基于皮肤滞留成分结合网络药理学及实验验证探究红参须改善皮肤光老化的作用机制

张文泽[1]，刘俊杰[2]，吴龙涛[3]，倪楠清[3]，周书羽[4]，肖仕晗[4]，刘　洋[4*]，郭晨琪[5*]

1. 成都体育学院运动医学与健康学院，四川 成都　641418
2. 天津嘉氏堂科技有限公司，天津　300450
3. 天津中医药大学中药制药工程学院，天津　301617
4. 天津中医药大学研究生院，天津　301617
5. 天津中医药大学第一附属医院 皮肤科，国家中医针灸临床医学研究中心，天津　300193

摘　要：目的　通过超高效液相色谱-四极杆-飞行时间串联质谱联用仪（UPLC-Q-TOF-MS/MS）技术结合网络药理学预测与动物实验验证，探究红参须改善中波紫外线（ultraviolet b，UVB）诱导的皮肤光老化的药效物质基础及作用机制。**方法**　采用 UPLC-Q-TOF-MS/MS 技术鉴别红参须乳膏干预后小鼠皮肤滞留的原型成分，通过网络药理学筛选红参须抗光老化的关键活性成分、核心靶点及信号通路，构建 UVB 诱导的小鼠皮肤光老化模型，采用皮肤屏障功能检测、组织病理染色、氧化应激生化检测、Western blotting 等技术，验证红参须的药效及通路调控作用。**结果**　从小鼠皮肤中共鉴定出 13 种人参皂苷类皮肤滞留活性成分；网络药理学预测提示磷脂酰肌醇 3-激酶（phosphatidylinositol 3-kinase，PI3K）/蛋白激酶 B（protein kinase B，Akt）信号通路为红参须抗光老化核心调控通路。动物实验结果表明，红参须可显著修复光老化小鼠皮肤屏障损伤，改善皮肤皱纹、色素异常等外观改变，使紊乱的表皮层次恢复规整、缓解真皮胶原降解流失；显著上调谷胱甘肽过氧化物酶（glutathione peroxidase，GSH-Px）、超氧化物歧化酶 1（superoxide dismutase 1，SOD1）、血红素氧合酶-1（heme oxygenase-1，HO-1）抗氧化水平（P＜0.05、0.01、0.001），并增加羟脯氨酸（hydroxyproline，Hyp）含量（P＜0.05、0.001），降低脂质过氧化产物丙二醛（malondialdehyde，MDA）含量（P＜0.05、0.01）；下调基质金属蛋白酶 2（matrix metallopeptidase 2，MMP2）、MMP9 异常表达（P＜0.01、0.001），调控凝血酶敏感蛋白-1（thrombospondin-1，TSP-1）、血管内皮生长因子（vascular endothelial growth factor，VEGF）、环氧化酶-2（cyclooxygenase-2，COX-2）的表达（P＜0.05、0.001），平衡炎症反应与异常血管新生，同时显著抑制 PI3K、Akt 的过度磷酸化（P＜0.05、0.01）。**结论**　红参须以皮肤滞留人参皂苷为物质基础，通过修复皮肤屏障、抗氧化、抗炎、抑制胶原降解和异常血管生成，并调控 PI3K/Akt 信号通路，改善 UVB 诱导的皮肤光老化。

关键词：红参须；皮肤光老化；皮肤滞留成分；PI3K/Akt 信号通路；氧化应激；炎症反应；血管生成；人参皂苷 Re；人参皂苷 Rb_1；人参皂苷 F_3；人参皂苷 Rc；人参皂苷 Rg_2；人参皂苷 Ro；人参皂苷 Rb_2；人参皂苷 Rd；人参皂苷 Rg_6；人参皂苷 F_4；人参皂苷 Rk_3；人参皂苷 Rh_4；人参皂苷 Rk_1

中图分类号：R285.5　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**0253 - 2670(2026)21 - 8575 - 13

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2026.21.016

Mechanism of red ginseng fibrous roots in alleviating skin photoaging based on skin-resident components, network pharmacology and experimental validation

ZHANG Wenze[1], LIU Junjie[2], WU Longtao[3], NI Nanqing[3], ZHOU Shuyu[4], XIAO Shihan[4], LIU Yang[4], GUO Chenqi[5]

1. School of Sports Medicine and Health, Chengdu Sports University, Chengdu 641418, China
2. Tianjin Jiashitang Technology Co., Ltd., Tianjin 300450, China

收稿日期：2026-04-23

基金项目：国家自然科学基金资助项目（81602773）；天津市自然科学基金重点项目（24JCZDJC00720）；现代中医药海河实验室科技计划项目（24HHZYSS00009）；天津中医药大学研究生科研创新项目（YJSKC-20250027）

作者简介：张文泽，本科生，研究方向为运动生理与皮肤健康的临床及基础。E-mail: z1392056@163.com

***通信作者：**刘　洋，博士，研究方向为中医药防治皮肤光老化的临床及基础。E-mail: a744648692@163.com

郭晨琪，博士，研究方向为中医药防治皮肤光老化的临床及基础。E-mail: guocq0328@163.com

3. College of Pharmaceutical Engineering of Traditional Chinese Medicine, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China
4. Graduate School, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China
5. Department of Dermatology, First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, National Clinical Research Center for Chinese Medicine Acupuncture and Moxibustion, Tianjin 300193, China

Abstract: Objective To explore the pharmacodynamic material basis and mechanism of red ginseng fibrous roots in improving ultraviolet B (UVB)-induced skin photoaging by using ultra-high performance liquid chromatography coupled with quadrupole time-of-flight tandem mass spectrometry (UPLC-Q-TOF-MS/MS) combined with network pharmacology prediction and animal experimental verification. **Methods** UPLC-Q-TOF-MS/MS was used to identify the prototype components retained in the skin of mice treated with red ginseng fibrous roots cream. Network pharmacology was applied to screen the key anti-photoaging active components, core targets and signaling pathways of red ginseng fibrous roots. A mouse model of UVB-induced skin photoaging was established, and multiple techniques including skin barrier function tests, histopathological staining, oxidative stress biochemical assays and Western blotting were adopted to verify the efficacy of red ginseng fibrous roots and its regulatory effect on related pathways. **Results** A total of 13 ginsenoside-type skin-retained active components were identified from mouse skin. Network pharmacology prediction indicated that the phosphatidylinositol 3-kinase (PI3K)/protein kinase B (Akt) signaling pathway served as the core regulatory pathway of red ginseng fibrous roots against photoaging. Animal experiments showed that red ginseng fibrous roots could significantly repair skin barrier damage in photoaging mice, improve appearance changes such as skin wrinkles and pigment abnormalities, restore disordered epidermal layers to normal, and alleviate the degradation and loss of dermal collagen. Red ginseng fibrous roots significantly up-regulated the antioxidant levels of glutathione peroxidase (GSH-Px), superoxide dismutase 1 (SOD1) and heme oxygenase-1 (HO-1) ($P < 0.05, 0.01, 0.001$), increased the content of hydroxyproline (Hyp) ($P < 0.05, 0.001$), and decreased the content of lipid peroxidation product malondialdehyde (MDA) ($P < 0.05, 0.01$). Red ginseng fibrous roots down-regulated the abnormal expressions of matrix metalloproteinase2 (MMP2) and MMP9 ($P < 0.01, 0.001$), regulated the expressions of thrombospondin-1 (TSP-1), vascular endothelial growth factor (VEGF) and cyclooxygenase-2 (COX-2) to balance inflammation and abnormal angiogenesis ($P < 0.05, 0.001$). Red ginseng fibrous roots significantly inhibited the excessive phosphorylation of PI3K and Akt proteins ($P < 0.05, 0.01$). **Conclusion** Red ginseng fibrous roots, with skin-retained ginsenosides as the material basis, improve UVB-induced skin photoaging by repairing the skin barrier, exerting antioxidant and anti-inflammatory effects, inhibiting collagen degradation and abnormal angiogenesis, and regulating PI3K/Akt signaling pathway.

Key words: red ginseng fibrous roots; skin photoaging; skin-resident components; PI3K/Akt signaling pathway; oxidative stress; inflammatory response; angiogenesis; ginsenoside Re; ginsenoside Rb_1; ginsenoside F_3; ginsenoside Rc; ginsenoside Rg_2; ginsenoside Ro; ginsenoside Rb_2; ginsenoside Rd; ginsenoside Rg_6; ginsenoside F_4; ginsenoside Rk_3; ginsenoside Rh_4; ginsenoside Rk_1

皮肤光老化是长期紫外线照射诱发的皮肤过早衰老，典型临床表现为皮肤粗糙、皱纹加深、色素沉着、红斑糜烂、弹性下降及屏障功能受损，病理上可见表皮异常增厚、真皮胶原纤维降解、炎症浸润与异常血管生成[1]。目前光老化发病机制已证实与氧化应激失衡、基质金属蛋白酶（matrix metallopeptidase，MMP）过度激活、DNA 损伤、细胞外基质降解等相关[2]。随着全球臭氧层变薄、紫外线辐射强度增加及人口老龄化加剧，光老化相关皮肤问题如皱纹、色素斑、皮肤松弛的发病率呈逐年上升趋势，且患者群体逐渐年轻化[3]。光老化不仅影响皮肤外观与生理功能，还会增加皮肤炎症、增生性病变甚至恶性病变的发生风险，严重影响患者生活质量，增加社会医疗负担。临床常用维 A 酸类、抗氧化剂等药物改善光老化，虽有一定疗效，但易引发皮肤刺激、红斑等不良反应，限制了此类药物在临床上的应用[4]。中药因具有多成分、多靶点、多通路协同调控、不良反应小等优势，在抗皮肤光老化领域展现出良好应用前景，成为当前研究的重点方向。课题组组长期致力于中药防治皮肤光老化的基础和应用研究，发现如加减青娥方[5]等中药复方，再如广枣[6]、玫瑰茄[7]等中药提取物及其有效部位，又如光甘草定、氧化白藜芦醇[8]等中药活性单体成分均对皮肤光老化具有显著的保护作用。

