

DOI: 10.3969/j.issn.1004-4949.2023.24.050

•综述•

多聚脱氧核糖核苷酸在皮肤领域的应用研究进展

隋杏玲¹, 杜永铎², 孙雯², 徐文茂², 霍小敏²

(1. 山东省循证医学研究院有限公司, 山东 济南 250117;

2. 山东省循证医学研究院, 山东 济南 250117)

【摘要】多聚脱氧核糖核苷酸(PDRN)是一类特定规格的脱氧核糖核酸片段的混合物, 主要从鲑鱼的精子细胞中提取和纯化。PDRN具有抗炎、组织修复、促进伤口愈合、刺激血管生成、抗黑色素及抗衰老等多种生物活性, 已在皮肤领域得到了广泛研究, 现本文就PDRN在皮肤中的研究进展作一综述, 旨在为PDRN的开发与利用提供科学参考。

【关键词】多聚脱氧核糖核苷酸; PDRN; DNA; 生物活性

中图分类号: R751

文献标识码: A

文章编号: 1004-4949(2023)24-0184-05

Research Progress on the Application of Polydeoxyribonucleotides in the Field of Skin

SUI Xing-ling¹, DU Yong-duo², SUN Wen², XU Wen-mao², HUO Xiao-min²

(1. Shandong Academy of Evidence-based Medicine Co., Ltd., Jinan 250117, Shandong, China;

2. Shandong Academy of Evidence-based Medicine, Jinan 250117, Shandong, China)

【Abstract】 Polydeoxyribonucleotide (PDRN) is a mixture of specific DNA fragments that are extracted and purified primarily from the sperm cells of salmon. PDRN has various biological activities, such as anti-inflammation, tissue repair, wound healing promotion, angiogenesis stimulation, anti-melanin and anti-aging, etc. It has been widely studied in the field of skin. This article reviews the research progress of PDRN in skin, aiming to provide scientific reference for the development and utilization of PDRN.

【Key words】 Polydeoxyribonucleotide; PDRN; DNA; Biological activity

多聚脱氧核糖核苷酸(polydeoxyribonucleotide, PDRN)是一类天然来源的DNA衍生物, 由链长50~2000个碱基对的DNA片段的混合物组成, 最初被描述为一种从人胎盘中提取的组织修复刺激剂, 目前主要从鲑鱼的精子细胞中提取和纯化。PDRN因其再生特性而广泛应用于临床, 在抗炎、伤口愈合、组织修复、抗缺血等方面均显示出确切的效果^[1]。由于PDRN能够促进成纤维细胞增殖, 增加基质成分形成, 包括胶原蛋白、弹性蛋白和新生血管, 使受损区域获得生物再生, 因此在皮肤病和皮肤美容领域的应用研究也取得了很大的进展。2022年10月国家药品监督管理局医疗器械标准管理中心(NIFDC)将预灌封在注射器中的透明质酸钠和多聚脱氧核糖核苷酸复合溶

液界定为以医疗器械为主的药械组合, 用于注射至面部真皮层, 从而改变皮肤状态, 这一举措进一步推动了PDRN在医学美容领域的发展进程。随着研究的深入, 人们对PDRN的关注越来越多, 本文就PDRN在皮肤领域的应用研究进展作一综述, 以期PDRN的开发与利用提供参考。

1 PDRN的概述

PDRN是由鲑鱼精子细胞中提取, 通过降低DNA分子量而制备。高温条件下纯化和灭菌, 使得PDRN中活性物质纯度大于95%, 不掺杂具有药理活性的蛋白和多肽, 安全性高, 没有免疫副作用^[2]。事实上, 原材料的来源尤其重要, 精子是最适合提供高度纯化DNA的细胞, 没有杂质(如

第一作者: 隋杏玲(1984.11-), 女, 山东临沂人, 硕士, 助理研究员, 主要从事应用研究、技术开发与推广方面研究

通讯作者: 孙雯(1978.5-), 男, 山东济南人, 博士, 主要从事生物工程方面研究

引用格式: 隋杏玲, 杜永铎, 孙雯, 等. 多聚脱氧核糖核苷酸在皮肤领域的应用研究进展[J]. 医学美容, 2023, 32(24):184-188.

