ICS 71.100.70
CCS Y 42

T/CS

团 体 标 准

T/CS 766—2026

基于细胞年轻态调控机制的抗皮肤老化相关护肤品研发指南

Research guidelines for anti-aging skin care products based on the regulation mechanism of cellular youthfulness

2026－10－22 发布 2026－10－22 实施

中国商品学会 发 布

目　　次

前言 III
1　范围 1
2　规范性引用文件 1
3　术语和定义 1
4　缩略语 1
5　调控机制、建议靶点指标和检测方法 5
5.1　促进长寿相关基因表达 5
5.2　维持端粒完整性 6
5.3　调控表观遗传 7
5.4　维持蛋白稳态 7
5.5　促进细胞自噬 8
5.6　维持线粒体健康 8
5.7　抑制慢性炎症 9
5.8　维持干细胞活性 9
5.9　调节微生态 10
5.10　维持细胞外基质稳态 10
5.11　维持基因组稳定性 11
5.12　保持社会心理健康 12
6　代表性成分 12
7　研发原则 13
7.1　科学性原则 13
7.2　安全性原则 13
7.3　系统性原则 13
7.4　可验证性原则 13
7.5　伦理原则 13
7.6　合规性原则 13
8　研发流程 13
8.1　立项与定位 13
8.2　靶点筛选 14
8.3　原料筛选与评估 14
8.4　配方设计与优化 14
8.5　体外功效验证 14
8.6　安全性评价 14
8.7　稳定性评价 14
8.8　人体功效评价 14
9　测试模型 14
9.1　细胞模型 14

9.2 体外皮肤模型 14
9.3 人体在体测试 14
10 质量控制与风险管理 15
10.1 原料质量控制 15
10.2 生产过程控制 15
10.3 成品质量控制 15
10.4 稳定性管理 15
10.5 风险管理 15
参 考 文 献 16

前　言

本文件按照GB/T 1.1—2020《标准化工作导则　第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别专利的责任。

本文件由山东福瑞达生物股份有限公司提出。

本文件由中国商品学会归口。

本文件起草单位：山东福瑞达生物股份有限公司、陕西博溪通用检测科技有限公司、通标标准技术服务（青岛）有限公司。

本文件主要起草人：刘菲、王天歌、杨素珍、刘慧、卢永波、宋姝婧、马瑾、徐霞。

基于细胞年轻态调控机制的抗皮肤老化相关护肤品研发指南

1 范围

本文件提供了基于细胞年轻态（细胞长寿）调控机制的抗皮肤老化相关护肤品研发的指导，给出了调控机制、建议靶点指标和检测方法、代表性成分、研发原则、研发流程、测试模型、质量控制与风险管理的建议。

本文件适用于基于细胞年轻态调控机制、细胞长寿调控机制、以延缓皮肤细胞衰老进程为目标的抗皮肤老化相关护肤品研发。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中，注日期的引用文件，仅该日期对应的版本适用于本文件；不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本文件。

GB 7916 化妆品 安全通用要求

GB 50073 洁净厂房设计规范

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

细胞衰老 cellular senescence

细胞在应对内源性或外源性应激时，进入的一种稳定且不可逆的细胞周期停滞状态。处于该状态的细胞丧失增殖能力，无法响应正常的生长刺激信号，但仍保持基础代谢活性与细胞膜完整性，并未发生细胞凋亡或坏死。

3.2

细胞长寿 cellular longevity

细胞通过内稳态调控机制，在维持正常生理功能与结构完整性的前提下，延缓衰老进程、降低损伤累积速率、延长存活周期、保持功能潜能的特性与能力。它描述的是细胞寿命的正向调控状态，核心是“有功能地存活更久”，而非无限制增殖。

4 缩略语

下列缩略语适用于本文件。

ADP：二磷酸腺苷（Adenosine Diphosphate）

AGEs：晚期糖基化终末产物（Advanced Glycation End-products）

AKT：蛋白激酶B（Protein Kinase B）

AMP：一磷酸腺苷（Adenosine Monophosphate）

AMPK：腺苷酸活化蛋白激酶（Adenosine Monophosphate-activated Protein Kinase）

AP位点：脱嘌呤/脱嘧啶位点（apurinic/apyrimidinic site）

AP-1：激活蛋白1（Activator Protein 1）

APE1：脱嘌呤/脱嘧啶核酸内切酶1（Apurinic/Apyrimidinic Endonuclease 1）

ASC：凋亡相关斑点样蛋白（Apoptosis-associated Speck-like Protein containing a CARD）

ATAC-seq：转座酶可及性染色质测序（Assay for Transposase-Accessible Chromatin with high-throughput Sequencing）

ATM：共济失调毛细血管扩张突变蛋白（Ataxia Telangiectasia Mutated）

ATP：三磷酸腺苷（Adenosine Triphosphate）

ATR：共济失调毛细血管扩张症和Rad3相关蛋白（Ataxia Telangiectasia and Rad3-related）

BiP/GRP78：免疫球蛋白结合蛋白/葡萄糖调节蛋白78（Binding Immunoglobulin Protein / Glucose-Regulated Protein 78）

BNIP3：BCL2相互作用蛋白3（BCL2-Interacting Protein 3）

CALR：钙网蛋白（Calreticulin）

Caspase-1：半胱天冬酶-1（Caspase-1）

CAT：过氧化氢酶（Catalase）

CCN2/CTGF：细胞通信网络因子2/结缔组织生长因子（Cellular Communication Network Factor 2/Connective Tissue Growth Factor）

