

# 空气污染对皮肤角质层蛋白羰基化水平的影响及粉红胡椒木提取物和脂质混合物对皮肤损伤的防护作用

江月明 赵小敏 瞿欣

200233 上海, 亚什兰(中国)投资有限公司

通信作者: 赵小敏, Email: rzhao@ashland.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4030.2018.08.■

**【摘要】** 目的 研究空气污染对皮肤角质层蛋白羰基化水平的影响, 评估粉红胡椒木提取物和脂质混合物对皮肤损伤的防护作用。方法 预实验分析影响因素后, 荧光标记法检测34例健康受试者不同部位皮肤角质层蛋白羰基化水平。利用定制的污染模拟箱, 以香烟烟雾模拟污染物, 将15名健康受试者前臂屈侧向上暴露于污染模拟箱中, 分别于暴露后0、1、2、4、5 h用D-squame胶片采集角质层样本。选14例健康受试者, 在单侧前臂屈侧选择相邻的3个区域分别外用1%粉红胡椒木提取物的水溶液(胡椒木组)、去离子水(对照组)或不涂任何样品(空白组), 然后将手臂在污染模拟箱中暴露5 h, 暴露前后采集各区域角质层样本。另选16例健康受试者, 在单侧前臂屈侧选取3处区域分别外用含5%脂质混合物的乳液(脂质混合物组)、不含脂质混合物的安慰剂乳液(对照组)或不涂任何样品(空白组), 然后将手臂在污染模拟箱中暴露5 h, 暴露前后采集各区域角质层样本。纳入20例健康受试者进行双盲半脸临床测试, 即随机选择半脸外用含1%粉红胡椒木提取物的乳液, 另外半脸外用安慰剂乳液, 于产品使用前和使用56 d后, 采用D-Squame胶片在受试者的面颊部分别采集角质层样本。采用荧光标记法检测上述角质层样本中皮肤蛋白羰基化水平。结果 对34名受试者检测显示, 人体不同部位蛋白羰基化水平(平均荧光强度)存在显著差异( $P < 0.001$ ), 其中, 面颊( $26.3 \pm 7.1$ )和额部( $22.9 \pm 7.9$ )显著高于手臂( $14.7 \pm 4.9$ )和腰背部( $12.6 \pm 4.2$ ) (均 $P < 0.001$ ), 且手臂蛋白羰基化水平显著高于腰背部( $P = 0.046$ )。短期模拟加速暴露实验中, 蛋白羰基化水平随污染暴露时间的增加而持续升高( $R^2 = 0.996$ ), 暴露5 h后, 胡椒木组和脂质混合物组皮肤角质层蛋白羰基化水平升高值分别为 $9.7 \pm 5.2$ 和 $5.8 \pm 4.9$ , 低于各自的空白组( $19.0 \pm 10.0$ ,  $17.4 \pm 8.8$ , 均 $P < 0.005$ )和对照组( $18.5 \pm 7.3$ ,  $15.9 \pm 6.4$ , 均 $P < 0.005$ ), 差异均有统计学意义。长期人体测试中, 20名受试者使用含1%粉红胡椒木提取物的乳液8周后, 与安慰剂组相比, 面部蛋白羰基化水平显著降低。结论 空气污染加剧皮肤角质层蛋白羰基化损伤, 粉红胡椒木提取物和脂质混合物能有效降低蛋白羰基化水平。

**【关键词】** 皮肤; 空气污染; 氧化性应激; 蛋白羰基化; 粉红胡椒木提取物; 脂质混合物

**Effect of air pollution on carbonylated protein level in the stratum corneum and protective effect of pink pepper tree extracts and lipid mixtures on skin damage** Jiang Yueming, Zhao Xiaomin, Qu Xin

Ashland China Holdings Co., Ltd, Shanghai 200233, China

Corresponding author: Zhao Xiaomin, Email: rzhao@ashland.com

**【Abstract】 Objective** To evaluate the effect of air pollution on carbonylated protein level in the stratum corneum, and to assess the protective effect of pink pepper tree extracts and lipid mixtures on skin damage. **Methods** After the investigation of influencing factors in the preliminary experiment, fluorescence labelling assay was performed to detect the carbonylated protein level in the skin stratum corneum at different body sites of 34 healthy testees. Cigarette smoke was used to simulate pollutants, and the forearms of 15 healthy testees were exposed in the customized pollution simulation chamber with the flexor aspects facing upwards. At 0, 1, 2, 4, 5 hours after exposure, stratum corneum samples were collected by using D-squame tapes. In each of 14 selected healthy testees, 3 adjacent areas on the flexor aspect of unilateral forearm were divided into 3 groups: pink pepper tree group treated with 1% aqueous solution of pink pepper tree extracts, control group treated with deionized water, and blank group receiving no

