

DOI: 10.3969/j.issn.1004-4949.2025.05.006

•论著•

环二肽的绿色合成及其在抗衰老领域的应用

乔成龙¹, 郭凯², 黄景增², 董玉香¹, 姬胜利^{1,2}

[1. 滨州医学院药学院, 山东 烟台 264003;

2. 润辉生物技术(威海)有限公司, 山东 威海 264402]

[摘要]目的 探究环二肽的绿色合成工艺及其延缓皮肤老化活性作用。方法 首先,通过绿色温和合成技术合成3种具备活性的环二肽,并对其进行质谱分析;其次,采用MTT法、Griess试剂法分别检测其生物毒性和抗炎活性;随后,通过验证细胞增殖和弹性蛋白生成能力检验其细胞保护功效;最后,通过DPPH法和X-Gal实验检验其抗氧化和抗衰老作用。结果 通过质谱检验3种环二肽(CHP、CGY、CSY)的正离子峰分别为235.418、251.225和221.145,与其对应的分子量相符;所有浓度下细胞存活率与对照组无差异($P>0.05$),最高浓度(10 mmol/L)时存活率仍超97%,未表现明显毒性;在所有测试浓度下均能促进HaCaT细胞增殖,其诱导的细胞增殖高于未处理组($P<0.05$);随着环二肽溶液浓度的升高,NO生成的含量下降,其抑制率呈现出显著递增的趋势($P<0.05$);同时,与维生素E比较,3种环二肽的羟基自由基、负氧阴离子均较高;与紫外线照射的对照组相比,3种环二肽减少了蓝色底物的生成($P<0.05$)。结论 3种环二肽不仅具备较高的生物安全性和生物相容性,还具备皮肤保护和抗衰老能力,这为皮肤老化治疗产品的研发提供了参考。

[关键词] 环二肽; 抗衰老; 绿色温和合成技术; 皮肤保护**[中图分类号]** R339.3+8**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1004-4949(2025)05-0021-08

Green Synthesis of Cyclodipeptides and the Application in the Field of Anti-aging

QIAO Chenglong¹, GUO Kai², HUANG Jingzeng², DONG Yuxiang¹, JI Shengli^{1,2}

[1. School of Pharmacy, Binzhou Medical University, Yantai 264003, Shandong, China;

2. ReaLi Tide Biological Technology (Weihai) Co., Ltd., Weihai 264402, Shandong, China]

[Abstract] **Objective** To explore the green synthesis process of cyclodipeptides and investigate their activity in delaying skin aging. **Methods** Firstly, three active cyclodipeptides were synthesized by green and mild synthesis technology and analyzed by mass spectrometry. Secondly, the MTT assay and Griess reagent method were used to detect its biotoxicity and anti-inflammatory activity, respectively. Subsequently, the cell-protective effects were assessed by verifying cell proliferation and elastin production. Finally, the antioxidant and anti-aging effects were evaluated by DPPH assay and X-Gal experiments. **Results** The positive ion peaks of the three cyclodipeptides (CHP, CGY, CSY) detected by mass spectrometry were 235.418, 251.225 and 221.145, respectively, which were consistent with their corresponding molecular weights. There was no difference in cell viability between all concentrations and the control group ($P>0.05$), and the survival rate was still over 97% at the highest concentration (10 mmol/L), indicating no obvious toxicity. The cyclodipeptides promoted the proliferation of HaCaT cells at all tested concentrations, with significant effects compared to the untreated group ($P<0.05$). The content of NO production decreased with the increasing concentrations of cyclodipeptides, and its inhibition rate showed a significant increasing trend ($P<0.05$). Meanwhile, compared with vitamin

基金项目: 山东省重点研发计划(乡村振兴科技创新提振行动计划)(编号:2022TZX004)**第一作者:** 乔成龙(2000.2-),男,山东泰安人,硕士研究生,主要从事药用和化妆品用多肽研发研究**通讯作者:** 姬胜利(1963.10-),男,山东临沂人,教授,博士研究生,教授,主要从事药用和化妆品用多肽研发研究

E, the hydroxyl radicals and negative oxygen anions of the three cyclodipeptides were higher. Compared with the ultraviolet-irradiated control group, the three cyclodipeptides reduced the production of the blue substrate ($P<0.05$). **Conclusion** The three cyclodipeptides not only have high biosafety and biocompatibility, but also have the ability of skin protection and anti-aging, which provides a reference for the research and development of skin aging treatment products.

