

植物乳桿菌 GKM3 發酵代謝物與臨床皮膚改善效果之初步研究

林靖倚*、蔡侑珊、林定威、陳勁初
葡萄王生技股份有限公司

摘要

先前研究顯示，植物乳桿菌 *Lactobacillus plantarum* GKM3 之發酵上清液可有效抑制糖化終產物 (Advanced Glycation End Products, AGEs) 生成，並降低細胞上的糖化終產物受體 (Receptor for AGE, RAGE) 與之結合，具延緩老化與維持皮膚彈性潛力；動物實驗亦證實，GKM3 活菌粉補充下可減少體內氧化壓力並延緩外觀老化現象。為進一步評估菌株 GKM3 補充對人類肌膚健康的影響，本研究以五位年齡介於 20-40 歲女性為受試對象，觀察菌株補充前後的臉部皮膚狀況之變化。受試者每日攝取含有 GKM3 菌株之膠囊兩顆 (每顆約 500 mg)，連續四週，並以 IRV Derma SkinVision Pro 肌膚檢測儀拍攝受試者臉部影像，分析臉部紅斑 (redness)、皺紋 (wrinkle)、角質 (keratin)、色斑 (pigmentation)、紋理 (texture)、毛孔 (pores) 與粉刺 (black/white heads) 等指標。同時，本研究利用 UPLC-QTOF/MS 並搭配一套涵蓋 789 種代謝物的資料庫首次針對 GKM3 培養基進行非靶向代謝體解析，將其與既定培養基進行比較分析，解析發酵過程中所產生可降低皮膚老化之相關因子。綜合結果顯示，30 歲以上之受試族群原本臉部角質、紅斑、色斑等問題具改善效果；30 歲以下之受試族群原本粉刺問題可獲改善。受試群皮膚光澤均有改善趨勢，整體膚質提升。本初步臨床觀察結果可作為菌株 GKM3 開發功能性皮膚保健產品之參考依據。

關鍵字：植物乳桿菌 GKM3、皮膚老化、抗糖化、益生菌、UPLC-QTOF/MS、代謝物分析

*通訊作者：林靖倚；Email: jingyi.lin@grapeking.com.tw

文章類別：研究論文(Full Paper)

Preliminary Study on the Fermentation Metabolites of *Lactobacillus plantarum* GKM3 and Their Clinical Effects on Skin Health

Jing-Yi Lin*, You-Shan Tsai, Ting-Wei Lin, Chin-Chu Chen
Grape King Bio Ltd., Taoyuan City 325002, Taiwan (R.O.C.)

Abstract

Previous studies have shown that the fermentation supernatant of *Lactobacillus plantarum* GKM3 effectively inhibits the formation of Advanced Glycation End Products (AGEs) and reduces their interaction with the Receptor for AGE (RAGE) on cells, indicating potential benefits in delaying skin aging and maintaining elasticity. Animal studies have further demonstrated that supplementation with GKM3 live bacterial powder can reduce oxidative stress and slow the onset of aging-related changes. To further evaluate the effects of GKM3 supplementation on human skin health, this study recruited five female subjects aged 20-40 years to assess changes in facial skin condition before and after supplementation. Participants consumed two capsules of GKM3 daily (approximately 500 mg per capsule) for four consecutive weeks. Facial images were captured using the IRV Derma SkinVision Pro analyzer to assess parameters including redness, wrinkles, keratin, pigmentation, texture, pore condition, and blackhead/whitehead presence. In parallel, this study performed the first metabolomic profiling of GKM3 fermentation medium using UPLC-QTOF/MS, supported by a database of 789 metabolites. Comparison with standard culture medium enabled the identification of fermentation-derived factors that may contribute to anti-aging effects. Overall, subjects aged 30 and above showed noticeable improvements in keratin buildup, redness, and pigmentation, while younger subjects (under 30) exhibited improvements in blackhead/whitehead conditions. All participants demonstrated trends toward enhanced skin radiance and overall skin quality. These preliminary clinical findings, together with metabolomic insights, provide a reference point for the development of functional skin health products utilizing the GKM3 strain.

Keywords: *Lactobacillus plantarum* GKM3, Skin aging, Anti-glycation, Probiotics, UPLC-QTOF/MS, Metabolomic analysis

*Correspondence: Lin, Jing-Yi; E-mail: jingyi.lin@grapeking.com.tw

壹、前言

皮膚老化為多因素交互作用的結果，包含氧化壓力、紫外線照射、膠原蛋白降解及糖化反應等⁽¹⁾。近年來，益生菌 (probiotics) 在「腸-皮膚軸」(gut-skin axis)理論下受到廣泛關注。該理論指出，腸道微生態的平衡與腸道屏障功能可透過免疫調節、代謝產物傳遞與神經內分泌路徑間接影響皮膚健康。多項動物與臨床研究證實，特定益生菌株可透過調節腸道菌群、降低全身性發炎反應、減少氧化壓力及改善皮膚屏障功能，進而維持皮膚生理健康^(2,3)。植物乳桿菌 (*Lactobacillus* sp.) 與雙歧桿菌 (*Bifidobacterium* sp.) 等菌株已被證實能減少紫外線誘導損傷、提升角質層含水量、抑制皺紋形成並增強真皮彈性纖維網絡^(4,5)。顯示其在抗老化與美容保健上的應用潛力。此外，隨著後生元 (postbiotics) 的興起，益生菌發酵所產生的「非活菌」功能性代謝物，包括短鏈脂肪酸 (SCFAs)、乳酸 (lactic acid)、脂肪酸衍生物、肽、胞壁碎片等，被認為可能直接參與抗氧化、抗發炎及調控角質功能⁽⁶⁾。然而，目前針對各菌株發酵代謝物在皮膚健康上的具體作用與組成仍不明確。

