nutrients

MDPI

Обзор

Диета и старение кожи—с точки зрения нутрицевтического питания

Changwei Cao [1,2], Zhichao Xiao [1,3], Yinglong Wu [2], and Changrong Ge [1,*]

[1] Научно-исследовательский центр по переработке животноводческой продукции провинции Юньнань, Юньнаньский сельскохозяйственный университет, Куньмин 650201, Китай; ccwylf1111@163.com (C.C.); jtf413171@126.com (Z.X.)

[2] Колледж пищевых наук, Сычуаньский сельскохозяйственный университет, Яань, Сычуань 625014, Китай; wuyinglong99@163.com

[3] Колледж пищевой науки и техники, юньнаньский сельскохозяйственный университет, Куньмин, Юньнань 650201, Китай

* *Для переписки:* gcrzal@126.com

Получено: 24 февраля 2020; Принято: 13 марта 2020; Опубликовано: 24 марта 2020

Резюме: Мы регулярно сталкиваемся с определёнными проблемами при принятии решения о том, что необходимо есть, чтобы поддерживать молодость и здоровье кожи, определяя здоровое питание и роль диеты в старении. Тема, которая в настоящее время привлекает максимальное внимание, - это способы поддержания здоровой кожи и замедления старения кожи. Кожа - это основной барьер, который защищает организм от внешних воздействий. Старение кожи - это сложный биологический процесс, классифицируемый как хронологическое старение и фотостарение, на который влияют внутренние и внешние факторы. С быстрым прорывом медицины в продлении человеческой жизни и быстрым ухудшением условий окружающей среды стало актуальным найти безопасные и эффективные методы лечения старения кожи. Что касается диеты, как основного способа получения организмом энергии и питательных веществ, то люди постепенно осознали ее важность для кожи. Поэтому в данном обзоре мы обсуждаем структуру кожи, проявления старения и возможные механизмы, обобщаем результаты исследований, проблемы, возможные направления управления питанием и влияние пищевых антиоксидантов на старение кожи с точки зрения питания и его питательной ценности.

Ключевые слова: диета; старение кожи; уровень питательности; пищевые привычки; пищевые антиоксиданты; анти-старение

1. Введение

Кожа - это орган с самой большой областью контакта тела человека с внешней средой и барьер, отделяющий тело человека от окружающей среды. Она не только защищает организм от внешних воздействий окружающей среды и позволяет избежать потери воды из организма, но также обладает определенным косметическим эффектом [1]. Старение органов происходит на протяжении всей нашей жизни. Как самый большой орган человеческого тела, кожа демонстрирует явные признаки старения из-за возраста, воздействия ультрафиолетового излучения (UVR) и химического загрязнения. С развитием науки и техники и улучшением уровня жизни люди уделяют всё больше внимания старению кожи и стараются лучше понять ее. Многие люди, особенно женщины, тратят значительную часть своих ежедневных расходов на косметику и лекарства для лечения и профилактики старения кожи. Этот огромный спрос продолжает стимулировать исследования в области профилактики и лечения старения кожи. [2].

Кожа животных состоит из трех слоев, включая эпидермис, дерму и подкожную клетчатку [3] (Рис.1). В процессе развития клетки эпидермиса кожи быстро дифференцируются в четыре слоя: роговой слой, зернистый слой, остистый слой и базальный слой. Стволовые клетки (SC) и транзиторные амплификационные клетки (TA), расположенные в базовом слое, способствуют регенерации эпидермиса кожи человека. Регенерация эпидермиса и поведение SC регулируются внешними сигнальными путями, такими как сигнальный путь Wnt [4,5]. Дерма относится к части, расположенной над подкожно-жировой клетчаткой под эпидермисом,