[Key words] Cyclodipeptides; Anti-aging; Green and mild synthesis technology; Skin protection

衰老作为自然进程,正受到越来越多人的关注,尤其是在护肤领域。近年来,抗衰老已成为现代健康与活力理念的重要体现^[1]。皮肤衰老通常表现为生理功能的逐渐下降,如弹性减弱、皱纹增多等,这是每个人都无法避免的现象^[2]。研究表明^[3],皮肤衰老不仅影响外观,还与多种健康问题相关,如皮肤屏障功能下降、修复能力减弱等,进而影响整体生活质量。现有临床研究表明^[4, 5],传统抗衰老治疗方法虽然在一定程度上能够改善皮肤老化症状,但其较高的毒副作用和单一的功效可能对皮肤健康造成潜在威胁。因此,开发新型、安全且高效的抗衰老护肤产品显得尤为重要,以满足人们对健康肌肤和持久青春的追求。环二肽是由两个氨基酸首尾相连形成的哌嗪二酮类化合物(diketopiperazines, DKPs),具有刚性结构和多种生物活性^[6]。它可从天然动植物中提取,也可通过生物或化学方法合成^[7]。研究表明^[8],环二肽具有抗炎、抗肿瘤、抗菌等特性,尤其在皮肤保护和抗氧化方面作用显著。例如,从穿山甲、猪蹄甲等动物药材中提取的L-组-L-脯环二肽(CHP)、L-甘-L-酪环二肽(CGY)等2,5-二酮哌嗪类成分,能够改善受损皮肤、减少炎症因子和氧化自由基,延缓衰老^[9, 10]。因其在抗衰老、抗氧化、抗炎及促进细胞增殖等方面的显著功效,环二肽已成为抗衰老护肤领域的研究热点。固相多肽合成技术(SPSS)是一种广泛应用于多肽合成的方法,能够合成包括线性长链肽和环肽在内的多种多肽序列^[11]。随着多肽研究的深入,市场对肽类产品的需求不断增加,推动多肽产业规模持续扩大^[12]。然而,传统固相合成依赖有机溶剂,易对环境造成污染,促使各国对多肽生产技术提出更严格的环保要求^[13]。因此,绿色合成多肽技术应运而生,该技术通过减少有害试剂、使用环境友好型溶剂(如甲基叔丁基醚、四氢呋喃等)

来优化传统方法,符合可持续发展理念^[14]。本研究采用绿色温和合成技术制备3种活性环二肽(CHP、CGY、CSY),并通过细胞增殖、蛋白生成、抗炎、抗氧化及细胞保护等实验,验证其在延缓皮肤老化中的作用,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 主要材料、试剂与仪器

ZNCL-BS230*230智能磁力搅拌器,上海越众有限公司;Waters-ZQ 2000型质谱仪、Waters-2695型高效液相色谱仪,美国Waters有限公司;N-1300旋转蒸发仪,上海爱朗有限公司;101-2 AB电热鼓风干燥箱,天津泰斯特仪器有限公司;CTFD-18真空冷冻干燥机,青岛永合创信电子科技有限公司;HERAcell 150 i二氧化碳培养箱,美国Thermo公司;Epoch微孔板分光光度计,美国BioTek公司。所用化学试剂均是国产化学纯;组氨酸(His)、脯氨酸(Pro)、酪氨酸(Tyr)、甘氨酸(Gly)、丝氨酸(Ser),吉尔生化(上海)有限公司;甲基四氢呋喃(Me-THF),上海邦成化工有限公司;N,N-碳酰二咪唑(CDI),河南沃咖斯生物科技有限公司;氯化氢溶液,上海阿拉丁生化科技股份有限公司;二甲基亚砜(DMSO),山东金和化工有限公司;四甲基联苯胺,北京麦格生物医学有限公司;1,1-二苯基-2-三硝基苯肼(DPPH),四川省维克奇生物科技有限公司;硝酸盐还原试验试剂(Griess试剂),上海创赛科技有限公司;一氧化氮(NO)检测试剂盒、脂多糖(LPS)、维生素E(Vitamin E),上海碧云天生物技术有限公司;胎牛血清(FBS),浙江天杭生物科技有限公司;山羊抗小鼠IgG-辣根过氧化物酶(HRP),维百奥(北京)生物科技有限公司;溴脱氧尿嘧啶(BrdU)细胞增殖检测试剂盒,德国Millipore公司;胰蛋白酶、高糖DMEM

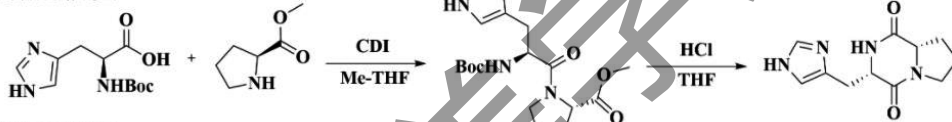
培养液,美国Hyclone公司。

1.2 方法

1.2.1环二肽的合成 ①CHP合成: 将Boc-L-His-OH (13.79 g, 53.99 mmol)、L-Pro-OMe (6.34 g, 49.08 mmol) 及150 ml甲基四氢呋喃投入反应瓶中, 加入N,N-碳酰二咪唑 (2.75 g, 9.55 mmol), 20~30 ℃下搅拌16 h, TLC检测反应完毕, 加入100 ml纯化水萃取3次, 弃去水相。Me-THF相加入10%四氢呋喃氯化氢溶液, 20~30 ℃下搅拌5 h, TLC检测反应完毕。抽滤, 滤饼用Me-THF洗涤至滤液pH为4以上, 烘干滤饼得到15.63 g CHP, 为白色固体, 收率为64.73%。②CGY合成: 将Boc-L-Tyr-OH (13.16 g, 46.78 mmol)、L-Gly-OMe (6.13 g, 51.46 mmol) 及150 ml甲基四氢呋喃投入反应瓶中, 加入N,N-碳酰二咪唑 (2.75 g, 9.10 mmol), 20~30 ℃下搅拌16 h,

