Open Access
DOI:10.3724/zdxbyxb-2025-0616

中医药现代化

·专题报道·

月季抗糠秕马拉色菌活性部位筛选及其抑制脂溢性皮炎的作用机制

郭泽君，奚香渝，钟晓明，仇凤梅，黄　真
浙江中医药大学药学院，浙江 杭州 310053

［摘　要］ **目的**：筛选对糠秕马拉色菌具有抑制作用的中草药，分离鉴定其最佳抗菌活性成分并探究其作用机制。**方法**：通过牛津杯法和微量液基稀释法，从20种中草药中初筛对糠秕马拉色菌抑制作用最强的提取物及其极性部位，进一步通过硅胶柱层析分离获得高活性馏分。通过比浊法、外源山梨糖醇高渗保护实验、细胞外碱性磷酸酶活性检测实验、碘化丙啶荧光染色法和结晶紫染色法评价高活性馏分对糠秕马拉色菌生长、细胞结构完整性的影响。利用糠秕马拉色菌诱导HaCaT角质形成细胞炎症模型和SZ95皮脂腺细胞模型，采用MTT法检测细胞存活率评估高活性馏分的安全性，格里斯试验测定一氧化氮释放量，酶联免疫吸附试验检测细胞上清液中IL-6、肿瘤坏死因子（TNF）α含量，并通过尼罗红染色法检测SZ95细胞脂质合成率。采用超高效液相色谱–质谱法（UPLC-MS）分析和鉴定高活性馏分的化学成分，并通过构建蛋白质–蛋白质相互作用网络、进行基因本体功能注释及京都基因与基因组数据库通路富集分析，预测其抗脂溢性皮炎的靶点及通路。**结果**：20种中草药提取物中，月季提取物对糠秕马拉色菌的抑制作用较强，其乙酸乙酯萃取部位对糠秕马拉色菌的抑制效果最佳，从中分离所得的乙酸乙酯部位柱层析馏分2（Fr.2）活性最优，抑菌圈为（25.30±0.49）mm，最低抑菌浓度为1 mg/mL。Fr.2能有效抑制糠秕马拉色菌生长，破坏细胞壁、细胞膜及生物膜等细胞结构。在安全浓度范围（25~100 μg/mL）内，Fr.2对HaCaT细胞和SZ95细胞无毒性，并剂量依赖性地降低HaCaT细胞的炎症因子释放和SZ95细胞的脂质合成。采用UPLC-MS从Fr.2中鉴定出27种成分，包括有机酸类、黄酮类、生物碱类等，其抗脂溢性皮炎作用与调节TNF、趋化因子CXC配体8、前列腺素G/H合酶2、信号转导及转录激活蛋白3、表皮生长因子受体等核心靶点相关。基因本体分析表明，药物与疾病共同靶点主要参与神经信号调节和炎症调控等。京都基因与基因组数据库分析进一步揭示，Fr.2可能通过调控免疫炎症通路、脂代谢与血管相关通路以及神经信号通路发挥脂溢性皮炎治疗作用。**结论**：月季通过破坏马拉色菌细胞

收稿日期（Received）：2025-08-19　修改返回日期（Revised）：2025-11-13　接受日期（Accepted）：2025-12-14　网络预发表日期（Online）：2026-02-09
基金项目（Funding）：浙江省自然科学基金（LY22H280010）；国家自然科学基金（82274330）
第一作者（First author）：郭泽君，硕士研究生，主要从事中药资源品质评价及开发利用研究；E-mail：1415699198@qq.com；ORCID：0009-0003-0187-3567
通信作者（Corresponding author）：黄　真，教授，博士生导师，主要从事中药资源品质评价及开发利用研究；E-mail：huangzhen@zcmu.edu.cn；ORCID：0000-0002-3978-0687

壁、细胞膜和生物膜的结构发挥抑菌作用,且具有一定的抗脂溢性皮炎作用,后者可能与抑制炎症信号通路和减少脂质合成有关。

［关键词］ 脂溢性皮炎;糠秕马拉色菌;月季;抗真菌剂;炎症因子;脂质合成
［中图分类号］ R932 ［文献标志码］ A

Screening of the anti-*Malassezia furfur* active fraction from *Rosa chinensis* Jacq. and study on its mechanism against seborrheic dermatitis

GUO Zejun, XI Xiangyu, ZHONG Xiaoming, QIU Fengmei, HUANG Zhen (*School of Pharmaceutical Sciences, Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310053, China*)
Corresponding author: HUANG Zhen, E-mail: huangzhen@zcmu.edu.cn, ORCID: 0000-0002-3978-0687

［**Abstract**］ **Objective**: To screen Chinese herbal medicines for optimal inhibitory activity against *Malassezia furfur* (*M. furfur*), and to identify the most potent antimicrobial fraction and investigate its mechanism of action. **Methods**: The Chinese herbal extract and its polar fractions exhibiting the strongest inhibitory effect against *M. furfur* were initially screened from twenty Chinese herbal medicines using the Oxford cup method and broth microdilution assay. A highly active subfraction was subsequently obtained through silica gel column chromatography. The effects of this active subfraction on the growth and structural integrity of *M. furfur* cells were evaluated by turbidimetry, exogenous sorbitol hypertonic protection assay, extracellular alkaline phosphatase activity assay, propidium iodide fluorescence staining, and crystal violet staining. *M. furfur*-induced inflammatory models in HaCaT keratinocytes and SZ95 sebocytes were employed. The safety of the active subfraction was assessed by MTT assay for cell viability. Nitric oxide release was measured by the Griess test, and the levels of IL-6 and tumor necrosis factor (TNF)-α in cell supernatants were determined by enzyme-linked immunosorbent assay. Lipid synthesis in SZ95 cells was evaluated by Nile red staining. The chemical constituents of the highly active fraction obtained by silica gel column chromatography were analyzed and identified by ultra performance liquid chromatography-mass spectrometry (UPLC-MS). Potential anti-seborrheic dermatitis targets and pathways were predicted through constructing a protein-protein interaction network, Gene Ontology (GO) functional annotation, and Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) pathway enrichment analysis. **Results**: Among the extracts of twenty Chinese herbal medicines, the extract of *Rosa chinensis* Jacq. demonstrated the most potent inhibitory activity against *M. furfur*. Its ethyl acetate fraction exhibited the most potent antimicrobial effect, from which subfraction Fr.2 was isolated as the most active component, with an inhibition zone diameter of (25.30±0.49) mm and a minimum inhibitory concentration of 1 mg/mL. Fr.2 effectively inhibited the growth of *M. furfur* and disrupted cellular structures, including the cell wall, cell membrane, and biofilm. Within a safe concentration range (25–100 μg/mL), Fr.2 showed no cytotoxicity toward HaCaT and SZ95 cells and dose-dependently reduced the release of inflammatory factors in HaCaT cells and lipid synthesis in SZ95

cells. A total of 27 constituents were identified from Fr.2 by UPLC-MS, including organic acids, flavonoids, and alkaloids. The anti-seborrheic dermatitis effect of Fr.2 was associated with the regulation of core targets including TNF, chemokine C-X-C motif ligand 8, prostaglandin G/H synthase 2, signal transducer and activator of transcription 3, and epidermal growth factor receptor. GO analysis indicated that common targets of the drug and disease were primarily involved in neural signaling regulation and inflammatory modulation. KEGG pathway analysis further revealed that Fr.2 may exert its therapeutic effect on seborrheic dermatitis by modulating immune-inflammatory pathways, lipid metabolism and vascular function-related pathways, and neural signaling pathways. **Conclusion**: *Rosa chinensis* Jacq. exerts its antimicrobial effect against *M. furfur* by disrupting cell wall, cell membrane, and biofilm structures, and also demonstrates anti-seborrheic dermatitis activity, which may be attributed to the inhibition of inflammatory signaling pathways and the reduction of lipid synthesis.

