

Chương 1. Chế độ ăn Địa Trung Hải và Sức khỏe làn da

Những điểm chính

Chế độ ăn Địa Trung Hải bao gồm các truyền thống nấu ăn tương tự từ các vùng giáp biển Địa Trung Hải. Chế độ ăn này khuyến khích ăn nhiều trái cây, rau củ và các loại đậu, tiêu thụ ít thịt đỏ và chất béo bão hòa.

- Vì những người từ vùng Địa Trung Hải có tỷ lệ khối u ác tính thấp nhất nên chế độ ăn Địa Trung Hải có thể cực kỳ hữu ích để bảo vệ da.
- Phương pháp ăn này có thể được khuyến nghị đặc biệt trong thời thơ ấu đối với những người có nguy cơ cao mắc các bệnh về da và đối với những người tiếp xúc với tia cực tím cao và/hoặc khả năng miễn dịch bị tổn hại.
- Các thành phần hoạt tính sinh học thú vị nhất của chế độ ăn Địa Trung Hải bao gồm carnosol từ các loại thảo mộc như cây xô thơm và cây hương thảo, vitamin C cùng với vitamin E, chất béo không bão hòa đa n-3 từ dầu nguyên chất và cá xanh, anthocyanin và flavonoid từ cam đỏ.

Định nghĩa chế độ ăn Địa Trung Hải

Chế độ ăn Địa Trung Hải (MD) đại diện cho một loạt các thói quen dinh dưỡng phức tạp hàng thế kỷ đặc trưng của các khu vực giáp biển Địa Trung Hải. Một trong những nhà khoa học đầu tiên nghiên cứu về MD là Ancel Keys (1904–2004), người đã đưa ra giả thuyết rằng các loại chất béo khác nhau trong chế độ ăn uống có thể có những tác động khác nhau đối với sức khỏe. Ông quan sát thấy tỷ lệ tử vong do bệnh tim mạch ở Nam Âu và Bắc Phi thấp hơn so với Bắc Âu và Hoa Kỳ [1].

Phiên bản phổ biến nhất của MD được thể hiện bằng đồ họa bằng kim tự tháp thực phẩm, lần đầu tiên được trình bày vào giữa những năm 1990 và dựa trên các loại thực phẩm đặc trưng của đảo Crete và miền Nam nước Ý. Tóm lại, chế độ ăn này nhấn mạnh việc tiêu thụ nhiều rau, trái cây, các loại đậu và ngũ cốc chưa tinh chế, tiêu thụ vừa phải các sản phẩm từ sữa (chủ yếu là phô mai và sữa chua), tiêu thụ cá ở mức trung bình đến nhiều, tiêu thụ ít thịt và các sản phẩm từ thịt (đặc biệt là giảm tiêu thụ thịt đỏ), và uống rượu vừa phải. Chất béo chiếm khoảng 25–35% tổng lượng calo MD, hầu như chỉ được cấu thành từ dầu ô liu thay vì bơ, bơ thực vật và các chất béo bão hòa khác chỉ chiếm 8% hoặc ít hơn lượng calo hàng ngày [2].

Chúng tôi mong muốn nhấn mạnh rằng MD không chỉ tạo thành một biểu đồ thực phẩm đơn thuần mà còn đại diện cho một tập hợp các kỹ năng, kiến thức, thực hành và truyền thống thúc đẩy tương tác xã hội và lối sống lành mạnh. Các phiên bản mới nhất của MD bao gồm cơ sở của kim tự tháp thực phẩm các khái niệm sau: hoạt động thể chất, tính vui vẻ, tiêu dùng theo mùa và tại địa phương. Trước thực tế này, năm 2010, Tổ chức Giáo dục, Khoa học và Văn hóa của Liên hợp quốc (UNESCO) đã đưa MD vào danh sách di sản văn hóa phi vật thể đại diện của nhân loại.

Trong các đoạn sau đây, chúng tôi tập trung sự chú ý vào các thành phần thực phẩm MD đặc biệt được coi là có tác dụng bảo vệ ánh sáng. Chúng tôi muốn bắt đầu với các nguồn tự nhiên chính vì các đặc tính dinh dưỡng của các phân tử hoạt tính sinh học thường được tăng cường nhờ tác dụng hiệp đồng xảy ra trong ma trận thực phẩm.

Thảo mộc Địa Trung Hải

Trong chế độ ăn MD, các loại thảo mộc Địa Trung Hải đóng một vai trò quan trọng, bao gồm hương thảo (*Rosmarinus officinalis* L.), xô thơm (*Salvia officinalis*

L.), húng quế (*Ocimum basilicum* L.), và oregano (*Origanum vulgare* L.). Lá có hương vị của chúng thường được sử dụng để làm gia vị cho bữa ăn và giảm hàm lượng muối. Những loại thảo mộc này rất giàu diterpene gần đây được phát hiện là hóa chất thực vật vì các đặc tính chức năng của chúng chẳng hạn như các hoạt động kháng khuẩn, chống oxy hóa, chống viêm và chống ung thư. Một trong những phân tử hứa hẹn và được nghiên cứu nhiều nhất là carnosol, một diterpene ortho-diphenolic có khung carbon abietane với các nhóm hydroxyl ở vị trí C11 và C12 và một nửa lactone trên vòng B. Hợp chất này có nguồn gốc từ sự phân hủy oxy hóa của axit carnosic. Carnosol và axit carnosic cùng chiếm khoảng 5% trọng lượng khô của lá hương thảo và chiếm hơn 90% đặc tính chống oxy hóa của chúng [3].

Huang và cộng sự [4] đã đánh giá tác dụng của chiết xuất methanol từ lá hương thảo khô đối với sự khởi phát và thúc đẩy khối u trên da chuột. Để kích thích khối u khởi phát, những con chuột được điều trị tại chỗ trên lưng bằng benzo(a)pyrene (BP) và 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate (TPA) một hoặc hai lần một tuần. Trong một nhóm động vật được điều trị tại chỗ bằng 1.2 mg hoặc 3.6 mg chiết xuất hương thảo 5 phút trước mỗi lần thoa thuốc, số lượng khối u trên mỗi con chuột giảm 54–64%. Ngược lại, thoa tại chỗ BP + TPA ở những con chuột không được điều trị bằng chiết xuất hương thảo dẫn đến 7.1 khối u trên mỗi con chuột. Việc thoa chiết xuất hương thảo trên da chuột cũng ức chế hoạt động ornithine decarboxylase do TPA gây ra, phản ứng viêm do TPA gây ra, phản ứng viêm do axit arachidonic, tăng sản và thúc đẩy khối u do TPA gây ra. Những con chuột khác được điều trị bằng 7,12-dimethylbenz(a)anthracene (DMBA) và TPA. Ngoài ra, ở những con chuột được điều trị trước bằng chiết xuất hương thảo (0.4, 1.2 và 3.6 mg), số lượng khối u da do TPA gây ra đã giảm trên mỗi con chuột lần lượt là 40%, 68% và 99%. Ngược lại, những con chuột không sử dụng chiết xuất hương thảo phát triển trung bình 17.2 khối u da trên mỗi con chuột. Các tác giả cũng đã nghiên

cứu tác dụng của việc bôi carnosol hoặc axit ursolic được phân lập từ cây hương thảo. Carnosol (1.3 và 10 mmol) và axit ursolic (0.3, 1 hoặc 2 mmol) đã ức chế số lượng khối u da trên mỗi con chuột ở những con chuột được điều trị bằng DMBA là 38%, 63% và 78% và 45– 61% tương ứng. Do đó, chiết xuất hương thảo dường như có tác dụng ức chế thúc đẩy khối u mạnh hơn so với carnosol hoặc axit ursolic đơn thuần, cho thấy rằng sự kết hợp của các hợp chất này cùng với các thành phần hương thảo khác chịu trách nhiệm cho tác dụng ức chế khối u. Tóm lại, ứng dụng tại chỗ chiết xuất hương thảo đã ức chế liên kết cộng hóa trị của BP với da và sự khởi phát khối u do BP và DMBA.

