

Chương 3 Tổng Quan Về Bức Xạ Cực Tím, Bổ Sung Nguyên Tố Vi Lượng và Sức Khỏe Làn Da

Saeed Hosseini and S. Ali Mostafavi

Biên dịch: BSCKI. Nguyễn Thị Chơn Nhân

Nội dung chính

- Cơ chế có thể nhất về tác dụng bảo vệ tổn thương da do ánh sáng của vitamin C, vitamin E, b-caroten, lycopene và omega-3 chống lại tác hại của tia UV có thể được quy cho chức năng chống oxy hóa của chúng, trên thực tế chúng có khả năng phản ứng với các gốc tự do thay vì các cấu trúc quan trọng của da do đó bảo vệ da khỏi tác hại của tia cực tím.
- Tuy nhiên, các cơ chế khác có thể liên quan mà cho đến nay vẫn chưa hoàn toàn rõ ràng.
- Ngoài khả năng chống oxy hóa, ít nhất một số tác dụng bảo vệ da do ánh sáng của các chất dinh dưỡng trong chế độ ăn có thể là giúp tăng cường hệ thống miễn dịch của da chủ yếu bằng cách tăng cường tế bào T qua trung gian đáp ứng miễn dịch.
- Các nguyên tố vi lượng có thể tham gia vào cơ chế này, đáng chú ý là những chất sau: kẽm, sắt, đồng, a-tocopherol, vitamin E, vitamin C, folate, carotenoid và axit béo không bão hòa.

Tổng quan

Tình trạng và chức năng của da có thể bị ảnh hưởng do tiếp xúc nhiều lần với các yếu tố ăn được và không ăn được. Một trong những yếu tố này là bức xạ tia cực tím trong môi trường. Da thường xuyên tiếp xúc với bức xạ tia cực tím trong môi trường có thể gây ra các triệu chứng cháy nắng cấp tính và thông qua cơ chế gây tổn thương do quang hóa, có thể dẫn đến các tác hại lâu dài như lão hóa do ánh sáng. Lão hóa do ánh sáng đặc trưng bởi các nếp nhăn và sự mất tính đàn hồi của da.

Các yếu tố thường xuyên tiếp xúc khác là các loại thực phẩm khác nhau được ăn ít nhất ba lần mỗi ngày. Bên cạnh những lợi ích sức khỏe chung cho cộng đồng, nỗ lực đảm bảo thói quen dinh dưỡng hợp lý còn có thêm những lợi ích đối với vẻ ngoài của làn da. Ngoài màu da và mùi hương, vẻ ngoài của da có thể được xác định bởi tính nhất quán trên bề mặt và các đặc điểm sinh lý như độ đàn hồi, mồ hôi và sản xuất bã nhờn.

Một số nhánh của khoa học dinh dưỡng giải quyết vấn đề làm thế nào các chất dinh dưỡng có thể ảnh hưởng đến tình trạng da tối ưu và sẽ có thể đạt được sự hiểu biết trực quan chính xác và sâu sắc về mối quan hệ giữa các thành phần thực phẩm và sức khỏe của da [1, 2].

Những cách thức mà các yếu tố dinh dưỡng ảnh hưởng đến tình trạng da gần đây đã thu hút rất nhiều sự tò mò và quan tâm. Ít nhất một phần kiến thức của chúng ta về mối quan hệ giữa chất dinh dưỡng và da bắt nguồn từ các báo cáo ca trước đây về sự thiếu hụt dinh dưỡng và các biểu hiện trên da của chúng. Một số thiếu hụt vitamin và axit béo thiết yếu dẫn đến các vấn đề rõ ràng về da. Gần đây, nhờ các chương trình nâng cao sức khỏe cộng đồng, tỷ lệ thiếu hụt dinh dưỡng đã giảm, nhưng vẫn còn tình trạng mất cân bằng và chế độ ăn không đủ chất do bệnh tật, lão hóa, lạm dụng rượu và ma túy có thể ảnh hưởng đến tình trạng sức khỏe và do đó

ảnh hưởng đến tình trạng da. Nói cách khác, chế độ ăn kiêng hiệu quả nhất có thể không chỉ ngăn chặn các rối loạn về da mà còn có thể kiểm soát tình trạng da.

Trong các tài liệu đã xuất bản trước đây, lượng thức ăn tiêu thụ chủ yếu là chất béo, đường và thức ăn cay thường được đề cập là ảnh hưởng đến tình trạng da, mặc dù bằng chứng về vấn đề này còn hạn chế.

Khi đi sâu hơn một chút vào nội dung, chúng ta thấy rằng cấu trúc da—lipid và axit amin—giúp điều chỉnh độ pH của da. Mặt khác, tính axit của da giúp da dễ dàng tránh khỏi các mầm bệnh bên ngoài. Lipid da, axit amin và do đó tính axit của nó bị ảnh hưởng bởi các yếu tố nội sinh và sinh thái, cũng như lão hóa, tiếp xúc với ánh sáng mặt trời, hóa chất và tổn thương cơ học [3].

Hơn nữa, các thành phần trong chế độ ăn uống là tác nhân thường xuyên tiếp xúc, được cho là một trong những yếu tố quan trọng có thể ảnh hưởng đến tình trạng da của chúng ta [4, 5]. Ví dụ, một số nghiên cứu cắt ngang đã chỉ ra một số mối liên hệ giữa các thành phần trong chế độ ăn và quá trình lão hóa da. Maeve C Cosgrove và các đồng nghiệp đã phát hiện ra rằng lượng vitamin C và axit linoleic hấp thụ cao hơn cũng như lượng chất béo và carbohydrate hấp thụ thấp hơn có ảnh hưởng tốt đến tình trạng lão hóa của da [6].

Ngoài ra, hydrat hóa (sự tồn tại của một lượng nước dồi dào trong lớp sừng, tức là lớp ngoài của da) là rất quan trọng để có một làn da mềm mại và mịn màng. Bã nhờn và các lipid thượng bì khác, cùng nhau, cung cấp cho da một lớp bảo vệ bề mặt có thể ngăn ngừa mất nước cho da [3].

Vai trò của tia cực tím và các loại oxy phản ứng liên quan đến Elastin và Collagen trong quá trình lão hóa da: Lão hóa nội tại so với Lão hóa do ánh sáng

Về mặt sinh học, lão hóa da xảy ra theo hai cơ chế: thứ nhất, lão hóa tiến triển theo năm tháng và bắt nguồn từ các quá trình tự nhiên bên trong làm mất collagen, mất nước và phân hủy mạng lưới sợi linh hoạt, tất cả cùng nhau dẫn đến sự sụp đổ và teo mãn tính của lớp bì. Thứ hai là quá trình lão hóa bắt nguồn từ việc tiếp xúc với môi trường. Tác nhân môi trường phổ biến nhất là bức xạ tia cực tím (UV) gây ra hiện tượng lão hóa da do ánh sáng.