cGAS：环鸟苷酸-腺苷酸合成酶（Cyclic GMP-AMP Synthase）

ChIP：染色质免疫沉淀（Chromatin Immunoprecipitation）

CML：羧甲基赖氨酸（Carboxymethyl Lysine）

COL1A1：I型胶原α1链（Collagen Type I Alpha 1 Chain）

COL1A2：I型胶原α2链（Collagen Type I Alpha 2 Chain）

COL3A1：III型胶原α1链（Collagen Type III Alpha 1 Chain）

COX-2：环氧合酶-2（Cyclooxygenase-2）

CPD：环丁烷嘧啶二聚体（Cyclobutane Pyrimidine Dimer）

CpG：CpG二核苷酸（CpG Dinucleotide）

CRH：促肾上腺皮质激素释放激素（Corticotropin-Releasing Hormone）

CRHR1：促肾上腺皮质激素释放激素受体1（Corticotropin-Releasing Hormone Receptor 1）

CUT&Tag：靶向切割与转座酶标记（Cleavage Under Targets and Tagmentation）

DDB2：DNA损伤结合蛋白2（DNA Damage-Binding Protein 2）

ddPCR：微滴式数字PCR（Droplet Digital Polymerase Chain Reaction）

DEJ：真皮-表皮连接（Dermal-Epidermal Junction）

DNA：脱氧核糖核酸（Deoxyribonucleic Acid）

DNMT：DNA甲基转移酶（DNA Methyltransferase）

DNPH：2,4-二硝基苯肼（2,4-Dinitrophenylhydrazine）

DQ-BSA：DQ-牛血清白蛋白（DQ-Bovine Serum Albumin）

DRP1：动力相关蛋白1（Dynamin-related Protein 1）

ECAR：细胞外酸化率（Extracellular Acidification Rate）

ECM：细胞外基质（Extracellular Matrix）

EdU：5-乙炔基-2'-脱氧尿苷（5-Ethynyl-2'-deoxyuridine）

ELISA：酶联免疫吸附测定（Enzyme-Linked Immunosorbent Assay）

ELN：弹性蛋白（Elastin）

ERAD：内质网相关降解（Endoplasmic Reticulum-Associated Degradation）

ERCC1：切除修复交叉互补基因1（Excision Repair Cross-Complementing 1）

ERK：细胞外信号调节激酶（Extracellular Signal-regulated Kinase）

EZH2：zeste基因增强子同源物2（Enhancer of Zeste Homolog 2）

FAK：黏着斑激酶（Focal Adhesion Kinase）

FBN1：原纤维蛋白1（Fibrillin 1）

FIS1：线粒体分裂蛋白1（Mitochondrial Fission 1）

FISH：荧光原位杂交（Fluorescence In Situ Hybridization）

FLG：丝聚蛋白（Filaggrin）

FN1：纤连蛋白1（Fibronectin 1）

FOXO：叉头盒O转录因子（Forkhead Box O）

GADD45A：生长停滞与DNA损伤诱导蛋白45α（Growth Arrest and DNA Damage-inducible 45 Alpha）

GAGs：糖胺聚糖（Glycosaminoglycans）

GCLC：谷氨酸-半胱氨酸连接酶催化亚基（Glutamate-Cysteine Ligase Catalytic Subunit）

GSDMD：gasdermin D蛋白（Gasdermin D）

GSH/GSSG：还原型/氧化型谷胱甘肽（Reduced/Oxidized Glutathione）
HA：透明质酸（Hyaluronic Acid）
HAS：透明质酸合成酶（Hyaluronan Synthase）
HAT：组蛋白乙酰转移酶（Histone Acetyltransferase）
HDAC：组蛋白去乙酰化酶（Histone Deacetylase）
HMOX1：血红素加氧酶1（Heme Oxygenase 1）
HP1α：异染色质蛋白1α（Heterochromatin Protein 1 Alpha）
HPA：下丘脑-垂体-肾上腺轴（Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis）
HPLC：高效液相色谱（High Performance Liquid Chromatography）
HRV：心率变异性（Heart Rate Variability）
HSF1：热休克转录因子1（Heat Shock Factor 1）
HSP：热休克蛋白（Heat Shock Protein）
HYAL：透明质酸酶（Hyaluronidase）
H3K27ac：组蛋白H3第27位赖氨酸乙酰化（Histone H3 Lysine 27 Acetylation）
H3K27me3：组蛋白H3第27位赖氨酸三甲基化（Histone H3 Lysine 27 Trimethylation）
H3K4me3：组蛋白H3第4位赖氨酸三甲基化（Histone H3 Lysine 4 Trimethylation）
H3K9me3：组蛋白H3第9位赖氨酸三甲基化（Histone H3 Lysine 9 Trimethylation）
H4K16ac：组蛋白H4第16位赖氨酸乙酰化（Histone H4 Lysine 16 Acetylation）
H&E：苏木精-伊红染色（Hematoxylin and Eosin）
IGF-1：胰岛素样生长因子1（Insulin-like Growth Factor 1）
IKK：IκB激酶（IκB Kinase）
IL-1：白细胞介素-1（Interleukin-1）
IL-18：白细胞介素-18（Interleukin-18）
IL-6：白细胞介素-6（Interleukin-6）
IL-8：白细胞介素-8（Interleukin-8）
IRF3：干扰素调节因子3（Interferon Regulatory Factor 3）
ITGA6/ITGB1：整合素α6/β1（Integrin Alpha 6/Beta 1）
ITS：内转录间隔区（Internal Transcribed Spacer）
IVL：内披蛋白（Involucrin）
IκBα：核因子κB抑制蛋白α（Inhibitor of NF-κB Alpha）
JC-1：JC-1线粒体膜电位荧光探针（JC-1 Mitochondrial Membrane Potential Probe）
JNK：c-Jun氨基末端激酶（c-Jun N-terminal Kinase）
KEAP1：Kelch样ECH关联蛋白1（Kelch-like ECH-associated Protein 1）
Ki-67：增殖标志物Ki-67（Marker of Proliferation Ki-67）
KRT：角蛋白（Keratin）
Ku70/Ku80：Ku70/Ku80蛋白（Ku70/Ku80 Protein）
LAMP1/2：溶酶体相关膜蛋白1/2（Lysosomal-Associated Membrane Protein 1/2）
Lamin B1：核纤层蛋白B1（Lamin B1）
LC3：微管相关蛋白1轻链3（Microtubule-associated Protein 1 Light Chain 3）
lncRNA：长链非编码RNA（Long Non-coding RNA）
LOR：兜甲蛋白（Loricrin）
MAPK：丝裂原活化蛋白激酶（Mitogen-Activated Protein Kinase）
MFN1/2：线粒体融合蛋白1/2（Mitofusin 1/2）
MMP：基质金属蛋白酶（Matrix Metalloproteinase）
MyD88：髓样分化因子88（Myeloid Differentiation Primary Response 88）
mCherry-GFP-LC3：mCherry-GFP-LC3双荧光自噬报告系统（mCherry-GFP-LC3 Dual-fluorescence Autophagy Reporter）
miR：微小RNA（MicroRNA）
mtDNA：线粒体DNA（Mitochondrial DNA）

mTOR：雷帕霉素机制靶点蛋白（Mechanistic Target of Rapamycin）
mTORC1：雷帕霉素机制靶蛋白复合物1（Mechanistic Target of Rapamycin Complex 1）
NAD+：烟酰胺腺嘌呤二核苷酸（Nicotinamide Adenine Dinucleotide）
NADH：还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸（Reduced Nicotinamide Adenine Dinucleotide）
NF-κB：核因子κB（Nuclear Factor Kappa-B）
NGF：神经生长因子（Nerve Growth Factor）
NIX：NIP3样蛋白X（NIP3-like Protein X）
NLRP3：NOD样受体家族含pyrin结构域蛋白3（NOD-like Receptor Family Pyrin Domain Containing 3）
NMN：β-烟酰胺单核苷酸（β-Nicotinamide Mononucleotide）
NQO1：NAD(P)H醌氧化还原酶1（NAD(P)H Quinone Dehydrogenase 1）
NRF1：核呼吸因子1（Nuclear Respiratory Factor 1）
NRF2：核因子E2相关因子2（Nuclear Factor Erythroid 2-related Factor 2）
OCR：耗氧率（Oxygen Consumption Rate）
OGG1：8-氧化鸟嘌呤DNA糖基化酶（8-Oxoguanine DNA Glycosylase）
OPA1：视神经萎缩蛋白1（Optic Atrophy 1）
PANAS：正负性情绪量表（Positive and Negative Affect Schedule）
PCR：聚合酶链式反应（Polymerase Chain Reaction）
PDI：蛋白二硫键异构酶（Protein Disulfide Isomerase）
PGC-1α：过氧化物酶体增殖物激活受体γ共激活因子1α（Peroxisome Proliferator-activated Receptor Gamma Coactivator 1-alpha）
PGE2：前列腺素E2（Prostaglandin E2）
PINK1：PTEN诱导激酶1（PTEN-induced Kinase 1）
POLB：DNA聚合酶β（DNA Polymerase Beta）
POT1：端粒保护蛋白1（Protection of Telomeres 1）
PRKAA1/PRKAA2：AMPK催化亚基α1/α2（Protein Kinase AMP-Activated Catalytic Subunit Alpha 1/2）
PSMB5：蛋白酶体亚基β5（Proteasome Subunit Beta 5）
PSQI：匹兹堡睡眠质量指数（Pittsburgh Sleep Quality Index）
PSS：感知压力量表（Perceived Stress Scale）
p16：细胞周期蛋白依赖性激酶抑制剂2A（Cyclin-dependent Kinase Inhibitor 2A）
p21：细胞周期蛋白依赖性激酶抑制剂1A（Cyclin-dependent Kinase Inhibitor 1A）
p38：p38丝裂原活化蛋白激酶（p38 Mitogen-Activated Protein Kinase）
p53：肿瘤蛋白p53（Tumor Protein p53）
p62/SQSTM1：p62/sequestosome-1蛋白（Sequestosome-1）
Q-FISH：定量荧光原位杂交（Quantitative Fluorescence In Situ Hybridization）
qPCR：实时荧光定量PCR（Quantitative Polymerase Chain Reaction）
RAGE：晚期糖基化终末产物受体（Receptor for Advanced Glycation End-products）
RAP1：端粒重复序列结合因子2相互作用蛋白1（Telomeric Protein RAP1）
Rb：视网膜母细胞瘤蛋白（Retinoblastoma Protein）
RNA：核糖核酸（Ribonucleic Acid）
RNA-seq：RNA测序（RNA Sequencing）
ROS：活性氧（Reactive Oxygen Species）
rRNA：核糖体RNA（Ribosomal RNA）
SA-β-gal：衰老相关β-半乳糖苷酶（Senescence-associated β-galactosidase）
SAHF：衰老相关异染色质灶（Senescence-Associated Heterochromatin Foci）
SASP：衰老相关分泌表型（Senescence-associated Secretory Phenotype）
SIRT：沉默信息调节因子（Sirtuin）
Smad：Smad蛋白（Small Mothers Against Decapentaplegic）
SOD：超氧化物歧化酶（Superoxide Dismutase）
STING：干扰素基因刺激因子（Stimulator of Interferon Genes）