Offord và cs [5] đã nghiên cứu tác dụng bảo vệ của axit carnosic chống lại tổn thương do tia cực tím UVA gây ra trong một hệ thống nuôi cấy tế bào. Các nguyên bào sợi ở da người, có nguồn gốc từ một nam thanh niên có tuép da III (tóc nâu, mắt nâu), được xử lý bằng một số công thức hạt nano có chứa chất chống oxy hóa đơn lẻ hoặc trong hỗn hợp để bảo vệ các đặc tính của chúng. Phương pháp điều trị này được thực hiện 24 giờ trước khi chiếu tia UVA với liều ban đở tối thiểu thông thường trên da người để cho phép xâm nhập vào tế bào. Chiếu xạ UVA dẫn đến sự gia tăng gấp 10 đến 15 lần biểu hiện metalloproteinase 1, được coi là dấu hiệu của sự thoái hóa collagen tiềm ẩn và lão hóa do ánh sáng. Sự gia tăng này bị ức chế khi có nồng độ thấp của vitamin E, vitamin C hoặc axit carnosic. Biểu hiện heme-oxygenase 1, một dấu hiệu chung của stress oxy hóa tế bào, cũng được gây ra mạnh mẽ bởi bức xạ UVA nhưng không có chất chống oxy hóa nào ức chế tác dụng này ở nồng độ được sử dụng trong nghiên cứu này.

Gần đây, Russo và các nhà đồng nghiên cứu [6] đã chứng minh khả năng của chiết xuất hương thảo, chứa 31.7% axit carnosic, 0.4% axit rosmarinic và 5.9% carnosol, để chống lại các tác động bất lợi của bức xạ UV. Phù hợp với các nghiên cứu trước đây, ở nồng độ 10–80 mg/mL, chiết xuất này có thể làm giảm đáng kể sự phát triển của hai dòng u tế bào hắc tố ác tính phụ thuộc vào liều lượng. Ngoài ra, nghiên

cứu này cung cấp bằng chứng đầu tiên rằng chiết xuất hương thảo làm giảm sự phát triển của tế bào ung thư ở người bằng cách kích hoạt quá trình apoptotic. Trên thực tế, các tế bào khối u hắc tố ác tính tiếp xúc với chiết xuất hương thảo trong methanol đã chứng minh sự phân mảnh DNA cao nhưng không bị hoại tử, điều này được chỉ ra bởi không có sự gia tăng đáng kể về mặt thống kê trong việc giải phóng lactate dehydrogenase (LDH) tế bào chết.

Trái cây họ cam quýt

Trong chế độ ăn MD, trái cây có múi quan trọng hơn nhiều so với bất kỳ loại trái cây và rau quả nào khác. Bảy quốc gia ở lưu vực Địa Trung Hải, bao gồm Tây Ban Nha, Ý và Ai Cập, nằm trong top 20 nhà sản xuất cam ngọt (*Citrus sinensis* L.), loại cây ăn quả được trồng phổ biến nhất trên thế giới. Tổng cộng 68,5 triệu tấn loại cam này được sản xuất trên toàn thế giới trong năm 2008

(<http://faostat.fao.org>). Cam đỏ hay cam máu được đặt tên theo nước ép gợi nhớ đến máu, và được trồng từ thế kỷ 15 ở Sicily (Ý); chúng đại diện cho nhiều loại cam ngọt tự nhiên với sắc tố bất thường khiến cùi có màu đỏ sọc. Các giống cam máu quan trọng là Tarocco, Sanguinello và Moro, hầu như chỉ mọc ở khu vực Etna của Sicily. Từ những loại trái cây này, một “phức hợp màu cam đỏ” (ROC) đã được tinh chế và nghiên cứu bằng sắc ký [7] vì thành phần đặc biệt của nó, được đặc trưng bởi hàm lượng cao **anthocyanin, flavanone, axit ascorbic** và **axit hydroxycinnamic**. Một lời giải thích khả dĩ về vai trò bảo vệ khỏi ánh sáng đặc biệt của các hợp chất này là chúng đóng vai trò quan trọng trong tự nhiên đối với bức xạ mặt trời UVA và UVB bởi bộ máy quang tổng hợp của thực vật.

Cardile và các đồng nghiệp [7] đã phân tích hoạt động chống viêm trong ống nghiệm của ROC ở nồng độ 10 và 100 mg/mL trên các tế bào sừng bình thường của người tiếp xúc với interferon-gamma (IFN-g) và histamine, được sử dụng để tăng cường tác dụng của IFN-g. Các tế bào sừng bắt đầu và điều hòa các phản ứng

viêm và miễn dịch của da, giải phóng các cytokine khác nhau và biểu hiện các phân tử màng có khả năng điều hoà tính lâu dài và kích hoạt các tế bào lympho T vào lớp thượng bì. Các tế bào sừng bình thường được kích thích bởi IFN-g và các phân tử màng biểu hiện histamin, chẳng hạn như phân tử kết dính giữa các tế bào-1 (ICAM-1), và giải phóng các yếu tố hòa tan gây viêm, chẳng hạn như protein hóa hướng động đơn bào 1 (MCP-1) và interleukin -8 (IL-8). Các dòng tế bào chưa được kích thích không tạo ra các phân tử gây viêm này.

Hơn nữa, các tác giả đã so sánh hoạt động của ROC so với hydrocortison. Việc ủ các dòng tế bào với IFN-g và histamine trong 48 giờ đã tạo ra sự biểu hiện mạnh mẽ của ICAM-1, và việc bổ sung ROC ở các nồng độ khác nhau cùng với IFN-g và histamine gây ra sự ức chế biểu hiện ICAM-1 phụ thuộc vào liều lượng. Ở nồng độ cao nhất (100 mg/mL), ROC đã chặn $40 \pm 4\%$ biểu hiện ICAM-1. Hydrocortison dẫn làm giảm $28 \pm 6\%$ biểu hiện ICAM-1 không khác biệt đáng kể so với 10 mg/mL ROC. ROC cũng ức chế rõ rệt sự giải phóng MCP-1 do IFN-g- và histamine gây ra, dao động từ $-75 \pm 3\%$ đến $-80 \pm 5\%$ đối với nồng độ ROC thấp hơn và cao hơn, tương ứng. Hydrocortison gây ức chế khiêm tốn hơn ($-36 \pm 2\%$). ROC làm giảm rõ rệt sự sản xuất IL-8 phụ thuộc vào liều lượng. Đối với ROC, hydrocortison làm giảm giải phóng IL-8 ở nồng độ thấp hơn. Tóm lại, các tác giả đã chứng minh rằng trong các tế bào sừng của con người được kích thích bằng cả IFN-g và histamine, nồng độ ROC thấp và cao có thể ức chế quá trình tổng hợp ICAM-1 và giải phóng MCP-1 và IL-8 hiệu quả hơn so với hydrocortison.

Một chiết xuất ROC khác, thu được từ một quy trình đã được cấp bằng sáng chế từ ba giống cam có sắc tố nêu trên, đã được đánh giá bởi Cimino và cs[8]. Họ đã nghiên cứu tác dụng bảo vệ quang học trong ống nghiệm của ROC trong tế bào sừng của con người sau khi tiếp xúc với tia cực tím. Các tác giả đã nghiên cứu điều chế quá trình phiên mã được điều hòa bởi quá trình oxy hóa khử của yếu tố hạt nhân-kappaB (NF-kB) và hoạt hóa protein-1 (AP-1), đóng vai trò quan trọng trong

quá trình biệt hóa tế bào và sinh ung thư. Ngoài ra, họ cũng nghiên cứu biểu hiện của cytokine tiền viêm IL-8 và ảnh hưởng đến quá trình kích hoạt caspase-3 và sự phân mảnh DNA. Các tác giả đã chứng minh rằng ROC chống lại quá trình kích hoạt NF-kB và AP-1 và tiền xử lý bằng ROC (15 và 30 mg/mL) có liên quan đến việc giảm đáng kể sự phân tách precaspase-3 sau khi chiếu tia UVB.

