

日光紫外线暴露对小鼠皮肤损害研究

夏勇, 宋燕华, 徐彩菊, 鹿伟, 严峻, 蔡德雷, 谢佳莹

浙江省疾病预防控制中心理化与毒理检验所, 浙江 杭州 310051

摘要: **目的** 研究日光紫外线暴露对皮肤的损害作用。**方法** 设日光紫外线非暴露组、低暴露组和高暴露组, 日光紫外线照射剂量分别为0、10 J/cm²和20 J/cm², 每组10只小鼠。采用日光紫外线模拟器模拟日光紫外线, 照射小鼠皮肤, 每周连续照射5 d, 持续照射13周。实验期末检查小鼠皮肤外观, 检测皮肤水分、油分、纹理密度、羟脯氨酸(HYP)、透明质酸(HA)、丙二醛(MDA)、谷胱甘肽(GSH)和超氧化物歧化酶(SOD)活性, 观察皮肤组织形态、胶原纤维形态和弹性纤维形态。**结果** 非暴露组小鼠皮肤外观正常; 低暴露组仅1只小鼠皮肤轻度脱屑; 高暴露组小鼠皮肤外观松弛起皱, 干燥脱屑, 局部增厚伴红斑形成。与非暴露组比较, 高暴露组小鼠皮肤水分、HYP和HA含量以及SOD活性均较低($P<0.05$); 纹理密度, MDA含量, 皮肤组织、胶原纤维组织和弹性纤维组织形态学得分均较高($P<0.05$)。与低暴露组比较, 高暴露组小鼠HA含量和SOD活性较低($P<0.05$); 皮肤纹理密度, MDA含量, 以及皮肤组织和胶原纤维组织形态学得分均较高($P<0.05$)。**结论** 20 J/cm²的日光紫外线暴露可明显导致小鼠皮肤外观和功能异常。

关键词: 日光紫外线; 亚慢性暴露; 皮肤损害

中图分类号: R992 **文献标识码:** A **文章编号:** 2096-5087 (2022) 01-0095-06

Skin damage caused by sunlight ultraviolet in mice

XIA Yong, SONG Yanhua, XU Caiju, LU Wei, YAN Jun, CAI Delei, XIE Jiaying

Department of Physicochemical and Toxicology, Zhejiang Provincial Center for Disease Control and Prevention, Hangzhou, Zhejiang 310051, China

Abstract: Objective To study the damage effect of sunlight ultraviolet exposure on skin. **Methods** No exposure group, low exposure group and high exposure group were set up with 10 mice in each. The exposure doses of sunlight ultraviolet were 0, 10 J/cm² and 20 J/cm², respectively. The skin of mice was irradiated by a sunlight ultraviolet simulator for 5 days a week, 13 weeks. At the end of the experiment, the skin appearance of mice was examined; the skin moisture, oil content, texture density, hydroxyproline (HYP), hyaluronic acid (HA), malondialdehyde (MDA), glutathione (GSH) and superoxide dismutase (SOD) activities were detected; and the skin tissue morphology, collagen fiber morphology and elastic fiber morphology were observed. **Results** The skin appearance of mice in the no exposure group was normal; in the low exposure group, only one mouse had mild skin desquamation; in the high exposure group, the skin was loose and wrinkled, dry and desquamated, local thickening and erythema formation. Compared with the no exposure group, the contents of skin moisture, HYP, HA and SOD activity were lower, texture density, MDA content, morphological scores of skin tissue, collagen fiber tissue and elastic fiber tissue were higher in the high exposure group (all $P<0.05$). Compared with the low exposure group, the HA content and SOD activity were lower, the skin texture density, MDA content, and histomorphological scores of skin tissue and collagen fibers were higher in the high exposure group (all $P<0.05$). **Conclusion** Exposure to 20 J/cm² sunlight ultraviolet can significantly lead to abnormal skin appearance and function in mice.