收稿日期: 2023-11-02

修回日期: 2023-11-14

从体细胞中提取时可能残留的肽、蛋白质和脂质)的风险。PDRN的化学结构是由磷酸二酯键连接脱氧核糖核苷酸形成线性聚合物,两条线性聚合物链偶联形成的双螺旋空间结构^[3, 4]。由于其化学结构,PDRN在血浆中游离,根据血液供应分布到组织中,生物利用度为80%~90%,峰值水平为1 h,半衰期为3.5 h。PDRN不被肝脏代谢,主要通过非特异性的血浆或与细胞膜结合的DNA核酸酶降解,最终通过尿液排出,少量通过粪便排出^[2]。PDRN降解产生活性的寡核苷酸和单核苷酸、嘌呤和嘧啶,可用于生物活性,并通过两种不同的机制发挥作用。一方面,PDRN通过激活腺苷A2A受体发挥药理作用,使用A2A受体拮抗剂可以消除PDRN作用^[5-8]。此外,PDRN还为“补救途径”提供核苷和核苷酸。来自PDRN的核苷和核苷酸一旦被并入受损或缺氧细胞的DNA中,就会促进DNA的形成,并重新激活细胞的增殖和生长。基于双重作用,PDRN的使用可能比简单的A2A受体激动剂更可取。

2 PDRN在皮肤领域的应用

2.1 抗炎作用 腺苷A2A受体的激活具有强大的抗炎作用,是抗炎药物分子设计的一个有趣的靶点。作为A2A受体激动剂,PDRN显著降低了促炎细胞因子的表达,证实了PDRN的抗炎作用。多项体外研究表明^[9, 10],对脂多糖诱导的RAW 264.7细胞,PDRN处理后细胞活力增强,NO产生降低,炎性细胞因子iNOS、IL-1 β 、IL-6和TNF- α 表达降低,A2A和VEGF表达增加。一项银屑病小鼠模型研究显示^[11],PDRN恢复了正常的皮肤结构。PDRN处理后pNF- κ B和促炎细胞因子TNF- α 、IL-6和IL-12表达降低,诱导了Wnt信号转导,IL-2表达降低,IL-10表达增加。PDRN还逆转了LPS诱导的人角质形成细胞中的Wnt-1/ β -连环蛋白,减少了银屑病浅表的CD3⁺细胞。此外,该实验结果还表明PDRN凝胶制剂与全身性PDRN具有生物等效性,在银屑病模型中具有相同的保护作用。另一项口腔黏膜炎体外模型研究显示^[12],PDRN处理后NF- κ B、TNF- α 和IL-6表达减弱,IL-10表达增加,EGF和VEGF表达增加,炎症反应减弱,证实了PDRN具有显著的抗炎潜能。基于其抗炎特性,PDRN已成功应用于皮肤及黏膜炎症性疾病的治疗。放射性口腔炎黏膜患者接受PDRN喷雾剂治疗后,疼痛

得到缓解,红斑和脱屑在1周内降至2级,无新病变发生^[13]。局限性硬皮病的临床研究显示^[14],PDRN治疗降低了患者的疾病活动和损害指数,改善了皮肤萎缩、硬化和纤维化症状。

2.2 促进创面愈合 多项研究显示^[3, 15, 16],PDRN可促进成纤维细胞的生长,这为其在加速伤口愈合的应用提供了理论基础。皮肤创面愈合是PDRN被研究最多的应用之一。在皮肤切口模型中PDRN有效性得到研究,PDRN通过多种机制发挥伤口愈合特性,包括增加VEGF及CD31表达,刺激改变的细胞周期,或激活A2A受体后发挥抗炎作用等^[17, 18],进而促进血管生成,刺激肉芽组织增殖,减少炎症细胞浸润,促进胶原沉积,改善皮肤修复过程。此外,水凝胶负载PDRN在糖尿病小鼠伤口模型中也得到研究^[19, 20],其具有允许药物持续释放的优势,能够有效诱导细胞增殖和迁移,刺激FGF和VEGF表达,促进新血管形成,体内动物实验中也证实了其在加速糖尿病创面愈合中的有效性,PDRN水凝胶处理组愈合速度最快,胶原密度显著升高,炎症细胞数量减少。激光诱导的皮肤伤口模型中,PDRN减少皮肤红斑、增加上皮融合度,减少结痂,改善创面外观,加速创面愈合^[21]。另一种以皮肤修复过程不良和血管生成受损为特征的临床情况是热损伤。在皮肤深II度烧伤的小鼠模型中,PDRN增强了烧伤创面再上皮化并缩短了创面闭合时间^[22]。PDRN也显示出显著的全身效应:能够降低血清中TNF- α 的水平,增加VEGF、eNOS、iNOS的表达和NO的产生。此外,PDRN促进微血管密度增加和PECAM-1表达,通过减少炎症浸润和烧伤水肿,以及刺激皮肤和表皮再生、成纤维细胞增殖和新血管生成来促进烧伤伤口的愈合。临床研究中已证实PDRN治疗糖尿病足溃疡及压疮等的有效性^[2]。此外,PDRN在整形和重建手术中也具有积极作用。软骨皮肤复合移植体和自体脂肪移植动物模型研究显示^[23, 24],PDRN治疗可以改善移植体血管生成和完整性,增加血流量,提高移植体存活率。面部美容手术患者注射PDRN后,皮肤富营养化良好,愈合时间缩短,无病理性瘢痕^[25]。此外,PDRN对甲状腺术后增生性瘢痕预防及致残瘢痕的改善作用也在相关研究中得到了证实^[26, 27]。

