and skin fibroblast elastase in human dermal fibroblasts [J]. *J Dermatol Sci*, 2010, 58:136-142.
- 27 Komatsu T, *et al.* Preventive effect of dietary astaxanthin on UVA-induced skin photoaging in hairless mice [J]. *PLoS One*, 2017, 12(2):e0171178.
- 28 Ji D, *et al.* Protective effect of polysaccharides from *Sargassum fusiforme* against UVB-induced oxidative stress in HaCaT human keratinocytes [J]. *J Funct Foods*, 2017, 36:332-340.
- 29 Ku MJ, *et al.* Effect of *Fucus evanescens* fucoidan on expression of matrix metalloproteinase-1 promoter, mRNA, protein and signal pathway [J]. *J Life Sci*, 2010, 20:1603-1610.
- 30 Li J(黎静), *et al.* Effect of laminarin polysaccharide on activity of matrix metalloproteinase in photoaging skin [J]. *China J Chinese Materia Medica* (中国中药杂志), 2013, 38:2370-2373.
- 31 Kim MS, *et al.* Fucosterol inhibits matrix metalloproteinase expression and promotes type-1 procollagen production in UVB-induced HaCaT cells [J]. *Photochem Photobiol*, 2013, 89:911-918.
- 32 Moon HJ, *et al.* Fucoidan inhibits UVB-induced MMP-1 promoter expression and down regulation of type I procollagen synthesis in human skin fibroblasts [J]. *Eur J Dermatol*, 2009, 19:129-134.
- 33 Kim JA, *et al.* Antiphotaging effect of chitoooligosaccharides on human dermal fibroblasts [J]. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*, 2012, 28:299-306.
- 34 Kim JA, *et al.* Chitoooligomers inhibit UV-A-induced photoaging of skin by regulating TGF- β /Smad signaling cascade [J]. *Carbohydr Polym*, 2012, 88:490-495.
- 35 Hwang E, *et al.* The protective effects of fucosterol against skin damage in UVB-irradiated human dermal fibroblasts [J]. *Mar Biotechnol (NY)*, 2014, 16:361-370.
- 36 Cho S, *et al.* High-dose squalene ingestion increases type I procollagen and decreases ultraviolet-induced DNA damage in human skin in vivo but is associated with transient adverse effects [J]. *Clin Exp Dermatol*, 2009, 34:500-508.
- 37 Jux B, *et al.* The aryl hydrocarbon receptor mediates UVB radiation-induced skin tanning [J]. *J Invest Dermatol*, 2011, 131:203-210.
- 38 Cha SH, *et al.* Screening of marine algae for potential tyrosinase inhibitor; those inhibitors reduced tyrosinase activity and melanin synthesis in zebrafish [J]. *J Dermatol*, 2011, 38:354-363.
- 39 Yoon NY, *et al.* Inhibitory effect of phlorotannins isolated from *Ecklonia cava* on mushroom tyrosinase activity and melanin formation in mouse B16F10 melanoma cells [J]. *J Agric Food Chem*, 2009, 57:4124-4129.
- 40 Shimoda H, *et al.* Anti-pigmentary activity of fucoxanthin and its influence on skin mRNA expression of melanogenic molecules [J]. *J Pharm Pharmacol*, 2010, 62:1137-1145.
- 41 Cheung FW, *et al.* Anti-melanogenic property of geoditin A in murine B16 melanoma cells [J]. *Mar Drugs*, 2012, 10:465-476.
- 42 Li JY(李九零), *et al.* Review on bioactive components derived from marine algae used in cosmeceuticals [J]. *Nat Prod Res Dev* (天然产物研究与开发), 2015, 27:1979-1984.
- 43 Prasad R, *et al.* Honokiol inhibits ultraviolet radiation-induced immunosuppression through inhibition of ultraviolet-induced inflammation and DNA hypermethylation in mouse skin [J]. *Sci Rep*, 2017, 7:1657-1671.
- 44 Wu D, *et al.* Salidroside suppresses solar ultraviolet-induced skin inflammation by targeting cyclooxygenase-2 [J]. *Oncotarget*, 2016, 7:25971-25982.
- 45 Hwang E, *et al.* Gallic acid regulates skin photoaging in UVB-exposed fibroblast and hairless mice [J]. *Phytother Res*, 2014, 28:1778-1788.
- 46 Suh SS, *et al.* Anti-inflammation activities of mycosporine-like amino acids (MAAs) in response to UV radiation suggest potential anti-skin aging activity [J]. *Mar Drugs*, 2014, 12:5174-5187.
- 47 Yoshihisa Y, *et al.* Astaxanthin, a xanthophyll carotenoid, inhibits ultraviolet-induced apoptosis in keratinocytes [J]. *Exp Dermatol*, 2014, 23:178-183.