[**Key words**] Seborrheic dermatitis; *Malassezia furfur*; *Rosa chinensis* Jacq.; Antifungal agent; Inflammatory factor; Lipid synthesis

[J Zhejiang Univ (Med Sci), 2026, 55(3): 234-245.]

[**缩略语**] 吡罗克酮乙醇胺盐(piroctone olamine,OCT);碱性磷酸酶(alkaline phosphatase,ALP);酶联免疫吸附试验(enzyme-linked immunosorbent assay,ELISA);肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor,TNF);杜氏改良Eagle培养基(Dulbecco's modified Eagle medium,DMEM);菌落形成单位(colony forming unit,CFU);最低抑菌浓度(minimum inhibitory concentration,MIC);碘化丙啶(propidium iodide,PI);3-(4,5-二甲基噻唑-2)-2,5-二苯基四氮唑溴盐[3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide,MTT];二甲基亚砜(dimethyl sulfoxide,DMSO);超高效液相色谱–质谱法(ultra performance liquid chromatography-mass spectrometry,UPLC-MS);简化分子线性输入规范(simplified molecular input line entry system,SMILES);蛋白质–蛋白质相互作用(protein-protein interaction,PPI);基因本体(gene ontology,GO);京都基因与基因组数据库(Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes,KEGG);趋化因子CXC配体8(chemokine C-X-C motif ligand 8,CXCL8);前列腺素G/H合酶2(prostaglandin G/H synthase 2,PTGS2);信号转导及转录激活蛋白3(signal transducer and activator of transcription 3,STAT3);表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor,EGFR);核因子κB(nuclear factor-κB,NF-κB);晚期糖基化终末产物(advanced glycation end product,AGE);晚期糖基化终末产物受体(advanced glycation end product receptor,RAGE)

脂溢性皮炎是一种以脱屑和红斑为特征的慢性炎症性皮肤病,其发病与马拉色菌定植、脂质代谢异常、皮肤屏障功能障碍及免疫反应失调密切相关[1]。在众多马拉色菌菌种中,糠秕马拉色菌(*Malassezia furfur*)被视为与脂溢性皮炎关联最为密切的优势菌种之一,其定植密度与脂溢性皮炎的严重程度呈正相关[2]。该菌能分解皮脂中的甘油三酯,产生具有刺激性的游离脂肪酸,进而破坏皮肤屏障、诱发炎症反应,并可能通过激活特定免疫通路进一步加重皮肤损伤。因此,有效抑制糠秕马拉色菌过度增殖是控制脂溢性皮炎的核心策略之一。

目前主流的抗真菌去屑剂(如OCT、二硫化硒、氯咪巴唑)虽起效较快,但可能存在副作用及

停药后易复发等问题，长期应用受到限制[3]。中医将脂溢性皮炎归属于“白屑风”范畴，认为其病机多责之于脾胃湿热蕴积或血虚风燥，复感风热之邪。近年来，中药外治法在改善头皮脂溢性皮炎临床症状（如炎症、瘙痒、脱屑）及降低疾病复发率方面显示出良好的效果。其作用机制可能涉及经皮给药调节头皮微环境（如改善湿热状态），抑制皮肤炎症反应，同时调控局部皮脂分泌，从而有效减轻瘙痒、减少头皮屑生成[4]。本研究基于传统中医理论和现有抗菌活性研究报道[5-6]，从20种中草药中筛选出抑菌效果最佳的月季，通过多种体外实验方法，结合化学定性、生物信息学分析和分子生物学方法，探究其抑菌活性和潜在机制，以期为月季开发为去屑化妆品植物原料提供实验依据。

1 材料与方法

1.1 药材、菌株、细胞、试剂及仪器

苏木、番石榴叶、白药子、金莲花、白毛银露梅、覆盆子、月季、白薇、蓝桉叶、玫瑰、芍药、救必应、白花蛇舌草、粉葛藤、博落回、夏枯草、苦丁茶、降香、大青叶和昆明山海棠为市售，经浙江中医药大学黄真教授鉴定为正品。

糠秕马拉色菌、HaCaT角质形成细胞由浙江大学华南工业技术研究院惠赠；SZ95人皮脂腺细胞为中国青旗（上海）生物技术发展有限公司产品。

OCT（S31734-1g）为中国上海源叶生物科技有限公司产品；95%乙醇为中国杭州正伯生物科技有限公司产品；石油醚、二氯甲烷、乙酸乙酯、正丁醇、甲醇为中国杭州邦易化工有限公司产品；ALP检测试剂盒（P0321S）和一氧化氮检测试剂盒（S0020S-1）为中国上海碧云天生物技术有限公司产品；小鼠IL-6 ELISA检测试剂盒（EK206）和小鼠TNF-α ELISA检测试剂盒（EK282）为中国杭州联科生物技术股份有限公司产品；胎牛血清（11011-8611）为中国浙江天杭生物科技股份有限公司产品；DMEM培养基（C11995500BT）为美国Gibco公司产品。

高分辨液相–质谱联用仪（AB7600）为美国AB SCIEX公司产品；ACQUITY UPLC BEH C18 Column（2.1 mm×100 mm，1.7 μm）为美国Waters公司产品；OptiFlow™离子源为美国AB SCIEX公司产品；旋转蒸发仪（RE-201D）中国巩义市宏华仪器设备有限公司产品；真空干燥箱（DZF-6020）为中国上海博迅实业有限公司产品；多功能酶标仪（Synergy H1MFD）为美国BioTek公司产品；二氧化碳培养箱（311）为美国ThermoFisher Scientific公司产品；生物安全柜（Mars 1200）为丹麦Labogene公司产品。

1.2 制备20种中草药提取物

将各中草药烘干粉碎后过50目筛，分别称取20 g过筛后粉末，加入10倍量75%乙醇溶液，于65 ℃回流提取60 min，共提取两次，合并提取液，抽滤，后减压浓缩至无醇味，真空干燥并密封保存于干燥器中，备用。

1.3 萃取月季提取物各极性部位及制备月季抑菌活性馏分

取月季提取物浸膏，按质量比1∶1纯水分散，采用系统溶剂萃取法，依次加入等体积石油醚、二氯甲烷、乙酸乙酯、正丁醇，分别萃取至溶剂层无明显颜色，分取各极性部位。各部位均经减压浓缩、真空干燥后，密封保存于干燥器中，备用。

