

两种中药组方对 *D*-半乳糖诱导的衰老模型裸鼠皮肤的影响

倪庆纯, 郭健敏, 肖百全, 张 红, 曾琳玲, 杨 威*

广州医药研究总院, 广东 广州 510240

摘要: **目的** 研究杭白菊、珍珠粉、当归、丹参组方增加胶原蛋白后对 *D*-半乳糖诱导裸鼠皮肤衰老模型的改善作用, 筛选疗效好的中药组方。**方法** 裸鼠 sc *D*-半乳糖 1 000 mg/(kg·d) 建立亚急性衰老模型, 通过检测机体的抗氧化能力、羟脯氨酸 (Hyp)、透明质酸、皮肤含水量及胶原纤维、弹性纤维、皮肤组织学等指标, 考察 2 种复方是否具有抗氧化及延缓皮肤衰老的功效。**结果** 杭白菊、珍珠粉、当归、丹参组方增加胶原蛋白后具有改善衰老模型裸鼠皮肤含水量, 增加皮肤超氧化物歧化酶 (SOD)、I 型胶原蛋白、Hyp 的量; 减少皮肤中丙二醛 (MDA) 生成的作用, 同时能显著改善衰老裸鼠皮肤形态学改变, 增加胶原蛋白后组方作用的综合指标强于原组方。**结论** 杭白菊、珍珠粉、当归、丹参组方增加胶原蛋白后对 *D*-半乳糖诱导衰老模型裸鼠皮肤衰老具有显著改善作用。

关键词: 中药组方; 抗衰老; 抗氧化; 胶原蛋白; 透明质酸; 羟脯氨酸

中图分类号: R285.5; R977.9 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2012)09-1808-06

Effects of two prescriptions with Chinese herbal medicines on skin of aging nude mouse model reduced by *D*-galactose

NI Qing-chun, GUO Jian-min, XIAO Bai-quan, ZHANG Hong, ZENG Lin-ling, YANG Wei

Guangzhou General Pharmaceutical Research Institute, Guangzhou 510240, China

Key words: prescriptions with Chinese herbal medicines (PCHM); anti-aging; anti-oxidation; collagen pretein; hyaluronic acid; hydroxyproline

皮肤衰老往往伴随着皮肤水分减少、色素增加以及皮肤的抗氧化、清除自由基的能力下降。寻找安全、高效的延缓皮肤衰老的中药组方, 一直是药学和化妆品领域的研究热点。在本课题组前期研究杭白菊、珍珠粉、当归、丹参及胶原蛋白单用对 *D*-半乳糖诱导裸鼠皮肤衰老模型影响的基础上^[1], 为考察杭白菊、当归、珍珠粉、丹参组方加胶原蛋白后是否会提高原组方的抗衰老作用, 本实验针对由杭白菊、当归、珍珠粉、丹参及胶原蛋白组成的中药组方 1 和由杭白菊、当归、珍珠粉、丹参组成的中药组方 2 对亚急性衰老模型小鼠的抗氧化作用进行比较, 为 2 种组方的进一步研发和临床应用提供实验依据。

1 材料

1.1 药品与试剂

中药组方 1, 由杭白菊、当归、珍珠粉、丹

参及胶原蛋白组成 (生药量质量比为 5.2 : 5.2 : 0.77 : 7.7 : 7.7), 批号 090820, 制备的样品生药质量浓度为 1.07 g/mL; 中药组方 2, 由杭白菊、当归、珍珠粉、丹参组成 (生药量质量比为 5.2 : 5.2 : 0.77 : 7.7), 批号 090820, 制备的样品生药质量浓度为 1.02 g/mL; 均由无限极 (中国) 有限公司提供。维生素 E 胶丸, 50 mg/粒, 批号 GE 50003, 广州星群药业股份有限公司生产。

羟脯氨酸 (Hyp)、丙二醛 (MDA)、超氧化物歧化酶 (SOD)、总抗氧化能力 (T-AOC) 测定试剂盒, 南京建成生物工程研究所; 皮肤 I 和 III 型胶原、透明质酸 ELISA 测定试剂盒, 大连泛邦化工技术开发有限公司; *D*-半乳糖生化试剂, 国药集团化学试剂有限公司。