treatment. Then, the forearms of the 14 testees were exposed in the pollution simulation chamber for 5 hours, and stratum corneum samples were collected from the 3 areas before and after the exposure. Another 16 healthy testees were included, and 3 adjacent areas on the flexor aspect of unilateral forearm were divided into 3 groups: lipid mixture group treated with 5% lipid mixture emulsion, control group treated with lipid mixture-free placebo emulsion, and blank group receiving no treatment. Then, the forearms of the 16 testees were exposed in the pollution simulation chamber for 5 hours, and stratum corneum samples were collected from the 3 areas before and after the exposure. Twenty healthy testees were enrolled into the double-blind split-face clinical trial. That is, one half of the face was randomly chosen to be treated with 1% emulsion of pink pepper tree extracts, and the other facial side was treated with placebo emulsion. Before and after 56-day treatment, stratum corneum samples were collected from the cheeks of testees by using D-squame tapes. Fluorescence labelling assay was conducted to detect the carbonylated protein level in the above stratum corneum samples. **Results** The 34 testees showed that carbonylated protein levels (average fluorescence intensity) significantly differed among different body sites ( $P < 0.001$ ), and the carbonylated protein levels were significantly higher in the cheeks ( $26.3 \pm 7.1$ ) and forehead ( $22.9 \pm 7.9$ ) than in the forearm ( $14.7 \pm 4.9$ ) and waist and back ( $12.6 \pm 4.2$ ) ( $P < 0.001$ ), as well as in the forearm than in the waist and back ( $P = 0.046$ ). In the short-term simulated accelerated exposure experiment, the carbonylated protein level increased along with the increase in the duration of exposure to pollution ( $R^2 = 0.9959$ ). After 5-hour exposure, the pink pepper tree group and lipid mixture group both showed significantly lower elevated levels of carbonylated protein in the stratum corneum ( $9.7 \pm 5.2$ ,  $5.8 \pm 4.9$ ) compared with the blank groups ( $19.0 \pm 10.0$ ,  $17.4 \pm 8.8$ ;  $P < 0.005$ ) and control groups ( $18.5 \pm 7.3$ ,  $15.9 \pm 6.4$ ;  $P < 0.005$ ). In the long-term human trial, the carbonylated protein levels significantly decreased in the facial side after 8-week application of 1% emulsion of pink pepper tree extracts compared with the placebo-treated facial side. **Conclusion** Air pollution aggravates skin damage induced by protein carbonylation in the stratum corneum, and pink pepper tree extracts and lipid mixtures can effectively reduce the carbonylated protein level.

**【Key words】** Skin; Air pollution; Oxidative stress; Protein carbonylation; Pink pepper extract; Lipid mixture

角质层是机体抵御外界环境刺激的第一道屏障。环境污染如颗粒物、紫外线和臭氧等侵害皮肤的重要机制是通过氧化损伤攻击皮肤表层的饱和脂质,破坏皮肤最外层的保护层,产生活性羰基类物质,如丙二醛、4-羟基壬烯醛、丙烯醛等。当这类物质的产生超过机体的清除能力出现羰基应激时,将诱导蛋白质等生物大分子的羰基化修饰,使其发生结构改变和功能丧失,从而加速皮肤衰老,或者引发皮肤的各种病态反应<sup>[1-3]</sup>。Iwai等<sup>[4-6]</sup>指出蛋白羰基化会损伤角质层的保水能力,影响皮肤透光率,改变皮肤的光学特性等。粉红胡椒木提取物富含多酚类物质槲皮苷和半乳糖苷,有很强的抗氧化特性<sup>[7-10]</sup>,体外实验证实其通过维持角质形成细胞活性,调控与表皮屏障相关的生物标记物来增强皮肤屏障功能预防空气污染。脂质混合物(prolipid 141)主要成分为来源于植物的油水两亲分子物质,可在皮肤表层形成稳定的仿生脂质的层状凝胶相结构,物理性增加皮肤屏障功能,预防污染损伤<sup>[11-12]</sup>。我们利用定制的污染模拟箱,以香烟烟雾模拟污染物,建立污染损伤模型,以角质层蛋白羰基化水平表征皮肤的氧化损伤程度,在体评价粉红胡椒木提取物和脂质混合物对皮肤损伤的预防作用。