который представляет собой соединительную ткань, состоящую из фибробластов, ответственных за синтез и секрецию коллагена и других матричных белков (таких как фибронектин, эластин и гликаны) во внеклеточную среду, придающую коже эластичность, прочность и способность противостоять внешнему вмешательству [6,7]. Фибробласты также участвуют в старении кожи [8], канцерогенезе [9], заживлении ран [10], фиброзе [11] и других патологических процессах. Подкожный слой относится к жировому слою непосредственно под слоем дермы, который окружает волосяные фолликулы и играет важную роль в соединении кожи с мышцами и костями, хранении энергии, выделении гормонов и поддержании тепла. Подкожная жировая ткань также участвует в регулировании скорости регенерации волос, балансируя внутреннюю среду кожи и способствуя восстановлению кожи после повреждения и инфекции [12,13].

Старение относится к способности организма адаптироваться к физиологии и психологии окружающей среды, которая постепенно уменьшается и постепенно приводит к смерти. В основном, оно характеризуется накоплением макромолекулярных повреждений, нарушением обновления тканей, постепенной потерей целостности физиологических функций и повышенным риском летального исхода [14]. Старение обусловлено сочетанием внутренних факторов (таких как уровень гормонов, генотипы, эндокринный обмен и др.), а также внешние факторы (такие как ультрафиолетовое излучение, уровень питательных веществ, химическое загрязнение и т. д.). Старение кожи можно разделить на хронологическое старение и фотостарение (или внутреннее старение и внешнее старение). Как следует из названия, хронологическое старение кожи происходит по всему телу, а фотостарение происходит на участках тела, подверженных воздействию света [15,16]. Хронологическое старение, вызванное внутренними факторами, происходит естественным образом и его нелегко изменить, но можно задержать фотостарение, изменив внешние факторы [17]. Разумная диета и сбалансированное питание являются важными мерами для замедления старения и продления жизни. Поэтому в этом обзоре мы кратко представим состав кожи, внутренние и внешние изменения, которые происходят во время старения кожи, а также молекулярный механизм, сосредоточимся на перспективе полноценного сбалансированного питания и рассмотрим недавний прогресс в исследованиях по управлению питанием, регулированию питания и пищевым антиоксидантам в индуцировании и замедлении старения кожи. Мы надеемся, что наши взгляды обогатят читателям понимание диеты для улучшения старения кожи, а также послужат основой для последующих исследований.

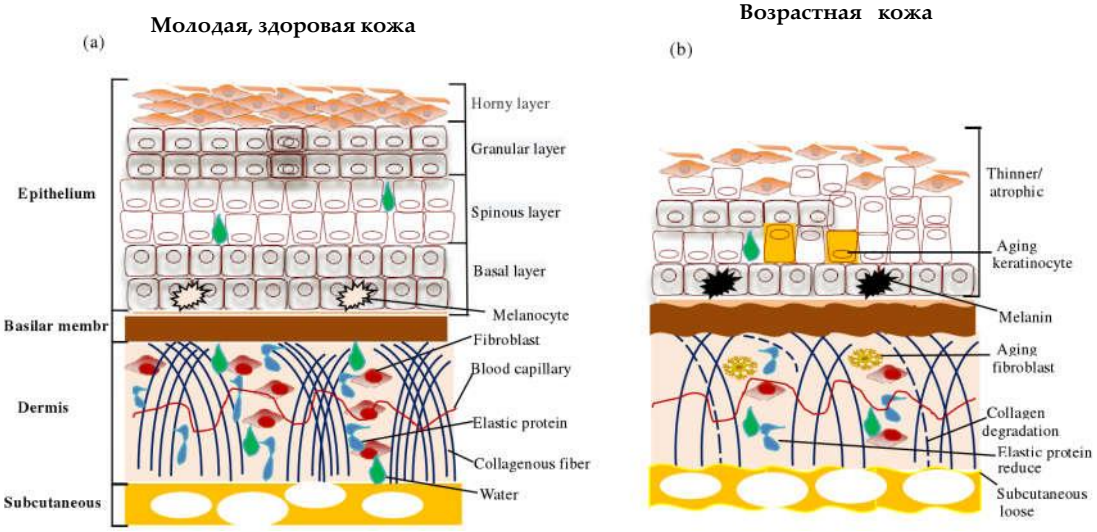

Рисунок 1. (а) Схематическая диаграмма структуры кожи, (б) Схематическая диаграмма структуры кожи после старения. Это картина изменений между молодой кожей и стареющей кожей.