1.2 动物

SPF 级 BALB/c-nu/nu 裸鼠, 雌性, 体质量 20~

收稿日期: 2012-04-20

基金项目: 广东省粤港招标重大项目“华南创新中药研究开发与技术服务中心 (平台)” (2006A35003001)

作者简介: 倪庆纯, 女, 高级工程师, 广州医药研究总院副院长。

*通讯作者 杨 威 Tel: (020)84241750 E-mail: yangwei0719@163.com

22 g, 购自上海斯莱克实验动物有限责任公司, 合格证号 0066091。

1.3 仪器

Emax 酶标仪, 美国 Molecular Devices 公司; Image-Pro Plus 6.0 病理图像分析软件; TU—1221 可见-紫外分光光度计, 北京普析通公司; 3—18K 型高速冷冻离心机, 德国 Sigma 公司; S10 型手提式高速分散器, 宁波新芝公司; 数字皮肤水分检测仪, 日本 SCALAR Corp 公司。

2 方法

2.1 模型制备及分组与给药

将裸鼠随机分为 8 组 (每组 10 只), 分别为对照组, 模型组, 维生素 E (0.1 g/kg) 阳性对照组, 胶原蛋白组 (生药 7.7 g/kg, 相当于人临床等效剂量的 20 倍), 组方 1 高、中、低剂量 (26.4、13.2、6.6 g/kg, 分别相当于人临床等效剂量的 20、10、5 倍) 组, 组方 2 (18.7 g/kg, 相当于人临床等效剂量的 20 倍) 组。除对照组外, 其余各组裸鼠每天上午 sc 经滤过除菌的 D-半乳糖 (1 000 mg/kg) 1 次, 连续 6 周; 在给予 D-半乳糖的同时, 各给药组 ig 相应药物, 每天 1 次, 给药体积 20 mL/kg, 连续 6 周, 对照组与模型组 ig 等量的蒸馏水。

2.2 样本采集

末次给药后 1 h, 各组裸鼠腹主动脉采血制备肝素抗凝血浆, 取肝脏在冰浴中制成 10% 匀浆。小鼠背部皮肤除去皮下脂肪和其他结缔组织, 滤纸拭干, 称质量, 剪碎, 取 9 倍质量的预冷生理盐水, 连同皮肤组织碎块一起转移至 10 mL 塑料离心管中, 用手提式高速分散器以约 20 000 r/min 的转速作用 5~

10 s, 反复 2~3 次, 于冰浴中制成 10% 组织匀浆。匀浆液在 4 °C、3 000 r/min 离心 10 min, 取上清液, 置 -20 °C 冰箱中保存并尽快检测。另剪取颈部皮肤放入 4% 中性多聚甲醛溶液固定, 进行病理组织学观察。

2.3 指标测定

用皮肤水分测定仪每周测定皮肤含水量 1 次。按试剂盒方法测定血浆、皮肤及肝组织中 SOD、MDA、T-AOC 水平; 用烘干称重法测定皮肤含水量; 用酶联免疫法测定皮肤 Hyp、透明质酸、皮肤 I 和 III 型胶原的量; 皮肤组织用 HE 和 Masson 染色后进行皮肤形态及胶原纤维的组织学观察。

2.4 统计学方法

数据均采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 仅对给药第 17 天和第 38 天裸鼠皮肤水分测得的数据进行统计分析。所有数据采用 SPSS 11.0 统计软件进行 *t*-检验及方差分析。

3 结果

3.1 衰老模型裸鼠一般状况观察

与对照组相比, 模型组裸鼠随着实验时间的延长活动减少、食欲下降、皮肤皱褶稍有增加。组方 2 组及组方 1 高、中剂量组裸鼠上述症状有所改善。

3.2 对衰老模型裸鼠皮肤水分的影响

与对照组相比, 模型组裸鼠在造模第 17 天至实验结束, 皮肤含水量均明显降低 ($P < 0.05$)。与模型组相比, 给药第 38 天, 组方 1 高、中剂量组裸鼠皮肤水分有增加的趋势。在实验结束时, 用烘干法测得模型组皮肤含水量比对照组明显减少 ($P < 0.05$); 与模型组相比, 组方 1 高剂量组裸鼠皮肤水分明显增加 ($P < 0.05$), 而胶原蛋白组及组方 2 组皮肤水分未见显著增加。结果见表 1。