植物乳桿菌 *L. plantarum* GKM3 為葡萄王生技股份有限公司(桃園，台灣)自芥菜發酵物中分離之食品級安全菌株。先前文獻指出，菌株 GKM3 在加速老化小鼠 (SAMP8) 模式中能降低腦部氧化壓力與脂質過氧化產物，延長老化鼠壽命並延緩老化外觀⁽⁷⁾。其發酵上清液亦具抑制蛋白質糖化及減少 AGEs-RAGE 結合之能力，顯示其具備抗糖化潛力⁽⁸⁾。然而，目前仍缺乏針對 GKM3 的人體臨床資料，以評估其對皮膚健康的實際改善效果。

代謝體學工具可用於分析益生菌發酵產物的組成，包括具抗老化、抗發炎及維持皮膚屏障功能的潛在活性因子⁽⁹⁾。建立 GKM3 的代謝體資料並與皮膚臨床變化進行整合分析，有助於釐清其作用機制，並提供其於皮膚保健應用的實證基礎。

基於上述背景，本研究進行初步人體觀察，評估連續四週補充 GKM3 對臉部紅斑、皺紋、角質、色斑、紋理、毛孔及粉刺等皮膚指標的影響。同時，透過 UPLC-QTOF/MS 並搭配涵蓋 789 種代謝物的資料庫，首次解析 GKM3 發酵代謝物組成，以鑑定可能參與皮膚改善與抗老化的關鍵因子。期盼本研究能為 GKM3 在天然、安全的皮膚保健策略中的應用提供科學依據，並作為後續產品開發的重要參考。

貳、材料與方法

一、菌種來源與製備

植物乳桿菌 (*Lactobacillus plantarum*) GKM3 由葡萄王生技股份有限公司 (桃園，台灣) 自芥菜發酵物中分離篩選獲得，菌株經全基因定序鑑定菌種並顯示無溶血反應 (hemolysis)、無生物胺 (biogenic amine) 產生等微生物食品安全評估。菌株 GKM3 先以 MRS 培養基活化後，於食品可用之配方培養基中經 37°C、16 小時發酵後，離心收取菌泥並混入保護劑，經冷凍乾

林靖倚 蔡侑珊 | 植物乳桿菌 GKM3 發酵代謝物與
林定威 陳勁初 | 臨床皮膚改善效果之初步研究

燥製成活菌粉，最後充填於 0 號植物性素食膠囊中 (圖一)。每一顆膠囊約含有 500 mg 菌粉，菌數檢驗約 5×10^9 CFU/g。



圖一、受試者補充之含菌株 GKM3 膠囊外觀

二、實驗設計

本研究共招募 5 位年齡介於 20-40 歲之女性受試者，其皮膚自述屬性為中性至混合性，且皆無重大皮膚疾病史。受試者於試驗前兩週及試驗期間未使用抗生素，亦未補充其他品牌之益生菌產品。試驗期間為 2024 年 7 月至 8 月。受試者每日口服兩顆含菌株 GKM3 之膠囊，連續四週，並分別於菌膠囊介入前 (第 0 週)、介入中期 (第 2 週) 及介入結束後 (第 4 週) 進行肌膚狀態檢測。肌膚檢測係使用 IRV Derma SkinVision Pro 肌膚分析儀 (禾豐春雲端科技股份有限公司，台灣；圖二)，於標準光 (normal light)、偏振光 (polarized light) 及紫外光 (UV light) 三種光源條件下拍攝受試者全臉影像，並透過 IRV Derma SkinVision Pro 軟體 (v2.7.6.5) 針對臉部特定區域進行影像量化分析。分析指標包括皺紋 (wrinkle)、紅斑 (redness)、角質 (keratin)、色斑 (pigmentation)、光澤度 (brightness)、紋理 (texture)、毛孔 (pores) 及粉刺 (black/white heads) 等皮膚表面特徵。各光源設定參數皆依原廠預設值執行 (表一)。為降低環境因素對影像結果之影響，所有肌膚檢測皆於上午 8:30 至 11:00 間進行。受試者於拍攝前均以同款洗面乳清潔臉部，並使用無螢光劑之水針不織布擦乾臉部後，於檢驗室靜置 30 分鐘再進行拍攝。檢驗室空調溫度維持於 25 ± 1 °C，相對濕度約為 $55 \pm 5\%$ RH。每次檢測時皆建議受試者穿著同款上衣，以降低衣物顏色差異對影像分析結果之影響。



圖二、肌膚分析儀 (a) 與軟體介面 (b)

表一、各光源拍照設定參數

	標準光	偏光	紫外光
光圈	9	11	6.3
快門	0.3 (1/3)	0.3 (1/3)	1/40
ISO 值	100	200	1600

本研究過程未涉及任何侵入性處置、醫療行為、藥物或醫療器材介入，亦未蒐集血液或其他生理樣本。所有影像資料僅用於匿名化之數值分析，不涉及任何可供辨識個人身分之資訊。所有受試者皆為自願參與，並於影像拍攝前充分知情研究流程與資料使用目的。