2. Изменения и молекулярные механизмы старения кожи

2.1. Видимые изменения старения кожи.

Старение характеризуется накоплением макромолекулярных повреждений внутри клеток, нарушением способности стволовых клеток стимулировать регенерацию тканей и восстанавливать утраченную физиологическую целостность [7]. Хронологическое старение и фотостарение-это два процесса старения кожи, которые хотя и связаны между собой, но имеют различные клинические проявления и патогенез (Рис.2). Хронологическое старение обычно

появляется после определенного возраста и зависит от таких факторов, как этническая принадлежность, индивидуальность и участок кожи. В основном оно характеризуется сухостью кожи, тусклостью, отсутствием эластичности и мелкими морщинами [18]. Гистологические признаки включают атрофию эпидермиса, уменьшение количества дермальных фибробластов и коллагеновых волокон, ослабление, истончение и даже дезорганизацию функции. Основными причинами являются: во-первых, дисфункция SC в кератиноцитах, снижение регенеративной способности стволовых клеток в базальном слое эпидермиса, приводящее к снижению способности кожи к обновлению и репарации, что в конечном итоге вызывает старение [19], а во-вторых, из-за накопления повреждений и дисфункции стареющей кожи фибробласты теряют способность перестраивать внеклеточный матрикс или имеют пониженную способность синтезировать и секретировать коллаген или вязкие белки. В-третьих, стареющие фибробласты изменяют внутриклеточный гомеостаз через определенные паракринные механизмы [20,21].

