复合离子 SOD 纳米酶多靶点调控修复氧化应激损伤美白抗衰作用研究

周海涛
美国马里兰州国立大学　美国马里兰州　21201

摘　要：本研究旨在探讨复合离子超氧化物歧化酶（Superoxide Dismutase, SOD）纳米酶在皮肤抗皱及美白中的作用机制。通过离子复合修饰构建高稳定性的 SOD 纳米酶体系，分析其理化性质、自由基清除能力及对皮肤细胞氧化应激和黑色素合成的调控效果。采用人真皮成纤维细胞与黑素细胞为体外模型，并结合动物皮肤实验，对复合离子 SOD 纳米酶在抗皱、美白及组织修复方面的作用进行了系统评价。结果表明，复合离子 SOD 纳米酶可有效清除活性氧（ROS），上调 SOD 及 GSH-Px 活性，抑制氧化应激诱导的细胞凋亡，并通过调控 MITF、TYR 等关键基因的表达抑制黑色素生成，显著改善皮肤组织结构和亮度。结论认为，复合离子 SOD 纳米酶可通过多靶点机制发挥抗皱与美白的双重功效，为新型皮肤抗衰与美白产品的研发提供理论基础。

关键词：复合离子；SOD 纳米酶；氧化应激；黑色素合成；抗皱；美白

引言

皮肤是人体最大的器官，其健康状态不仅反映生理功能，也直接影响外貌与心理健康。随着年龄增长及紫外线、污染等外界刺激，皮肤逐渐出现氧化损伤、胶原降解及色素沉积等问题，表现为皱纹增多和肤色暗沉。氧化应激是这些变化的核心机制之一。活性氧（ROS）在细胞代谢中持续生成，当抗氧化系统功能下降时，ROS 积累会破坏细胞结构、诱导炎症反应和黑色素合成。超氧化物歧化酶（SOD）作为机体重要的抗氧化酶，能催化超氧阴离子自由基生成过氧化氢和氧，从而维持氧化还原平衡。然而天然 SOD 分子不稳定，易失活且难以穿透皮肤屏障。通过纳米技术结合多价金属离子修饰，构建复合离子 SOD 纳米酶可显著提升其催化活性与稳定性，并增强其在皮肤组织中的渗透性。本研究围绕复合离子 SOD 纳米酶的制备、性能及其对氧化应激与黑色素合成通路的调控作用展开，系统阐明其抗皱和美白机制。

1 复合离子 SOD 纳米酶的制备与表征

复合离子 SOD 纳米酶通过静电自组装与化学配位法制备。以天然 SOD 为核心活性组分，引入 Cu^{2+}、Zn^{2+}、Mn^{2+} 等金属离子进行复合，使金属离子与 SOD 分子表面的组氨酸及羧基残基发生配位反应，形成稳定的复合离子网络。透射电子显微镜观察显示，颗粒呈均一球形，平均粒径约为 40nm，表面光滑且分散性良好。Zeta 电位分析表明其在中性环境下呈弱正电，有利于吸附于带负电的皮肤细胞膜表面，从而增强生物相互作用。傅里叶红外光谱和 X 射线光电子能谱分析证实金属离子成功结合在酶分子结构中。活性测试结果显示，复合离子 SOD 纳米酶的比活力较天然 SOD 提升约 60%，在 37℃恒温条件下活性半衰期延长三倍以上，显示出优异的催化效率和热稳定性。

表 1　天然 SOD 与复合离子 SOD 纳米酶的理化特性及性能比较

指标 (Parameter)	天然 SOD (NativeSOD)	复合离子 SOD 纳米酶 (CompositeIonSODNanozyme)	性能变化 (Change)
平均粒径 (nm)	—	40 ± 3	—
形貌特征	不规则蛋白聚集体	均一球形颗粒，表面光滑	结构更稳定
Zeta 电位 (mV, pH 7.4)	－3.5	+6.7	电荷由负转正
FTIR 特征峰变化	无明显偏移	C=O 与 －NH 峰发生位移	配位键形成
XPS 分析结果	无 Cu、Zn、Mn 信号	出现 Cu、Zn、Mn 特征峰	复合成功
比活力 (U/mg)	2100 ± 50	3370 ± 70	↑约 60%
活性半衰期 (37℃ , h)	4.2 ± 0.3	13.8 ± 0.5	↑ 3.3 倍
稳定性保持率 (pH 5.0－8.0)	约 70%	≥ 90%	↑约 20%
分散性 (PDI)	0.35	0.19	↑均一性

