



石径,姜燕飞,赵春月. 白藜芦醇延缓皮肤衰老的作用功效及应用研究进展[J]. 轻工学报,2024,39(3): 119-126.  
SHI J,JIANG Y F,ZHAO C Y. Research progress in the efficacy and application of resveratrol on delaying skin aging[J]. Journal of Light Industry,2024,39(3):119-126. DOI:10.12187/2024.03.014

# 白藜芦醇延缓皮肤衰老的作用功效及应用研究进展

石径,姜燕飞,赵春月

北京青颜博识健康管理有限公司,北京 100085

**摘要:**在简要概述白藜芦醇理化特性和来源的基础上,从抗皮肤光老化、抗皮肤氧化、抗皮肤色素沉着和抗皮肤皱纹4个方面,对白藜芦醇在延缓皮肤衰老方面的作用功效及其在化妆品应用中的研究进展进行综述。指出,白藜芦醇具有显著的抗皮肤衰老功效,并已在众多动物实验和临床实验研究中得到证实;在化妆品领域,白藜芦醇不仅以其保湿、紧致皮肤、美白及抗皱等多重抗衰老特性广泛应用于面霜、乳液及精华等多种产品剂型中,而且通过纳米脂质体系统对其进行包埋和递送,可以有效改善它的透皮渗透能力,进而提升其整体的护肤效果;然而,白藜芦醇仍存在稳定性较差、生物利用度低和高剂量口服具有一定毒性等问题,限制了其在化妆品中的更广泛应用。因此,未来还需对白藜芦醇进行全面科学的剂量研究和安全性评价,同时也需要开展更多的临床研究来验证其效果并推动其应用,从而为白藜芦醇作为化妆品和美容类产品中具有抗皮肤衰老的功能活性成分的开发和应用提供参考。

**关键词:**白藜芦醇;延缓皮肤衰老;抗皮肤光老化;抗皮肤氧化;抗皮肤色素沉着;抗皮肤皱纹

**中图分类号:**TQ658; TS201 **文献标识码:**A **文章编号:**2096-1553(2024)03-0119-08

## 0 引言

皮肤作为人体最大的器官,承担着多重生理功能,是人体抵御外界环境侵害和疾病的第一道防线。随着年龄的增长,皮肤会不可避免地出现衰老的迹象,因此,如何预防和延缓皮肤衰老一直是学术界和美容行业高度关注的问题<sup>[1-3]</sup>。白藜芦醇是一种天然的多酚类物质,主要来源于葡萄、虎杖、花生和桑葚等植物,因其具有多种生物活性而备受关注。研

究<sup>[4]</sup>发现,白藜芦醇具有抗癌、抗氧化、抗炎、保护心血管系统、调节免疫及抗衰老等多种生理功效,在医药、化妆品、食品等诸多领域得到了广泛的应用。此外,已有多项研究<sup>[5-8]</sup>证实,白藜芦醇在改善皮肤状况、延缓皮肤衰老等方面具有显著作用,这使其在美容和皮肤病学领域展现出巨大的发展潜力和应用前景。本文拟在简述白藜芦醇的理化特性和来源的基础上,从抗皮肤光老化、抗皮肤氧化、抗皮肤色素沉着和抗皮肤皱纹4个方面,阐述其延缓皮肤衰老

收稿日期:2023-07-14;修回日期:2023-10-09;出版日期:2024-06-15

基金项目:北京市科技新星计划创业新星项目(20220484186)

作者简介:石径(1988—),女,内蒙古自治区乌海市人,北京青颜博识健康管理有限公司高级工程师,博士,主要研究方向为化妆品与食品原料的制备工艺及功能活性。E-mail:shijing0422@126.com

通信作者:赵春月(1987—),女,辽宁省辽阳市人,北京青颜博识健康管理有限公司助理研究员,博士,主要研究方向为拮抗皮肤衰老新原料开发及作用机制。E-mail:zhaochunyu@mail.fivedoctors.cn

的作用功效,对白藜芦醇在抗皮肤衰老化妆品中的应用研究进展进行梳理归纳,并从安全剂量研究及评价、临床实验和作用机制研究、提高稳定性等方面对白藜芦醇在美容护肤领域的发展趋势进行展望,以期对白藜芦醇在抗皮肤衰老功效化妆品中的应用提供参考。

## 1 白藜芦醇的特性和来源

### 1.1 白藜芦醇的理化特性

白藜芦醇,在《国际化妆品原料标准中文名称目录》(INCI, International Nomenclature Cosmetic Ingredient)中的名称为 Resveratrol,化学名称为 3, 4', 5-三羟基-1,2-二苯基乙稀(3, 4', 5-芪三酚),别名芪三酚。白藜芦醇的熔点为 253~255 ℃,升华温度为 261 ℃,稳定性较差,容易氧化且光敏性高。它存在顺式和反式两种异构体结构,反式结构在空间构型上处于同一平面,结构更加稳定。白藜芦醇主要存在于自然界植物中,且多以反式结构存在,而顺式结构一般是在特定条件下,如发酵过程中的紫外照射及高 pH 值等环境中,由反式白藜芦醇转化而形成,故反式白藜芦醇通常比顺式白藜芦醇具有更强的生物活性<sup>[9]</sup>。

