

DOI: 10.3969/j.issn.1004-4949.2026.04.033

## 基于网络药理学与分子对接探讨白花蛇舌草延缓皮肤光老化的潜在机制

江旭, 申继清, 蒙怡, 黎静

(广西医科大学基础医学院生理学教研室, 广西南宁 530021)

**[摘要]**目的 通过网络药理学与分子对接相结合, 研究白花蛇舌草在延缓皮肤光老化中的功效及其可能作用机制。方法 通过TCMSP、HERB、TCM-ID数据库获取白花蛇舌草的活性成分, 并从中筛选出白花蛇舌草的潜在靶点。通过GEO与GeneCards数据库检索并筛选皮肤光老化的疾病相关靶点; 在STRING数据库中导入白花蛇舌草与皮肤光老化交集靶点构建PPI网络, 借助Cytoscape 3.9.0进行可视化及拓扑分析, 筛选出白花蛇舌草干预皮肤光老化的关键靶点; 将关键靶点导入DAVID数据库进行GO功能与KEGG通路富集分析, 对关键成分和靶点进行分子对接 (AutoDock Vina 1.1.2) 以及分子动力学模拟 (Gromacs 2022.3软件)。结果 共获得白花蛇舌草活性成分37个, 皮肤光老化的潜在靶点970个, 筛选去重后获得药物和疾病交集靶点合计41个。GO和KEGG富集分析的结果显示, 白花蛇舌草与胶原蛋白分解代谢过程、细胞对脂多糖的反应等生物过程有关, 其机制在于调节IL-17信号通路、TNF信号通路等。分子对接结果显示, 白花蛇舌草其中的活性成分与核心靶点的结合能均小于-5 kcal/mol; 分子动力学模拟结果显示, PTGS2和MMP9与槲皮素结合的复合物具有稳定的构象。结论 白花蛇舌草中秋水仙胺、熊果酸、槲皮素等活性成分可能通过调控IL-17、TNF等信号通路, 作用于MMP9、PTGS2等靶点, 从而发挥延缓皮肤光老化的功效。

**[关键词]** 白花蛇舌草; 皮肤光老化; 网络药理学; 分子对接

**[中图分类号]** R751

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1004-4949 (2026) 04-0131-07

### Exploring the Potential Mechanism of *Hedyotis diffusa* Willd. in Delaying Skin Photoaging Based on Network Pharmacology and Molecular Docking

JIANG Xu, SHEN Jiqing, MENG Yi, LI Jing

(Department of Physiology, School of Basic Medical Sciences, Guangxi Medical University, Nanning 530021, Guangxi, China)

**[Abstract]****Objective** To investigate the efficacy and potential mechanism of *Hedyotis diffusa* Willd. in delaying skin photoaging by combining network pharmacology and molecular docking. **Methods** The active ingredients of *Hedyotis diffusa* Willd. were obtained from TCMSP, HERB, and TCM-ID databases, and its potential targets were screened out. The disease-related targets of skin photoaging were retrieved and screened through GEO and GeneCards databases. The intersection targets of *Hedyotis diffusa* Willd. and skin photoaging were imported into the STRING database to construct a PPI network. Visualization and topological analysis were performed using Cytoscape 3.9.0 to screen the key targets of *Hedyotis diffusa* Willd. in intervening skin photoaging. Furthermore, the key targets were imported into the DAVID database for GO function and KEGG pathway enrichment analysis. Molecular docking (AutoDock Vina 1.1.2) and molecular dynamics simulation (Gromacs 2022.3 software) were conducted for key components and targets. **Results** A total of 37 active ingredients of *Hedyotis diffusa* Willd. and 970 potential targets of skin photoaging were obtained. After screening and deduplication, 41 intersection targets of the drug and the disease were identified. The results of GO and KEGG enrichment analysis showed that *Hedyotis diffusa* Willd. was related to biological processes such as collagen catabolic process and cellular response to lipopolysaccharide, and its mechanism was to regulate IL-17 signaling pathway, TNF signaling pathway, etc. Molecular docking results showed that the binding energies of the active ingredients of *Hedyotis diffusa* Willd. to the core targets were all less than -5 kcal/mol. Molecular dynamics simulation results showed that the complexes

第一作者: 江旭 (2000.2-), 男, 湖南湘阴县人, 硕士研究生, 主要从事皮肤光老化方面研究

通讯作者: 黎静 (1979.5-), 女, 广西容县人, 博士, 教授, 主要从事衰老生理学方面研究

of PTGS2 and MMP9 bound to quercetin had stable conformations. **Conclusion** Active ingredients such as colchicine, ursolic acid, and quercetin in *Hedyotis diffusa* Willd. may exert the effect of delaying skin photoaging by regulating signaling pathways such as IL-17 and TNF, and acting on targets such as MMP9 and PTGS2.