表 1 组方 1 与组方 2 对 D-半乳糖致衰老模型裸鼠皮肤水分的影响 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Effects of PCHM 1 and 2 on skin moisture of aging nude mouse model induced by D-galactose ($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 / (g·kg ⁻¹)	动物 / 只	皮肤含水量 / % (皮肤水分测定仪测定)			皮肤含水量 / % (烘干法测定)
			给药前	给药后第 17 天	给药后第 38 天	
对照	—	9	22.5 ± 4.2	32.5 ± 4.5	30.8 ± 3.0	76.01 ± 4.86
模型	—	8	21.3 ± 5.8	27.1 ± 5.6*	27.3 ± 3.3*	70.27 ± 3.39*
胶原蛋白	7.7	10	25.8 ± 3.4	32.6 ± 5.6	30.7 ± 3.0	72.82 ± 2.15
组方 1	26.4	10	25.3 ± 3.2	30.9 ± 4.9	31.1 ± 3.8	73.49 ± 2.44 [▲]
	13.2	10	25.0 ± 5.2	32.4 ± 7.3	30.8 ± 4.7	71.71 ± 4.88
	6.6	10	22.3 ± 3.4	30.8 ± 4.3	29.7 ± 3.5	70.94 ± 4.54
组方 2	18.7	10	24.5 ± 5.8	31.7 ± 5.8	29.9 ± 3.3	72.54 ± 4.18
维生素 E	0.1	10	24.0 ± 2.2	32.0 ± 4.8	30.4 ± 2.5*	74.67 ± 2.87 [▲]

与对照组比较: * $P < 0.05$; 与模型组比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group; [▲] $P < 0.05$ vs model group

3.3 对衰老模型裸鼠皮肤生化指标的影响

与对照组相比,模型组裸鼠皮肤 T-AOC、SOD、Hyp、透明质酸、I 型胶原的量均明显减少 ($P < 0.05$ 、 0.01), III 型胶原的量以及 I 型胶原/III 型胶原的值有减少的趋势, MDA 的量有增加的趋势。与模型组相比,组方 1 高、中剂量组裸鼠皮肤 MDA 的量均明显减少 ($P < 0.05$), Hyp 的量均明显增加 ($P < 0.05$), 组方 1 高剂量组和组方 2 组皮肤透明质酸的量明显增加 ($P < 0.01$), 高剂量组 I 型胶原/III 型胶原的值均有增加的趋势, I 型胶原、SOD 的量明显增加 ($P < 0.05$)。与胶原蛋白组比较,中药组方 1 高剂量组皮肤 T-AOC、高、中剂量组 Hyp 水平均明显增加 ($P < 0.05$), III 型胶原的量有增加的趋势。结果见表 2。

3.4 对衰老模型裸鼠肝脏生化指标的影响

与对照组相比,模型组裸鼠肝脏 SOD 的量明显减少 ($P < 0.01$), MDA 的量明显增加 ($P < 0.05$)。与模型组相比,维生素 E 组、组方 1 高、中剂量组裸鼠肝脏 MDA 的量均明显减少 ($P < 0.05$); 维生素 E 组 T-AOC 的量明显增加 ($P < 0.05$)。与胶原蛋白组相比,组方 2 组和组方 1 高剂量组裸鼠肝脏 SOD