取上述乙酸乙酯部位，加入适量甲醇复溶，与层析硅胶按质量比1∶1混合，研磨成细粉，备用。取样品10倍量的层析硅胶与溶剂搅拌均匀后装柱，静置过夜。将混合好的样品细粉均匀铺在已装填好的硅胶柱床表面，然后在其上方再加一层适量厚度的保护硅胶，以保护样品层不被流动相冲散。二氯甲烷–甲醇混合体系为洗脱剂，40∶1至0∶1梯度洗脱，每个梯度洗脱5个柱体积，每500 mL收集为一个馏分，经硅胶柱层析分离后合并相似馏分。共得到10个馏分（Fr.1~Fr.10），减压浓缩后真空干燥，备用。

1.4 制备糠秕马拉色菌培养基及供试菌培养

按照糠秕马拉色菌液体培养基配方（蛋白胨10 g、酵母膏1 g、橄榄油20 g、葡萄糖10 g、单硬脂酸甘油酯0.5 g）称取各成分，加入1 L无菌水中，充分搅拌至完全溶解。加入琼脂18 g、氯霉素（50 μg/mL），于高压灭菌锅中121 ℃灭菌30 min，得到糠秕马拉色菌固体培养基，备用。

取糠秕马拉色菌冻干粉，加入无菌水溶解后均匀涂布到固体培养基上，于28 ℃恒温培养箱中培养48 h。利用平板划线法分离单个菌落，用接种环挑取单个菌落接种于新的固体培养基上，28 ℃恒温孵育48 h。使用接种环刮取少量菌落，

置于1 mL无菌水中制成菌悬液,混匀,用麦氏比浊法调整菌悬液浓度,然后用马拉色菌液体培养基将其稀释为1×10^6 CFU/mL,备用。

1.5 牛津杯法测定抑菌活性

吸取100 μL菌悬液加入培养基,使用一次性涂布棒涂布均匀。在培养基上等间距放置无菌牛津杯,牛津杯内分别加入200 μL样品溶液(20种中草药粗提物样品溶液浓度为50 mg/mL,月季极性部位及其乙酸乙酯馏分样品溶液浓度均为16 mg/mL),正常对照组加入200 μL无菌水,阳性对照即OCT组加入200 μL OCT溶液(1 mg/mL),于28 ℃恒温培养箱培养48 h。游标卡尺测量各样品抑菌圈的直径大小,取平均值。

1.6 微量液基稀释法测定最低抑菌浓度

将待测样品溶于液体培养基中,初始浓度为64 mg/mL,稀释使各提取物溶液的浓度范围为0.0313~32.0000 mg/mL,OCT浓度范围为0.4883~500.0000 μg/mL。吸取100 μL菌悬液加入96孔板中,再加入100 μL待测样品,空白对照组则加入100 μL培养基。于28 ℃恒温培养箱培养48 h,肉眼观察未见真菌生长的最低药物浓度即为MIC值。

1.7 比浊法检测糠秕马拉色菌数

将终浓度为MIC的月季乙酸乙酯部位柱层析馏分2(Fr.2)加入菌悬液中,同时设置正常对照组(无菌水)和OCT组(1 mg/mL),28 ℃恒温培养48 h,每隔4 h测定各组在600 nm波长处的吸光度值,用吸光度值评估糠秕马拉色菌数并绘制抑菌生长曲线。每组实验重复三次。

1.8 糠秕马拉色菌细胞结构完整性检测

1.8.1 外源山梨糖醇高渗保护实验检测细胞壁完整性 在96孔板中加入倍比稀释的药物溶液各100 μL,再加入100 μL菌悬液,混匀。山梨糖醇组中每孔加入50 μL的山梨糖醇溶液,使其终浓度达到0.8 mol/L,无山梨糖醇组加入等体积无菌水。28 ℃恒温培养48 h,以肉眼观察未见真菌生长的最低药物浓度即为MIC值,每组实验重复三次。

1.8.2 检测ALP活性评估细胞壁通透性 在96孔板内将终浓度为1/2MIC、MIC、2MIC的Fr.2加入菌悬液中作为实验组,并设置正常对照组(无菌水)和OCT组(1 mg/mL)。28 ℃恒温培养12 h后,将菌悬液700×*g*离心10 min,取上清液,按照ALP检测试剂盒说明书检测ALP活性,每组实验平行测定三次。

1.8.3 PI荧光染色法检测细胞膜完整性 设置正常对照组(无菌水)、Fr.2组(终浓度为MIC)、OCT组(1 mg/mL)。取1 mL菌液与等体积的上述各组溶液于六孔板中混合,28 ℃恒温培养48 h。菌悬液300×*g*离心10 min,弃上清液,磷酸盐缓冲液冲洗重悬,每95 μL菌悬液中添加5 μL PI染色液,滴加在载玻片上,荧光显微镜下(激发波长536 nm,发射波长617 nm)观察染色情况,拍照记录,每组实验重复三次。

1.8.4 结晶紫染色法半定量检测生物膜形成能力 在96孔板中,每孔接种200 μL糠秕马拉色菌菌液,28 ℃静置培养24 h后,除去培养基和浮游菌,分别加入终浓度为1/2 MIC、MIC、2MIC的Fr.2,并设置正常对照组(无菌水)和OCT组(1 mg/mL)。28 ℃孵育24 h后弃上清液,清洗三次,加入150 μL 0.1%结晶紫染色15 min,清洗干燥后加入150 μL 95%乙醇,37 ℃溶解30 min,用酶标仪在590 nm波长处测量各孔的吸光度,每组实验重复三次。

1.9 MTT法检测细胞存活率

按照参考文献[7]的方法,将细胞分为Fr.2组、OCT组、正常对照组,其中,Fr.2组和OCT组添加含待测样品的培养基,正常对照组加入不含待测样品的培养基;同时设置空白对照组(不含细胞,仅加入等量培养基)。每组各设三复孔,每孔加样量均为100 μL。继续培养24 h后,每孔加入MTT工作液100 μL,孵育4 h后,弃上清液,每孔加入150 μL DMSO,待甲臜结晶溶解后,使用酶标仪在490 nm测定吸光度值(A),实验重复三次。计算细胞存活率:细胞存活率(%)=($A_{\text{Fr.2或OCT组}}-A_{\text{空白对照组}}$)÷($A_{\text{正常对照组}}-A_{\text{空白对照组}}$)×100%。

1.10 制备HaCaT细胞炎症模型

将HaCaT细胞培养于DMEM完全培养基中(含10%胎牛血清),置于37 ℃、5%二氧化碳培养箱中,待细胞处于对数生长期后进行实验。取对数生长期HaCaT细胞悬液,调整其密度为5×10^4个/mL,以每孔1 mL接种在六孔板中,于37 ℃、5%二氧化碳条件下培养24 h。吸去旧培养基,加入1 mL含1×10^8 CFU/mL热灭活糠秕马拉色菌的DMEM培养基,继续培养24 h,诱导炎症反应。

1.11 格里斯试验测定一氧化氮释放量

按照参考文献[8]的方法，将HaCaT细胞分组后，调整细胞悬液密度为5×10⁴个/mL，以每孔1 mL接种于六孔板中。模型对照组、OCT组和Fr.2组培养24 h后吸去旧培养基，加入1 mL含热灭活糠秕马拉色菌终浓度为1×10⁸ CFU/mL的DMEM培养基，正常对照组加入等体积含10%血清的DMEM培养基。继续培养24 h后，模型对照组加入含OCT不含药物的培养基，OCT组加入含OCT终浓度为4 μg/mL的培养基，Fr.2组加入含Fr.2终浓度为25、50、100 μg/mL的培养基。每组设置三复孔，在37℃，5% 二氧化碳条件下培养24 h。收集各组细胞上清液，根据试剂盒说明书测定一氧化氮释放量。