### 1.2 白藜芦醇的来源和获取方式

目前,至少在 21 科、31 属和 72 种植物的不同部位,如根、茎、叶、花、果实和种子等,均发现有白藜芦醇,且不同植物、不同部位的白藜芦醇含量存在显著差异。在植物体内,白藜芦醇主要以 4 种形式存在,即反式白藜芦醇、顺式白藜芦醇、反式白藜芦醇苷和顺式白藜芦醇苷,其中以反式白藜芦醇和反式白藜芦醇苷为主<sup>[10]</sup>。

白藜芦醇在葡萄、虎杖、花生、桑葚、樱桃、石榴、蓝莓及某些坚果的果皮中含量相对较高,其获取方法主要有植物提取法和合成法。其中,植物提取法是目前最常用的方法,主要包括溶剂提取法、超声波提取法、微波辅助提取法、酶解提取法、CO<sub>2</sub> 超临界萃取法、双水相萃取法及联合提取法等。然而,由于白藜芦醇在植物中的含量通常较低,加之原料易受光照、温度和空气等外界条件的影响,这会导致白藜芦醇的氧化或破坏。因此,从植物中提取白藜芦醇

的效率不高且成本相对较高。合成法作为获取白藜芦醇的另一种途径,主要包括化学合成法和生物合成法。其中,利用化学合成法产白藜芦醇能耗较高,产量和纯度偏低,且容易对环境造成污染。相比之下,生物合成法具有占地少、操作简单、环境友好等优点,因此通过基因工程手段构建重组菌株来生产白藜芦醇,展现出良好的应用前景<sup>[11]</sup>。

## 2 白藜芦醇延缓皮肤衰老的作用功效

### 2.1 白藜芦醇的抗皮肤光老化作用

光老化是导致皮肤衰老和多种皮肤疾病的重要因素<sup>[12-13]</sup>。白藜芦醇对皮肤具有较强的光保护作用,这主要基于其强抗氧化活性和对紫外线(Ultraviolet Radiation, UV)诱导的光老化相关信号通路因子的有效调控。B. N. Cui 等<sup>[14]</sup>研究发现,白藜芦醇对紫外线 B 波段(Ultraviolet Radiation B, UVB)诱导的角质形成细胞(HaCaT)和 ICR(Institute of Cancer Research)小鼠的光老化现象均有保护作用,其作用机制可能包括:1)通过抑制活性氧自由基(Reactive Oxygen Species, ROS)介导的丝裂原活化蛋白激酶(Mitogen-Activated Protein Kinase, MAPK)和环氧化酶(Cyclooxygenase, COX-2)信号通路,减少基质金属蛋白酶(Matrix Metalloproteinase, MMPs)的表达和炎症因子的释放;2)通过促进核因子红系 2 相关因子 2(Nuclear Factor Erythroid 2-related Factor 2, Nrf2)信号通路来平衡 HaCaT 细胞和 ICR 小鼠皮肤中的氧化应激;3)抑制由半胱天冬酶(Caspase)激活的抗细胞凋亡;4)通过血管内皮生长因子-B(Vascular Endothelial Growth Factor-B, VEGF-B)的靶向作用,实现抗氧化和抗凋亡功效。J. E. Lee 等<sup>[15]</sup>的研究也指出,白藜芦醇及其衍生物可通过抑制 MAPKs 和蛋白激酶 B/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(Protein Kinase B/Mammalian Target of Rapamycin, Akt/mTOR)信号通路,减少 UVB 诱导的 MMP-1 表达,对抗皮肤衰老具有积极作用。况晓东等<sup>[16]</sup>研究了白藜芦醇(口服 60 mg/kg)对光老化模型 SD 大鼠皮肤的影响,发现白藜芦醇能够明显提高抗氧化酶的活性,减少氧化产物的生成,从而对抗皮肤光老化并有效改善皮肤状态。因此,白藜

芦醇可以通过清除 UV 诱导产生的自由基,调控光老化相关信号通路,抑制 MMPs 的活性以减少胶原蛋白的降解,进而发挥其抗皮肤光老化的作用。

## 2.2 白藜芦醇的抗皮肤氧化作用

作为一种高效的抗氧化剂,白藜芦醇能够提供氢原子,有效中和氧化应激过程中产生的自由基,对由于被氧化引起的皮肤衰老现象具有预防和治疗的作用<sup>[17]</sup>。研究<sup>[18]</sup>表明,白藜芦醇能够激活与哺乳动物细胞再生和抵抗力密切相关的长寿因子——去乙酰化酶(Sirtuin),来延缓皮肤老化过程并减轻氧化应激引起的损伤。邹灵秀等<sup>[19]</sup>研究了白藜芦醇对兔成纤维细胞氧化应激的影响,发现适当浓度(50  $\mu\text{mol/L}$ )的白藜芦醇能有效减轻兔成纤维细胞的氧化应激损伤,提高细胞的存活率;而较高浓度(100  $\mu\text{mol/L}$ )的白藜芦醇则会对兔成纤维细胞造成损伤。高进涛等<sup>[20]</sup>探究了白藜芦醇对  $\text{H}_2\text{O}_2$  诱导的 HaCaT 细胞氧化应激损伤的保护作用及其作用机制,发现白藜芦醇能够通过提升超氧化物歧化酶(Superoxide Dismutase, SOD)和谷胱甘肽过氧化物酶(Glutathione Peroxidase, GSH-Px)的活性水平,恢复细胞活力,减轻细胞的氧化损伤。