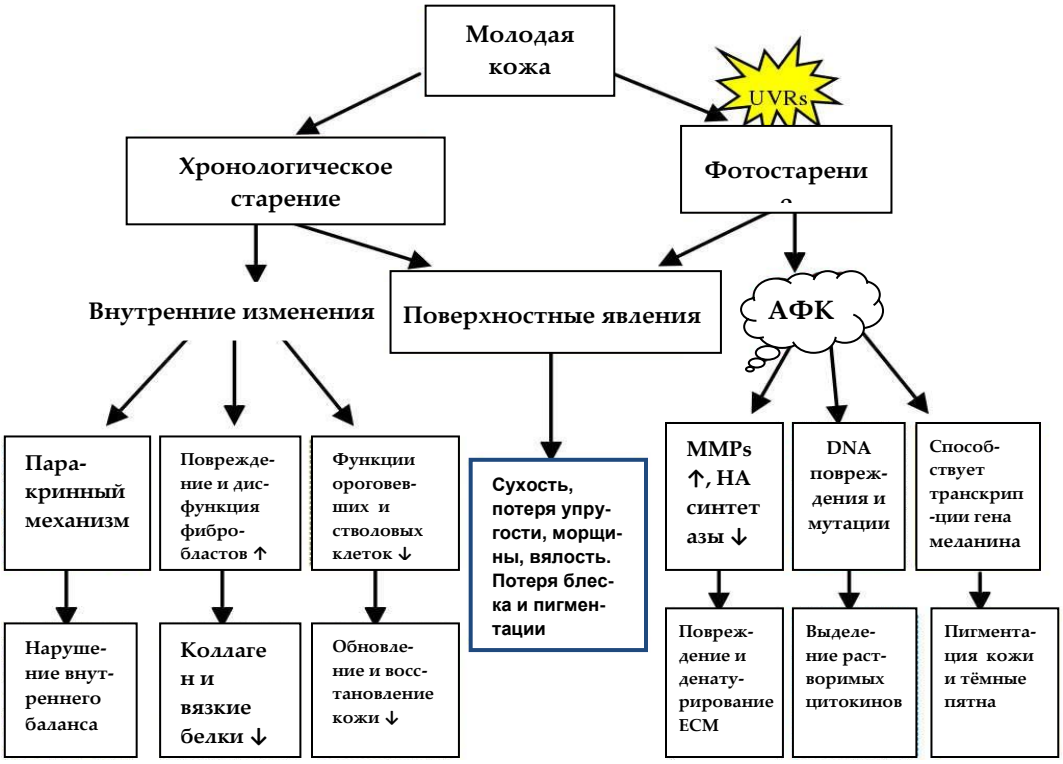

Рисунок 2. Сравнение хронологического старения и фотостарения кожи. На рисунке «↑» означает «рост или увеличение»; «↓» означает «падение или снижение»; ДНК = дезоксирибонуклеиновая кислота; ECM = внеклеточный матрикс; UVRs = ультрафиолетовое излучение; АФК = активные формы кислорода; MMP = матричные металлопротеиназы; HA = гиалуроновая кислота.

Фотостарение вызвано длительным воздействием ультрафиолетового излучения, которое в основном проявляется в виде морщин на коже, расслабления, шероховатости, желтоватого или серовато-желтого цвета, расширения капилляров, образования пигментных пятен и т.д. [16,19]. Участок фотостарения зависит от длины волны ультрафиолетового света, который можно разделить на категории A, B, C в зависимости от длины волны. УФ-А (320–400 нм) обладает низкой энергией, но сильной проникающей способностью, которая в основном влияет на дерму кожи. Он ускоряет гидролиз коллагена кожи, способствуя выработке матричных металлопротеиназ (MMP), приводя к разрушению тканей и прогрессирующей дегенерации внеклеточного матрикса в коже [22–24]. УФ-А также ингибирует синтез гиалуроновой кислоты (ГА), подавляя синтез синтазы гиалуроновой кислоты, тем самым изменяя состав протеогликанов кожи [20]. УФ-В воздействует на кератиноциты в эпителиальном слое кожи, потенциально вызывает повреждение и мутацию ДНК в кератиноцитах, стимулирует высвобождение растворимых цитокинов из кератиноцитов и заставляет клетки кожи проявлять такие симптомы, как старение, воспаление, апоптоз и канцерогенез [25, 26]. Однако кератиноциты обладают сильной антиоксидантной способностью в ответ на воздействие УФ-В, более устойчивы, чем фибробласты, к летальному действию окислителей и более чувствительны к апоптозу, вызванному активными формами кислорода (АФК)

[27]. Кроме того, стареющие фибробласты кожи вызывают пигментацию и темные пятна, способствуя транскрипции гена меланина [28].

2.2. Молекулярный механизм старения кожи

Исследователи использовали много моделей в последние годы, чтобы объяснить молекулярный механизм старения кожи и механизм его замедления. Эти модели включают клеточное старение, окислительный стресс, высокочастотные хромосомные аномалии, одногеновые мутации и хроническое воспаление [29]. Мы подводим здесь итоги прогресса, достигнутого в последние годы в исследованиях молекулярного механизма старения кожи, а также стипендиатов.