Ở quy mô di truyền, việc tiếp xúc với tia cực tím có thể tạo ra chất kích thích elastin. Quy trình này tạo điều kiện thuận lợi cho quá trình tổng hợp mRNA elastin từ vật liệu gen và dẫn đến tăng cường tổng hợp elastin và tích lũy vật liệu sợi này ở lớp trên và lớp trung bì giữa tương ứng. Tất cả các quá trình này thêm vào những thay đổi thực tế về mặt lâm sàng và hình thái ở da bị lão hóa do ánh sáng [7].

Những thay đổi của dịch ngoại bào và nội bào có thể được quan sát thấy trong những tế bào da bị lão hóa. Hơn nữa, elastin và fibrillin bị phân tách tích tụ trong lớp trung bì sâu, và sự mất mát nghiêm trọng của collagen xảy ra trong ma trận của mô liên kết da. Một trong những cơ chế gây bệnh làm cơ sở cho những thay đổi này là các loại oxy phản ứng (ROS) được tạo ra bởi các bức xạ UV. ROS làm cạn kiệt và làm suy yếu các hệ thống bảo vệ chống oxy hóa là enzyme và không enzyme trong toàn bộ các cơ quan của cơ thể cũng như trên da. ROS có thể gây ra những thay đổi di truyền vĩnh viễn trong gen. Hơn nữa, ROS có thể ảnh hưởng đến sự tăng trưởng, phát triển và lão hóa của tế bào da, đồng thời gây ra sự phân ly mô liên kết bằng cách khởi động các đường dẫn truyền tín hiệu tế bào chất trong các nguyên bào sợi tại chỗ [2].

Tanaka và các đồng nghiệp đã nghiên cứu tác động của ROS đối với quá trình sinh tổng hợp các thành phần ma trận mô liên kết, collagen và glucosaminoglycan (GAG) trong các nguyên bào sợi ở da người được nuôi cấy. ROS làm giảm sản xuất collagen và tăng tổng hợp GAGs. Thật thú vị, những thay đổi này có liên quan đến những thay đổi sinh học của các thành phần ma trận mô liên kết được quan sát thấy ở da lão hóa do ánh nắng. Hơn nữa, catalase và alpha-tocopherol đã ngăn chặn hoàn toàn những thay đổi do ROS gây ra đối với quá trình sinh tổng hợp collagen và GAGs, trong khi superoxide dismutase không có tác dụng đối với những thay đổi do ROS gây ra. Những phát hiện này cho thấy ROS có thể là một trong những yếu tố gây ra những thay đổi sinh học của các thành phần ma trận mô liên kết được quan sát thấy ở da lão hóa do ánh nắng [8].

Bỏng nắng do da tiếp xúc với tia cực tím

Bỏng nắng là một tình trạng viêm của da gây ra bởi sự tiếp xúc quá mức tia UV từ ánh nắng mặt trời. Việc tiếp xúc với ánh nắng mặt trời trong thời gian ngắn bức xạ UV có thể được hệ thống phòng thủ của cơ thể hạn chế và được da dung nạp tốt. Nhưng trên một ngưỡng cụ thể, giãn mạch tại chỗ kéo dài. Sau đó, quá trình vận chuyển tế bào lympho và đại thực bào vào mô và bắt đầu quá trình viêm xảy ra. Kích ứng này có thể nhìn thấy được dưới dạng đỏ da và biểu hiện lâm sàng là ban đỏ.

Một phương pháp đo mức độ ban đỏ do bức xạ UV gây ra là xác định liều ban đỏ tối thiểu (MED). Một MED là lượng năng lượng tối thiểu cần thiết để gây ra vết đỏ da thực sự, có thể nhìn thấy với ranh giới cố định 16–24 giờ sau khi tiếp xúc với tia UV [5].

Vai trò của các nguyên tố vi lượng trong bảo vệ da khỏi ánh sáng và lão hóa da do ánh sáng

Một lượng lớn vi chất dinh dưỡng như vitamin chống oxy hóa và carotenoids tồn tại trong da và được cho là giúp giữ cho làn da khỏe mạnh [5]. Có bằng chứng rõ ràng rằng các tổn thương da do ánh sáng mặt trời được bảo vệ tốt bởi các chất chống oxy hóa trong chế độ ăn uống [9]. Các nhà khoa học đã chứng minh rằng việc bổ sung carotenoids, vitamin C và E trước khi tiếp xúc với tia cực tím có thể tránh được ban đỏ liên quan đến cháy nắng. Các loại oxy phản ứng có thể được tạo ra trong da sau khi tiếp xúc với tia cực tím. Sau đó, các phản ứng bất lợi của quá trình sinh ung thư, nhạy cảm với ánh sáng hoặc lão hóa da sớm bắt đầu [10]. Kết quả là một cơ chế hoạt động làm cơ sở cho tác dụng bảo vệ da của chất chống oxy hóa là loại bỏ các loại oxy phản ứng [11]. Nhưng đây không phải là tất cả. Một số chất chống oxy hóa trong chế độ ăn thể hiện các đặc tính sinh học khác ngoài hoạt động chống oxy hóa. Một số chất dinh dưỡng hòa tan trong chất béo có thể xâm nhập vào nhân và có thể làm thay đổi đường truyền tín hiệu của tế bào và có thể ảnh hưởng đến sự tăng trưởng, phát triển và hệ thống sửa chữa của tế bào [12]. Các khía cạnh cơ bản của quá trình lão hóa da và cách thức carotenoids, vitamin, axit béo thiết yếu và các nguyên tố vi lượng ảnh hưởng đến quá trình này vẫn chưa được hiểu rõ.

Một số thử nghiệm lâm sàng đã cho thấy bằng chứng về việc điều chỉnh sức khỏe của da bằng cách bổ sung bằng đường uống với liều lượng tương đối cao vitamin, khoáng chất vi lượng và axit béo. Một số nghiên cứu khác đã điều tra tác động của axit béo đối với tình trạng da, điều chỉnh chức năng miễn dịch (da) bằng cách bổ sung vi chất dinh dưỡng qua đường uống và tác dụng bảo vệ của chất chống oxy hóa chống lão hóa do ánh sáng. Mặc dù vậy, hiểu biết của chúng ta về ảnh hưởng của các yếu tố dinh dưỡng đối với tình trạng da vẫn còn rất hiếm.