1.12 ELISA法检测细胞上清液IL-6、TNF-α含量

将HaCaT细胞分组后，调整细胞悬液密度为5×10⁴个/mL，以每孔1 mL分别接种于六孔板中。模型对照组、OCT组和Fr.2组培养24 h后吸去旧培养基，加入1 mL含1×10⁸ CFU/mL热灭活糠秕马拉色菌的DMEM培养基，正常对照组加入等量的含10%血清的DMEM培养基。继续培养24 h后，模型对照组加入不含药物的培养基，OCT组加入含OCT终浓度为4 μg/mL的培养基，Fr.2组分别加入含Fr.2终浓度为25、50、100 μg/mL的培养基，每组设置三复孔。在37 ℃，5%二氧化碳条件下培养24 h。收集各组细胞上清液，按照ELISA试剂盒说明书测定IL-6、TNF-α含量。

1.13 尼罗红染色法检测SZ95细胞脂质合成率

将SZ95细胞培养于DMEM完全培养基中（含10%胎牛血清），置于37 ℃、5%二氧化碳培养箱中，待细胞处于对数生长期后进行实验。参考文献[9]的方法，取对数生长期SZ95细胞悬液，调整其密度为5×10⁴/mL，以每孔500 μL接种于96孔板，培养24 h后分别给予Fr.2（25、50、100 μg/mL）和OCT（16 μg/mL）后继续培养24 h，空白对照组（无细胞）和正常对照组加入等量含10%血清的DMEM培养基。随后加入160 μmol/L亚油酸作为刺激物孵育24 h后，弃去培养基，用磷酸盐缓冲液冲洗后加入10 μg/mL尼罗红，37 ℃黑暗环境中静置15 min。使用多功能酶标仪（激发波长485 nm，吸收波长565 nm）检测荧光强度（F），每组设置三复孔，计算脂质合成率：脂质合成率（%）=（$F_{\text{Fr.2或OCT组}}-F_{\text{空白对照组}}$）÷（$F_{\text{正常对照组}}-F_{\text{空白对照组}}$）×100%。

1.14 UPLC-MS法鉴定Fr.2的化学成分

取Fr.2加甲醇溶解，配制成5 mg/mL供试品溶液，经微孔滤膜过滤后进行UPLC-MS分析。

色谱条件：色谱柱为ACQUITY UPLC BEH C18色谱柱，流动相A为0.1%磷酸水，流动相B为乙腈，梯度洗脱：0~1 min，5% B；1~20 min，5%~20% B；20~25 min，20%~50% B；25~31 min，50%~95% B；31~32 min，95%~5% B；32~35 min，5% B。流速为0.4 mL/min，检测波长为360 nm，柱温为40 ℃；进样量为2 μL。

质谱条件：采用高分辨质谱仪，配备OptiFlow™离子源，分别在正离子和负离子模式下采集数据。扫描模式为全扫描模式；扫描范围为50~2000 m/z。离子源参数：离子源温度为500 ℃；离子源电压正离子模式为5500 V、负离子模式为−4500 V；气帘气为32 psi（1 psi=6.895 kPa），雾化气为30 psi，辅助气为70 psi。使用SCIEX OS软件采集数据。

将得到的Fr.2一级质谱数据和二级质谱数据分别与Reaxys、HMDB、Pubchem、TCMSP等数据库进行比对，分析鉴定Fr.2的化学成分。

1.15 数据库筛选Fr.2活性靶点及脂溢性皮炎疾病靶点

将Fr.2化学成分的SMILES导入Swiss Target Prediction预测靶点，整合去重后获取成分靶点。在OMIM（https://www.omim.org/）、GeneCards（https://www.genecards.org/）、DrugBank（https://go.drugbank.com/）数据库中以“Seborrheic dermatitis”为关键词进行检索，获得疾病靶点。在Venny 2.1在线软件作图工具平台输入筛选的药物及疾病靶点，绘制韦恩图，两者取交集后获得药物–疾病共同靶点。

1.16 构建PPI网络

将上述药物–疾病共同靶点导入STRING平台，设置分析对象为“*Homo sapiens*”、选择最高置信度为0.900，筛选出最具可靠性的相互作用关系。将筛选结果导入Cytoscape 3.9.0软件，生成PPI网络。

1.17 GO和KEGG富集分析

使用Bioconductor微生信平台（https://www.bioconductor.org/），以P<0.05为筛选条件，对PPI网络中的靶点基因进行GO功能富集和KEGG通路富集分析。

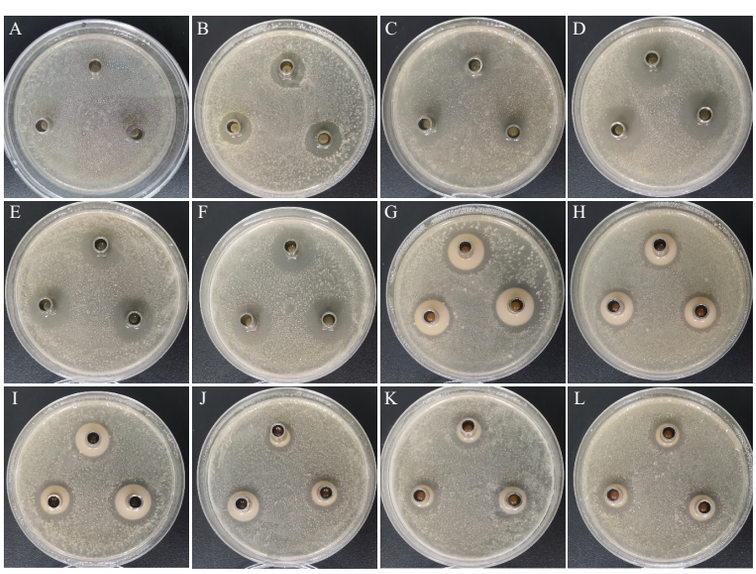
1.18 统计学方法

实验数据均使用SPSS 25.0软件分析,统计图均使用GraphPad Prism 8.0软件绘制。计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,多个随机样本的均数比较采用单因素方差分析;组间两两比较,满足方差齐性采用最小显著性差异法,不满足方差齐性采用Tamhane's T2检验。采用双侧检验,$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 抑制糠秕马拉色菌活性馏分筛选结果

对20种中草药提取物进行抑菌活性筛选,结果显示,月季和玫瑰提取物对糠秕马拉色菌的抑制作用较好,在提取物浓度为50 mg/mL时,抑菌圈直径分别为(24.02±0.80)mm和(22.80±0.41)mm,MIC均为4 mg/mL(附表1)。进一步测定月季各极性部位对糠秕马拉色菌的抑制作用,结果显示,在各极性部位浓度为16 mg/mL时,乙酸乙酯部位对糠秕马拉色菌的抑制效果最佳,抑菌圈直径为(19.19±0.62)mm,MIC为2 mg/mL(附表2)。将该部位进行硅胶柱层析分离得到10个馏分,其中Fr.2对糠秕马拉色菌的抑制效果最佳(图1),抑菌圈直径为(25.30±0.49)mm,MIC为1 mg/mL(附表3),故选用Fr.2进行后续实验。



A:正常对照组;B:OCT组;C~L:月季乙酸乙酯部位柱层析馏分1~10组. OCT:吡罗克酮乙醇胺盐.

