

团 体 标 准

T/CAPS 055—2025

线粒体能量护肤产品研发导则

Guidelines for the research and development of mitochondrial energy skincare products

2025 - 10 - 20 发布

2025 - 10 - 20 实施

中国生产力学会 发 布

目 次

前言 II

1 范围 3

2 规范性引用文件 3

3 术语和定义 3

4 缩略语 3

5 研发原则 5

 5.1 科学性原则 5

 5.2 安全性原则 5

 5.3 有效性原则 5

 5.4 适用性原则 5

 5.5 稳定性原则 5

6 作用原理及改善机制 5

7 测试模型 7

 7.1 细胞模型 7

 7.2 模式生物 8

 7.3 体外重组皮肤模型 8

 7.4 离体皮肤模型 8

8 靶点指标及检测方法 8

9 功效成分及应用要求 9

 9.1 功效成分示例 9

 9.2 应用要求 9

参考文献 11

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。

本文件由慧柏生物科技（广州）有限公司提出。

本文件由中国生产力学会归口。

本文件起草单位：慧柏生物科技（广州）有限公司、陕西博溪通用检测科技有限公司、杭州环特生物科技股份有限公司、山东福瑞达生物股份有限公司、广州市瑞芬化妆品有限公司、美丽链接（广东）生物科技有限公司、云南贝泰妮生物科技集团股份有限公司、广州樊花科技有限公司、广州美兮生物科技有限公司、广东柏文生物科技股份有限公司、深圳瑞德林生物技术有限公司、广州暖妍生物科技有限公司、广州佰斯特化工有限公司、广州伽能生物科技有限公司、浙江英树生物科技有限公司、合肥弘文生物科技有限公司、谢志辉生物医药研究院（广州）有限公司、广东博研界生物医药科技有限公司、上海司诺亿生物科技有限公司、广东藻谷生物科技有限公司、杭州译象生物科技有限公司、广州西米尔生物科技有限公司、广东雅丽洁生物科技有限公司、广州市万千粉丝化妆品有限公司、广州市雅鹏精细化工有限公司、广东博禧高新科技有限公司、广州贝比化妆品有限公司、广东贝诗特生物科技有限公司。

本文件主要起草人：卢云宇、黄琳、卢永波、戴青芸、周示玉、王维、刘菲、王倩、顾正龙、濮伟霖、方听思、李继德、王飞飞、苏温柔、孟晟、唐金山、戴成兰、许翀、鄢灿良、方欣、朱青玉、江科、陈贤、何梦蝶、徐正刚、谢志辉、方春海、任环宇、郎栩、周亮、秦涛、吕英杰、马思颖、杨晓强、吕遥展、曹远超、朱思文、李祖银。

线粒体能量护肤产品研发导则

1 范围

本文件提供了线粒体能量护肤产品研发的术语和定义、缩略语、研发原则、作用原理及改善机制、测试模型、靶点指标及检测方法、功效成分及应用要求相关信息。

本文件适用于线粒体能量护肤产品研发。

2 规范性引用文件

本文件没有规范性引用文件。

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

线粒体 mitochondria

一种存在于真核细胞中的由两层膜包裹的细胞器，在能量生成和氧化应激中起首要作用，提供细胞90%以上的能量，直接影响新陈代谢和皮肤健康。

3.2

细胞能量 cellular energy

细胞通过氧化磷酸化、糖酵解等代谢途径产生的以ATP为核心载体的化学能，用以驱动细胞分裂、物质合成、信号传导等生命活动，皮肤细胞用以应对各种环境压力和维持皮肤健康。

3.3

能量护肤 energy skincare

通过增强线粒体功能、提升细胞能量的手段，进而减少皮肤细胞氧化应激与炎症损伤，从细胞生物能量学根源改善皮肤衰老与损伤问题的一种科学护肤策略。

3.4

线粒体能量护肤产品 mitochondrial energy skincare products

可有效突破皮肤屏障并靶向皮肤细胞线粒体的、可增强ATP生成、维护能量代谢稳态、保护线粒体功能，进而通过减少氧化损伤、缓解炎症等作用恢复肌肤内在活力与健康状态，从根源改善因细胞能量不足导致皮肤衰老与损伤问题的一类科学护肤产品。

4 缩略语

下列缩略语适用于本文件。

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

α -MSH: α -黑素细胞刺激激素 (alpha-Melanocyte-Stimulating Hormone)