Trong một nghiên cứu trước đây [9], cùng một nhóm nghiên cứu đã đánh giá hiệu quả bảo vệ trong ống nghiệm của cyanidin-3-O-glucoside (C3G), một loại anthocyanin quan trọng trong cam quýt, đối với phản ứng của tế bào sau khi tiếp xúc với tia cực tím trong tế bào sừng của con người. Các hiệu ứng gây ra khi tiếp xúc với tia UVB bị ức chế rõ ràng bằng cách xử lý trước các tế bào da với 40–80 mM C3G theo cách phụ thuộc vào liều lượng. Các tác giả kết luận rằng C3G có thể bảo vệ các tế bào da chống lại các tác động có hại của tia UVB và gợi ý rằng phân tử này có thể được sử dụng như một tác nhân bảo vệ da do tác động của ánh sáng. Một thành phần khác của trái cây có múi, tức là vỏ, gần đây đã được nghiên cứu về hoạt tính giảm khả năng gây đột biến của nó. So với nước trái cây, vỏ cam quýt chứa nồng độ axit ascorbic cao hơn và các thành phần hoạt tính, bao gồm D-limonene chiếm hơn 90% dầu vỏ cam quýt và hesperidin [10]. Hakim và cs [11] đã liên kết tiền sử ung thư biểu mô tế bào vảy (SCC) của da và mô hình tiêu thụ cam quýt trong dân số Arizona với nguy cơ ung thư không phải tế bào hắc tố cao hơn so với dân số Hoa Kỳ. Tổng cộng có 470 cá nhân báo cáo mức tiêu thụ cam quýt hàng tuần, đặc biệt là nước cam (78,5%), cam (74,3%) và bưởi (65,3%). Tiêu thụ vỏ là phổ biến, vì 34,7% tất cả các đối tượng báo cáo đã ăn vỏ cam quýt. Mặc dù không tìm thấy mối liên quan nào giữa việc tiêu thụ chung trái cây có múi (tỷ lệ chênh lệch (OR)=0,99, khoảng tin cậy 95% (CI)=0,73–1,32) hoặc nước ép cam quýt (OR=0,97, 95% CI=0,71–1,31) và da, khả năng bảo vệ khỏi ánh sáng do tiêu thụ vỏ cam quýt nổi lên (OR = 0,66, KTC 95% = 0,45–0,95). Hơn nữa, mối quan hệ

đáp ứng liều lượng giữa tăng tiêu thụ vỏ cam quýt và giảm nguy cơ SCC đã được phát hiện.

Trái cây có múi cũng là một nguồn cung cấp chất chống oxy hóa tự nhiên nổi tiếng, vitamin C, hoặc axit l-ascorbic hoặc l-ascorbate. Vitamin C là một chất khử mạnh, loại bỏ nhanh chóng một số loại oxy phản ứng (ROS) để thực hiện chức năng khử của nó và sau đó được chuyển đổi thành dạng oxy hóa L-dehydroascorbate. L-dehydroascorbate mới có thể được khử thành dạng L-ascorbate hoạt động trong cơ thể bằng enzyme và glutathione. Axit L-ascorbic là một chất dinh dưỡng thiết yếu cho con người và sự thiếu hụt của nó sẽ gây ra bệnh scurvy. Nó hoạt động như một chất chống oxy hóa bằng cách bảo vệ cơ thể chống lại stress oxy hóa và là đồng yếu tố trong một số phản ứng enzym, chẳng hạn như tổng hợp collagen.

Việc bổ sung vitamin C bằng đường uống không làm tăng nồng độ của nó trong da và dường như không có tác dụng đối với phản ứng ban đỏ do UVR gây ra [12].

Thay vào đó, bôi vitamin C tại chỗ là phương pháp ưa thích để tăng sự hiện diện của nó trên da.

Mặc dù có nhiều tranh cãi xung quanh việc sử dụng vitamin C đường uống để ngăn ngừa ung thư bằng hóa chất, nhưng có bằng chứng đáng kể rằng axit L-ascorbic tại chỗ cung cấp ít nhất một số lớp bảo vệ da trước ánh sáng. Các nghiên cứu trước đây đã được thực hiện để so sánh tác dụng bảo vệ da của axit L-ascorbic và atocopherol (vitamin E) kết hợp trên da lợn. Các chất chống oxy hóa được sử dụng trong 4 ngày cùng nhau và riêng lẻ, và da lợn được chiếu xạ bằng thiết bị mô phỏng năng lượng mặt trời (295 nm). Vào ngày thứ 5, yếu tố bảo vệ chống oxy hóa như xét về ban đỏ, tế bào cháy nắng và chất làm giảm thymine dimer đã được đo. Sự kết hợp của 15% axit L-ascorbic và 1% a-tocopherol mang lại hiệu quả bảo vệ ánh sáng vượt trội tiên triên trong khoảng thời gian 4 ngày [13]. Cả hai chất chống oxy hóa đều tạo ra khả năng bảo vệ khỏi ánh sáng khi sử dụng riêng lẻ nhưng ở

mức độ thấp hơn so với khi sử dụng kết hợp. Điều quan trọng cần lưu ý là các chất chống oxy hóa bôi tại chỗ phải được sử dụng trước khi tiếp xúc với tia cực tím để bảo vệ khỏi ánh sáng [14]. Vitamin C cũng được biết là có đặc tính chống viêm mạnh. Vitamin C ức chế hoạt hóa yếu tố phiên mã NF-kB bằng cách ức chế yếu tố hoại tử khối u alpha (TNF-a). NF-kB là yếu tố phiên mã chịu trách nhiệm sản xuất một số cytokine tiền viêm, chẳng hạn như TNF-a, interleukin-1 (IL-1), IL-6 và IL-8 [15]. Do đó, lợi ích trên da của L-ascorbic thoa tại chỗ bao gồm thúc đẩy tổng hợp collagen, bảo vệ khỏi tia UV A và UV B, làm sáng vết tăng sắc tố và cải thiện nhiều loại bệnh viêm da [16].

Lin và cộng sự [17] đã báo cáo rằng sự kết hợp tại chỗ giữa vitamin C và E được khuyến nghị và việc bổ sung axit ferulic giúp cải thiện đáng kể tính ổn định của chúng. Trên thực tế, sự kết hợp của nó (0,5%) vào dung dịch thoa tại chỗ gồm 15% axit L-ascorbic và 1% a-tocopherol đã cải thiện tính ổn định hóa học của các vitamin và tăng gấp đôi tác dụng bảo vệ ánh sáng của chúng đối với làn da được chiếu xạ mô phỏng bằng ánh nắng mặt trời từ bốn lần lên xấp xỉ gấp tám lần, được đo bằng cả ban đỏ và sự hình thành tế bào cháy nắng. Ức chế quá trình chết theo chương trình có liên quan đến việc giảm cảm ứng caspase-3 và caspase-7. Công thức chống oxy hóa này cũng làm giảm sự hình thành thymine dimer.

Cà chua

Cà chua (*Lycopersicon esculentum* L.) là một trong những loại rau củ được trồng và tiêu thụ nhiều nhất trên thế giới. Trong MD, nó đại diện cho một thành phần quan trọng và được tiêu thụ tươi hoặc sau khi được nấu chín tại hộ gia đình hoặc chế biến công nghiệp. Các đặc tính chống oxy hóa của cà chua sống và các sản phẩm cà chua chế biến chủ yếu có thể được quy cho lycopene [18], một loại caroten mạch hở đặc biệt với một số liên kết đôi liên hợp, chiếm khoảng 80–90% tổng hàm lượng caroten của cà chua. Thành phần cà chua đặc biệt này là chất loại

bổ oxy mạnh nhất trong số tất cả các loại caroten và nhận được nhiều sự chú ý vì các đặc tính sức khỏe tiềm năng của nó trong việc ngăn ngừa ung thư và các bệnh tim mạch [19].