a. Окислительный стресс. Окислительный стресс играет важную роль в процессах старения и повреждения кожи, и его главной особенностью является повышенная внутриклеточная АФК. Окислительный метаболизм кожи и ультрафиолетовое воздействие приводят к образованию АФК. Накопление АФК вызывает повреждение ДНК, индуцирует воспалительную реакцию кожи, уменьшает антиоксидантные ферменты, активирует ядерный фактор каппа B (NF-kB) и активатор протеина1 (AP–1) для ингибирования выработки коллагена, а также увеличивает матриксные металлопротеиназы для разложения коллагена и связывающих белков в дерме, что в конечном итоге приводит к старению кожи [30–33].
b. Повреждение ДНК и мутация генов. Более ранние исследования рассмотрели механизмы УФ-индуцированного повреждения ДНК и классифицировали их на прямое повреждение и косвенное повреждение. Прямое повреждение происходит, когда ДНК поглощает УФ-B фотон, что приводит к перестройке в нуклеотидной последовательности, что приводит к делеции или мутации нити ДНК. При непрямом повреждении молекулы ДНК поглощают УФ-A и способствуют передаче электронов и энергии молекулам кислорода с образованием синглетных ионов кислорода свободных радикалов, вызывая повреждение ДНК [34,35]. Повреждение ДНК может быть восстановлено фотолитическими ферментами, в то время как УФ-индуцированное повреждение ДНК кожи может быть предотвращено нанесением солнцезащитного крема [36,37].
c. Укорочение теломеры. Теломеры представляют собой небольшой фрагмент ДНК-белкового комплекса на краях концов эукариотических линейных хромосом, которые являются важными компонентами в поддержании хромосомной целостности и контроле клеточного цикла. Теломера укорачивается при делении клеток и тесно связана с делением клеток и старением [38,39]. Теломераза - это фермент, ответственный за удлинение теломер, и ее синтез необходим для поддержания теломер и долгосрочного выживания организма. Эпителиальные стволовые клетки с короткими теломерами обладают плохой пролиферативной способностью, которую можно скорректировать введением теломеразы. Активный кислород, генерируемый УФ-излучением, вызывает мутацию теломер, гибель клеток или старение. Тем не менее, некоторые исследования полагают, что связь между теломерами и старением может быть спекулятивной и, следовательно, эта связь должна быть продемонстрирована [38–42].
d. Роль микроРНК. miRNAs представляют собой тип консервативной некодирующей РНК. Хроническое УФ-B изменяет экспрессию белков семейства mir-34 в коже. MiR-34 в клетках дермального фибробласта (HDF) человека регулирует клеточную функцию и экспрессию MMP-1, коллагена α1 типа1 (COL1A1) и эластина. miRNA 378b ингибирует экспрессию мРНК COL1A1 путем взаимодействия с Sirtuin 6 (SIRT6) в HDF, miRNA 217 регулирует старение фибробластов кожи человека путем прямого воздействия на ДНК-метилтрансферазу 1, а miR-23a-3p контролирует клеточное старение путем нацеливания ферментов на контроль за синтезом гиалуроновой кислоты. Таким образом, эти исследования показывают, что микроРНК регулируют процесс старения кожи. [43–47].
e. *Накопление дополнительных продуктов гликирования (AGE).* AGEs - это продукты избыточного связывания сахара и белка, обычно возникающие из синтеза организма и потребляемой пищи. Теория неферментативного гликозилированного старения была широко признана многими учеными. Как конечный продукт неферментативной реакции гликозилирования, AGE накапливаются в процессе фотостарения кожи, влияют на функцию белка в дерме и способствуют старению кожи. [48–50].
f. *Старение из-за воспаления.* Непрерывное воздействие УФ-излучения вызывает окислительный стресс в клетках эпидермиса, и как следствие, повреждение клеток, окисление жиров и, наконец, приводит к воспалению клеток. Когда степень воспаления превышает способность макрофагов очищаться, макрофаги также начинают секретирвоать

про-воспалительные факторы и АФК что ускоряет воспаление и повреждение кожи [51,52]. С непрерывным прогрессом в дерматологии в течение последних двух десятилетий, методы, такие как трансплантация стволовых клеток, гормональная терапия, модификация теломеразы и использование антиоксидантов и ретиноевой кислоты, были продвинуты для решения проблемы старения кожи. Однако некоторые из этих методов лечения имеют определенные недостатки и серьезные побочные эффекты. Например, гормонотерапия повышает риск развития рака молочной железы, ретиноевая кислота может вызвать остеопороз, а модификация теломеразы повышает риск развития рака кожи. Поэтому улучшение состояния кожи с помощью диеты все чаще применяется людьми.