的量明显增加 ($P < 0.05$) 结果见表 3。

3.5 对 D-半乳糖致衰老小鼠血浆生化指标的影响

与对照组相比,模型组裸鼠血浆 MDA 水平明显升高 ($P < 0.05$), T-AOC 水平明显降低 ($P < 0.01$)。与模型组相比,维生素 E 组、组方 2 组、组方 1 高剂量组裸鼠血浆 SOD 水平均明显升高 ($P < 0.05$); 维生素 E 组、组方 2 组、组方 1 中剂量组裸鼠血浆 MDA 水平明显下降 ($P < 0.05$); 维生素 E 组、组方 1 高、中剂量组 T-AOC 水平明显上升 ($P < 0.05$)。结果见表 4。

3.6 对 D-半乳糖衰老模型裸鼠皮肤胶原纤维的影响

裸鼠皮肤经 Masson 染色后胶原纤维呈蓝色,胞质、肌纤维、红细胞呈红色,胞核显蓝褐色。对照组裸鼠皮肤结构正常,胶原纤维致密,弹性纤维轮廓清晰,交织成网,弹性纤维细长规则。模型组裸鼠可见表皮层厚薄不均,胶原纤维排列较为稀疏、纤细;弹性纤维粗短,部分断裂,轮廓模糊不清、扭曲与浓染。组方 2 和胶原蛋白组裸鼠皮肤可见弹性纤维略显粗短,有少量断裂,轮廓欠清晰,胶原纤维较稀。组方 1 高剂量组裸鼠皮肤接近正常,胶原纤维较为致密。结果见图 1。

表 2 组方 1 与组方 2 对 D-半乳糖致衰老模型裸鼠皮肤生化指标的影响 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Effects of PCHM 1 and 2 on skin biochemistry indexes of aging nude mouse model induced by D-galactose ($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 / (g·kg ⁻¹)	动物 / 只	MDA / (nmol·mg ⁻¹)	T-AOC / (U·mg ⁻¹)	SOD / (U·mg ⁻¹)	Hyp / (μg·g ⁻¹)
对照	—	9	3.503 ± 1.073	2.596 ± 0.840	112.3 ± 9.0	111.3 ± 18.4
模型	—	8	4.679 ± 1.890	1.625 ± 0.893*	96.0 ± 9.2**	85.1 ± 25.2*
胶原蛋白	7.7	10	2.767 ± 0.606	2.240 ± 0.597	107.0 ± 8.2*	113.8 ± 19.8*
组方 1	26.4	10	2.572 ± 0.973 [▲]	3.084 ± 1.973 ^{▲▲#}	107.6 ± 8.5 [▲]	122.3 ± 44.9 ^{▲#}
	13.2	10	2.653 ± 1.048 [▲]	2.111 ± 0.702	104.5 ± 10.8	127.5 ± 43.0 ^{▲#}
	6.6	10	2.850 ± 2.692	2.277 ± 0.185	105.7 ± 13.2	98.2 ± 30.5
组方 2	18.7	10	4.563 ± 2.988	2.082 ± 1.071	97.7 ± 14.5	111.4 ± 32.9
维生素 E	0.1	10	2.910 ± 1.358 [▲]	2.580 ± 0.639 [▲]	108.1 ± 13.5 [▲]	108.3 ± 59.0
组别	剂量 / (g·kg ⁻¹)	动物 / 只	III 型胶原 / (μg·L ⁻¹)	I 型胶原 / (μg·L ⁻¹)	I 型胶原/III 型胶原	透明质酸 / (nmol·L ⁻¹)
对照	—	9	3.671 ± 1.682	6.854 ± 1.075	2.104 ± 0.621	68.50 ± 27.69
模型	—	8	2.718 ± 0.719	4.734 ± 1.871*	1.968 ± 1.064	39.35 ± 24.22*
胶原蛋白	7.7	10	2.981 ± 0.894	6.711 ± 1.933	2.572 ± 1.551	52.63 ± 26.14
组方 1	26.4	10	3.748 ± 1.694	6.752 ± 0.923 [▲]	2.287 ± 1.264	83.06 ± 31.57 ^{▲#}
	13.2	10	3.206 ± 1.196	5.448 ± 1.501	1.922 ± 0.953	70.03 ± 36.88
	6.6	10	3.389 ± 1.527	5.294 ± 2.564	1.990 ± 1.930	63.71 ± 33.85
组方 2	18.7	10	2.993 ± 1.019	4.647 ± 2.149	1.446 ± 0.432	83.10 ± 18.01 ^{▲▲}
维生素 E	0.1	10	3.112 ± 1.069	7.185 ± 2.562 [▲]	2.552 ± 1.279	70.01 ± 38.01