AQP: 水通道蛋白 (Aquaporin)

ATF: 激活转录因子 (Activating Transcription Factor)

ATG: 自噬相关蛋白 (Autophagy-related Protein)

ATP: 三磷酸腺苷 (Adenosine Triphosphate)

Bak: BCL2-拮抗/杀伤因子 (BCL2-antagonist/killer)

Bax: BCL2 相关X蛋白 (BCL2 Associated X Protein)

Bcl-2: B细胞淋巴瘤-2基因 (B-cell Lymphoma-2)

BMAL1: 脑和肌肉组织芳香烃受体核转运蛋白的类似蛋白1 (Brain and Muscle ARNT-Like Protein 1)

CIRBP: 冷诱导RNA结合蛋白 (Cold-inducible RNA-binding Protein)

CLOCK: 昼夜运动输出周期蛋白 (Circadian Locomotor Output Cycles Kaput)

DAMPs: 损伤相关分子模式 (Damage Associated Molecular Patterns)
 DRP1: 动力蛋白相关蛋白1 (Dynamin-Related Protein 1)
 ECM: 细胞外基质 (Extracellular Matrix)
 ELISA: 酶联免疫吸附测定 (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay)
 ER α : 雌激素受体 α (Estrogen Receptor α)
 ETC: 电子传递链 (Electron Transfer Chain)
 FIS1: 线粒体分裂蛋白1 (Mitochondrial Fission 1 Protein)
 FLG: 丝聚蛋白 (Filaggrin)
 FOXO: 叉头框蛋白O (Forkhead Box O)
 GP4G: 四磷酸二鸟苷 (Diguanosine Tetraphosphate)
 GSH: 还原型谷胱甘肽 (Glutathione, Reduced)
 GSSG: 氧化型谷胱甘肽 (Glutathione, Oxydized)
 HIF: 缺氧诱导因子 (Hypoxia-Inducible Factor)
 HSP: 热休克蛋白 (Heat Shock Protein)
 IAP: 抑制凋亡蛋白 (Inhibitor of Apoptosis Protein)
 IL-1: 白细胞介素-1 (Interleukin-1)
 IL-6: 白细胞介素-6 (Interleukin-6)
 LC3: 微管相关蛋白轻链3 (Microtubule-associated Protein Light Chain 3)
 MC1R: 黑素皮质素1受体 (Melanocortin 1 Receptor)
 MFN: 线粒体融合蛋白 (Mitofusin)
 MITF: 小眼畸形相关转录因子 (Microphthalmia-associated Transcription Factor)
 MMPs: 基质金属蛋白酶 (Matrix Metalloproteinases)
 MOMP: 线粒体外膜通透性 (Mitochondrial Outer Membrane Permeabilization)
 mPTP: 线粒体膜通透性转换孔 (Mitochondrial Permeability Transition Pore)
 mtDNA: 线粒体脱氧核糖核酸 (Mitochondrial Deoxyribonucleic Acid)
 mTOR: 哺乳动物雷帕霉素靶蛋白 (Mammalian Target of Rapamycin)
 mtROS: 线粒体活性氧 (Mitochondrial Reactive Oxygen Species)
 NAD⁺/NADH: 烟酰胺腺嘌呤二核苷酸 (Nicotinamide Adenine Dinucleotide) 与其还原态 (Reduced Form) 的比值
 NF- κ B: 核因子 κ B (Nuclear Factor Kappa-B)
 NLRP: NOD样受体热蛋白结构域相关蛋白 (NOD-like Receptor Thermal Protein Domain Associated Protein)
 NNT: 烟酰胺核苷酸转氢酶 (Nicotinamide Nucleotide Transhydrogenase)
 Nrf: 核因子-红细胞2相关因子 (Nuclear Factor-erythroid 2 Related Factor)
 OCR: 耗氧率 (Oxygen Consumption Rate)
 OPA1: 视神经萎缩1 (线粒体动力蛋白样GTP酶) (Optic atrophy 1)
 PER: 周期基因 (Period Gene)
 PGC-1 α : 过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 共激活剂1- α (Peroxisome Proliferator-activated Receptor Gamma Coactivator 1- α)
 PGE2: 前列腺素 E2 (Dinoprostone)
 PINK1-Parkin: PTEN诱导假定激酶1和帕金蛋白 (PTEN-induced Putative Kinase 1-Parkin)
 PQQ: 吡咯喹啉醌 (Pyrroloquinoline Quinone)
 pS65: PINK1磷酸化丝氨酸65位点 (Phosphorylation of Parkin at serine 65)
 qPCR: 实时定量聚合酶链式反应 (Quantitative Real-time Polymerase Chain Reaction)
 RNA: 核糖核酸 (Ribonucleic Acid)
 ROS: 活性氧 (Reactive Oxygen Species)
 SIRT: 长寿蛋白家族 (Sirtuins)
 SOD: 超氧化物歧化酶 (Superoxide Dismutase)
 TNF- α : 肿瘤坏死因子 (Tumor Necrosis Factor- α)

