

紫外线诱导皮肤过敏的损伤类型和机理

作者

1. 北京工商大学 北京市植物资源研究开发重点实验室, 北京 100048;
2. 黑龙江中医药大学药学院, 哈尔滨 150040
..... 张慧明^{1,2} 王海涛¹ 董银卯¹ 何聪芬^{1*}

作者简介

张慧明(1983-), 女, 黑龙江人, 在读研究生, 从事天然植物抗敏化妆品添加剂的研发工作。

E-mail: myzhanghuming@163.com

联系电话: 15101125354

* 通讯作者: 何聪芬(1966-), 女(汉)。

电话: (010) 68984949, 13693186777

摘要

介绍了紫外线诱导皮肤损伤的四种类型: 日晒红斑、日晒黑化、皮肤光老化及皮肤光敏反应, 并分别对每一种皮肤损伤的引发机理尤其是皮肤光敏反应机理做了简要概述。介绍了目前市场上在化妆品中使用的天然植物抗光敏添加剂, 以期对今后抗敏添加剂的研究和开发提供参考。

关键词

紫外线 皮肤损伤 光敏反应 过敏机理

Different Skin Damages Induced by UV and the Involved Allergic Mechanism

ZHANG Huiming^{1,2} WANG Haitao¹ DONG Yinyao¹ HE Congfen^{1*}

(1. Beijing Key Laboratory of Plant Resources Research and Development, Beijing Technology and Business University, Beijing 100048, China; 2. Heilongjiang University of Chinese Medicine, Haerbin 150040, China)

Abstract Four different types of UV-induced skin damage, including skin erythema solare, tanning on the skin, photoaging and skin photosensitive response, were summarized in this paper, and then the involved mechanism of each type especially skin photosensitive response were expatiated. The application of the natural plant anti-photosensitive extract essentials in the present cosmetic markets were analysed and it is expected that these informations will give some good ideas for the researchers dedicated in the field of developing the natural anti-sensitive additives suitable for functional cosmetic.

Key words ultraviolet skin damage photosensitive response allergic mechanism

近年来, 环境的恶化使紫外线造成的光敏感人群逐渐增多, 紫外线对人体皮肤产生的危害日趋严重^[1]。因此, 正确认识紫外线对人体皮肤的伤害, 了解其深层机理, 探讨如何采取积极有效的化妆品防护措施, 成为现代人尤其是女性极为关注的话题之一。

紫外线波长范围在 100~ 400 nm 之间, 根据不同的生物学效应, 又可分为长波紫外线 UVA (320

~ 400 nm)、中波紫外线 UVB (290~ 320 nm)、短波紫外线 UVC (100~ 290 nm) 三个波段。由于臭氧层的存在, UVC 几乎全部被臭氧吸收^[2], 因此, 紫外线对人类皮肤的影响主要表现为 UVA 和 UVB 紫外线的综合作用。大剂量接受紫外线照射可引起皮肤晒伤、晒黑、皮肤光老化、皮肤光敏反应甚至皮肤癌等皮肤过敏损伤。

1 皮肤日晒红斑

日晒红斑即日晒伤, 主要由 UVB 所致。红斑是紫外线照射后皮肤毛细血管扩张的结果, 外在表

现为皮肤表皮潮红。紫外线照射皮肤产生活性氧物质(ROS),致使线粒体损伤凋亡、细胞核内DNA链断裂等促使一些炎症因子的释放或直接导致了皮肤红斑、水肿的发生^[3]。红斑效应严重者可伴有水肿、水疱、脱皮,全身症状可伴有寒颤、发烧、恶心等^[4]。

紫外线照射引起细胞产生炎症介质主要有以下几种^[3]:

①组胺及组胺类物质:紫外线照射可使组织内的组胺酸转变为组胺,可使上皮细胞、组织细胞、肥大细胞等脱颗粒释放出组胺及组胺类物质,可引起血管扩张、通透性增加,皮肤出现红斑水肿。