S6K：核糖体S6蛋白激酶（Ribosomal Protein S6 Kinase）
TBK1：TANK结合激酶1（TANK-binding Kinase 1）
TERC：端粒酶RNA组分（Telomerase RNA Component）
TERT：端粒酶逆转录酶（Telomerase Reverse Transcriptase）
TET：ten-eleven易位双加氧酶（Ten-eleven Translocation Dioxygenase）
TEWL：经皮水分散失（Transepidermal Water Loss）
TFAM：线粒体转录因子A（Mitochondrial Transcription Factor A）
TFEB：转录因子EB（Transcription Factor EB）
TGF-β：转化生长因子β（Transforming Growth Factor Beta）
TGFBR2：转化生长因子β受体2（Transforming Growth Factor Beta Receptor 2）
TIMP：基质金属蛋白酶组织抑制剂（Tissue Inhibitor of Metalloproteinases）
TIN2：TRF1相互作用核蛋白2（TRF1-Interacting Nuclear Protein 2）
TLR：Toll样受体（Toll-like Receptor）
TMRM：四甲基罗丹明甲酯（Tetramethylrhodamine Methyl Ester）
TNF-α：肿瘤坏死因子α（Tumor Necrosis Factor Alpha）
TP63：肿瘤蛋白63（Tumor Protein 63）
TPP1：端粒保护蛋白1（Telomere Protection Protein 1）
TRAP：端粒重复序列扩增法（Telomeric Repeat Amplification Protocol）
TRF1/TRF2：端粒重复序列结合因子1/2（Telomeric Repeat-binding Factor 1/2）
UCLA：加州大学洛杉矶分校孤独量表（University of California, Los Angeles Loneliness Scale）
UPR：未折叠蛋白反应（Unfolded Protein Response）
WHO-5：WHO五项幸福指数量表（World Health Organization-Five Well-Being Index）
XPA：着色性干皮病A组蛋白（Xeroderma Pigmentosum Group A）
XPC：着色性干皮病C组蛋白（Xeroderma Pigmentosum Group C）
4E-BP1：真核翻译起始因子4E结合蛋白1（Eukaryotic Translation Initiation Factor 4E-Binding Protein 1）
53BP1：p53结合蛋白1（p53-Binding Protein 1）
5hmC：5-羟甲基胞嘧啶（5-Hydroxymethylcytosine）
5mC：5-甲基胞嘧啶（5-Methylcytosine）
6-4PP：6-4光产物（6-4 photoproduct）
8-OHdG：8-羟基脱氧鸟苷（8-Hydroxy-2'-deoxyguanosine）
8-oxoG：8-氧化鸟嘌呤（8-Oxoguanine）
γH2AX：磷酸化组蛋白H2AX（Phosphorylated Histone H2AX）
ΔΨm：线粒体膜电位（Mitochondrial Membrane Potential）

5 调控机制、建议靶点指标和检测方法

5.1 促进长寿相关基因表达

5.1.1 与皮肤衰老的关系

长寿相关基因是衰老研究中发现的一类与寿命密切相关的调控网络。与皮肤稳态相关的靶点包括Sirtuin家族、FOXO转录因子、Klotho，以及AMPK、NRF2和PGC-1α等能量与应激反应调节蛋白。这些因子相互协同，参与DNA损伤修复、表观遗传调控、线粒体质量控制、抗氧化防御、自噬、炎症抑制及细胞衰老等过程，从而维持皮肤细胞和组织稳态。

随年龄增长及紫外线、氧化应激和代谢失衡累积，细胞内NAD+稳态失衡、Sirtuin活性降低、FOXO核定位和转录调控能力减弱、AMPK能量感知、NRF2抗氧化应答和PGC-1α介导的线粒体适应能力下降，同时Klotho表达减少。这些变化会削弱长寿相关保护网络，使皮肤细胞的DNA修复、自噬和受损线粒体清除能力下降，活性氧积累和慢性炎症反应增强，并促进细胞衰老及衰老相关分泌表型形成。最终导致表皮更新速度减慢、屏障修复能力下降、真皮成纤维细胞功能衰退，以及胶原和弹性蛋白合成减少、降解增加，出现皮肤干燥、弹性降低、皱纹增多、肤色不均和损伤修复延迟等皮肤问题。

促进长寿相关基因表达宜定义为恢复皮肤细胞中长寿相关保护网络的表达和活性，并以下游功能改善作为必要证据。

5.1.2 调控靶点指标及检测方法

表 1 列出了该调控机制相关的建议靶点指标，实际应用时可根据产品特性选择或增加相关指标。

表 1 促进长寿相关基因表达的调控靶点指标

功能	调控靶点指标	预期方向
Sirtuin 家族与 NAD+稳态	SIRT1-SIRT7 表达；去乙酰化酶活性；NAD+/NADH；SOD2 及 H3K9/H3K27ac	表达和酶活向年轻对照水平恢复；NAD+稳态改善，关键底物乙酰化下降
FOXO 转录调控	FOXO1、FOXO3 磷酸化、乙酰化和核定位；SOD2、CAT、GADD45A	恢复 FOXO 核定位和靶基因转录水平
Klotho 抗衰相关信号	膜型和分泌型 Klotho 蛋白；IGF-1/AKT 及相关下游信号	Klotho 表达或分泌恢复；相关信号恢复生理稳态
AMPK-mTOR 能量感知	PRKAA1、PRKAA2；p-AMPK Thr172；p-mTOR、p-S6K、p-4E-BP1；AMP/ATP	AMPK 能量感知恢复，衰老相关 mTORC1 过度活化下降
NRF2 抗氧化应答	NRF2 表达和核转位；KEAP1；HMOX1、NQO1、GCLC	恢复应激诱导和下游转录
PGC-1α与线粒体	PGC-1α；TFAM；线粒体 DNA 拷贝数、膜电位和 ATP	线粒体生物发生和能量功能改善，ROS 下降

基因表达可采用qPCR，蛋白表达和修饰可采用Western blot、ELISA、免疫荧光或免疫组化检测。Sirtuin宜增加去乙酰化酶活性和NAD+/NADH检测；FOXO、NRF2宜检测核转位及靶基因转录；AMPK-mTOR宜检测关键蛋白磷酸化；Klotho宜同时检测细胞内蛋白和分泌型蛋白。

5.2 维持端粒完整性

5.2.1 与皮肤衰老的关系

端粒是位于染色体末端、由重复DNA序列和shelterin蛋白复合体构成的特殊结构，可防止染色体末端被误识别为DNA断裂，避免末端降解、异常融合和错误修复，从而维持基因组稳定性和细胞分裂潜能，保障角质形成细胞、成纤维细胞及皮肤干细胞正常增殖，以及表皮更新、屏障修复和ECM代谢。

随年龄增长，端粒会在细胞分裂中逐渐缩短；紫外线和氧化应激还可损伤端粒DNA，并影响TRF1、TRF2、POT1等保护蛋白及端粒复制相关因子的功能。端粒过度缩短或末端保护受损可激活p53-p21、p16-Rb等通路，诱导细胞周期停滞和细胞衰老，导致表皮更新及屏障修复减慢、ECM合成不足；衰老细胞释放的SASP成分又可促进慢性炎症和ECM降解，并与ROS共同形成加重端粒损伤的反馈环。