在众多的体内及临床实验中,已有较多研究和报道证实了白藜芦醇在保护和预防皮肤氧化应激损伤方面的突出功效。C. Alonso 等<sup>[21]</sup>比较了表儿茶素、槲皮素、芦丁、托洛克斯和白藜芦醇 5 种多酚物质外用后对皮肤抗氧化作用的影响,发现白藜芦醇对自由基的抑制作用更强,且经皮吸收效果更好<sup>[22]</sup>。R. Yutani 等<sup>[23]</sup>制备了一种含有白藜芦醇的微乳凝胶,该凝胶能够显著提高白藜芦醇在豚鼠皮肤中的递送量,对皮肤的氧化具有明显的抑制作用,减缓皮肤由于 UV 照射引起的氧化损伤。H. Abbas 等<sup>[24]</sup>制备了一种基于山嵛酸甘油酯的白藜芦醇脂质纳米粒,与白藜芦醇混悬液相比,该白藜芦醇脂质纳米粒能显著改善大鼠皮肤在户外 UV 照射下所导致的皮肤抗氧化能力下降、炎症反应、皱纹及光老化现象。由此可知,白藜芦醇通过有效抑制自由基在皮肤中的积累发挥其抗皮肤氧化作用,能够明显减轻皮肤的氧化应激损伤,有效延缓皮肤老化的进程。

## 2.3 白藜芦醇的抗皮肤色素沉着作用

白藜芦醇能够通过多种机制有效抑制黑色素的

合成,相较于其他降色素剂展现出更广阔的应用前景。白藜芦醇不仅能直接抑制酪氨酸酶的活性,还能通过影响酪氨酸酶的转录或在转录后进行调节间接抑制其活性<sup>[25-26]</sup>。此外,白藜芦醇还具有抑制黑色素生成酶活性的作用,并能够作用于角化细胞,调节黑色素细胞的功能<sup>[27]</sup>。Y. C. Boo 等<sup>[2]</sup>研究发现,白藜芦醇对人酪氨酸酶活性具有较强的抑制能力( $IC_{50}$  为 0.39  $\mu\text{g/mL}$ ),抑制率高于香豆酸( $IC_{50}$  为 0.66  $\mu\text{g/mL}$ )和熊果苷( $IC_{50} > 100 \mu\text{g/mL}$ ),证实了其美白皮肤的功效。

在动物实验中,C. B. Lin 等<sup>[28]</sup>研究发现,外用 1%(若无特指,物质前的百分数均指质量分数)的白藜芦醇能明显提亮尤卡坦猪的皮肤色泽,且在实验过程中未出现刺激或其他不良反应,此外,该质量浓度的白藜芦醇还能显著减轻由 UVB 照射引起的皮肤晒黑现象。T. H. Lee 等<sup>[29]</sup>评估了外用 1%的白藜芦醇对 UVB 照射诱导的皮肤色素沉着豚鼠模型的影响,发现白藜芦醇通过减少酪氨酸酶相关蛋白 1 和 2(Tyrosinase-Related Protein, TRP-1 和 TRP-2)、小眼畸形相关转录因子(Microphthalmia Transcription Factor, MITF)和多巴色素互变酶(dopachrome tautomerase, DCT)的表达来抑制黑色素的合成,从而有效降低皮肤的色素沉积。秦瑶等<sup>[30]</sup>通过 UVB 连续照射建立了花色豚鼠的皮肤黑化模型,并在豚鼠褐色无毛部位连续 30 d 涂抹含有不同美白成分的化妆品样品,发现白藜芦醇与熊果苷的联合使用能显著减少皮肤组织中黑色素颗粒的形成和分布,美白效果明显。在人体的临床实验中,S. H. Kwon 等<sup>[31]</sup>评估了含有脂质体包裹的 4-正丁基间苯二酚和白藜芦醇的乳膏对 21 例黄褐斑女性患者治疗的疗效和安全性,发现治疗开始 2 周后,患者的黄褐斑症状即有所改善,且在研究期间未出现不良反应。Y. Wu 等<sup>[32]</sup>对 15 名健康受试者的背侧皮肤进行反复 UV 照射以诱发皮肤晒黑现象,发现涂抹 1%的白藜芦醇乳膏可以抑制细胞损伤,有效降低晒黑程度,从而减轻由 UV 引起的皮肤晒伤和晒黑问题。D. J. Jo 等<sup>[33]</sup>和 J. H. Ryu 等<sup>[34]</sup>分别研究了白藜芦醇甘油三酯和三醋酸白藜芦醇在人工晒黑模型中对皮肤色素沉着的抑制效果,发现受试者的前臂经