Một thử nghiệm ngẫu nhiên có kiểm soát gần đây [20] đã đánh giá tác dụng bảo vệ da trong chế độ ăn uống của bột cà chua giàu lycopene (khoảng 293 ppm) chống lại tổn thương da do tia cực tím. Một nhóm phụ nữ da trắng khỏe mạnh không hút thuốc được chỉ định ngẫu nhiên vào bữa ăn tích cực hoặc bữa ăn kiểm soát. Thực phẩm bổ sung được dùng hàng ngày trong 3 tháng. Một bữa ăn tích cực bao gồm 55 g bột cà chua với 10 g dầu ô liu trên bánh mì trắng. Ngược lại, nhóm đối chứng chỉ được cung cấp 10 g dầu ô liu trên bánh mì trắng. Dầu ô liu được sử dụng làm chất mang, vì khả dụng sinh học của lycopene cao hơn khi có nguồn gốc từ các sản phẩm cà chua chế biến hơn là từ trái cây tươi và khả năng hấp thụ của lycopene tốt hơn trong môi trường dầu [21, 22].

Trước và sau khi chiếu tia UV, các tác giả [20] đã đánh giá các chỉ số tổn thương do ánh sáng ngắn hạn và dài hạn, chẳng hạn như các phép đo ban đỏ khác nhau và biểu hiện của các phân tử liên quan đến quá trình quang hóa, bao gồm procollagen I (pCI), fibrillin-1, matrix metalloproteinase-1 (MMP-1) và tổn thương DNA ty thể (mDNA).

Đánh giá ban đỏ được thực hiện trực quan để xác định liều ban đỏ tối thiểu (MED), tức là liều UV thấp nhất tạo ra ban đỏ có thể cảm nhận được và bằng dụng cụ phản xạ để đưa ra phản ứng ban đỏ liều UVR D30, tức là liều UVR dẫn đến DE là 30 đơn vị. Mặc dù MED không thể hiện sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm, D30 thể hiện sự khác biệt đáng kể giữa trước và sau khi bổ sung đối với nhóm bổ sung tích cực. Sự kiện này giải thích cho tác dụng bảo vệ đáng kể chống lại tác hại của tia UVR được chứng minh bằng sự thay đổi đáng kể về độ đục ban đỏ ở nhóm được bổ sung tích cực.

Sau 3 tháng bổ sung lycopene, pCI tăng đáng kể đã được quan sát thấy ở nhóm được bổ sung tích cực so với nhóm chứng không chiếu xạ. Giảm fibrillin gây ra bởi tia cực tím không cong quan sát thấy sau khi bổ sung ở cả hai nhóm mà không có sự khác biệt đáng kể. Trước khi bổ sung, bức xạ UV gây ra sự gia tăng đáng kể biểu hiện MMP-1 trên da. Ngược lại, sau 3 tháng bổ sung, biểu hiện MMP-1 do UVR gây ra đã giảm đáng kể ở nhóm tích cực so với nhóm đối chứng. Tương tự, tổn thương mDNA đã giảm trong nhóm bổ sung tích cực. Tóm lại, bột cà chua giàu lycopene, cũng như các sản phẩm cà chua chế biến khác có hàm lượng lycopene tương tự, cung cấp khả năng bảo vệ chống lại các tổn thương cấp tính và có khả năng lâu dài hơn của tổn thương do ánh sáng.

Một nghiên cứu khác [5] cũng xem xét tác dụng bảo vệ ánh sáng của lycopene trong các nguyên bào sợi ở da người tiếp xúc với bức xạ UVA. Lycopene được điều chế trong các công thức hạt nano đặc biệt, cho phép ổn định tốt hơn trong môi trường nuôi cấy tế bào và hấp thu tế bào hiệu quả hơn so với dimethylsulfoxide. Các tác giả đã chứng minh rằng vitamin C, vitamin E và axit carnosic cho thấy khả năng bảo vệ khỏi ánh sáng, trong khi lycopene (0,5–1,0 mM) và b-caroten dẫn đến sự gia tăng gấp 1,5 đến 2 lần của MMP-1 mRNA do tia UVA gây ra và heme-oxygenase I (HO-1). Bởi vì các phân tử này không tự bảo vệ mà cần có sự hiện diện của vitamin E, sự ổn định của chúng trong môi trường nuôi cấy được cải thiện bằng cách bổ sung vitamin cho chúng. Bổ sung vitamin ngăn chặn sự biểu hiện MMP-1 mRNA, cho thấy yêu cầu bảo vệ chống oxy hóa của các carotenoid này chống lại sự hình thành các dẫn xuất oxy hóa, ảnh hưởng đến phản ứng của tế bào và phân tử. Sự mâu thuẫn rõ ràng này giữa hai nghiên cứu có thể được giải thích bởi các ma trận thực phẩm đa dạng, thường ảnh hưởng đến các đặc tính tiềm năng của các phân tử như vậy. Có khả năng là một số tác dụng hiệp đồng do các hợp chất chống oxy hóa khác nhau có tự nhiên trong cà chua và sản phẩm cà chua có

thể cho phép lycopene được bảo vệ nhiều hơn và “hoạt động” trong sản phẩm tự nhiên hơn là trong dung dịch hoặc công thức ổn định.

Các caroten khác cũng có nhiều trong quả cà chua, chẳng hạn như b-caroten (bC). Phân tử này làm giảm tác động có hại của tia UVA thông qua nhiều cơ chế. Trên thực tế, trong các tế bào sừng không chiếu xạ, bC làm giảm sự biểu hiện của các tín hiệu căng thẳng, thoái hóa chất nền ngoại bào (ECM) và thúc đẩy quá trình biệt hóa tế bào sừng. Trong các tế bào được chiếu xạ, bC ức chế gen điều hoà bởi UVA, thúc đẩy quá trình thoái hóa ECM và tăng cường thụ thể kích hoạt protease-2 do UVA gây ra, cho thấy rằng bC giúp tăng cường nhuộm màu da. Sự kết hợp giữa quá trình biệt hóa tế bào sừng do bC thúc đẩy với “phản ứng tia cực tím” của tế bào dẫn đến cảm ứng tổng hợp của việc bắt giữ chu kỳ tế bào và quá trình chết theo chương trình. Tóm lại, ở nồng độ sinh lý, tương tác với UVA trong tế bào sừng và có khả năng dập tắt O₂ nhóm đơn [23]. Những phát hiện này có ý nghĩa quan trọng không chỉ đối với lão hóa da mà còn đối với các bệnh về da trong đó sự biệt hóa tế bào là rất quan trọng, chẳng hạn như ung thư da và bệnh vẩy nến.

Henrich và cs [24] đã so sánh tác dụng bảo vệ ánh sáng của việc bổ sung bC đường uống (24 mg/ngày) so với hỗn hợp caroten bao gồm ba loại caroten chính trong chế độ ăn uống là bC, lutein và lycopene (8 mg/ngày mỗi loại). Ba nhóm gồm 12 tình nguyện viên có tuýp da loại II được nhận bC, hỗn hợp caroten hoặc giả dược trong 12 tuần. Mặc dù không có thay đổi nào xảy ra ở nhóm chứng, nhưng nồng độ caroten trong huyết thanh và da (lòng bàn tay) tăng đáng kể đối với cả hai loại bổ sung. Đặc biệt, nồng độ bC trong huyết thanh tăng đáng kể gấp ba đến bốn lần trong nhóm bC, trong khi ở nhóm caroten hỗn hợp, nồng độ trong huyết thanh của mỗi loại trong số ba loại caroten tăng đáng kể từ một đến ba lần. Cường độ ban đỏ 24 giờ sau khi chiếu xạ giảm ở cả hai nhóm nhận được carotenoids và thấp hơn đáng kể so với ban đầu sau 12 tuần bổ sung. Việc bổ sung lâu dài hỗn hợp caroten (bC, lutein và lycopene) giúp cải thiện tình trạng ban đỏ do tia cực tím ở người và

tác dụng của nó có thể so sánh với việc điều trị hàng ngày với 24 mg bC đơn thuần. Phát hiện này rất thú vị vì nó đặt câu hỏi về sự an toàn của việc bổ sung bC liều cao. Trên thực tế, ở mức độ cao hơn, các phản ứng tiền oxy hóa đã được quan sát thấy khi các carotenoid được áp dụng trong ống nghiệm. Chiếu tia UV lên nguyên bào sợi của người với sự có mặt của lượng lớn bC làm tăng quá trình peroxy hóa lipid và kích thích sự biểu hiện của HO-1 và IL-6. Đặc biệt, đối với những người có nguy cơ mắc ung thư phổi cao, việc bổ sung bC liều cao đã được đặt câu hỏi và các vấn đề an toàn đã được giải quyết liên quan đến việc sử dụng bC trong thời gian dài. Do đó, việc sử dụng hỗn hợp caroten với liều lượng thấp của từng loại caroten riêng lẻ thay vì liều cao của một loại caroten đơn lẻ (bC) có thể là một giải pháp thay thế khả dĩ chống lại tổn thương da do tia cực tím.