2.3 防紫外线损伤 人类皮肤持续受到紫外线照射,会导致DNA损伤和皮肤过早老化。PDRN可

以保护细胞免受紫外线诱导的DNA损伤。研究发现^[28], 将培养的人皮肤成纤维细胞暴露于紫外线B (UVB) 辐射下, 会导致危险光产区的积累, 如环丁烷嘧啶二聚体 (CPDS), 而在培养基中添加PDRN后, 会导致CPDS水平降低、p53蛋白激活水平降低和DNA修复增强, 提示PDRN通过降低CPDs水平来改善光损伤的修复。PDRN抵抗光损伤的机制可能与驱动光损伤修复的细胞内核苷酸池的可用性有关。添加PDRN可使其快速供应UVB损伤细胞内dNTPs池, 从而加速DNA修复。p53蛋白与DNA修复过程密切相关^[29, 30], 包括碱基切除修复, 错配修复和核苷酸切除修复等。人成纤维细胞在UVB照射后24 h, p53水平明显增加, 随着时间的推移, p53表达在PDRN处理的细胞中迅速下降, 在48 h和72 h时分别下降了约50%和75%。这些结果表明PDRN对人成纤维细胞的处理, 增加了细胞对UVB诱导的损伤的生理性反应, 驱动了p53蛋白的表达^[28]。这种反应在用小DNA片段或寡核苷酸处理的人皮肤成纤维细胞中也被报道^[31, 32]。

2.4 抗黑色素生成 黑色素生成障碍可导致各种皮肤问题和色素沉着, 适当调节黑色素生成对于维持皮肤健康有重要意义。黑色素生成受黑色素生成酶调控, 包括酪氨酸酶、酪氨酸酶相关蛋白1 (TRP1) 和多重色互变异构酶 (TRP2), 这些黑色素生成酶是由小眼症相关转录因子 (MITF) 诱导的, MITF是黑色素生成的关键转录因子。PDRN具有抗黑色素生成和潜在的皮肤美白特性, 通过多种机制减少黑色素细胞的黑色素生成。研究发现^[33, 34], PDRN通过激活黑色素细胞中的ERK和AKT活性来抑制黑色素生成过程中的MITF及其靶基因TRP1、TRP2等减少黑色素生成, 并可直接抑制黑色素生成中的限速酶酪氨酸酶的活性, 降低黑色素含量。临床疗效观察显示面部色素沉着患者注射PDRN后, 色素沉着病变有明显改善^[33]。PDRN、烟酰胺和维生素C混合物 (PVN) 对抗黑色素生成的研究显示^[35], 单一化合物中, PDRN对黑色素水平的降低作用最为显著。在UVB照射的体内和体外模型中, PVN通过增加NRF2和HO-1表达, 降低了NADPH氧化酶水平, 抑制氧化应激, 降低p53和MITF表达, 以及酪氨酸酶活性来减少皮肤中黑色素的合成和积累。此外, PVN通过调节烟酰胺核苷酸转氢酶 (NNT) 减轻黑色素生成^[36]。NNT被证明参与了