Keywords: sunlight ultraviolet; subchronic exposure; skin damage

长期日光紫外线暴露可增加日光性皮炎、皮肤光

老化和皮肤癌的发生风险^[1]。日光紫外线对人类皮肤的作用过程长、影响因素多, 难以在人群中进行实验研究。小鼠与人类皮肤的组织结构接近, 用紫外线长期照射, 能产生类似人类皮肤的形态学变化^[2]。

DOI: 10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2022.01.020

作者简介: 夏勇, 本科, 主任技师, 主要从事卫生毒理学工作

通信作者: 徐彩菊, E-mail: cjxu@cdc.zj.cn

日光紫外线模拟器能模拟日光紫外线,产生连续紫外光谱辐射,是理想的照射光源^[3]。本研究根据人在环境中的紫外线暴露剂量,模拟日光紫外线照射小鼠皮肤,研究日光紫外线的皮肤损害作用,为探讨日光紫外线与人类皮肤损害的关系及其防护提供依据。

1 材料与方法

1.1 主要仪器与试剂 日光紫外线模拟器(SUV-1000型,上海西格玛高技术有限公司),皮肤光毒性检测仪(HOPE-ME 8130C型,天津合普科技公司),组织均质器(Precellys 24型,法国 bertin 公司),分光光度计(723C型,上海精科仪器公司),酶标仪(Multiskan MK3型,上海雷勃生物技术有限公司),组织标本染色机(AOTOSTAINER XL型,德国 LEICA 公司);病理数字切片扫描仪(Pannoramic SCAN型,匈牙利 3DHISTECH 公司);皮肤水分油分测定仪(BELULU型,日本美天使株式会社)。羟脯氨酸(HYP)试剂盒(碱水解法,批号:20210224)、超氧化物歧化酶(SOD)试剂盒(批号:20210227)、丙二醛(MDA)测定试剂盒(批号:20210227)和还原型谷胱甘肽(GSH)试剂盒(批号:20210224)购自南京建成生物工程研究所;小鼠透明质酸(HA)试剂盒(批号:May2021)购自上海酶联生物科技有限公司;弹力纤维染色试剂盒(批号:20210303)和天狼星红染色试剂盒(批号:PM20200808)购自南京森贝伽生物科技有限公司。

1.2 实验动物 实验用ICR小鼠,由浙江维通利华实验动物技术有限公司提供,生产许可证号:SCXK(浙)2020-0002,SPF级,体重为18~22 g。实验动物饲料由浙江省实验动物中心提供,执行GB/T 14924.1—2001《实验动物 配合饲料通用质量标准》。环境条件:屏障环境,实验动物使用许可证号:SYXK(浙)2013-0190,温度21~24℃,相对湿度45%~70%。实验动物实验前在动物房环境适应3 d。

1.3 方法

1.3.1 实验分组与照光方法 小鼠30只,随机分为非暴露组、低暴露组和高暴露组,每组10只,雌雄各半。非暴露组小鼠不进行日光紫外线照射。参考文献[4]测得小鼠背部去毛皮肤对紫外线的最小红斑量为 (29.2 ± 3.2) J/cm²,参考正常人群最小红斑量 ≥ 20 J/cm²^[5]和夏季面额部皮肤紫外线暴露剂量 $(9.4\sim 31.5)$ J/cm²^[6],设定低暴露组和高暴露组小鼠的日光紫外线照射剂量分别为10 J/cm²和20 J/cm²。各组小

鼠标准饲料喂养,自由饮水。采用日光紫外线模拟器照射暴露组小鼠皮肤。每次照射前,测定模拟器光源短弧氙灯的辐射强度,计算各剂量组小鼠的照射时间(范围为8~21 min)。首次照射前24 h小鼠背部照射部位用电动剃毛刀剃毛,剃毛范围为3 cm×4 cm。每次照射前剃去照射部位残毛,将小鼠置于自制固定器,背部距氙灯光源10 cm处照射,每周连续照射5 d,持续13周。

1.3.2 小鼠皮肤外观检查 实验期末观察各组小鼠皮肤外观改变,检查暴露组小鼠皮肤是否有松弛起皱、干燥脱屑、红斑与增厚等改变,记录皮肤外观改变的小鼠数。

1.3.3 小鼠皮肤水分、油分和纹理测定 实验期末用脱毛膏除净照射部位残毛,温水洗净吸干,24 h后采用皮肤水分油分测定仪检测各组小鼠皮肤水分和油分含量。麻醉后颈椎脱臼处死小鼠,剪取背部皮肤,制作切片标本,用病理数字切片扫描仪和CaseViewer 2.4.0.119028软件扫描并观察皮肤切片标本,检测皮肤纹理密度和纹理深度。纹理密度计算方法:随机选取皮肤切片标本中的5个区域,测量每毫米长度范围内的褶皱数量,计算平均值。纹理深度计算方法:随机选取皮肤切片标本中的10个褶皱,测量相邻皮脊与皮沟的垂直距离,计算平均值。