TRPV1: 辣椒素受体 (Transient Receptor Potential Vanilloid 1)
TYR: 酪氨酸酶 (Tyrosinase)
UCP: 解偶联蛋白 (Uncoupling Protein)
WB: 蛋白质印迹 (Western Blot)
ZO-1: 紧密连接蛋白1 (Zona Occludens 1)
 $\Delta\Psi_m$: 线粒体膜电位 (Mitochondrial Membrane Potential)

5 研发原则

5.1 科学性原则

研发需基于坚实的细胞生物学和线粒体功能科学理论，聚焦于促进ATP生成、改善细胞呼吸链效率等核心机制，通过激活线粒体生物发生或修复自噬等路径实现皮肤护理。

5.2 安全性原则

严格执行《化妆品安全技术规范》的安全性评估要求，开展急性毒性、皮肤刺激性、眼刺激性、皮肤致敏性、微生物及风险物质等测试。原料需要经过严格筛选和评估，不可适用法律、法规明令禁止的刺激物和毒性物质。

5.3 有效性原则

功效宣称需建立在可靠的科学证据基础上，且符合《化妆品功效宣称评价规范》的具体要求，通过客观、可重复的试验数据进行验证。可通过体外重组细胞模型、人永生化细胞系细胞模型、斑马鱼模型等多种方式进行验证，确保试验数据的科学严谨性。

5.4 适用性原则

配方需适配目标肤质的普遍耐受性，避免油腻感。采用小分子或靶向技术保障活性成分直达作用位点，兼顾肤感与功效，提升用户的体验感。

5.5 稳定性原则

核心活性成分在产品保质期内需保持化学稳定性和生物活性，确保使用时仍能发挥预期功效。配方需具备物理稳定性并选择合适的包装以保护易失活成分。

6 作用原理及改善机制

作用原理及改善机制见表1。

表1 作用原理及改善机制

皮肤功效	作用原理		改善机制
抗衰抗氧	线粒体提供细胞90%以上的能量，也是细胞内90%以上ROS的主要来源。线粒体功能障碍导致能量供应不足且ROS过量产生，破坏细胞内氧化与抗氧化的动态平衡，从而引发氧化应激，对皮肤造成氧化损害，能量不足导致细胞更新受阻，进一步导致衰老。皮肤衰老的多种表型，如皱纹形成、色素沉着、屏障受损以及脱发白发等，是线粒体功能障碍的直接后果。线粒体在抗氧化应激与抗衰老方面占据核心地位		
	1	线粒体功能障碍的表现：线粒体形态学改变、分裂与融合失衡、线粒体生物合成被抑制（如PGC-1 α 活性降低）、mtDNA损伤、 $\Delta\Psi_m$ 下降、ETC功能下降从而加剧ROS生成，关键酶如三羧酸循环中的顺乌头酸酶在衰老过程中易受ROS攻击而失活，最终导致能量ATP合成障碍，角质形成细胞更新受阻；NAD ⁺ 水平降低，同时抑制依赖NAD ⁺ 的SIRT活性，影响线粒体自噬和胶原合成	增加细胞能量相关分子ATP、NAD ⁺ 等； 上调PGC-1 α 表达； 促进长寿蛋白SIRT合成； 促进线粒体自噬； 调节线粒体分裂融合的稳态平衡