皮肤中的黑色素合成, NNT诱导细胞氧化还原变化, 导致酪氨酸酶降解和黑色素小体成熟调节, 以降低真黑色素水平^[37]。UVB照射的动物皮肤模型显示^[36], PVN通过增加NNT表达降低黑色素生成信号通路, 如MITF、酪氨酸酶、TYRP1和TYRP2, 并降低UVB照射诱导的线粒体氧化应激调节氧化还原水平, 减少氧化还原系统介导的黑色素合成, 降低皮肤色素沉着。此外, 在色素性扁平苔藓患者中PDRN的功效也得到证实。传统治疗方法在减轻色素沉着和萎缩方面具有局限性, 尤其是针对面部, PDRN则明显改善了患者的长期炎症、萎缩和色素沉着, 且后期没有加重^[38]。

2.5 延缓皮肤衰老 PDRN通过多种方式发挥抗皮肤衰老的作用。PDRN具有抗氧化活性, 可以抑制皮肤细胞的氧化应激反应, 且其抗氧化活性呈剂量依赖性^[34]。PDRN具有促进胶原蛋白合成的作用, 一项糖尿病小鼠皮肤伤口模型试验中^[39], PDRN增加了I型和III型胶原蛋白的表达。此外, 在UVB照射的动物模型中^[35], PDRN减少了胶原蛋白和弹性蛋白纤维的破坏。PDRN还能抑制弹性蛋白酶活性和MMP1的表达, 这两个因素在皮肤老化和皱纹中起重要作用。弹性蛋白酶是降解真皮基质中弹性蛋白的主要酶, 抑制弹性蛋白酶可以保持皮肤弹性, 延缓衰老。MMP1是一种间质胶原酶, 参与细胞外基质的分解, 如I型、II型和III型胶原, 抑制MMP1表达也有助于维持皮肤弹性。研究发现^[34], 与维生素C相比, PDRN组的弹性蛋白酶活性和MMP1蛋白水平显著降低。该研究同时发现PDRN能诱导线粒体生物发生, 线粒体含量对皮肤细胞的代谢稳态至关重要, 线粒体功能损害可能导致细纹和皱纹的发展, 以及屏障功能受损, 因此诱导线粒体生物发生有助于维持最佳的线粒体功能, 防止或逆转皮肤老化过程。PGC-1 α 是调控线粒体生物发生的关键转录因子, 在延缓皮肤衰老的中起关键作用^[40]。PDRN通过激活PGC-1 α 诱导线粒体生物发生, 促进最佳的皮肤细胞功能, 延缓皮肤衰老过程。近期一项研究显示^[15], PDRN促进角质形成细胞和成纤维细胞的增殖和迁移, 通过增加成纤维细胞中ERK磷酸化水平, 诱导I型和III型胶原蛋白合成, 抑制基质金属蛋白酶表达。相反, PDRN抑制了角质形成细胞中ERK的磷酸化, 降低了炎症细胞因子表达水平, 即PDRN通过真皮重塑和表皮抗炎作用具有皮肤年轻化的潜力。

3 总结

作为重要的功能性原料，PDRN的多种生物活性不断得到开发和应用，为解决皮肤问题带来了新的希望。PDRN通过多种途径促进皮肤损伤修复，其抗炎、抗氧化、抗黑色素生成、促进胶原合成及细胞修复和再生等特性，有望成为炎症性皮肤病问题、皮肤创面修复、皮肤老化等的新帮手。相信随着研究的不断进展，PDRN在皮肤领域将展现出巨大的应用价值。