[**Key words**] *Hedyotis diffusa* Willd.; Skin photoaging; Network pharmacology; Molecular docking

皮肤 (skin) 作为人体最大的器官, 是抵御外界环境因素的首要物理和功能屏障<sup>[1]</sup>。光老化是皮肤老化的主要环境因素。目前, 皮肤光老化的传统治疗手段主要包括维A酸类药物、抗氧化剂及激光、强脉冲光等光学技术, 但此类方法存在疗效个体差异大、潜在副作用多及适用人群局限等问题。因此, 研发兼具高效性、安全性与普适性的新型治疗方案具有重要意义<sup>[2-3]</sup>。白花蛇舌草为茜草科耳草属植物, 可通过抗炎、抗氧化、免疫调节及神经保护等机制发挥清热解毒功效, 在传统医学与现代研究中均具有重要价值<sup>[4-6]</sup>。然而, 目前关于白花蛇舌草干预皮肤光老化的具体作用靶点、分子调控机制及活性成分-靶点相互作用模式仍不明确, 极大限制了其在抗光老化创新药物研发中的转化应用。基于此, 本研究拟采用网络药理学技术系统筛选白花蛇舌草中抗皮肤光老化的潜在活性成分及核心作用靶点, 通过分子对接技术验证活性成分与关键靶点的结合亲和力, 结合分子动力学模拟探究其相互作用的稳定性与动态构象变化, 分析白花蛇舌草在延缓皮肤光老化中的功效及其可能作用机制, 现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 白花蛇舌草活性成分及靶点预测及筛选 在TCMSP、HERB和TCM-ID数据库中检索并收集白花蛇舌草的化学成分, 通过PubChem数据库获取其SMILES结构, 进而利用SwissADME平台预测化合物的胃肠道吸收特性及类药性等参数。设定活性化合物的标准为: 肠胃吸收 (GI absorption) 为“High”, 表明该化合物可被吸收、口服利用度较好; 5类药性预测 (Lipinski、Ghose、Veber、Egan、Muegge) 结果中有3个及3个以上为“Yes”; 相对分子质量 $\leq 500$  g/mol。将筛选出的活性成分导入Swiss Target Prediction平台预测其靶点, 预测不到靶点的活性成分在TCMSP中检索出对应靶点。最后将所有靶点通过UniProt转为对应基因标准名称。

1.2 皮肤光老化靶点获取 以“skin photoaging”

为关键词在GeneCards数据库中检索相关靶点, 同时从Gene Expression Omnibus (GEO) 数据库获取GSE116968数据集, 对其中的正常组与UV处理组进行差异分析。以 $P$ -value $<0.05$ 且 $|\log_2FC|>1$ 作为筛选标准, 获得细胞光老化模型的差异表达基因 (Differentially Expressed Genes, DEGs)。将GeneCards检索所得靶点与差异表达基因取并集, 得到与皮肤光老化相关的潜在基因集合。接着, 利用UniProt数据库对所得靶点进行标准化处理, 筛选物种为“Homo sapiens”且状态为“Reviewed”的已验证蛋白。最终对来自不同数据库的靶点信息进行去重与整合, 获得统一的皮肤光老化相关基因靶点集。

1.3 药物-疾病交集靶点获取 将前期筛选获得的白花蛇舌草潜在作用靶点与皮肤光老化相关核心基因靶点集进行交集分析, 通过绘制韦恩图 (Venn diagram) 直观呈现两者的重叠基因, 该部分重叠基因即为白花蛇舌草干预皮肤光老化的药物-疾病共同作用靶点。

1.4 构建“中药-活性成分-交集靶点”网络图 将白花蛇舌草的药物名称、活性成分及其对应的交集靶点导入Cytoscape 3.9.0软件, 构建“中药-活性成分-交集靶点”关联网络, 以揭示白花蛇舌草作用于皮肤光老化的潜在分子机制。

1.5 构建蛋白质-蛋白质相互作用网络图及核心靶点筛选 将上述药物-疾病共同作用靶点导入STRING数据库 (<https://string-db.org/>, 版本11.5), 设定物种为智人 (Homo sapiens), 相互作用评分阈值设为中等置信度 ( $>0.7$ ), 隐藏无相互作用的孤立节点, 构建蛋白质-蛋白质相互作用 (PPI) 网络。随后将该网络数据导入Cytoscape 3.9.0软件进行可视化呈现与拓扑结构分析, 通过计算网络节点的度值 (Degree)、中介中心性 (Betweenness Centrality)、接近中心性 (Closeness Centrality) 等拓扑参数, 依据参数排序筛选出网络中的关键枢纽节点, 即白花蛇舌草干预皮肤光老化的潜在核心靶点。

