

# 芦荟多糖对光老化小鼠皮肤组织中 caspase - 3、caspase - 12、CHOP 水平的影响

雷 波

(宜春学院 公共卫生与健康学院 (美容医学院)), 江西 宜春 336000)

**摘要:** **目的:** 研究芦荟多糖对光老化模型小鼠皮肤临床表征及 caspase - 3、caspase - 12、CHOP 表达的影响, 探讨芦荟多糖对光老化模型小鼠皮肤细胞凋亡通路中关键因子的调控作用。 **方法:** 采用紫外灯照射法建立小鼠光老化模型, 给药组皮损局部涂布高、中、低不同剂量的芦荟多糖水溶液, 阳性对照组涂布防晒霜, 观察各组小鼠皮肤临床表征变化, 每 4 周进行一次皮肤临床表征评分, 8 周后测定皮肤组织中 caspase - 3、caspase - 12、CHOP 表达水平。 **结果:** 模型组小鼠皮肤皮纹变粗加深, 表现出皮革样外观, 并伴有脱屑等光老化改变, 皮肤弹性降低, 给药组小鼠皮肤一般情况介于空白对照组与模型组之间; 第 4 周、第 8 周模型组小鼠皮肤临床表征评分均高于空白对照组及给药组 ( $P < 0.05$ ), 高、中剂量给药组评分低于阳性对照组 ( $P < 0.05$ ); 模型组小鼠皮肤组织中 caspase - 3、caspase - 12、CHOP 表达较空白对照组升高 ( $P < 0.05$ ); 与模型组相比, 高、中、低剂量给药组 caspase - 3、caspase - 12、CHOP 表达水平下降 ( $P < 0.05$ ), 且下降水平优于阳性对照组 ( $P < 0.05$ ), 高剂量组优于中、低剂量组 ( $P < 0.05$ )。 **结论:** 芦荟多糖可改善紫外线诱导的小鼠皮肤光老化临床表征, 剂量依赖性下调光老化皮肤组织中 caspase - 3、caspase - 12、CHOP 的表达水平, 提示芦荟多糖可能通过抑制内质网应激介导的细胞凋亡通路, 从而缓解紫外线诱导的皮肤光老化进程。

**关键词:** 芦荟多糖; 小鼠; 光老化; 内质网应激

**中图分类号:** R965.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671 - 380X (2025) 03 - 0024 - 04

## Effects of Aloe Polysaccharide on Caspase - 3, Caspase - 12 and CHOP Levels in Skin Tissues of Mice with Photoaging

LEI Bo

(College of Public Health and Health (Aesthetic Medical School),  
Yichun University, Yichun 336000, China)

**Abstract: Objective:** To investigate the effect of aloe Vera polysaccharide on the expression of caspase - 3, caspase - 12, and CHOP in the apoptosis pathway of skin cells in photoaging model mice. **Methods:** A mouse photoaging model was established using ultraviolet (UV) irradiation. The treatment groups received topical application of aloe polysaccharide aqueous solution at high, medium, and low dose levels on skin lesions, while the positive control group was treated with sunscreen. Clinical skin manifestations were observed in all groups. Skin clinical assessment scoring was performed every 4 weeks. After 8 weeks, the expression levels of caspase - 3, caspase - 12, and CHOP in skin tissues were determined. **Results:** The model group exhibited coarsened and deepened skin wrinkles, presented a leather - like appearance accompanied by photoaging - related changes such as desquamation, and showed reduced skin elasticity. The general skin condition of the treatment groups was intermediate between the control group and the model group. At weeks 4 and 8, the clinical skin manifestation scores in the model group were significantly higher than those in the control group and all treatment groups ( $P < 0.05$ ). Notably, the high