维持端粒完整性应以降低端粒氧化损伤、维持末端保护和复制稳定性为目标。端粒完整性需结合端粒损伤灶或细胞功能解释，不宜以激活端粒酶或单纯延长端粒作为化妆品功效目标。

5.2.2 调控靶点指标及检测方法

表 2 列出了该调控机制相关的建议靶点指标，实际应用时可根据产品特性选择或增加相关指标。

表 2 维持端粒完整性的调控靶点指标

功能	调控靶点指标	预期方向
端粒长度分布	端粒长度、端粒长度异质性	短端粒占比下降，维持适宜分布
端粒损伤	γH2AX 或 53BP1 与端粒共定位	端粒损伤灶减少
端粒末端保护	TRF1、TRF2、POT1、TPP1、TIN2、RAP1	保护复合体表达和定位恢复
端粒酶状态	TERT、TERC、端粒酶活性	端粒酶表达量或活性升高
氧化应激	端粒 8-OHdG、细胞 ROS、GSH/GSSG	端粒氧化损伤及细胞氧化负荷下降
DNA 损伤检查点	ATM/p-ATM、p53、p21、p16、Rb	损伤检查点持续性激活下降
细胞更新能力	EdU、Ki-67、克隆形成	更新潜能改善

端粒长度可采用qPCR、终末限制性片段分析或Q-FISH等方法检测；端粒损伤灶可通过端粒FISH与γH2AX或53BP1免疫荧光共定位评价；shelterin、复制因子及检查点可采用qPCR、Western blot或免疫荧光检测，端粒酶活性可采用TRAP法。

5.3 调控表观遗传

5.3.1 与皮肤衰老的关系

调控表观遗传是在不改变DNA序列的情况下，通过DNA甲基化、组蛋白修饰、染色质重塑和非编码RNA等机制调节基因表达，以维持不同皮肤细胞的身份和表达特征，并参与细胞增殖与分化、屏障形成、ECM合成、色素代谢及应激反应。

随年龄增长及紫外线、氧化应激等损伤累积，皮肤细胞可出现DNA甲基化异常、组蛋白标记重排、异染色质减少及核纤层结构改变，使表观遗传状态和基因表达程序逐渐失稳，促进细胞周期停滞、细胞衰老和炎症相关基因表达，并影响表皮分化、胶原代谢、色素形成及损伤修复，表现为表皮更新减慢、屏障功能下降、ECM紊乱、色素不均和修复能力减弱。

调控表观遗传应以恢复皮肤细胞类型特异的表观状态和转录稳态为目标，并结合功能终点评价；不宜将广泛去甲基化、强制重编程直接等同于年轻化。

5.3.2 调控靶点指标及检测方法

表 3 列出了该调控机制相关的建议靶点指标，实际应用时可根据产品特性选择或增加相关指标。

表 3 调控表观遗传的调控靶点指标

功能	调控靶点指标	预期方向
DNA 甲基化	全局 5mC；年龄相关 CpG 位点；DNMT1、DNMT3A/3B	异常漂移减少，关键位点甲基化水平向年轻对照恢复
DNA 羟甲基化	5hmC；TET1、TET2、TET3	恢复年轻水平和位点分布
组蛋白乙酰化	H3K27ac、H4K16ac；HAT、HDAC、SIRT1	乙酰化修饰水平和修饰酶蛋白水平向年轻对照恢复
组蛋白甲基化	H3K9me3、H3K27me3、H3K4me3；EZH2 及相关去甲基化酶	异常重排减少，转录抑制与激活标记恢复年轻水平
异染色质与核纤层	Lamin B1、HP1α、SAHF、核形态	异染色质和核结构完整性改善
染色质可及性	ATAC-seq 峰、核小体定位、关键增强子活性	细胞类型特异开放状态恢复
非编码 RNA	miR-34a、miR-29 家族、miR-23a 及机制相关 lncRNA	向年轻对照表达谱恢复
皮肤功能基因	KRT14、TP63、FLG、LOR、COL1A1、MMP-1 及炎症相关基因	细胞身份、屏障和 ECM 相关表达恢复

DNA甲基化可采用亚硫酸氢盐测序、焦磷酸测序、甲基化芯片或全基因组甲基化测序，5mC和5hmC可采用ELISA、免疫荧光或质谱检测。组蛋白修饰及调控酶可采用Western blot、ChIP-qPCR、ChIP-seq或CUT&Tag，染色质可及性可采用ATAC-seq，非编码RNA和下游基因可采用qPCR或RNA-seq。

5.4 维持蛋白稳态

5.4.1 与皮肤衰老的关系

蛋白稳态是细胞通过调节蛋白质合成、折叠、修复、转运和降解，维持蛋白质数量、结构与功能稳定的过程，主要由分子伴侣、泛素-蛋白酶体、内质网相关降解及自噬-溶酶体等系统共同完成。皮肤蛋白稳态可保障角蛋白、屏障蛋白、代谢酶及ECM相关蛋白正常发挥功能，并及时清除错误折叠或受损蛋白，对维持皮肤屏障、能量代谢、应激防御和组织修复具有重要作用。

随年龄增长及紫外线、污染和氧化应激等损伤累积，皮肤蛋白可发生氧化、羰基化、糖化和异常交联，同时分子伴侣反应及蛋白酶体、内质网相关降解和自噬-溶酶体功能下降，使受损蛋白和聚集体逐渐积累。上述变化可加重内质网应激、线粒体功能障碍、慢性炎症和细胞衰老，影响角质形成细胞分化、屏障蛋白形成、成纤维细胞功能及ECM代谢，导致皮肤屏障功能下降、组织修复减慢、弹性降低和皱纹形成。

维持蛋白稳态宜兼顾减少蛋白损伤、支持正确折叠和恢复降解；不宜仅通过抑制蛋白合成或无限增强某一降解通路来判定蛋白稳态改善。

5.4.2 调控靶点指标及检测方法

表 4 列出了该调控机制相关的建议靶点指标，实际应用时可根据产品特性选择或增加相关指标。

表 4　维持蛋白稳态的调控靶点指标

功能	调控靶点指标	预期方向
蛋白损伤负荷	蛋白羰基化、泛素化、AGEs、脂褐素、蛋白聚集体	异常损伤和聚集下降
热休克反应	HSF1/p-HSF1、HSP27、HSP70、HSP90	诱导反应恢复至生理水平
分子伴侣与折叠	BiP/GRP78、CALR、PDI；错误折叠蛋白负荷	折叠能力改善，错误折叠负荷下降
泛素-蛋白酶体	20S/26S 活性、PSMB5、K48-泛素链	蛋白酶体活性恢复，底物清除改善
自噬-溶酶体协同	LC3-II 通量、p62、LAMP1/2、Cathepsin D	溶酶体清除受损蛋白的能力改善
细胞稳态	ROS、ATP、蛋白合成率、SA-β-gal、细胞存活	能量和功能恢复，衰老与毒性下降

蛋白羰基可采用DNPH比色、ELISA或Western blot检测，蛋白聚集可采用滤膜捕获、荧光探针或显微成像评价。HSP、UPR、ERAD及泛素化蛋白可采用qPCR、Western blot、免疫荧光、报告基因或蛋白质组学分析，蛋白酶体活性可使用荧光底物检测；自噬-溶酶体宜采用通量实验。

5.5　促进细胞自噬

5.5.1　与皮肤衰老的关系

自噬通过自噬体包裹受损蛋白和细胞器，并与溶酶体融合完成降解和再利用，是皮肤细胞质量控制的重要机制。其参与角质形成细胞分化、角化和应激防御，并帮助成纤维细胞清除受损蛋白、AGEs和细胞器，对维持皮肤屏障、ECM及组织修复具有重要作用。

随年龄增长及紫外线损伤累积，自噬体形成、融合以及溶酶体酸化和降解功能可发生异常，导致自噬通量下降和待降解物质积累。受损线粒体和异常蛋白由此增加，进一步促进ROS、DNA损伤、SASP和慢性炎症，引起细胞衰老、屏障功能下降、ECM代谢紊乱及修复能力减弱。