2 复合离子 SOD 纳米酶的抗氧化性能与细胞保护作用

氧化应激引起的自由基累积是皮肤衰老和皱纹形成的主要原因。为验证复合离子 SOD 纳米酶的抗氧化能力，本研究采用过氧化氢诱导的人真皮成纤维细胞（HDFs）模型进行实验。结果显示，复合离子 SOD 纳米酶可显著降低细胞内 ROS 水平，较对照组下降达 52%，同时脂质过氧化产物 MDA 含量减少 46%。内源性抗氧化酶 SOD 及 GSH-Px 活性显著上升，分别提升 1.7 倍和 1.5 倍。流式细胞术结果表明，复合离子 SOD 纳米酶显著降低氧化应激诱导的细胞凋亡率，由 21.5% 下降至 8.1%。Western blot 分析结果显示，复合离子 SOD 纳米酶上调抗凋亡蛋白 Bcl-2 的表达，下调促凋亡蛋白 Bax 和 Caspase-3 的表达，进一步证实其细胞保护作用。体内实验结果亦显示，紫外线照射小鼠皮肤经复合离子 SOD 纳米酶处理后，SOD 活性提升 65%，MDA 含量下降约一半，真皮层胶原纤维结构更加紧密，说明该纳米酶具有显著的抗氧化防护效应。

表 2 氧化应激模型中纳米酶处理对相关指标的影响

指标（Parameter）	对照组（Control）	氧化应激模型组（H_2O_2）	纳米酶处理组（SODNanozyme）	相对变化（vs.Model）
ROS 水平（% of control）	100%	186%	89%	↓ 52%
MDA 含量（nmol/mg protein）	1.00 ± 0.05	1.85 ± 0.09	1.00 ± 0.06	↓ 46%
SOD 活性（U/mg protein）	1.00 ± 0.07	0.58 ± 0.03	0.99 ± 0.04	↑ 1.7 ×
GSH-Px 活性（U/mg protein）	1.00 ± 0.06	0.66 ± 0.04	0.99 ± 0.05	↑ 1.5 ×
凋亡率（%）	5.3%	21.5%	8.1%	↓ 62%
Bcl-2 蛋白表达（相对量）	1.00	0.64	1.38	↑ 116%
Bax 蛋白表达（相对量）	1.00	1.75	0.82	↓ 53%
Caspase-3 蛋白表达（相对量）	1.00	1.92	0.88	↓ 54%

3 复合离子 SOD 纳米酶对黑色素合成通路的调控机制

黑色素的生成过程受酪氨酸酶（TYR）及其调控因子 MITF 主导，而 MITF 的表达与活性又受 MAPK 信号通路影响。当细胞处于氧化应激状态时，过量的活性氧（ROS）会激活 p38 MAPK 信号轴，促进 MITF 上调，进而增强酪氨酸酶及其相关酶 TRP-1、TRP-2 的表达，导致黑色素过度合成。本研究以 B16 黑素细胞为实验模型，系统分析复合离子 SOD 纳米酶在抑制黑色素形成中的作用机制。结果显示，该纳米酶具有显著的抗氧化与抑黑效应，能有效清除细胞内 ROS 水平，从源头抑制氧化信号的传导。酪氨酸酶活性测定结果表明，复合离子 SOD 纳米酶的抑制率达到 55%，细胞内黑色素含量下降近 40%。Western blot 分析进一步证实，其能够下调 MITF、TYR、TRP-1 和 TRP-2 的蛋白表达，表明该纳米酶通过干预 MAPK 信号通路实现对黑色素生成的精准调控，为安全高效的美白活性物质开发提供了新的分子依据。

实验研究显示，复合离子 SOD 纳米酶在调控黑色素生成过程中发挥了显著的信号调节作用。细胞水平检测结果表明，该纳米酶能够促进 ERK1/2 的磷酸化激活，并抑制 p38 MAPK 的过度活化，从而降低转录因子 MITF 的稳定性与转录活性，阻断黑色素合成的上游信号通路。免疫荧光观察显示，经处理后的细胞中黑素小体数量明显减少，胞质内色素分布变得稀疏且染色变浅，表明黑色素生成过程受到有效抑制。动物实验进一步证实，连续使用复合离子 SOD 纳米酶 4 周后，小鼠皮肤亮度值（L*）提高约 12%，黑色素沉积显著减少，皮肤整体色泽更为均匀明亮。该研究结果表明，复合离子 SOD 纳米酶可通过精准调控 MAPK 信号轴，实现对黑色素生成的多层次干预，具有良好的生物相容性与显著的美白活性，为开发安全高效的美白护肤材料提供了新的理论依据与应用方向。