**收稿日期:** 2025 - 02 - 22

**基金项目:** 江西省教育厅科技研究项目 (编号: GJJ2201737); 江西省卫生厅科技项目 (编号: 202212702)。

**作者简介:** 雷波 (1979 -), 男, 湖北麻城人, 副教授, 副主任药师, 硕士, 研究方向为美容抗衰药物研发及机理研究。

and medium dose treatment groups demonstrated lower scores compared to the positive control group ( $P < 0.05$ ). The expression of caspase - 3, caspase - 12, and CHOP in the skin tissue of the model group mice was significantly higher than that of the blank control group ( $P < 0.05$ ). Compared with the model group, the expression levels of caspase - 3, caspase - 12, and CHOP decreased in the high, medium, and low dose groups ( $P < 0.05$ ), with superior efficacy to the positive control group ( $P < 0.05$ ). The high - dose group showed more pronounced reductions in expression levels than the medium and low dose groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Aloe polysaccharide intervention can dose dependently downregulate the expression levels of caspase - 3, caspase - 12, and CHOP, suggesting that aloe polysaccharide may alleviate UV induced skin photoaging by inhibiting the endoplasmic reticulum stress - induced apoptosis pathway.

**Key words:** aloe polysaccharide; mice; photoaging; endoplasmic reticulum stress

皮肤光老化是由紫外线辐射引起的慢性氧化应激和炎症反应, 导致皮肤细胞凋亡、胶原降解及表皮屏障功能受损。其中, 紫外线辐射通过激活内质网应激和线粒体途径, 上调促凋亡因子如 caspase - 3、caspase - 12 及 CHOP 的表达, 最终引发皮肤细胞程序性死亡, 这一过程被认为是光老化的重要分子机制。<sup>[1-3]</sup>天然植物成分芦荟多糖作为化妆品最常用的添加成份之一, 其是否通过调控内质网应激从而抑制光老化相关细胞凋亡仍不明确。本研究旨在探讨芦荟多糖对光老化模型小鼠皮肤细胞凋亡通路中关键因子的调控作用, 以期开发天然抗光老化护肤品提供科学依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 动物及分组

健康 KM 小鼠, SPF 级, 体质量  $20 \pm 2$  g, 由湖南斯莱克景达实验动物有限公司提供 [许可证号 SCXK (湘) 2024 - 0002]。随机分为六组: 空白对照组、模型组、给药组 (高、中、低三个剂量组)、阳性对照组, 每组 10 只, 雌雄各半。

### 1.2 主要试剂及设备

HOPE - MED8134 型紫外线光疗仪 (天津开发区合普工贸有限公司), Multiskan FC 型酶联免疫检测仪 (美国赛默飞公司), TG16 - WS 型超速低温离心机 (上海川纳实验仪器有限公司), JY92 - IIDN 超声波细胞粉碎机 (上海乔跃电子有限公司), 小鼠 caspase - 3、caspase - 12、CHOP 试剂盒 (南京建成生物工程研究所), 芦荟多糖 (广州博宇化工有限公司), 防晒霜 (水感多效防晒露, SPF50+, PA++++, 北京大宝化妆品有限公司生产)。

### 1.3 光老化模型建立

小鼠分组标记后正常饲料喂养一周, 使其适应环境变化。一周后将各组小鼠背部毛发剃净约  $3 \text{ cm} \times 3 \text{ cm}$  大小, 除空白对照组外, 其余各组均用皮肤光老化试验仪距小鼠背部裸露皮肤 10 cm 距离处照射 (UVA + UVB, 模拟日光), 每天照射 1 次, 每次照射时间 1 小

时, 连续照射 8 周, UVA 累计照射剂量为  $176.4 \text{ J/cm}^2$ , UVB 累计照射剂量为  $26.46 \text{ J/cm}^2$ 。

### 1.4 药物干预处理

造模开始时给药, 给药组皮肤涂布芦荟多糖水溶液 (高、中、低剂量组芦荟多糖浓度分别为 5%、3%、1%), 给药量为  $2 \text{ mg/cm}^2$ , 阳性对照组涂布防晒霜, 剂量为  $2 \text{ mg/cm}^2$ , 模型组和正常对照组涂布去离子水  $2 \text{ mg/cm}^2$ , 均于紫外灯照射前 30 min 给药, 连续给药 8 周。