1.3.4 HYP、HA和抗氧化指标测定 剪取各组小鼠背部脊柱右侧照射部位皮肤,用手术刀切成细丝状,称重后放入匀浆管,加入预冷匀浆液,用组织均质器制成10%皮肤匀浆液,采用分光光度计测定皮肤HYP、MDA、GSH含量和SOD活性,采用酶标仪测定HA含量。

1.3.5 组织形态学观察 剪取小鼠背部脊柱左侧照射部位皮肤(沿脊柱走向,剪取0.3 cm×1.2 cm组织块),放入10%中性甲醛溶液中,室温下震荡固定72 h,石蜡包埋,每个蜡块沿组织块长轴方向切片,制作3组皮肤切片标本,分别用苏木精-伊红染色(HE)、天狼星红染色(SR)和弹力纤维染色(改良Gomori)。HE染色后观察表皮、真皮和皮下组织,总体评估日光紫外线引起的皮肤损害,评分标准:表皮增厚超过正常厚度1.5倍计1分,角化过度计1分,角化不良计1分,真皮血管扩张或水肿计1分,炎细胞浸润计1分,真皮胶原纤维解离结构疏松计1分^[7]。SR染色后评估日光紫外线引起的皮肤胶原纤维损害,包括胶原纤维层厚度的减少、胶原纤维排列的紧密或疏松以及胶原纤维的变性解离等,评分标准:胶原纤维层厚度减少 $\leq 20\%$ 计1分,厚度减少 $\leq 40\%$

计 2 分, 厚度减少 >40% 计 3 分, 胶原排列疏松/解离均计 1 分^[8]。改良 Gomori 染色后评估日光紫外线引起的皮肤弹性纤维损害, 包括弹性纤维缺失/减少、弹性纤维排列紊乱/缠结和弹性纤维堆积分别计 1 分^[9]。

1.4 统计分析 采用 SPSS 13.0 软件统计分析, 定量资料服从正态分布的采用均数±标准差 ($\bar{x}\pm s$) 描述, 组间比较采用单因素方差分析, 进一步两两比较采用 Dunnett-*t* 检验; 不服从正态分布的采用中位数和四分位数间距 [$M(Q_R)$] 描述, 组间比较采用 Kruskal-Wallis *H* 检验, 进一步两两比较采用 Nemenyi 检验。定性资料采用相对数描述, 组间比较采用 χ^2 检验, 进一步两两比较采用 Bonferroni 法。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 各组小鼠皮肤外观比较 非暴露组小鼠皮肤外观正常, 未见松弛起皱、干燥脱屑、局部增厚伴红斑等改变; 低暴露组仅 1 只小鼠皮肤轻度脱屑; 高暴露组小鼠皮肤外观松弛起皱, 干燥脱屑, 局部增厚伴红斑形成。3 组小鼠皮肤外观松弛起皱、干燥脱屑和局部增厚伴红斑的数量差异均有统计学意义 ($P<0.05$); 高暴露组小鼠皮肤外观松弛起皱、干燥脱屑、局部增厚伴红斑的数量均大于非暴露组和低暴露组 ($P<0.05$)。见表 1。

表 1 各组小鼠皮肤外观比较 ($n=10$)

Table 1 Comparison of skin appearance of mice in each group ($n=10$)

| 组别 Group | 松弛起皱 Flabby wrinkling | 干燥脱屑 Dry desquamation | 局部增厚伴红斑 Local thickening with erythema |
|-----------------------------|--------------------------|-----------------------|---|
| 非暴露组 No exposure group | 0 | 0 | 0 |
| 低暴露组 Low exposure group | 0 | 1 | 0 |
| 高暴露组 High exposure group | 8 | 9 | 6 |
| χ^2 | 21.818 | 18.095 | 15.000 |
| <i>P</i> | <0.001 | <0.001 | 0.001 |

2.2 各组小鼠皮肤水分、油分含量和纹理比较 3 组小鼠皮肤水分含量和皮肤纹理密度差异均有统计学意义 ($P<0.05$); 高暴露组小鼠皮肤水分含量低于非暴露组, 皮肤纹理密度高于非暴露组和低暴露组 ($P<0.05$)。见表 2。