TLC检测反应完毕, 加入100 ml纯化水萃取3次, 弃去水相。Me-THF相加入10%四氢呋喃氯化氢溶液, 20~30 ℃下搅拌5 h, TLC检测反应完毕。抽滤, 滤饼用Me-THF洗涤至滤液pH为4以上, 烘干滤饼得到14.71 g CGY, 为白色固体, 收率为59.83%。③CSY合成: 将Boc-L-Tyr-OH (13.37 g, 47.52 mmol)、L-Ser-OMe (5.08 g, 57.02 mmol) 及150 ml甲基四氢呋喃投入反应瓶中, 加入N,N-碳酰二咪唑 (2.75 g, 9.25 mmol), 20~30 ℃下搅拌16 h, TLC检测反应完毕, 加入100 ml纯化水萃取3次, 弃去水相。Me-THF相加入10%四氢呋喃氯化氢溶液, 20~30 ℃下搅拌5 h, TLC检测反应完毕。抽滤, 滤饼用Me-THF洗涤至滤液pH为4以上, 烘干滤饼得到15.83 g CSY, 为白色固体, 收率为68.76%。CHP、CGY和CSY的合成流程图见图1。

CHP的合成路线图:



CGY的合成路线图:



CSY的合成路线图:

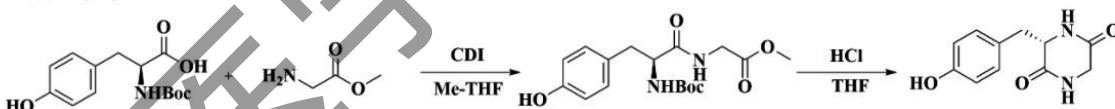


图1 CHP、CGY和CSY的合成流程图

1.2.2细胞培养 选取人永生角质形成细胞 (HaCaT细胞) 和原代人真皮成纤维细胞 (HDFs细胞) 作为实验用供试细胞株, 从滨州医学院医药实验研究中心获取。在顺利复苏实验用细胞之后, 均匀接种于细胞培养板内, 随后添加含有10%胎牛血清以及1%青霉素与链霉素双抗的高糖DMEM培养液。接着, 将培养板放置于37 ℃、5% CO₂的细胞培养箱中, 进行24 h培育。并对细胞的生长情况进行观察, 根据需要更换培养液或进行细胞的传代操作。

1.2.3细胞毒性检测 通过MTT法测定环二肽的相

对细胞毒性^[15]。将高糖DMEM完全培养基 (补充包含10% FBS) 内的实验用细胞转移至96孔细胞培养板中, 每孔 5×10^3 个细胞。在37 ℃恒温条件下, 分别将HDFs细胞和HaCaT细胞暴露于不同浓度梯度 (10.0 μmol/L~10.0 mmol/L) 的3种环二肽溶液中孵育24 h。孵育结束时, 每孔加入20 μl的MTT溶液 (5 μg/ml)。再置于37 ℃下孵育4 h, 然后离心去上清。在每孔中避光加入200 μl DMSO以溶解甲酰胺晶体。以不添加环二肽的细胞作为空白对照组。在570 nm处使用微孔板阅读器测量吸光度数值。细胞活力以相对于未

经处理的控制值的百分比计算。

1.2.4 细胞增殖实验 首先, 将HaCaT细胞涂于96孔板 (2×10^5 /孔), 在37 °C, 5% CO₂的细胞培养培养基中粘附过夜, 将细胞在添加体积比为0.2% FBS的DMEM培养基中孵育过夜。然后, 将培养基改为含有更高浓度环二肽培养基 (浓度范围设定为2~32 μ mol/L), 细胞在37 °C, 5% CO₂下孵育24 h。根据制造商的说明, 使用溴脱氧尿嘧啶 (BrdU) 细胞增殖检测试剂盒中的所有试剂评估细胞增殖, 即将细胞与20 ml BrdU在室温下孵育6 h, 然后用200 ml固定液在室温下固定30 min。之后, 细胞与200 ml抗BrdU小鼠单克隆抗体在室温下孵育1 h, 山羊抗小鼠IgG-辣根过氧化物酶偶联物在室温下孵育30 min。每一步之间用1 $\times$ PBS缓冲液清洗细胞, 进行印迹干燥。用100 ml的四甲基联苯胺在室温下孵育30 min, 以检测抗体, 并用100 ml的停止液终止测定反应。使用微孔板分光光度计在450 nm波长处测量样品的吸光度。