### 1.5 皮肤临床表征观察

观察各组小鼠皮肤临床表征变化, 参照 Bissett 等<sup>[4]</sup>的评分标准, 每 4 周进行一次评分。评分标准见表 1。

表 1 光老化小鼠皮肤临床表征评分表

皮肤临床表征	评分
皮肤正常外观, 未见皱纹或松弛	0
出现细磨痕	1
可见少量浅皱纹	2
浅皱纹较多, 皮肤轻度粗糙	3
可见深皱纹, 皮肤粗糙	4
深皱纹较多, 皮肤呈皮革状	5
深皱纹较多, 伴溃烂、结痂等皮肤损害	6

### 1.6 实验取材及处理

末次涂布给药 2 h 后颈椎脱臼处死小鼠, 取背部裸露处皮肤组织 2 g 左右, 生理盐水漂洗, 除去结缔组织和皮下脂肪, 用眼科剪将其剪碎, 加入 9 倍重量的冷生理盐水, 于超声波细胞粉碎机中充分匀浆至无肉眼可见的组织固体, 4000 r/min 离心 5 min, 取上清液冷藏待测。

### 1.7 指标检测

ELISA 法检测 caspase - 3、caspase - 12、CHOP 的表达情况, 具体步骤按照试剂盒说明书进行。

### 1.8 统计学分析

计量资料以均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm S$ ) 表示, 数据处理采用 SPSS 22.0 for windows 软件进行。

## 2 结果

### 2.1 芦荟多糖对光老化小鼠皮肤临床表征变化的影响

观察发现,实验结束后空白对照组小鼠背部裸露处皮肤色泽、弹性正常,模型组小鼠背部裸露处皮肤皮纹变粗加深,表现出皮革样外观,并伴有脱屑等皮损,皮肤弹性降低;给药组小鼠背部裸露处皮肤一般情况介于空白对照组与模型组之间。皮肤临床表征评分结果显示,第4周、第8周模型组小鼠评分均高于空白对照组及给药组( $P < 0.05$ ),高剂量给药组评分低于阳性对照组。见表2。

表2 芦荟多糖对光老化小鼠皮肤临床表征变化的影响 ( $\bar{x} \pm S$ , 分)

组别	第4周小鼠皮肤临床表征评分	第8周小鼠皮肤临床表征评分
空白对照组	0.1 ± 0.32 <sup>△</sup>	0.2 ± 0.42 <sup>△</sup>
模型组	3.8 ± 0.63 <sup>*#</sup>	5.1 ± 0.74 <sup>*#</sup>
高剂量给药组	1.9 ± 0.57 <sup>*△</sup>	2.1 ± 0.57 <sup>*△</sup>
中剂量给药组	2.5 ± 0.71 <sup>*△</sup>	2.7 ± 0.83 <sup>*△</sup>
低剂量给药组	2.8 ± 0.79 <sup>*△</sup>	3.1 ± 0.74 <sup>*△</sup>
阳性对照组	3.0 ± 0.82 <sup>*△</sup>	3.2 ± 0.63 <sup>*△</sup>

注:<sup>\*</sup> $P < 0.05$ ,与空白对照组比较;<sup>△</sup> $P < 0.05$ ,与模型组比较;<sup>#</sup> $P > 0.05$ ,与阳性对照组比较。

### 2.2 芦荟多糖对光老化小鼠皮肤中 caspase-3、caspase-12、CHOP 表达的影响

实验结果显示,模型组小鼠皮肤组织中 caspase-3、caspase-12、CHOP 表达较空白对照组均升高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );与模型组相比,高、中、低剂量给药组 caspase-3、caspase-12、CHOP 表达水平均下降( $P < 0.05$ ),且下降水平优于阳性对照组。见表3。