Bổ sung vitamin C, E và Selen

Một số thử nghiệm lâm sàng được thực hiện trong suốt hai thập kỷ qua để kiểm tra tác dụng bảo vệ da của việc bổ sung chế độ ăn uống với vitamin C và E và selen. Trong một thử nghiệm mù đôi, song song, có đối chứng với giả dược được thực hiện bởi La Ruche và Cesarini, 200 mg selen hữu cơ (cộng với 16 mg đồng) và một phức hợp vitamin (với 14 mg a-tocopherol và 2.700 mg retinol) đã được kiểm tra cho khả năng ngăn ngừa sự hình thành tế bào cháy nắng trên da của 16 tình nguyện viên khỏe mạnh tiếp xúc với tia cực tím. Sau 3 tuần bổ sung selen, đặc biệt là kết hợp với vitamin, so với nhóm giả dược, tất cả các phương pháp điều trị bằng hoạt chất, đặc biệt là selen kết hợp với vitamin chống oxy hóa, đã cung cấp sự bảo vệ hạn chế chống lại sự hình thành các tế bào bị cháy nắng ở liều chiếu xạ thấp (dưới ngưỡng đỏ da). Liều cao của tia cực tím (trên ngưỡng đỏ da), những tác dụng bảo vệ này không được nhìn thấy. Và việc bổ sung không hiệu quả trong việc ngăn ngừa ban đỏ do ánh sáng (đỏ da). Dường như tác dụng bảo vệ ánh sáng của các chất bổ sung này có thể là do cải thiện khả năng chống oxy hóa của tế bào da [13]. Heinrich và các đồng nghiệp đã chỉ ra rằng các chất bổ sung chống oxy hóa bao gồm vitamin E, selen và carotenoid kiểm soát các đặc điểm có thể đo lường được liên quan đến cấu trúc tổng thể của da cũng như là sự lão hóa da [14].

Karla Werninghaus, Mohsen Meydani và các đồng nghiệp đã nghiên cứu tác dụng bảo vệ ánh sáng của 400 IU (295 mg) vitamin E dạng uống (a-tocopherol axetat) hoặc giả dược đối với tổn thương thương bì do tia cực tím gây ra. Kết quả được đánh giá tại thời điểm ban đầu, 1 tháng và 6 tháng sau khi bổ sung. Không có bất kỳ sự khác biệt đáng kể nào về số lượng tế bào bị cháy nắng được tạo ra khi tiếp xúc với liều ban đỏ tối thiểu gấp ba lần so với giả dược. Trong suốt quá trình nghiên cứu, mặc dù nồng độ a-tocopherol trong huyết thanh tăng lên, nhưng không có bất kỳ sự gia tăng nào được phát hiện trên da, nơi quy trình bảo vệ ánh sáng

phải diễn ra. Điều này có thể giải thích một cách hợp lý tại sao các nhà nghiên cứu này không thấy bất kỳ sự bảo vệ nào trong nhóm vitamin E. Liều lượng vitamin E thấp, cỡ mẫu nhỏ (12 đối tượng) và thiếu các chất chống oxy hóa khác để tái chế các gốc a-tocopherol có thể giải thích một số lý do hợp lý cho sự thiếu thành công này trong việc chỉ ra khả năng vệ da do ánh sáng của a-tocopherol [15].

Trong một thử nghiệm khác, 40 tình nguyện viên khỏe mạnh được chia thành bốn nhóm thử nghiệm. Hai gam a-tocopherol/ngày hoặc 3 g ascorbat/ngày hoặc hỗn hợp cả hai loại vitamin (2 g a-tocopherol/ngày và 3 g ascorbat/ngày), hoặc dùng giả dược trong 50 ngày. MED cho thấy sự gia tăng rõ rệt sau khi bổ sung hỗn hợp a-tocopherol và ascorbate. MED cũng tăng ở những đối tượng chỉ dùng vitamin hoặc giả dược nhưng nhiều hơn một chút. So sánh với nghiên cứu của Werninghaus và cộng sự, trong nghiên cứu này, liều vitamin E cao hơn nhiều được sử dụng kết hợp với một loại vitamin chống oxy hóa khác và điều này khiến tác dụng bảo vệ da trở nên đặc biệt hơn [16].

Vitamin E có thể điều hoà chuyển hoá arachidonic axit và ảnh hưởng lên hệ thống eicosanoid; Ngoài ra, nó còn thuộc họ chống oxy hoá. Tất cả những đặc tính này dẫn đến khả năng kháng viêm của vitamin E và điều này có nghĩa là hài hoà đặc tính bảo vệ da do ánh sáng của các chất oxy hoá khác trong da.

Trong một nghiên cứu khác của Eberlein-König và cộng sự, dùng liều thấp hàng ngày 671 mg vitamin E và 2 g vitamin C được sử dụng trong 8 ngày. Mặc dù thời gian nghiên cứu ngắn này và liều thấp có nghĩa là MED tăng đáng kể so với nhóm giả dược. Các nhà nghiên cứu cũng cho thấy sự giảm lưu lượng máu qua da ở nhóm vitamin E cộng với vitamin C, trong khi có sự gia tăng lưu lượng máu qua da ở nhóm giả dược.

Theo đó, từ những nghiên cứu này có thể suy ra rằng việc bổ sung ngắn hạn vitamin E và C liều khá cao (và có thể kết hợp với các vitamin hoặc khoáng chất chống oxy hóa khác) có thể có tác dụng bảo vệ da chống lại bức xạ UV nhưng

không nhất thiết hoặc có bất kỳ tác dụng đáng kể nào đối với hiện tượng đốm da [17].

Bổ sung Carotenoid: b -Carotene và Lycopene

Khoảng 600 loại caroten khác nhau tồn tại trong tự nhiên, nhưng chúng ta tiêu thụ gần 40 loại caroten trong chế độ ăn uống của mình, đặc biệt là bằng cách ăn thực phẩm thực vật. Đường tiêu hóa của con người có thể hấp thụ khoảng 12 loại carotenoid này, trong đó a-carotene, b-carotene, lutein, zeaxanthine, b-cryptoxanthin và lycopene là một trong những loại phổ biến nhất. b-caroten là một thành viên quan trọng trong cơ chế bảo vệ không có enzym của chúng ta chống lại các gốc tự do và có khả năng phân hủy để tạo ra vitamin A [18].

Ngoài chức năng chống oxy hóa, carotenoids có thể thay đổi các đặc tính hấp thụ của da và tác dụng điều hòa miễn dịch. b-caroten có thể có tác dụng bảo vệ ánh sáng trực tiếp vì nó có khả năng hấp thụ bức xạ UV. Hơn nữa, một số nhà nghiên cứu đã báo cáo màu vàng nhạt không nhìn thấy được của da sau khi ăn b-caroten gây ra khả năng bảo vệ ánh sáng bằng cách phản xạ các bức xạ UV [5].