1.2.5 弹性蛋白生成测定 将HDFs细胞等分液 (2×10^5 /孔) 接种于24孔板中, 在37 °C, 5% CO₂条件下孵育过夜。随后, 细胞用不同浓度的环二肽稀释 (浓度范围设定为2~32 μ mol/L), 置于含有10% FBS体积的DMEM培养基中, 并在37 °C, 5% CO₂培养箱下孵育72 h。用10 μ g蛋白裂解物处理弹性蛋白。同时使用定量ELISA试剂盒分析弹性蛋白水平。对于每个ELISA试剂盒首先与生物素化抗体 (针对弹性蛋白) 反应, 然后与链亲和素-HRP偶联物作用, 最后与四甲基联苯胺 (TMB) 孵育, 于450 nm处测定吸光度数值。

1.2.6 NO释放量测量 首先, 将生长至对数期的HaCaT细胞以每孔100 μ l的体积转移至96孔细胞培养板内, 并将其置于恒温二氧化碳培养箱中过夜。在对照组中, 添加100 μ l不同浓度的环二肽培养基 (浓度范围设定为2~64 μ mol/L)。同时, 设立空白对照组和模型对照组, 二者中每孔亦加入100 μ l纯高糖DMEM培养基, 培养3 h。在除空白对照组之外的其他组别中, 每孔添加10 μ l的LPS溶液 (最终浓度为1 μ g/ml), 并继续培养过夜。处理结束后, 取100 μ l含有细胞悬液的培养基与等体积的Griess试剂进行混合, 在室温下孵育静待20 min。随后使用微孔板阅读器在550 nm处读取吸光度数值, 结果以抑制百分比表示, 计算NO抑制率。

1.2.7 抗氧化实验 采用DPPH实验验证环二肽的抗氧化性^[16, 17], 验证其氧化自由基和超氧阴离子的清除情况。首先, 配制实验用环二肽溶液 (1 mg/ml), 分别将3种不同的环二肽1 ml与3 ml DPPH溶液混合均匀避光反应30 min, 在517 nm处测量OD值, 记为Ac; 随后, 将1 ml环二肽与3 ml乙醇溶液混合均匀后避光反应30 min, 也在517 nm处测量OD值, 记为Ad; 将3 ml DPPH溶液与1 ml样品溶液混合均匀后避光反应30 min, 同时在517 nm处测量OD值, 记为Ak。同时, 以维生素E作为阳性对照组。按照公式计算抑制生成率, 抑制率 (%) = $[1 - (Ac - Ad) / Ak] \times 100\%$ 。

1.2.8 抗衰老实验 首先, 将生长至对数期的HDFs细胞转移至6孔细胞培养板内, 并将其置于恒温二氧化碳培养箱中过夜。在不同组别的细胞中分别滴加相同含量的环二肽溶液 (1 mg/ml), 同时设置空白对照组。随后, 使用荧光紫外灯 (UV) 在相同环境下照射40 min, 在恒温培养箱中孵育24 h。将HDFs细胞固定 (使用含1 $\times$ PBS缓冲液、2% v/v甲醛、0.2% v/v戊二醛的固定液) 3~5 min, 用新鲜PBS冲洗细胞2次。固定完成后, 用X-Gal复合溶液 (默克公司X-Gal溶液1 mg/ml, 5 mmol/L铁氰化钾, 5 mmol/L亚铁氰化钾, 2 mmol/L氯化镁, 150 mmol/L氯化钠, 柠檬酸/磷酸钠缓冲液40 mmol/L, pH=6) 染色。于37 °C条件下孵育48 h, 每组平行测定3次。结束后在明视野显微镜下成像观察, 计数光老化细胞个数比。

1.3 统计学方法 使用SPSS Statistics V26软件进行分析, 计数数据使用 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用t检验。P<0.05表示差异有统计学意义, P<0.01表示统计学意义显著。

2 结果

2.1 质谱表征 流动相采用乙腈-水 (75 : 25), 流速为0.4 ml/min, 柱温30 °C; Full Scan: 扫描范围m/z 200~2600, 电喷雾电压4500 V; 加热毛细管温度380 °C; 毛细管电压100 V; Tube lens 150 V; 氮气 (N₂) 压力30 arb; 辅助气 (N₂) 压力10 arb, 二级离子采用碰撞诱导解离 (Collision-induced dissociation, CID) 数据采集, CHP质谱表征图中峰m/z 235.418为环二肽CHP [M+1]⁺峰; CGY质谱表征图中峰m/z 251.225为环二肽CGY [M+1]⁺峰; CSY质谱表征图中峰m/z 221.145为环二肽CSY [M+1]⁺

峰, 见图2。

2.2 环二肽细胞毒性研究 通过MTT法研究3种环二肽对HDFs细胞和HaCaT细胞的毒性以此评价其安全性, 对3种环二肽进行了从10 $\mu\text{mol/L}$ 到10 mmol/L (2.3~2300 ppm) 的检测。由图3可知, 与对照组相比, 在由低到高的浓度梯度范围内3种环二肽均未观察到具体的显著性差异 ($P>0.05$)。即使在最大测试浓度 (10 mmol/L) 时, 细胞的相对存活率依然处于97%以上的正常安全范围, 未观察到明显的细胞毒性, 表明3种环二肽在不同浓度梯度范围内均具备较高的生物安全性。