表1 作用原理及改善机制（续）

皮肤功效	作用原理		改善机制
抗衰抗氧	2	氧化应激损伤皮肤：抗氧化相关信号通路、细胞因子、抗氧化相关酶的活性受影响，导致过量的ROS直接攻击皮肤结构蛋白，氧化胶原蛋白和弹性纤维的脯氨酸、赖氨酸残基，引发交联紊乱与碎片化，表现为皮肤松弛与皱纹	减少ROS生成； 上调抗氧化相关信号通路和细胞因子：Nrf、FOXO、PGC-1 α 、HIF等； 增加抗氧化酶：SOD、过氧化氢酶、谷胱甘肽过氧化物酶等； 提升抗应激能力：提高HSP、CIRBP等分子伴侣表达水平
	3	激活炎症通路，诱导促炎因子（如IL-1、IL-6、TNF- α 等）	抑制促炎因子（如IL-1、IL-6、TNF- α 等）分泌
	4	MMPs上调（如MMP-1、MMP-3、MMP-9），特异性降解I型和III型胶原，同时金属蛋白酶抑制剂表达不足，最终引发胶原网络塌陷和皮肤变薄	调节MMPs；促进胶原蛋白、弹性蛋白等合成
抗炎舒缓	炎症过程中线粒体既是ROS的重要来源，又是其损伤靶点，形成恶性循环，且导致能量供应不足，共同加剧皮肤炎症反应		
	1	触发炎症机制：线粒体通过MOMP将mtDNA、ROS等DAMPs释放至胞质，触发炎症。mtDNA可通过多种先天免疫感知系统介导炎症反应，如Toll样受体、NLRP和cGAS-STING DNA传感系统介导的途径参与炎症反应，诱导促炎因子（如TNF- α 、IL-6、IL-1 β 等）产生；过量ROS诱发花生四烯酸，并进一步合成炎症因子（PGE2、IL-1、IL-6、TNF- α 等），导致红斑、肿胀、致热效应等肌体炎症	下调促炎症相关因子：NF- κ B、TNF- α 、IL-6、IL-1 β 等； 减少ROS生成； 上调抗炎相关因子：AMPK、Nrf2等； 减少皮肤痛痒感受：下调TRPV1等
	2	炎症损伤线粒体：持续炎症刺激可激活循环免疫细胞，循环释放细胞因子、趋化因子、NO和ROS损伤线粒体，导致线粒体脂质过氧化、 $\Delta\Psi_m$ 下降和ATP合成障碍	保护线粒体正常功能，清除受损线粒体
（屏障） 修护	皮肤屏障受损，皮肤易出现干燥、泛红、刺痛、敏感等问题。线粒体通过维持能量代谢稳态、调控氧化应激与炎症信号，保障表皮细胞再生及屏障功能完整性，深度参与皮肤修护		
	1	屏障损伤机制：线粒体功能衰退减少ATP合成，降低脂质加工酶活性，导致角质层脂质基质排列紊乱与水分流失加剧；作为关键Ca ²⁺ 储存库，线粒体功能的失调会破坏表皮Ca ²⁺ 浓度梯度，基底层Ca ²⁺ 异常升高过度激活钙蛋白酶而破坏桥粒结构，颗粒层Ca ²⁺ 浓度不足抑制转谷氨酰胺酶活性导致角质化包膜交联缺陷	保护线粒体正常功能，清除受损线粒体； 调节Ca ²⁺ 稳态平衡
	2	屏障修护受阻：线粒体功能衰退减少ATP合成，无法满足表皮屏障修复所需能量；脂质转运蛋白活性受到抑制，神经酰胺、胆固醇等屏障脂质合成受阻	增加细胞能量相关分子ATP、NAD ⁺ 等
	3	皮肤屏障相关结构蛋白（如紧密连接蛋白ZO-1、Occludin和Claudin等）的合成与功能整合（FLG、胶原蛋白等）被破坏	促进皮肤屏障蛋白合成：紧密连接蛋白ZO-1、Claudin、FLG、AQP3等
美白祛斑	色素沉着不均均是皮肤衰老的标志之一。线粒体是皮肤色素沉着的调节剂，其功能障碍可以直接或间接通过过量ROS信号和褪黑素生成而干扰黑色素的产生		
	1	衰老或外界刺激因素影响线粒体，诱导过量ROS产生，直接氧化黑色素合成关键酶TYR，合成黑色素	改善线粒体功能障碍； 减少ROS生成； 下调TYR
	2	mtROS通过抑制自噬流，减少黑素体降解，导致色素累积	减少ROS生成；促进自噬；促进通过蛋白酶体介导酪氨酸酶等黑素相关蛋白的降解
	3	ROS和mtDNA作为DAMPs激活免疫细胞，促进TNF- α 、IL-1 β 等促炎因子释放，刺激黑素细胞增殖迁移并强化黑色素生成	减少ROS生成；下调促炎因子
	4	激活相关信号通路（如cAMP/PKA或MAPK），促进MITF表达，上调TYR，加速黑色素生成	抑制信号通路，如下调 α -MSH、MC1R、MITF等
	5	存在于线粒体内膜的NNT通过依赖氧化还原的机制影响色素沉着	上调NNT