与对照组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$; 与模型组比较: [▲] $P < 0.05$ ^{▲▲} $P < 0.01$; 与胶原蛋白组比较: [#] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ vs control group; [▲] $P < 0.05$ ^{▲▲} $P < 0.01$ vs model group; [#] $P < 0.05$ vs collagen group

表3 组方1与组方2对D-半乳糖致衰老模型裸鼠肝脏生化指标的影响 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Effects of PCHM 1 and 2 on liver biochemistry indexes of aging nude mouse model induced by D-galactose ($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 / (g·kg ⁻¹)	动物 / 只	MDA / (nmol·mg ⁻¹)	T-AOC / (U·mg ⁻¹)	SOD / (U·mg ⁻¹)
对照	—	9	1.233 ± 1.046	3.653 ± 0.829	744.446 ± 112.124
模型	—	8	2.674 ± 1.390*	3.128 ± 0.944	571.169 ± 108.243**
胶原蛋白	7.7	10	1.428 ± 1.133	3.010 ± 0.984	571.743 ± 67.197
组方1	26.4	10	1.109 ± 0.761 [▲]	3.597 ± 0.643	698.099 ± 59.888 ^{▲#}
	13.2	10	1.151 ± 0.640 [▲]	3.107 ± 1.189	563.711 ± 80.685
	6.6	10	2.054 ± 1.233	3.597 ± 0.935	532.362 ± 118.192
组方2	18.7	10	1.500 ± 0.767	4.000 ± 1.270	705.514 ± 131.384 [#]
维生素E	0.1	10	1.203 ± 0.711 [▲]	5.017 ± 2.395 [▲]	671.407 ± 112.103

与对照组比较: *P<0.05 **P<0.01; 与模型组比较: [▲]P<0.05; 与胶原蛋白组比较: [#]P<0.05
^{*}P<0.05 ^{**}P<0.01 vs control group; [▲]P<0.05 vs model group; [#]P<0.05 vs collagen group

表4 组方1与组方2对D-半乳糖致衰老模型裸鼠血浆生化指标的影响 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Effects of PCHM 1 and 2 on plasma biochemistry indexes of aging nude mouse model induced by D-galactose ($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 / (g·kg ⁻¹)	动物 / 只	MDA / (nmol·mL ⁻¹)	T-AOC / (U·mL ⁻¹)	SOD / (U·mL ⁻¹)
对照	—	9	1.497 ± 0.387	13.567 ± 3.691	134.783 ± 25.102
模型	—	8	2.717 ± 1.417*	9.168 ± 3.678**	93.547 ± 26.549
胶原蛋白	7.7	10	2.035 ± 1.152	11.703 ± 3.058	130.751 ± 37.299
组方1	26.4	10	1.306 ± 1.803	13.073 ± 3.682 [▲]	137.080 ± 35.886 [▲]
	13.2	10	1.063 ± 0.589 [▲]	12.679 ± 2.136 [▲]	132.309 ± 35.639
	6.6	10	1.520 ± 0.706	9.830 ± 2.644	121.354 ± 33.951
组方2	18.7	10	1.235 ± 1.130 [▲]	8.772 ± 2.658	140.649 ± 34.785 [▲]
维生素E	0.1	10	1.375 ± 0.963 [▲]	15.152 ± 5.222 [▲]	133.868 ± 27.179 [▲]

与对照组比较: *P<0.05 **P<0.01; 与模型组比较: [▲]P<0.05
^{*}P<0.05 ^{**}P<0.01 vs control group; [▲]P<0.05 vs model group