2.3 环二肽促细胞增殖研究 在所有测试浓度下, 3种不同浓度的环二肽均能促进HaCaT细胞的增殖。此外, 环二肽溶液对角质形成细胞增殖的影响呈现剂量依赖性的特点 ($P<0.05$)。在最大测试浓度 (32 $\mu\text{mol/L}$) 时, 环二肽诱导的细胞增殖比未处理的细胞显著增加, 见图4。

2.4 环二肽促弹性蛋白生成研究 3种环二肽均显

著增加HDFs细胞中弹性蛋白的产生, 并呈现剂量依赖性。酶联免疫吸附法测定了预测肽诱导的胶原合成情况, 结果显示与未处理的细胞相比, 在较低的测试浓度 (2 $\mu\text{mol/L}$) 时, 弹性蛋白也会有微小的变化, 见图5。

2.5 环二肽抗炎研究 将环二肽溶液用于由LPS诱导的HaCaT细胞, 对炎症介质因子NO释放变化进行分析, 结果显示随着环二肽溶液浓度的升高, NO生成的含量下降, 其抑制率呈现出显著递增的趋势 ($P<0.05$)。当环二肽溶液浓度为32 $\mu\text{mol/L}$ 时, 3种环二肽抑制程度均超过60%以上, 见图6。

2.6 环二肽抗氧化研究 通过对3种环二肽清除率数据的观察发现, 与维生素E比较, 3种环二肽的羟基自由基、负氧阴离子均较高, 见表1。

2.7 环二肽抗衰老研究 与仅接受紫外线照射的对照组细胞相比, 3种环二肽 (CHP、CGY、CSY) 处理组中生成的蓝色底物数量显著减少 ($P<0.05$), 见图7。