表1 作用原理及改善机制（续）

头皮护理	线粒体在毛囊形态发生和毛干伸长中起关键作用，线粒体能量供应与ROS影响毛发生长与黑色素生成		
	1	衰老诱导的脱发机制：mtDNA突变，ETC功能下降，ATP合成减少，削弱毛囊干细胞的激活能力，导致毛发再生延迟；过量mtROS促进毛囊细胞凋亡，加速毛囊衰老	改善线粒体功能障碍，增强能量供应；减少ROS； 提高头皮黑色素细胞活性
	2	白发机制：过量mtROS损伤黑色素细胞；ATP供应不足直接限制黑色素细胞中TYR活性，阻碍黑色素生成	
节律护肤	昼夜节律紊乱时，胶原降解（皱纹），屏障脂质合成不足（干燥敏感）及酪氨酸酶活化（色斑），角质细胞迁移效率降低，延缓夜间修复进程。线粒体与昼夜节律可通过双向动态协同机制调控皮肤健康		
	1	昼夜节律驱动线粒体，昼间防御，夜间修护：昼夜节律核心基因（如BMAL1、PER）通过调控PGC-1 α 及Drp1、MFN2等动力学蛋白，驱动线粒体昼间分裂活跃，提升ATP产能，增强皮肤屏障，抵挡白天活动时紫外线、污染物等侵害；驱动线粒体夜间融合修复，优化能量储存，增强表皮细胞增殖能力	维持线粒体-昼夜节律轴的动态平衡；提升ATP能量供应；优化昼夜节律有关基因BMAL1、PER、CLOCK的表达； 上调PGC-1 α 及Drp1、MFN2等动力学蛋白表达
	2	线粒体反馈调节生物钟：ATP调控PER/BMAL1稳定性、NAD ⁺ 依赖的SIRT1通过去乙酰化作用调控生物钟核心因子BMAL1和CLOCK的转录	
祛痘	线粒体通过能量代谢、氧化应激调控及屏障修复三大机制调控皮肤痘痘（痤疮）形成		
	1	痘痘（痤疮）形成机制：线粒体产能下降会削弱角质细胞代谢活力，导致角质形成细胞分化失衡，引起毛孔堵塞，致皮脂无法正常排出，进一步导致痤疮杆菌繁殖；过量mtROS抑制Nrf2通路加剧氧化应激，引发炎症性痤疮；线粒体膜电位异常会破坏屏障完整性（敏感/脱屑）；皮脂腺内雄激素代谢酶如5 α -还原酶活性增加，使局部双氢睾酮的合成增多，刺激皮脂腺增生，导致皮脂分泌增多，会诱发痤疮的发生	维持线粒体正常功能，恢复线粒体产能（ATP、NAD ⁺ ），促进线粒体生物合成（PGC-1 α ）；抑制氧化应激；减少ROS，上调Nrf2、FOXO1、AMPK等； 下调促炎因子：NF- κ B、TNF- α 、IL-6、IL-1 β 等； 下调5 α -还原酶
控油	油脂分泌旺盛表现为毛孔粗大与油性肤质（痤疮、皮肤屏障受损、炎症、过敏等），线粒体通过对皮脂腺细胞能量代谢、脂质合成及炎症反应的调控直接影响皮肤油脂分泌		
	1	油脂分泌旺盛机制：线粒体产能下降会削弱角质细胞代谢活力，导致皮脂分泌失衡；过量的mtROS会诱导皮脂腺细胞中促炎因子（如TNF- α 、IL-1 β ）表达，激活mTOR并促进皮脂生成。皮脂腺内雄激素代谢酶如5 α -还原酶活性增加，使局部双氢睾酮的合成增多，刺激皮脂腺增生，导致皮脂分泌增多	维持线粒体正常功能，恢复线粒体产能（ATP、NAD ⁺ ）；抑制氧化应激；减少ROS，上调Nrf2、FOXO1、AMPK等； 下调5 α -还原酶