UV 诱导产生色素沉着后,连续使用实验样品 6~8 周,能显著减轻色素沉着的强度,提高皮肤亮度和白皙度,且在测试期间未出现不良的皮肤反应。贾丽丽等<sup>[35]</sup>对白藜芦醇的外用美白功效和安全性进行了临床评估,发现约 65%的受试者在外涂白藜芦醇试样后,皮肤亮白程度得到中度至显著的提升,约 60%的受试者对治疗效果感到满意或非常满意。综合诸多动物实验和临床实验结果,可以证实白藜芦醇能够通过抑制黑色素生成酶的活性,减少皮肤中黑色素的合成,从而减轻色素沉着,实现美白皮肤的功效。

## 2.4 白藜芦醇的抗皮肤皱纹作用

皱纹是皮肤老化的一个显著标志,抗皱以延缓皮肤衰老一直是美容和皮肤病学领域研究的重点。B. N. Cui 等<sup>[14]</sup>研究了白藜芦醇对 UVB 照射诱导的皮肤老化模型 ICR 小鼠皮肤的改善效果,发现经白藜芦醇处理后,小鼠背部皮肤的粗糙程度和皱纹深度均显著降低,皮肤状况得到了明显的改善。J. Kim 等<sup>[36]</sup>的研究表明,口服白藜芦醇可提高 UV 照射小鼠皮肤中 Nrf2 和 HO-1 的蛋白水平,同时降低 MMP-1 和 MMP-9 的蛋白表达水平,证实了白藜芦醇在减轻 UV 引起的皮肤水肿和皱纹方面具有积极作用。L. Subedi 等<sup>[12]</sup>探讨了从转基因大米中提取的白藜芦醇在预防 UVB 诱导的皮肤老化和皱纹形成方面的作用机制,发现白藜芦醇通过下调 MMP-1 和 ROS 水平、上调转化生长因子 (Transforming Growth Factor-Beta, TGF- $\beta$ ) 和 I 型前胶原 (Procollagen Type I, PIP-1) 表达两种机制,可有效防止和延缓 UVB 引起的皮肤老化和皱纹的产生。D. Buonocore 等<sup>[37]</sup>在 50 名受试者中进行了一项安慰剂对照双盲的研究,发现在膳食中补充白藜芦醇和原花青素 60 d 后,受试者的皮肤保湿性和弹性均有所改善,皮肤的粗糙度和皱纹深度也有明显减少。G. M. S. Goncalves 等<sup>[38]</sup>评估了含有反式白藜芦醇的外用制剂对大鼠脱皮后皮肤恢复和再生的影响,发现白藜芦醇能够促进胶原蛋白的生成,增加真皮和表皮的厚度,进而提高皮肤的紧致度和弹性,减少皱纹,使皮肤呈现出年轻化的状态。由此可见,白藜芦醇能够通过抑制基质金属蛋白酶对胶原蛋白的降

解,促进胶原蛋白的生成,从而减轻皮肤的粗糙程度和皱纹深度,实现其抗皱的美容功效。

综上,白藜芦醇具有显著的抗皮肤光老化、抗皮肤氧化、抗皮肤色素沉着及抗皮肤皱纹作用,从而有效延缓皮肤衰老,其分子作用机制及对信号通路的调控机制见图 1。

## 3 白藜芦醇在化妆品中的应用

国内外有关白藜芦醇在化妆品应用领域的研究日益增多,诸多临床实验结果证实了白藜芦醇对于改善皮肤状况具有显著作用。J. Igielska-Kalwat 等<sup>[39]</sup>评估了一款含有白藜芦醇的化妆品乳剂对受试者皮肤水合作用的影响,发现该乳剂不仅具有保湿和紧致皮肤的功效,还能全面提升皮肤状态。L. B. A. Oliveira 等<sup>[40]</sup>在一项临床实验中发现,在暂停使用防晒霜的情况下,连续 45 d 使用含有 10% 的白藜芦醇乳液能明显改善大多数受试志愿者的毛孔粗大和色素沉着问题。P. Farris 等<sup>[41]</sup>在对 55 名健康女性进行的临床实验中发现,每晚涂抹含有 1% 的白藜芦醇面霜连续 12 周,受试者皮肤的皱纹、松弛度、弹性、色素沉着、光泽度和粗糙度均发生了明显改善,证实了该面霜在真皮重塑方面具有显著效果。为了提升白藜芦醇的稳定性和透皮吸收效果,降低其对皮肤的刺激性,充分发挥其对皮肤的保护和修复作用,近年来,通过纳米脂质体和固体脂质纳米颗粒等载体