图1 月季乙酸乙酯部位经柱层析后各馏分对糠秕马拉色菌的抑菌圈

Figure 1 Inhibition zone diameters of fractions from column chromatography of the ethyl acetate fraction of *Rosa chinensis* Jacq. against *Malassezia furfur*

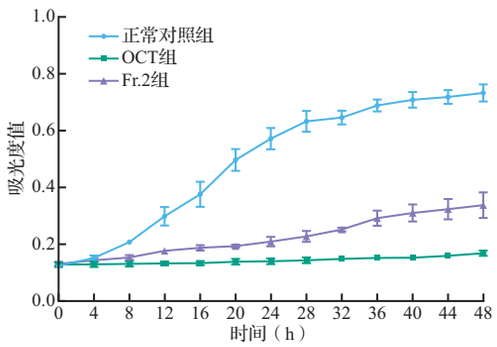
2.2 Fr.2可破坏糠秕马拉色菌细胞结构完整性

自第12小时起,Fr.2对糠秕马拉色菌的生长表现出明显抑制作用(图2)。山梨糖醇高渗实验结果显示,不含山梨糖醇和含山梨糖醇时Fr.2的MIC值分别为1 mg/mL和2 mg/mL,OCT的MIC值分别为0.0313 mg/mL和0.0625 mg/mL,添加山梨糖醇可使Fr.2和OCT对糠秕马拉色菌的MIC值升高,表明Fr.2和OCT的作用机制可能与破坏细胞壁结构有关。ALP活性检测结果显示,浓度为MIC和2MIC的Fr.2作用后ALP活性增加(均$P<0.05$),表明菌体细胞壁通透性增强,见表1。PI荧光染色结果显示,正常对照组中未观察到明显红色荧光,而在OCT组和Fr.2组中均可见红色荧光,表明菌体细胞膜完整性受损,见图3。结晶紫染色结果显示,与正常对照组比较,各浓度Fr.2对糠秕马拉色菌生物膜的形成均具有明显抑制作用(均$P<0.05$),且抑制作用随Fr.2浓度升高而增强,见表1。上述结果提示,Fr.2通过破坏糠秕马拉色菌细胞结构完整性来抑制其生长。

2.3 Fr.2抑制炎症反应及脂质合成

与正常对照组比较,当Fr.2浓度高于200 μg/mL时,HaCaT细胞和SZ95细胞存活率均显著降低(均$P<0.05$);当OCT浓度高于8 μg/mL时HaCaT细胞存活率显著降低($P<0.01$),当OCT浓度高于32 μg/mL时SZ95细胞存活率显著降低($P<0.05$)。见附图1。后续实验中选用25~100 μg/mL作为Fr.2的给药浓度,4 μg/mL作为OCT的给药浓度。

细胞炎症反应结果显示,与正常对照组比较,模型对照组细胞上清液中IL-6、TNF-α及一氧化氮水平均明显升高(均$P<0.01$);与模型对照组比较,25、50和100 μg/mL Fr.2均可明显降低IL-6、TNF-α及一氧化氮水平(均$P<0.05$)。尼罗红染色结果显示,与正常对照组比较,模型对照组脂质合成明显增加($P<0.01$);与模型对照组比较,Fr.2可明显减少脂质合成($P<$



OCT：吡罗克酮乙醇胺盐；Fr.2：月季乙酸乙酯部位柱层析馏分2.

图2 比浊法测定糠秕马拉色菌生长曲线（n=3）

Figure 2 Determination of the growth curve of *Malassezia furfur* by turbidimetry (n=3)

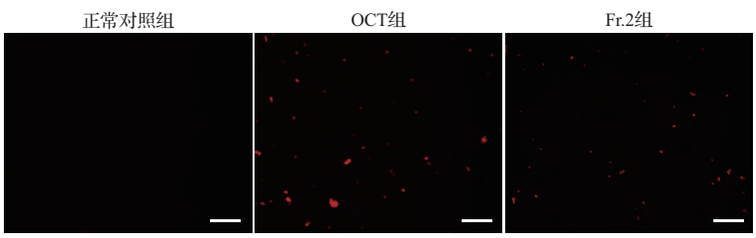
表1 各组糠秕马拉色菌ALP活性和结晶紫染色法吸光度值比较

Table1 Comparison of ALP activity and crystal violet staining absorbance values in *Malassezia furfur* among groups

（$\bar{x}\pm s$，n=3）

组　别		ALP活性	结晶紫染色法吸光度值
正常对照组		0.646±0.029	0.818±0.025
OCT组		1.224±0.177**	0.363±0.020**
Fr.2组	1/2 MIC	0.867±0.204	0.696±0.068*
	1MIC	1.020±0.102*	0.624±0.059**
	2MIC	1.105±0.128*	0.380±0.049**

与正常对照组比较，*P<0.05，**P<0.01. ALP：碱性磷酸酶；OCT：吡罗克酮乙醇胺盐；Fr.2：月季乙酸乙酯部位柱层析馏分2；MIC：最低抑菌浓度.



正常对照组几乎看不到红色荧光，Fr.2和OCT分别与糠秕马拉色菌作用48 h后，OCT组呈现较强荧光，Fr.2组荧光强度稍弱. 标尺=50 μm. OCT：吡罗克酮乙醇胺盐；Fr.2：月季乙酸乙酯部位柱层析馏分2.

图3 各组糠秕马拉色菌细胞膜碘化丙啶荧光染色结果

Figure 3 Effect of *Rosa chinensis* Jacq. ethyl acetate fraction 2 on the cell membrane integrity of *Malassezia furfur* (propidium iodide staining)

0.05），且呈一定的剂量依赖性。见表2。上述结果提示，Fr.2有较好的抗炎作用，并可有效抑制皮脂腺细胞脂质合成。

2.4 Fr.2治疗脂溢性皮炎的潜在信号通路

UPLC-MS分析结果显示，Fr.2中共鉴定出27个化合物，其中正离子模式下鉴定出5个，负离子模式下鉴定出22个，包括有机酸类、黄酮类、生物碱类、苯丙素类及其他类化合物（附图2和附表4）。基于UPLC-MS分析结果，在Swiss Target Prediction数据库中筛选出Fr.2治疗脂溢性皮炎的潜在作用靶点共303个；在OMIM、GeneCards、DrugBank数据库中获得508个脂溢性皮炎的疾病靶点。两者取交集共获得41个靶点。活性成分–靶点–疾病网络（附图3）显示杨梅素、槲皮素、山柰酚、棕矢车菊素、对香豆酸与脂溢性皮炎的相关度较高，推测上述成分可能是月季发挥抗脂溢性皮炎作用的主要活性成分；PPI网络结果显示，TNF、CXCL8、PTGS2、STAT3、EGFR是前五核心靶点，其中TNF在网络中具有最高的节点中心度（图4）。GO功能富集分析显示，41个药物与疾病共同靶点涉及的生物过程包括调控化学突触传递、跨突触信号通路和炎症反应等；细胞组分涉及膜筏、膜微区等；分子功能涉及酰胺结合、肽结合和磷酸酶结合等（附图4）。KEGG通路分析显示，Fr.2治疗脂溢性皮炎潜在的通路包括NF-κB信号通路、人巨细胞病毒感染通路、脂质与动脉粥样硬化通路、5-羟色胺能突触信号通路、IL-17信号通路、糖尿病并发症中的AGE-RAGE信号通路等，主要涉及真菌感染及炎症免疫反应（附图5）。