## 材料与amp;方法

1. 试剂和仪器:定制的污染模拟箱(上海利捷科学仪器有限公司),Atlas SUNTEST CPS+日光模拟测试箱(德国 Atlas 公司),D500 D-Squame 按压器(美国 Cuderm 公司),D100 D-squame 胶片(美国 Cuderm 公司),荧光素-5-氨基硫脲(fluorescein-5-thiosemicarbazide, FTZ, 上海阿拉丁试剂公司),Image - Pro Analyzer 7.0 图像分析软件(美国 Mediacybernetics 公司),粉红胡椒木提取物溶液(商品名为 Elixiance, 美国亚什兰集团公司),脂质混合物(商品名为 Prolipid 141, 美国亚什兰集团公司)。下文中提到的粉红胡椒木提取物均为粉红胡椒木提取物和丙二醇与水的混合溶液,脂质混合物为甘油硬脂酸酯、山俞醇、棕榈酸、硬脂酸、月桂醇、肉豆蔻醇和鲸蜡醇混合物。

2. 受试者:入选标准为 18 ~ 65 岁健康志愿者,以室内工作为主。排除标准:体质高度敏感或对香烟烟雾敏感者;有光敏感病史者;面部和手臂有皮肤疾病者;存在任何影响皮肤表面形态的行为者,如行表皮剥脱术或使用含维 A 酸、果酸等外用制剂;面部或前臂屈侧有瘢痕、色素斑等影响结果判断者。根据上述条件共入选受试者 79 名,年龄

(44.7 ± 11.0) 岁,均为室内工作者,其中女性 53 名,年龄(44.1 ± 10.5)岁;男性 26 名,年龄(45.9 ± 12.2)岁。所有受试者均签署知情同意书。以下所有人体测试均基于赫尔辛基宣言,且已经通过美国亚特兰大公司毒理学部门的毒理学安全性审核。

3. 人体不同部位蛋白羰基化水平检测:健康受试者 34 名,年龄(40.1 ± 11.1)岁,均为室内工作者。其中女性 21 名,年龄(40.5 ± 11.4)岁;男性 13 名,年龄(39.5 ± 11.1)岁。先通过预实验确定 D-squame 胶片取样量对蛋白羰基化水平的影响:选取其中 4 名受试者,在其额部、面部、前臂屈侧和腰背部分别用两种不同的压力采集 D-squame 胶片,每个部位均获得两片取样量差异较大的样本,共计 32 片角质层样本;精密天平称量胶片采集前后的重量,差值即角质层重量,再对各样品蛋白羰基化水平进行分析。分析显示,角质层重量与蛋白羰基化水平相关性很低( $R^2 = 0.0395$ ),见图 1。因此,D-squame 胶片取样量对于比较不同部位蛋白羰基化水平的影响微弱。之后,分别在受试者额部、面颊、前臂屈侧和腰背部采集皮肤角质层样品,荧光标记分析不同部位蛋白羰基化水平。

4. 人体污染暴露:定制的污染箱可以把微细颗粒或者香烟等污染物泵入密封的箱体,并通过空气循环对流使污染物在箱体里均匀分散。15 名受试者,年龄(47.8 ± 7.2)岁,均为室内工作者,其中女性 12 名,年龄(49.2 ± 7.5)岁;男性 3 名,年龄(42.3 ± 1.5)岁。志愿者单侧前臂用自来水内外冲洗各 30 s,并于等候区[环境温度(20 ± 2)℃,相对湿度 40% ~ 60%]适应 30 min 后,单侧前臂屈侧(含手掌)向上伸入污染模拟箱中暴露于以香烟烟雾模拟的空气污染,确保暴露期间箱体内 PM10 和 PM2.5 浓度均大于 1 000  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (实验监测显示,吸烟时面部附近颗粒物浓度可达 1 200  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )<sup>[13]</sup>。分别于暴露后 0、1、2、4、5 h 用 D-squame 胶片采集前臂屈侧角质层样本,即用镊子夹取 D-squame 胶片平整贴于前臂屈侧手腕到手肘之间的皮肤,用 D-Squame 按压器(225  $\text{g}/\text{cm}^2$ )按压 10 s 后,撕取并封存于静电贴膜中,