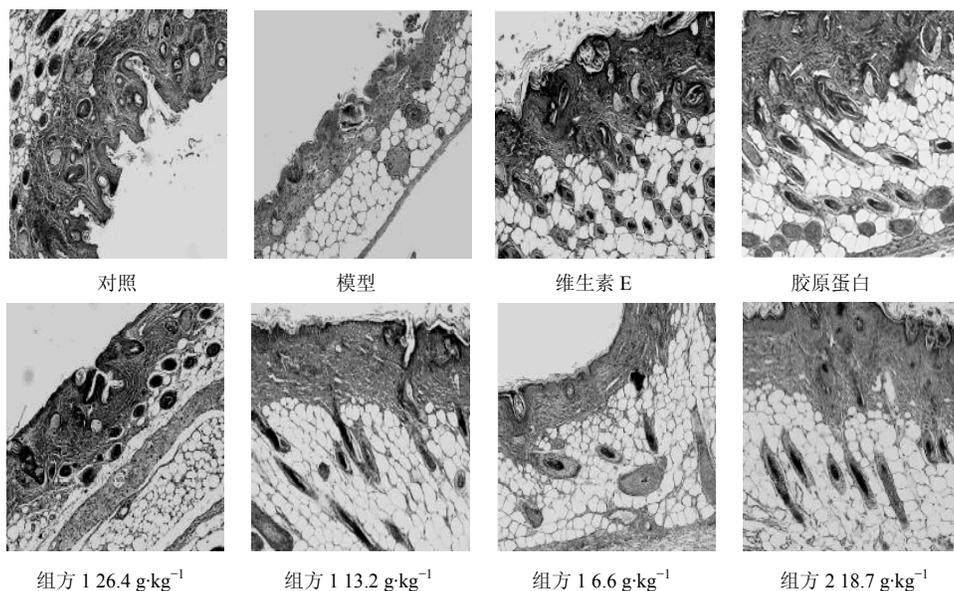


图1 组方1与组方2对D-半乳糖致衰老模型裸鼠皮肤胶原纤维的影响 (Masson 染色)

Fig.1 Effects of PCHM 1 and 2 on collagen fibers of aging nude mouse model induced by D-galactose (Masson staining)

3.7 对 D-半乳糖致衰老小鼠皮肤组织结构的影响

HE 染色显示, 对照组各裸鼠的皮肤结构正常, 表皮层未见增厚或变薄, 与真皮界线清晰; 真皮层可见波浪状纤维组织, 排列有序, 分布均匀, 与皮下组织分界清楚; 毛囊、皮脂腺结构完整, 未见炎细胞浸润。模型组裸鼠表皮层厚薄不均, 与真皮层界线尚清晰; 真皮层不甚规则, 其内纤维组织局部轮廓模糊, 与皮下组织分界欠清; 毛囊、皮脂腺结构正常, 可见少量炎细胞浸润。维生素 E 组裸鼠表皮层厚薄未见明显变化, 与真皮组织界线可分; 真皮内纤维组织排列尚规则、局部轮廓模糊, 与皮下结缔组织界线尚清晰; 毛囊、皮脂腺结构完整, 未见炎细胞浸润。组方 2 组裸鼠表皮尚规则, 与真皮界线可分; 真皮层变薄, 其内

纤维组织稀疏、淡染, 与皮下结缔组织界线略模糊; 毛囊、皮脂腺结构完整, 未见炎细胞浸润。组方 1 高剂量组动物皮肤结构接近正常, 表皮层排列尚规则, 与真皮界线清楚; 真皮层内纤维组织排列较整齐、局部轮廓模糊, 与皮下结缔组织界线尚清晰; 毛囊、皮脂腺结构完整, 未见炎细胞浸润。组方 1 中剂量组裸鼠皮肤结构接近正常, 表皮层尚规则, 与真皮界线可分; 真皮层内纤维组织局部稀疏, 与皮下组织分界尚清晰; 毛囊、皮脂腺结构完整, 未见炎细胞浸润。组方 1 低剂量组裸鼠表皮组织尚规则, 与真皮界线可分; 真皮层内纤维组织不甚规则、局部轮廓模糊, 与皮下组织分界尚可分清; 毛囊、皮脂腺结构完整, 未见炎细胞浸润。结果见图 2。