1.6 富集分析及结果可视化 将药物与疾病的共同

作用靶点上传至DAVID数据库，物种选择为智人（Homo sapiens），开展GO功能注释以及KEGG通路富集分析；随后利用微生信分析平台（<https://www.bioinformatics.com.cn/>）对富集结果进行规范化整理，并完成可视化展示。

1.7 白花蛇舌草主要活性成分与靶点蛋白的分子对接及分子动力学模拟 从PubChem获取活性成分的3D结构（SDF格式），经OpenBabel 2.4.1转换为mol2格式；自PDB数据库下载靶点蛋白的三维晶体结构，用PyMOL删除原有配体；利用MGLTools 1.5.6将配体与受体蛋白分别处理并转换为pdbqt格式，最终采用AutoDock Vina完成分子对接分析。

采用Gromacs 2022.3软件开展分子动力学模拟。小分子部分经AmberTools22预处理，赋予GAF力场参数；随后利用Gaussian 16W对其进行加氢及RESP电势计算，所得电势信息被整合至体系拓扑文件中。模拟过程在恒温300 K、恒压1 bar条件下进行，体系采用Amber99sb-ildn力场和TIP3P水模型作为溶剂模型，同时通过加入适量Na<sup>+</sup>离子以实现体系的电中性。在正式模拟前，体系首先采用最陡下降法进行能量最小化，以消除不合理构象。随后分别进行等温等容（NVT）与等温等压（NPT）两阶段平衡模拟，各阶段运行100 000步，耦合常数设为0.1 ps，平衡时间为100 ps。完成平衡后，进行时长100 ns的自由分子动力学模拟，步长为2 fs，共计5 000 000步。模拟结束后，使用Gromacs自带的分析工具对轨迹文件进行处理，计算体系中各氨基酸残基的均方根偏差（RMSD）与均方根涨落（RMSF），以评价体系在模拟过程中的结构稳定性及柔性变化。

## 2 结果

### 2.1 白花蛇舌草活性成分及靶点 经SwissADME筛

选得到白花蛇舌草共有37种化合物符合标准，将无法在TCMSP中找到作用靶点的活性成分去除，基于SwissTargetPrediction平台预测并去除重复项后得到544个靶点。

2.2 皮肤光老化靶点 在GeneCards数据库搜索“skin photoaging”获得60个皮肤光老化相关靶点。结合GSE116968数据集获得的差异基因910个，将数据整合去重，最终得到970个皮肤光老化靶点。

2.3 白花蛇舌草-皮肤光老化交集靶点的获取 白花蛇舌草活性成分和皮肤光老化的交集靶点共41个，白花蛇舌草活性成分靶点和皮肤光老化靶点的Venn图，见图1。

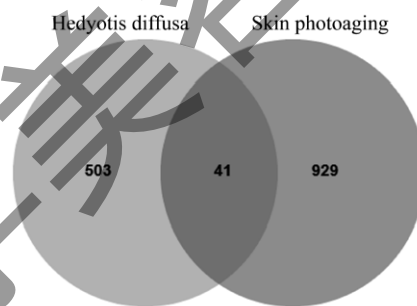


图1 白花蛇舌草活性成分靶点和皮肤光老化靶点的 Venn 图

2.4 构建“白花蛇舌草-活性成分-交集靶点”网络图 将白花蛇舌草以及得到的白花蛇舌草37个活性成分、经UniProt数据库检索出的41个白花蛇舌草与皮肤光老化交集靶点导入Cytoscape 3.9.0软件中制图。有79个节点、171条边，作用靶点、药物和活性成分分别用矩形、倒三角形、圆形表示。按度值排序，靠前的是槲皮素、阿魏酸、秋水仙胺、2-methoxy-3-methyl-9,10-anthraquinone等（图2）。

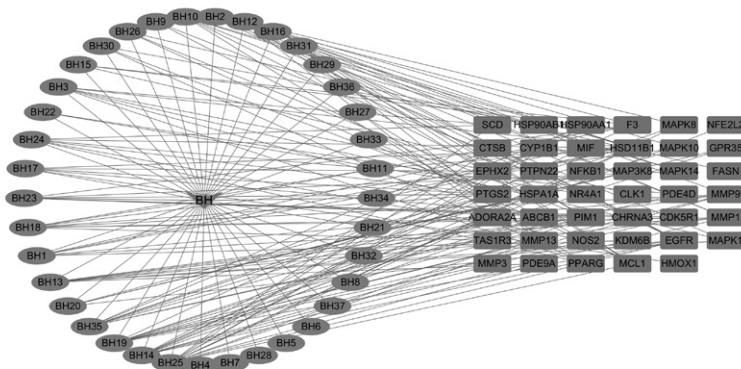


图2 “白花蛇舌草-活性成分-交集靶点”网络图

2.5 蛋白质-蛋白质相互作用网络构建结果 在 STRING数据库中获取交集靶点信息后,使用 Cytoscape 3.9.0构建PPI网络图,并根据靶点的 dgree值进行排序,靶点的颜色和大小代表其dgree值的高低(图3A)。通过sytoHubba插件中的MCC算法筛选出排名前10的核心靶点(图3B),使用