3. Диета и старение кожей

Пища - это основа нашей жизни, а диета - это основной способ для организма получать необходимые вещества для роста и поддержания организма. Люди объединяются в различные этнические группы, религии, национальности и культуры общественного питания. Более 2000 лет назад китайская медицинская книга "Yellow Emperors Internal Classic. Su Wen" содержала принцип сбалансированной диеты: "пять зерен для питания, пять фруктов для помощи, пять животных для пользы и пять овощей для начинки", а также люди сами решают, «что есть и что добавить». Современная наука доказала, что дисбаланс в питании и плохие привычки питания являются важными причинами старения кожи. Влияние питательных веществ и пищевых привычек на старение кожи упоминается в таблице 1.

3.1. Уровни питания

Питание тесно связано со здоровьем кожи и требуется для всех биологических процессов кожи от молодости до старения или болезни. Уровни питания и привычки питания могут восстановить поврежденную кожу, а также нанести вред коже. В последние годы ряд людей тесно связали привычки здорового питания и питания и здоровья кожи, кроме того, клинические исследования и эпидемиология успешно объединили питание с тканями и здоровьем органов и подтвердили, что уровни питания и привычки питания имеют определенную степень влияние на здоровье кожи и старение.

Вода является жизненно важной составляющей организма и способствует поддержанию баланса и функции тканей в организме. Вода в организме и клетках в основном выполняет роль питательного вещества, растворителя, переносчика, поддерживает объем тела и регулирует температуру тела [53–55]. Недостаток воды в организме может вызвать обезвоживание тканей и функциональные нарушения (такие как старение и воспаление). Кожа не является исключением, и внешний вид кожи на губах и конечностях является прямым отражением уровня влажности тела. Так сколько воды каждый день полезно для кожи? Исследования показывают, что лучше пить больше воды и пить больше 2 л воды в день, что значительно влияет на физиологию кожи и способствует поверхностному и глубокому увлажнению кожи. Однако, воздействие воды на кожу может отличаться от воздействия потребления воды, и эти эффекты очевидны у людей, которые пьют меньше воды [56,57].

Микроэлементы включают железо, йод, цинк, медь и т. д. и относятся к элементам, содержание которых в организме человека составляет менее 0,01–0,005% массы тела. Несмотря на то, что микроэлементы менее распространены в организме, они оказывают сильное физиологическое и биохимическое воздействие [58]. Микроэлементы тесно связаны с кожным иммунитетом и воспалением, и гомеостаз ионов меди и цинка у пациентов с псориазом может быть потенциальной мишенью для лечения псориаза [59]. Содержание цинка в коже занимает третье место среди всех тканей и является важным элементом для пролиферации и дифференцировки эпидермальных кератиноцитов кожи [60,61]. Бауэр и соавт. [62] показали, что усиленные пищевые комплексы аминокислот, богатые цинком, могут влиять на пролиферацию кератиноцитов козьего рога и межфаланговой кожи. Однако, роль цинка как микроэлемента или в аминокислоте дополнительно не выяснена. В коже медь участвует в формировании внеклеточного матрикса, синтезе и стабилизации белков кожи и ангиогенезе. Клинические исследования показали, что медь способствует повышению эластичности кожи, уменьшению тонких линий и морщин на лице, а также способствует заживлению ран [63]. Железо является катализатором биоокисления. Исследования показали, что ультрафиолетовое излучение и содержание железа в клетках кожи женщин в постменопаузе быстро увеличиваются, снижают антиоксидантную способность кожи и приводят к старению [64,65]. Недостаток селена в рационе ослабляет антиоксидантную способность кожи мышей, вызванную ультрафиолетовым излучением В, делая кожу более чувствительной к окислительному стрессу, вызванному ультрафиолетовым излучением [66]. Обогащенные Se белки также играют важную роль в развитии и функционировании кератиноцитов [67].