Stress oxy hoá do ánh sáng có thể tạo ra các loại oxy phản ứng, và một trong những chất chống oxy hóa hiệu quả nhất hoạt động bằng cách nhặt sạch các hạt này là carotenoid. Cả b-carotene và lycopene đều đã được xác định trong da, nhưng do tính chất thường xuyên của nó trong chế độ ăn uống của chúng ta nên việc bổ sung b-carotene thường xuyên hơn là chủ đề của các nghiên cứu [19, 20]. Sau các nghiên cứu cho thấy tác dụng bảo vệ ánh sáng của việc bổ sung caroten, Stahl và cs đã nghiên cứu để điều tra xem liệu can thiệp với nguồn thực phẩm tự nhiên giàu lycopene có giữ an toàn khỏi tác hại của ban đỏ gây ra do tia cực tím ở người hay không.

Chín tình nguyện viên được cho ăn hàng ngày với 40 g bột cà chua (chứa khoảng 16 mg/ngày lycopene) trong 10 tuần và được so sánh với nhóm Đối chứng (n = 10). Một mô phỏng năng lượng mặt trời gây ra Ban đỏ ở mức cơ bản, sau 4 tuần và sau 10 tuần. Lượng ban đỏ có thể đo được được đánh giá bằng phép đo sắc ký. Nồng độ caroten trong huyết thanh được đo bằng HPLC. Nồng độ lycopene trong huyết thanh tăng lên trong nhóm thử nghiệm; các carotenoit khác không thay đổi đáng kể. Cuối cùng, trong nhóm bột cà chua sự hình thành ban đỏ thấp hơn 40% đáng kể so với nhóm chứng.

Do đó, các nhà điều tra đã thành công trong việc chỉ ra rõ ràng tác dụng bảo vệ của lycopene thường được tiêu thụ trong chế độ ăn chống lại ban đỏ do tia cực tím gây ra [21, 22]. Các nghiên cứu trong ống nghiệm cũng cho thấy tác dụng bảo vệ ánh sáng tương tự trong nuôi cấy tế bào. Hơn nữa, mỗi caroten cung cấp một mức độ bảo vệ chống lại bức xạ tia cực tím [23].

Sau đó, Aust và cộng sự đã thực hiện một cuộc điều tra khác để tìm hiểu xem các nguồn lycopene có sẵn khác nhau có khác nhau hay không. Theo đó, họ đã kiểm tra tác dụng bảo vệ ánh sáng của lycopene tổng hợp so với chiết xuất cà chua và thức uống có chứa chiết xuất cà chua hòa tan theo cách mà cả ba nhóm đều tiêu thụ một lượng lycopene tương tự (khoảng 10 mg/ngày) trong 12 tuần. Tất cả các đối tượng đều được tiếp xúc với 1,25 liều ban đỏ tối thiểu (MED) ở da lưng (vùng vảy). Tác dụng bảo vệ ánh sáng đáng chú ý hơn ở hai nhóm sau, có thể được quy cho phytofluene và phytoene, các carotenoid có nhiều trong chiết xuất cà chua và thức uống có chứa chiết xuất cà chua hòa tan cũng như lycopene [9].

Trong một cách tiếp cận để tìm ra hợp chất hiệu quả nhất để chống lại bức xạ UV, Greul và cs [24] đã kiểm tra tác dụng bảo vệ ánh sáng của hỗn hợp một số chất chống oxy hóa tan trong chất béo và tan trong nước bao gồm carotenoid (β -carotene và lycopene), vitamin C và E, selen và proanthocyanidin. Để đạt được một hỗn hợp được tiêu thụ một cách an toàn trong thời gian dài, thử nghiệm đã

cung cấp các chất chống oxy hóa ở gần mức sinh lý của chúng. Không có bất kỳ sự khác biệt đáng kể nào được nhìn thấy giữa nhóm can thiệp và nhóm giả dược khi xem xét liều lượng ban đầu tối thiểu và sắc độ của da.

Nhưng mức độ matrix metalloproteinase 1 (MMP-1) và MMP-9, hai loại enzyme quan trọng tham gia vào quá trình cháy nắng do tia cực tím, khác biệt đáng kể giữa cả hai nhóm sau 2 tuần can thiệp. Trên thực tế, việc bổ sung hỗn hợp chống oxy hóa làm giảm biểu hiện MMP-1 và 9 do tia cực tím gây ra.

Wolf và cộng sự đã nghiên cứu tác động của việc bổ sung hàng ngày 150 mg caroten đường uống (60 mg b-caroten và 90 mg canthaxanthin) trong một tháng. Mặc dù có sự gia tăng nồng độ carotene huyết thanh, MED không thay đổi đáng kể trước và sau khi bổ sung [25].

Cho và cs gần đây đã thực hiện một thử nghiệm để kiểm tra tác động khác biệt của việc bổ sung b-caroten liều thấp và liều cao trên da người. 30 và 90 mg b-caroten/ngày được bổ sung cho 50 đối tượng khỏe mạnh trong 90 ngày. Mức procollagen loại I, matrix metalloproteinase-1 và fibrillin-1 mRNA, và thymine dimer do tia cực tím gây ra và sự hình thành 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine đã được đánh giá trước và sau thử nghiệm. Các dấu hiệu ngăn ngừa lão hóa do ánh nắng và mức độ mRNA procollagen loại I (tăng $4,4 \pm 1,6$ lần so với ban đầu) cho thấy sự khác biệt đáng kể chỉ ở nhóm dùng liều thấp. MED giảm đáng kể chỉ được quan sát thấy ở nhóm dùng liều cao. Sự giảm đáng kể trong quá trình nhuộm dimer thymine do tia cực tím và nhuộm 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine đã được quan sát thấy ở nhóm liều thấp trái ngược với sự gia tăng ở nhóm liều cao. Một số nhà nghiên cứu cho rằng những tác động mâu thuẫn mới này là do tác dụng tiền oxy hóa của b-caroten trong không gian ở liều lượng cao [26].

Bổ sung b-Carotene có an toàn không?