MCODE插件提取评分最高的含14个靶点的子网络(图3C),同时利用cytoNCA插件根据dgree值筛选出排名前10的靶点,并进行可视化分析,靶点的颜色深浅反映其重要性(图3D)。通过以上三种方法筛选出的靶点交集得到核心靶点NFKB1、MMP9、PTGS2、EGFR、HSP90AA1和PPARG。

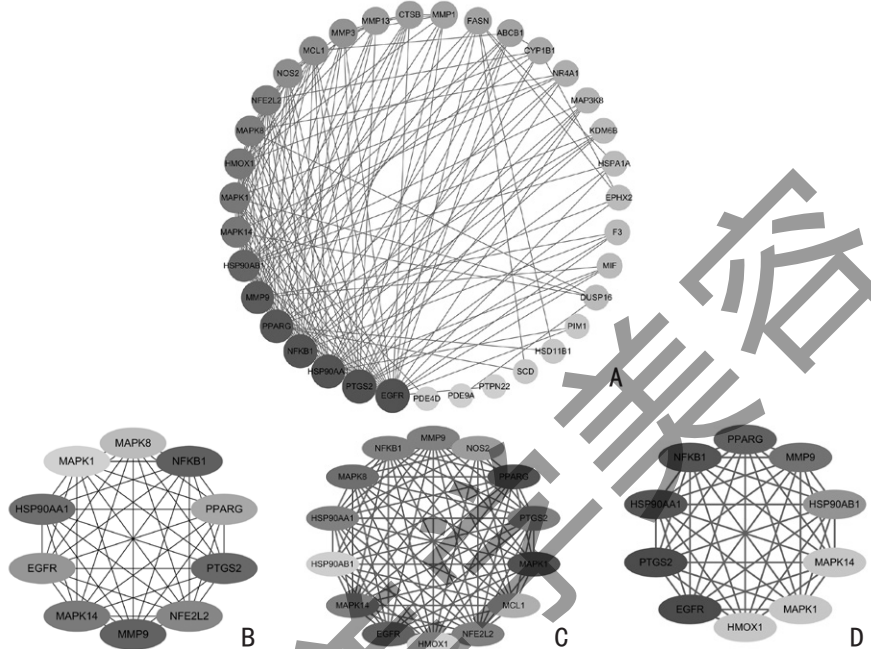


图3 白花蛇舌草与皮肤光老化交集靶点的PPI网络图及核心靶点图

2.6 GO富集分析及KEGG通路富集分析 将白花蛇舌草、皮肤光老化交集靶点导入DAVID数据库中。共富集到117个生物学过程(biological process, BP)、46个分子功能(molecular function, MF)和31个细胞学组分(cellular component, CC)。生物过程主要富集到胶原蛋白分解代谢过程、细胞对脂多糖的反应、细胞对热的反应等,

细胞组分主要有富含ficolin-1的颗粒腔、细胞质核周区、细胞质基质等,分子功能主要有酶结合点、JUN激酶活性、MAP激酶活性等(图4A)。KEGG通路富集分析共筛选出88条相关的信号通路,关键通路包括IL-17信号通路、脂质和动脉粥样硬化、AGE-RAGE信号通路在糖尿病并发症中的作用、TNF信号通路等(图4B)。