7 测试模型

7.1 细胞模型

7.1.1 人皮肤原代细胞

人皮肤原代细胞模型是研究皮肤生理和病理机制的重要工具。常用的皮肤原代细胞模型包括人原代成纤维细胞（HSF、HFF-1）、人原代角质形成细胞（NHEKs）、人原代黑素细胞、人原代血管内皮细胞、人原代脂肪间充质细胞等，能够有效避免动物模型中存在的物种差异问题，提供更准确和可重复的结果，对于需要高精度和高可靠性的功效检测尤为重要。细胞水平的研究可支持更多个性化模型构建，更易使用靶向标记等检测手段，可用于深研功效靶点及个性化宣称方案，在人体测试前研究中具有更高的预测价值。

人皮肤原代细胞为研究护肤成分对线粒体能量代谢的影响提供了可靠的模型。原代细胞来源于不同年龄或状态个体的特性，也为研究线粒体功能与皮肤老化之间的机制提供了宝贵模型，有助于揭示能量供应不足与胶原合成减少、细胞更新能力下降之间的内在联系。

7.1.2 人永生化细胞系

皮肤原代细胞在体外存在复制衰老限制。永生化处理通过基因调控或特定刺激，使正常细胞突破衰老限制，获得持续增殖能力。皮肤科学领域常用的人永生细胞系主要包括人永生真皮成纤维细胞（HDF-SV40T）、人永生表皮角质细胞（HaCaT）、人永生真皮黑素细胞（CRL-4059）等。

人永生皮肤细胞模型成本低廉，周期可控，能稳定培养。在线粒体能量护肤研究中，是研究皮肤生物学、生理机制和化妆品开发的重要工具之一，可在线粒体能量护肤早期原料筛选中进行广泛应用，显著提高成分筛选效率和研发流程的可行性，并为后续深入的原代细胞或人体试验提供重要的前期数据支持。

7.2 模式生物

斑马鱼作为脊椎动物模式生物，因其生理和生化机制与人类高度相似，使其成为研究护肤功效的理想模型。斑马鱼繁殖能力强，胚胎发育迅速，实验周期短，成本较低，适合大规模筛选。斑马鱼胚胎透明，便于实时观察和成像分析，能够直观地观察护肤品的即时和长期影响。

斑马鱼基因与人类基因的相似度达87%，且线粒体的结构和主要功能通路与人类高度保守，对于预测线粒体护肤成分在人体内的潜在功效和作用机制具有极高的参考价值；在线粒体能量护肤领域，斑马鱼模型可用于初步评估和可视化护肤产品对线粒体能量代谢的改善效果。

7.3 体外重组皮肤模型

应用组织工程技术将从人体获取并酶解分离的原代细胞进行扩增培养，然后将扩增的细胞与具有良好生物相容性的生物支架材料混合，形成细胞-支架材料复合体。通过气液面培养促进细胞增殖分化，在体外进一步发育为具有典型皮肤组织天然结构与功能的3D皮肤模型。根据重组皮肤模型使用的细胞组合特征，可形成多种模型，如3D表皮模型、3D黑素皮肤模型、全层皮肤模型等多种差异化模型。

体外重组皮肤模型因其结构、功能高度仿生、符合3R原则、实验周期及稳定性高度可控等诸多方面特征，使得其在线粒体能量护肤研究中可支持个性化护肤方案的开发、加速产品研发进程，且在安全性评价、化妆品测试、皮肤生理表型研究等领域也具有广泛应用。

7.4 离体皮肤模型

人源离体皮肤结构最为接近正常皮肤生理模型，具有天然的表皮层四层结构（角质层、透明层、颗粒层、棘层）、真皮层及毛囊、汗腺、皮脂腺等附属器官。主要细胞类型包括角质形成细胞、成纤维细胞、黑素细胞、朗格汉斯细胞、巨噬细胞、中性粒细胞等。这些细胞类型在人体皮肤的不同层次中分布，结合胶原蛋白、弹性蛋白、糖胺聚糖等细胞外基质共同构成了皮肤的复杂结构和功能。利用人体来源皮肤组织经体外培养以维持组织活性，进而保持其天然完整的组织、功能学特征。