2.3 各组小鼠皮肤 HYP、HA、MDA、GSH 含量和 SOD 活性比较 3 组小鼠皮肤 HYP、HA、MDA 含量和 SOD 活性差异均有统计学意义 ($P<0.05$); 高暴露组小鼠皮肤 HYP、HA 含量和 SOD 活性均低于非暴露组, MDA 含量高于非暴露组 ($P<0.05$); 高暴露组小鼠皮肤 HA 含量和 SOD 活性均低于低暴露组, MDA 含量高于低暴露组 ($P<0.05$)。见表 3。

表 2 各组小鼠皮肤水分、油分含量和纹理密度比较 ($\bar{x}\pm s, n=10$)

Table 2 Comparison of skin moisture, oil content and texture of mice in each group ($\bar{x}\pm s, n=10$)

| 组别 Group | 水分含量 Moisture content/% | 油分含量 Oil content/% | 纹理深度 Texture depth/ μm | 纹理密度/(个/mm) Texture density/(/mm) |
|--------------------------|----------------------------|-----------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|
| 非暴露组 No exposure group | 48.80±4.05 | 24.60±6.35 | 9.57±3.82 | 6.50±1.96 |
| 低暴露组 Low exposure group | 45.40±3.69 | 23.40±6.35 | 12.36±6.21 | 7.50±2.95 |
| 高暴露组 High exposure group | 43.30±3.95 | 25.10±5.45 | 15.21±8.67 | 13.20±3.88 |
| <i>F</i> | 5.072 | 0.208 | 1.858 | 14.188 |
| <i>P</i> | 0.014 | 0.814 | 0.175 | <0.001 |

表 3 各组小鼠皮肤 HYP、HA、MDA、GSH 含量和 SOD 活性比较 ($\bar{x}\pm s, n=10$)

Table 3 Comparison of skin HYP, HA, MDA, GSH content and SOD activity of mice in each group ($\bar{x}\pm s, n=10$)

| 组别 Group | HYP/ ($\mu\text{g}/\text{mg skin}$) | HA/ ($\mu\text{g}/\text{g skin}$) | MDA/ ($\text{nmol}/\text{mg prot}$) | SOD/ ($\text{U}/\text{mg prot}$) | GSH/ ($\text{mg}/\text{g prot}$) |
|--------------------------|--|--|--|---------------------------------------|---------------------------------------|
| 非暴露组 No exposure group | 0.43±0.08 | 1.41±0.08 | 2.57±0.43 | 69.4±7.80 | 9.92±1.76 |
| 低暴露组 Low exposure group | 0.36±0.08 | 1.35±0.09 | 2.68±0.52 | 71.10±7.26 | 10.22±1.73 |
| 高暴露组 High exposure group | 0.33±0.07 | 1.24±0.09 | 3.55±0.51 | 59.20±8.51 | 8.69±1.59 |
| <i>F</i> | 4.466 | 10.601 | 11.955 | 14.188 | 2.309 |
| <i>P</i> | 0.021 | <0.001 | <0.001 | <0.001 | 0.119 |

2.4 各组小鼠皮肤组织形态学观察结果比较

2.4.1 皮肤组织形态 非暴露组小鼠皮肤组织形态基本正常,可见局灶性角化过度,程度较轻,与低露组小鼠皮肤组织形态无明显差别;高暴露组小鼠皮肤表皮增厚,局部呈乳头样增生,并伴有角化过度及角化不良,真皮层变薄,结缔组织结构疏松,局部水肿,毛细血管扩张、充血,伴炎细胞浸润,皮下脂肪层增厚,见图1。3组小鼠皮肤组织形态学得分差异有统计学意义($\chi^2=15.116, P=0.001$);高暴露组小鼠皮肤组织形态学得分高于非暴露组和低暴露组($P<0.017$)。见表4。

2.4.2 皮肤胶原纤维形态 非暴露组小鼠皮肤真皮层胶原纤维呈红色细条状,含量丰富、排列紧密、分布均匀,胶原纤维走向多与皮面平行,与低暴露组小鼠皮肤胶原纤维形态无明显差别。高暴露组小鼠皮肤真

皮胶原纤维层厚度变薄,排列疏松,胶原纤维减少,局部胶原纤维变性、解离,排列稀疏,见图2。3组小鼠皮肤胶原纤维组织形态学得分差异有统计学意义($\chi^2=10.876, P=0.004$);高暴露组小鼠皮肤胶原纤维组织形态学得分高于非暴露组和低暴露组($P<0.017$)。见表5。