红参须为五加科植物人参 *Panax ginseng* C. A. Mey.经蒸制加工成红参后的干燥侧根或须根，是常用补益类中药，富含多种人参皂苷活性成分，具有抗疲劳[9]、抗衰老[10]、抗肿瘤[11]、抗糖尿病[12]及提

高免疫力[13]的功效。现有研究证实红参多糖及红参提取物可缓解氧化损伤、增强线粒体功能、改善皮肤组织损伤，在皮肤衰老相关疾病中具有潜在应用价值[14-15]。当前中药外用抗光老化传统研究多局限于提取物整体药效验证，忽略经皮给药后皮肤靶组织的滞留原型成分，导致药效物质模糊、作用机制阐释碎片化。外用中药经皮吸收后，唯有滞留于表皮、真皮层的原型成分可直接作用于靶细胞并持续发挥局部药理效应，这是决定外用疗效的物质前提[16]。但目前红参须抗皮肤光老化的皮肤滞留原型成分尚未明确，其具体分子机制仍缺乏系统阐释。因此本研究采用 UPLC-Q-TOF-MS/MS 技术鉴定红参须的皮肤滞留成分，结合网络药理学筛选核心靶点与信号通路，并构建中波紫外线（ultraviolet b，UVB）诱导的小鼠皮肤光老化模型进行实验验证，系统揭示红参须改善皮肤光老化的作用机制，为红参须在抗皮肤光老化领域的开发与应用提供实验依据与理论支撑。

1 材料

1.1 动物

SPF 级雄性 ICR 小鼠，5 周龄，体质量（18±2）g，购自北京斯贝福生物技术有限公司，实验动物生产许可证号 SCXK（京）2019-0010，动物质量合格证号 11032431106525331。动物饲养于天津中医药大学实验动物中心，自由进食饮水。动物实验经天津中医药大学实验动物伦理委员会批准（批准号 TCM-LAEC2021221）。

1.2 药材

红参须（批号 XA23030110）购自吉林新开河药业有限公司，经天津中医药大学中药学院马琳教授鉴定为五加科植物人参 *P. ginseng* C. A. Mey.的栽培品经蒸制后的干燥侧根与根须。

1.3 药品与试剂

甲醇（批号 R40121）、乙腈（批号 4340863）、Marker（批号 LC5615）购自美国 Thermo Fisher Scientific 公司；乙醇（批号 A995-4F）、单甘脂（批号 XW0112394401）、角鲨烷（批号 Acros-215350025）、甘油（批号 C184690025）、汉生胶（批号 XW011113866203）、氮酮（批号 30212360）、四氢胡椒碱（批号 XW019462201）、苯氧乙醇（批号 XW043962724）购自国药集团化学试剂有限公司；橄榄油乳化蜡（批号 Olivem 1000）购自意大利 B&T 公司；十八醇（批号 112-92-5）购自天津市博迪化工有限公司；RIPA 裂解液（批号 P0013B）购自上海碧云天生物技术有限公司；BCA 蛋白定量试剂盒（批号 CW0014S）购自康为世纪生物科技有限公司；DAB 显色试剂盒（批号 ZLI-9017）购自北京中杉金桥生物技术有限公司；PBS 缓冲液（批号 P1020）、蛋白磷酸酶抑制剂（批号 P1260）、JYBL-II脱钙液（批号 G2741）、中性树胶（批号 G8590）、柠檬酸钠抗原修复液（批号 C1032）、EDTA 抗原修复液（批号 C1034）、山羊血清（批号 SL038）、丙二醛（malondialdehyde，MDA）试剂盒（批号 BC0025）购自北京索莱宝科技有限公司；Masson 三色染色液（批号 S0075）购自北京博奥森生物技术有限公司；PVDF 膜（批号 IPVH00010）购自美国 Sigma 公司；超氧化物歧化酶 1（superoxide dismutase 1，SOD1）抗体（批号 2770S）、血红素氧合酶-1（heme oxygenase-1，HO-1）抗体（批号 43966T）购自赛信通上海生物试剂有限公司；β-actin 抗体（批号 ab6276）、甘油醛-3-磷酸脱氢酶（glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase，GAPDH）抗体（批号 ab181602）、MMP2 抗体（批号 ab92536）、MMP9 抗体（批号 ab76003）、血管内皮生长因子（vascular endothelial growth factor，VEGF）抗体（批号 ab52917）、环氧化酶-2（cyclooxygenase-2，COX-2）抗体（批号 ab179800）、凝血酶敏感蛋白-1（thrombospondin-1，TSP-1）抗体（批号 267388）、磷脂酰肌醇 3-激酶（phosphatidylinositol 3-kinase，PI3K）抗体（批号 ab302958）、p-PI3K 抗体（批号 ab191606）、蛋白激酶 B（protein kinase B，Akt）抗体（批号 ab8805）、p-Akt 抗体（批号 ab38449）购自英国 Abcam 公司；谷胱甘肽过氧化物酶（glutathione peroxidase，GSH-Px）检测试剂盒（批号 A006-2-1）、羟脯氨酸（hydroxyproline，Hyp）检测试剂盒（批号 A030-2-1）购自南京建成生物工程研究所。

1.4 仪器

Acquity Premier 型超高效液相色谱仪（美国 Waters 公司）；TSQ Quantis™ Plus 型四极杆飞行时间质谱联用仪（美国 Thermo Fisher Scientific 公司）；AL204 型电子天平（上海梅特勒-托利多仪器有限公司）；Scientz-48L 型冷冻型高通量组织研磨器（宁波新芝生物科技股份有限公司）；SH4-B 型紫外线光疗仪（上海希格玛高技术有限公司）；Spark 型多功能酶标仪（瑞士 TECAN 公司）；ChemiDoc MP 型多功能凝胶成像系统（美国 BIO-RAD 公司）；

TiVi701 型组织活力成像仪（瑞典 WheelsBridge 公司）；Cutometer 型皮肤弹性测试仪、Corneometer 型皮肤水分测试仪（德国 Courage 公司）；Tewameter 型皮肤水分流失测试仪、Mexameter 型皮肤黑色素测试仪（德国 CK 公司）。

2 方法

2.1 UPLC-Q-TOF-MS/MS 分析红参须皮肤滞留成分

2.1.1 红参须提取液的制备 取红参须 100 g，加入 8 倍量的 70%乙醇，加热回流提取 2 h，滤过，旋蒸浓缩至浸膏状后，转移至坩埚，水浴挥发溶剂至干膏状。将干膏研成细粉，称取细粉 300 mg 置于 10 mL 量瓶中，加入甲醇超声溶解并定容，摇匀滤过，取续滤液即得。

2.1.2 红参须乳膏的制备 参考课题组前期方法制备红参须乳膏[13]。取 7%橄榄油乳化蜡、4%单甘脂、4% GTCC、2%角鲨烷、1% DC200、0.2%十八醇置于容器内，95 ℃水浴加热至完全溶解，作为油相。将 4%甘油与 0.1%汉生胶充分混合分散，水浴条件下加入纯化水与“2.1.1”项下红参须提取液（添加量 10%），作为水相。将水相体系缓慢倒入熔融油相中，电动搅拌器搅拌 15 min；搅拌过程中加入 0.8%渗透促进剂氮酮、0.04%四氢胡椒碱及 0.6%防腐剂苯氧乙醇，持续搅拌至体系冷却乳化完全，即得红参须乳膏。

2.1.3 小鼠皮肤采集与样品处理 小鼠适应性饲养 1 周后，将 10 只 ICR 小鼠随机分为空白组和给药组，使用脱毛膏脱去小鼠背部毛发，给药组每只涂抹 0.6 mL 含药量 10%（生药质量浓度 1 g/mL）的红参须乳膏，空白组涂抹乳膏的空白基质。每天 3 次（每日 9:00、13:00、19:00 时），连续涂抹 7 d，第 7 天涂抹药物 2 h 后处死小鼠，并用镊子小心剥离小鼠背部给药区域皮肤，将皮肤置于冰板上，用刮刀小心将皮下组织及脂肪刮净，生理盐水冲洗后于 −80 ℃冰箱保存。

取皮肤组织 0.1 g，剪碎后加入 5 倍量的乙腈，于−50 ℃匀浆后涡旋 2 min，超声 10 min，4 ℃、12 000 r/min 离心 5 min，取上清液，37 ℃下氮气吹干。残渣用 100 μL 70%甲醇复溶，涡旋 2 min，超声 5 min，4 ℃、12 000 r/min 离心 10 min，取上清液，过 0.22 μm 的有机滤膜后供质谱分析。

2.1.4 色谱条件 Waters Acquity UPLC BEH C_{18} 色谱柱（100 mm×2.1 mm，1.7 μm），流动相为 0.1%甲酸水溶液（A）-0.1%甲酸乙腈溶液（B），梯度洗脱：0～4 min，4%～25% B；4～7 min，25%～40% B；7～15 min，40%～65% B；15～23 min，65%～95% B；23～24 min，95%～5% B；24～27 min，5% B。体积流量 0.3 mL/min；进样量 1 μL；柱温 35 ℃；检测波长 203 nm。