离体皮肤模型在线粒体能量护肤产品科学研究和化妆品开发中具有显著的优势，该模型极大地避免了体外培养细胞与真实人体皮肤之间的差异，为研究成分的透皮吸收、在真实组织层面的作用深度以及线粒体功能改善所带来的宏观表型变化（如屏障修复、光泽度提升）提供了极为可靠的桥梁，实验结果更接近人体实际、产品可视化及宣传效果佳，便于研发人员和消费者理解产品功效。

8 靶点指标及检测方法

在线粒体能量护肤检测指标中，宜聚焦核心生物能量学指标，包括ATP含量、 $\Delta\Psi_m$ 、 $NAD^+/NADH$ 、ROS、AMPK、SIRT、自噬（LC3）等。宜首先选择RNA水平的常规检测，成功检测后再进行蛋白水平检测，后再细胞层面利用免疫荧光等进行验证。本文件推荐以下关键检测指标作为基础评估方向，实际应用时可根据产品特性和技术发展选择或增加相关指标，见表2。

表2 靶点指标及检测方法

序号	线粒体能量护肤靶点	主要分子指标	细胞功能学指标
1	线粒体与细胞能量	ATP、AMPK、UCP1-5、HIF1-3、NNT等	ATP合酶酶活、顺乌头酸酶酶活、细胞活力、OCR等
2	线粒体与氧化应激	Nrf2、SOD1/2、NQO1/2、FOXO1/2等	mtROS、GSH/GSSG等
3	线粒体功能保护	mtDNA、DRP1、FIS1、MFN1/2、OPA1、PGC-1 α /s、UPRmt、ATF4/5、蛋白激酶B、ER α 、SIRT3、FOXO3、SOD2、mTOR等	$\Delta\Psi_m$ 、线粒体形态学、mPTP开放程度等
4	线粒体自噬与细胞自噬	LC3、ATG5、ATG7、PINK1、Parkin（pS65）等	自噬、线粒体自噬等
5	长寿基因/蛋白	SIRT1-7（其中常用SIRT1/3）等	/
6	线粒体与细胞衰老凋亡	Bak、Bax、Bcl-2、Caspase-3/6/7/9、IAP等	/

针对以上不同指标类型，如分子水平指标，采用qRT-PCR、WB、ELISA等方法开展相关检测；细胞水平指标采用细胞计数试剂盒、细胞增殖及细胞毒性检测试剂盒、酶活检测试剂盒、Seahorse检测试剂盒、免疫荧光、荧光探针等方法开展检测。

9 功效成分及应用要求

9.1 功效成分示例

针对线粒体激活保护以及提升能量作用的有核糖类、糖类、辅酶类、氨基酸类、肽与蛋白类、黄酮类、多酚类、有机酸类、生物碱类、皂苷类、萜类等，见表3。

表3 功效成分示例

成分类别	代表物质
核糖类	D-核糖、腺苷、GP4G
糖类	1,6-二磷酸果糖、铁皮石斛多糖、冬虫夏草胞外多糖
辅酶类	NAD ⁺ 、辅酶Q10、PQQ
氨基酸类	麦角硫因、亚精胺
肽与蛋白类	谷胱甘肽、肌肽、酵母菌多肽类、SOD
黄酮类	槲皮素、葡糖基芦丁、漆黄素、水飞蓟素、姜黄素
多酚类	白藜芦醇、紫檀芪、尿石素A、茶多酚、红景天甙、原花青素、羟基酪醇
有机酸类	α -酮戊二酸、 γ -氨基丁酸、传明酸、肌酸
生物碱类	咖啡因
皂苷类	稀有人参皂苷
萜类	积雪草苷、橄榄苦苷
其他类	具有线粒体能量护肤功效的植物提取物、发酵产物、海洋及藻类来源成分
注：在其他类中提到的代表来源成分科学使用前需明确其成分组成、结构确认、含量标定、安全性评价、细胞实验、人体功效等量化数据。	

9.2 应用要求

- 9.2.1 线粒体能量护肤产品的开发需关注成分的氧化及光热稳定性及变色风险、气味的变化、离子性、溶解性、刺激性以及生物利用度等问题。
- 9.2.2 不同的原料组合和配比会使原料的功效、品质、使用性、稳定性等呈现明显差异，当线粒体护肤成分进行多组分复配及递送系统应用时，需要综合考察复配成分的配伍性、功效协同或禁忌以及安全性等问题。
- 9.2.3 在功效成分应用中，需强化透皮吸收、特异性靶点验证。如多数线粒体靶向成分因分子量或极性难以穿透角质层，宜首先明确成分溶解性，通过毛囊或细胞间隙透皮后，可应用荧光标记结合共聚焦显微成像展示其在表皮及真皮层渗透深度与分布，验证其透皮效率；其次，通过特定探针或免疫荧光共