三、肌膚分析儀數據分析

數據呈現以平均值 (mean) ± 平均值標準誤差 (standard error of the mean, SEM) 表示。肌膚檢測儀之各項數值因年齡不同有不同的建議平均範圍，故數據揭露除了所有受試者的綜合平均外，亦將受試者依年齡區間區分成 20-29 歲組別與 30-39 歲組別進行分析討論，以及部分個案分析案例。

四、UPLC-QTOF/MS 代謝物分析方法

本研究採用超高效能液相層析串聯四極桿飛行時間質譜儀 (ultra-performance liquid chromatography/quadrupole time-of-flight mass spectrometry, UPLC-QTOF/MS) 進行 GKM3 之代謝物分析。分析系統使用 Agilent 1290 Infinity II UPLC (Agilent, Palo Alto, CA, USA)，串聯 Agilent 6546 四極桿飛行時間質譜儀 (Agilent, Palo Alto, CA, USA)，並配備噴射式電灑游離來源 (jet stream electrospray ionization, AJS)。色層分離採用 UPLC C18 管柱 (1.7 μm , 2.1 \times 100 mm) 以及 UPLC HILIC 管柱 (1.7 μm , 2.1 \times 100 mm)，其方法參考過去文獻⁽¹⁰⁾。數據處理使用 Agilent MassHunter Qualitative Analysis (version 10.0)。代謝物鑑定以 UPLC-QTOF/MS 代謝物資料庫 (Agilent MassHunter PCDL Manager, version B.08.00) 進行，共鑑定 789 種代謝物；其色譜圖及母離子與衍生物之質譜圖則以 Agilent MassHunter Workstation Profinder (version 10.0) 進行擷取與比對。

參、 結果與討論

一、受試者之肌膚概況

本次招募之受試者，平均年齡為 28 歲，中位數為 30 歲，最大受試者年齡為 36 歲，最小受試者年齡為 20 歲。表二為受試者的平均年齡與補充菌膠囊前的基本肌膚檢驗數值。在紋理、皺紋、光澤方面都落於或優於建議範圍，屬於年輕健康肌膚的特徵。若以年齡細分，20-29 歲的群組相比 30-39 歲的群組，在肌膚檢測項目角質、色斑、以及色斑範圍等的平均值皆落於

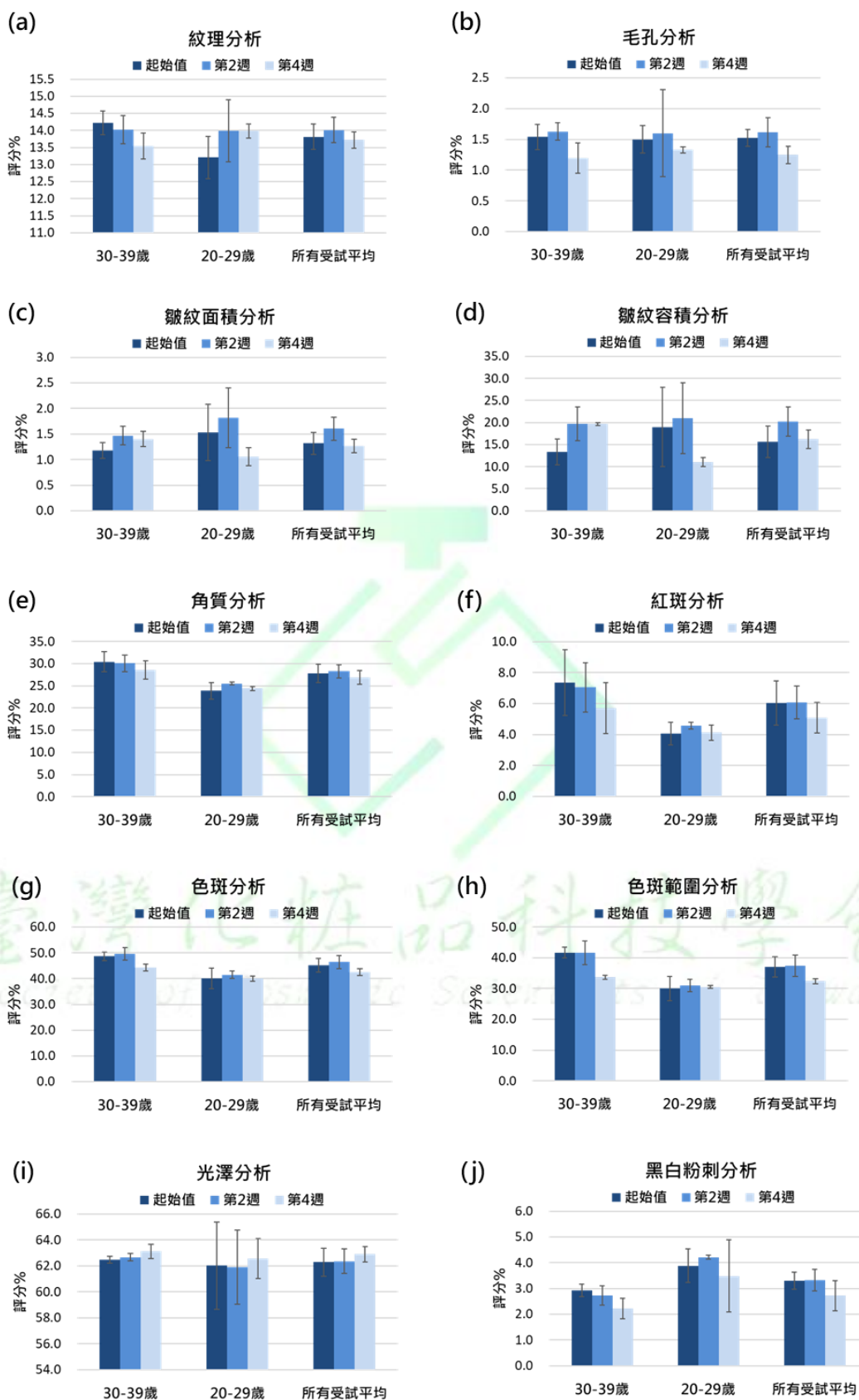
與該齡建議範圍值偏高處或些微超出，可能顯示 30 歲以上組出現角質堆積、代謝減緩的現象外，亦伴有初期色素沉澱傾向以及斑點面積較大的狀況。30 歲以下組的肌膚檢測數值偏於該齡建議範圍值高處的項目為黑白粉刺，顯示部分個體可能有輕度粉刺堵塞現象。