2.1.5 质谱条件 负离子扫描模式；电喷雾离子源（electrospray ion source，ESI）；毛细管电压 2.5 eV；离子源温度 100 ℃；脱溶气温度 500 ℃；脱溶剂气体（N_2）体积流量 800 L/h；锥孔气体积流量 50 L/h；扫描范围 *m*/*z* 100～3 000。

2.1.6 数据分析 对人参属化合物进行系统检索，建立化合物名称、分子式、特征碎片等数据库。运用 Waters 公司 Masslynx V4.2 软件对 UPLC-QTOF-MS 采集的数据进行峰提取、峰对齐及归一化等处理。主要设置参数：峰值强度在 1×10^3 以上，分析碎片质量相对误差≤±1×10^{-5}；负离子模式下加合离子选择−H、+HCOO、+CH_3COO，设置合适的参数后，对采集到的化合物与数据库中信息进行提取匹配。结合文献报道[17-19]的保留时间及特征质谱碎片的比较，对化合物进一步鉴定。

2.2 网络药理学预测红参须治疗皮肤光老化的作用机制

2.2.1 红参须化学成分及作用靶点筛选 将鉴定出的红参须皮肤滞留成分，在 PubChem（https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/）上获取 SMILES 结构式，导入 Swiss Target Prediction 数据库（https://swisstargetprediction.ch/），以 probability＞0 作为阈值获取潜在作用靶点，整合并删除重复值。

2.2.2 皮肤光老化疾病靶点获取 以“skin photoaging”为检索词且物种选择“Homo sapiens”进行检索，检索 OMIM 数据库（https://www.omim.org/）无相关关键词结果，检索 DisGeNET 数据库（https://www.disgenet.org/）无相关关键词结果，检索 Genecards（https://www.genecards.org/）和 NCBI Gene（https://www.ncbi.nlm.nih.g-ov/gene）数据库具有皮肤光老化靶点，取 2 个数据库靶点的交集，得到最终的疾病靶点基因。

2.2.3 蛋白质-蛋白质相互作用（protein-protein interaction，PPI）网络构建及核心作用靶点筛选 将红参须皮肤滞留成分作用靶点和皮肤光老化靶点导入 STRING（https://cn.string-db.org/），Organisms 选择“Homo sapiens”，建立 PPI 网络。设置评分

值＞0.4，保留节点和结合率评分信息，将文本结果以 TSV 的格式导出，图像以 PNG 格式导出，将导出的 TSV 数据导入 Cytoscape 3.8.0 软件中，利用工具中的 Merge 合并疾病靶点 PPI 网络和成分靶点 PPI 网络到交集网络。使用 CytoNCA 插件对交集网络进行拓扑分析，筛选度值中位数 2 倍以上的节点，将度中心性（degree centrality，DC）、接近中心性（closeness centrality，CC）、介数中心性（*b*etweenness centrality，BC）大于中位数以上的节点作为核心靶点。

2.2.4 基因本体（gene ontology，GO）功能及京都基因与基因组百科全书（Kyoto encyclopedia of genes and genomes，KEGG）通路富集分析 利用 DAVID（https://david.ncifcrf.gov/）在线数据库对核心靶点进行 GO 富集生物功能分析和 KEGG 富集通路分析，筛选 P＜0.05 的条目。

2.3 动物实验验证

2.3.1 动物分组、造模与给药 40 只雄性 ICR 小鼠适应性饲养 1 周后随机分为对照组、模型组、空白基质组（不含药物的空白乳膏基质）和红参须乳膏高、低剂量（含 10%、5%质量浓度为 1 g/mL 的红参须提取液）组，每组 8 只。预实验测得小鼠最小红斑量（minimal erythema dose，MED）为 90 mJ/cm^2。在造模前 1 天，剃除每只小鼠相同面积的毛发（4 cm×3 cm），确保不损伤皮肤。紫外治疗仪提前预热 5 min，待光源稳定后将小鼠放入照箱内，对照组不进行任何处理，其余各组在第 1～2 周均给予 1 MED（90 mJ/cm^2）剂量的 UVB 照射，第 3 周升至 2 MED（180 mJ/cm^2），第 4～7 周以 2.5 MED（225 mJ/cm^2）剂量进行照射，每周照射频率为 3 次，7 周累积照射剂量达 43.5 MED。模型组照射后不接受任何处理，其余各组在每次照射结束后分别在造模区域给予对应的空白乳膏和低、高剂量红参须乳膏，每次涂抹 0.2 g。治疗结束后，小鼠均实施安乐死，采集处理后的皮肤样本进行后续分析。

2.3.2 小鼠皮肤生理指标检测 实验前 1 d 及 UVB 照射后第 1～7 周，分别测定小鼠皮肤的相对含水量、经皮失水量和黑色素含量，使用组织活力成像仪及相配套的分析软件 TiVi90 Wrinkle Analyzer 进行皱纹深度分析。

2.3.3 苏木素-伊红（hematoxylin-eosin，HE）染色观察皮肤组织病理形态 取于 4%多聚甲醛中固定的皮肤组织，经脱水、透明、浸蜡、石蜡包埋，切 5 μm 薄片，展片烤片。切片脱蜡复水后，进行苏木素染色、分化、蓝化，伊红复染，梯度乙醇脱水、二甲苯通透，中性树胶封片，于显微镜下观察皮肤组织病理形态。

2.3.4 Masson 染色观察皮肤组织纤维化程度 取皮肤组织石蜡切片，经 Bouin 液固定，天青石蓝、Mayer 苏木素染色，盐酸乙醇分化、漂洗；丽春红品红染色，磷钼酸处理，苯胺蓝染色，冰醋酸漂洗，梯度乙醇脱水、二甲苯透明，中性树胶封片，于显微镜下观察皮肤组织纤维化程度。

2.3.5 皮肤组织中 MDA、GSH-Px 和 Hyp 水平的检测 取小鼠皮肤组织，按照试剂盒说明书测定 MDA、GSH-Px 和 Hyp 水平。

2.3.6 免疫组化检测皮肤组织 TSP-1 和 VEGF 表达 皮肤组织石蜡切片脱蜡至水，经枸橼酸钠缓冲液抗原修复、PBS 洗涤后，用 3%双氧水溶液阻断内源性过氧化物酶活性，洗涤后滴加山羊血清封闭，加入 TSP-1、VEGF 一抗，4 ℃孵育过夜，复温后孵育二抗，洗涤后进行 DAB 显色，苏木素复染，脱水封片。于显微镜下观察并拍照，采用 Image J 软件定量分析阳性表达。

2.3.7 Western blotting 检测皮肤组织 SOD1、HO-1、MMP2、MMP9、COX-2、VEGF、p-PI3K、p-Akt、PI3K、Akt 的蛋白表达 取小鼠皮肤组织，经 RIPA 裂解液匀浆、冰上裂解后离心提取总蛋白，BCA 法测定蛋白浓度，加入 loading buffer 加热使蛋白变性。蛋白样品经十二烷基硫酸钠-聚丙烯酰胺凝胶电泳，转至 PVDF 膜，加入 5%脱脂牛奶或牛血清白蛋白封闭后，分别加入 SOD1、HO-1、MMP2、MMP9、COX-2、VEGF、p-PI3K、p-Akt、PI3K、Akt 一抗，4 ℃孵育过夜；复温洗涤后，孵育二抗，加入化学发光试剂显色，采用凝胶成像仪采集条带并分析条带灰度值。

2.4 统计学分析

数据处理采用 SPSS 26.0 软件进行统计分析，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。如果资料符合正态分布且方差齐性，多组数据比较采用单因素方差分析，两两比较用 LSD-t 检验。

3 结果

3.1 红参须皮肤滞留成分鉴定

如图 1 和表 1 所示，共鉴定出 13 种红参须皮肤滞留的化学成分，分别为人参皂苷 Re、Rb_1、F_3、Rc、Rg_2、Ro、Rb_2、Rd、Rg_6、F_4、Rk_3、Rh_4、Rk_1。