置于-80℃冰箱保存。

5. 粉红胡椒木提取物和脂质混合物对皮肤损伤的短期预防作用:先通过预实验确定角质层自体荧光和相邻区域蛋白羰基化水平的差异,即在前臂屈侧相邻区域取 2 片表层角质层样本,分别于荧光染色前后进行显微镜拍照分析,发现角质层自体荧光非常微弱,可以忽略不计。同时,相邻区域皮肤的羰基化水平很接近,可以作为平行样品对照。入选 14 名健康受试者,年龄(46.6 ± 7.8)岁,均为室内工作者,其中女性 11 名,年龄(47.8 ± 8.5)岁;男性 3 名,年龄(42.3 ± 1.5)岁。在每名受试者单侧前臂屈侧选取 3 处 5 cm × 5 cm 区域,分别外用 2  $\text{mg}/\text{cm}^2$  1% 粉红胡椒木提取物的水溶液(胡椒木组)、去离子水(对照组)或不涂任何样品(空白组),并于等候区[环境温度(20 ± 2)℃,相对湿度 40% ~ 60%]适应 15 min 后将手臂置于污染模拟箱中暴露 5 h,期间严格监控受试者以避免任何影响测试结果的行为,从而保证试验的重复性。暴露前后采集各区域角质层样本,检测皮肤蛋白羰基化水平。另选 16 名健康受试者,年龄(42.2 ± 10.6)岁,均为室内工作者,其中女性 13 名,年龄(42.2 ± 11.8)岁;男性 3 名,年龄(42.3 ± 1.5)岁。单侧前臂屈侧选取 3 处 5 cm × 5 cm 区域后,分别外用 2  $\text{mg}/\text{cm}^2$  含 5% 脂质混合物的乳液(脂质混合物组)、不含脂质混合物的安慰剂乳液(对照组)或不涂任何样品(空白组)。暴露前和暴露 5 h 后采集各区域角质层样本,用于检测皮肤蛋白羰基化水平。

6. 粉红胡椒木提取物的长期预防作用:选择上海市污染相对最严重的冬季(测试期间平均大气污染指数 AQI 为 105,PM2.5 为 98),健康受试者 20 名,年龄(53.9 ± 7.7)岁,均为室内工作者,其中女性 10 名,年龄(52.6 ± 5.7)岁;男性 10 名,年龄(55.2 ± 9.5)岁。采用双盲半脸测试,随机选择左右半脸分别外用含 1% 粉红胡椒木提取物的自配乳液(主要成分为水、棕榈酸异辛酯、乳木果油、甘油丙烯酸酯/丙烯酸共聚物、PEG-100 硬脂酸酯、甘油硬脂酸酯、粉红胡椒木提取物、丙烯酸/乙烯基吡咯烷酮交联共聚物等)和不含粉红胡椒木提取物的安慰剂乳液,均为每日早晚 2 次。受试者来访第 1 天(未使用产品)和使用产品 56 d 后,采用 D-Squame 胶片在受试者的面颊部和额部分别采集角质层样本,测定蛋白羰基化水平。

7. 蛋白羰基化水平检测<sup>[14]</sup>:将带角质层样本的 D-squame 胶片浸入 40  $\mu\text{mol}/\text{L}$  荧光素-5-氨基硫脲溶

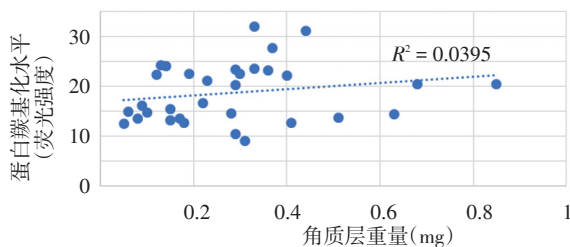


图1 角质层重量对皮肤蛋白羰基化水平的影响(32片胶片)