促进细胞自噬宜以恢复完整自噬通量和溶酶体功能为目标，并维持细胞存活、分化和组织功能；不宜用静态LC3-II升高单独证明促进自噬。

5.5.2　调控靶点指标及检测方法

表 5 列出了该调控机制相关的建议靶点指标，实际应用时可根据产品特性选择或增加相关指标。

表 5　促进细胞自噬的调控靶点指标

功能	调控靶点指标	预期方向
自噬通量	p62/SQSTM1 降解、LC3 周转、mCherry-GFP-LC3 信号	底物降解和自噬流恢复，阻断性堆积减少
溶酶体功能	LAMP1/2、溶酶体 pH、DQ-BSA 降解	酸化、酶活性和降解能力恢复
选择性自噬	PINK1/Parkin、NIX/BNIP3、泛素化线粒体或蛋白底物	受损细胞器和蛋白选择性清除改善

自噬相关基因和蛋白可采用qPCR、Western blot及免疫荧光检测；自噬通量宜比较有无溶酶体抑制剂时LC3-II与p62的变化，或采用mCherry-GFP-LC3双荧光报告系统。溶酶体功能可采用LysoSensor、LysoTracker及TFEB核转位评价，选择性自噬可结合线粒体膜电位、共定位或特异性报告系统检测。

5.6　维持线粒体健康

5.6.1　与皮肤衰老的关系

线粒体通过氧化磷酸化产生ATP，并参与氧化还原、代谢、钙信号及细胞命运调控，是细胞能量代谢和稳态维持的核心细胞器。线粒体为皮肤细胞增殖与分化、屏障形成、ECM合成及损伤修复提供能量，从而维持角质形成细胞和成纤维细胞的正常功能。

随年龄增长及紫外线、氧化应激等损伤累积，线粒体可出现呼吸链效率下降、ATP不足、膜电位异常、ROS增加和mtDNA损伤，并伴随融合、分裂、生物发生及线粒体自噬失衡。线粒体功能下降可进一步通过ROS和胞质mtDNA激活NLRP3及cGAS-STING等炎症通路，促进细胞衰老、慢性炎症、屏障功能下降、ECM代谢紊乱和组织修复减慢。

维持线粒体健康宜恢复线粒体能量、氧化还原、动力学和质量控制之间的平衡；不宜仅以膜电位或ATP单项升高判定线粒体健康改善。

5.6.2　调控靶点指标及检测方法

表 6 列出了该调控机制相关的建议靶点指标，实际应用时可根据产品特性选择或增加相关指标。

表 6　维持线粒体健康的调控靶点指标

功能	调控靶点指标	预期方向
细胞呼吸与能量	基础/最大氧耗率、ATP 耦联呼吸、ECAR、ATP/ADP	呼吸储备和 ATP 生成恢复至生理范围
膜电位与通透性	ΔΨm、细胞色素 c 释放	膜电位稳定，异常通透性下降
线粒体氧化应激	MitoSOX、GSH/GSSG、SOD2	ROS 下降，抗氧化防御恢复
mtDNA 稳态	8-OHdG、mtDNA 拷贝数	损伤下降，增加拷贝数
线粒体动力学	MFN1/2、OPA1、DRP1、FIS1；线粒体网络形态	融合与分裂恢复动态平衡
线粒体生物发生	PGC-1α、NRF1/2、TFAM、线粒体质量	受损生物发生能力恢复
线粒体自噬	PINK1、Parkin、BNIP3/NIX、线粒体-溶酶体共定位	受损线粒体清除通量改善

线粒体呼吸可采用细胞外通量分析检测OCR和ECAR，ATP可采用发光法，膜电位可采用TMRM或JC-1，线粒体ROS可采用MitoSOX检测。mtDNA拷贝数、缺失和损伤可采用qPCR、ddPCR、长片段PCR、8-OHdG或测序评价；线粒体动力学和自噬可采用共聚焦成像、电子显微镜或特异性报告系统，相关基因和蛋白可采用qPCR、Western blot及免疫荧光检测。

5.7　抑制慢性炎症

5.7.1　与皮肤衰老的关系

炎症是皮肤受到病原体、紫外线、化学刺激或组织损伤后产生的防御反应。皮肤细胞和免疫细胞通过激活NF-κB、炎症小体等信号通路，释放炎症介质并调节免疫细胞，以清除有害刺激、受损细胞和组织碎片。

随年龄增长，免疫监视能力下降，衰老细胞释放IL-6、IL-8和MMP等SASP因子，ROS、胞外ATP及mtDNA等损伤信号还可持续激活NF-κB、NLRP3和cGAS-STING等通路，形成长期、低度的慢性炎症。慢性炎症可损害邻近细胞，促进ECM降解、屏障功能下降、色素异常和组织修复减慢；这些损伤又会产生新的炎症信号，进一步放大皮肤衰老。

抑制慢性炎症宜降低过度、持续的炎症激活并支持屏障修复和炎症消退，同时保留正常免疫防御；不宜将全面抑制免疫反应等同于抗衰。

5.7.2　调控靶点指标及检测方法

表 7 列出了该调控机制相关的建议靶点指标，实际应用时可根据产品特性选择或增加相关指标。

表 7　抑制慢性炎症的调控靶点指标

功能	调控靶点指标	预期方向
促炎介质	IL-1α/β、IL-6、IL-8、TNF-α、COX-2、PGE2	老化或刺激条件下的过度升高下降
NF-κB 信号	TLR2/4、MyD88、IKK、p65 核转位、IκBα	炎症信号的持续性激活下降
MAPK/AP-1 信号	p38、JNK、ERK、c-Jun/c-Fos、AP-1 活性	炎症信号的持续性激活下降
NLRP3 炎症小体	NLRP3、ASC、Caspase-1、成熟 IL-1β/IL-18、GSDMD	炎症小体组装、细胞因子成熟下降
cGAS-STING 通路	胞质 DNA/mtDNA、cGAS、STING、TBK1、IRF3	损伤相关持续性激活下降
SASP 与细胞衰老	p16、p21、SA-β-gal、IL-6/IL-8、MMP-1/3/9	衰老细胞负荷及促炎 SASP 下降
屏障与微环境	FLG、LOR、紧密连接、TEWL、pH、微生态多样性	屏障和微环境改善

炎症因子及成熟细胞因子可采用ELISA或流式细胞术检测，NF-κB、MAPK、cGAS-STING和NLRP3等通路相关基因可采用qPCR检测，相关蛋白表达、蛋白磷酸化及核转位可采用Western blot检测，核转位亦可采用免疫荧光或免疫组化检测，Caspase-1活性可采用比色法或荧光法检测。

5.8　维持干细胞活性

5.8.1　与皮肤衰老的关系

皮肤干细胞具有自我更新及定向分化能力，可在维持自身储备的同时生成不同类型的成熟皮肤细胞，其活性受基底膜、细胞黏附及邻近细胞信号共同调节。位于表皮基底层和毛囊等部位的干细胞可持续补充角质形成细胞及附属器细胞，维持表皮更新、屏障形成、毛囊功能和损伤后组织修复。

随年龄增长，DNA损伤、端粒功能障碍、线粒体失衡、慢性炎症和自噬不足等因素可损害干细胞功能，使自我更新、克隆形成、迁移和应激耐受能力下降。干细胞储备和功能下降可使表皮更新及屏障修复减慢、伤口愈合延迟和毛囊功能减弱。

维持干细胞活性宜以维持具有正常基因组和分化能力的干细胞储备为目标，不宜以无限增殖或去分化直接等同于皮肤干细胞年轻化。

5.8.2 调控靶点指标及检测方法

表 8 列出了该调控机制相关的建议靶点指标，实际应用时可根据产品特性选择或增加相关指标。

表 8 维持干细胞活性的调控靶点指标

功能	调控靶点指标	预期方向
干细胞活性	KRT15、KRT19、TP63、ITGA6/ITGB1；低分化标志组合	维持随衰老降低的干细胞标志物表达水平
细胞增殖	Ki-67、EdU、细胞周期、群体倍增	受损的增殖活性恢复
克隆与再生能力	克隆形成效率、类器官形成	长期克隆和再生能力改善
分化平衡	KRT10、IVL、LOR、FLG	基底层更新与终末分化协调
损伤与衰老	γH2AX、p16、p21、SA-β-gal、Lamin B1、SASP	损伤和衰老负荷下降
迁移与修复	划痕迁移、屏障恢复速度	迁移和修复效率改善