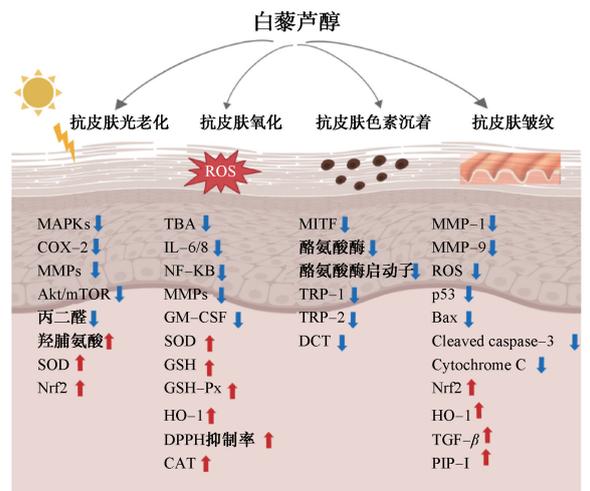


图 1 白藜芦醇延缓皮肤衰老的分子作用机制及其对信号通路的调控机制

Fig. 1 The molecular mechanism of resveratrol to delay skin aging and its regulation of signaling pathway

系统对白藜芦醇进行包埋和递送成为新的研究热点。X. C. Zhang 等<sup>[42]</sup>开发了一种高效的白藜芦醇纳米脂质体系统,该系统能够有效增强白藜芦醇的透皮渗透能力,提升对皮肤的护理效果,在临床实验中表现出明显的抗皱和美白功效,抗皮肤衰老效果突出。M. Liu 等<sup>[43]</sup>制备了一种负载白藜芦醇的纳米脂质体凝胶,该凝胶不仅能显著提升白藜芦醇在 UV 照射下的稳定性及在表皮层中的蓄积能力,还能有效清除自由基,减少皮肤损伤,对光老化引起的小鼠皮肤红斑、皱纹和氧化应激损伤有显著的改善效果。此外,白藜芦醇三醋酸酯、白藜芦醇甘油三酯、乙酰化白藜芦醇、白藜芦醇苷等白藜芦醇的衍生物,可以在改善皮肤状况和延缓皮肤衰老等方面表现出更高的生物活性和稳定性<sup>[2-3,15]</sup>。综上所述,白藜芦醇在面霜、乳液及精华等不同化妆品剂型中的应用显示出其多方面的护肤优势,不仅能够保湿和紧致皮肤,实现提供美白和抗皱等抗皮肤衰老的功效,还能显著提升受试者皮肤的整体状况。此外,通过纳米脂质体系统对白藜芦醇进行包埋和递送,可以明显增强白藜芦醇的透皮渗透能力,进一步提升其护肤效果。

目前,白藜芦醇已被列入《国际化妆品原料标准目录》(INCI),并通过了美国食品药品监督管理局(FDA)的 GRAS(公认安全)安全性评价<sup>[1,44]</sup>,但

欧盟、美国和日本尚未对化妆品中白藜芦醇的使用量设定明确的限制标准<sup>[45]</sup>。在我国,白藜芦醇也被列入了国家药品监督管理局发布的《已使用化妆品原料目录(2021年版)》<sup>[46]</sup>,且该目录规定,在驻留类产品中白藜芦醇的最高历史使用量为 5%。此外,《化妆品安全技术规范》<sup>[47]</sup>并未对白藜芦醇的使用提出其他要求,相关研究<sup>[48]</sup>也显示,白藜芦醇对皮肤和眼睛均无刺激性,且无遗传毒性,这表明白藜芦醇应用于化妆品生产具有较高的安全性。但有实验发现,口服高剂量的白藜芦醇具有一定的毒性,可能引起头痛、嗜睡、血电解质改变和皮疹等毒性作用<sup>[3]</sup>,这可能是影响白藜芦醇应用于口服类美容等产品中的主要因素。相较于口服途径,局部递送和外用涂抹被认为是白藜芦醇更安全且更有效的应用方式。对国内市场上含有白藜芦醇的化妆品产品信息进行检索和调研(见表 1)发现,白藜芦醇已经在包括面霜、精华、乳液、化妆水、面膜及粉底液在内的多个品类的化妆品中实现了规模化应用。因此,白藜芦醇不仅在抗氧化、肤色提亮、皱纹改善及肌肤紧致等方面表现优异,还展现出抗炎、杀菌及保湿等多重护肤功效<sup>[49]</sup>。由此可知,白藜芦醇作为一种外用涂抹成分,以其高安全性、低刺激性及明显的抗皮肤衰老功效而备受关注。

表 1 市场上部分典型的含白藜芦醇化妆品产品的相关信息

Table 1 Information of some cosmetic products containing resveratrol on the market

类型	名称	功效	产地
面霜	Replenix 绿茶多酚修护面霜	抗氧化、改善细纹、去除暗哑	美国
	Madre Labs 绿茶护肤面霜	修复、抗氧化、保湿、提亮肤色	美国
	M. Asam 安诗慕葡萄籽日晚霜	抗皱抗衰老、补水修护、强韧保湿	德国
	欧缇丽白藜芦醇提升紧致面霜	淡纹、紧致、滋润	法国
	Aspect 爱仕珀白藜芦醇紧致面霜	抗氧化提亮、紧致淡纹、保湿强韧	澳大利亚
	Daisy&Gloria 白藜芦醇玫瑰精粹面霜	抗氧化、弹润、焕白	中国
精华	春日来信维 C 初活焕亮面霜	提亮、抗皱、紧致	中国
	城野医生美白淡斑精华	淡化色斑、改善暗沉、提亮肤色	日本
	修可丽夜间修护肌活精华露	抗氧化、修护、紧致	美国
	The Ordinary 白藜芦醇阿魏酸面部精华液	抗氧化、嫩白提亮、水润保湿	加拿大
	sesderma 白藜芦醇精华	改善暗沉、抗皱、紧致、修护	西班牙
	透真虾青素原液	改善暗沉、抗皱、提亮肤色	中国
乳液	百植萃白藜芦醇精华液	保湿、提亮肤色、抗氧化	中国
	伊肤泉莱菲思白藜芦醇安瓶精华液	抗氧化、提亮肤色、紧致、保湿	中国
	白本元白藜芦醇时光精华乳	抗氧化、抗糖化、调节干燥暗黄	中国
	荟诗冰酒倍润修护保湿乳	滋润舒缓、提亮肤色、修护调理	中国