表二、受試者補充菌株前之基礎值

	20-29 歲組別 (n=2)		30-39 歲組別 (n=3)		所有受試者 (n=5)
年齡	21.0 ±1.0		33.3 ±1.8		28.4 ±3.2
肌膚檢測 項目	該齡建議範圍		該齡建議範圍		
紋理	13.21 ±0.62	13.42~19.42%	14.22 ±0.35	12.17~18.17%	13.81 ±0.37
毛孔	1.50 ±0.22	1.22~5.37%	1.54 ±0.21	1.18~7.18%	1.52 ±0.13
皺紋面積	1.53 ±0.55	1.75~4.25%	1.18 ±0.15	(-2.08)~3.92%	1.32 ±0.21
皺紋容積	19.00 ±9.00	24~30%	13.33 ±2.96	8.95~14.95%	15.60 ±3.56
光澤	62.03 ±3.36	54.99~60.99%	62.47 ±0.27	56.39~62.39%	62.30 ±1.08
紅斑	4.06 ±0.74	6.45~12.45%	7.37 ±2.13	1.89~7.89%	6.05 ±1.44
角質	23.91 ±1.90	19.63~25.63%	30.41 ±2.28	22.84~28.84%	27.81 ±2.11
色斑	40.00 ±4.00	38.94~44.94%	48.67 ±1.67	40.37~46.37%	45.20 ±2.63
色斑範圍	30.00 ±4.00	31.71~37.71%	41.67 ±1.76	31.13~37.13%	37.00 ±3.27
深層斑	4.00 ±0.00	13.46~19.46%	4.33 ±0.33	1.58~7.58%	4.20 ±0.20
黑白粉刺	3.88 ±0.65	(-3)~3%	2.92 ±0.24	(-3)~3%	3.31 ±0.34

二、受試者補充菌株前後之臉部肌膚變化

受試者皮膚紋理分析方面，以 30-39 歲的群族較可觀察到改善趨勢 (圖三 a)，顯示補充菌膠囊後的表皮層 (epidermis) 肌膚更為細緻、平滑，且毛孔分析結果數值亦有下降趨勢 (圖三 b)，顯示毛孔縮小，推測因該群的角質代謝受到改善有關。皺紋面積與容積分析方面，以 30 歲以下的族群較有觀察到改善趨勢 (圖三 c、d)，代表皮膚變緊實、彈性增加，推測口服活菌 GKM3 在抗皮膚老化功效上因年輕族群相較代謝吸收快，較能在短時間內反應真皮層 (dermis) 的膚質結果。紅斑分析方面，30 歲以上的群族在菌膠囊攝取後能觀察到趨勢下降 (圖三 f)，可說明菌株 GKM3 具有抗發炎之潛力，使原本肌膚較為敏感或輕微發炎現象獲改善。除此之外，整體受試者臉部光澤度有提升的趨勢 (圖三 i)，推測與部分紋理、皺紋、角質等改善有關。然而不論年齡區間，深層斑分析在補充菌膠囊前後並無改善趨勢，推測與本次受試時間較短有關。



圖三、受試者試驗期間臉部膚質變化：(a)紋理；(b)毛孔；(c)皺紋面積；(d)皺紋容積；(e)角質；(f)紅斑；(g)色斑；(h)色斑範圍；(i)光澤；(j)黑白粉刺