4 复合离子 SOD 纳米酶的抗皱作用与皮肤组织修复

皮肤皱纹的形成与胶原蛋白降解和真皮结构失衡密切相关，氧化应激在其中起着关键作用。当自由基水平升高时，金属蛋白酶（MMP-1、MMP-9）的活性增强，导致胶原纤维断裂与网状结构松散，使皮肤失去弹性与紧致度。实验结果显示，复合离子 SOD 纳米酶具有显著的抗氧化与细胞保护作用。经过处理的人真皮成纤维细胞（HDFs）中，MMP-1 与 MMP-9 的表达量明显降低，Ⅰ型和Ⅲ型胶原的基因表达显著上调，表明其有效抑制胶原降解并促进新生合成。信号通路检测结果进一步揭示，该纳米酶可激活 TGF-β/Smad 信号轴，促进 TGF-β1 的表达与 Smad2/3 的磷酸化，从而增强细胞外基质合成与组织修复能力。这一机

制不仅恢复了真皮层的结构稳定性，也为皮肤抗皱与抗老化提供了新的生物学调控途径，展示出复合离子 SOD 纳米酶在皮肤再生医学领域的应用潜力。

动物实验结果显示，复合离子 SOD 纳米酶在促进皮肤组织修复与延缓衰老方面具有显著效果。经处理后，皮肤真皮层厚度平均增加约 27%，纤维结构更加紧密有序，胶原纤维呈现规则排列状态，皮肤整体弹性明显增强。Masson 染色结果进一步证实，真皮组织结构趋于完整，细胞排列均匀，胶原沉积充足，皱纹深度较对照组显著减浅，表明复合离子SOD纳米酶能够有效改善皮肤的微观结构与力学特性。功能检测显示，该材料还能促进透明质酸合成，增强皮肤对水分的锁留能力，使表皮水合度提升约 30%。在综合作用下，皮肤表现出更好的光泽度与弹性，呈现健康年轻的状态。其抗氧化与保湿的协同效应，使复合离子 SOD 纳米酶成为一种兼具生物活性与修复潜能的功能性材料，为皮肤抗老化与再生医学领域的应用提供了新的研究方向与理论支撑。

5 复合离子 SOD 纳米酶的安全性与应用前景

功能性纳米材料的安全性是其应用的前提。根据《化妆品安全性评价标准》，本研究对复合离子 SOD 纳米酶进行了急性皮肤刺激、过敏及细胞毒性实验。豚鼠皮肤致敏实验显示，无红斑或水肿反应，致敏率为 0%；家兔皮肤刺激实验结果表明无明显炎症或坏死反应；细胞毒性检测结果显示 IC_{50} 值高于 2.5mg/mL，符合安全标准。组织切片显示皮肤结构完整，无炎性细胞浸润，说明该材料具有良好的生物相容性。由于其优异的稳定性与渗透性，复合离子 SOD 纳米酶可广泛应用于抗皱、美白、防晒及修复类护肤产品中。未来，可与维生素 C、烟酰胺、透明质酸等活性物协同使用，形成多维度抗氧化体系。此外，可结合控释纳米载体实现靶向递送与持续释放，从而延长功效持续时间，进一步拓展其在医学美容和皮肤治疗领域的应用前景。

6 结论

复合离子 SOD 纳米酶在抗氧化与皮肤修复领域展现出独特优势，其作用机理主要通过调控氧化应激反应和黑色素合成通路实现多重功效。该材料能够高效清除体内自由基，降低活性氧（ROS）水平，阻断由氧化应激引发的细胞损伤与炎症反应，维持皮肤细胞的稳定与健康。在抗衰层面，复合离子 SOD 纳米酶可促进胶原蛋白的合成与重组，改善皮肤弹性与细胞活性；在美白层面，通过抑制酪氨酸酶活性及调控黑色素生成信号通路，达到减少色素沉积的效果。与传统抗氧化剂相比，其具有高稳定性、高生物活性及优异的皮肤渗透性，能在复杂生理环境中保持持续作用。该研究为功能性护肤品与医用皮肤修复材料的创新研发提供了重要的理论依据与技术方向，未来可结合临床实验探讨其在光老化防护与炎症性色沉治疗中的应用潜力。

参考文献：

[1] 张帅 , 杨志波 . 美白保湿乳液祛皱配方和美白配方的安全性评价 [J]. 中国美容医学 , 2021, 30(5): 72–77.

[2] 李雪 , 王雅君 . 超氧化物歧化酶在皮肤抗氧化与美白中的研究进展 [J]. 中国药理学通报 , 2022, 38(9): 1190–1196.

[3] 贺建荣 , 刘英华 . 纳米酶在化妆品抗氧化与细胞修复中的应用 [J]. 中草药 , 2023, 54(14): 4262–4271.