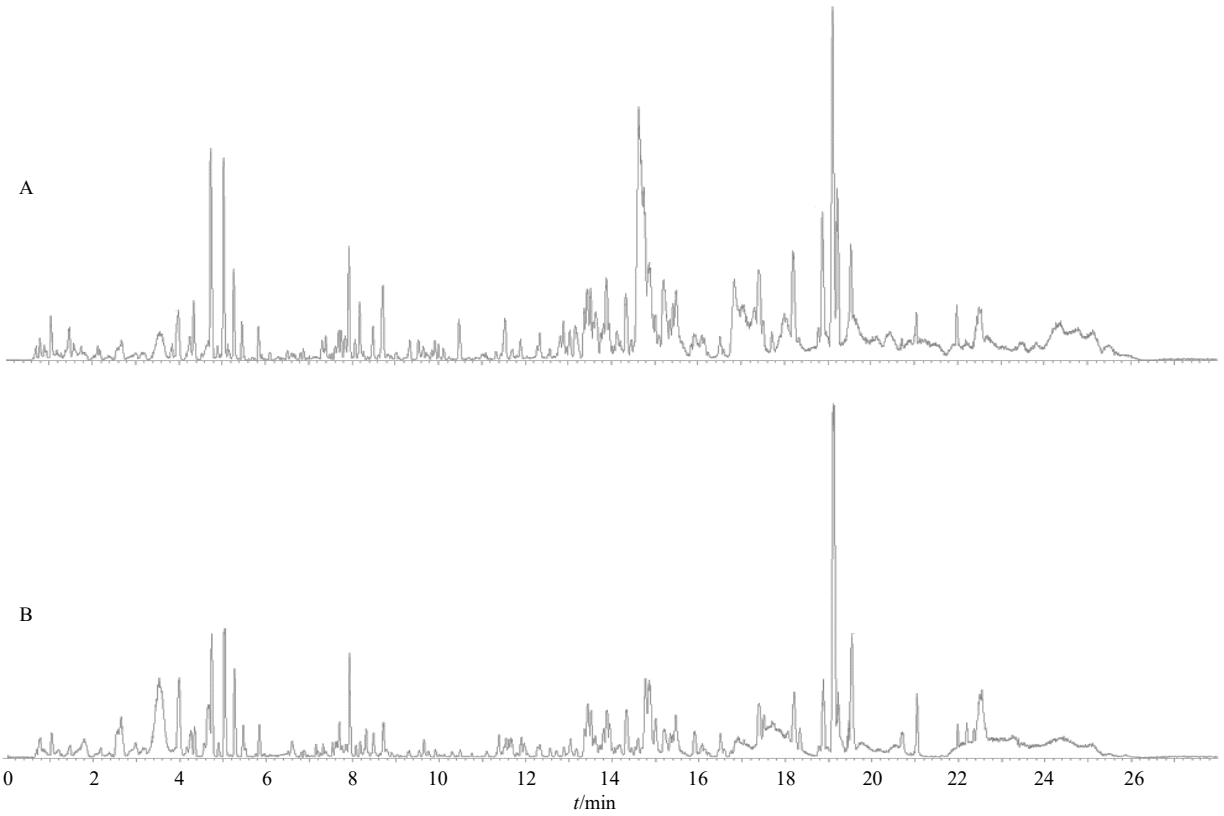


图 1　负离子模式下空白组 (A) 和给药组 (B) 小鼠皮肤组织样本的基峰强度色谱图

Fig. 1　Base peak intensity chromatograms of skin tissue samples in mice from blank group (A) and treated group (B) in negative ion mode

表 1　红参须皮肤滞留原型成分

Table 1　Prototype components of skin-resident constituents from red ginseng fibrous roots

序号	成分	化学式	t_R/min	*m*/*z* 实测值	*m*/*z* 理论值	误差 (×10^{-6})	特征碎片离子 (*m*/*z*)	加合物
1	人参皂苷Re	$C_{48}H_{82}O_{18}$	5.49	991.552 4	991.54 78	4.64	945.550 9, 783.342 5, 637.285 5	＋HCOO
2	人参皂苷Rb_1	$C_{54}H_{92}O_{23}$	7.33	1 153.599 2	1153.602 1	−2.51	783.350 3, 621.314 5, 459.054 2	＋HCOO
3	人参皂苷F_3	$C_{41}H_{70}O_{13}$	7.40	815.476 0	815.479 3	−4.05	815.476 0, 293.111 3	＋HCOO
4	人参皂苷Rc	$C_{53}H_{90}O_{22}$	7.54	1 077.589 6	1077.584 6	4.64	1 123.597 3, 783.350 3, 621.314 5	－H
5	人参皂苷Rg_2	$C_{42}H_{72}O_{13}$	7.62	829.491 4	829.496 6	−6.27	783.488 2, 637.382 6, 475.382 6	
6	人参皂苷Ro	$C_{48}H_{76}O_{19}$	7.67	955.491 5	955.490 3	1.26	455.227 9, 221.118 5	＋HCOO
7	人参皂苷Rb_2	$C_{53}H_{90}O_{22}$	7.76	1 077.590 8	1 077.584 6	5.75	1 123.595 7, 1 077.590 8	－H
8	人参皂苷Rd	$C_{48}H_{82}O_{18}$	8.32	991.556 5	991.547 8	8.77	991.556 5, 945.541 6, 637.237 9	＋HCOO
9	人参皂苷Rg_6	$C_{42}H_{70}O_{13}$	10.05	811.481 8	811.484 4	−3.20	765.359 0, 619.279 8	＋HCOO
10	人参皂苷F_4	$C_{42}H_{70}O_{14}$	10.31	811.482 3	811.484 4	−2.59	765.437 4, 619.248 6	＋HCOO
11	人参皂苷Rk_3	$C_{36}H_{60}O_8$	10.46	665.427 2	665.426 5	1.05	665.427 2, 457.279 3, 161.041 8	＋HCOO
12	人参皂苷Rh_4	$C_{36}H_{60}O_8$	10.76	665.429 1	665.426 5	3.91	665.42 91, 161.040 5	＋HCOO
13	人参皂苷Rk_1	$C_{42}H_{70}O_{12}$	13.99	811.486 5	811.484 4	2.59	765.463 2, 603.333 9	＋HCOO

3.2　红参须皮肤滞留成分的网络药理学分析

3.2.1　红参须治疗皮肤光老化核心靶点筛选和靶蛋白互作网络构建　对 Swiss Target Prediction 数据库预测所得靶点基因合集进行去重，共获得 190 个成分靶点基因。Genecards 和 NCBI 数据库分别获得疾病潜在靶点 248 个和 33 个。剔除 2 个数据库的交集靶点，得到 250 个疾病潜在靶点。将成分靶点 PPI 网络与疾病靶点 PPI 网络合并后，进行网络拓扑学分析，筛选得到核心靶点 48 个。如图 2 所示，PPI 网络包含 48 个节点，1 038 条边，平均度值为

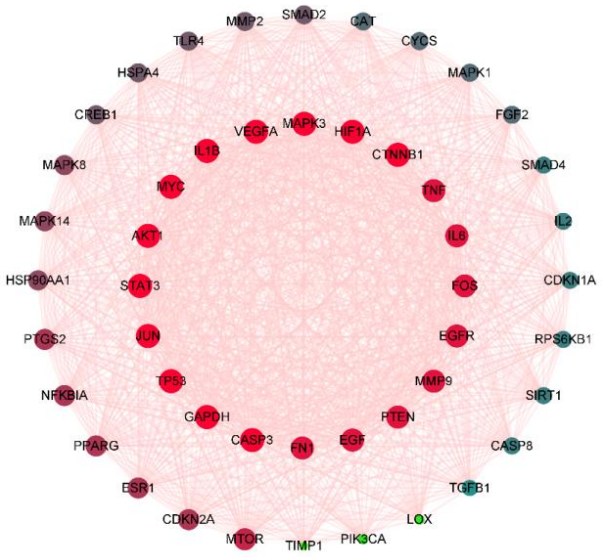


图 2　核心靶点 PPI 网络

Fig. 2　PPI network of core targets

43.2，其中度值排名前 10 位的靶点为 GAPDH、AKT1、肿瘤坏死因子（tumor necrosis factor，TNF）、β-连环蛋白（catenin beta 1，CTNNB1）、肿瘤蛋白 p53（tumor protein p53，TP53）、血管内皮生长因子 A（vascular endothelial growth factor A，VEGFA）、Jun 原癌基因（Jun proto-oncogene，JUN）、白细胞介素-6（interleukin-6，IL-6）、丝裂原活化蛋白激酶 3（mitogen-activated protein kinase 3，MAPK3）、缺氧诱导因子 1α 亚基（hypoxia inducible factor 1 subunit alpha，HIF1A）。

3.2.2　GO 功能与 KEGG 通路富集分析　利用 DAVID 数据库进行 GO 分析得到生物过程（biological process，BP）条目 455 个，主要涉及 RNA 聚合酶 II 启动子转录的正向调控、基因表达的正向调控、DNA 模板化转录的正向调控、凋亡过程的正负向调控、老化等；细胞组分（cellular component，CC）条目 38 项，主要包括细胞核、核质、大分子复合物、线粒体、转录因子复合物等；分子功能（molecular function，MF）条目 63 项，主要包括相同蛋白结合、酶结合、转录因子结合、无序域特异性结合、RNA 聚合酶 II 序列特异性 DNA 结合转录因子结合等。选取 BP、CC 及 MF 中富集显著性最高条目绘制气泡图，结果见图 3-A。

KEGG 通路分析结果显示，交叉靶蛋白富集于 157 条通路（$P<0.05$），剔除癌症、病毒感染等非相关通路后，对富集较好的前 20 个结果进行可视化，结果见图 3-B，主要有 PI3K/Akt 信号通路、糖尿病并发症中的晚期糖基化终末产物-受体信号通路、肿瘤坏死因子信号通路、叉头框蛋白 O 信号通路、Toll 样受体信号通路、缺氧诱导因子-1 信号通路、细胞衰老、细胞凋亡等，图中气泡颜色越红代表富集显著性越高，气泡越大代表该通路富集的基因数目越多。因此，后续采用分子实验验证 PI3K/Akt 信号通路相关蛋白的表达。