参考文献

- [1] Kim TH,Heo SY,Oh GW,et al.Applications of Marine Organism-Derived Polydeoxyribonucleotide:Its Potential in Biomedical Engineering[J].Mar Drugs,2021,19(6):296.
- [2] Koo Y,Yun Y.Effects of polydeoxyribonucleotides (PDRN) on wound healing:Electric cell-substrate impedance sensing (ECIS)[J].Mater Sci Eng C Mater Biol Appl,2016,69:554-560.
- [3] Edirisinghe SL,Nikapitiya C,Dananjaya SHS,et al.Effect of Polydeoxyribonucleotide (PDRN) Treatment on Corneal Wound Healing in Zebrafish (Danio rerio)[J].Int J Mol Sci,2022,23(21):13525.
- [4] Baek SW,Kim DS,Song DH,et al.PLLA Composites Combined with Delivery System of Bioactive Agents for Anti-Inflammation and Re-Endothelialization[J].Pharmaceutics,2022,14(12):2661.
- [5] Ko IG,Hwang JJ,Chang BS,et al.Polydeoxyribonucleotide ameliorates lipopolysaccharide-induced acute lung injury via modulation of the MAPK/NF- κ B signaling pathway in rats[J].Int Immunopharmacol,2020,83:106444.
- [6] Ceravolo I,Mannino F,Irrera N,et al.Beneficial Effects of Polydeoxyribonucleotide (PDRN) in an In Vitro Model of Fuchs Endothelial Corneal Dystrophy[J].Pharmaceutics (Basel),2022,15(4):447.
- [7] Mannino F,Pallio G,Bitto A,et al.Targeting Adenosine Receptor by Polydeoxyribonucleotide:An Effective Therapeutic Strategy to Induce White-to-Brown Adipose Differentiation and to Curb Obesity[J].Pharmaceutics (Basel),2021,14(8):728.
- [8] Hwang L,Ko IG,Jin JJ,et al.Attenuation effect of polydeoxyribonucleotide on inflammatory cytokines and apoptotic factors induced by particulate matter (PM10) damage in human bronchial cells[J].J Biochem Mol Toxicol,2021,35(2):e22635.
- [9] Han JH,Jung J,Hwang L,et al.Anti-inflammatory effect of polydeoxyribonucleotide on zoledronic acid-pretreated and lipopolysaccharide-stimulated RAW 264.7 cells[J].Exp Ther Med,2018,16(1):400-405.
- [10] Kim TH,Heo SY,Han JS,et al.Anti-inflammatory effect of polydeoxyribonucleotides (PDRN) extracted from red alga (Porphyra sp.) (Ps-PDRN) in RAW 264.7 macrophages stimulated with Escherichia coli lipopolysaccharides:A comparative study with commercial PDRN[J].Cell Biochem Funct,2023,41(7):889-897.
- [11] Irrera N,Bitto A,Vaccaro M,et al.PDRN,a Bioactive Natural Compound,Ameliorates Imiquimod-Induced Psoriasis through NF- κ B Pathway Inhibition and Wnt/ β -Catenin Signaling Modulation[J].Int J Mol Sci,2020,21(4):1215.
- [12] Picciolo G,Mannino F,Irrera N,et al.PDRN,a natural bioactive compound,blunts inflammation and positively reprograms healing genes in an "in vitro" model of oral mucositis[J].Biomed Pharmacother,2021,138:111538.
- [13] Podlesko AM,Ramacciati N,Panzolini S,et al.Effects of topical polydeoxyribonucleotide on radiation-induced oral mucositis[J].Tech Innov Patient Support Radiat Oncol,2018,7:17-19.
- [14] Romagnuolo M,Moltrasio C,Marzano AV,et al.Intramuscular Polydeoxyribonucleotides in Fibrotic and Atrophic Localized Scleroderma:An Explorative Prospective Cohort Study[J].Biomedicines,2023,11(4):1190.
- [15] Shin SM,Baek EJ,Kim KH,et al.Polydeoxyribonucleotide exerts opposing effects on ERK activity in human skin keratinocytes and fibroblasts[J].Mol Med Rep,2023,28(2):148.
- [16] Kwon TR,Han SW,Kim JH,et al.Polydeoxyribonucleotides Improve Diabetic Wound Healing in Mouse Animal Model for Experimental Validation[J].Ann Dermatol,2019,31(4):403-413.
- [17] Altavilla D,Squadrito F,Polito F,et al.Activation of adenosine A2A receptors restores the altered cell-cycle machinery during impaired wound healing in genetically diabetic mice[J].Surgery,2011,149(2):253-261.
- [18] Jeong W,Yang CE,Roh TS,et al.Scar Prevention and Enhanced Wound Healing Induced by Polydeoxyribonucleotide in a Rat Incisional Wound-Healing Model[J].