Dầu Ôliu

Dầu ôliu, đại diện cho nguồn chất béo chính ở MD và thường được chiết xuất bằng quả ôliu nghiền lạnh (*Olea europaea* L.) là một sản phẩm thực phẩm truyền thống của lưu vực Địa Trung Hải. Sản lượng cao nhất trên toàn thế giới là ở Tây Ban Nha, Ý và Hy Lạp, chiếm hơn 75% sản lượng của thế giới (<http://faostat.fao.org>). Tác dụng chống oxy hóa của dầu ôliu có lẽ là do sự kết hợp của hàm lượng cao axit oleic (khả năng oxy hóa thấp so với axit linoleic) và nhiều chất chống oxy hóa thực vật, đặc biệt là oleuropein, hydroxytyrosol và tyrosol [25].

Budiyanto và cs [26] đã kiểm tra tác dụng bảo vệ ánh sáng của chiết xuất dầu nguyên chất (EVO) đối với quá trình gây ung thư da do tia UVB ở chuột trụi lông. EVO được bôi tại chỗ trước hoặc sau khi tiếp xúc với tia UVB nhiều lần. Những con chuột được chia thành ba nhóm: nhóm đầu tiên chỉ nhận được UVB, nhóm thứ hai được xử lý trước bằng EVO trước khi tiếp xúc với UVB (chuột trước UVB) và nhóm cuối cùng được điều trị bằng EVO sau khi tiếp xúc với UVB (chuột sau UVB). Sự khởi đầu của các khối u da do tia UVB đã bị trì hoãn ở những con chuột

được điều trị bằng EVO. Tuy nhiên, với số lượng phơi nhiễm UVB ngày càng tăng, sự khác biệt về số lượng khối u trung bình giữa chuột ở nhóm chứng và chuột tiền UVB đã bị mất. Ngược lại, chuột hậu UVB cho thấy số lượng khối u trên mỗi con chuột thấp hơn đáng kể so với chuột nhóm chứng và chuột tiền UVB trong suốt thí nghiệm. Các tác giả kết luận rằng EVO bôi tại chỗ sau khi tiếp xúc với tia UVB làm giảm hiệu quả các khối u da ở chuột do UVB gây ra.

Vitamin E trong chế độ ăn uống đã được chứng minh bảo vệ chống lại sự sai lệch DNA và các tổn thương DNA do peroxid hóa lipid gây ra [27]. Hơn nữa, như đã đề cập, vitamin E cũng được chứng minh là có tác dụng bảo vệ và tăng cường hoạt động của beta-carotene, lycopene và vitamin C [5, 13, 14, 17].

Chuỗi chất béo không bão hòa N-3 (PUFA) ức chế đáng kể sự ức chế miễn dịch do UVR gây ra và quá trình sinh ung thư da do ánh sáng ở chuột, đặc biệt khi so sánh với mức độ tương đương của n-6 PUFA, có khả năng oxy hóa cao và liên quan đến tổn thương DNA và biểu hiện của các khối u do UVR gây ra [27]. Ngoài ra, việc giảm tỷ lệ n-6/n-3 PUFA trong mô thông qua điều chỉnh chế độ ăn uống đã được khuyến nghị như một cách tiếp cận hiệu quả nhằm làm giảm sự phát triển của khối u ác tính bằng cách giảm các eicosanoid có nguồn gốc từ n-6 gây viêm, thúc đẩy ung thư và tăng các chất có nguồn gốc n-3 tác dụng ức chế khối [28].

Phát hiện này chứng thực các quan sát ca có kiểm soát và dựa trên dân số cho thấy xu hướng nhất quán đối với nguy cơ u hắc tố ác tính và SCC thấp hơn ở đối tượng hấp thụ PUFA n-3 cao hơn và ở người hấp thụ tỷ lệ PUFA n-3/n-6 tăng cao. Trên thực tế, Hakim và các đồng tác giả [29] đã điều tra mối liên quan giữa lượng PUFA n-3 và n-6 trong chế độ ăn uống và nguy cơ SCC ở dân số Đông Nam Arizona. Họ đã báo cáo về mối liên hệ giữa lượng tiêu thụ n-3 PUFA cao hơn và nguy cơ mắc SCC thấp hơn. Liên quan đến tỷ lệ n-3/n-6 PUFA, các tác giả đề xuất xu hướng giảm nguy cơ SCC và tăng lượng thức ăn có tỷ lệ n-3/n-6 PUFA cao.

Các sản phẩm ô liu (ô liu lên men và dầu ô liu) cũng là nguồn giàu polyphenol, mà đại diện chính là hydroxytyrosol (3,4-dihydroxyphenylethanol) và các dẫn xuất của chúng chiếm khoảng 50% tổng số hợp chất phenol EVO [30]. D'Angelo và cộng sự. [31] đã tìm thấy tác dụng bảo vệ của hydroxytyrosol trong việc ngăn chặn sự khởi đầu của các dấu hiệu stress oxy hóa điển hình, chẳng hạn như các sản phẩm peroxy hóa lipid trong các tế bào khối u ác tính được chiếu xạ bởi tia UVA. Những tác dụng bảo vệ này phụ thuộc vào liều lượng, đạt hiệu quả tối đa ở 400 mM hydroxytyrosol. Ở nồng độ cao hơn, hydroxytyrosol hoạt động như một chất kích thích proapoptotic bằng cách kích hoạt caspase-3. Nghiên cứu này cho thấy rằng hydroxytyrosol có thể gây ra tác dụng khác biệt đối với các tế bào khối u ác tính dựa trên liều lượng áp dụng.

Đối với dầu nguyên chất và dầu hạt tinh chế, EVO chứa một lượng cao hơn đáng kể các thành phần chống oxy hóa mạnh khác, chẳng hạn như squalene và lignans ((+)-1-acetoxypinoresinol và (+)-1-pinoresinol). Lignans có thể có mặt ở nồng độ lên tới 100 ppm [32]. Squalene phần lớn được chuyển đến da (bã nhờn được báo cáo là chứa 12%), và tác dụng bảo vệ chính của nó được cho là chống ung thư da. Tác dụng này được hỗ trợ bởi các nghiên cứu cho thấy sự ức chế tăng sinh khối u ở loài gặm nhấm thông qua việc thoa tại chỗ và tỷ lệ mắc bệnh thấp trong quần thể Địa Trung Hải. Cơ chế này có thể là do loại bỏ oxy nhóm đơn được tạo ra bởi tia UV [32].

Hải sản

Trong MD, hải sản là nguồn cung cấp protein dồi dào và là lựa chọn thay thế cho thịt. Theo truyền thống, “cá xanh”, tức là các loài cá nhỏ có màu xanh lam hoặc xanh lá cây trên lưng và bụng màu bạc được tiêu thụ rất nhiều. Các mô và khoang bụng của chúng có thể chứa tới 30% dầu, trái ngược với cá trắng, chẳng hạn như cá tuyết (*Gadus spp.*), chỉ chứa dầu trong gan. Các ví dụ bao gồm các loại cá nhỏ làm

thức ăn gia súc, chẳng hạn như cá mòi (*Sardina pilchardus* W.), cá cơm (*Engraulis encrasicolus* L.), cá thu (*Scomber scombrus* L.), cá kinh (*Belone belone* L.) và cá thu ngựa Địa Trung Hải (*Trachurus mediterraneus* S.) .