2.4.3 皮肤弹性纤维形态 非暴露组弹性纤维呈深蓝色细丝状,在皮肤真皮层中直行或斜行,交织成网,分布均匀,与低暴露组弹性纤维无明显差别;高暴露组弹性纤维分布不均,排列较紊乱,数量减少,局部可见弹性纤维聚集、缠结,见图3。3组小鼠皮肤弹性纤维组织形态学得分差异有统计学意义($\chi^2=8.447, P=0.015$);高暴露组小鼠皮肤弹性纤维组织形态学得分高于非暴露组($P<0.017$)。见表6。

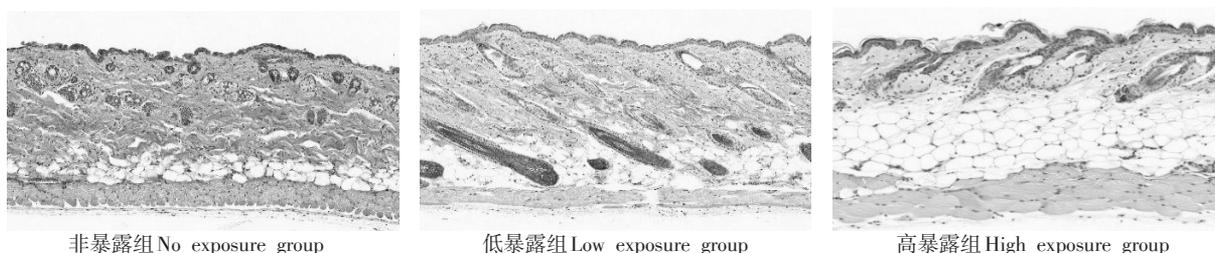


图1 各组小鼠皮肤组织形态 (HE 染色, ×100)

Figure 1 Skin histomorphology of mice in each group (HE staining, ×100)

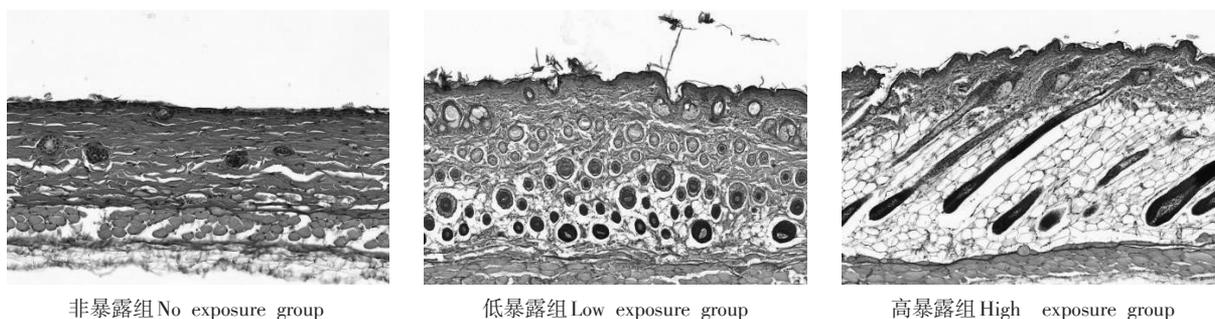


图2 各组小鼠皮肤胶原纤维组织形态 (SR 染色, ×100)

Figure 2 Histomorphology of collagen fibers of mice in each group (SR staining, ×100)

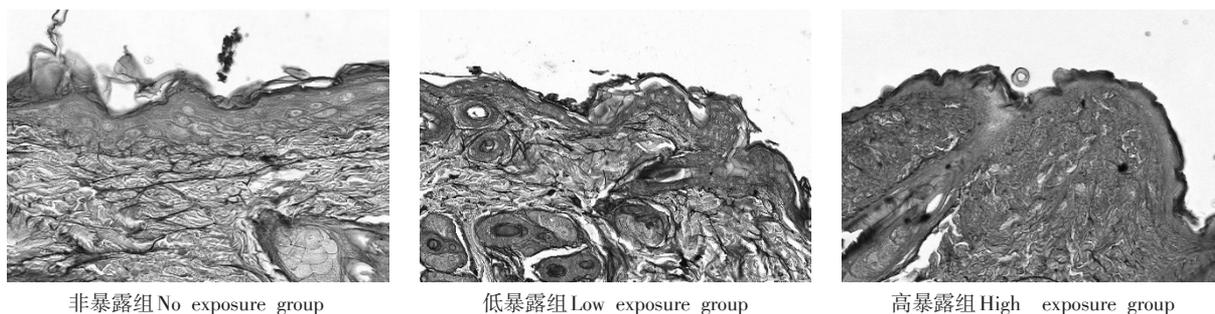


图3 各组小鼠皮肤弹性纤维组织形态 (Gomori 染色, ×400)