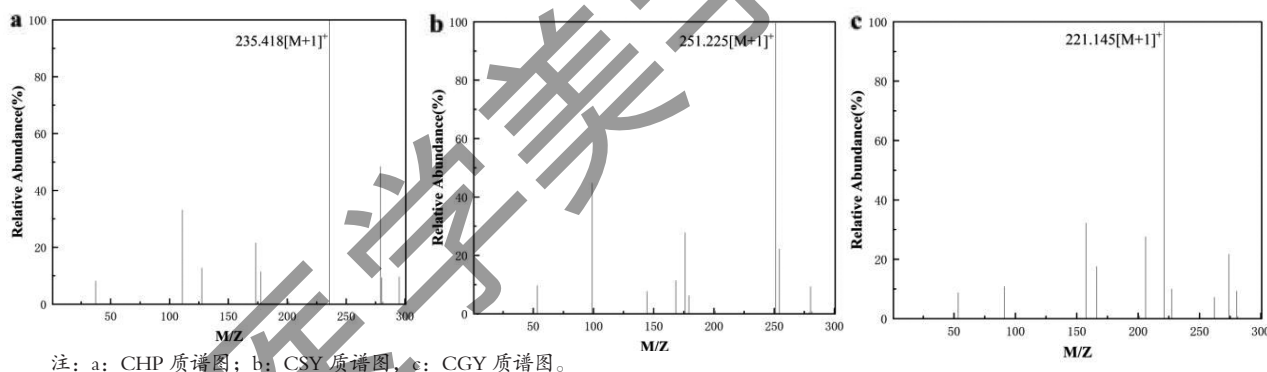


图2 CHP、CSY 和 CGY 的质谱图

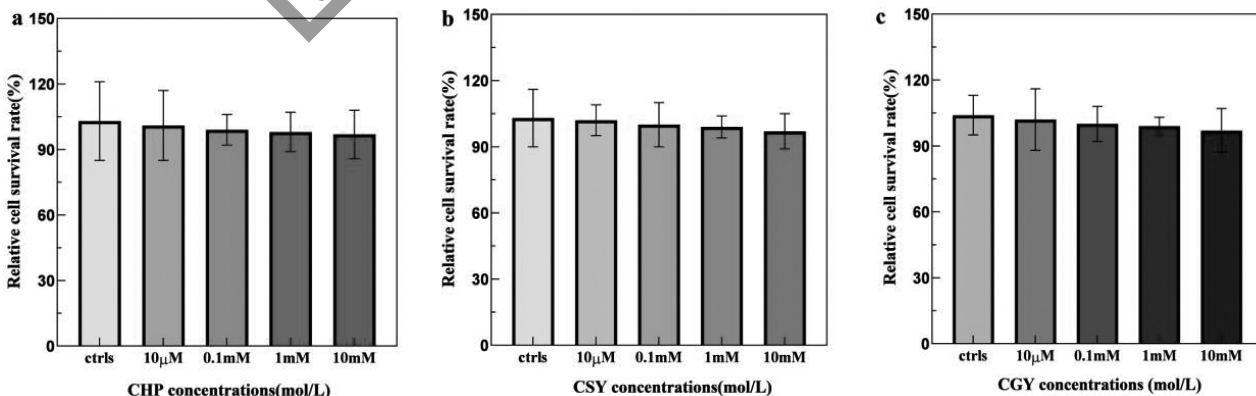
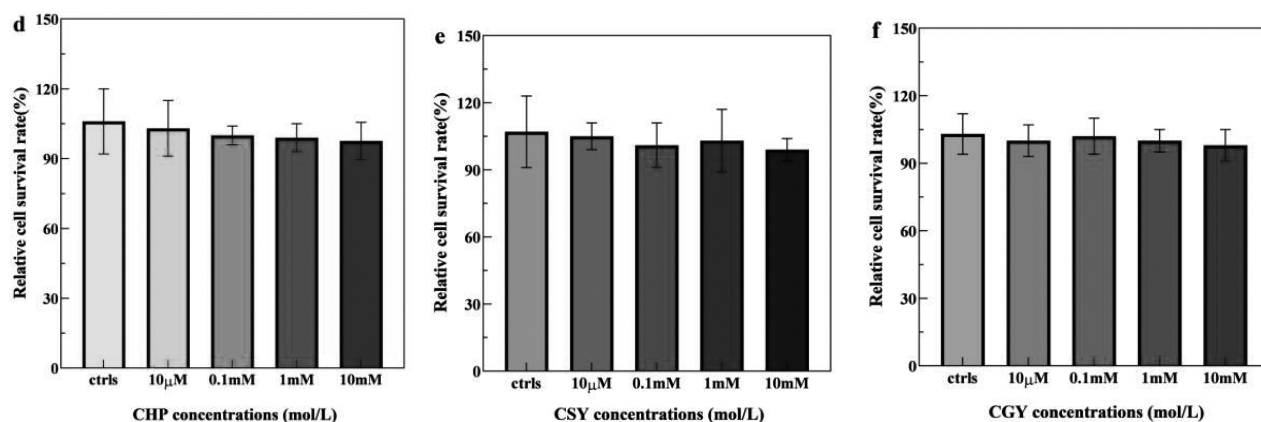
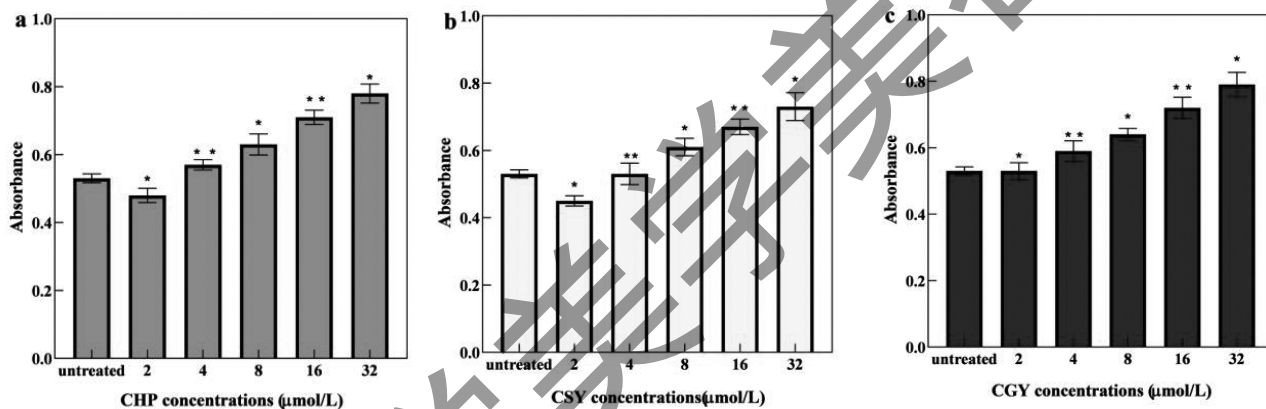


图3 不同浓度环二肽作用后的细胞相对存活率



注: a: CHP 的 HDFs 细胞毒性; b: CSY 的 HDFs 细胞毒性; c: CGY 的 HDFs 细胞毒性; d: CHP 的 HaCaT 细胞毒性; e: CSY 的 HaCaT 细胞毒性; f: CGY 的 HaCaT 细胞毒性。

图 3 不同浓度环二肽作用后的细胞相对存活率 (续)



注: a: CHP 的促细胞增殖效果; b: CSY 的促细胞增殖效果; c: CGY 的促细胞增殖效果; * $P < 0.05$; ** $P < 0.01$ 。