②激肽类物质:紫外线照射首先造成组织细胞和血管内皮细胞的损伤,然后激活组织中的激肽转化体系,从而促使激肽类物质从激肽原转化为活性肽,后者具有明显的血管扩张作用,结果导致渗出性增加,组织水肿。

③前列腺素:紫外线照射可使皮肤中前列腺素含量增加,引起血管扩张、水肿和组织损伤。

④此外,日晒红斑与细胞凋亡有明显关系,陈向齐等^[5]研究证明紫外线照射表皮后引起DNA损伤的表皮细胞通过日晒伤细胞(凋亡的角质形成细胞)的形成来清除。

2 皮肤日晒黑化

皮肤晒黑为日光或紫外线照射后出现的局部皮肤黑化现象。黑化通常限于光照部位,边界清晰,临床上表现为光照部位灰黑色色素沉着,无自觉症状,皮肤黑化是光线对黑素细胞的直接生物学影响所致^[6]。皮肤黑化尤其是不均匀色素沉着不仅严重妨碍面部美容,还会产生一系列心理学和社会学方面的负面影响。

3 皮肤光老化

皮肤光老化是指由于长期的日光照射导致皮肤衰老或加速衰老的现象。光老化的特征在于皮肤粗糙略显肥厚,皮沟加深,皮嵴隆起,出现皮革样外观,即粗深皱纹。UVA与皮肤光老化关系密切,而成纤维细胞是紫外线引发皮肤光老化的主要作用靶点。

成纤维细胞是真皮层的主要细胞,由成纤维细胞合成的弹力纤维、胶原纤维与氨基多糖、蛋白多糖一起构成了真皮的基质成分^[2]。紫外线对成纤维细胞的损伤主要表现在:

①直接与生物大分子发生反应,导致DNA损伤、基因突变,使蛋白质变性、酶失活。

②共价结合生物膜,导致膜功能受损。

③启动膜脂质过氧化,导致膜通透性增加,造成线粒体肿胀、内质网空泡形成^[7]。

这些反应致使成纤维细胞凋亡,数量减少,活性降低而导致胶原合成减少,致使皮肤张力和承受拉力降低。细胞外基质金属蛋白酶(MMP)是胶原蛋白降解过程中的关键酶,夏济平等研究表明紫外线辐射后角质层分泌的IL-6可促进成纤维细胞产生MMP导致细胞外基质的损伤而致光老化的产生^[8]。

4 皮肤光敏反应

皮肤光敏反应是指某些特定物质分子吸收光线能量成为激发态并导致皮肤中其它分子产生一系列光化学反应。其反应发生的条件包括三方面:特定物质分子、光线能量和作为反应平台的皮肤。引起反应的光线包括UVA和UVB,光敏反应按其发生的机制可分为光毒反应和光变态反应。

4.1 光毒反应

光毒反应是指化学物质吸收适当波长光线能量后产生光化学对皮肤的直接损伤。UVB是引起光毒反应的主要光线,在足够剂量的光感性物质和适当的光线照射条件下,光毒反应可发生在任何个体,其致病过程不需要免疫机制参与^[3]。

光敏剂致细胞损伤部位主要有线粒体、细胞膜、溶酶体以及细胞核和DNA等^[9]。

①线粒体:线粒体在细胞新陈代谢的多个方面,尤其在产生能量和维持Ca²⁺动态平衡中发挥着重要作用。上述反应过程中产生的ROS具有很高的氧化性,会夺取生物膜结构中的电子,破坏正常的膜结构,导致细胞线粒体膜破裂,使多种线粒体酶,如细胞色素氧化酶、琥珀酸脱氢酶、单胺氧化酶、乳酸脱氢酶、NADH脱氢酶的活性受到抑制,ATP合成减低60%以上。同时光敏剂(如5-氨基乙酰丙酸)与线粒体结合导致线粒体损伤后,线粒体内容物,尤其是细胞色素C外泄,后者通过激活细胞凋亡级联中下游的半胱天冬氨酸酶,介导细胞凋亡的发生。