表3 芦荟多糖对光老化小鼠皮肤中 caspase-3、caspase-12、CHOP 表达的影响 ( $\bar{x} \pm S$ , ug/L)

组别	caspase-3	aspase-12	CHOP
空白对照组	14.64 ± 3.49 <sup>△</sup>	12.24 ± 2.89 <sup>△</sup>	0.39 ± 0.11 <sup>△</sup>
模型组	102.01 ± 12.08 <sup>*#</sup>	30.60 ± 6.17 <sup>*#</sup>	0.82 ± 0.15 <sup>*#</sup>
高剂量给药组	23.83 ± 5.88 <sup>*△</sup>	16.31 ± 4.37 <sup>*△</sup>	0.47 ± 0.12 <sup>*△</sup>
中剂量给药组	31.25 ± 4.85 <sup>*△</sup>	17.90 ± 4.22 <sup>*△</sup>	0.52 ± 0.13 <sup>*△</sup>
低剂量给药组	37.14 ± 6.09 <sup>*△</sup>	18.25 ± 5.93 <sup>*△</sup>	0.56 ± 0.10 <sup>*△</sup>
阳性对照组	40.44 ± 6.43 <sup>*△</sup>	19.22 ± 6.77 <sup>*△</sup>	0.61 ± 0.13 <sup>*△</sup>

注:<sup>\*</sup> $P < 0.05$ ,与空白对照组比较;<sup>△</sup> $P < 0.05$ ,与模型组比较;<sup>#</sup> $P > 0.05$ ,与阳性对照组比较。

## 3 讨论

内质网是细胞内蛋白质合成、翻译后修饰、加工和折叠的重要场所,对于维持细胞内环境稳态至关重要。<sup>[5-6]</sup>内质网的稳态被打乱后,会导致大量未折叠或错误蛋白质在内质网腔中聚集,激活相应的应激反应,称为未折叠蛋白反应。未折叠蛋白反应是细胞的

保护性反应,能调节内质网稳态,然而其能否恢复维持内质网稳态,取决于刺激强度和持续时间,如果刺激超出了其调节范围,则最终引起相关细胞凋亡,<sup>[7-9]</sup>这种内质网中蛋白质不能正常折叠,细胞内质网腔稳态失衡,生理功能发生紊乱的过程称为内质网应激。

在光老化损伤中,由于长期过量的紫外线照射,内质网的稳态被破坏,诱发以 CHOP、caspases 等为主要途径的细胞凋亡。caspase-3 的活化常作为判断细胞凋亡程度的指标,<sup>[10-11]</sup>紫外线刺激可激活 caspase-3,活化的 caspase-3 又进一步切割不同的底物,导致蛋白级联切割放大,最终使细胞发生不可逆的凋亡。Caspase-12 活化后能激活 caspase-9,进一步激活 caspase-3,进而导致细胞的凋亡,在介导内质网应激中亦起到重要作用。<sup>[12-13]</sup>

芦荟作为传统药用植物,其多糖成分芦荟多糖具有抗衰老、保湿、抗炎及免疫调节等多种功效,<sup>[14-15]</sup>且芦荟多糖有良好的配伍性,能很好地与各种化妆品原料配合,消除多种表面活性剂对皮肤的伤害,因此芦荟多糖制成的化妆品备受消费者的青睐。<sup>[16]</sup>然而,有关芦荟多糖的实验研究多集中于提取工艺以及对机体免疫调节、抗炎、抗肿瘤等方面,<sup>[17-19]</sup>对于其抗衰老作用机理研究甚少。本研究结果显示,空白对照组小鼠背部裸露处皮肤呈正常外观,模型组小鼠皮肤出现皮革样外观、弹性下降及脱屑等典型光老化表型;模型组小鼠皮肤临床表征评分高于空白对照组及给药组,高剂量给药组评分低于阳性对照组;模型组小鼠皮肤组织中 caspase-3、caspase-12、CHOP 表达较空白对照组均升高,与模型组相比,高、中、低剂量给药组 caspase-3、caspase-12、CHOP 表达水平均下降,且下降水平优于阳性对照组,其中,高剂量给药组下降最明显,其次是中剂量给药组、低剂量给药组。表明紫外线诱导的光老化模型构建成功,光老化皮肤出现临床表征变化,皮肤组织中 caspase-3、caspase-12 及 CHOP 表达均较正常皮肤组织升高,而芦荟多糖干预可改善光老化皮肤临床表征,可剂量依赖性地下调这些蛋白的表达水平,且效果优于防晒霜。这一结果提示芦荟多糖可缓解紫外线诱导的皮肤光老化进程,其效果优于传统防晒霜,其起效机理可能与抑制内质网应激诱导的细胞凋亡通路有关。