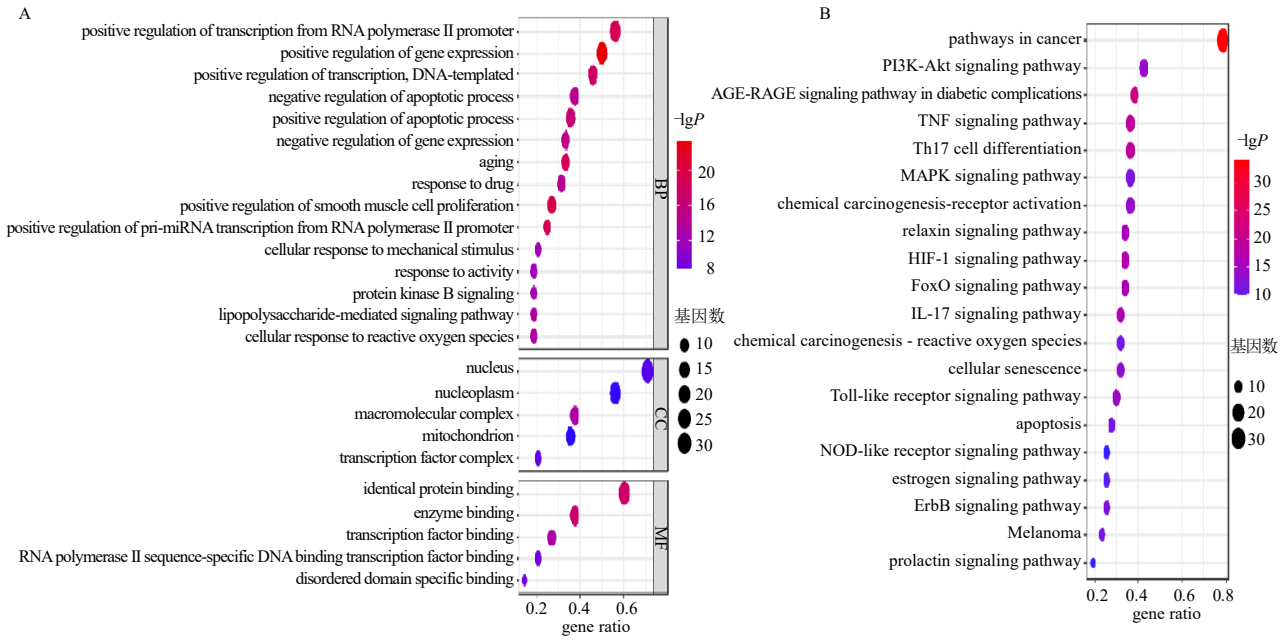


图 3　GO 功能（A）和 KEGG 通路（B）富集分析结果

Fig. 3　Results of GO functional (A) and KEGG pathway (B) enrichment analysis

3.3 动物实验结果

3.3.1 红参须对光老化小鼠皮肤生理指标的影响 如表 2～5 所示，实验期间对照组小鼠各皮肤生理指标保持稳定，UVB 诱导的模型组及空白基质组随时间延长，小鼠皮肤含水量持续降低，经皮失水量、黑色素含量及皱纹深度持续升高（P＜0.01、0.001）。与模型组比较，红参须乳膏高、低剂量组呈时间相关性逆转上述指标变化（P＜0.05、0.01、0.001），且高剂量组改善效果更优。

3.3.2 红参须对光老化小鼠皮肤外观及组织病理学的影响 如图 4-A 所示，对照组小鼠背部皮肤光滑、无红斑破溃，状态良好；模型组和空白基质组皮肤出现明显红斑、糜烂、粗糙增厚等典型光老化损伤表现；红参须乳膏低剂量组皮肤损伤较模型组明显减轻，红参须乳膏高剂量组皮肤状态更接近对照组，红斑、破溃基本消退，皮肤光滑度显著改善。HE 染色结果（图 4-B）显示，对照组小鼠表皮结构完整、层次清晰、厚度均匀；模型组和空白基质组

表 2 红参须对光老化小鼠皮肤含水量的影响（$\bar{x} \pm s$，n = 8）

Table 2 Effect of red ginseng fibrous roots on skin water content in photoaging mice ($\bar{x} \pm s$, n = 8)

组别	剂量/%	皮肤相对含水量/%				
		实验前1 d	第1周	第3周	第5周	第7周
对照	—	46.59±5.41	43.34±2.54	48.38±7.43	43.73±3.09	46.16±6.10
模型	—	44.13±6.21	35.63±2.85***	31.75±4.89***	28.71±0.96***	27.56±2.99***
空白基质	—	46.80±9.40	31.71±1.97***	32.75±5.07***	26.11±1.91***	27.13±4.53***
红参须乳膏	10	45.40±7.56	35.20±3.21***	35.59±4.36***	34.88±2.64$^{***\#\#\#}$	37.89±5.79$^{**\#\#}$
	5	44.01±9.81	33.33±5.31***	33.84±1.50***	32.26±4.09$^{***\#}$	32.36±5.98$^{***\#}$

与对照组比较：$^{*}P$＜0.05 $^{**}P$＜0.01 $^{***}P$＜0.001；与模型组比较：$^{\#}P$＜0.05 $^{\#\#}P$＜0.01 $^{\#\#\#}P$＜0.001，下表同。

$^{*}P$ < 0.05 $^{**}P$ < 0.01 $^{***}P$ < 0.001 *vs* control group; $^{\#}P$ < 0.05 $^{\#\#}P$ < 0.01 $^{\#\#\#}P$ < 0.001 *vs* model group, same as below tables.

表 3 红参须对光老化小鼠经皮失水量的影响（$\bar{x} \pm s$，n = 8）

Table 3 Effect of red ginseng fibrous roots on transepidermal water loss in photoaging mice ($\bar{x} \pm s$, n = 8)

组别	剂量/%	经皮相对失水量/%				
		实验前1 d	第1周	第3周	第5周	第7周
对照	—	24.76±5.40	20.28±2.91	22.82±1.62	24.32±0.72	23.85±1.58
模型	—	21.04±3.44	21.50±1.93	40.78±5.50***	50.70±7.03***	56.22±6.15**
空白基质	—	23.01±3.74	21.62±1.09	38.46±4.97***	51.27±4.92***	55.84±5.36**
红参须乳膏	10	20.51±1.43	23.98±5.73	29.70±1.37$^{*\#\#}$	34.50±2.37$^{***\#\#}$	37.16±3.02$^{***\#\#}$
	5	20.37±3.23	23.45±4.33	31.38±2.90$^{***\#\#}$	36.42±1.62$^{***\#\#}$	39.05±2.84$^{***\#\#}$

表 4 红参须对光老化小鼠黑色素含量的影响（$\bar{x} \pm s$，n = 8）

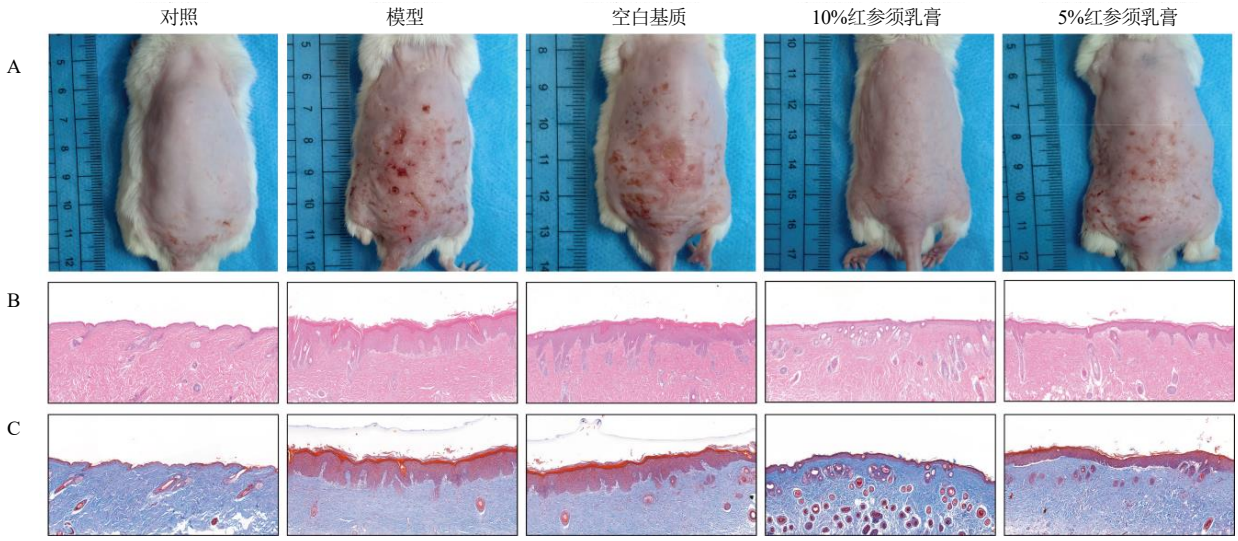
Table 4 Effect of red ginseng fibrous roots on melanin content in photoaging mice ($\bar{x} \pm s$, n = 8)

组别	剂量/%	黑色素含量/%				
		实验前1 d	第1周	第3周	第5周	第7周
对照	—	34.93±2.49	35.33±2.52	34.24±4.08	33.20±3.60	37.60±1.88
模型	—	34.07±2.73	37.67±2.58	45.08±2.14***	51.00±2.95***	60.31±4.92***
空白基质	—	33.05±2.70	37.81±2.46	43.79±3.75**	51.79±3.55***	59.37±2.97***
红参须乳膏	10	33.67±1.40	36.71±1.57	35.88±4.76$^{\#\#}$	36.21±6.10$^{\#\#\#}$	35.03±3.16$^{\#\#\#}$
	5	32.86±1.27	36.09±6.00	36.57±7.21$^{\#\#}$	37.28±6.10$^{\#\#\#}$	40.00±4.79$^{\#\#\#}$

表 5 红参须对光老化小鼠皱纹深度的影响（$\bar{x} \pm s$，n = 8）

Table 5 Effect of red ginseng fibrous roots on wrinkle depth in photoaging mice ($\bar{x} \pm s$, n = 8)

组别	剂量/%	皱纹深度/μm				
		实验前1 d	第1周	第3周	第5周	第7周
对照	—	1.03±0.15	1.04±0.31	0.91±0.09	0.88±0.05	0.92±0.11
模型	—	1.04±0.17	1.18±0.15	1.51±0.17***	2.01±0.26***	2.48±0.18***
空白基质	—	0.99±0.12	1.16±0.14	1.55±0.11***	2.01±0.22***	2.53±0.20***
红参须乳膏	10	0.93±0.11	1.04±0.13	1.24±0.12$^{***\#\#}$	1.67±0.14$^{***\#\#}$	1.82±0.12$^{***\#\#}$
	5	0.87±0.09	1.04±0.14	1.45±0.18***	2.05±0.21	1.87±0.11$^{***\#\#}$