Существуют некоторые исследования по дефициту других микроэлементов и их влиянию на кожу, а также эксперименты in vitro с микроэлементами, которые здесь не описаны.

Дефицит витаминов влияет на здоровье кожи. Недостаток витаминов в организме может вызвать кожные заболевания. Например, недостаток витамина С вызывает такие симптомы цинги, как истончение кожи и нарушение заживления ран. Витамины, как компоненты антиоксидантной защиты кожи, в основном берутся из пищи, поэтому содержание витаминов в рационе тесно связано с антиоксидантной способностью кожи и физиологическими функциями [68–70].

Белки составляют важную часть тканей и органов. Их основные физиологические функции состоят в том, чтобы строить и восстанавливать ткани, опосредовать физиологические функции и снабжать энергией. Все клетки тканей организма постоянно обновляются, и только адекватное потребление белка может поддерживать нормальное обновление и восстановление тканей. Кожа не является исключением, и цикл обновления кожи обычно считается 28-дневным. Дефицит белка или чрезмерное потребление могут вызвать нарушения обмена веществ и повлиять на физическое здоровье [71]. Избыточное потребление растительного белка увеличивает нагрузку на почки, а избыточное потребление животного белка повышает риск развития остеопороза [72,73]. И наоборот, дефицит белка вызывает ряд заболеваний, таких как снижение сопротивляемости организма, замедление роста, потеря веса, апатия, раздражительность, анемия, худоба и отеки. Страны по всему миру рекомендуют стандартное потребление белка в зависимости от возраста, пола, вида деятельности и возраста. Исследования показали, что прием достаточного количества белка может помочь в заживлении пролежней у крыс, в то время как избыточное и недостаточное потребление белка вредно для заживления язв. Пищевые белковые добавки также могут усиливать клеточный синтез белка и метаболизм [74]. Эффекты диетического белка и его гидролизованных пептидов, улучшающих старение кожи, подробно описаны в разделе 4.1 настоящей статьи. Так же существуют некоторые другие питательные вещества, которые не обсуждались в этой статье, но влияют на старение кожи и нуждаются в постоянном дополнении.

3.2. Пищевые привычки

Диетические привычки относятся к предпочтению в пище или напитках, являются важной частью диетической культуры и зависят от региональных, исторических, культурных, продуктовых и других факторов. Хотя уровень дефицита витаминов, микроэлементов и белков в развитых западных странах очень низок, несбалансированное или неполное питание также может привести к заболеваниям и старению, тем самым влияя на здоровье кожи. Данные эпидемиологических и экспериментальных исследований свидетельствуют о важной роли диеты и рациона питания в патогенезе многих возрастных заболеваний [75].

Употребление табака является одной из основных опасностей для здоровья населения в мире. Миллионы людей во всем мире ежегодно умирают из-за курения, поэтому табак также называют "ядовитым сорняком". Курение может изменить толщину кутикулы кожи и ускорить пигментацию кожи. Толщина рогового слоя положительно коррелирует с пигментацией и отрицательно - с годами курения, причем эта пигментация кожи более выражена в верхней губе, чем в деснах [76,77]. Некоторые клинические наблюдения и исследования также показали определенную корреляцию между курением, внешним старением и старением кожи лица [78,79]. Кроме того, после косметической операции курение может вызвать такие осложнения, как послеоперационные инфекции, замедленное заживление ран и некроз кожи [80]. Хотя мы не можем полностью сделать вывод о вредном влиянии алкоголя на организм, алкоголь и ацетон, вырабатываемые алкогольным метаболизмом, могут способствовать пролиферации кератиноцитов кожи, тем самым повышая проницаемость кожи и повреждая ее барьерную функцию. Алкоголь также влияет на метаболизм триглицеридов и холестерина и влияет на липидный состав кожи [81,82]. Исследования Гудмана и др. [83] показали, что старение вызывает изменения кожи и объема лица и тесно связано с курением и обильным употреблением алкоголя, а степень старения лица увеличивается с количеством и временем воздействия табака и алкоголя. Напротив, отказ от курения и алкоголя может задержать старение кожи лица. Дисфункция метаболизма алкоголя в "выключенном" гене альдегиддегидрогеназы 2 (ALDH2) мыши или аллеля человека также подтвердила, что алкоголь может вызывать повышенную пигментацию кожи, но этот механизм действия неясен [84]. Хотя и существуют некоторые исследования взаимосвязи между потреблением алкоголя и кожными заболеваниями, взаимосвязь между потреблением алкоголя и болезнью должна быть точно определена на основе реальных ситуаций [85].