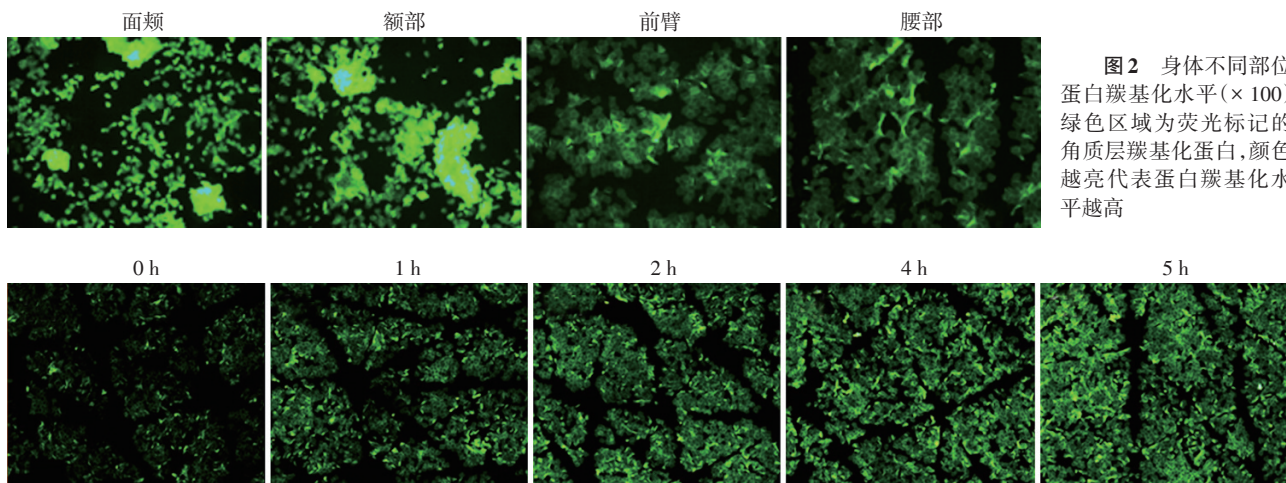


图2 身体不同部位蛋白羰基化水平( $\times 100$ ) 绿色区域为荧光标记的角质层羰基化蛋白,颜色越亮代表蛋白羰基化水平越高

图3 前臂屈侧暴露于香烟烟雾不同时间后皮肤蛋白羰基化水平( $\times 100$ ) 绿色区域为荧光标记的角质层羰基化蛋白,颜色越亮代表蛋白羰基化水平越高

液中,室温置于暗处 1 h。荧光染色后,取出胶片用 PBS 溶液冲洗 3 次,带胶侧朝上置于载玻片上,用荧光显微镜观察并随机选取 3 个视野拍摄照片(放大倍数: 25 和 100; FTZ 激发波长 492 nm, 入射波长 516 nm)。采用 Image Pro Plus 7.0 软件对  $25 \times$  图像进行分析,仅选取荧光显色区域,计算其平均荧光强度,以其代表蛋白羰基化水平。

8. 统计学方法:采用 JMP10 软件进行统计分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示。数据均符合正态分布,采用单因素方差分析多样本间差异,两样本间做 LSD- $t$  检验。长期人体测试中左右面颊的蛋白羰基化水平比较采用配对样本单尾  $t$  检验。 $P \leq 0.05$  为差异有统计学意义。

### 结 果

1. 人体不同部位蛋白羰基化水平(平均荧光强度):34 名受试者面颊和额部高于手臂和腰背部,且荧光强弱的分布更不均匀,见图 2。面颊、额部、手臂和腰背部蛋白羰基化水平分别为  $26.3 \pm 7.1$ 、 $22.9 \pm 7.9$ 、 $14.7 \pm 4.9$  和  $12.6 \pm 4.2$  ( $F = 37.768$ ,  $P < 0.001$ ),手臂部显著高于腰背部( $t = 2.031$ ,  $P = 0.046$ )。从科学性和可操作性综合考虑,在之后的测试中,选用受试者前臂屈侧暴露于污染模拟箱中。

2. 污染暴露对皮肤蛋白羰基化水平的影响:15 名受试者将前臂屈侧暴露于香烟模拟的污染箱中后,随暴露时间增加,蛋白羰基化水平持续增加,且与时间线性相关( $R^2 = 0.9959$ ),在暴露前和暴露 1、2、4、5 h 后分别为  $14.5 \pm 3.67$ 、 $20.2 \pm 4.46$ 、 $25.5 \pm 4.00$ 、 $29.4 \pm 5.30$  和  $34.3 \pm 7.80$ ,各时间点之间差异

有统计学意义( $F = 17.278$ ,  $P < 0.001$ ),见图 3。

3. 粉红胡椒木提取物和脂质混合物对皮肤损伤的预防作用:短期的人体污染暴露实验显示,与空白组及对照组相比,胡椒木组香烟烟雾引起的皮肤损伤降低,见图 4。其中,胡椒木组(14 名)暴露后角质层蛋白羰基化水平升高值为  $9.7 \pm 5.2$ ,低于空白组和对照组( $19.0 \pm 10.0$ 、 $18.5 \pm 7.3$ ,  $F = 6.302$ ,  $P = 0.004$ ),差异均具有统计学意义( $t$  值分别为 3.156、2.986,  $P$  值分别为 0.0015、0.0024)。16 名受试者 5% 脂质混合物乳液处理的区域暴露后角质层蛋白羰基化水平升高值为  $5.8 \pm 4.9$ ,低于空白组和对照组( $17.4 \pm 8.8$ 、 $15.9 \pm 6.4$ ,  $F = 13.580$ ,  $P < 0.001$ ),差异均有统计学意义( $t$  值分别为 4.792、4.170,均  $P < 0.001$ )。受试者试验中未发生不良反应。