Carotenoid bổ sung được sử dụng rộng rãi như chất bảo vệ da chống lại ban đỏ do tia cực tím gây ra, nhưng người ta biết rất ít về sự an toàn và các tác dụng khác của carotenoid đối với sức khỏe của da và toàn bộ cơ thể [14]. Năm 1996, kết quả của một nghiên cứu đoàn hệ dịch tễ học được thực hiện bởi Omenn và cs [27] đã làm dấy lên nhiều lo lắng về tính an toàn của việc bổ sung b-caroten. Họ đã quan sát tác động của việc bổ sung hỗn hợp b-caroten (30 mg) và vitamin A (25.000 IU retinyl palmitate) hoặc giả dược đối với cơ quan hô hấp của 18.314 người hút thuốc và công nhân làm việc với amiăng. Sau khoảng 4 năm theo dõi, 388 trường hợp ung thư phổi mới được phát hiện (nguy cơ tương đối so với nhóm giả dược: 1,25). Bổ sung cũng làm tăng nguy cơ tử vong do ung thư phổi và bệnh tim mạch. Cuối cùng, cuộc thử nghiệm đã bị dừng lại 21 tháng trước thời điểm dự định. Nhưng những người chỉ trích nhấn mạnh rằng phương pháp của nghiên cứu này bị hạn chế bởi việc lựa chọn đối tượng, vì nó được thực hiện trên những người tham gia có nguy cơ cao (người hút thuốc và công nhân tiếp xúc với amiăng). Nghiên cứu tiếp theo (Nghiên cứu sức khỏe của bác sĩ) được thực hiện trên 22.071 bác sĩ nam khỏe mạnh ở độ tuổi trung niên của Hoa Kỳ. Khi sử dụng bổ sung 50 mg b-caroten vào những ngày khác nhau, không có bất kỳ sự khác biệt đáng kể nào về bệnh tim mạch, sự tiến triển của khối u ác tính và tỷ lệ tử vong chung [18].

Vì vậy, việc bổ sung b-caroten không phải là yếu tố gây ung thư hoặc nguy cơ tim mạch ở những người khỏe mạnh, nhưng việc bổ sung lâu dài có thể là một yếu tố nguy cơ đối với người hút thuốc. Nhưng xu hướng lựa chọn vẫn còn trong nghiên cứu này bởi sự tham gia của các đối tượng được cung cấp nhiều thông tin và quan tâm hơn đến sức khỏe tổng thể của họ, bác sĩ và kết quả không thể được quy cho xã hội bình thường.

B-caroten có tính phản ứng cao và có thể làm chậm phản ứng peroxid hóa lipid trong màng hữu cơ. Trên thực tế, b-caroten có thể làm cho quá trình sinh ung thư do ánh sáng trở nên tồi tệ hơn trong một số trường hợp ăn kiêng và lối sống nhất định. Quá trình sinh ung thư do b-caroten gây ra bị giảm đi khi mức độ chất béo trong chế độ ăn uống giảm đi; thực tế này nhấn mạnh vào sự liên kết có thể có của các phản ứng peroxidative lipid.

Liệu b-caroten có thực sự thể hiện cả khả năng chống oxy hóa và tiền oxy hóa? Trên thực tế, trong quá trình sinh ung thư da do ánh sáng, tồn tại mối liên hệ phức tạp giữa cơ chế hóa học và vai trò sinh học của chất chống oxy hóa. Vẫn cần nhiều nghiên cứu hơn với thiết kế chính xác hơn và tập trung hơn vào cơ chế hoạt động để giải câu đố mâu thuẫn này [28].

Bổ sung axit béo không bão hòa Omega-3

Các dạng axit béo không bão hòa omega-3 (PUFA) là axit eicosapentaenoic (EPA; 20:5 omega-3) và axit docosahexaenoic (DHA; 22:6 omega-3). Các nguồn hải sản phong phú nhất là các loại cá giàu chất béo như cá thu, cá hồi và cá mòi. Tuy nhiên, một cách khách quan những nguồn này rất hiếm trong kế hoạch ăn kiêng của hầu hết mọi người. Mặt khác, để đạt được nhiều lợi ích y tế nhất, điều quan trọng là phải đạt được tỷ lệ omega-6:omega-3 trong chế độ ăn uống của chúng ta là khoảng 3:1. Mục tiêu này rất khó đạt được chỉ với các nguồn thực phẩm đơn thuần. Vì vậy, việc bổ sung viên nang omega-3 là hợp lý và đôi khi không thể thiếu trong một số trường hợp nhất định.

Bổ sung omega-3 là đối tượng của nhiều thử nghiệm lâm sàng, đặc biệt là để can thiệp các rối loạn với cơ chế viêm. Nhưng một số nghiên cứu hạn chế đã đánh giá tác dụng bảo vệ da của việc bổ sung omega-3 đối với ban đỏ do tia cực tím gây ra.

Như đã thảo luận trước đó, các gốc tự do và quá trình peroxy hóa lipid có liên quan đến cơ chế gây ban đỏ do chiếu tia cực tím. Rhodes và cộng sự đã nghiên cứu tác dụng của việc bổ sung 10 g/ngày dầu cá giàu axit béo omega-3 (axit eicosapentaenoic 18% và axit docosahexaenoic 12%) đối với ban đỏ do tia cực tím và peroxy hóa lipid thượng bì. Mười lăm đối tượng đã tham gia trong 6 tháng. MED tăng đáng kể vào cuối nhưng lại giảm 10 tuần sau khi ngừng bổ sung. Đồng thời với quá trình bổ sung, khả năng peroxy hóa lipid của da giảm. Trên thực tế, axit béo omega-3 có thể bị oxy hóa thay vì các cấu trúc quan trọng bên trong và bảo vệ chúng khỏi tác hại của các gốc tự do [29].

Để nghiên cứu tác dụng bảo vệ ánh sáng của axit béo omega-3, Orengo và cs [30] đã bổ sung chế độ ăn của 10 tình nguyện viên với 2,8 g EPA và 1,2 g DHA và so sánh MED với 10 đối tượng trong nhóm giả dược sau 4 tuần. MED tăng đáng kể trong nhóm can thiệp nhưng prostaglandin E2 (PGE2) không thay đổi đáng kể. Những kết quả này đã xác nhận tác dụng bảo vệ ánh sáng của axit béo omega-3 trong thời gian ngắn.

Một cơ chế có thể liên quan đến tác dụng bảo vệ da do ánh sáng của axit béo omega-3 là chất trung gian giãn mạch prostaglandin. Rhodes và cộng sự [31] đã nghiên cứu tác dụng của axit béo omega-3 đối với quá trình chuyển hóa prostaglandin do tia cực tím gây ra cũng như tác dụng bảo vệ ánh sáng tiềm năng của axit béo omega-3 ở những bệnh nhân nhạy cảm với ánh sáng. Bổ sung dầu cá giàu axit béo omega-3 đã được dùng cho 13 bệnh nhân bị phát ban nhẹ đa hình trong 3 tháng. Nồng độ PGE2 trong dịch da được đánh giá bằng cách thu thập và phân tích dịch hút bóng nước. Cuối cùng, MED tăng đáng kể trong nhóm thử nghiệm. Nồng độ PGE2 trong dịch da giảm sau khi bổ sung omega-3 ở cả da chiếu xạ và da không chiếu xạ. Có thể suy luận rằng việc ức chế sản xuất PGE2 trong da có liên quan đến tác dụng bảo vệ da của việc bổ sung omega-3 trong thời gian dài chống lại bức xạ UV.