干细胞活性相关基因和蛋白可采用qPCR、Western blot、流式细胞术或免疫荧光检测；功能可采用克隆形成、EdU、Ki-67、类器官形成、迁移及再上皮化实验评价。

5.9 调节微生态

5.9.1 与皮肤衰老的关系

皮肤微生态是由细菌和真菌等微生物及其代谢物与皮肤组织共同形成的动态生态系统。正常共生微生物及其代谢物可抑制机会致病菌定植，并参与调节皮肤pH、脂质代谢、屏障功能和免疫反应。

随着年龄增长，皮脂分泌、皮肤含水量、pH、屏障和免疫状态发生变化，皮肤菌群的组成、多样性及代谢功能也可能出现部位特异性改变；清洁方式、产品使用、气候和生活方式等外界因素同样会影响皮肤微生态。微生态失衡可能增加机会致病菌定植，促进炎症、氧化应激、MMP表达和ECM降解，导致屏障功能下降及组织老化。

调节微生态宜以维持与健康皮肤功能相符的生态稳定性、共生功能和宿主屏障为目标，而非追求统一菌群组成或最大多样性。

5.9.2 调控靶点指标及检测方法

表 9 列出了该调控机制相关的建议靶点指标，实际应用时可根据产品特性选择或增加相关指标。

表 9 调节微生态的调控靶点指标

功能	调控靶点指标	预期方向
菌群组成	细菌 16S、真菌 ITS 及菌株组成；主要菌属丰度	向年轻对照的状态恢复
微生物功能	宏基因组通路、短链脂肪酸、有机酸、吲哚、抗菌分子	有益代谢功能恢复，有害代谢负荷下降
皮肤微环境	pH、皮脂、含水量、天然保湿因子、脂质和抗菌肽	恢复适宜微环境并支持共生菌生长
屏障功能	TEWL、FLG、LOR、紧密连接及屏障恢复	屏障完整性和恢复能力改善
免疫炎症	IL-1α、IL-6、IL-8、TNF-α、TLR2、NF-κB	微生态相关过度炎症下降

菌群组成可采用16S rRNA基因测序、ITS测序、宏基因组测序、菌株特异性qPCR或培养法，微生物功能可采用宏基因组、转录组或代谢组学评价。

5.10 维持细胞外基质稳态

5.10.1 与皮肤衰老的关系

皮肤细胞外基质（ECM）主要由胶原、弹性蛋白、层粘连蛋白、糖胺聚糖和透明质酸等组成，其稳态依赖各类成分的合成、降解、组装与重塑保持动态平衡。ECM可为皮肤提供结构支撑、弹性和水合环境，维持真皮结构和真表皮连接完整性。

随着年龄增长及紫外线、氧化应激等损伤累积，ECM出现衰老性改变，主要表现在两个方面。结构蛋白方面，胶原合成减少、降解增加，胶原含量下降；弹性纤维出现断裂、碎片化等异常，同时胶原和弹性蛋白的糖化、氧化修饰及异常交联增多。糖胺聚糖（GAGs）和蛋白聚糖方面，透明质酸合成减少、降解增加，伴随HA合成酶表达下调、透明质酸酶活性升高，HA含量及分子量下降；蛋白聚糖表达和组成改变，使基质保水能力减弱、结构支撑下降。上述变化可导致真皮变薄、组织僵硬、弹性和紧致度下降以及皱纹形成等皮肤衰老变化。

维持ECM稳态宜以恢复ECM合成、降解、组装、修饰及力学信号之间的动态平衡为目标，并改善真皮结构和皮肤功能。

5.10.2 调控靶点指标及检测方法

表 10 列出了该调控机制相关的建议靶点指标，实际应用时可根据产品特性选择或增加相关指标。

表 10 维持 ECM 稳态的调控靶点指标

功能	调控靶点指标	预期方向
胶原合成与沉积	COL1A1、COL1A2、COL3A1； I型和III型胶原；总胶原	向年轻对照水平恢复； 同步观察合成、分泌和沉积
弹性纤维及基质组装	ELN、FBN1、FN1；纤维连接蛋白及纤维排列	适度增加并改善连续性、有序性
ECM 合成信号	TGF-β1、TGFBR2、p-Smad2/3、Smad7、CCN2/CTGF	恢复受损信号及下游 ECM 合成
ECM 降解	MMP-1、MMP-3、MMP-9、MMP-12；TIMP-1、TIMP-2	过度升高的 MMP 表达下降
透明质酸及糖胺聚糖代谢	HAS1、HAS2、HYAL1、HYAL2； 透明质酸总量和分子量分布；总糖胺聚糖	恢复合成与降解平衡、 适宜含量和分子量分布
糖化、氧化与异常交联	总 AGEs、CML、RAGE、蛋白羰基； 非酶促交联程度	AGEs、CML、RAGE 及异常交联下降； 胶原可溶性改善
细胞基质黏附	整合素β1 或α2β1、FAK/p-FAK、黏着斑数量和分布	恢复有效黏附及生理性信号传递
ECM 组织结构及 DEJ	真皮厚度；胶原密度；弹性纤维； IV型和VII型胶原、层粘连蛋白及 DEJ 连续性	真皮和 DEJ 结构完整性、胶原有序性 及弹性纤维形态改善

基因和蛋白表达可采用qPCR、Western blot、ELISA、免疫荧光或免疫组化检测；胶原、弹性纤维及ECM组织结构可采用H&E、Masson、天狼星红等染色。MMP等降解酶可采用底物酶谱或酶活性检测；透明质酸、糖胺聚糖、AGEs及异常交联可采用结合蛋白染色、HPLC-荧光。

5.11 维持基因组稳定性

5.11.1 与皮肤衰老的关系

基因组稳定性是细胞通过DNA损伤识别与修复、复制检查点和染色体正确分离等机制，维持DNA序列及染色体结构完整的能力，是保障角质形成细胞、成纤维细胞等正常增殖和分化，以及维持表皮更新、屏障形成、ECM代谢和损伤修复的基础。

随年龄增长及紫外线、氧化应激等损伤累积，皮肤细胞中的CPD、6-4光产物、8-OHdG、DNA链断裂和体细胞突变逐渐增加，DNA修复能力下降。持续性DNA损伤可激活ATM/ATR-p53-p21等信号通路，诱导细胞周期停滞、细胞衰老和SASP，导致表皮更新减慢、屏障功能下降、ECM代谢紊乱及组织修复能力减弱，并与氧化应激和慢性炎症相互促进。

维持基因组稳定性应以减少外源和内源DNA损伤与支持生理性修复功能为目标，不宜将单纯促进细胞增殖等同于维持基因组稳定性。

5.11.2 调控靶点指标及检测方法

表 11 列出了该调控机制相关的建议靶点指标，实际应用时可根据产品特性选择或增加相关指标。

表 11　维持基因组稳定性的调控靶点指标

功能	调控靶点指标	预期方向
紫外线 DNA 损伤	CPD、6-4PP；光产物清除	损伤形成减少、清除加快
氧化性 DNA 损伤	8-OHdG、AP 位点、DNA 单链断裂	损伤减少，DNA 完整性改善
核苷酸切除修复	XPA、XPC、DDB2、ERCC1	修复相关蛋白恢复
碱基切除修复	OGG1、APE1、POLB；8-oxoG 切除能力	受损修复能力恢复，残留氧化损伤减少
双链断裂修复	γH2AX、53BP1、ATM/p-ATM、Ku70/Ku80	持续性损伤减少
检查点与细胞衰老	p53、p21、p16、SA-β-gal、Lamin B1、IL-6/IL-8	细胞衰老表型下降

DNA光损伤宜采用特异性抗体的ELISA、免疫荧光或免疫组化检测CPD和6-4PP；氧化损伤可采用ELISA检测8-OHdG，并以彗星试验评价DNA断裂。修复与检查点相关基因和蛋白可采用qPCR、Western blot及免疫荧光等方法。