Những loài cá này là nguồn cung cấp n-3 PUFA tuyệt vời, đặc biệt là axit eicosapentaenoic (EPA) và axit docosahexanoic (DHA). Hai nghiên cứu khác nhau đã đánh giá việc ngăn ngừa thành công tình trạng ức chế miễn dịch toàn thân ở chuột sau khi chiếu tia UVB bằng thuốc bôi [33] và chế độ ăn EPA [34]. Đặc biệt, nghiên cứu thứ hai đã đánh giá ảnh hưởng của việc bổ sung chế độ ăn uống với các PUFA n-3 khác nhau đối với sự ức chế miễn dịch toàn thân do bức xạ UVB gây ra ở chuột sử dụng phản ứng quá mẫn khi tiếp xúc với trinitrochlorobenzene. Những thay đổi do tia UVB gây ra trên da cũng đã được nghiên cứu. Chuột được cho ăn chế độ ăn giàu chất béo (25% w/w) được làm giàu bằng (1) axit oleic (chế độ ăn đối chứng), (2) EPA, (3) DHA hoặc (4) EPA+DHA. Sự ức chế miễn dịch do bức xạ UVB gây ra là 53% ở những con chuột chỉ ăn chế độ axit oleic và 69% ở những con chuột ăn chế độ DHA. Ngược lại, ức chế miễn dịch chỉ lần lượt là 4 và 24% ở những con chuột được cho ăn chế độ EPA và EPA + DHA. Do đó, EPA trong chế độ ăn uống, chứ không phải DHA, dường như bảo vệ chuột chống lại sự ức chế miễn dịch do bức xạ UVB. Một nghiên cứu khác [35] đã kiểm tra tác động của việc bổ sung PUFA đối với một loạt các chỉ số về tổn thương DNA do UVR gây ra ở người và đánh giá tác động đối với các trạng thái oxy hóa cơ bản và sau tiếp xúc với UVR.

Trong một nghiên cứu ngẫu nhiên mù đôi, 42 đối tượng khỏe mạnh đã uống 4 g EPA tinh khiết hoặc axit oleic không bão hòa đơn (OA) mỗi ngày. Hàm lượng EPA trên da sau 3 tháng cho thấy sự gia tăng đáng kể gấp 8 lần so với ban đầu. Không quan sát thấy sự thay đổi (glutathione, vitamin E và C, hoặc peroxid hóa lipid) trong thành phần da ban đầu và da tiếp xúc với tia cực tím khi bổ sung EPA, điều này cũng làm giảm độ nhạy cảm với cháy nắng và tăng ngưỡng ban đỏ do tia cực

tím gây ra. Hơn nữa, biểu hiện p53 trên da do UVR gây ra, được đánh giá sau 24 giờ tiếp xúc với UVR bằng hóa mô miễn dịch, đã giảm đáng kể sau khi bổ sung EPA. Các tế bào lympho máu ngoại vi (PBL) được lấy mẫu trong ba ngày liên tiếp trước và sau khi bổ sung EPA vào chế độ ăn cho thấy không có thay đổi nào liên quan đến sự phá vỡ chuỗi đơn DNA cơ bản hoặc biến đổi cơ sở oxy hóa (8-oxo-dG). Tuy nhiên, khi tính nhạy cảm của PBL với UVR được kiểm tra bằng cách sử dụng xét nghiệm sao chổi, thì mômen đuôi giảm đáng kể sau khi bổ sung EPA. Không có thay đổi đáng kể nào được nhìn thấy trong bất kỳ thông số nào ở trên sau khi bổ sung OA. Việc giảm phạm vi các dấu hiệu ban đầu này, tức là cháy nắng, p53 do UVR gây ra trên da và đứt gãy sợi trong PBL, cho thấy sự bảo vệ của EPA trong chế độ ăn uống chống lại nhiễm độc gen cấp tính do UVR gây ra. Bổ sung lâu dài có thể làm giảm ung thư da ở người.

Hải sản cũng là một nguồn cung cấp selen dồi dào, một đồng yếu tố cho glutathione peroxidase và một nguyên tố vi lượng cần thiết trong chế độ ăn uống để có khả năng miễn dịch hiệu quả và bảo vệ khỏi tổn thương oxy hóa do tia cực tím gây ra. Selenium cũng thể hiện các hoạt động chống ung thư. Rafferty và cộng sự [36] đã xác định ảnh hưởng của mức độ selen trong chế độ ăn đối với số lượng tế bào Langerhans (LC) ở hai nhóm chuột được đặc trưng bởi chế độ ăn thiếu Se hoặc đủ Se. Sau 5 tuần, số lượng LC trên da ở chuột thiếu Se thấp hơn 49% ($p < 0,05$) so với chuột đủ Se. Hơn nữa, hoạt tính peroxidase glutathione trên da ở chuột thiếu Se chỉ bằng 39% ($p < 0,01$) so với chuột đủ Se.

Vì nồng độ selen trong huyết tương thấp có liên quan đến việc tăng nguy cơ ung thư da không tế bào hắc tố ở người, Pence và cộng sự [37] đã đánh giá mối quan hệ giữa mức độ selen trong chế độ ăn uống (0, 0,1 hoặc 0,5 ppm) và sự phát triển của các khối u da do UVR gây ra ở chuột trụi lông. Phơi nhiễm UVR dẫn đến các khối u da ở tất cả các nhóm chuột và sau khi ngừng tiếp xúc với UVR, các khối u tiếp tục tăng ở những con chuột thiếu Se ở những con chỉ được cho ăn 0,1 ppm selen

nhưng chúng ổn định ở những con chuột được cho ăn 0,5 ppm selen. Các enzyme chống oxy hóa da catalase, superoxide dismutase và glutathione peroxidase đã được theo dõi. Thiếu selen làm giảm glutathione peroxidase và dẫn đến sự gia tăng sớm superoxide dismutase và catalase để đáp ứng với điều trị bằng tia cực tím. Những kết quả này chỉ ra rằng selen trong chế độ ăn uống có thể là một tác nhân hóa học phòng ngừa ung thư da quan trọng.

Rượu

Ở MD, một hoặc hai ly rượu nhỏ mỗi ngày, tốt nhất là rượu vang đỏ, thường được uống trong các bữa ăn chính. Theo Tổ chức Lương thực và Nông nghiệp (FAO), khoảng 71% sản lượng nho trên thế giới được sử dụng làm rượu vang (*Vitis vinifera* L.), 27% dưới dạng trái cây tươi và 2% dưới dạng trái cây sấy khô (tức là nho khô và sultan). Trong số 10 nhà sản xuất rượu vang hàng đầu, có 4 quốc gia giáp lưu vực Địa Trung Hải: Ý, Pháp, Tây Ban Nha và Thổ Nhĩ Kỳ.

Các thành phần nho chống oxy hóa chính là resveratrol (trans-3,5,4-trihydroxystilbene), một loại phytoalexin polyphenolic có nhiều trong vỏ và hạt nho, proanthocyanidin từ hạt và polyphenol từ cả vỏ và hạt nho. Các hợp chất này đã được chứng minh là có tác dụng ức chế ung thư da do UVR gây ra và có tác dụng bảo vệ da do ánh sáng khi được sử dụng kết hợp. Chúng cũng ức chế các tác động bất lợi của cả việc tiếp xúc với tia cực tím cấp tính và mãn tính cũng như các khối u da ở mô hình chuột thông qua một số cơ chế bao gồm (1) bảo vệ chống lại sự cạn kiệt của các enzym bảo vệ chống oxy hóa nội sinh, chẳng hạn như glutathione peroxidase và catalase; (2) ngăn chặn stress oxy hóa, chẳng hạn như sản xuất hydro peroxide và oxit nitric và quá trình oxy hóa lipid và protein; và (3) ức chế quá trình chết theo chương trình qua trung gian hoạt động của p53 và các gen phản ứng với NF-kB [28]. Ứng dụng tại chỗ của resveratrol cho chuột trụi lông dẫn đến ức chế đáng kể chứng phù da do tia UVB. Tiền xử lý resveratrol làm giảm

khả năng tạo ra hydrogen peroxide và sự xâm nhập của bạch cầu do tia UVB gây ra. Hơn nữa, ứng dụng tại chỗ của resveratrol làm giảm đáng kể các hoạt động peroxy hóa lipid, cyclooxygenase và ornithine decarboxylase do UVB gây ra, và biểu hiện protein của enzyme sau này. Trong các tế bào sừng thượng bì bình thường của con người, resveratrol đã ngăn chặn sự kích hoạt NF- κ B qua trung gian UVB theo cách phụ thuộc vào liều lượng và thời gian [38].