注:产品功效信息来源于产品的电商详情页。

## 4 结语

本文在概述白藜芦醇的理化特性和来源的基础上,从抗皮肤光老化、抗皮肤氧化、抗皮肤色素沉着和抗皮肤皱纹4个方面梳理了其在延缓皮肤衰老过程中的作用机制,并对其在抗皮肤衰老化妆品中的应用研究进展进行综述,指出:作为一种具有多种生物活性的天然多酚类植物提取物,白藜芦醇在抗皮肤光老化、抗皮肤氧化、抗皮肤色素沉着和抗皮肤皱纹等方面表现出显著的延缓衰老功效,并在诸多动物模型实验和临床实验研究中得到证实;目前白藜芦醇已被规模化应用到具有提亮肤色、紧致肌肤、淡化细纹等多种抗皮肤衰老功效的多品类护肤产品(面霜、乳液、精华等)中,具有巨大的应用潜力和广阔的市场前景;相较于口服途径,局部递送和外用涂抹被认为是白藜芦醇更安全且更有效的应用方式,尤其在延缓皮肤老化方面表现突出。尽管在化妆品领域的应用前景较好,但白藜芦醇的低稳定性和高剂量口服潜在毒性等问题,仍是其在临床应用和产品开发中面临的挑战,也是限制白藜芦醇推广应用于口服类美容产品的主要因素。因此,未来白藜芦醇应用于美容护肤领域的相关研究发展趋势主要集中在以下3方面:1)开展更全面和更科学的白藜芦醇安全剂量研究与安全性评价,拓宽白藜芦醇的应用范围;2)通过更多的临床实验和深入的机制研究,进一步证实白藜芦醇的美容功效及作用机理;3)提高白藜芦醇在化妆品中的稳定性,更好地发挥其抗皮肤衰老的作用功效,为白藜芦醇在化妆品和美容领域中的应用提供理论依据。

## 参考文献:

- [1] SZULC-MUSIOL B, SARECKA-HUJAR B. The use of micro-and nanocarriers for resveratrol delivery into and across the skin in different skin diseases: A literature review[J]. *Pharmaceutics*, 2021, 13(4):451.
- [2] BOO Y C. Human skin lightening efficacy of resveratrol and its analogs: From *in vitro* studies to cosmetic applications[J]. *Antioxidants*, 2019, 8(9):332.
- [3] LIN M H, HUNG C F, SUNG H C, et al. The bioactivities of resveratrol and its naturally occurring derivatives on skin[J]. *Journal of Food and Drug Analysis*, 2021, 29(1):15-38.
- [4] WEN S, ZHANG J C, YANG B, et al. Role of resveratrol in regulating cutaneous functions [J]. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2020, 2020: 2416837.
- [5] LEIS K, PISANKO K, JUNDZIŁŁ A, et al. Resveratrol as a factor preventing skin aging and affecting its regeneration[J]. *Postepy Dermatol Alergol*, 2022, 39(3):439-445.
- [6] LIU H M, CHENG M Y, XUN M H, et al. Possible mechanisms of oxidative stress-induced skin cellular senescence, inflammation, and cancer and the therapeutic potential of plant polyphenols [J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2023, 24(4):3755.
- [7] HECKER A, SCHELLNEGGER M, HOFMANN E, et al. The impact of resveratrol on skin wound healing, scarring, and aging [J]. *International Wound Journal*, 2022, 19(1):9-28.
- [8] PATOLE V C, AWARI D, CHAUDHARI S. Resveratrol-loaded microsphere gel for wound healing: *in vitro* and *in vivo* characterization[J]. *Turkish Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2023, 20(1):23-34.
- [9] BAXTER R A. Anti-aging properties of resveratrol: Review and report of a potent new antioxidant skin care formulation [J]. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 2008, 7(1):2-7.
- [10] 王新萍, 郭芹, 李甜, 等. 植物中白藜芦醇提取和检测方法研究进展[J]. *食品安全质量检测学报*, 2020, 11(21):7957-7965.
- [11] 郭雅洁, 乔子桐, 张颖奇, 等. 白藜芦醇的提取、合成技术研究进展[J]. *广州化工*, 2022, 50(5):17-19.
- [12] SUBEDI L, LEE T H, WAHEDI H M, et al. Resveratrol-enriched rice attenuates UVB-ROS-induced skin aging via downregulation of inflammatory cascades [J]. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2017, 2017:8379539.
- [13] HIBBERT S A, WATSON R E B, GRIFFITHS C E M, et al. Selective proteolysis by matrix metalloproteinases of photo-oxidised dermal extracellular matrix proteins [J]. *Cellular Signalling*, 2019, 54:191-199.
- [14] 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]. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2022, 2022:6037303.
- [15] LEE J E, OH J, SONG D, et al. Acetylated resveratrol and oxyresveratrol suppress UVB-induced MMP-1 expression in human dermal fibroblasts [J]. *Antioxidants*, 2021, 10(8):1252.
- [16] 况晓东, 漆文萍, 周晓燕, 等. 白藜芦醇对皮肤光老化