- Int J Mol Sci,2017,18(8):1698.
- [19] Jing X,Sun Y,Liu Y,et al.Alginate/chitosan-based hydrogel loaded with gene vectors to deliver polydeoxyribonucleotide for effective wound healing[J]. Biomater Sci,2021,9(16):5533-5541.
- [20] Shin DY,Park JU,Choi MH,et al.Polydeoxyribonucleotide-delivering therapeutic hydrogel for diabetic wound healing[J].Sci Rep,2020,10(1):16811.
- [21] Yu M,Lee JY.Polydeoxyribonucleotide improves wound healing of fractional laser resurfacing in rat model[J].J Cosmet Laser Ther,2017,19(1):43-48.
- [22] Bitto A,Galeano M,Squadrito F,et al.Polydeoxyribonucleotide improves angiogenesis and wound healing in experimental thermal injury[J].Crit Care Med,2008,36(5):1594-1602.
- [23] Hoon SY,Gao J,Xu L,et al.Effect of additive-assisted fat transplantation on fat graft survival rate:A preliminary experimental study based on a rabbit animal model[J].Ann Chir Plast Esthet,2021,66(6):440-446.
- [24] Heo JW,Kim YH,Kim ES,et al.Effect of Polydeoxyribonucleotide on Chondrocutaneous Composite Grafts Survival[J].Aesthetic Plast Surg,2019,43(4):1071-1077.
- [25] Cavallini M.Biorevitalization and cosmetic surgery of the face:Synergies of action[J].Journal of Applied Cosmetology,2004,22(3):125-132.
- [26] Kim BR,Kwon SH,Kim JW,et al.Early Postoperative Injections of Polydeoxyribonucleotide Prevent Hypertrophic Scarring After Thyroidectomy:A Randomized Controlled Trial[J].Adv Wound Care (New Rochelle),2023,12(7):361-370.
- [27] Belmontesi M.Polydeoxyribonucleotide for the improvement of a hypertrophic retracting scar-An interesting case report[J].J Cosmet Dermatol,2020,19(11):2982-2986.
- [28] Belletti S,Uggeri J,Gatti R,et al.Polydeoxyribonucleotide promotes cyclobutane pyrimidine dimer repair in UVB-exposed dermal fibroblasts[J].Photodermatol Photoimmunol Photomed,2007,23(6):242-249.
- [29] He Y,Chen S,Xie G,et al.Surface plasmon resonance detection of UV irradiation-induced DNA damage and photoenzymatic repair processes through specific interaction between consensus double-stranded DNA and p53 protein[J].Analyst,2023,148(4):849-855.
- [30] 张雨茜. Δ 133p53促进外显子区域DNA双链断裂选择重组修复的机理研究[D].杭州:浙江大学,2022.
- [31] Cheong A,Nagel ZD.Human Variation in DNA Repair,Immune Function,and Cancer Risk[J].Front Immunol,2022,13:899574.
- [32] Hua H,Cheng JW,Bu WB,et al.5-aminolaevulinic acid-based photodynamic therapy inhibits ultraviolet B-induced skin photodamage[J].Int J Biol Sci,2019,15(10):2100-2109.
- [33] Noh TK,Chung BY,Kim SY,et al.Novel Anti-Melanogenesis Properties of Polydeoxyribonucleotide,a Popular Wound Healing Booster[J].Int J Mol Sci,2016,17(9):1448.
- [34] Kim YJ,Kim MJ,Kweon DK,et al.Polydeoxyribonucleotide Activates Mitochondrial Biogenesis but Reduces MMP-1 Activity and Melanin Biosynthesis in Cultured Skin Cells[J].Appl Biochem Biotechnol,2020,191(2):540-554.
- [35] Kim HM,Byun KA,Oh S,et al.A Mixture of Topical Forms of Polydeoxyribonucleotide,Vitamin C,and Niacinamide Attenuated Skin Pigmentation and Increased Skin Elasticity by Modulating Nuclear Factor Erythroid 2-like 2[J].Molecules,2022,27(4):1276.
- [36] Park HJ,Byun KA,Oh S,et al.The Combination of Niacinamide,Vitamin C,and PDRN Mitigates Melanogenesis by Modulating Nicotinamide Nucleotide Transhydrogenase[J].Molecules,2022,27(15):4923.
- [37] 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):4268-4283.
- [38] Jung CJ,Lee WJ,Won CH,et al.Two Cases of Linear Lichen Planus Pigmentosus of the Chin in Korean Women Treated by Fractional Lasers and Polydeoxyribonucleotide Injection[J].Ann Dermatol,2023,35(Suppl 1):S38-S42.
- [39] Yun J,Park S,Park HY,et al.Efficacy of Polydeoxyribonucleotide in Promoting the Healing of Diabetic Wounds in a Murine Model of Streptozotocin-Induced Diabetes:A Pilot Experiment[J].Int J Mol Sci,2023,24(3):1932.
- [40] Guo K,Liu R,Jing R,et al.Cryptotanshinone protects skin cells from ultraviolet radiation-induced photoaging via its antioxidant effect and by reducing mitochondrial dysfunction and inhibiting apoptosis[J].Front Pharmacol,2022,13:1036013.