Kết luận

MD truyền thống chứa nhiều chất dinh dưỡng có hoạt tính sinh học được cho là có hiệu quả trong việc cung cấp sự bảo vệ bên trong chống lại tia cực tím khi được dùng dưới dạng chất bổ sung. Các hợp chất này đã được phát hiện là mang lại lợi ích tổng hợp khi được sử dụng cùng nhau, đặc biệt là thực phẩm nguyên chất và trong sự kết hợp thực phẩm [28].

MD bao gồm hàm lượng cao chất chống oxy hóa, tức là vitamin C và E, bC, selen, flavonoid và các hợp chất phenolic. Các tính năng MD quan trọng khác bao gồm: hàm lượng folate cao; mô hình FA lớn hơn về việc chống viêm/oxy hóa, với n-3 PUFA và n-9 MUFA cao hơn và n-6 PUFA thấp hơn và tỷ lệ n-6:n-9 và n-6:n-3 FA; mức độ thấp của chất pro-oxy hóa và chất gây ung thư (ví dụ: sắt heme từ thịt đỏ và hydrocarbon thơm đa vòng từ nướng kỹ) do sở thích cá nướng và hấp nhẹ cũng như sữa và gia cầm ít chất béo; hàm lượng carbohydrate phức tạp cao (ngũ cốc và các loại đậu); và một lượng rượu nhỏ đến vừa phải, chủ yếu từ rượu vang đỏ giàu chất chống oxy hóa.

Nói chung, chế độ ăn uống được biết đến là một yếu tố rủi ro đáng chú ý góp phần vào tỷ lệ mắc bệnh ung thư, bao gồm cả khối u tế bào hắc tố ác tính. Ngày nay, ý tưởng rằng chế độ ăn kiêng như vậy vẫn là tiêu chuẩn ở các nước Địa Trung Hải là một huyền thoại. Trên thực tế, những quần thể này ăn nhiều thực phẩm Bắc Âu và Mỹ hơn, và người Anh và người Mỹ hiện nay tiêu thụ nhiều thực phẩm Địa Trung

Hải hơn so với 50 năm trước. Tuy nhiên, người dân Hy Lạp có tỷ lệ ung thư hắc tố thấp nhất ở Nam Âu, tức là lần lượt là 2,14–2,99/100.000 đối với nam và nữ, tiếp theo là những người từ các vùng nhiều nắng khác, bao gồm Tây Ban Nha (2,80/4,50) và Ý (4,60/ 5,50). Ngược lại, những người từ Hoa Kỳ (12,70/9,26) và các quốc gia Bắc Âu, bao gồm cả những người từ Anh (6,81/8,34), Đan Mạch (10,12/11,26) và Thụy Điển (11,70/11,50), có tỷ lệ ung thư hắc tố cao hơn. Tỷ lệ u tế bào hắc tố tồi tệ nhất được quan sát thấy ở New Zealand (36,70/34,90) và Úc (39,80/31,80) [28]. Mặc dù bài viết này chỉ thảo luận về tác dụng bảo vệ da của MD, chế độ ăn uống ảnh hưởng đến nhiều khía cạnh lành mạnh khác. Đặc biệt, MD ảnh hưởng đến các kiểu dị ứng thực phẩm, đặc biệt là trái cây và rau quả, bao gồm đào, được coi là chất gây dị ứng chính ở khu vực Địa Trung Hải [39–41], nho [42, 43] và cà chua [44–46] .

Tóm lại, MD có thể đóng vai trò như một trường hợp nghiên cứu cho một mô hình dinh dưỡng chống nắng toàn diện. Mô hình này có thể được khuyến nghị mạnh mẽ trong những năm đầu đời, khi khả năng gây ra khối u ác tính là cao nhất. Nó cũng có thể được khuyến nghị cho những người có nguy cơ mắc ung thư da cao, bao gồm cả những người có loại da trắng, lối sống đặc trưng bởi mức độ phơi nhiễm UVR cao hoặc khả năng miễn dịch bị tổn hại.

Tài liệu tham khảo:

1. Trichopoulou A, Bamia C, Trichopoulos D. Anatomy of health effects of Mediterranean diet: Greek EPIC prospective cohort study. *BMJ*. 2009;338:b2337.
2. Willett WC, Sacks F, Trichopoulou A, Drescher G, Ferro-Luzzi A, Helsing E, Trichopoulos D. Mediterranean diet pyramid: a cultural model for healthy eating. *Am J Clin Nutr*. 1995;61(6 Suppl):1402S–6.
3. Johnson JJ. Carnosol: a promising anti-cancer and anti-inflammatory agent. *Cancer Lett*. 2011;305(1):1–7.
4. Huang M-T, Ho C-T, Wang ZY, Ferraro T, Lou Y-R, Stauber K, Ma W, Georgiadis C, Laskin JD, Conney AH. Inhibition of skin tumorigenesis by rosemary and its constituents carnosol and ursolic acid. *Cancer Res*. 1994;54(3):701–8.
5. Offord EA, Gautier JC, Avanti O, Scaletta C, Runge F, Krämer K, Applegate LA. Photoprotective potential of lycopene, beta-carotene, vitamin E, vitamin C and carnosic acid in UVA-irradiated human skin fibroblasts. *Free*

Radic Biol Med. 2002;32(12):1293–303.

6. Russo A, Lombardo L, Troncoso N, Garbarino J, Cardile V. Rosmarinus officinalis extract inhibits human melanoma cell growth. *Nat Prod Commun*. 2009;4(12):1707–10.
7. Cardile V, Frasca G, Rizza L, Rapisarda P, Bonina F. Antiinflammatory effects of a red orange extract in human keratinocytes treated with interferon-gamma and histamine. *Phytother Res*. 2010;24(3):414–8.
8. Cimino F, Cristani M, Saija A, Bonina FP, Virgili F. Protective effects of a red orange extract on UVB-induced damage in human keratinocytes. *Biofactors*. 2007;30:129–38.
9. Cimino F, Ambra R, Canali R, Saija A, Virgili F. Effect of cyanidin-3-O-glucoside on UVB-induced response in human keratinocytes. *J Agric Food Chem*. 2006;54:4041–7.
10. Hakim IA, Harris RB. Joint effects of citrus peel use and black tea intake on the risk of squamous cell carcinoma of the skin. *BMC Dermatol*. 2001;1:3.
11. Hakim IA, Harris RB, Ritenbaugh C. Citrus peel use is associated with reduced risk of squamous cell carcinoma of the skin. *Nutr Cancer*. 2000;37:161–8.
12. McArdle F, Rhodes LE, Parslew R, Jack CI, Friedmann PS, Jackson MJ. UVR-induced oxidative stress in human skin in vivo: effects of oral vitamin C supplementation. *Free Radic Biol Med*. 2002;10:1355–62.
13. Lin JY, Selim MA, Shea CR, et al. UV photoprotection by combination topical antioxidants vitamin C and vitamin E. *J Am Acad Dermatol*. 2003;48:866–74.
14. Burke KE. Interaction of vitamins C and E as better cosmeceuticals. *Dermatol Ther*. 2007;20:314–21.