## 参考文献:

- [1] Lin'kova NS, Drobinseva AO, Orlova OA, et al. Peptide Regulation of Skin Fibroblast Functions during Their Aging In Vitro[J]. Bull Exp Biol Med, 2016, 161(1): 175-178.

(下转第52页)

- [4] 刘震,杨贤昭,陈洋,等. 基于改进 YOLOv8s 的雾天目标检测算法[J]. 电子测量技术,2024,47(20):186-194.
- [5] 李永健,朱华生,何明智,等. 基于 YOLOMCA 的 X 光图像检测算法[J]. 南昌工程学院学报,2023,42(3):82-87.
- [6] 赵莉. 基于深度学习的无人机空对空目标检测与跟踪算法研究[D]. 西安:西安理工大学硕士学位论文,2024.
- [7] 陈涛. 基于语义增强的遥感图像目标检测方法研究[D]. 北京:北京化工大学硕士学位论文,2023.
- [8] C Zhao,L Zhu,S Dou,et al. Detecting Overlapped Objects in X-Ray Security Imagery by a Label-Aware Mechanism[J]. IEEE Transactions on Information Forensics and Security, 2022,17:998-1009.
- [9] 赵亚凤,宋文华,刘晓璐,等. YOLO-FCA:面向钢轨缺陷的实时轻量化检测模型[J/OL]. 电子测量技术,1-10[2025-03-25]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.2175.tn.20241019.1115.022.html>.
- [10] 曹超,顾幸生. 基于改进 YOLO v8 的行李追踪技术[J]. 计算机工程与应用,2024,60(9):151-158.
- [11] 宋存利,杨佳俊,张雪松. 雾天遥感小目标检测的双子网算法[J/OL]. 计算机工程与应用,1-14[2025-03-25]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.2127.tp.20241016.0851.002.html>.
- [12] 杨博,胡珍珍. 基于 YOLOv8n 改进算法的自动驾驶目标检测[J/OL]. 控制工程,1-7[2025-03-25]. <https://doi.org/10.14107/j.cnki.kzgc.20240494>.
- [13] 汤静雯,赖惠成,王同官. 远距离情形下的改进 YOLOv8 行人检测算法[J/OL]. 计算机工程,1-12[2025-03-25]. <https://doi.org/10.19678/j.issn.1000-3428.0068897>.
- [14] 张立国,袁煜淋,金梅,等. 基于改进 YOLOv8n 的无人机目标检测算法研究[J]. 计量学报,2024,45(10):1487-1493.
- [15] 古佳欣,陈高华,张春美. YOLOv8-DEL:基于改进 YOLOv8n 的实时车辆检测算法研究[J]. 计算机工程与应用,2025,61(1):142-152.
- [16] 叶亚林,谢连军,高丙朋,等. 改进 YOLOv7-Tiny 的 X 射线安检违禁品检测[J]. 科学技术与工程,2024,24(26):11349-11357.
- [17] 李松,亚森江·木沙. 改进 YOLOv7 的 X 射线图像违禁品实时检测[J]. 计算机工程与应用,2023,59(12):193-200.
- [18] 刘天娇. 基于机器视觉的架空输电线路关键部件辨识方法研究[D]. 西安:西安理工大学硕士学位论文,2024.
- [19] 翟强. 全视野数字切片图像的白细胞分割与分类研究[D]. 南昌:南昌大学博士学位论文,2023.