4. 粉红胡椒木提取物的长期预防作用:20 名受试者与使用前相比,使用 56 d 后,面颊部提取物侧和安慰剂侧角质层蛋白羰基化水平变化值分别为-

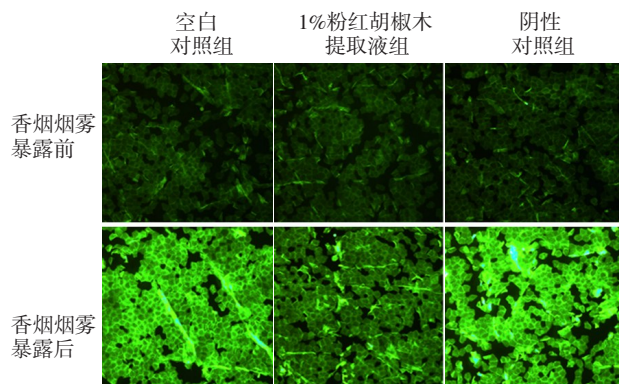


图4 粉红胡椒木提取液对皮肤蛋白羰基化的抑制作用( $\times 100$ ) 绿色区域为荧光标记的角质层羰基化蛋白,颜色越亮代表蛋白羰基化水平越高

3.6 ± 8.5 和 1.5 ± 7.8, 与安慰剂侧相比, 提取物侧面蛋白羰基化水平显著降低, 差异有统计学意义 ( $t = 2.156, P = 0.022$ ), 14 例受试者提取物侧蛋白羰基化水平低于安慰剂侧。受试者试验中未发生不良反应。

## 讨 论

随着空气污染日益成为公众关注的焦点, 越来越多的研究揭示空气污染对皮肤的影响及其损伤机制<sup>[15-17]</sup>, 但是鲜少提及具体的评价方法。欧莱雅(中国)有限公司的一项研究利用污染导致角质层不饱和脂质减少的机制, 将高效液相色谱法测定的角鲨烯含量作为评价角质层脂质屏障受损的标记<sup>[18]</sup>。我们首次将角质层蛋白羰基化水平作为污染对皮肤损伤程度的标记物。尽管脂质屏障是最先遭到氧化损伤的对象, 但是皮肤的修复机制可以抵御轻度的氧化损伤, 持续过度的氧化损伤, 才会进一步攻击蛋白和 DNA 等<sup>[19]</sup>, 进而引起外源性老化。因此, 蛋白的羰基化修饰是皮肤更深层次的氧化损伤。相较于脂质屏障受损标记物角鲨烯, 它能更准确全面地反映皮肤的损伤程度。但本研究未设相应标准对照, 因而尚须进一步研究证实。蛋白羰基化水平作为衡量蛋白质氧化损伤的通用指标, 有较多的测定方法, 包括传统的分光光度法、仪器分析法、Western 印迹和酶联免疫方法等<sup>[20]</sup>。我们采用一种直观简便的蛋白羰基化检测方法, 即通过胶带剥离法采集样本, 并以荧光标记法结合 Image-Pro Analyzer 7.0 软件分析 D-squame 胶片的荧光强度来表征角质层蛋白羰基化水平。传统的分光光度法采用 2,4-二硝基苯肼对角质层羰基化蛋白进行衍生化, 需要毫克级蛋白且需经多次沉淀、洗涤和复溶, 不仅操作步骤繁琐, 而且容易造成蛋白损失<sup>[20]</sup>。本方法基于同等原理, 通过荧光素-5-氨基硫脲的胍基与角质层蛋白的羰基结合进行标记, 相比之下更简便且能以图像的形式直观反映角质层的损伤程度<sup>[14]</sup>。

我们引入定制污染模拟箱, 以香烟烟雾模拟空气污染, 在体评价污染对皮肤的损伤。由于污染模拟箱在皮肤损伤研究方面的应用较少, 因而这类仪器尚待进一步标准化。香烟烟雾的组成类似于空气污染中的化石燃料燃烧产物, 且已被证实是室内 PM 污染的主要因素<sup>[21-22]</sup>。同时, 香烟烟雾在呼吸道和心血管疾病方面表现出与空气污染类似的健康风险<sup>[23]</sup>, 以其作为模拟污染物具有一定的代表性。