Figure 3 Histomorphology of elastic fibers of mice in each group (Gomori staining, ×400)

表4 各组小鼠总体皮肤组织形态学得分 (n=10)

Table 4 Overall histomorphological scores of skin of mice in each group (n=10)

| 组别 Group | 不同得分小鼠数量 Number of mice with different scores | | | | | 得分 Score [M (Q _k)] |
|-----------------------------|---|---|---|---|---|---------------------------------|
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | |
| 非暴露组 No exposure group | 5 | 5 | 0 | 0 | 0 | 0.50 (1.00) |
| 低暴露组 Low exposure group | 3 | 5 | 2 | 0 | 0 | 1.00 (1.25) |
| 高暴露组 High exposure group | 0 | 2 | 5 | 2 | 1 | 2.00 (1.25) |

表5 各组小鼠皮肤胶原纤维组织形态学得分 (n=10)

Table 5 Histomorphological scores of collagen fibers of mice in each group (n=10)

| 组别 Group | 不同得分小鼠数量 Number of mice with different scores | | | | 得分 Score [M (Q _k)] |
|-----------------------------|---|---|---|---|---------------------------------|
| | 0 | 1 | 2 | 3 | |
| 非暴露组 No exposure group | 7 | 3 | 0 | 0 | 0 (1.00) |
| 低暴露组 Low exposure group | 6 | 3 | 1 | 0 | 0 (1.00) |
| 高暴露组 High exposure group | 1 | 4 | 4 | 1 | 1.50 (1.00) |

表6 各组小鼠皮肤弹性纤维组织形态学得分 (n=10)

Table 6 Histomorphological scores of elastic fibers of mice in each group (n=10)

| 组别 Group | 不同得分小鼠数量 Number of mice with different scores | | | | 得分 Score [M (Q _k)] |
|-----------------------------|---|---|---|---|---------------------------------|
| | 0 | 1 | 2 | 3 | |
| 非暴露组 No exposure group | 9 | 1 | 0 | 0 | 0 (0) |
| 低暴露组 Low exposure group | 6 | 4 | 0 | 0 | 0 (1.00) |
| 高暴露组 High exposure group | 3 | 4 | 3 | 0 | 1.00 (2.00) |

3 讨论

本研究结果显示,高暴露组小鼠皮肤外观松弛、干燥,局部增厚伴红斑,皮肤水分含量降低,纹理密度增加,表明高剂量日光紫外线的长期暴露对皮肤有损害作用。

高暴露组小鼠皮肤 HYP、HA 含量和 SOD 活性

均降低,MDA 含量升高。日光紫外线可以通过光化学反应产生自由基,损害蛋白质、核酸和酶类等生物大分子,约 50% 的紫外线诱导光损伤是自由基引起的,长期暴露可能透支皮肤的内源性抗氧化能力,导致 SOD 活性降低,MDA 含量升高,GSH 含量降低,引起继发性损害,加速皮肤中 HA 和胶原纤维的降解^[10]。HA 含量是影响皮肤保湿能力的主要因素,HA 含量下降会导致皮肤干燥失水^[11-12]。胶原纤维是皮肤结缔组织的主要成分,在维持皮肤外观方面起重要作用,胶原纤维的减少或结构的改变会引起皮肤松弛起皱;HYP 是胶原蛋白中含量最多、最稳定的氨基酸,其含量减少提示皮肤中胶原纤维数量减少^[13]。长期高剂量的日光紫外线暴露是引起皮肤氧化应激,损害抗氧化功能,导致皮肤松弛起皱、干燥脱屑的重要原因。