Tăng Cường Hệ Miễn Dịch Cho Da Nhờ Bổ Sung Vi Chất

Tình trạng dinh dưỡng lành mạnh và hiệu suất hệ thống miễn dịch tối ưu được tích hợp. Cần có đủ vitamin và các nguyên tố vi lượng để hệ thống miễn dịch hoạt động hiệu quả [32].

Sự thiếu hụt vi chất dinh dưỡng ngăn cản hệ thống miễn dịch được thể hiện một cách hiệu quả bằng cơ chế làm suy yếu kháng thể thích nghi và đáp ứng miễn dịch qua trung gian tế bào T. Điều này khiến vật chủ dễ bị nhiễm trùng, đặc biệt là ở người cao tuổi, trong một chu kỳ nhân quả luẩn quẩn làm trầm trọng thêm tình trạng thiếu vi chất dinh dưỡng [33].

Chẳng hạn, số lượng tế bào lympho và xét nghiệm da quá mẫn chậm (DTH) có thể được sử dụng để đánh giá tình trạng dinh dưỡng của bệnh nhân. Phản ứng quá mẫn chậm ở da bao gồm tăng sinh tế bào T, interleukin 2, và sản xuất lymphokine khác, và xâm nhập vị trí thử nghiệm với các tế bào đơn nhân. Mức độ của các phản ứng DTH ở da có thể được đo bằng đường kính của vùng màu đỏ như là một phản ứng đối với việc sử dụng một bảng gồm các kháng nguyên thường gặp. Tuy nhiên, những xét nghiệm này phức tạp và không thường quy tại các phòng khám dinh dưỡng [34].

Thiếu hụt chất dinh dưỡng cận biên như kẽm; sắt; Vitamin B6, B12, axit folic, C, D và E; và b-caroten phổ biến ở những quần thể già hơn. Sự cùng tồn tại của sự thiếu hụt chất dinh dưỡng như vậy ở người cao tuổi và khiếm khuyết chức năng miễn dịch cung cấp bằng chứng cho thấy chúng có thể liên quan với nhau [35, 36]. Các nhà khoa học sắp đạt được thỏa thuận rằng việc bổ sung liều lượng hiệu quả các nguyên tố vi lượng thiết yếu và vitamin có thể giúp hỗ trợ các phản ứng miễn dịch [36].

Khi chúng ta coi sức khỏe của da là một trong những thành phần của hệ thống miễn dịch, chúng ta nên lưu ý rằng việc tiếp xúc với ánh nắng mặt trời nhiều lần và lâu dài được cho là có liên quan đến các phản ứng miễn dịch qua trung gian tế bào và dịch thể cũng như quá trình lão hóa da.

Một số nghiên cứu đã được thực hiện chủ yếu trên người cao tuổi để tìm hiểu xem việc bổ sung vi chất dinh dưỡng có thể ảnh hưởng đến chức năng miễn dịch của da bằng xét nghiệm DTH hay không, nhưng các nghiên cứu ở người trẻ khỏe mạnh còn ít.

Các nhà nghiên cứu cho rằng những khiếm khuyết trong chức năng miễn dịch qua trung gian tế bào T chịu trách nhiệm cho ít nhất một số phần của quá trình lão hóa miễn dịch ở người cao tuổi. Như đã đề cập trước đó, phản ứng da DTH liên quan đến sự tăng sinh tế bào T và mặt khác, người cao tuổi không thể đáp ứng thích hợp với xét nghiệm DTH. Vì vậy, các nhà khoa học kết luận rằng sự lão hóa của hệ thống miễn dịch có thể liên quan đến các khiếm khuyết miễn dịch qua trung gian tế bào T.

Một số cơ chế miễn dịch qua trung gian tế bào chịu trách nhiệm về các đặc tính tăng cường miễn dịch của vitamin. Vitamin và b-caroten có thể tăng cường sản xuất interleukin 2, tăng số lượng và hoạt động của các tế bào tiêu diệt tự nhiên và có thể ảnh hưởng đến phản ứng DTH của da. Hơn nữa, người ta đã chứng minh rằng việc bổ sung vitamin và b-caroten có thể gây ra phản ứng miễn dịch dịch thể. Trên thực tế, sự cân bằng giữa chất oxy hóa và chất chống oxy hóa là rất quan trọng để duy trì các chức năng của tế bào miễn dịch. Nó thúc đẩy sự tích hợp và chức năng của các tế bào miễn dịch. Để đạt được đáp ứng miễn dịch tối ưu ở mọi lứa tuổi, cần có đủ lượng chất dinh dưỡng chống oxy hóa như vitamin E, b-caroten và glutathione [37].

Vitamin C và E, selen, đồng và kẽm có tác dụng chống lại các tổn thương tiềm ẩn của các loại oxy phản ứng và điều chỉnh chức năng tế bào miễn dịch. Hơn nữa, các

vitamin chống oxy hóa và các nguyên tố vi lượng điều chỉnh quá trình sản xuất cytokine và prostaglandin. Vitamin B6, folate, B12, C, E dồi dào; selen; kẽm; đồng và nhóm sắt hỗ trợ phản ứng miễn dịch qua trung gian tế bào tiền viêm Th1 và ngăn chặn sự chuyển sang phản ứng miễn dịch qua trung gian tế bào Th2 chống viêm. Thông qua cơ chế này, một phản ứng miễn dịch mong muốn được cung cấp bằng cách bổ sung các vi chất dinh dưỡng đã được xác định trước. Vitamin A và D có vai trò quan trọng trong phản ứng kháng thể qua trung gian tế bào cũng như dịch thể. Chúng ủng hộ các cytokine chống viêm qua trung gian Th2. Thiếu vitamin A làm suy yếu cả phản ứng miễn dịch bẩm sinh và thích ứng. Thiếu vitamin D có thể làm tăng tính dễ bị nhiễm trùng do khả năng miễn dịch bẩm sinh tại chỗ bị khiếm khuyết và làm suy yếu đáp ứng miễn dịch tế bào đặc hiệu với kháng nguyên. Nhìn chung, tình trạng thiếu hụt các vi chất dinh dưỡng đã đề cập ở trên có thể dẫn đến ức chế miễn dịch [33]. Ngoài các vitamin và khoáng chất, các chất dinh dưỡng đa lượng (đáng chú ý là năng lượng và protein) có hiệu quả đối với các phản ứng miễn dịch, đặc biệt là ở người cao tuổi [38].