A-各组小鼠皮肤外观；B-各组小鼠皮肤组织 HE 染色（×100）；C-各组小鼠皮肤组织 Masson 染色（×100）。

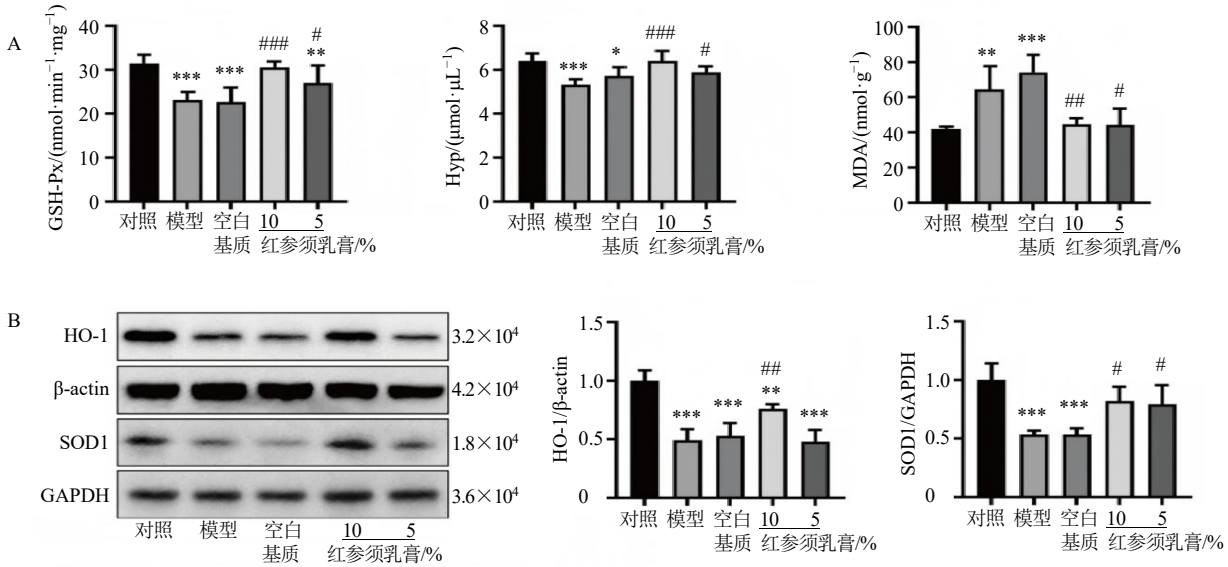
A-skin appearance of mice in each group; B-HE staining of skin tissue in each group (× 100); C-Masson staining of skin tissue in each group (× 100).

图 4　红参须对光老化小鼠皮肤外观及组织病理学的影响

Fig. 4　Effect of red ginseng fibrous roots on skin appearance and histopathology of photoaging mice

表皮异常增厚、结构紊乱、棘层肥厚，符合光老化病理特征；与模型组比较，红参须乳膏高、低剂量组表皮增厚情况均显著缓解，表皮结构趋于规整，其中高剂量组改善效果更优，表皮厚度与结构更接近对照组。Masson 染色结果（图 4-C）显示，对照组真皮层胶原纤维丰富、排列致密有序；模型组和空白基质组胶原纤维明显减少、排列疏松紊乱，出现胶原降解；高、低剂量红参须乳膏均可显著增加真皮层胶原纤维含量，改善胶原纤维排列，其中高剂量组胶原结构更致密规整，接近对照组水平。

3.3.3　红参须对光老化小鼠皮肤组织氧化应激水平的影响　如图 5 所示，与对照组相比，模型组和



A-各组小鼠皮肤组织中 GSH-Px、Hyp 和 MDA 含量（n=6）；B-Western blotting 检测各组小鼠皮肤组织 HO-1 和 SOD1 的蛋白表达（n=3）；与对照组比较：$^{*}P$<0.05　$^{**}P$<0.01　$^{***}P$<0.001；与模型组比较：$^{\#}P$<0.05　$^{\#\#}P$<0.01　$^{\#\#\#}P$<0.001，下图同。

A-levels of GSH-Px, Hyp and MDA in skin tissues of mice in each group (n = 6); B-HO-1 and SOD1 protein expressions in skin tissues of mice in each group detected by Western blotting (n = 3); $^{*}P$ < 0.05　$^{**}P$ < 0.01　$^{***}P$ < 0.001 *vs* control group; $^{\#}P$ < 0.05　$^{\#\#}P$ < 0.01　$^{\#\#\#}P$ < 0.001 *vs* model group, same as below tables.

图 5　红参须对光老化小鼠皮肤组织氧化应激水平的影响（$\bar{x} \pm s$）

Fig. 5　Effect of red ginseng fibrous roots on of oxidative stress level in skin tissue of photoaging mice ($\bar{x} \pm s$)

空白基质组小鼠皮肤组织中 GSH-Px、Hyp 水平显著下降（P＜0.05、0.001），MDA 水平显著升高（P＜0.01、0.001），且抗氧化蛋白 HO-1 和 SOD1 表达水平显著降低（P＜0.001）；与模型组比较，红参须乳膏高、低剂量组 GSH-Px 和 Hyp 水平显著升高（P＜0.05、0.001），MDA 水平显著降低（P＜0.05、0.01），SOD1 蛋白表达水平显著升高（P＜0.05），红参须乳膏高剂量组 HO-1 蛋白表达水平显著升高（P＜0.01），提示红参须可通过增强抗氧化酶活性、上调抗氧化蛋白表达来逆转氧化应激损伤。

3.3.4　红参须对光老化小鼠皮肤组织 MMP2 和 MMP9 蛋白表达的影响　如图 6 所示，与对照组比较，模型组和空白基质组小鼠皮肤组织 MMP2 和 MMP9 蛋白表达水平显著升高（P＜0.001）；与模型组比较，红参须乳膏高剂量组小鼠皮肤组织 MMP2 和 MMP9 蛋白表达水平显著降低（P＜0.01、0.001），提示红参须可通过抑制 MMP2 和 MMP9 表达，减少胶原降解，发挥抗光老化作用。