图 4 不同浓度环二肽对 HaCaT 细胞的增殖作用

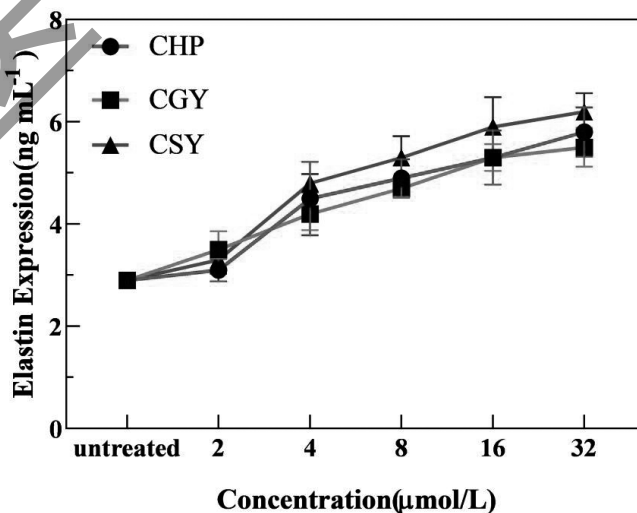
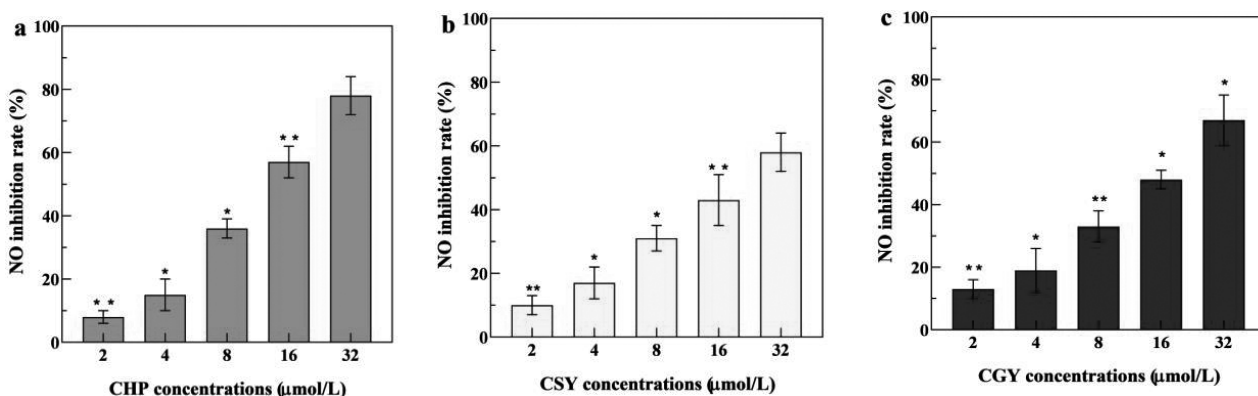


图 5 不同浓度处理 HDFs 细胞 72 h 后弹性蛋白的生成情况

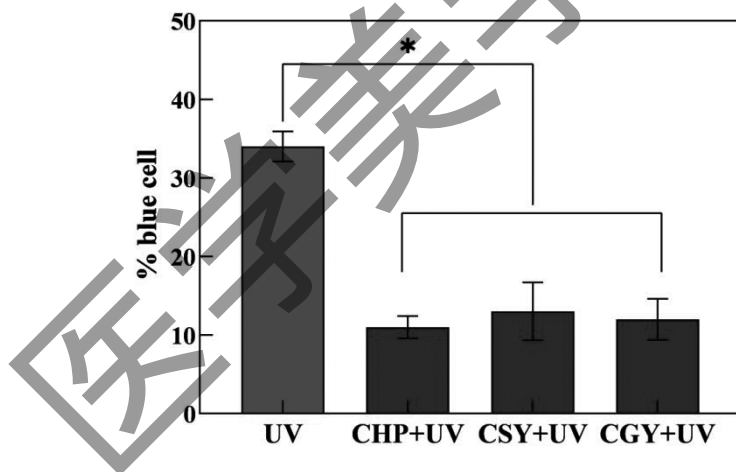


注: a: CHP 的促细胞增殖效果; b: CSY 的促细胞增殖效果; c: CGY 的促细胞增殖效果; * $P < 0.05$; ** $P < 0.01$ 。

图6 不同浓度环二肽对LPS介导的HaCaT细胞生成NO的影响

表1 三种环二肽溶液与维生素E的抑制率比较 ($\bar{x} \pm s$, %)

材料	羟基自由基	负氧阴离子
CHP	85.73 ± 0.36	74.23 ± 0.47
CGT	91.26 ± 0.24	82.52 ± 0.29
CST	89.44 ± 0.52	83.31 ± 0.37
Vitamin E	37.74 ± 0.77	32.3 ± 0.69



注: * $P < 0.05$ 。

图7 3种环二肽的抗光老化活性

3 讨论

环二肽作为一种具有多重生物活性的小分子化合物,在美容护肤领域和抗衰老、抗氧化保护状态方面正逐渐展现出显著的生物学活性和广阔的研发前景。且其独特的结构特征,使其能够有效清除自由基、抑制炎症反应、促进细胞增殖以及修复皮肤屏障功能,从而在延缓皮肤老化、改善皮肤健康状态方面具有重要潜力。另外,环二肽独特的分子结构,使其具有

优异的稳定性和生物利用度,与线性肽相比,环状结构能够抵抗蛋白酶的降解,延长其在皮肤组织中的作用时间^[11]。这种特性使得环二肽能够持续发挥其生物活性,为皮肤提供长效保护。

本研究采用绿色合成工艺,通过高效、环保的方法成功合成了3种环二肽(CHP、CGY、CSY),并利用质谱技术对其分子结构进行了精确表征和验证。质谱分析结果显示,3种环二肽的分子离子峰分别为235.418、251.225和221.145,