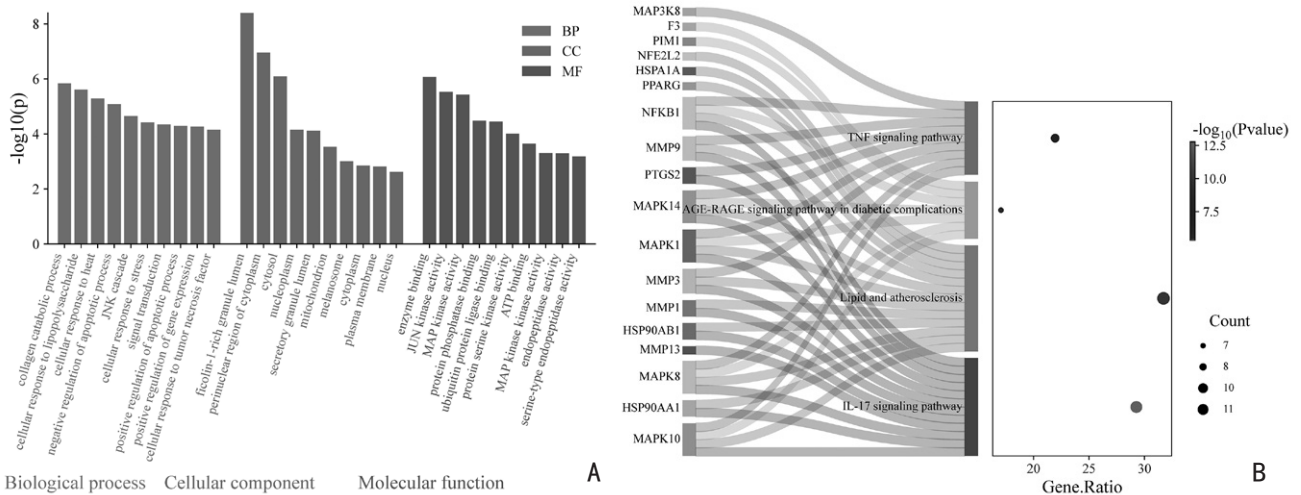


图4 GO富集分析及KEGG通路富集分析图

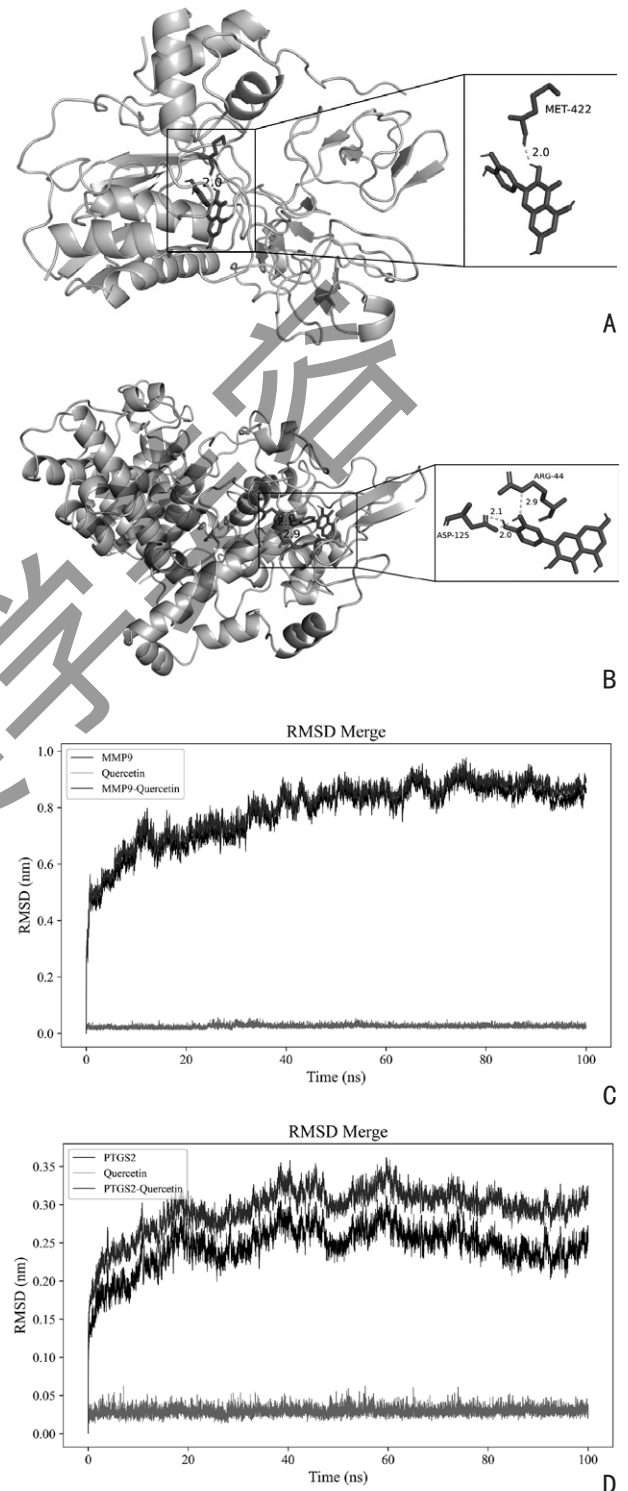
2.7 白花蛇舌草主要活性成分与靶点蛋白的分子对接及分子动力学模拟结果 将排名靠前的靶点蛋白NFKB1、MMP9、PTGS2与小分子配体槲皮素、秋水仙胺、阿魏酸、2-methoxy-3-methyl-9,10-anthraquinone进行分子对接验证,结合能越小表示受体和配体之间的亲和力越大(表1)。对接结果揭示,上述4种潜在的活性成分与3个关键靶点的结合能均低于-5.0 kcal/mol,表明所筛选的活性成分与关键靶点之间存在较强的结合能力,其中槲皮素和MMP9与PTGS2的结合能最好,对其分子对接进行可视化,见图5A、5B。