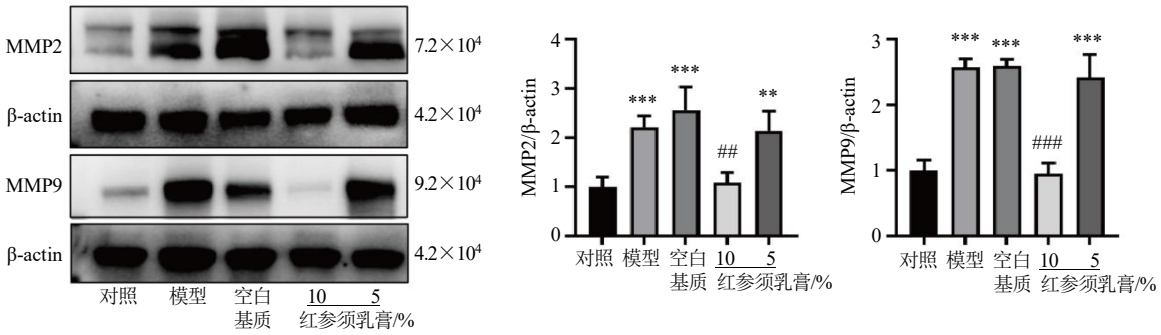


图 6　红参须对光老化小鼠皮肤组织 MMP2 和 MMP9 蛋白表达的影响（$\bar{x} \pm s$，n = 3）

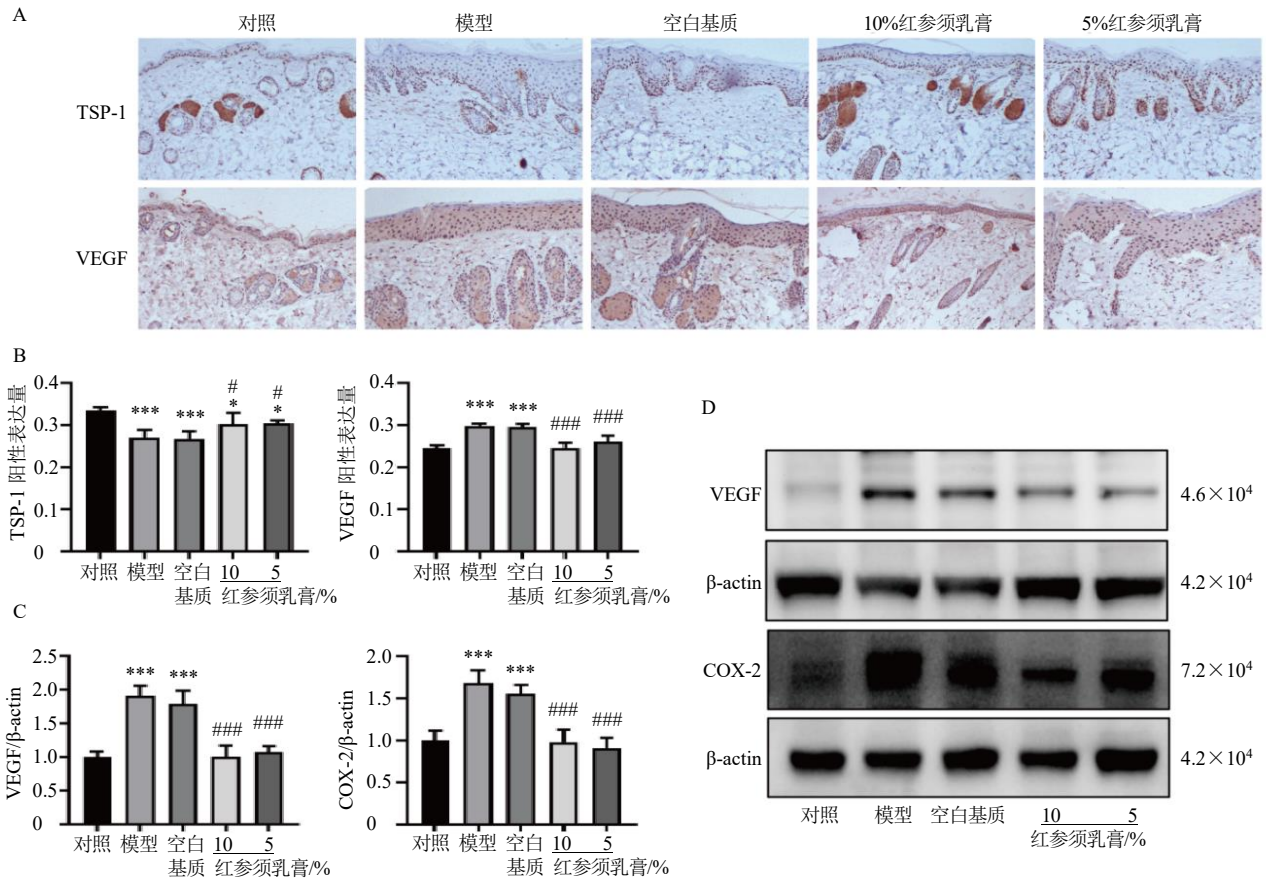
Fig. 6　Effect of red ginseng fibrous roots on MMP2 and MMP9 protein expressions in skin tissue of photoaging mice ($\bar{x} \pm s$, n = 3)

3.3.5　红参须对光老化小鼠皮肤组织血管生成的影响　免疫组化结果如图 7-A、B 所示，对照组小鼠皮肤组织中抗血管生成因子 TSP-1 呈高阳性表达，促血管生成因子 VEGF 呈低表达；模型组和空白基质组 TSP-1 阳性表达显著降低（P＜0.001），VEGF 阳性表达明显升高（P＜0.001），提示 UVB 可诱导皮肤异常血管生成。与模型组比较，红参须乳膏高、低剂量组可显著上调 TSP-1 阳性表达（P＜0.05），同时下调 VEGF 阳性表达（P＜0.001），其中高剂量组改善效果更接近对照组。Western blotting 结果如图 7-C、D 所示，与对照组比较，模型组和空白基质组小鼠皮肤组织 VEGF 和 COX-2 蛋白表达水平显著升高（P＜0.001）；与模型组比较，红参须乳膏高、低剂量组可显著下调 VEGF 和 COX-2 蛋白表达（P＜0.001）。以上结果表明，红参须可通过上调抗血管生成因子 TSP-1，下调促血管生成因子 VEGF 及炎症相关 COX-2 的表达，抑制 UVB 诱导的异常血管生成，缓解光老化损伤。

3.3.6　红参须对光老化小鼠皮肤组织 PI3K/Akt 通路相关蛋白表达的影响　如图 8 所示，与对照组比较，模型组和空白基质组小鼠皮肤组织中 p-PI3K/PI3K、p-Akt/Akt 表达显著升高（P＜0.05、0.01、0.001），提示 UVB 可激活 PI3K/Akt 通路；与模型组比较，红参须乳膏高、低剂量组均能显著下调 p-PI3K、p-Akt 的磷酸化水平（P＜0.05、0.01），表明红参须可通过抑制 PI3K/Akt 信号通路的激活，发挥抗光老化作用。

4　讨论

紫外线长期照射是诱发皮肤光老化的主要危险因素，其中 UVB 可直接穿透皮肤表皮层，侵袭真皮组织，诱导皮肤发生不可逆的早衰改变[20]。光老化不仅严重损害皮肤美观与正常生理功能，还会显著升高日光性皮炎、皮肤增生性病变乃至皮肤恶性肿瘤的发病风险，严重降低生活质量[21]。中医理论体系中皮肤光老化属于“肌肤失养”范畴，日光暴晒属于外感“火毒、阳邪”，长期侵袭肌表可耗损机体元气、灼伤阴津、气血瘀滞脉络，导致肌肤失于濡养、腠理不固，最终发为皮肤苍老粗糙、褶皱色斑，与光老化病机高度契合[22]。补益类中药外用可益气固表、生津润肤、活血通络，从整体层面逆转肌肤早衰损伤。研究表明，红参须提取物能够抑制 UVB 照射引起的表皮和真皮厚度增加，对皮肤老化发挥保护作用[23]。但有关红参须改善皮肤光老化的具体机制和药效物质尚不清楚。本研究明确了



A、B-免疫组化检测各组小鼠皮肤组织 TSP-1 和 VEGF 表达（×200，n=4）；C、D-Western blotting 检测各组小鼠皮肤组织 VEGF 和 COX-2 蛋白表达（n=3）。

A, B-expressions of TSP-1 and VEGF in skin tissues of mice in each group (× 200, n = 4); C, D-VEGF and COX-2 protein expressions in skin tissues of mice in each group detected by Western blotting (n = 3).

图 7　红参须对光老化小鼠皮肤组织血管生成的影响（$\bar{x} \pm s$）

Fig. 7　Effect of red ginseng fibrous roots on angiogenesis in skin tissue of photoaging mice ($\bar{x} \pm s$)

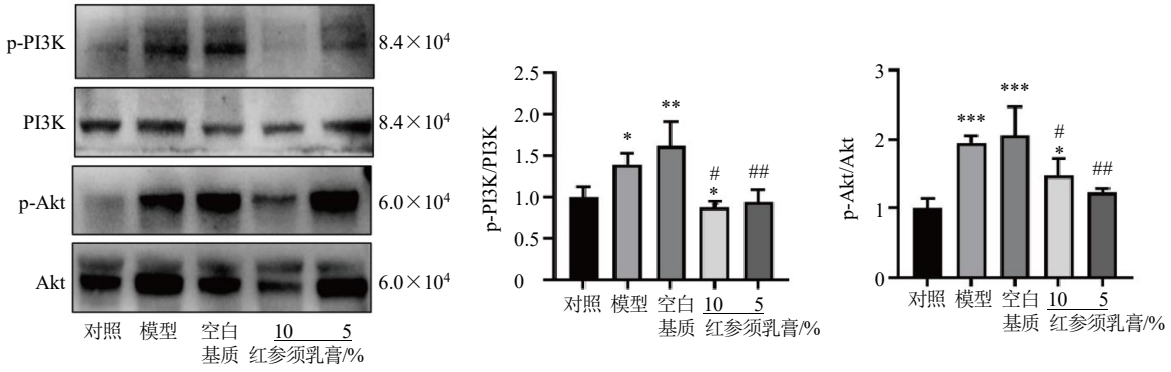


图 8　红参须对光老化小鼠皮肤组织 PI3K/Akt 通路相关蛋白表达的影响（$\bar{x} \pm s$, n = 3）

Fig. 8　Effect of red ginseng fibrous roots on expressions of PI3K/Akt pathway related proteins in skin tissue of photoaging mice ($\bar{x} \pm s$, n = 3)

红参须经皮肤给药后，提升了 GSH-Px、Hyp 含量及 HO-1、SOD1 表达，减轻氧化应激损伤；下调 MMP2、MMP9 表达，抑制胶原过度降解；调控 TSP-1、VEGF、COX-2 表达，改善异常血管生成与慢性炎症；并显著降低 p-PI3K/PI3K、p-Akt/Akt 的磷酸化水平，抑制 PI3K/Akt 通路过度激活，从而发挥抗

光老化作用。从中医理论与现代药理的深层关联来看，红参须味甘微苦、性微温，归心肺脾经，核心功效为益气养阴、生津润肤、固护肌表，与光老化“外感火毒、耗气伤阴、肌肤失养”的病机契合。中医所言“益气”，对应现代药理中红参须通过调控 PI3K/Akt 通路、提升抗氧化蛋白表达，增强皮肤自身防御能力；“养阴生津”对应其修复皮肤屏障、提升含水量、减少经皮失水量；“活血通络”则对应其抑制异常血管生成。本研究证实红参须外用可直达病所，与中医“外治之理即内治之理，外治之药即内治之药”的思想契合，为补益类中药外用抗皮肤衰老提供了全新的理论与实验依据。

本研究鉴定的红参须中 13 种皮肤滞留人参皂苷形成多成分、多靶点、多通路的协同调控网络。其中人参皂苷 Rb_1、Rd、Re 主要靶向抗氧化与胶原合成[24-26]，人参皂苷 Rg_2、Rh_4、Rk_3 侧重抑制炎症与异常血管生成[27-29]，人参皂苷 Ro、Rc 则在皮肤屏障修复中发挥关键作用[30-31]。多种皂苷通过 PPI 核心靶点形成交互调控，共同作用于 PI3K/Akt 通路上下游分子，相较于单一化学药物的单点干预，红参须可实现对光老化病理网络的整体修正，既避免了单一靶点干预的局限性，又减少了类似维 A 酸类药物的刺激性不良反应，体现了中药整体调控的优势。