- 的保护作用[J]. 南昌大学学报(医学版), 2015, 55(1):4-6,107.
- [17] DAVINELLI S, BERTOGLIO J C, POLIMENI A, et al. Cytoprotective polyphenols against chronological skin aging and cutaneous photodamage[J]. *Current Pharmaceutical Design*, 2018, 24(2):99-105.
- [18] TRUONG V L, JUN M, JEONG W S. Role of resveratrol in regulation of cellular defense systems against oxidative stress[J]. *BioFactors*, 2018, 44(1):36-49.
- [19] 邹灵秀,陈湛,杨小玲,等. 白藜芦醇对兔成纤维细胞氧化应激损伤的保护作用研究[J]. 西南大学学报(自然科学版), 2020, 42(5):51-56.
- [20] 高进涛,何荣安,莫文飞,等. 白藜芦醇对 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 诱导的 HaCaT 细胞氧化应激损伤的保护作用[J]. 长江大学学报(自然科学版), 2019, 16(5):88-92.
- [21] ALONSO C, RUBIO L, TOURIÑO S, et al. Antioxidative effects and percutaneous absorption of five polyphenols[J]. *Free Radical Biology & Medicine*, 2014, 75:149-155.
- [22] ALONSO C, MARTÍ M, BARBA C, et al. Skin permeation and antioxidant efficacy of topically applied resveratrol[J]. *Archives of Dermatological Research*, 2017, 309(6):423-431.
- [23] YUTANI R, TERAOKA R, KITAGAWA S. Microemulsion using polyoxyethylene sorbitan trioleate and its usage for skin delivery of resveratrol to protect skin against UV-induced damage[J]. *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*, 2015, 63(9):741-745.
- [24] ABBAS H, KAMEL R, EL-SAYED N. Dermal anti-oxidant, anti-inflammatory and anti-aging effects of Compritol ATO-based Resveratrol colloidal carriers prepared using mixed surfactants[J]. *International Journal of Pharmaceutics*, 2018, 541(1/2):37-47.
- [25] NA J I, SHIN J W, CHOI H R, et al. Resveratrol as a multifunctional topical hypopigmenting agent[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2019, 20(4):956.
- [26] KANTAYOS V, KIM J S, BAEK S H. Enhanced anti-skin-aging activity of yeast extract-treated resveratrol rice DJ526[J]. *Molecules*, 2022, 27(6):1951.
- [27] WANG X C, ZHANG Y L. Resveratrol alleviates LPS-induced injury in human keratinocyte cell line HaCaT by up-regulation of miR-17[J]. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 2018, 501(1):106-112.
- [28] LIN C B, BABIARZ L, LIEBEL F, et al. Modulation of microphthalmia-associated transcription factor gene expression alters skin pigmentation[J]. *Journal of Investigative Dermatology*, 2002, 119(6):1330-1340.
- [29] LEE T H, SEO J O, BAEK S H, et al. Inhibitory effects of resveratrol on melanin synthesis in ultraviolet B-induced pigmentation in guinea pig skin[J]. *Biomolecules & Therapeutics*, 2014, 22(1):35-40.
- [30] 秦瑶,程树军,黄健聪,等. 动物模型评价化妆品原料美白功效的研究[J]. 中国比较医学杂志, 2013, 23(7):21-24,35.
- [31] KWON S H, YANG J H, SHIN J W, et al. Efficacy of liposome-encapsulated 4-*n*-butylresorcinol and resveratrol cream in the treatment of melasma[J]. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 2020, 19(4):891-895.
- [32] WU Y, JIA L L, ZHENG Y N, et al. Resveratrate protects human skin from damage due to repetitive ultraviolet irradiation[J]. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 2013, 27(3):345-350.
- [33] JO D J, SEOK J K, KIM S Y, et al. Human skin-depigmenting effects of resveratryl triglycolate, a hybrid compound of resveratrol and glycolic acid[J]. *International Journal of Cosmetic Science*, 2018, 40(3):256-262.
- [34] RYU J H, SEOK J K, AN S M, et al. A study of the human skin-whitening effects of resveratryl triacetate [J]. *Archives of Dermatological Research*, 2015, 307(3):239-247.
- [35] 贾丽丽,李远宏,吴严,等. 白藜芦醇外涂美白功效及安全性的临床观察[J]. 中国美容医学, 2012, 21(9):1340-1342.
- [36] KIM J, OH J, AVERILLA J N, et al. Grape peel extract and resveratrol inhibit wrinkle formation in mice model through activation of Nrf2/HO-1 signaling pathway[J]. *Journal of Food Science*, 2019, 84(6):1600-1608.
- [37] BUONOCORE D, LAZZERETTI A, TOCABENS P, et al. Resveratrol-procyanidin blend; Nutraceutical and antiaging efficacy evaluated in a placebocontrolled, double-blind study[J]. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, 2012, 5:159-165.
- [38] GONÇALVES G M S, BARROS P P, DA SILVA G H, et al. Formulations containing curcumin or trans-resveratrol increase dermal thickness in rats submitted to chemical peeling[J]. *Journal of Cosmetics, Dermatological Sciences and Applications*, 2017, 7(1):14-26.
- [39] IGIELSKA-KALWAT J, FIRLEJ M, LEWANDOWSKA A, et al. *In vivo* studies of resveratrol contained in cosmetic emulsions [J]. *Acta Biochimica Polonica*, 2019, 66(3):371-374.
- [40] OLIVEIRA L B A, DE OLIVEIRA R P, OLIVEIRA C, et al. Cosmetic potential of a liotropic liquid crystal emulsion containing resveratrol[J]. *Cosmetics*, 2017, 4(4):54.
- [41] FARRIS P, YATSKAYER M, CHEN N N, et al. Evaluation of efficacy and tolerance of a nighttime topical antioxidant containing resveratrol, baicalin, and vitamin e for treatment of mild to moderately photodamaged skin[J]. *Journal of Drugs in Dermatology*, 2014, 13(12):1467-1472.
- [42] ZHANG X C, CHEN S Y, LUO D, et al. Systematic study of resveratrol nanoliposomes transdermal delivery system