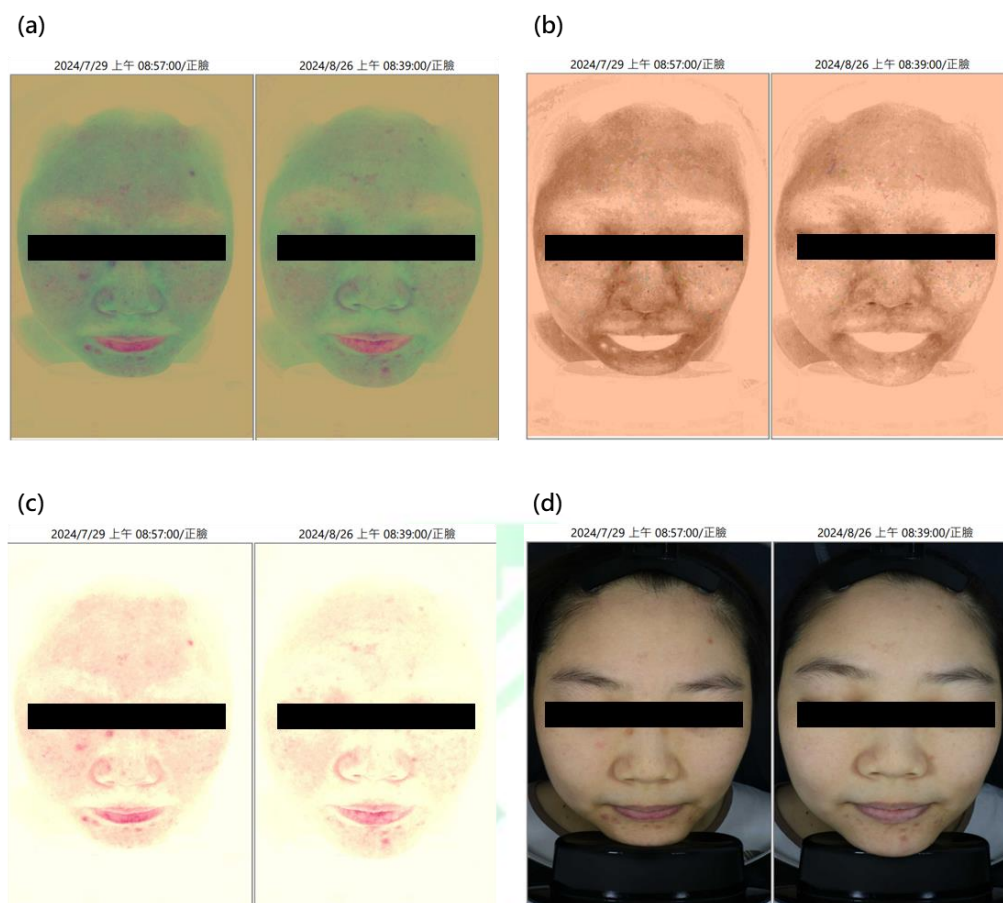
經四週 GKM3 膠囊攝取後，30-39 歲族群原本較為需加強的部分如角質、色斑、以及色斑範圍皆有改善的趨勢 (圖三 e、g、h)。特別是在色斑範圍的地方，原本 30-39 歲族群之三位受試者個別起始值皆高於該年齡的建議範圍，受試終點量測時皆改善到建議範圍內；色斑分析也從三人皆個別超出範圍改善到兩人回到系統建議數值 (40.37~46.37%)，僅剩一位接近建議數值 (47%)，說明菌株 GKM3 可有促進全身代謝的作用，進而減少角質堆積與色素沉澱的效果。而原本 20-29 歲族群較有的黑白粉刺現象，在第四週的檢測結果亦顯示數值改善趨勢 (圖三 j)。

總合以上肌膚各項目分析，口服菌株 GKM3 具促進皮膚整體健康趨勢。菌株 GKM3 已被證實具抗氧化與抗糖化能力，可減少氧化自由基生成、捕捉 methylglyoxal 等糖化中間產物並抑制 AGEs 形成⁽⁹⁾。AGEs 累積會導致膠原蛋白交聯，使得膠原纖維硬化，影響皮膚彈性、外觀產生皺紋；因此，GKM3 可能透過減少糖化損傷與氧化壓力，維持膠原與彈性纖維完整性⁽²⁾。此外，益生菌具調節腸道菌相、降低系統性發炎、促進身體代謝等作用，可間接改善皮膚屏障功能，進而提升皮膚保濕能力、減少肌膚發炎與敏感性⁽⁴⁾。本研究觀察到的紅斑、角質、色斑與粉刺等改善，亦可能與腸道菌的腸-皮膚軸調節有關。

三、受試者個案分析 1

針對 30 歲以上族群較常見角質、色斑等問題進行個案分析，探討菌株 GKM3 補充後對肌膚的影響。以一位 34 歲之受試者所擷取的影像為例 (圖四)。該個案試驗前角質數值為 30.66，屬角質堆積、更新不良、暗沉或粗糙的狀況；試驗後角質數值為 28.26，恢復至該齡建議之正常範圍 (22.66~28.66%)，角質改善達 7.83% (圖四 a)。在色斑分析方面，CIE Lab* 色彩系統中的 CIE b* 表示皮膚黃化或色素沉著程度，數值越高表示黑色素累積越多。該受試者起始之 CIE b* 值為 17.56，經四週菌株 GKM3 介入後，CIE b* 值下降至 15.35，顯示色素沉澱明顯改善，色斑改善率為 12.59% (圖四 b)。