Bằng cách đo DTH, một số nhà khoa học đã báo cáo rằng việc tiếp xúc với tia cực tím gây ức chế miễn dịch. Các nhà điều tra đã bổ sung kẽm, b-caroten, a-tocopherol, folate, vitamin E và vitamin C cho những người đàn ông lớn tuổi khỏe mạnh, sau đó đo phản ứng DTH trước và sau khi tiếp xúc với tia cực tím trong thử nghiệm ngẫu nhiên mù đôi có kiểm soát so với giả dược. Các phản ứng DTH mạnh mẽ hơn có liên quan đến nồng độ kẽm và vitamin cao hơn. Nói cách khác, nồng độ kẽm và vitamin trong huyết tương cao hơn cho thấy tác dụng bảo vệ chống lại phơi nhiễm tia cực tím. Những phát hiện này ủng hộ vai trò bổ sung vitamin chống oxy hóa và kẽm đối với quá trình điều hòa miễn dịch [39–42].

Một số nhà điều tra báo cáo rằng axit béo trong chế độ ăn uống có thể ảnh hưởng đến chức năng tế bào miễn dịch bằng cách thay đổi thành phần axit béo của

phospholipid màng tế bào miễn dịch. Theo đó, quá trình sản xuất eicosanoid và hoạt động của các enzym liên quan đến màng có thể bị ảnh hưởng.

Việc giảm chất trung gian gây viêm PGE2 đã được báo cáo sau khi sử dụng PUFA omega-3 cũng như sử dụng vitamin E [43–45].

Tác dụng lâu dài của việc bổ sung ở người cao tuổi khỏe mạnh và tác động của việc tiêu thụ lâu dài lượng chất dinh dưỡng không vượt quá mức sinh lý và mức khuyến nghị đối với hệ thống miễn dịch vẫn chưa được hiểu rõ và cần được nghiên cứu thêm.

Tóm tắt

So sánh với các loại kem chống nắng bôi ngoài da chỉ có tác dụng tại chỗ, việc bổ sung chế độ ăn uống thường xuyên với các vitamin chống oxy hóa, carotenoid, EPA, DHA hoặc hỗn hợp có thể bảo vệ toàn bộ cơ thể chống lại tác hại do bức xạ tia cực tím gây ra. Mặc dù có sự đóng góp của các chất dinh dưỡng chống oxy hóa tự nhiên trong chế độ ăn uống nhưng vẫn cần nhiều hơn lượng tồn tại trong chế độ ăn thông thường để đạt được hiệu quả bảo vệ quang đáng kể. Tuy nhiên, mức độ chống nắng của da đạt được bằng cách bổ sung chất chống oxy hóa thấp hơn nhiều so với mức độ chống nắng của da có thể đạt được từ việc sử dụng kem chống nắng. Cho đến nay, người ta biết rất ít về các khía cạnh bảo vệ ánh sáng của việc tiêu thụ lâu dài lượng sinh lý của vitamin chống oxy hóa hoặc omega-3, thông tin quan trọng trong việc phát triển thực phẩm chức năng [5, 32].

Tất cả sự cần thiết của việc bổ sung axit béo omega-3 quay trở lại với sự cạnh tranh của omega-3 với omega-6 như một chất nền cho cyclooxygenase và lipoxygenase. Nếu axit béo omega-3 giành chiến thắng trong cuộc cạnh tranh thì kết quả là sản xuất các chất trung gian gây viêm kém hoạt động hơn, prostaglandin và leukotriene. Tỷ lệ thấp nhất của omega-6:omega-3 trong chế độ ăn uống và do

đó trong da dẫn đến giảm tổng hợp leukotriene B4 (LTB4) và PGE2 hoặc các cytokine, chẳng hạn như interleukin 1 và yếu tố hoại tử khối u alpha. Tất cả những thay đổi này dẫn đến ngăn chặn dòng thác viêm trên da. Hơn nữa, PUFA omega-3 không ổn định và có thể bị phá huỷ bởi các gốc tự do, do đó bảo vệ các cấu trúc khác khỏi sự tấn công của các gốc tự do. Tuy nhiên, để bảo vệ chống lại sự hình thành quá mức của các gốc tự do và quá trình peroxy hóa lipid, cũng nên tiêu thụ một lượng thích hợp các chất chống oxy hóa (ví dụ: vitamin E, C và selen).

Cơ chế có thể xảy ra nhất về tác dụng bảo vệ ánh sáng của vitamin C, vitamin E, beta-caroten, lycopene và omega-3 chống lại tác hại của tia UV có thể được quy cho chức năng chống oxy hóa của chúng; trên thực tế, chúng có khả năng phản ứng với các gốc tự do thay vì các cấu trúc quan trọng của da, do đó bảo vệ da khỏi tác hại của tia cực tím. Tuy nhiên, các cơ chế khác có thể liên quan mà cho đến nay vẫn chưa hoàn toàn rõ ràng.

Ngoài khả năng chống oxy hóa, ít nhất một số khía cạnh của tác dụng bảo vệ ánh sáng của các chất dinh dưỡng trong chế độ ăn uống có thể giúp tăng cường hệ thống miễn dịch của da chủ yếu bằng cách tăng cường các phản ứng miễn dịch qua trung gian tế bào T. Các vi chất dinh dưỡng có thể tham gia vào cơ chế này đáng chú ý là những chất sau: kẽm, sắt, đồng, a-tocopherol, vitamin E, vitamin C, folate, carotenoid và axit béo đa không bão hòa.

Kiến thức của chúng ta về tác động của các chất dinh dưỡng đối với tình trạng da (đặc biệt là trong thời gian dài ở mức khuyến nghị) và nhu cầu bổ sung thực tế vẫn còn ít và nó đáng được quan tâm và nghiên cứu lâu dài hơn.

Tài liệu tham khảo

1. Boelsma E, et al. Human skin condition and its associations with nutrient concentrations in serum and diet. *Am J Clin Nutr.* 2003;77(2):348–55.
2. Scharffetter-Kochanek K, et al. Photoaging of the skin from phenotype to mechanisms. *Exp Gerontol.* 2000;35(3):307–16.
3. Dubertret L. Skin and environment. *C R Acad Sci III.* 2000;323(7):629–32.