对污染模型的影响因素进行评估, 证实角质层自体荧光对实验无影响, 且相邻区域皮肤羰基化水平较为接近, 因而在短期的人体暴露测试中, 将相邻区域作为平行样品的对照区域。人体不同部位由于在污染空气和紫外线中暴露程度不同, 羰基化水平也依次存在显著性差异, 面颊和额部为严重曝光部位, 其蛋白羰基化水平最高, 手臂为次级曝光部位, 腰背部为非曝光部位, 蛋白羰基化水平最低。人体长期曝光部位的蛋白羰基化水平更高是综合因素作用的结果, 空气污染物协同紫外线可加剧皮肤的氧化损伤<sup>[24]</sup>。基于以上研究, 利用该污染模型通过短期的模拟加速暴露实验评估粉红胡椒木提取物和脂质混合物对皮肤损伤的预防作用, 结果显示, 粉红胡椒木提取物和脂质混合物组皮肤暴露后角质层蛋白羰基化水平升高值显著低于空白组和对照组。同时, 我们选择污染严重的冬季, 通过长期测试发现, 受试者使用含 1% 粉红胡椒木提取物的乳液 8 周后, 面部蛋白羰基化水平显著低于安慰剂侧, 进一步证实粉红胡椒木提取物对皮肤损伤有持续预防作用。粉红胡椒木提取物中富含的槲皮苷和半乳糖苷赋予其很强的抗氧化特性, 可以在短期污染暴露中即时减轻空气污染物的氧化刺激损伤, 而且在长期使用后, 粉红胡椒木提取物还可能通过调控与表皮屏障相关的生物标记物, 如调节与皮肤代谢相关的非编码 RNA 促进表皮分化<sup>[25-26]</sup>, 同时促进紧密连接蛋白、钙黏蛋白、内披蛋白、半胱天冬酶等标记物的表达来增强皮肤自身的屏障功能抵御空气污染<sup>[27]</sup>。脂质混合物在生理温度下可以模拟角质层脂质的有序层状结构, 同时其随温度变化的特性也和角质层脂质很接近<sup>[28]</sup>, 因此外用含脂质混合物的乳霜后, 可在皮肤表层铺展形成稳定的仿生脂质结构, 从而物理性增强皮肤屏障, 即时预防空气污染损伤。

**利益冲突声明** 本试验与亚什兰(中国)投资有限公司存在利益关系。本研究中心隶属于亚什兰(投资)有限公司, 实验所有资源和资金均由亚什兰(投资)有限公司提供

## 参 考 文 献

- [1] Vierkötter A, Schikowski T, Ranft U, et al. Airborne particle exposure and extrinsic skin aging[J]. J Invest Dermatol, 2010,130(12):2719-2726. doi: 10.1038/jid.2010.204.
- [2] Iwai I, Shimadzu K, Kobayashi Y, et al. Increased carbonyl protein level in the stratum corneum of inflammatory skin disorders: a non-invasive approach[J]. J Dermatol, 2010,37(8): 693-698. doi: 10.1111/j.1346-8138.2010.00867.x.
- [3] 李国林, 印大中. 蛋白质羰基化与衰老[J]. 中国老年学杂志, 2008,28(20):2070-2073. doi: 10.3969/j.issn.1005-9202.2008.20.046.