表1 中药活性成分与潜在靶蛋白对接结果

活性成分	靶蛋白	结合能 (kcal/mol)
槲皮素	MMP9	-9.9
槲皮素	PTGS2	-9.4
2-methoxy-3-methyl-9,10-anthraquinone	PTGS2	-9.0
2-methoxy-3-methyl-9,10-anthraquinone	MMP9	-7.7
阿魏酸	PTGS2	-7.5
阿魏酸	MMP9	-7.3
秋水仙胺	MMP9	-7.1
槲皮素	NFKB1	-6.8
秋水仙胺	PTGS2	-6.8
2-methoxy-3-methyl-9,10-anthraquinone	NFKB1	-6.4
阿魏酸	NFKB1	-6.1
秋水仙胺	NFKB1	-5.8

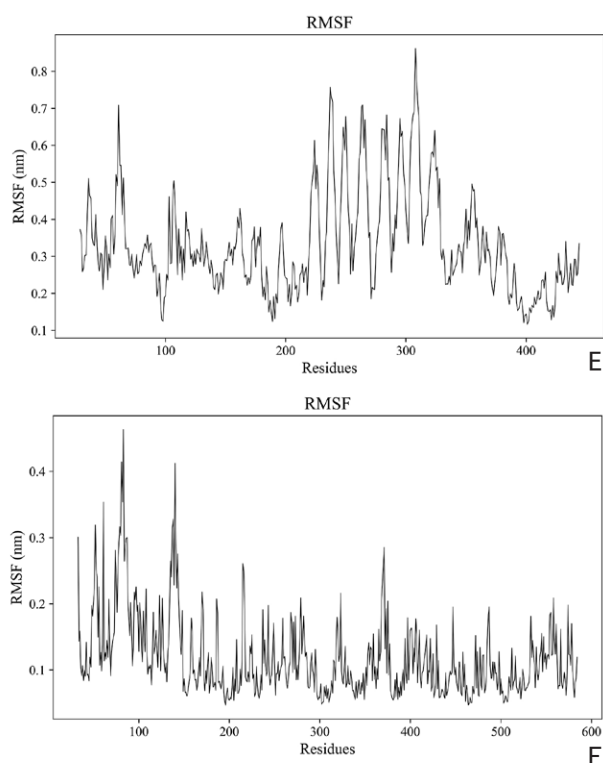
对结合能较好且有继续研究意义的槲皮素-MMP9复合物和槲皮素-PTGS2复合物进行分子动力学模拟。RMSD图(图5C)显示了MMP9-槲皮素复合物的整体稳定性和构象变化。在前40 ns左右,所有系统显示初步波动,随后趋于稳定,表明系统在MD模拟条件下已达到平衡状态。图5D展示了PTGS2-槲皮素复合物的整体稳定性和构象变化,同样与单独的PTGS2和溶剂系统进行了比较。在前20 ns左右,所有系统均显示出初步波动,随后趋于稳定,说明系统已达到平衡状态。RMSF图(图5E)显示了MMP9中残基的柔性。在220~320的峰值表明这些区域的柔性较高,可能与底物结合的区域或活性位

点相关。图5F展示了PTGS2中残基的柔性。在30~90和140左右的峰值表明这些区域具有较高的柔性,可能与底物结合环区或活性位点相关。



注: RMSD=均方根偏差;图C为MMP9复合物的RMSD;图D为PTGS2复合物的RMSD;RMSF=均方根波动;图E为MMP9复合物的RMSF;图F为PTGS2复合物的RMSF。

图5 分子对接与分子动力学模拟图



注: RMSD=均方根偏差;图C为MMP9复合物的RMSD;图D为PTGS2复合物的RMSD;RMSF=均方根波动;图E为MMP9复合物的RMSF;图F为PTGS2复合物的RMSF。

图5(续)

### 3 讨论

皮肤光老化的主要表现是皮肤干燥粗糙、弹性减退和出现皱纹、色素沉着,以及出现毛细血管扩张、弹性减退等现象<sup>[7, 8]</sup>。较自然老化而言,光老化引起皮肤损伤的表现更多,且主要表现在受光区部位<sup>[9, 10]</sup>。UV照射是引起皮肤光老化最相关的重要因素,可导致皮肤细胞内ROS的增加,产生氧化应激,损伤细胞的DNA、蛋白质和脂类等生物大分子,同时也可引起一系列细胞信号通路的激活,导致MMPs表达增加,加速细胞外基质中胶原和弹力纤维的分解降解,促进其合成减少,从而破坏皮肤结构和功能<sup>[11]</sup>;同时,UV照射还可能引起炎症反应,释放炎症因子,加重皮肤损害,促进光老化<sup>[12]</sup>。