4. Purba MB, et al. Skin wrinkling: can food make a difference? *J Am Coll Nutr.* 2001;20(1):71–80.
5. Boelsma E, Hendriks HF, Roza L. Nutritional skin care: health effects of micronutrients and fatty acids. *Am J Clin Nutr.* 2001;73(5):853–64.
6. Cosgrove MC, et al. Dietary nutrient intakes and skin-aging appearance among middle-aged American women. *Am J Clin Nutr.* 2007;86(4):1225–31.
7. Uitto J. The role of elastin and collagen in cutaneous aging: intrinsic aging versus photoexposure. *J Drugs Dermatol.* 2008;7(2 Suppl):s12–6.
8. Tanaka H, et al. The effect of reactive oxygen species on the biosynthesis of collagen and glycosaminoglycans in cultured human dermal fibroblasts. *Arch Dermatol Res.* 1993;285(6):352–5.
9. Aust O, et al. Supplementation with tomato-based products increases lycopene, phytofluene, and phytoene levels in human serum and protects against UV-light-induced erythema. *Int J Vitam Nutr Res.* 2005;75(1):54–60.
10. Krutmann J. Ultraviolet A radiation-induced biological effects in human skin: relevance for photoaging and photo-dermatosis. *J Dermatol Sci.* 2000;23 Suppl 1:S22–6.
11. Cesarini JP, et al. Immediate effects of UV radiation on the skin: modification by an antioxidant complex containing carotenoids. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2003;19(4):182–9.
12. Klotz LO, Holbrook NJ, Sies H. UVA and singlet oxygen as inducers of cutaneous signaling events. *Curr Probl Dermatol.* 2001;29:95–113.
13. la Ruche G, Cesarini JP. Protective effect of oral selenium plus copper associated with vitamin complex on sunburn cell formation in human skin. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 1991;8(6):232–5.
14. Heinrich U, et al. Antioxidant supplements improve parameters related to skin structure in humans. *Skin Pharmacol Physiol.* 2006;19(4):224–31.
15. Werninghaus K, et al. Evaluation of the photoprotective effect of oral vitamin E supplementation. *Arch Dermatol.* 1994;130(10):1257–61.
16. Fuchs J, Kern H. Modulation of UV-light-induced skin inflammation by D-alpha-tocopherol and L-ascorbic acid: a clinical study using solar simulated radiation. *Free Radic Biol Med.* 1998;25(9):1006–12.
17. Eberlein-Konig B, Placzek M, Przybilla B. Protective effect against sunburn of combined systemic ascorbic acid (vitamin C) and d-alpha-tocopherol (vitamin E). *J Am Acad Dermatol.* 1998;38(1):45–8.

18. Bayerl C. Beta-carotene in dermatology: does it help? *Acta Dermatovenerol Alp Panonica Adriat.* 2008;17(4):160–2. 164–6.
19. Vahlquist A, et al. Vitamin A in human skin: II Concentrations of carotene, retinol and dehydroretinol in various components of normal skin. *J Invest Dermatol.* 1982;79(2):94–7.
20. Ribaya-Mercado JD, et al. Skin lycopene is destroyed preferentially over beta-carotene during ultraviolet irradiation in humans. *J Nutr.* 1995;125(7):1854–9.
21. Stahl W, et al. Dietary tomato paste protects against ultraviolet light-induced erythema in humans. *J Nutr.* 2001;131(5):1449–51.
22. Stahl W, et al. Lycopene-rich products and dietary photoprotection. *Photochem Photobiol Sci.* 2006;5(2):238–42.
23. Stahl W, Sies H. Carotenoids and protection against solar UV radiation. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol.* 2002;15(5):291–6.
24. Greul AK, et al. Photoprotection of UV-irradiated human skin: an antioxidative combination of vitamins E and C, carotenoids, selenium and proanthocyanidins. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol.* 2002;15(5):307–15.
25. Wolf C, Steiner A, Honigsmann H. Do oral carotenoids protect human skin against ultraviolet erythema, psoralen phototoxicity, and ultraviolet-induced DNA damage? *J Invest Dermatol.* 1988;90(1):55–7.
26. Cho S, et al. Differential effects of low-dose and high-dose beta-carotene supplementation on the signs of photoaging and type I procollagen gene expression in human skin in vivo. *Dermatology.* 2010;221(2):160–71.
27. Omenn GS, et al. Effects of a combination of beta carotene and vitamin A on lung cancer and cardiovascular disease. *N Engl J Med.* 1996;334(18):1150–5.
28. Black HS. Pro-oxidant and anti-oxidant mechanism(s) of BHT and beta-carotene in photocarcinogenesis. *Front Biosci.* 2002;7:d1044–55.
29. Rhodes LE, et al. Dietary fish-oil supplementation in humans reduces UVB-erythema sensitivity but increases epidermal lipid peroxidation. *J Invest Dermatol.* 1994;103(2):151–4.
30. Orengo IF, Black HS, Wolf Jr JE. Influence of fish oil supplementation on the minimal erythema dose in humans. *Arch Dermatol Res.* 1992;284(4):219–21.

3 UV Irradiations, Micronutrient Supplementation, and Cutaneous Health: Overview 37

31. Rhodes LE, et al. Dietary fish oil reduces basal and ultraviolet B-generated PGE2 levels in skin and increases the threshold to provocation of polymorphic light eruption. *J Invest Dermatol.* 1995;105(4):532–5.

32. Calder PC, Kew S. The immune system: a target for functional foods? *Br J Nutr.* 2002;88 Suppl 2:S165–77.
33. Wintergerst ES, Maggini S, Hornig DH. Contribution of selected vitamins and trace elements to immune function. *Ann Nutr Metab.* 2007;51(4):301–23.
34. Linn BS. Delayed hypersensitivity skin testing in nutritional assessment. *Am Surg.* 1987;53(11):628–31.
35. Chandra RK, Sarchielli P. Nutritional status and immune responses. *Clin Lab Med.* 1993;13(2):455–61.
36. Chandra RK. Impact of nutritional status and nutrient supplements on immune responses and incidence of infection in older individuals. *Ageing Res Rev.* 2004;3(1):91–104.
37. Meydani SN, et al. Antioxidants and immune response in aged persons: overview of present evidence. *Am J Clin Nutr.* 1995;62(6 Suppl):1462S–76.
38. Ahluwalia N. Aging, nutrition and immune function. *J Nutr Health Aging.* 2004;8(1):2–6.
39. Herraiz LA, et al. Effect of UV exposure and beta-carotene supplementation on delayed-type hypersensitivity response in healthy older men. *J Am Coll Nutr.* 1998;17(6):617–24.
40. Bunker VW, et al. Dietary supplementation and immunocompetence in housebound elderly subjects. *Br J Biomed Sci.* 1994;51(2):128–35.
41. Girodon F, et al. Impact of trace elements and vitamin supplementation on immunity and infections in institutionalized elderly patients: a randomized controlled trial. MIN. VIT. AOX. geriatric network. *Arch Intern Med.* 1999;159(7):748–54.
42. Meydani SN, et al. Vitamin E supplementation enhances cell-mediated immunity in healthy elderly subjects. *Am J Clin Nutr.* 1990;52(3):557–63.
43. Meydani SN, Hayek MG. Vitamin E and aging immune response. *Clin Geriatr Med.* 1995;11(4):567–76.
44. Meydani SN, et al. Vitamin E supplementation and in vivo immune response in healthy elderly subjects. A randomized controlled trial. *JAMA.* 1997;277(17):1380–6.
45. Wu D, et al. Effect of dietary supplementation with black currant seed oil on the immune response of healthy elderly subjects. *Am J Clin Nutr.* 1999;70(4):536–43.