低剂量的日光紫外线暴露对皮肤结构与组织形态无明显改变,高剂量的日光紫外线暴露引起的损害可累及皮肤全层,使表皮增生、角化,真皮受损,胶原纤维、弹性纤维减少,皮下脂肪增厚。日光紫外线损伤表皮的角质形成细胞,影响细胞周期调控,致使表皮增厚、角化脱屑^[14]。日光紫外线穿透皮肤表层到达真皮深层,损伤结缔组织中的胶原纤维、弹性纤维、透明质酸和成纤维细胞。胶原纤维和弹性纤维与皮肤的松弛起皱或紧致饱满密切相关。胶原蛋白、弹性蛋白和透明质酸主要由成纤维细胞合成,成纤维细胞是主要的组织修复细胞。日光紫外线辐射对成纤维细胞有明显抑制作用,损伤细胞膜和线粒体,使成纤维细胞活性下降或诱导其凋亡,导致胶原纤维、弹性纤维及透明质酸合成减少,皮肤修复能力降低^[15-16]。日光紫外线诱导活性氧自由基上调核转录因子激活蛋白 1 (transcription factor activator protein 1, AP-1),增加基质金属蛋白酶的产生,基质金属蛋白酶能降解胶原蛋白、弹性蛋白和 HA。此外,AP-1 还可抑制真皮胶原的生成^[17]。日光紫外线诱导皮肤炎症反应,促进炎症细胞因子的释放,激活环氧合酶和脂氧合酶系统增加前列腺素和白三烯的生成,引起皮肤血管扩张、炎细胞浸润和红斑水肿^[18]。

日光紫外线可通过辐射损伤、氧化应激和炎症反应等多种机制,抑制皮肤中胶原蛋白、弹性蛋白及 HA 的合成,加速降解,损害皮肤组织的形态结构,影响其保湿、修复功能,导致皮肤外观改变和功能异常。应减少日光紫外线暴露,适量补充抗氧化剂、胶原蛋白和透明质酸,预防或减轻皮肤损害。