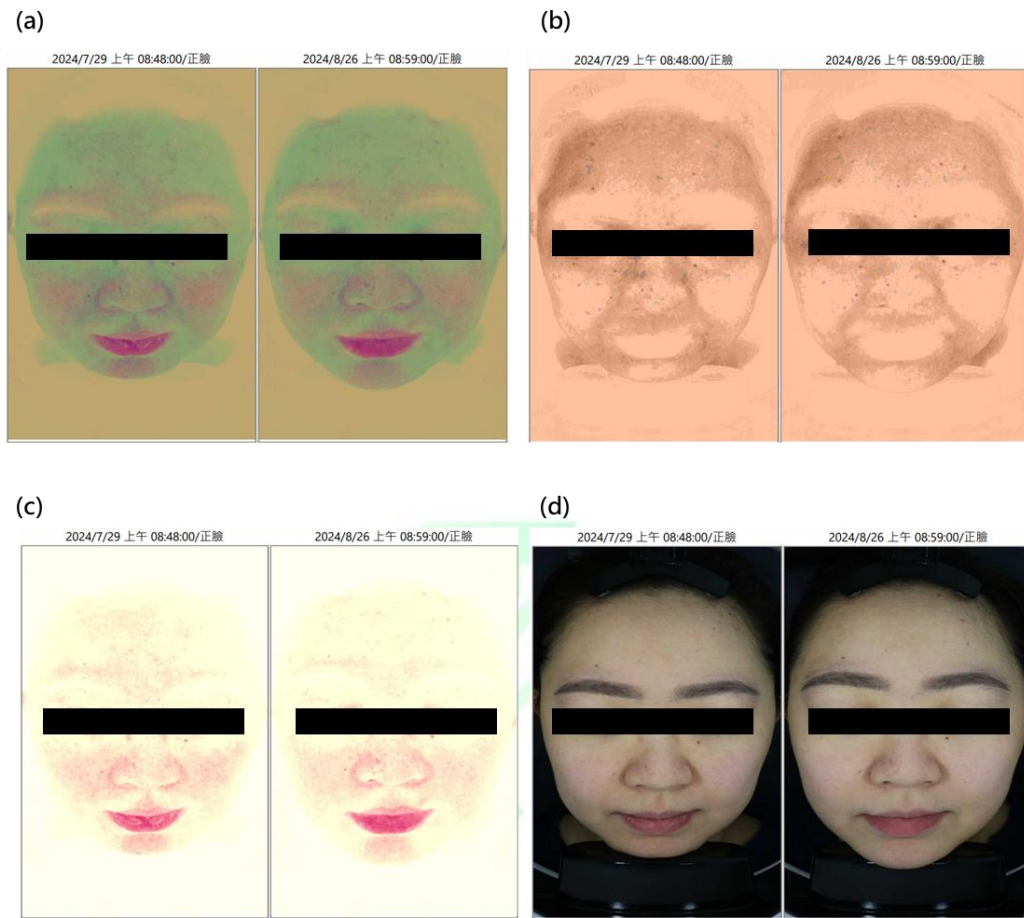
另外，紅斑分析則以 CIE a* 值表示皮膚紅斑與發炎狀況，數值越高代表肌膚發炎或敏感性程度越高。介入前該受試者的 CIE a* 值為 6.26，試驗後下降至 4.23，紅斑改善率高達 32.44% (圖四 c)，顯示菌株 GKM3 具有顯著的肌膚鎮定與抗發炎潛力。而 CIE L* 值為皮膚明亮度指標，數值越高表示皮膚越明亮、有光澤。該受試者介入前 CIE L* 值為 62.54，試驗後上升至 63.50，皮膚亮度提升 1.54% (圖四 d)，顯示 GKM3 有助於改善肌膚暗沉並提升整體光澤感。



圖四、受試者 1 試驗前後 (a)角質、(b)色斑、(c)紅斑、以及(d)光澤之影像

四、受試者個案分析 2

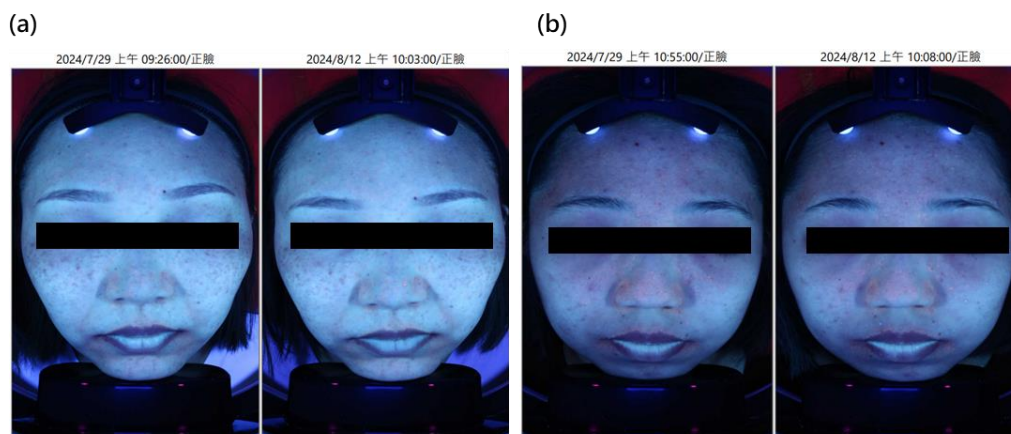
以另一位 36 歲之受試者所擷取的影像為例 (圖五)。該個案試驗前角質數值為 26.34，雖屬該齡建議之正常範圍，試驗後角質數值為 25.23，角質改善約 4.21%，顯示肌膚角質代謝亦略有提升 (圖五 a)。色斑方面，試驗前 CIE b*值 13.59，試驗後 CIE b*值 12.58，黑色素沉積改善約 7.43% (圖五 b)。紅斑方面，試驗前 CIE a*值 4.37，試驗後 CIE a*值 3.91，顯示肌膚敏感與發炎狀況改善約 10.53% (圖五 c)。該個案介入前 CIE L*值為 62.91，試驗後 CIE L*值為 63.84，皮膚提亮率約 1.48%，顯示肌膚整體明亮度與光澤略有提升 (圖五 d)。