3 讨　论

脂溢性皮炎是一种全球常见的皮肤病，流行病学调查显示其发病率约为3.2%，多发于青少年和成人，累及头皮、面部、上胸部、腋窝和腹股沟等皮脂腺丰富的区域[10]。头皮屑为脂溢性皮炎常见且症状较轻的表现形式，发病率更高，虽不危及生命，但会影响患者容貌，增加其心理压力，从而降低生活质量[11]。研究发现，马拉色菌在正常受试者头皮微生物菌群中占比约为46%，而在头皮屑和脂溢性皮炎患者中，这一比例分别升高至74%和83%[12]。在众多马拉色菌菌种中，糠秕马拉色菌被普遍认为是与脂溢性皮炎关联最密切、丰度最高的致病菌种之一，在菌群失衡状态下，该菌

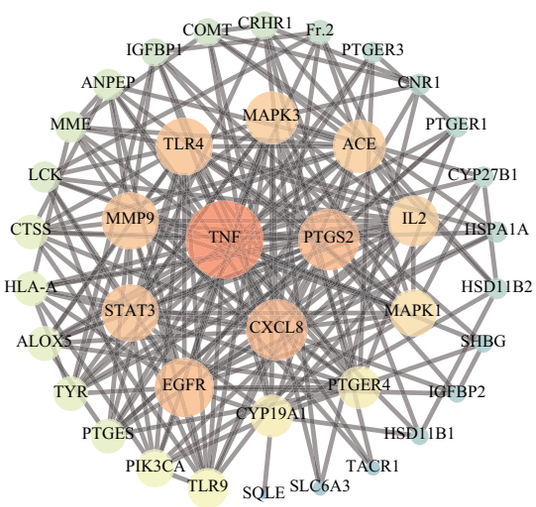
表2 各组细胞炎症因子水平和脂质合成率比较

Table 2 Comparison of inflammatory factor levels and lipid synthesis rates among groups

($\bar{x}\pm s$, n=3)

组 别	IL-6	TNF-α	一氧化氮	脂质合成率(%)
正常对照组	19.920±4.844**	11.020±3.386**	1.530±0.578**	100.000±2.014**
模型对照组	128.192±5.991	62.551±4.253	7.598±0.706	242.011±13.419
OCT组	55.766±7.182**	35.524±9.141**	3.966±0.945**	148.901±15.706**
Fr.2组(25 μg/mL)	109.320±8.074*	47.075±6.938*	5.291±1.068*	208.380±14.084*
Fr.2组(50 μg/mL)	105.643±8.802*	36.327±6.740**	4.650±1.291*	175.866±14.340**
Fr.2组(100 μg/mL)	86.281±8.091**	34.626±8.622**	3.838±0.706**	152.365±16.386**

与模型对照组比较，*P<0.05，**P<0.01. OCT：吡罗克酮乙醇胺盐；Fr.2：月季乙酸乙酯部位柱层析馏分2；TNF-α：肿瘤坏死因子α.



Fr.2：月季乙酸乙酯部位柱层析馏分2.

图4 脂溢性皮炎与Fr.2共同靶点的蛋白质–蛋白质相互作用网络图

Figure 4 Protein-protein interaction network for common targets between seborrheic dermatitis and Fr.2

种可通过其代谢产物诱发头皮炎症反应。基于此，研究选择糠秕马拉色菌作为实验对象，旨在更精准地探究其在相关病理过程中的作用。鉴于糠秕马拉色菌过度增殖及其引发的炎症反应是核心致病机制，局部抗真菌和抗炎制剂仍是当前主要的治疗手段，然而现有抗真菌疗法可能存在诸如不良反应、耐药性或疗效不佳等问题[13]。因此，探索不良反应少、安全性高的替代疗法具有重要价值。传统中药因其丰富的天然活性成分，且在长期应用中展现出的潜在疗效和安全性，其抗真菌作用日益受到关注。

月季中化学成分主要包括类黄酮、类黄酮苷、酚酸、单宁、色素和芳香油，其提取物及部分化学成分已显示出多种药理活性，如抗氧化、抗肿瘤、抗真菌、抗病毒等[14-15]。研究表明，月季丙酮提取物对肺炎克雷伯菌临床分离株具有抗菌和抑制生物膜活性的作用，显示出对抗耐药菌株的应用潜力[16]。另有研究证实月季乙醇提取物具有抗氧化、抑制弹性蛋白酶和抑制酪氨酸酶的活性，并展示出抑菌作用[17]。体外抑菌结果显示，月季醇提物对糠秕马拉色菌具有明显抑制作用，其抑菌圈直径和MIC均优于多数中草药醇提物，且月季的主要活性成分以黄酮类和多酚类(如槲皮素和没食子酸衍生物)为主，该类成分兼具抗真菌和抗炎作用，生物相容性更佳[18]。与茶树油等常用抗马拉色菌天然产物比较，月季提取物综合优势明显：茶树油的主要活性成分萜品烯-4-醇抑菌效果强，但存在皮肤刺激性强、致敏风险及不良气味等问题，限制其在敏感头皮护理中的应用；而月季提取物安全性更高。此外，月季应用历史悠久，公众接受度高，有利于其在日化产品中的转化应用。

在抗真菌剂的筛选中，真菌细胞膜和细胞壁因其对维持细胞完整性和生存的关键作用，常被视为理想的药物作用靶点。细胞膜和细胞壁的完整性对真菌生长、代谢及维持正常生理功能至关重要[19-20]。山梨糖醇是一种渗透压稳定剂，能够可逆地保护细胞壁受损的真菌。当抗真菌药物作用于细胞壁时，菌体因细胞壁完整性受损而易发生渗透压不稳定；山梨糖醇可通过维持胞外高渗环境来减轻这种损伤，因此山梨糖醇常用于评估候选药物是否靶向作用于真菌细胞壁合成[21]。此外，ALP是一种主要定位于真菌细胞壁和细胞膜之间周质空间的重要酶。在细胞壁完整的情况下，ALP不易透过细胞壁进入胞外培养基，通常无法在培养基中被检测到；当细胞壁受损时，ALP会泄漏到胞外环境中，从而可被检测到。因此，胞外ALP活性升高常被用作细胞壁完整性受损的标志[22]。除细胞壁完整性评估外，细胞膜完整性也是关键的评价指标。PI是一种膜不通透性的核酸荧光染料，无法进入细胞膜完整的活细胞，但可进入细胞膜受损的细胞，与DNA

或RNA结合并发出红色荧光[23]。因此，PI染色是评估细胞膜完整性的常用方法。本文资料显示，Fr.2对糠秕马拉色菌有良好的抑制作用；加入外源山梨糖醇后，Fr.2对糠秕马拉色菌的MIC明显增加，提示Fr.2抗菌作用机制可能与破坏菌体细胞壁有关；ALP活性测定结果显示，加入Fr.2后ALP含量明显升高，提示菌体细胞壁通透性增强；PI染色实验中给予Fr.2后红色荧光信号增强，提示细胞膜完整性遭到破坏；结晶紫染色结果表明Fr.2对糠秕马拉色菌生物膜形成具有明显的抑制作用。综上，Fr.2可能通过破坏糠秕马拉色菌细胞结构的完整性达到抑制其生长的作用。