#### (上接第 26 页)

- [2] Zhang A,Zhang J,Sun P,et al. EIF2 alpha and caspase-12 activation are involved in oxygen-gluco-serum deprivation restoration induced apoptosis of spinal cord astrocytes[J]. Neurosci Lett,2010,48:32-36.
- [3] Scheuner D,Kaufman RJ. The unfold protein response: a pathway that links insulin demand with b-cell failure and diabetes[J]. Endocr Rev,2008,29(3):317-333.
- [4] BISSETT D L,CHATTERJEE R,HANNON D P. Photoprotective effect of topical anti-inflammatory agents against ultraviolet radiation-induced chronic skin damage in the hairless mouse[J]. Photodermatology Photoimmunology & Photomedicine,1990,7(4):153-158.
- [5] 张雨欣,周小杰,于浩然,等. 内质网应激与氧化应激[J]. 农业生物技术学报,2022,30(10):2009-2024.
- [6] 徐盟,王涛. 内质网应激反应与相关分子伴侣[J]. 解剖科学进展,2014,20(4):381-384.
- [7] 杨美超,吴景东. 七叶胆苷 XⅦ 对 UV 照射引起的小鼠内质网应激相关分子的影响[J]. 成都中医药大学学报,2019,42(2):34-38.
- [8] SHAH S Z,ZHAO D,KHAN S H,et al. Unfolded Protein Response Pathways in Neurodegenerative Diseases[J]. Journal of Molecular Neuroscience Mn,2015,57(4):556-560.
- [9] MAHDI A A,RIZVI S H,PARVEEN A. Role of Endoplasmic Reticulum Stress and Unfolded Protein Responses in Health and Diseases[J]. Indian Journal of Clinical Biochemistry,2016,31(2):332-335.
- [10] Wang XH,Zhang L,Mitch WE,et al. Caspase-3 cleaves specific proteasome subunits in skeletal muscle stimulating proteasome activity[J]. J Biol Chem,2010,285(28):21249-21257.
- [11] 宁舒鹏,杨桂兰,王佳媚,等. 甘草黄酮对小鼠光老化皮肤中 caspase-3,Caspase-12 表达的影响[J]. 西北国防医学杂志,2012,33(3):234-236.
- [12] Tan Y,Dourdin N,Wu C,et al. Ubiquitous calpains promote caspase12 and activation during ER stress-induced apoptosis[J]. Biol hem,2006,281(23):16016-16024.
- [13] Zhang A,Zhang J,Sun P,et al. EIF2 alpha and caspase-12 activation are involved in oxygen-gluco-serum deprivation restoration induced apoptosis of spinal cord astrocytes[J]. Neurosci Lett,2010,48:32-36.
- [14] 任海毅,王巧娥,董银卯,等. 药用库拉索芦荟活性多糖的护肤特性研究[J]. 药物评价研究,2012,35(6):431-434.
- [15] 刘庆叶,李红光,张宝林. 芦荟多糖对 UVB 辐射人角质形成细胞氧化损伤的保护作用[J]. 中国医疗前沿,2011,6(17):1-2.
- [16] 雷波. 芦荟多糖对光老化大鼠皮肤中 SOD、GSH-Px、Hyp、CAT、MDA 水平的影响[J]. 宜春学院学报,2020,42(12):73-75.
- [17] 陈梦婷,罗秉俊,杨芳芳. 芦荟多糖的功效研究综述[J]. 广东化工,2020,47(22):65-66.
- [18] 何洁,房振京. 芦荟多糖的研究进展[J]. 华夏医学,2017,30(2):188-191.
- [19] 朱鸿哲. 芦荟多糖对免疫功能影响的实验研究[J]. 中医药信息,2018,35(7):34-37.