PI3K/Akt 信号通路作为 UVB 诱导皮肤光老化的主要通路，可介导氧化应激激活、炎症因子释放、MMPs 高表达及病理性血管生成等多级病理级联反应，是外界紫外线损伤导致皮肤组织病理表型改变的关键[32-33]。而 UVB 诱导的皮肤光老化本质上是氧化应激失衡、慢性炎症反应、胶原纤维降解与异常血管生成相互促进、恶性循环的病理过程。本研究证实，红参须并非通过完全阻断 PI3K/Akt 通路发挥效应，而是通过下调通路关键蛋白的异常过度磷酸化水平以恢复其生理稳态，此种稳态调控而非完全抑制的作用模式，既可有效阻断光老化病理级联反应，又不会干扰皮肤细胞正常的增殖与修复生理功能；同时红参须可通过多靶点、多环节协同干预，强化抗氧化系统功能以清除活性氧堆积，调控炎症与血管生成相关因子表达以阻断炎症-血管异常放大环路，抑制 MMP2、MMP9 过度活化以保护并促进胶原合成，实现皮肤表型、组织病理及分子水平的系统性修复。

综上，本研究通过 UPLC-Q-TOF-MS/MS、网络药理学与动物实验证实，红参须以 13 种皮肤滞留人参皂苷为物质基础，经多靶点、多通路协同改善 UVB 诱导的皮肤光老化。红参须可修复皮肤屏障与病理结构，缓解氧化应激、抑制胶原降解、减轻炎症及异常血管生成，并通过稳态修正 PI3K/Akt 通路异常过度激活，发挥抗光老化作用。本研究明确了红参须抗光老化的物质基础与分子机制，为其外用制剂研发与临床转化提供科学依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Kaltchenko M V, Chien A L. Photoaging: Current concepts on molecular mechanisms, prevention, and treatment [J]. *Am J Clin Dermatol*, 2025, 26(3): 321-344.

[2] Lin C H, Lin M H, Chung Y K, *et al*. Exploring the potential of the nano-based sunscreens and antioxidants for preventing and treating skin photoaging [J]. *Chemosphere*, 2024, 347: 140702.

[3] Belzer A, Parker E R. Climate change, skin health, and dermatologic disease: A guide for the dermatologist [J]. *Am J Clin Dermatol*, 2023, 24(4): 577-593.

[4] 程浩然, 梁颢, 陈求芳, 等. 智能响应型水凝胶在皮肤光老化修复中的研究进展 [J]. 中草药, 2026, 57(4): 1528-1537.

[5] 杨婉钰, 张秀君, 王艳, 等. 基于 UPLC-Q-TOF-MS 探究加减青娥方抗皮肤光老化及调控昼夜节律的作用机制 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(6): 88-97.

[6] Xu L Y, Zhang X J, Yang W Y, *et al*. Advanced technology based on Poly(deep eutectic solvent) core-shell nanomaterials enriched with *Fructus Choerospondias* phenols for efficient defense against UVB-induced ferroptosis [J]. *Chem Eng J*, 2024, 498: 155224.

[7] Wang L, Li M X, Wang Y, *et al*. Harnessing two-dimensional magnetic Poly(deep eutectic solvents) for matrix solid-phase dispersion extraction of polyphenols from Roselle: Promoting antiphotoaging strategy [J]. *Chem Eng J*, 2024, 496: 154019.

[8] Cui B N, Wang Y, Jin J H, *et al*. Resveratrol treats UVB-induced photoaging by anti-MMP expression, through anti-inflammatory, antioxidant, and antiapoptotic properties, and treats photoaging by upregulating VEGF-B expression [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2022, 2022: 6037303.

[9] Lee Y G, Hong W, Cho Y M, *et al*. Anti-fatigue effects of Korean Red Ginseng extract in healthy Japanese adults: A randomized, double-blind, placebo-controlled study [J]. *J Ginseng Res*, 2025, 49(3): 237-247.

[10] Hu M X, Cheng N N, Liu R, *et al*. Red ginseng aqueous extract superior to white ginseng exhibited anti-aging

property through IIS signaling pathway in *Caenorhabditis elegans* [J]. *Chem Biodivers*, 2025, 22(8): e202500604.

[11] Ullah A, Liu X D, Zeng Y H, *et al*. Red ginseng polysaccharide targets the PI3K/Akt/mTOR pathway to induce mitochondrial apoptosis in bladder cancer [J]. *Int J Biol Macromol*, 2026, 357: 151524.

[12] Tan G J, Zhang L, Zhao Z H, *et al*. Clinical randomized controlled trial and network pharmacological analysis of blood glucose regulation by Korean red ginseng in patients with type 2 diabetes and impaired glucose regulation [J]. *J Ginseng Res*, 2026, 50(2): 100917.

[13] Gu G R, Kim H J, Jang W Y, *et al*. Korean red ginseng mitigates pulmonary injury and enhances antiviral immunity in a low-dose pseudo-type SARS-CoV-2 infection model [J]. *J Ginseng Res*, 2025, 49(6): 671-682.

[14] Kim J E, Jang S G, Lee C H, *et al*. Beneficial effects on skin health using polysaccharides from red ginseng by-product [J]. *J Food Biochem*, 2019, 43(8): e12961.

[15] Lee H J, Kim J S, Song M S, *et al*. Photoprotective effect of red ginseng against ultraviolet radiation-induced chronic skin damage in the hairless mouse [J]. *Phytother Res*, 2009, 23(3): 399-403.

[16] 张秀君, 张明欣, 王艳, 等. 基于经皮吸收成分探究中药育发凝胶对雄激素性脱发小鼠的药效物质基础及作用机制 [J]. 中草药, 2024, 55(14): 4782-4795.

[17] 郭海滨, 张艳萍, 黄婉锋, 等. UPLC-MSMS 法在西洋参、人参、红参中 3 种人参皂苷的含量研究与应用 [J]. 广东化工, 2024, 51(16): 184-186.

[18] 庄玥, 黄艳婷, 韩毓之, 等. 高效液相色谱-串联质谱法分析人参配方颗粒中 18 种人参皂苷成分 [J]. 广东化工, 2024, 51(9): 152-155.

[19] 张艳萍, 郭海滨, 黄婉锋, 等. UPLC-MS/MS 法分析人参、红参、西洋参中人参皂苷成分差异性研究 [J]. 今日药学, 2024, 34 (3): 187-195.

[20] Zhang H, Xiao X, Wang L P, *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.

[21] 李贺, 钱柳青, 陈雪, 等. 铁皮石斛超微粉对光老化模型小鼠的预防作用及机制研究 [J]. 中国中药杂志, 2019, 44(21): 4677-4684.

[22] 刘俊汐, 张小卿, 吴景东. 皮肤光老化的中西医结合防治应用进展 [J]. 实用中医内科杂志, 2026, 40(2): 108-114.

[23] Kang T H, Park H M, Kim Y B, *et al*. Effects of red ginseng extract on UVB irradiation-induced skin aging in hairless mice [J]. *J Ethnopharmacol*, 2009, 123(3): 446-451.

[24] Liu Z H, Chen W B, Li J Z, *et al*. Ginsenoside Rb_1 mitigates diabetes-induced erectile dysfunction in rats by reducing oxidative stress and modulating the PI3K/Akt/eNOS pathway [J]. *Asian J Androl*, 2026, 28(1): 57-63.

[25] Hu C J, Shi J Q, Zhang F, *et al*. Ginsenoside Rd-loaded antioxidant polymersomes to regulate mitochondrial homeostasis for bone defect healing in periodontitis [J]. *Adv Healthc Mater*, 2025, 14(4): e2403817.

[26] Wang J Q, Xu D D, Lai Y B, *et al*. Ginsenoside Re ameliorates UVB-induced skin photodamage by modulating the glutathione metabolism pathway: Insights from integrated transcriptomic and metabolomic analyses [J]. *Int J Mol Sci*, 2026, 27(2): 708.

[27] Lu Y W, Wang Y J, Wang Z, *et al*. Ginsenoside Rg_2 alleviates astrocyte inflammation and ameliorates the permeability of the Alzheimer's disease related blood-brain barrier [J]. *Phytomedicine*, 2024, 135: 156063.

[28] Wang Y T, An X B, Wang F, *et al*. Ginsenoside RH_4 inhibits Ang II-induced myocardial remodeling by interfering with NFIL3 [J]. *Biomed Pharmacother*, 2024, 172: 116253.

[29] Zhou S, Liu Y, Liu Y N, *et al*. Ginsenoside Rk3 alleviates neuroinflammation and gastrointestinal dysfunction in Parkinson's disease via modulation of gut microbiota-mediated butyric acid metabolism [J]. *J Agric Food Chem*, 2025, 73(38): 24139-24154.

[30] Kang H J, Oh Y, Lee S, *et al*. Antioxidative properties of ginsenoside Ro against UV-B-induced oxidative stress in human dermal fibroblasts [J]. *Biosci Biotechnol Biochem*, 2015, 79(12): 2018-2021.

[31] Oh Y, Lim H W, Park K H, *et al*. Ginsenoside Rc protects against UVB-induced photooxidative damage in epidermal keratinocytes [J]. *Mol Med Rep*, 2017, 16(3): 2907-2914.

[32] 李芳, 陈正君, 葛俊李, 等. 党参经 PI3K/Akt 干预溃疡性结肠炎黏膜细胞铁死亡-线粒体动力学失衡的机制研究 [J]. 中草药, 2023, 54(12): 3865-3877.

[33] 王艳, 郭家欣, 张倩霞, 等. 基于 PI3K/Akt 信号通路探讨银杏二萜内酯减轻神经元衰老的作用机制 [J]. 中草药, 2025, 56(11): 3935-3946.

[责任编辑 李亚楠]