for enhancing anti-aging and skin-brightening efficacy [J]. *Molecules*, 2023, 28(6): 2738.

- [43] LIU M, LIU D Z, CHENG Y, et al. A resveratrol-loaded nanostructured lipid carrier hydrogel to enhance the anti-UV irradiation and anti-oxidant efficacy [J]. *Colloids and Surf B Biointerfaces*, 2021, 204: 111786.
- [44] 王鹤樵, 张婷, 任金妹, 等. 白藜芦醇局部应用制剂研究进展 [J]. *中南药学*, 2021, 19(6): 1238-1242.
- [45] 周泽琳, 顾宇翔. 白藜芦醇在化妆品中的应用与检测展望 [J]. *香料香精化妆品*, 2014(2): 66-68.
- [46] 国家药品监督管理局. 已使用化妆品原料目录(2021年版) [EB/OL]. (2021-04-27) [2023-05-08] <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/hzhpgtg/jmhzhptg/202104>

30162707173.html.

- [47] 国家食品药品监督管理总局. 化妆品安全技术规范(2015年版) [EB/OL]. (2015-12-23) [2023-05-08] [http://mpa.zj.gov.cn/art/2016/3/29/art\\_1228\\_989345\\_41324563.html](http://mpa.zj.gov.cn/art/2016/3/29/art_1228_989345_41324563.html).
- [48] 孙颖, 黄明亮, 王华. 白藜芦醇抗氧化性及安全性的研究进展 [J]. *食品工业*, 2013, 34(4): 177-180.
- [49] RATAJ-ŁYKO A, ARCT J. Resveratrol as an active ingredient for cosmetic and dermatological applications: A review [J]. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy (Official Publication of the European Society for Laser Dermatology)*, 2019, 21(2): 84-90.

## Research progress in the efficacy and application of resveratrol on delaying skin aging

SHI Jing, JIANG Yanfei, ZHAO Chunyue

*Beijing Qingyan Boshi Health Management Co., Ltd., Beijing 100085, China*

**Abstract:** On the basis of a brief overview of the physicochemical properties and sources of resveratrol, this research reviewed the research progress of resveratrol in delaying skin aging and its application in cosmetics from four aspects: anti-skin photoaging, anti-skin oxidation, anti-skin pigmentation, and anti-skin wrinkles. It was pointed out that resveratrol had significant anti-aging effects on the skin and had been confirmed in numerous animal tests and clinical trials; In the cosmetics field, resveratrol was widely applied in various product formulations such as face creams, lotions and essence due to its multiple anti-aging properties such as moisturizing, firming, whitening, and anti-wrinkle effects. The encapsulation and delivery of resveratrol through a nanoliposome system could effectively improve its transdermal permeability and enhance its overall skincare effect; However, resveratrol still had problems such as poor stability, low bioavailability, and certain toxicity at high dose oral administration, which limited its wider application in cosmetics. In the future, comprehensive scientific dosage studies and safety evaluation of resveratrol are needed, and more clinical studies are also needed to verify the effectiveness and promote the application of resveratrol. These will provide reference for the development and application of resveratrol as a functional active ingredient with anti-skin aging properties in cosmetics and beauty products.

**Key words:** resveratrol; delay skin aging; anti-skin photoaging; anti-skin oxidation; anti-skin pigmentation; anti-skin wrinkles

[责任编辑: 王晓波]