与理论分子量高度吻合,证实了合成的准确性。这一研究为环二肽在抗衰老护肤产品中的进一步开发和应用奠定了坚实的基础。本方法测得3种环化二肽收率分别为64.73%、59.83%和68.76%,这不仅说明该工艺流程具有稳定合成多肽类产品的潜力,也符合我国基于绿色发展格局的新型科技创新需求。通过实验研究证明,3种环二肽(CHP、CGY、CSY)均具备同时降低活性氧自由基(ROS)和抑制炎症因子(如NO等)的双重能力。具体而言,环二肽能够通过清除过量的ROS,减轻氧化应激对细胞的损伤,抑制炎症因子的释放,从而发挥抗炎作用。事实上,环二肽作为天然来源的抗衰老活性物质,已被证实具有显著的细胞保护作用,能够有效延缓紫外线、环境污染等外界因素诱导的细胞衰老进程。除了上述与细胞保护相关的特性外,环二肽还表现出较高的生物相容性,即使在较高浓度下对皮肤细胞(如HaCaT和HDFs)的毒性极低,细胞存活率保持在97%以上。此外,环二肽还能够促进皮肤细胞的增殖,增强皮肤屏障功能,并通过上调弹性蛋白等皮肤功能蛋白的表达,改善皮肤弹性和紧致度。

综上所述,环二肽不仅具有良好的生物安全性和较高的抗炎活性,还具有促进皮肤增殖、抗氧化和细胞保护的能力。这些多重功效使环二肽成为一种较具潜力的抗衰老护肤成分,为开发安全、高效的多功能护肤产品提供了科学依据,同时也为相关产品的进一步研发奠定了一定的基础。

[参考文献]

- [1]Chmielewski PP.Human ageing as a dynamic, emergent and malleable process:from disease-oriented to health-oriented approaches[J].Biogerontology,2020,21(1):125-130.
- [2]Nelson P,Masel J.Intercellular competition and the inevitability of multicellular aging[J].Proc Natl Acad Sci U S A,2017,114(49):12982-12987.
- [3]López-Otín C,Blasco MA,Partridge L,et al.Hallmarks of aging:An expanding universe[J].Cell,2023,186(2):243-278.
- [4]Sikora E,Bielak-Zmijewska A,Mosieniak G.Cellular senescence in ageing,age-related disease and longevity[J].Curr Vasc Pharmacol,2014,12(5):698-706.
- [5]Faria AVS,Andrade SS.Decoding the impact of ageing and environment stressors on skin cell communication[J].Biogerontology,2024,26(1):3.
- [6]Sohora M,Sović I,Spahić Z,et al.Photochemistry of phthalimidoadamantane dipeptides:effect of amino acid side chain on photocyclization[J].Photochem Photobiol Sci,2023,22(9):2071-2080.
- [7]Chen X,Su J,Wang R,et al.Structural Optimization of Cannabidiol as Multifunctional Cosmetic Raw Materials[J].Antioxidants (Basel),2023,12(2):314.
- [8]De MA,Li X,Lee D,et al.Cyclo(His-Pro):A further step in the management of steatohepatitis[J].JHEP Rep,2023,5(9):100815.
- [9]De MA,Zanou N,Strotfjohann K,et al.Cyclo His-Pro Attenuates Muscle Degeneration in Murine Myopathy Models[J].Adv Sci (Weinh),2024,11(28):e2305927.
- [10]Kim JE,Han D,Kim KH,et al.Protective effect of Cyclo(His-Pro) on peritoneal fibrosis through regulation of HDAC3 expression[J].FASEB J,2024,38(13):e23819.
- [11]陈晓宇.基于多肽化学的合成和纯化技术及未来的挑战[J].山西化工,2023,43(11):89-90.
- [12]Zada B,Kwon M,Kim SW.Current Trends in Acetins Production:Green versus Non-Green Synthesis[J].Molecules,2022,27(7):2255.
- [13]Barrett SE,Mitchell DA.Advances in lasso peptide discovery, biosynthesis, and function[J].Trends Genet,2024,40(11):950-968.
- [14]Khazaei-Poul Y,Farhadi S,Ghani S,et al.Monocyclic Peptides:Types,Synthesis and Applications[J].Curr Pharm Biotechnol,2021,22(1):123-135.
- [15]Kumar A,Rai Y,Bhatt AN.Anti-cancer drug-mediated increase in mitochondrial mass limits the application of metabolic viability-based MTT assay in cytotoxicity screening[J].Cytotechnology,2024,76(3):301-311.
- [16]Lino V,Manini P,Galeotti M,et al.Antioxidant Activities of Hydroxylated Naphthalenes:The Role of Aryloxyl Radicals[J].Chempluschem,2023,88(1):e202200449.
- [17]陈雪莲,苏洁,王如楠,等.多功能化妆品原料大麻二酚的结构优化[J].抗氧化剂,2023,12(2):314.

收稿日期: 2025-1-10 编辑: 周思雨