参考文献

- [1] DAVID M D, PATRICIA F, GIUSEPPE V. Atmospheric skin aging-contributors and inhibitors [J]. *J Cosmet Dermatol*, 2018, 17: 124-137.
- [2] SAVIC S, SMILJIC S, LESTAREVIC S, et al. The structural characteristics of photoageing in mice caused by the effects of ultraviolet A radiation [J]. *Folia Morphol (Warsz)*, 2019, 79 (3): 548-556.
- [3] 李世军, 汪宇, 张伟. 贵阳地区 190 例正常人紫外线最小红斑量测定 [J]. *贵州医科大学学报*, 2016, 41 (9): 1075-1107.
- LI S J, WANG Y, ZHANG W. Determination of minimal erythema dose of ultraviolet in 190 volunteers from Guiyang [J]. *J Guizhou Med Univ*, 2016, 41 (9): 1075-1107.
- [4] 郑红艳, 杨丽, 朱建宇, 等. 人工紫外线诱导皮肤参数变化的初步研究 [J]. *香料香精化妆品*, 2020 (5): 53-55, 85.
- ZHENG H Y, YANG L, ZHU J Y, et al. A preliminary study on skin characteristic parameters after solar-simulated radiation [J]. *Flavour Fragrance Cosmetics*, 2020 (5): 53-55, 85.
- [5] 楼小航, 张福仁, 田洪青, 等. 济南地区 94 例正常人最小红斑量测定 [J]. *中华皮肤科杂志*, 2006, 39 (6): 361.
- LOU X H, ZHANG F R, TIAN H Q, et al. Determination of minimum erythema volume in 94 normal subjects in Jinan [J]. *Chin J Dermatol*, 2006, 39 (6): 361.
- [6] 胡立文, 高倩, 徐文英, 等. 皮肤紫外线暴露剂量旋转人体模型方法测量 [J]. *中国公共卫生*, 2012, 28 (9): 1207-1209.
- HU L W, GAO Q, XU W Y, et al. Skin ultraviolet exposure dosimetry using rotating manikin [J]. *Chin J Public Health*, 2012, 28 (9): 1207-1209.
- [7] 孙侠, 刘香梅, 庞增雄, 等. 不同时间紫外线照射对 SD 大鼠的皮肤光毒性损伤作用 [J]. *实验动物与比较医学*, 2019, 39 (2): 124-130.
- SUN X, LIU X M, PANG Z X, et al. Phototoxic effects of ultraviolet irradiation at different times on skin of SD rats [J]. *Lab Anim Comp Med*, 2019, 39 (2): 124-130.
- [8] 朱彦君, 孟宇宏, 冯光珍, 等. 紫外线照射后无毛鼠皮肤胶原的变化及其定量分析 [J]. *中华医学美学美容杂志*, 2005, 11 (3): 159-162.
- ZHU Y J, MENG Y H, FENG G Z, et al. Quantitative and qualitative changes of collagen in ultraviolet irradiated skin of hairless mice [J]. *Chin J Med Aesth Cosmet*, 2005, 11 (3): 159-162.
- [9] 王鹏程, 陈林莺, 翁丹枫, 等. 3 种不同染色方法对肺组织弹性纤维染色效果的影响 [J]. *福建医科大学学报*, 2020, 54 (5): 89-92.
- WANG P C, CHEN L Y, WENG D F, et al. Effects of three different staining methods on the staining effect of elastic fibers in lung tissue [J]. *J Fujian Med Univ*, 2020, 54 (5): 89-92.
- [10] BERNSTEIN E E, BROWN D B, SCHWARTZ M D, et al. The polyhydroxy acid gluconolactone protects skin against UV in an *in vitro* model of cutaneous photodamage [J]. *Dermatol Surg*, 2004, 30 (2): 189-196.
- [11] 司秋霞. 透明质酸钠改善皮肤水份状态的研究 [J/C/D]. *中西医结合心血管病电子杂志*, 2020, 8 (31): 79-89.
- SI Q X. Study on sodium hyaluronate improving skin moisture state [J/C/D]. *Cardiovascu Dis J Integr Tradit Chin Western Med (Electronic)*, 2020, 8 (31): 79-89.
- [12] 陈建澍, 王婧茜, 易喻, 等. 透明质酸及其衍生物研究进展 [J]. *中国生物工程杂志*, 2015, 35 (2): 111-118.
- CHEN J S, WANG J Q, YI Y, et al. Research progress of hyaluronic acid and its derivatives [J]. *China Biotechnol*, 2015, 35 (2): 111-118.
- [13] 李张军, 牛新武, 肖生祥, 等. 小鼠皮肤光老化动物模型建立方法的改良 [J]. *西安交通大学学报 (医学版)*, 2016, 37 (1): 144-156.
- LI Z J, NIU X W, XIAO S X, et al. Improvement of establishing skin photoaging model in mice [J]. *J Xi'an Jiaotong Univ (Med Sci)*, 2016, 37 (1): 144-156.
- [14] YANG Y Q, YIN R, WU R Y, et al. DNA methylome and transcriptome alterations and cancer prevention by triterpenoid ursolic acid in UVB-induced skin tumor in mice [J]. *Mol Carcinog*, 2019, 58 (10): 1738-1753.
- [15] 刘金娟, 杨宏发, 李勇坚, 等. 紫外线对人皮肤成纤维细胞老化损伤的影响 [J]. *中国免疫学杂志*, 2019, 35 (9): 1053-1058.
- LIU J J, YANG H F, LI Y J, et al. Effect of ultraviolet on aging injury of human skin fibroblasts [J]. *Chin J Immunol*, 2019, 35 (9): 1053-1058.
- [16] 王燕华, 蔡丽敏, 杨晶, 等. 紫外线诱导人皮肤成纤维细胞形态改变及对基质金属蛋白酶表达的影响 [J]. *基础医学与临床*, 2017, 37 (3): 360-363.
- WANG Y H, CAI L M, YANG J, et al. UVB induce morphological changes and the expression of MMPs in human fibroblasts [J]. *Basic Clin Med*, 2017, 37 (3): 360-363.
- [17] JUNG H O, YUNG H J, FATIH K, et al. Syringaresinol inhibits UVA-induced MMP-1 expression by suppression of MAPK/AP-1 signaling in haCaT keratinocytes and human dermal fibroblasts [J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21 (11): 3981-3992.
- [18] XU D F, WANG W Q, LIAO J M, et al. Walnut protein hydrolysates, rich with peptide fragments of WSREEQERE and ADIYTEEAGR ameliorate UV-induced photoaging through inhibition of the NF- κ B/MMP-1 signaling pathway in female rats [J]. *Food Funct*, 2020, 11 (12): 10601-10616.

收稿日期: 2021-07-15 修回日期: 2021-09-10 本文编辑: 田田