

高良薑素減緩過氧化氫所誘導的皮膚老化是透過增加 SIRT1-PGC-1/Nrf2 路徑

Galangin Reverses H₂O₂-Induced Dermal Fibroblast Senescence via SIRT1-PGC-1/Nrf2 Signaling

Jian-Jr Lee, Shang-Chuan Ng, Jia-Yun Hsu, Hsun Liu, Chih-Jung Chen, 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】：紫外線和過氧化氫是導致皮膚老化的兩個主要因素。它們最終都會引發 DNA 損傷，氧化壓力產生。在已有報導中，長壽基因 Sirt1 可以增加 Nrf2 表達，以保護細胞免受脫乙酰基酶 PPAR γ 共激活因子 1 α (PGC-1 α) 的氧化。高良薑素 (3,5,7-三羥基黃酮) 是一種類黃酮，具有抗氧化作用。我們先前的研究表明，高良薑素可以保護細胞免受氧化壓力誘導的老化。然而，尚不清楚高良薑素是否通過增加 SIRT1-PGC-1/Nrf2 路徑以抵抗 ROS 引起的皮膚老化，從而發揮其皮膚保護的有利作用。

【結果】 數據表明給於高良薑精處理後，可增強 Sirt1, PGC-1 α , Nrf2 和 HO-1 的蛋白表現。然而，Sirt1 的去除更逆轉了高良薑精的治療。此外，細胞核和細胞質分離結果顯示，在高良薑素處理下，增加了 Nrf2 的入核量，並減少了 NRF2 的降解。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 SIRT1-PGC-1/Nrf2 抗氧化路徑，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 SIRT1-PGC-1/Nrf2 路徑可能是減緩皮膚老化的關鍵標的。

【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。