圖五、受試者 2 試驗前後(a)角質、(b)色斑、(c)紅斑、以及(d)光澤之影像

五、受試者案例分析 3

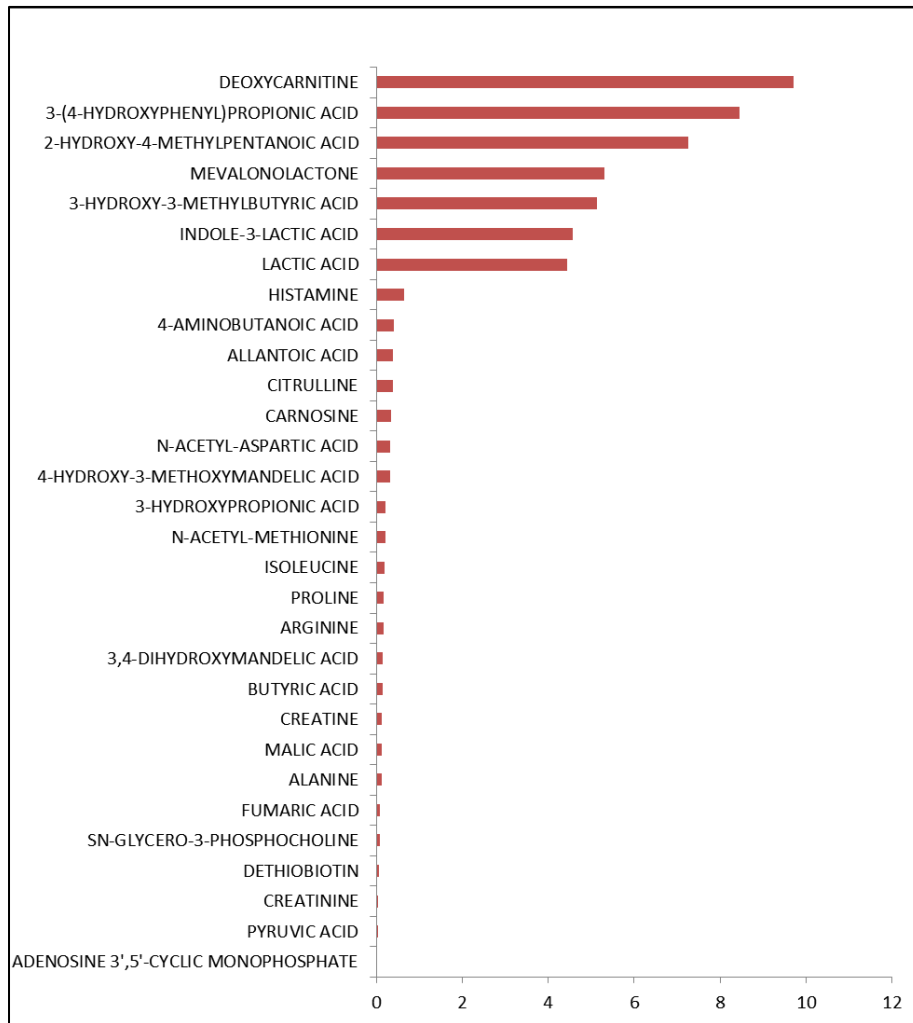
針對 30 歲以下族群較常見黑白粉刺問題，以兩位受試者影像為例進行個案分析 (圖六)，探討菌株 GKM3 補充後對肌膚的影響。受試者 3 (30 歲) 試驗前黑白粉刺數值為 2.59%，試驗後下降至 2.38%，改善率約 8.11%，顯示粉刺有輕微改善趨勢 (圖六 a)。受試者 4 (22 歲) 試驗前黑白粉刺數值為 4.53%，試驗後下降至 4.13%，改善率約 8.83%，亦呈現改善趨勢 (圖六 b)。兩位受試者的結果均反映出補充菌株 GKM3 對毛孔清潔與粉刺減少的潛在正向效果，尤其對較年輕族群，改善幅度雖輕微，但已可觀察到皮膚表面代謝與毛孔通暢的正向趨勢。



圖六、受試者試驗前後之黑白粉刺影像：(a)受試者 3、(b)受試者 4

六、GKM3 代謝物分析結果

本研究利用 UPLC-QTOF/MS 進行非靶向代謝體分析，以鑑定 *Lactobacillus plantarum* GKM3 發酵前後上清液中之代謝物組成。透過與代謝物資料庫比對，共鑑定出 32 種主要代謝物，包含芳香族酸、短鏈脂肪酸、有機酸及胺基酸衍生物等。(圖七)。依據相對含量分析結果，高含量代謝物包括 Deoxycarnitine、3-(4-hydroxyphenyl)propionic acid、Phenylacetic acid、Hydroxyphenyllactic acid、2-hydroxy-4-methylpentanoic acid、Mevalonolactone、3-hydroxy-3-methylbutyric acid、Indole-3-lactic acid 等，由過去文獻發現上述高含量代謝物中部份具有與皮膚功能相關的生物活性。Phenylacetic acid 及其相關芳香族酸類具有抑菌與調控酪胺酸酶活性之作用，可能影響皮膚微生物平衡與色素生成^(11,12)；2-hydroxy-4-methylpentanoic acid 可由乳酸菌產生並被宿主利用於蛋白合成，且有研究指出對一些病原菌有抑制作用⁽¹³⁾，因此推測 2-Hydroxy-4-methylpentanoic acid 在皮膚微生物群平衡或局部抑菌、促進組織修復方面可能有間接貢獻。有臨床研究將 3-hydroxy-3-methylbutyric acid (HMB) 應用於促進蛋白質合成、減少肌肉流失，並作為營養療法的一部分以改善傷口癒合。因此可推測該營養配方可能透過增進蛋白代謝與減少組織分解，對皮膚修復具有潛在益處⁽¹⁴⁾。有體內研究指出 mevalonolactone 可促進表皮脂質攝取與角質層脂質運輸蛋白 ABCA12 表達，進而改善表皮屏障功能並減緩角質/表皮屏障的功能受損，這提供了 mevalonolactone 在維持/修復皮膚屏障上的直接實驗證據⁽¹⁵⁾；Indole-3-lactic acid 被研究證實可調節皮膚免疫，動物與細胞實驗顯示 Indole-3-lactic acid 可減緩異位性皮膚炎進展、抑制過度的發炎反應並調節角質細胞增殖⁽¹⁶⁾。整體而言，顯示 GKM3 代謝物已知的生物活性與皮膚修復、抗氧化、屏障維持與免疫調節高度相關，同時也與臨床皮膚改善（紅斑下降、皺紋減少、角質改善）具合理的生物學一致性，此結果可為 GKM3 作為皮膚健康應用提供堅實的科學基礎。