定位技术证实其能跨膜进入细胞并在线粒体聚集，最终通过其对线粒体氧化磷酸化效率提升或 ROS 降低等功效数据，以证明其透皮后有效抵达线粒体靶点并发挥抗氧化与能量保护作用。

参 考 文 献

- [1] López-Otín C, Blasco M A, Partridge L, et al. Hallmarks of aging: An expanding universe[J]. *Cell*, 2023, 186(2): 243-278.
- [2] Harman D. Aging: a theory based on free radical and radiation chemistry[J]. *Journal of gerontology*, 1956, 11(3): 298-300.
- [3] Chandel N S. Mitochondria [J]. *Cold Spring Harb Perspect Biol*, 2021, 13(3): 1-23.
- [4] Suomalainen A, Nunnari J. Mitochondria at the crossroads of health and disease [J]. *Cell*, 2024, 187(11): 2601-27.
- [5] Kroemer G, Maier A B, Cuervo A M, et al. From geroscience to precision geromedicine: Understanding and managing aging [J]. *Cell*, 2025, 188(8): 2043-62.
- [6] Liu Y J, Sulc J, Auwerx J. Mitochondrial genetics, signalling and stress responses [J]. *Nat Cell Biol*, 2025, 27(3): 393-407.
- [7] Wang X, Zhang G. The mitochondrial integrated stress response: A novel approach to anti-aging and pro-longevity [J]. *Ageing Res Rev*, 2025, 103: 102603.
- [8] Baumer A, Zhang C, Linnane A W, et al. Age-related human mtDNA deletions: a heterogeneous set of deletions arising at a single pair of directly repeated sequences [J]. *Am J Hum Genet*, 1994, 54(4): 618-30.
- [9] Vringer E, Tait S W G. Mitochondria and cell death-associated inflammation [J]. *Cell Death Differ*, 2023, 30(2): 304-12.
- [10] Chen G, Kroemer G, Kepp O. Mitophagy: An Emerging Role in Aging and Age-Associated Diseases [J]. *Front Cell Dev Biol*, 2020, 8: 200.
- [11] Palma F R, Gantner B N, Sakiyama M J, et al. ROS production by mitochondria: function or dysfunction? [J]. *Oncogene*, 2024, 43(5): 295-303.
- [12] Ntarelli N, Gahoonia N, Aflatooni S, et al. Dermatologic Manifestations of Mitochondrial Dysfunction: A Review of the Literature [J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(6).
- [13] Allouche J, Rachmin I, Adhikari K, et al. NNT mediates redox-dependent pigmentation via a UVB- and MITF-independent mechanism [J]. *Cell*, 2021, 184(16): 4268-83.e20.
- [14] Lee A Y. Skin Pigmentation Abnormalities and Their Possible Relationship with Skin Aging [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(7).
- [15] Denat L, Kadekaro A L, Marrot L, et al. Melanocytes as instigators and victims of oxidative stress [J]. *J Invest Dermatol*, 2014, 134(6): 1512-8.
- [16] Reiter R J, Tan D X, Rosales-coral S, et al. Melatonin Mitigates Mitochondrial Meltdown: Interactions with SIRT3 [J]. *Int J Mol Sci*, 2018, 19(8).
- [17] Luo Y, Bollag W B. The Role of PGC-1 α in Aging Skin Barrier Function [J]. *Cells*, 2024, 13(13).
- [18] Dong T R, Li Y J, Jin S Y, et al. Progress on mitochondria and hair follicle development in androgenetic alopecia: relationships and therapeutic perspectives [J]. *Stem Cell Res Ther*, 2025, 16(1): 44.
- [19] Green D R, Galluzzi L, Kroemer G. Mitochondria and the autophagy–inflammation–cell death axis in organismal aging[J]. *Science*, 2011, 333(6046): 1109-1112.
- [20] Curtis A M, Bellet M M, Sassone-Corsi P, et al. Circadian clock proteins and immunity[J]. *Immunity*, 2014, 40(2): 178-186.
- [21] Kurokawa I, Nakase K. Recent advances in understanding and managing acne[J]. *F1000Research*, 2020, 9: F1000 Faculty Rev-792.