5.12　保持社会心理健康

5.12.1　与皮肤衰老的关系

社会心理状态可通过脑-皮肤轴影响皮肤。中枢神经、内分泌和免疫系统可向皮肤传递信号，皮肤外观和不适也可反向影响情绪、睡眠及社会活动。良好的心理状态、充足睡眠和正常社会互动有助于维持神经-内分泌-免疫调节平衡，支持皮肤屏障恢复、细胞更新、免疫防御和损伤修复。

随着年龄增长，部分人群可能出现睡眠质量下降、慢性压力增加、孤独或社会隔离等变化，持续激活下丘脑-垂体-肾上腺轴和交感神经系统。长期心理压力和睡眠不足可使屏障恢复减慢和经皮水分流失增加，并通过炎症及氧化应激影响成纤维细胞和ECM稳态，促进皮肤干燥、敏感和老化。

保持社会心理健康宜通过良好的使用体验、皮肤舒适度、屏障和外观改善支持主观健康状态。

5.12.2　调控靶点指标及检测方法

表 12 列出了该调控机制相关的建议靶点指标，实际应用时可根据产品特性选择或增加相关指标。

表 12　保持社会心理健康的调控靶点指标

功能	调控靶点指标	预期方向
心理压力与情绪	焦虑指数、幸福感指数	压力和负面情绪下降，主观健康改善
睡眠状态	PSQI、可穿戴睡眠参数	睡眠质量和连续性改善
HPA 轴负荷	皮肤皮质醇、CRH/CRHR1	异常持续激活下降
自主神经功能	HRV、心率、皮肤电反应	压力相关自主神经负荷下降
神经源性炎症	P 物质、NGF、肥大细胞活化	过度神经肽和肥大细胞反应下降
炎症与氧化应激	IL-6、IL-8、TNF-α、NF-κB、ROS、8-OHdG	慢性低度炎症和氧化负荷下降

心理和社会结局可采用PSS、WHO-5、PANAS、PSQI和UCLA孤独量表等，生理应激可采用皮肤皮质醇、HRV或皮肤电反应检测。局部机制可采用ELISA、qPCR或免疫组化检测CRH/CRHR1、神经肽、炎症和氧化指标。

6　代表性成分

与皮肤细胞年轻态（皮肤细胞长寿）调控相关的成分可按其主要作用机制，分为促进长寿相关基因表达、维持端粒完整性、调控表观遗传、维持蛋白稳态、促进细胞自噬、维持线粒体健康、抑制慢性炎症、维持干细胞活性、调节微生态、维持 ECM 稳态、维持基因组稳定性和保持社会心理健康等 12 个类别，包括但不限于表 13 所列成分。未列入表 13 的成分，不代表其不具备该方面的功效。表 13 的代表性成分，可作为原料筛选、配方设计和功效评价的参考。部分成分可能同时作用于多个调控环节，表中分类不代表其唯一作用机制。实际应用时，宜结合原料的法规状态、安全性、作用证据、配方适用性及使用量等进行综合评价。

表 13　调控机制对应代表性成分表

调控机制	代表性成分
促进长寿相关基因表达	白藜芦醇、抗坏血酸及其衍生物、四氢姜黄素、姜黄素、尿石素 A、人参皂苷、槲皮素、胶原、透明质酸钠、王浆酸
维持端粒完整性	抗坏血酸及其衍生物、生育酚、泛醌、阿魏酸、非瑟酮、白藜芦醇、人参皂苷、王浆酸
调控表观遗传	二氢杨梅素、抗坏血酸及其衍生物、表棓儿茶酚棓酸酯、白藜芦醇、姜黄素、茶多酚
维持蛋白稳态	依克多因、甜菜碱、海藻糖、多肽类、油橄榄提取物类、迷迭香酸、白藜芦醇、水解大米蛋白
促进细胞自噬	白藜芦醇、红景天苷、人参皂苷、海藻糖、姜黄素、尿石素 A、紫檀芪
维持线粒体健康	烟酰胺、人参皂苷、泛醌、麦角硫因、绿原酸、尿石素 A、白藜芦醇、亚精胺、胶原、透明质酸钠、王浆酸、NMN、吡咯并喹啉醌二钠盐
抑制慢性炎症	烟酰胺、泛醇、尿囊素、红没药醇、甘草酸二钾、β-葡聚糖、积雪草苷、羟基积雪草苷、依克多因、姜黄素、白藜芦醇、胶原、透明质酸钠、水飞蓟素
维持干细胞活性	多肽类、根皮素、麦角硫因、白藜芦醇、依克多因、非瑟酮、人参皂苷、何首乌提取物
调节微生态	α-葡聚糖寡糖、菊粉、低聚半乳糖、乳酸杆菌发酵产物、二裂酵母发酵产物、酵母菌发酵产物
维持 ECM 稳态	视黄醇及其衍生物、抗坏血酸及其衍生物、部分多肽类（例如棕榈酰三肽-1、棕榈酰五肽-4 等）、积雪草苷、羟基积雪草苷、透明质酸钠、水解透明质酸钠、胶原、玻色因
维持基因组稳定性	烟酰胺、依克多因、王浆酸
保持社会心理健康	部分精油类（例如薰衣草精油、玫瑰精油、檀香精油、洋甘菊精油等）

7　研发原则

7.1　科学性原则

7.1.1　产品的功效成分宜直接作用于皮肤衰老的核心细胞靶点。

7.1.2　配方设计宜基于皮肤细胞生物学机制，而非单纯的功效成分堆砌，功效成分的作用机制宜经实验验证。

7.2　安全性原则

7.2.1　宜优先选择低刺激、高耐受的功效成分，避免使用高浓度的刺激性成分。

7.2.2　宜评估原料和终产品的细胞毒性、皮肤刺激性和致敏性，确保长期使用的安全性。产品安全性宜按照 GB 7916 验证。

7.3　系统性原则

不宜采用单一成分实现抗皮肤老化的设计思路，各功效成分的作用机制宜相互补充，构建覆盖多通路多靶点的协同配方体系。

7.4　可验证性原则

7.4.1　所有功效宣称宜有客观数据支撑，核心评价指标明确量化。

7.4.2　功效验证宜结合体外、人体开展多维度评价与验证。

7.5　伦理原则

开展人体功效评价时，宜符合国际赫尔辛基宣言的基本原则，要求受试者签署知情同意书并采取必要的医学防护措施，最大程度地保护受试者的利益。

7.6　合规性原则

原料使用、功效宣称、生产质量宜符合国家化妆品监管法规及标准要求。

8　研发流程

8.1　立项与定位

8.1.1　宜开展市场需求调研与目标人群分析，明确产品定位、核心功效诉求与适用人群的老化特征。

8.1.2　宜基于皮肤衰老机制，初步确定产品核心作用通路与靶点方向。

8.1.3 宜对技术可行性、法规合规性、安全风险与市场价值进行综合评审，形成立项材料。
8.1.4 宜输出立项材料、目标人群、靶点初步方案。

8.2 靶点筛选

宜基于皮肤衰老的细胞年轻态（细胞长寿）调控机制，识别产品的核心作用靶点。

8.3 原料筛选与评估

8.3.1 原料宜选择来源明确、质量可控、具有充分安全性。
8.3.2 宜对候选原料进行系统的评估，包括：

a) 作用机制的明确性；
b) 体外活性的量效关系；
c) 透皮能力；
d) 与其他原料的配伍性；
e) 稳定性和货架期。

8.4 配方设计与优化

8.4.1 配方宜围绕核心靶点进行多成分、多通路的协同设计。
8.4.2 宜根据功效成分的理化性质、目标作用部位和产品剂型，选择适宜的递送方式，以提高成分的生物利用度。
8.4.3 配方宜在预期储存条件下保持物理化学性质及有效成分稳定性。