本研究对白花蛇舌草与皮肤光老化进行网络药理学、分子对接和分子动力学模拟研究,验证了药物与皮肤光老化之间有密切关系,通过GO功能富集分析发现,生物学过程主要涉及胶原蛋白分解代谢等;细胞组分主要定位于富含ficolin-1的颗粒腔等;分子功能主要富集于酶结合位点等。

KEGG通路富集分析显示,关键通路包括IL-17信号通路、AGE-RAGE信号通路在糖尿病并发症中的作用、TNF信号通路等,验证了白花蛇舌草在抗皮肤光老化方面的重要作用。PPI分析得出药物-疾病关键靶点为NFKB1、MMP9、PTGS2、EGFR等,之后对前4的靶点进行分子对接,结果显示槲皮素和MMP9、PTGS2的结合能最低,提示MMP9与PTGS2可能是白花蛇舌草治疗皮肤光老化的核心作用靶点。MMP9为基质金属蛋白酶家族的一员,是一种锌离子依赖的内肽酶,主要由中性粒细胞、巨噬细胞、成纤维细胞等细胞所分泌,能够特异性水解细胞外基质中的IV型胶原蛋白、明胶等成分<sup>[13]</sup>。PTGS2是一种诱导型酶,正常生理状态下,在大多数组织的表达很低或没有表达,但在炎症刺激、生长因子、细胞因子等多种因素下,可迅速诱导其表达。主要催化花生四烯酸转化为前列腺素H<sub>2</sub>(PGH<sub>2</sub>),生成一系列具有生物活性的前列腺素类物质,参与调控体内的炎症反应、血管生成、细胞增殖和凋亡等多种生理和病理过程<sup>[14]</sup>。UV照射皮肤后,皮肤细胞内多种信号通路如丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)、核因子- $\kappa$ B(NF- $\kappa$ B)等信号通路会被激活,这些信号通路能作用于MMP9、PTGS2基因启动子区,促进MMP9、PTGS2转录、翻译,使其在皮肤细胞中表达上调<sup>[15]</sup>。IL-17信号通路是白花蛇舌草治疗皮肤光老化可能潜在的信号通路。在衰老的皮肤真皮中,CD4<sup>+</sup>辅助性T细胞、 $\gamma$  $\delta$ T细胞及先天淋巴细胞等免疫细胞是受影响最显著的细胞类型。上述细胞在衰老过程中均表现出产生IL-17的表型,导致皮肤组织中IL-17A、IL-17F等细胞因子表达上调。进一步研究发现<sup>[16]</sup>,人类皮肤真皮组织中也存在相似现象,与年轻人群相比,老年人皮肤中表达IL-17A、IL-17F的相关免疫细胞丰度更高。故,IL-17信号通路在皮肤衰老进程中具有关键作用。

本研究结果显示,阿魏酸、槲皮素等可能是白花蛇舌草治疗光老化的主要活性成分。槲皮素是一种天然黄酮类化合物,槲皮素是一种天然存在的多酚,存在于各种水果和蔬菜中。槲皮素的生物活性包括抗氧化、抗癌、抗炎和抗糖尿病作用。然而,槲皮素对皮肤衰老的影响及其直接的分子靶点在很大程度上仍然未知。槲皮素抑制了紫外线诱导的基质金属蛋白酶-1(MMP-1)和环氧合酶-2(COX-2)的表达,阻止了紫外线介

导的人体皮肤组织胶原降解。此外,槲皮素对紫外线诱导的活化蛋白1(AP-1)和核因子 $\kappa$ B(NF- $\kappa$ B)活性有明显的抑制作用。对上游信号通路的进一步研究表明,槲皮素可以减弱紫外线介导的细胞外信号调节激酶(ERK)、c-Jun N末端激酶(JNK)、蛋白激酶B(Akt)和转录信号换能器和激活因子3(STAT3)的磷酸化。纯化蛋白的激酶实验表明槲皮素可以直接抑制蛋白激酶C $\delta$ (PKC $\delta$ )和Janus激酶2(JAK2)激酶的活性。有研究显示<sup>[17]</sup>,槲皮素能够直接作用于皮肤中的PKC $\delta$ 与JAK2点,进而对紫外线引发的皮肤衰老及炎症反应发挥保护作用。这一发现充分凸显了槲皮素作为天然抗皮肤衰老物质的应用潜力。阿魏酸(ferulic acid)是一种广泛存在于植物细胞壁中的天然酚类抗氧化物,具有优异的自由基清除能力和光稳定性。阿魏酸在皮肤光老化的防治中可发挥多重作用。首先,阿魏酸能够有效清除由UV照射引起的活性氧,从而减少氧化应激反应,保护皮肤细胞免受DNA、脂质和蛋白质的氧化损伤。其次,阿魏酸可抑制MMPs的表达,减缓胶原蛋白和弹性纤维的降解,有助于维持皮肤的结构完整性与弹性。此外,阿魏酸还能通过调节炎症因子(如IL-6、TNF- $\alpha$ )的生成,减轻UV诱导的皮肤炎症反应。与维生素C、维生素E等抗氧化剂联合使用时,阿魏酸能够增强其稳定性和抗氧化效果,形成协同保护作用。故,阿魏酸在防止和改善皮肤光老化方面具有重要的应用潜力,是开发抗光老化护肤品和治疗制剂的理想活性成分之一。