表皮主要由角质形成细胞构成，HaCaT角质形成细胞不仅构成物理屏障，还在皮肤炎症和修复过程中发挥关键作用，因此广泛应用于皮肤炎症性疾病的研究[24]。研究表明，活化的HaCaT细胞可分泌多种调节免疫反应的可溶性因子，包括IL-1β、IL-6、单核细胞趋化蛋白1和TNF-α等[25-26]，这些因子是皮肤炎症和损伤修复过程中的重要介质。此外，临床研究表明，脂溢性皮炎和马拉色菌毛囊炎患者炎症部位皮肤中的促炎性细胞因子水平高于健康对照者[27]。利用HaCaT细胞建立了糠秕马拉色菌诱导的炎症模型，本文资料显示，Fr.2处理能明显降低HaCaT细胞中炎症介质一氧化氮的产生以及关键炎症因子IL-6和TNF-α的释放，提示Fr.2能抑制角质形成细胞介导的炎症反应。

除角质形成细胞外，皮脂腺功能异常及其分泌产物在脂溢性皮炎的发病中也起重要作用。油酸是皮脂的主要游离脂肪酸成分之一，是脂溢性皮炎炎症反应的关键触发因素[28]。局部应用油酸可在脂溢性皮炎患者中诱导比健康对照者更明显的皮肤脱屑[29]。马拉色菌通过分泌脂肪酶分解皮脂甘油三酯，导致游离脂肪酸（如油酸）水平升高[30]。这种脂质微环境的改变不仅可能影响马拉色菌的定植，更重要的是，积累的游离脂肪酸可直接刺激皮肤炎症反应[31]。本文资料采用人皮脂腺细胞SZ95模型，在亚油酸刺激下，Fr.2干预能明显抑制SZ95细胞脂质合成，提示Fr.2可能通过调节皮脂腺功能，减少刺激性游离脂肪酸（如油酸）的产生，从而有助于改善脂溢性皮炎中的脂质微环境异常。

UPLC-MS与网络药理学联合分析表明，Fr.2中共有27个化合物，主要为有机酸类和黄酮类。其中，杨梅素、槲皮素、山柰酚、棕矢车菊素、对香豆酸与脂溢性皮炎相关的TNF、CXCL8、PTGS2、STAT3、EGFR蛋白靶点及NF-κB信号通路相互作用程度较高。NF-κB信号通路作为调控炎症应答的核心转录调控通路之一，可调控TNF-α、IL-6等促炎性细胞因子的表达和释放，故推断Fr.2可能通过抑制NF-κB信号通路介导相关炎症因子的表达，发挥抗炎作用。

综上，月季可通过破坏马拉色菌细胞壁、细胞膜和生物膜的结构发挥抑菌作用，并表现出抗脂溢性皮炎的潜力，其作用机制可能与抑制炎症信号通路及减少脂质合成有关。本文资料展现了月季活性部位在开发头皮护理洗剂、抗屑乳液等功能性化妆品方面的潜力，后续研究将重点聚焦于制剂成型工艺、稳定性考察及人体试用评价，以推动其向实际应用转化。

本文附加文件见电子版。

志谢 本研究得到浙江省自然科学基金（LY22H280010）和国家自然科学基金（82274330）支持

Acknowledgements This study was supported by Zhejiang Provincial Natural Science Foundation of China (LY22H280010) and National Natural Science Foundation of China (82274330)

作者贡献 郭泽君、奚香渝、钟晓明、仇凤梅和黄真参与论文选题和设计或参与资料获取、分析或解释，起草研究论文或修改重要智力性内容.所有作者均已阅读并认可最终稿件，并对数据的完整性和安全性负责.具体见电子版

Author Contributions GUO Zejun, XI Xiangyu, ZHONG Xiaoming, QIU Fengmei and HUANG Zhen participated in brewing and designing experiments, or acquisition, analysis, or interpretation of data for the work; drafting the work, or revising critically for important intellectual content. All authors have read and approved the final manuscript and take responsibility for the integrity and security of the data. See the electronic version for details

数据可用性 本研究的相关数据可根据合理请求从通信作者（E-mail：huangzhen@zcmu.edu.cn）处获得

Data Availability All relevant data supporting the findings of this study can be accessed upon reasonable request from the corresponding author at huangzhen@zcmu.edu.cn

医学伦理 本研究不涉及人体或动物实验

Ethical Approval This study does not contain any studies with human participants or animals performed by any of the authors

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

Conflict of Interests The authors declare that there is no conflict of interests

©The author(s) 2026. This is an open access article under the CC BY-NC-ND 4.0 license (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)

参考文献(References)

[1] WIKRAMANAYAKE T C, BORDA L J, MITEVA M, et al. Seborrheic dermatitis-looking beyond *Malassezia* [J]. **Exp Dermatol**, 2019, 28(9): 991-1001.

[2] SAXENA R, MITTAL P, CLAVAUD C, et al. Comparison of healthy and dandruff scalp microbiome reveals the role of commensals in scalp health[J]. **Front Cell Infect Microbiol**, 2018, 8: 346.

[3] HU P, HENRY J, TIESMAN J P, et al. Scalp microbiome composition changes and pathway evaluations due to effective treatment with Piroctone Olamine shampoo[J]. **Int J Cosmet Sci**, 2024, 46(3): 333-347.

[4] 傅 强. 脂溢洗剂对马拉色菌所致脂溢性皮炎抗炎和促进毛囊生长的作用及机制研究[D]. 重庆: 重庆医科大学, 2023.
FU Qiang. The research on anti-inflammatory and hair generating mechanism of zhiyi lotion in treating seborrheic dermatitis caused by *Malassezia*[D]. Chongqing: Chongqing Medical University, 2023. (in Chinese)

[5] 陈嘉敏, 赵欣宇, 岳淑华, 等. 中药抑菌机制与协同抗菌药物逆转耐药性的研究进展[J]. **协和医学杂志**, 2025, 16(5): 1157-1169.
CHEN Jiamin, ZHAO Xinyu, YUE Shuhua, et al. Research progress of antibacterial mechanism of traditional Chinese medicine and synergistic antibacterial drugs to reverse drug resistance[J]. **Medical Journal of Peking Union Medical College Hospital**, 2025, 16(5): 1157-1169. (in Chinese)

[6] LIU C, SHAO J. Therapy of traditional Chinese medicine in *Candida* spp. and *Candida* associated infections: a comprehensive review[J]. **Fitoterapia**, 2024, 177: 106139.

[7] HONG J M, KIM J E, MIN S K, et al. Anti-inflammatory effects of Antarctic lichen *Umbilicaria antarctica* methanol extract in lipopolysaccharide-stimulated RAW 264.7 macrophage cells and zebrafish model[J]. **Biomed Res Int**, 2021, 2021: 8812090.

[8] ARIPAKA S S, MIKKELSEN J D. Anti-inflammatory effect of Alpha7 nicotinic acetylcholine receptor modulators on BV2 cells[J]. **Neuroimmunomodulation**, 2020, 27(4): 194-202.