②细胞膜:细胞膜为脂质双层结构,镶嵌各种蛋白及酶类,在细胞与内环境之间构成一道屏障,膜内含有不同的受体、转运系统及信号转导系统。细胞膜磷脂、固醇类和氨基酸发生氧化反应,蛋白质分子内部或分子之间产生异常交联,导致膜抗原表达和蛋白合成障碍,膜功能继而丧失。

③溶酶体:溶酶体含有多种酸性水解酶,是细

胞内的“酶仓库”。光敏物质发生光敏反应后产生的氧化物破坏溶酶体结构后,造成溶酶体内大量活性酶释放到细胞浆中,引起细胞自身溶解或者结构损伤,或者有可能造成光敏物质通过溶酶体进入细胞浆中,从而产生连锁反应。

④细胞核和DNA:细胞核是一个对活性氧物质极其敏感的靶点。光敏反应会导致DNA单链断裂,细胞遗传信息受损,破坏了细胞功能。

⑤其它部位:如细胞骨架,光敏物抑制了细胞骨架内的细胞微管功能干扰细胞分裂;而作用于内质网的光敏物质会以不同方式激活相关的酶或进入线粒体、细胞核内,进而启动细胞凋亡。

4.2 光变态反应

光变态反应是指在光线的介导下,由光感性物质引起的变态反应。由免疫系统参与的变态反应,UVA是主要的致病光线。一般认为,光敏物吸收光线能量后形成半抗原,半抗原与蛋白质结合产生抗原;或者光敏物吸收光线能量后使载体蛋白结构改变产生抗原,继而启动机体免疫应答过程,促使免疫系统参与反应。防晒剂和香水是引起大多数皮肤光变态反应的病因,近年药物引起的皮肤光敏反应日益受到重视^[6]。紫外线引起的光变态反应机制涉及朗格汉斯细胞和角质形成细胞等免疫学细胞系统。

4.2.1 紫外线对朗格汉斯细胞(LC)的影响

朗格汉斯细胞是存在于表皮细胞内的一种树突状细胞,来源于骨髓,成熟的LC存在于淋巴结中,协同刺激T细胞,不成熟的LC分布在表皮中,具有吞噬功能,能摄取加工并递呈抗原,将之带至淋巴结的免疫反应区域,激活淋巴细胞。

丁小洁等阐明不同波长紫外线皆可对LC造成伤害,UVB主要表现在使表皮LC数量减少或消失,影响LC的抗原呈递功能、影响LC对T细胞的活化作用三个方面。而长期大剂量的UVA照射也可导致表皮LC的数量减少,抗原呈递功能降低,引起LC胞膜上免疫共刺激分子表达水平降低,诱导机体产生抗原特异性T抑制细胞,形成局部乃至全身免疫耐受^[10]。

LC参与光变态反应主要体现在LC的抗原呈递过程。表皮LC摄取抗原后,经皮肤通道基膜和真皮淋巴管转移至淋巴结,将抗原递呈给T淋巴细胞。在迁移过程中,LC在各种细胞因子的作用下逐渐成熟,细胞表面高水平表达MHC I类和MHC

II类分子、粘附分子、协同刺激分子和细胞因子受体,成为抗原递呈能力强、而抗原摄取和处理能力减弱的LC。在此过程中,LC自身也可以产生IL-1,IL-1作用于Th细胞,使之活化增殖并分泌IL-2及IFN- γ 等,IL-2和IFN- γ 反作用于LC而产生免疫放大效应^[11]。

4.2.2 紫外线对角质形成细胞(KC)的影响

角质形成细胞是一种存在于表皮中的免疫活性细胞,可分泌至少9种白细胞介素(IL),这些因子对淋巴细胞增殖、活化炎症细胞等有重要作用。

紫外线辐射可通过以下机制对KC造成损伤:对DNA的直接损伤从而诱导细胞凋亡,产生活性氧基团(ROS),引起一系列的氧化损伤,刺激细胞分泌大量炎症因子而诱发炎症反应^[12],从而进一步影响皮肤的免疫功能。蒋献等研究证明UVB对KC的IL-8分泌有明显促进作用,说明KC在皮肤光损伤的过程中,尤其是在接受一定强度中波紫外线的辐射后,能在较短的时间内通过分泌IL-8,促使中性粒细胞在皮肤局部的聚集,诱导后续的炎症反应^[13]。