- [4] Iwai I, Hirao T. Protein carbonyls damage the water - holding capacity of the stratum corneum[J]. *Skin Pharmacol Physiol*, 2008, 21(5):269-273. doi: 10.1159/000148042.
- [5] Iwai I, Ikuta K, Murayama K, et al. Change in optical properties of stratum corneum induced by protein carbonylation *in vitro* [J]. *Int J Cosmet Sci*, 2008,30(1):41-46. doi: 10.1111/j.1468-2494.2008.00426.x.
- [6] Iwai I, Kuwahara T, Hirao T. Decrease in the skin transparency induced by protein carbonylation in the stratum corneum. *J Soc Cosmet Chem Jpn*, 2008,42(1):16-21. doi: 10.1111/j.1468-2494.2008.00450\_3.x.
- [7] Comalada M, Camuesco D, Sierra S, et al. *In vivo* quercitrin anti-inflammatory effect involves release of quercetin, which inhibits inflammation through down-regulation of the NF-kappaB pathway [J]. *Eur J Immunol*, 2005,35 (2):584 - 592. doi: 10.1002/eji.200425778.
- [8] Wagner C, Fachinetto R, Dalla CCL, et al. Quercitrin, a glycoside form of quercetin, prevents lipid peroxidation *in vitro* [J]. *Brain Res*, 2006,1107(1):192-198. doi: 10.1016/j.brainres.2006.05.084.
- [9] Yin Y, Li W, Son YO, et al. Quercitrin protects skin from UVB-induced oxidative damage[J]. *Toxicol Appl Pharmacol*, 2013,269 (2):89-99. doi: 10.1016/j.taap.2013.03.015.
- [10] Zhang S, Qin C, Safe SH. Flavonoids as aryl hydrocarbon receptor agonists/antagonists: effects of structure and cell context [J]. *Environ Health Perspect*, 2003,111(16):1877-1882.
- [11] van Smeden J, Bouwstra JA. Stratum corneum lipids: their role for the skin barrier function in healthy subjects and atopic dermatitis patients [J]. *Curr Probl Dermatol*, 2016,49:8 - 26. doi: 10.1159/000441540.
- [12] Musashi M, Coler-Reilly A, Nagasawa T, et al. Liquid crystal gel reduces age spots by promoting skin turnover [J]. *Cosmetics*, 2014,1(3):202-210. doi: 10.3390/cosmetics1030202.
- [13] Kant N, Müller R, Braun M, et al. Particulate matter in second-hand smoke emitted from different cigarette sizes and types of the brand vogue mainly smoked by women [J/OL]. *Int J Environ Res Public Health*, 2016,8,13 (8). pii: E799 [2017-03-27]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4997485/>. doi: 10.3390/ijerph13080799.
- [14] Fujita H, Hirao T, Takahashi M. A simple and non - invasive visualization for assessment of carbonylated protein in the stratum corneum. *Skin Res Technol*, 2007,13 (1):84 - 90. doi: 10.1111/j.1600-0846.2007.00195.x.
- [15] 甄雅贤, 刘玮. 环境空气污染与皮肤健康[J]. *中华皮肤科杂志*, 2015,48(1):67-70. doi: 10.3760/cma.j.issn.0412-4030.2015.01.026.
- [16] Drakaki E, Dessinioti C, Antoniou VC. Air pollution and the skin [J/OL]. *Front Environ Sci*, 2014,2(11):11[2015-05-26]. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fenvs.2014.00011/full>. doi: 10.3389/fenvs.2014.00011.
- [17] Vierkötter A, Schikowski T, Ranft U, et al. Airborne particle exposure and extrinsic skin aging[J]. *J Invest Dermatol*, 2010,130 (12):2719-2726. doi: 10.1038/jid.2010.204.
- [18] Pham DM, Boussouira B, Moyal D, et al. Oxidization of squalene, a human skin lipid: a new and reliable marker of environmental pollution studies [J]. *Int J Cosmet Sci*, 2015,37(4):357-365. doi: 10.1111/ics.12208.
- [19] Ayala A, Muñoz MF, Argüelles S. Lipid peroxidation: production, metabolism, and signaling mechanisms of malondialdehyde and 4-hydroxy-2-nonenal [J/OL]. *Oxid Med Cell Longev*, 2014,2014: 360438 [2015 - 06 - 11]. <https://www.hindawi.com/journals/omcl/2014/360438/>. doi: 10.1155/2014/360438.
- [20] Purdel NC, Margina D, Ilim M. Current methods used in the protein carbonyl assay [J]. *Annu Res Rev Biol*, 2014,4(12):2015-2026. doi: 10.9734/ARRB/2014/8763.
- [21] Repace JL, Lowrey AH. Indoor air pollution, tobacco smoke, and public health [J]. *Science*, 1980,208(4443):464-472.
- [22] Invernizzi G, Ruprecht A, Mazza R, et al. Real-time measurement of indoor particulate matter originating from environmental tobacco smoke: a pilot study [J]. *Epidemiol Prev*, 2002,26(1):30-34.
- [23] Invernizzi G, Ruprecht A, Mazza R, et al. Particulate matter from tobacco versus diesel car exhaust: an educational perspective [J]. *Tob Control*, 2004,13(3):219-221. doi: 10.1136/tc.2003.005975.
- [24] Zegarska B, Pietkun K, Zegarski W, et al. Air pollution, UV irradiation and skin carcinogenesis: what we know, where we stand and what is likely to happen in the future? [J]. *Postepy Dermatol Alergol*, 2017,34(1):6-14. doi: 10.5114/ada.2017.65616.
- [25] Hou L, Wang D, Baccarelli A. Environmental chemicals and microRNAs [J]. *Mutat Res*, 2011,714(1-2):105-112. doi: 10.1016/j.mrfmmm.2011.05.004.
- [26] Kretz M, Siprashvili Z, Chu C, et al. Control of somatic tissue differentiation by the long non-coding RNA TINCR [J]. *Nature*, 2013,493(7431):231-235. doi: 10.1038/nature11661.
- [27] Kumar V, Bouameur JE, Bär J, et al. A keratin scaffold regulates epidermal barrier formation, mitochondrial lipid composition, and activity [J]. *J Cell Biol*, 2015,211(5):1057-1075. doi: 10.1083/jcb.201404147.
- [28] Boncheva M, Damien F, Normand V. Molecular organization of the lipid matrix in intact stratum corneum using ATR-FTIR spectroscopy [J]. *Biochim Biophys Acta*, 2008,1778(5):1344 - 1355. doi: 10.1016/j.bbmem.2008.01.022.

(收稿日期:2017-05-19)

(本文编辑:尚淑贤)