1 Mediterranean Diet and Skin Health 13

15. Carcamo JM, Pedraza A, Borquez-Ojeda O, Golde DS. Vitamin C suppresses TNF alpha-induced NF kappa B activation by inhibiting I kappa B alpha phosphorylation. *Biochemistry*. 2002;41:12995–30002.
16. Farris PK. Topical vitamin C: a useful agent for treating photoaging and other dermatologic conditions. *Dermatol Surg*. 2005;31:814–8.
17. Lin F-H, Lin J-Y, Gupta RD, Tournas JA, Burch JA, Selim MA, Monteiro-Riviere NA, Grichnik JM, Zielinski J, Pinnell SR. Ferulic acid stabilizes a solution of vitamins C and E and doubles its photoprotection of skin. *J Invest Dermatol*. 2005;125:826–32.
18. Frusciante L, Carli P, Ercolano MR, Pernice R, Di Matteo A, Fogliano V, Pellegrini N. Antioxidant nutritional quality of tomato. *Mol Nutr Food Res*. 2007;51:609–17.
19. Giovannucci E. Tomatoes, tomato-based products, lycopene, and cancer: review of the epidemiologic literature. *J Natl Cancer Inst*. 1999;91:317–31.
20. Rizwan M, Rodriguez-Blanco I, Harbottle A, Birch-Machin MA, Watson REB, Rhodes LE. Tomato paste rich in lycopene protects against cutaneous photodamage in humans in vivo: a randomized controlled trial. *Br J Dermatol*. 2011;164:154–62.
21. Dewanto V, Wu X, Adom KK, Liu RH. Thermal processing enhances the nutritional value of tomatoes by increasing total antioxidant activity. *J Agric Food Chem*. 2002;50:3010–4.

22. Shi J, Le Maguer M. Lycopene in tomatoes: chemical and physical properties affected by food processing. *Crit Rev Biotechnol.* 2000;20(4):293–334.
23. Wertz K, Buchwald Hunziker P, Seifert N, Riss G, Neeb M, Steiner G, Hunziker W, Goralczyk R. b-Carotene interferes with ultraviolet light A-induced gene expression by multiple pathways. *J Invest Dermatol.* 2005;124:428–34.
24. Heinrich U, Gartner C, Wiebusch M, Eichler O, Sies O, Tronnier H, Stahl W. Supplementation with b-Carotene or a similar amount of mixed carotenoids protects humans from UV-induced erythema. *J Nutr.* 2003;133:98–101.
25. Wahle KW, Caruso D, Ochoa JJ, Quiles JL. Olive oil and modulation of cell signaling in disease prevention. *Lipids.* 2004;39:1223–31.
26. Budiyanto A, Ahmed NU, Wu A, Bito T, Nikaido O, Osawa T, Ueda M, Ichihashi M. Protective effect of topically applied olive oil against photocarcinogenesis following UVB exposure of mice. *Carcinogenesis.* 2000;21:2085–90.
27. Hagenlocher T, Nair J, Becker N, Korfmann A, Bartsch H. Influence of dietary fatty acid, vegetable, and vitamin intake on etheno-DNA adducts in white blood cells of healthy female volunteers: a pilot study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2001;10:1187–91.
28. Shapira N. Nutritional approach to sun protection: a suggested complement to external strategies. *Nutr Rev.* 2010;68:75–86.
29. Hakim IA, Harris RB, Ritenbaugh C. Fat intake and risk of squamous cell carcinoma of the skin. *Nutr Cancer.* 2000;36:155–62.
30. Raederstorff D. Antioxidant activity of olive polyphenols in humans: a review. *Int J Vitam Nutr Res.* 2009;79:152–65.
31. D'Angelo S, Ingrosso D, Migliardi V, Sorrentino A, Donnarumma G, Baroni A, Masella L, Tufano MA, Zappia M, Galletti P. Hydroxytyrosol, a natural antioxidant from olive oil, prevents protein damage induced by long-wave ultraviolet radiation in melanoma cells. *Free Radic Biol Med.* 2005;7:908–19.
32. Owen RW, Giacosa A, Hull WE, Haubner R, Würtele G, Spiegelhalter B, Bartsch H. Olive-oil consumption and health: the possible role of antioxidants. *Lancet Oncol.* 2000;1:107–12.
33. Moison RM, Steenvoorden DP, Beijersbergen van Henegouwen GM. Topically applied eicosapentaenoic acid protects against local immunosuppression induced by UVB irradiation, cis-urocanic acid and thymidine dinucleotides. *Photochem Photobiol.* 2001;1:64–70.
34. Moison RM, Beijersbergen Van Henegouwen GM. Dietary eicosapentaenoic acid prevents systemic immunosuppression in mice induced by UVB radiation. *Radiat Res.* 2001;1:36–44.

35. Rhodes LE, Shahbakhti H, Azurdia RM, Moison RM, Steenwinkel MJ, Homburg MI, Dean MP, McArdle F, Beijersbergen van Henegouwen GM, Epe B, Vink AA. Effect of eicosapentaenoic acid, an omega-3 polyunsaturated fatty acid, on UVR-related cancer risk in humans. An assessment of early genotoxic markers. *Carcinogenesis*. 2003;5:919–25.
 36. Rafferty T, Norval M, El-Ghorr A, Beckett G, Arthur J, Nicol F, Hunter J, McKenzie R. Dietary selenium levels determine epidermal langerhans cell numbers in mice. *Biol Trace Elem Res*. 2003;2:161–72.
 37. Pence BC, Delver E, Dunn DM. Effects of dietary selenium on UVB-induced skin carcinogenesis and epidermal antioxidant status. *J Invest Dermatol*. 1994;5:759–61.
 38. Svobodová A, Psotová J, Walterová D. Natural phenolics in the prevention of UV-induced skin damage. A review. *Biomed Papers*. 2003;2:137–45.
 39. Fernández-Rivas M, González-Mancebo E, Rodríguez-Pérez R, Benito C, Sánchez-Monge R, Salcedo G, Alonso MD, Rosado A, Tejedor MA, Vila C, Casas ML. Clinically relevant peach allergy is related to peach lipid transfer protein, Pru p 3, in the Spanish population. *J Allergy Clin Immunol*. 2003;4:789–95.
- 14 L. Primavesi et al.
40. Brenna OV, Pastorello EA, Farioli L, Pravettoni V, Pompei C. Presence of allergenic proteins in different peach (*Prunus persica*) cultivars and dependence of their content on fruit ripening. *J Agric Food Chem*. 2004;52:7997–8000.
 41. Pastorello EA, Farioli L, Pravettoni V, Scibilia J, Mascheri A, Borgonovo L, Piantanida M, Primavesi L, Stafylaraki C, Pasqualetti S, Schroeder J, Nichelatti M, Marocchi A. Pru p 3-sensitised Italian peach-allergic patients are less likely to develop severe symptoms when also presenting IgE antibodies to Pru p 1 and Pru p 4. *Int Arch Allergy Immunol*. 2011;156:362–72.
 42. Pastorello EA, Farioli L, Pravettoni V, Ortolani C, Fortunato D, Giuffrida MG, Perono Garoffo L, Calamari AM, Brenna O, Conti A. Identification of grape and wine allergens as an endochitinase 4, a lipid-transfer protein, and a thaumatin. *J Allergy Clin Immunol*. 2003;111:350–9.
 43. Vassilopoulou E, Zuidmeer L, Akkerdaas J, Tassios I, Rigby NR, Mills EN, van Ree R, Saxoni-Papageorgiou P, Papadopoulos NG. Severe immediate allergic reactions to grapes: part of a lipid transfer protein-associated clinical syndrome. *Int Arch Allergy Immunol*. 2007;2:92–102.
 44. Pravettoni V, Primavesi L, Farioli L, Brenna OV, Pompei C, Conti A, Scibilia J, Piantanida M, Mascheri A, Pastorello EA. Tomato allergy: detection of IgE-binding lipid transfer proteins in tomato derivatives and in fresh tomato peel, pulp, and seeds. *J Agric Food Chem*. 2009;57:10749–54.
 45. Primavesi L, Pravettoni V, Brenna OV, Farioli L, Pastorello EA, Pompei C. Influence of technological processing on the allergenicity of tomato products. *Eur Food Res Technol*. 2011;232:631–6.
 46. López-Matas MÁ, Larramendi CH, Ferrer A, Huertas AJ, Pagán JA, García-Abujeta JL, Bartra J, Andreu C, Lavín JR, Carnés J. Identification and quantification of tomato allergens: *in vitro* characterization of six different varieties. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2011;3:230–8.