以上叙述阐明了紫外线对皮肤及免疫系统造成的伤害,为进一步研究开发抗紫外线物质提供了理论基础。

5 化妆品用天然紫外线辐射防护剂

目前对紫外线辐射的防护最广泛的方式即防晒。物理性防晒剂,如二氧化钛、氧化锌、高岭土、滑石粉、氧化铁等,虽然它们稳定性较好但吸收性、透气性很差。化学性防晒剂,如对氨基苯甲酸(PABA)及其酯类、水杨酸酯及其衍生物、肉桂酸酯类、樟脑类衍生物、二苯甲酮、邻氨基苯甲酸酯、二苯甲酰甲烷类化合物^[14]等,大多是油溶性,在化妆品中的稳定性较差,对皮肤也具有一定的刺激作用。其中对氨基苯甲酸类防晒剂易引起光敏反应,是国家标准中规定的化妆品光感性皮炎的常见致敏物。

由于物理性防晒剂本身的缺陷,而化学性防晒剂又有致光敏反应的可能性,因此越来越多的学者转向寻找天然植物源的对紫外线具有防护效果的添加剂。植物源的防护添加剂不仅具有良好的紫外线防护效果,而且大部分具有优异的晒后修复功能,并且由于近年来回归自然理念的逐渐兴起,各大化妆品公司认识到其巨大的市场潜力。结合目前报道,将化妆品中常用的对紫外线引起损伤具有防护效果的植物源功效成分列表如下。

表1 化妆品用对紫外线引起损伤具有防护效果的植物源功效成分

物质	作用	机制
芦荟 ^[15]	保护细胞膜不受损伤	抑制红细胞膜脂质氧化、清除自由基
仙人掌多糖	抗敏、抗刺激、晒后修复	抑制炎症因子IL-1、保护细胞膜
丹参酮 ^[16]	抗氧化、抗炎	抑制脂质过氧化、清除自由基
金缕梅 ^[17]	抗紫外线辐射、抗炎、抗过敏	抗脂质过氧化、抑制组胺释放
燕麦葡聚糖	抗敏、抗炎、促进细胞增殖	增强免疫功能
茶多酚 ^[18]	保护角质形成细胞和成纤维细胞不受损伤和凋亡	抑制脂质过氧化和自由基产生
黄芩苷 ^[19]	保护红细胞膜及成纤维细胞不受氧化损伤	抑制炎症因子IL-6、TNF- α 的分泌
沙棘油 ^[20]	吸收紫外线、消除紫外线损伤	清除自由基
白藜芦醇 ^[21]	保护角质形成细胞	提高氧化酶活性、清除自由基
川芎嗪 ^[22]	保护角质形成细胞	清除光产物
姜黄素 ^[23]	保护角质形成细胞	抗氧化、清除自由基
三七皂苷 ^[24]	抑制细胞凋亡	提高氧化酶活性、清除自由基

6 研究方向及展望

随着人们对紫外线防护意识的逐渐增强,紫外线对肌肤造成的敏感性损伤也日益受到关注。随着近几年国外各大化妆品公司对疗效型化妆品的宣传,以中草药提取物为添加剂的化妆品呈现出强劲的增长势头。

因此,如何检测植物添加剂的抗敏抗刺激功效及化妆品中的光敏物质的消除,降低光敏性是今后研究的一个重要方面。此外,开发从天然植物中提取的天然抗光敏添加剂,研究其对紫外线的吸收特性,抗紫外线辐射损伤、抗氧化损伤和抗炎症,防止皮肤癌的发生,保证防晒产品的有效性,提高产品的安全性,这是该领域今后的发展趋势,也是当前研究的主要课题之一。

