

高良薑素增加膠原蛋白的生成是透過抑制 hsa-microRNA-4535 所標記的 TGFβ-Smad 路徑進而抑制過氧化氫/紫外線 B 所誘導的皮膚老化

Protective effects of galangin against H₂O₂/UVB-induced dermal fibroblast collagen degradation via hsa-microRNA-4535-mediated TGFβ/Smad signaling

Jian-Jr Lee, Shang-Chuan Ng, Yean-Tin Ni, Jian-Sheng Liu, Chih-Jung Chen, Viswanadha Vijaya Padma, Chih-Yang Huang* (黃志揚, 花蓮慈濟醫院心血管暨粒腺體相關疾病研究中心), Wei-Wen Kuo*

【背景】：皮膚老化是一個複雜的過程，包括內源性和外源性。此兩種因素都會促進氧化壓力產生，損害皮膚真皮細胞功能，進而造成皺紋現象。其中，皮膚真皮細胞為真皮層主要細胞，可藉由 TGFβ-Smad 訊息路徑促進膠原蛋白形成，以提供皮膚保護與支持功能。高良薑素 (3,5,7-三羥基黃酮) 為黃酮類的一員，普遍存在於山薑和蜂膠中。先前研究顯示在真皮纖維母細胞中，高良薑素藉由改善 H₂O₂ 誘導的膠原蛋白降解，進而抑制皮膚的老化。MicroRNA 是一種內源性的 RNA 分子，其被報導過參與皮膚的老化過程。但是，高良薑素與 microRNA 之抗皮膚老化機制尚不清楚。

【結果】 通過細胞與動物研究顯示，給予高良薑素的治療可以有效地減緩由 H₂O₂/UVB 所誘導的皮膚老化。在細胞實驗中，高良薑素的治療可以增加細胞的存活率、TGFβ/Smad 訊息傳導的活性及膠原蛋白 I/III 的生成。透過微陣列生物晶片分析及數據庫(miRDB 和 Target Scan)的結果，我們確認 Smad4 為 hsa-miR-4535 的標的。高良薑素治療會活化 Smad2/3/4 複合物並抑制了由 H₂O₂/UVB 所誘導的 hsa-miR-4535 的高度表現。在動物實驗中，將低劑量 (12 mg/kg) 及高劑量 (24 mg/kg) 的高良薑素局部塗抹於 C57BL/6J 裸鼠背部皮膚後發現可以有效地減緩由 UVB 誘導的皮膚光損傷。經過皮膚組織切片及蛋白的分析，我們發現高良薑素治療可以增加 TGFβ/Smad 膠原蛋白合成路徑，減少表皮增生、皺紋形成和皮膚衰老。因此，我們的研究結果將證明高良薑素可作為皮膚的保護劑，而 hsa-miR-4535 可能是誘導皮膚老化關鍵標的。

【未來影響與應用】：隨著自然環境被破壞，臭氧層變稀薄，緊隨帶來的是曝曬的增加以及皮膚損傷。對現代人而言，除了壽命實質的延長之外，對於相關生理機能的防老也是重要之課題，皮膚保健維繫了人們第一良好感觀印象之建立，且能增進心理生理之健康。故選擇一種天然且容易取得的有效成分來保護皮膚免受外在因子傷害是現今重要的議題。本計畫利用紫外線誘導細胞老化，並利用高良薑素為治療藥物，為未來研究抗皮膚衰老產品開發提供一個參考的指標。