圖七、由 UPLC-QTOF/MS 資料庫 (Agilent MassHunter PCDL Manager, version B.08.00)中比對出 GKM3 之代謝物種類及相對含量

參考文獻

- (1) Wang L. (2024), "The effects of advanced glycation end products on skin aging and their possible mitigation," *Experimental Dermatology*, 33(3), p. 350–362.
- (2) Teng Y., et al. (2022), "The role of probiotics in skin health and related gut-skin axis," *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, 15, p. 2458–2471.
- (3) Jwo J.Y., Chang Y.T., Huang Y.C. (2023), "Effects of probiotics supplementation on skin photoaging and skin barrier function: A systematic review and meta-analysis," *Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine*, 39(2), p. 122–131.

- (4) Gao T., Wang X., Li Y., Ren F. (2023), “The Role of Probiotics in Skin Health and Related Gut–Skin Axis: A Review,” *Nutrients*, 15(14), p. 3123.
- (5) Challa V., et al. (2025), “Microbiome–Aging–Wrinkles Axis of Skin: Molecular Insights and Microbial Interventions,” *International Journal of Molecular Sciences*, 26(20), p. 10022.
- (6) Ferreira A.L.C., et al. (2025), “The role of microbiota in skin aging,” *RSD Journal*, (special 2025 issue).
- (7) Lin S.W., Tsai Y.S., Chen Y.L., Wang M.F., Chen C.C., Lin W.H., Fang T.J. (2021), “*Lactobacillus plantarum* GKM3 promotes longevity, memory retention, and reduces brain oxidation stress in SAMP8 mice,” *Nutrients*, 13(8), p. 2860.
- (8) Lin S.W., Wu C.H., Jao Y.C., Tsai Y.S., Chen Y.L., Chen C.C., Fang T.J., Chau C.F. (2023), “Fermented supernatants of *Lactobacillus plantarum* GKM3 and *Bifidobacterium lactis* GKK2 protect against protein glycation and inhibit glycated protein ligation,” *Nutrients*, 15(2), p. 277.
- (9) Millman J.F. (2024), “Biotics as novel therapeutics in targeting signs of skin ageing via the gut–skin axis,” *Journal of Clinical Medicine*, 11, p. 3673.
- (10) Yang B.H., Lin T.C., Lin T.W., et al. (2024), “Improving iron content in sustainable mycoprotein production through seawater fermentation,” *Future Foods*, 10, p. 100473.
- (11) Pan H., Xiao Y., Xie A., Li Z., Ding H., Yuan X., Sun R., Peng Q. (2022), “The antibacterial mechanism of phenylacetic acid isolated from *Bacillus megaterium* L2 against *Agrobacterium tumefaciens*,” *Peer J*, 10, p. e14304.
- (12) Kim K.M., Shin S.Y., Song N.R., Byun J.H., Kim S.J., Kim S.O., Park K.M. (2025), “Skin Whitening Effect and Molecular Mechanism of Phenyllactic Acid (PLA) Derived from *Limosilactobacillus reuteri* Culture Broth,” *Cosmetics*, 12(6), p. 258.
- (13) Park B., Hwang H., Chang J.Y., Hong S.W., Lee S.H., Jung M.Y., Sohn S.O., Park H.W., Lee J.H. (2017), “Identification of 2-hydroxyisocaproic acid production in lactic acid bacteria and evaluation of microbial dynamics during kimchi ripening,” *Scientific Reports*, 7, p. 10948.
- (14) Kisil I., Gimelfarb Y. (2023), “Long term supplementation with a combination of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate, arginine, and glutamine for pressure ulcer in sedentary older adults: a retrospective matched case-control study,” *Journal of Yeungnam Medical Science*, 40(4), p. 364–372.

- (15) Chen B., Lu N., Lee K.S., Ye, L., Hasegawa C., Maeda K. (2022), “Application of mevalonolactone prevents deterioration of epidermal barrier function by accelerating the lamellar granule lipid transport system,” *Skin Research and Technology*, 28(6), p. 804–814.
- (16) Kim K., Kim H., Sung G.Y. (2022), “Effects of Indole-3-Lactic Acid, a Metabolite of Tryptophan, on IL-4 and IL-13-Induced Human Skin-Equivalent Atopic Dermatitis Models,” *International Journal of Molecular Sciences*, 23(21), p. 13520.



臺灣化粧品科技學會
Society of Cosmetic Scientists of Taiwan