[9] 沈胡驰, 杨 莉, 陈殿松, 等. 茶皂素的脱色及控油功效研究[J]. **日用化学工业**, 2022, 52(5): 486-492.
SHEN Huchi, YANG Li, CHEN Diansong, et al. Study on the decolorization of tea saponin and its sebum control effect[J]. **China Surfactant Detergent & Cosmetics**, 2022, 52(5): 486-492. (in Chinese)

[10] GRIMALT R, SKAYEM C, MENGEAUD V, et al. Large-scale international study on scalp seborrheic dermatitis: prevalence, demographics, healthcare trends and quality of life[J/OL]. **J Eur Acad Dermatol Venereol**, 2025, 39(3): e228-e231.

[11] LEROY A K, CORTEZ DE ALMEIDA R F, OBADIA D L, et al. Scalp seborrheic dermatitis: what we know so far[J]. **Skin Appendage Disord**, 2023, 9(3): 160-164.

[12] TURNER G A, HOPTROFF M, HARDING C R. Stratum corneum dysfunction in dandruff[J]. **Int J Cosmet Sci**, 2012, 34(4): 298-306.

[13] RHIMI W, THEELEN B, BOEKHOUT T, et al. Conventional therapy and new antifungal drugs against *Malassezia* infections[J]. **Med Mycol**, 2021, 59(3): 215-234.

[14] 胡迎芬, 胡博路, 孟 洁, 等. 月季花抗氧化作用的研究[J]. **食品工业科技**, 2000, 21(4): 24-26.
HU Yingfen, HU Bolu, MENG Jie, et al. Antioxidant activity of Chinese rose flower[J]. **Science and Technology of Food Industry**, 2000, 21(4): 24-26. (in Chinese)

[15] PEI Y, WANG S, WANG W, et al. Isolation and structure-activity relationship of the antioxidant chemical constituents from the flowers of *Rosa chinensis* Jacq[J]. **Int J Food Prop**, 2014, 17(1): 38-44.

[16] KUPPUSAMY K M, SELVARAJ S, SINGARAVELU P, et al. Anti-microbial and anti-cancer efficacy of acetone extract of *Rosa chinensis* against resistant strain and lung cancer cell line[J]. **BMC Complement Med Ther**, 2023, 23(1): 406.

[17] LI M X, XIE J, BAI X, et al. Anti-aging potential, anti-tyrosinase and antibacterial activities of extracts and compounds isolated from *Rosa chinensis* cv. 'JinBian' [J]. **Ind Crops Prod**, 2021, 159: 113059.

[18] WANG Y, ZHAO Y, LIU X, et al. Chemical constituents and pharmacological activities of medicinal plants from *Rosa* genus[J]. **Chin Herb Med**, 2022, 14(2): 187-209.

[19] MEHTA D, SAINI V, BAJAJ A. Recent developments in membrane targeting antifungal agents to mitigate antifungal resistance[J]. **RSC Med Chem**, 2023, 14(9): 1603-1628.

[20] HASIM S, COLEMAN J J. Targeting the fungal cell wall: current therapies and implications for development of alternative antifungal agents[J]. **Future Med Chem**,

2019, 11(8): 869-883.
[21] 蓝诗华, 吴小诗, 刘嘉鑫, 等. 诃子水提物对球形马拉色菌及其生物被膜的抑制作用[J]. **中草药**, 2023, 54(8): 2480-2487.
LAN Shihua, WU Xiaoshi, LIU Jiaxin, et al. Inhibitory effect of water extract of *Terminalia chebula* on *Malassezia globosa* and biofilm[J]. **Chinese Traditional and Herbal Drugs**, 2023, 54(8): 2480-2487. (in Chinese)
[22] CABIB E, DURAN A. Simple and sensitive procedure for screening yeast mutants that lyse at nonpermissive temperatures[J]. **J Bacteriol**, 1975, 124(3): 1604-1606.
[23] REGO A, RIBEIRO A, CÔRTE-REAL M, et al. Monitoring yeast regulated cell death: trespassing the point of no return to loss of plasma membrane integrity[J]. **Apoptosis**, 2022, 27(9): 778-786.
[24] COLOMBO I, SANGIOVANNI E, MAGGIO R, et al. HaCaT cells as a reliable *in vitro* differentiation model to dissect the inflammatory/repair response of human keratinocytes[J]. **Mediators Inflamm**, 2017, 2017: 7435621.
[25] KIM S Y, KIM S H, KIM S N, et al. Isolation and identification of *Malassezia* species from Chinese and Korean patients with seborrheic dermatitis and *in vitro* studies on their bioactivity on sebaceous lipids and IL-8 production[J]. **Mycoses**, 2016, 59(5): 274-280.
[26] PARK H R, OH J H, LEE Y J, et al. Inflammasome-mediated inflammation by *Malassezia* in human keratinocytes: a comparative analysis with different strains[J]. **Mycoses**, 2021, 64(3): 292-299.
[27] FAERGEMANN J, BERGBRANT I M, DOHSÉ M, et al. Seborrhoeic dermatitis and *Pityrosporum* (*Malassezia*) folliculitis: characterization of inflammatory cells and mediators in the skin by immunohistochemistry[J]. **Br J Dermatol**, 2001, 144(3): 549-556.
[28] 王 倩, 刘 菲, 杨素珍, 等. 皮脂腺在护肤领域的研究进展[J]. **日用化学工业**, 2022, 52(8): 904-912.
WANG Qian, LIU Fei, YANG Suzhen, et al. Research progress of sebaceous glands in the field of skin care [J]. **China Surfactant Detergent & Cosmetics**, 2022, 52(8): 904-912. (in Chinese)
[29] ZHANG X E, ZHENG P, YE S Z, et al. Microbiome: role in inflammatory skin diseases[J]. **J Inflamm Res**, 2024, 17: 1057-1082.
[30] PARK M, PARK S, JUNG W H. Skin commensal fungus *Malassezia* and its lipases[J]. **J Microbiol Biotechnol**, 2021, 31(5): 637-644.
[31] CORZO-LEÓN D E, MACCALLUM D M, MUNRO C A. Host responses in an *ex vivo* human skin model challenged with *Malassezia sympodialis*[J]. **Front Cell Infect Microbiol**, 2021, 10: 561382.

[本文编辑 余 方 沈 洁]

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊2026年刊期变更为月刊

《浙江大学学报(医学版)》自2026年1月起由双月刊变更为月刊出版,每月25日出刊。改刊期后继续采用开放获取政策,录用论文即可在线免费获取,作者保留发表文章的版权。录用论文按照500元/页标准收取文章处理费,赠送作者3~5册印刷版期刊。

作者投稿时请提供ORCID

开放研究者与贡献者身份识别码(open researcher and contributor identifier,ORCID)是由汤森路透和自然出版集团等单位于2009年共同发起创建的,其意义与科学文献领域的数字对象标识符(DOI)类似:DOI为科技文献的身份证,一文一证;ORCID为科研人员的学术身份证,一人一证。若尚未获取ORCID的作者请先登录https://orcid.org,注册后免费获取ORCID。本刊从2015年第3期起在作者信息栏添加ORCID,如贺晶ORCID为0000-0002-9579-9593。