综上所述,白花蛇舌草中秋水仙胺、熊果酸、槲皮素等活性成分可能通过调控IL-17、TNF等信号通路,作用于MMP9、PTGS2等靶点,从而发挥延缓皮肤光老化的功效。

#### [参考文献]

- [1]Gu Y,Han J,Jiang C,et al.Biomarkers,oxidative stress and autophagy in skin aging[J].Ageing Res Rev,2020,59:101036.
- [2]Sinikumpu SP,Jokelainen J,Haarala AK,et al.The high prevalence of skin diseases in adults aged 70 and older[J].J Am Geriatr Soc,2020,68(11):2565-2571.
- [3]Zhang H,Xiao X,Wang L,et al.Human adipose and umbilical cord mesenchymal stem cell-derived extracellular vesicles mitigate photoaging via TIMP1/Notch1[J].Signal Transduct Target Ther,2024,9(1):294.
- [4]黄温妮,张梓佳,冯萌,等.白花蛇舌草改善代谢功能障碍相关脂肪性肝炎小鼠的作用及机制[J].中药新药与临床药理,2025,36(8):1236-1242.
- [5]Xu L,Li Y,ji J,et al.The anti-inflammatory effects of *Hedyotis diffusa* Willd on SLE with STAT3 as a key target[J].J Ethnopharmacol,2022,298:115597.
- [6]李蜀眉,王丽荣,于常慧,等.水蜡树果中黄酮类化合物抗氧化活性的研究[J].内蒙古农业大学学报(自然科学版),2020,41(4):80-83.
- [7]李娜,余璇,于巧红,等.中药多糖类成分稳定性研究进展[J].中国中药杂志,2019,44(22):4793-4799.
- [8]Kaltchenko MV,Chien AL.Photoaging:Current Concepts on Molecular Mechanisms,Prevention,and Treatment[J].Am J Clin Dermatol,2025,26(3):321-344.
- [9]Vikram A,Patel SK,Singh A,et al.Natural autophagy activators:a promising strategy for combating photoaging[J].Phytomedicine,2024,132:155508.
- [10]Goodman GJ,Bagatin E.Photoaging and cosmeceutical solutions in sun-overexposed countries:The experience of Australia and Brazil[J].J Eur Acad Dermatol Venereol,2024,38 Suppl 4:36-44.
- [11]Kim DJ,Iwasaki A,Chien AL,et al.UVB-mediated DNA damage induces matrix metalloproteinases to promote photoaging in an AhR-and SP1-dependent manner[J].JCI Insight,2022,7(9):e156344.
- [12]Bang E,Kim DH,Chung HY.Protease-activated receptor 2 induces ROS-mediated inflammation through Akt-mediated NF- $\kappa$ B and FoxO6 modulation during skin photoaging[J].Redox Biol,2021,44:102022.
- [13]Cai N,Cheng K,Ma Y,et al.Targeting MMP9 in CTNNB1 mutant hepatocellular carcinoma restores CD8+ T cell-mediated antitumor immunity and improves anti-PD-1 efficacy[J].Gut,2024,73(6):985-999.
- [14]Markosyan N,Li J,Sun YH,et al.Tumor cell-intrinsic EPHA2 suppresses antitumor immunity by regulating PTGS2(COX-2) [J].J Clin Invest,2019,129(9):3594-3609.
- [15]Solá P,Mereu E,Bonjoch J,et al.Targeting lymphoid-derived IL-17 signaling to delay skin aging[J].Nat Aging,2023,3(6):688-704.
- [16]Murakami A,Ashida H,Terao J.Multitargeted cancer prevention by quercetin[J].Cancer Lett,2008,269(2):315-325.
- [17]Gautam R,Jachak S M.Recent developments in anti-inflammatory natural products[J].Med Res Rev,2009,29(5):767-820.