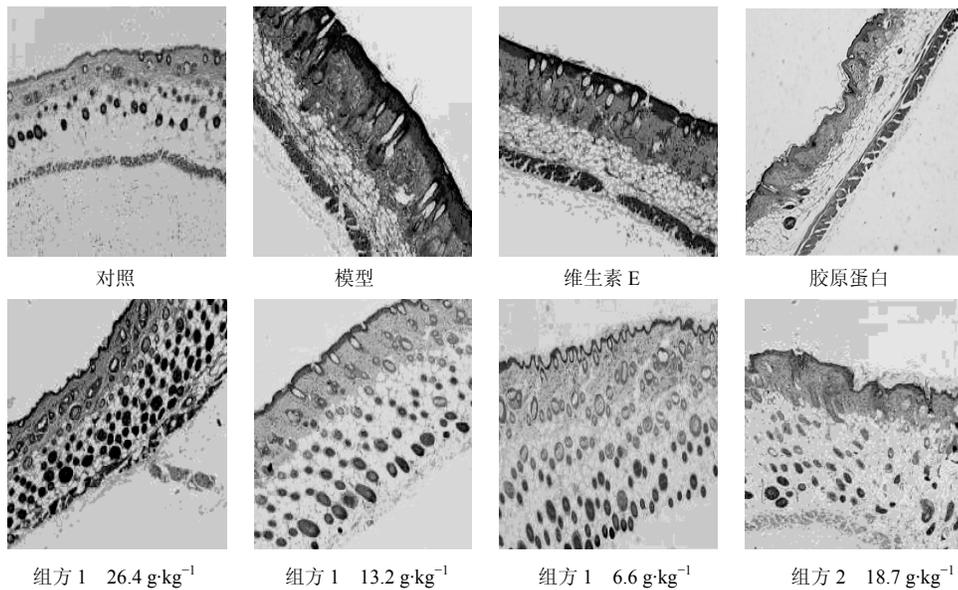


图 2 组方 1 与组方 2 对 D-半乳糖致衰老裸鼠皮肤结构的影响 (HE 染色)

Fig.2 Effects of PCHM 1 and 2 on skin structure of aging nude mouse model induced by D-galactose (HE staining)

4 讨论

引起皮肤衰老的原因可能有多种, 本实验从影响衰老最主要的 4 个方面, 即机体的抗氧化、清除自由基的能力; 皮肤保持水分的能力; 皮肤胶原纤维的量; 皮肤的形态结构, 来比较组方 2、组方 1 和胶原蛋白对 D-半乳糖致亚急性皮肤衰老裸鼠模型的影响。

机体的衰老与自由基有密切的关系, 随着年龄的增长, 机体抗氧化酶活性下降, 使自由基不能完全清除, 自由基对机体的损伤不断积累, 进而引起衰老^[2]。SOD、MDA、T-AOC 与机体的抗氧化能力及自由基的清除密切相关^[3]。本实验结果表明, 组

方 2、组方 1 和胶原蛋白均表现出较好的抗氧化、清除自由基的作用, 且从血浆、皮肤及肝脏生化指标检测结果总体分析推测组方 1 的抗氧化能力优于组方 2 和胶原蛋白。

表皮、真皮水分大量丢失, 导致皮肤干燥, 萎缩, 缺乏弹性, 出现皱纹, 皮肤老化^[4], 因此皮肤含水量与皮肤衰老密切相关^[5]。本实验采用数字皮肤水分检测仪法和皮肤称重法 2 种方法测定皮肤含水量, 结果表明, D-半乳糖导致裸鼠皮肤水分减少, 而组方 1 高剂量对提高皮肤含水量有较好的作用, 胶原蛋白及组方 2 对皮肤含水量未见明显影响。透明质酸广泛存在于哺乳动物的结缔组织中, 属细胞

外基质, 由于其含多个羟基、羧基, 能与水分子形成氢键, 有很强的保水、润肤作用, 是理想的保湿剂^[6]。本实验结果表明, 模型组裸鼠透明质酸明显减少; 组方 2 有促进皮肤透明质酸增加作用, 而组方 1 和胶原蛋白组也有明显的改善趋势。