参考文献

- [1] 柳燕. 大气臭氧层、紫外辐射与人类健康[J]. 地球物理学进展, 1998, 13(3): 103-110.
- [2] 蒲爱萍, 宋琦如, 汪岭. 紫外线对皮肤的损伤及其防护[J]. 华夏医学院学报, 2003, 25(4): 302-303.
- [3] 刘玮, 张怀亮, 主编. 皮肤科学与化妆品功效评价[M]. 北京: 化学工业出版社, 2005: 53-80.
- [4] 涂国荣, 王旭辉. 紫外线对皮肤的光辐射损伤与防护研究[J]. 日用化学工业, 2002, 32(1): 55-58.
- [5] 陈向齐. 中波紫外线诱导皮肤角质形成细胞凋亡机制的研究进展[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2006, 22(6): 486-489.
- [6] 李立. 紫外线辐射对人类皮肤健康的影响[J]. 国外医学卫生学分册, 2008, 35(4): 198-202.
- [7] 吕莹, 蒋献. 紫外线对入皮肤成纤维细胞的影响[J]. 国际皮肤性病杂志, 2006, 32(2): 130-132.
- [8] 夏济平, 宋秀祖, 毕志刚. 紫外线对皮肤角质形成细胞和成纤维细胞产生MMP-1和MMP-3的影响[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2006, 22(1): 14-13.

- [9] 戴维德, 刘凡光, 顾瑛. 细胞光敏损伤位点的研究进展[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2004, 26(2): 120-122.
- [10] 丁小洁. 紫外线辐射对表皮朗格汉斯细胞的影响[J]. 重庆医学, 2008, 37(3): 323-325.
- [11] 陶赞英. 朗格汉斯细胞[J]. 华夏医学, 2008, 21(3): 577-579.
- [12] 邓琳. 丹参和枸杞对中波紫外线损伤角质形成细胞的保护作用[J]. 江西中医学院学报, 2007, 19(3): 61-63.
- [13] 蒋献, 王国兴. 中波紫外线对人角质形成细胞分泌白介素-8的影响[J]. 四川大学学报(医学版), 2005, 36(2): 237-239.
- [14] 陈光勇, 陈旭冰, 刘光明. 紫外线和防晒化妆品[J]. 山东化工, 2006, 35(4): 17-20.
- [15] 陈丹, 刘文英, 等. 芦荟中芦荟苷清除超氧阴离子自由基的ESR研究[J]. 中国现代应用药学杂志, 2005, 22(1): 12-14.
- [16] 黄双盛, 吴俊杰. 丹参的抗氧化与抗炎作用研究进展[J]. 中国中医药信息杂志, 2002, 9(1): 86-87.
- [17] 肖伟洪. 3种金缕梅科植物提取物对动物皮肤防护研究[J]. 日用化学工业, 2005, 35(1): 27-29.
- [18] 夏济平, 宋秀祖, 毕志刚. 茶多酚对紫外线辐射后的角质形成细胞和成纤维细胞增生影响的保护作用[J]. 临床皮肤科杂志, 2003, 32(5): 91.
- [19] 明亚玲, 骆丹, 徐晶, 等. 茶多酚单体和黄芩苷对紫外线辐射皮肤成纤维细胞的影响[J]. 中国美容医学, 2005, 14(5): 544-544.
- [20] 屈发启. 沙棘油中的紫外线吸收成分及防晒霜[J]. 沙棘, 2000, 13(2): 34-39.
- [21] 唐祥, 孙磊, 谢红付, 等. 白藜芦醇对中波紫外线照射后人角质形成细胞的保护作用[J]. 中药新药与临床药理, 2007, 18(3): 197-200.
- [22] 林向飞, 骆丹. 川芎嗪对中波紫外线辐射后细胞光产物影响及其光保护作用机制的研究[J]. 中草药, 2007, 38(6): 878-882.
- [23] 康顺爱, 王志成. 姜黄素对紫外线氧化损伤人角质形成细胞的保护作用[J]. 中国老年学杂志, 2008, 28: 1688-1690.
- [24] 董锐涛, 唐丽媛. 三七皂苷抗皮肤光损伤、光致癌作用及机理的研究进展[J]. 新医学学刊, 2008, (4): 544-546.