8.5 体外功效验证

8.5.1 宜采用体外模型评估产品对细胞年轻态的调控作用。
8.5.2 体外模型结果仅作为研发筛选参考，不宜直接等同于人体功效。

8.6 安全性评价

产品安全性宜依据《化妆品安全技术规范》进行评价。

8.7 稳定性评价

宜根据产品剂型、包装形式和储存条件开展加速稳定性试验和长期稳定性试验，评估产品在保质期内的物理化学性质及功效成分稳定性。

8.8 人体功效评价

人体功效评价宜根据产品功效宣传、作用机制和目标人群，采用适宜的试验设计和评价指标，验证产品对皮肤老化体征的改善效果。

9 测试模型

9.1 细胞模型

宜根据目标调控机制和靶点选择适宜的人皮肤相关细胞（如人真皮成纤维细胞、人表皮角质形成细胞）开展功效验证。

9.2 体外皮肤模型

宜根据目标作用机制选择适宜的体外皮肤模型（如重组皮肤模型、离体皮肤模型），开展组织结构、真表皮连接及ECM等相关指标的评价。

9.3 人体在体测试

9.3.1 半脸对照：同一受试者两侧面部宜分别使用受试产品与对照产品，有助于减少由于个体差异导致的试验误差。
9.3.2 组间平行对照：受试者宜随机分为试验组与对照组，分别使用受试产品与对照产品。

9.3.3　自身前后对照：以受试者使用产品前的基线值为对照，试验过程中宜尽量控制受试者生活环境和生活方式等影响试验结果的重要因素。

10　质量控制与风险管理

10.1　原料质量控制

10.1.1　宜建立功效原料的质量标准和检验方法。
10.1.2　宜关注原料的来源、纯度、活性及批间一致性。
10.1.3　宜根据原料特性和风险评估，对微生物、重金属及其他安全性指标进行检测。

10.2　生产过程控制

10.2.1　生产环境宜按照 GB 50073 执行。
10.2.2　宜建立标准化的生产工艺和操作规程。
10.2.3　宜进行过程控制和中间产品检验。

10.3　成品质量控制

10.3.1　宜建立成品的质量标准和检验方法。
10.3.2　宜按照相关法规和标准，开展微生物、重金属等安全性指标的检测。
10.3.3　宜根据产品剂型和质量标准开展感官指标、理化及防腐效力等项目的检测。

10.4　稳定性管理

宜根据产品剂型、包装形式和储存条件制定稳定性试验方案，可开展加速稳定性试验与长期稳定性试验。

10.5　风险管理

10.5.1　宜建立全生命周期的风险管理体系。
10.5.2　宜进行原料风险、配方风险、生产工艺风险和宣称风险的评估。
10.5.3　宜按照化妆品不良反应监测相关法规建立产品上市后的不良反应监测和报告机制。

参 考 文 献

［1］《化妆品安全技术规范》（国家食品药品监督管理总局公告 2015 年第 268 号）
［2］López-Otín,C.,Blasco,M.A.,Partridge,L.,Serrano,M.,and Kroemer,G.(2013).The hallmarks of aging.Cell 153,1194–1217
［3］López-Otín,C.,Blasco,M.A.,Partridge,L.,Serrano,M.,and Kroemer,G.(2023).Hallmarks of aging:An expanding universe.Cell 186,243–278
［4］Kroemer,G.,Maier,A.B.,Cuervo,A.M.,Gladyshev,V.N.,Ferrucci,L.,Gorbunova,V.,Kennedy,B.K.,Rando,T.A.,Seluanov,A.,Sierra,F.,et al.(2025).From geroscience to precision geromedicine:Understanding and managing aging.Cell 188,2043–2062
［5］Jin,S.,Li, K.,Zong, X.,Eun, S.,Morimoto,N.,and Guo,S.(2023).Hallmarks of skin aging:Update. Aging Dis.14,2167–2176
［6］Panier,S.,Wang,S.,and Schumacher,B.(2024).Genome instability and DNA repair in somatic and reproductive aging.Annu.Rev.Pathol.19,261–290
［7］Luze,H.,Nischwitz,S.P.,Zalaudek,I.,Müllegger,R.,and Kamolz,L.P.(2020).DNA repair enzymes in sunscreens and their impact on photoageing—A systematic review.Photodermatol.Photoimmunol.Photomed. 36,424–432
［8］Buckingham,E.M.,and Klingelhutz,A.J.(2011).The role of telomeres in the ageing of human skin. Exp.Dermatol.20,297–302
［9］Victorelli,S.,and Passos,J.F.(2020).Telomeres:Beacons of autocrine and paracrine DNA damage during skin aging.Cell Cycle 19,532–540
［10］Liu,Z.,Sun,C.,Zhang,Z.,Jiang, Y.,and Zhao,C.(2025).Telomeres in skin aging.Biogerontology 26,83
［11］Dermitzakis,I.,Kyriakoudi,S.A.,Chatzianagnosti,S.,Chatzi,D.,Vakirlis,E.,Meditskou,S.,Manthou,M. E.,and Theotokis,P.(2025).Epigenetics in skin homeostasis and ageing.Epigenomes 9,3
［12］Labbadia,J.,and Morimoto,R.I.(2015).The biology of proteostasis in aging and disease.Annu.Rev. Biochem.84,435–464
［13］Eckhart,L.,Tschachler,E.,and Gruber,F.(2019).Autophagic control of skin aging.Front.Cell Dev. Biol.7,143
［14］Gu,Y.,Han,J.,Jiang,C.,and Zhang,Y.(2020).Biomarkers,oxidative stress and autophagy in skin aging.Ageing Res.Rev.59,101036
［15］Stout,R.,and Birch-Machin,M.(2019).Mitochondria’s role in skin ageing.Biology 8,29
［16］Sreedhar,A.,Aguilera-Aguirre,L.,and Singh,K.K.(2020).Mitochondria in skin health,aging,and disease.Cell Death Dis.11,444
［17］Pilkington,S.M.,Bulfone-Paus,S.,Griffiths,C.E.M.,and Watson,R.E.B.(2021).Inflammaging and the skin.J.Invest.Dermatol.141,1087–1095
［18］Agrawal,R.,Hu,A.,and Bollag,W.B.(2023).The skin and inflamm-aging.Biology 12,1396
［19］Wyles,S.P.,Carruthers,J.D.,Dashti,P.,Yu,G.,Yap,J.Q.,Gingery,A.,Tchkonia,T.,and Kirkland, J.L.(2024).Cellular senescence in human skin aging:Leveraging senotherapeutics.Gerontology 70,7–14
［20］Ge,Y.,Miao,Y.,Gur-Cohen,S.,Gomez,N.,Yang,H.,Nikolova,M.,Polak,L.,Hu,Y.,Verma,A.,Elemento, O.,et al.(2020).The aging skin microenvironment dictates stem cell behavior.Proc.Natl.Acad.Sci.USA 117,5339–5350
［21］Ji,J.,Ho,B.S.Y.,Qian,G.,Xie,X.M.,Bigliardi,P.L.,and Bigliardi-Qi,M.(2017).Aging in hair follicle stem cells and niche microenvironment.J.Dermatol.44,1097–1104
［22］Howard,B.,Bascom,C.C.,Hu,P.,Binder,R.L.,Fadayel,G.,Huggins,T.G.,Jarrold,B.B.,Osborne,R.,Rocchetta,H.L.,Swift,D.,et al.(2022).Aging-associated changes in the adult human skin microbiome and the host factors that affect skin microbiome composition.J.Invest.Dermatol.142,1934–1946.e21
［23］Ratanapokasatit,Y.,Laisuan,W.,Rattananukrom,T.,Petchlorlian,A.,Thaipisuttikul,I.,and Sompornrattanaphan,M.(2022).How microbiomes affect skin aging:The updated evidence and current perspectives.Life 12,936
［24］Cole,M.A.,Quan,T.,Voorhees,J.J.,and Fisher,G.J.(2018).Extracellular matrix regulation of fibroblast function:Redefining our perspective on skin aging.J.Cell Commun.Signal.12,35–43
［25］Quan,T.,and Fisher,G.J.(2015).Role of age-associated alterations of the dermal extracellular matrix microenvironment in human skin aging:A mini-review.Gerontology 61,427–434
［26］Lee,C.M.,Watson,R.E.B.,and Kleyn,C.E.(2020).The impact of perceived stress on skin ageing.

J.Eur.Acad.Dermatol.Venereol.34,54–58