随着年龄增长, 皮肤胶原产物减少, 因此检测胶原蛋白的变化可反映皮肤衰老的状况^[7]。Hyp 是胶原纤维和胶原蛋白中一种主要且相对恒定的非必需氨基酸, 其量已成为检测机体胶原代谢的重要指标, 也是衡量皮肤衰老的指标之一^[8]。本实验结果表明, 裸鼠用 *D*-半乳糖造模后可导致皮肤中胶原蛋白和 Hyp 的量减少; Masson 染色也发现模型组裸鼠表皮层厚薄不均, 胶原纤维排列较为稀疏、纤细。组方 1 高剂量能提高皮肤中 I 型胶原蛋白、Hyp 的量, 使胶原纤维较为致密, 接近正常裸鼠, I 型胶原/III 型胶原比值有一定程度的提高。提示组方 1 效果优于组方 2 和胶原蛋白。

本实验观察受试药物对衰老裸鼠皮肤结构的影响, 可见模型组裸鼠皮肤结构发生异常改变^[9]。组方 1 高剂量组裸鼠皮肤仅见纤维组织局部轮廓模糊, 皮肤结构接近正常, 表明组方 1 具有一定的延缓皮肤衰老的作用。

综上所述, 组方 1 和组方 2 对 *D*-半乳糖致衰老裸鼠的抗氧化能力下降, 皮肤水分、弹力纤维和胶原纤维的减少, 皮肤结构的改变有不同程度的改善作用, 其中组方 1 高剂量、组方 2 的抗氧化作用较强, 组方 1 高、中剂量对保持皮肤水分、提高皮肤胶原蛋白的量有较好作用, 组方 1 高剂量还能改善

衰老导致的皮肤结构改变, 使其接近正常。胶原蛋白对 *D*-半乳糖所致衰老动物皮肤有较好的修复和补充功能, 因而组方 1 延缓 *D*-半乳糖致裸鼠皮肤衰老及保持皮肤水分的作用优于组方 2。然而组方 1 和组方 2 对皮肤衰老的影响及其机制尚需进一步深入研究和探讨。

参考文献

- [1] 应 军, 倪庆纯, 杨 威, 等. 杭白菊、当归、丹参提取液抑制黄褐斑形成及机制研究 [J]. 中草药, 2011, 42(5): 958-962.
- [2] 吴 波, 付玉梅. 肉苁蓉总苷对亚急性衰老小鼠抗脂质过氧化作用的研究 [J]. 中国药理学通报, 2005, 21(5): 639.
- [3] 徐厚谦, 李满生, 牛彩琴, 等. 寿聪胶囊对老年性痴呆模型大鼠总抗氧化力、脂褐质及脑组织形态学的影响 [J]. 中国中医药信息杂志, 2006, 13(12): 37-39.
- [4] 郭鲁义, 李春雨, 张 宁, 等. 实用光老化动物模型建立方法的探讨 [J]. 中国美容医学, 2008, 17(2): 235-237.
- [5] 王红丽, 吴 铁. 小鼠亚急性皮肤衰老模型的建立 [J]. 中国药理学杂志, 2003, 38(10): 763-765.
- [6] 王 剑. 补阴方对阴虚模型小鼠皮肤中透明质酸含量的作用 [J]. 中药药理与临床, 2003, 19(5): 42-43.
- [7] 张芳华, 李勇敏, 彭淑珍. 丹龙胶囊对老年大鼠皮肤影响的实验研究 [J]. 中国中医药科技, 2008, 15(2): 105-106.
- [8] 朱彦君, 孟宇宏, 冯光珍. 紫外线照射后无毛鼠皮肤弹性纤维的变化及其定量分析 [J]. 中国医学美容美容杂志, 2007, 13(5): 295-298.
- [9] 杨红英, 李经才. 褪黑素对 *D*-半乳糖衰老模型小鼠的作用 [J]. 中国药理学通报, 2000, 16(4): 397-400.