Диета с высоким содержанием жиров тесно связана с различными заболеваниями, такими как ожирение, диабет, ожирение печени и старение кожи. Рамановские спектроскопически исследования показали, что потребление жиров с пищей тесно связано с жировой тканью организма и липидным составом кожи [86]. Диеты с высоким содержанием жиров замедляет заживление кожи, способствуя окислительному стрессу кожи и воспалительным реакциям,

синтеза белка, а также могут вызывать морфологические изменения кожи и повреждение ремоделирования матрикса [87,88]. Псориаз - это системное хроническое воспалительное заболевание кожи, которое поражает 2-5% населения западных стран. Содержание свободных жирных кислот в сыворотке крови является важным параметром, отражающим тяжесть заболеваний, связанных с ожирением. Диета с высоким содержанием жиров привела к увеличению содержания свободных жирных кислот у мышей, что является важным фактором, усугубляющим воспалительный псориаз кожи. Кроме того, диета с высоким содержанием жиров может способствовать воспалению кожи и раку, усиливая экспрессию воспалительных факторов и фактора некроза опухоли в коже с помощью УФ-В [89-91]. Исследования Чжана и других [92] показали, что после высокожировой диеты эпидермальный жирнокислотный белок (E-FABP) мышей был значительно повышен в коже, что способствовало образованию липидных капель и активации воспалителя NLRP3, а также значительно увеличило частоту поражений кожи у мышей. В целом, эффект диеты с высоким содержанием жиров в основном заключается в том, что она вызывает старение кожи, окислительный стресс кожи, приводящий к воспалительным повреждениям.

Некоторые исследования также показали тесную связь между сахаром и некоторыми методами обработки пищи (такими как: приготовление на гриле, жарка, выпечка и т.д.) со старением кожи, и их механизмы связаны с конечными продуктами гликирования кожи. Диета с высоким содержанием сахара, ультрафиолетовое облучение и употребление жареной пищи, приготовленной на барбекю, приводят к накоплению AGE и ускорению старения кожи. Однако строгий контроль уровня сахара в крови в течение четырех месяцев может снизить выработку гликозилированного коллагена на 25%, а низкоуглеводная варёная пища, также может снизить выработку AGE [93–95]. Когда мышей кормили углеводами в течение 50 недель, эпидермис и дерма были значительно истончены, аутофагия подавлена, и воспаление усилилось. Механистически, длительное потребление углеводов у мышей способствует старению кожи, активируя мишень рапамицина (mTOR) у млекопитающих [96]. Кроме того, диета с высоким содержанием соли, острая и чрезвычайно вегетарианская пища также считается вредной для здоровья кожи. Поэтому научные, разумные, здоровые и разнообразные пищевые привычки и употребление некоторых продуктов, богатых антиоксидантами, необходимы для поддержания здоровья кожи.

Таблица 1. Резюме ключевых эффектов питательных веществ и диеты при старении кожи.

Нутриенты/Диета	Взаимодействие с кожей	Ссылки
Вода	Поддерживать внутренний баланс кожи функцию тканей (например, старение и воспаление)	[56,57]
Белки	Строение и восстановление тканей кожи, (участвуют в синтезе и обмене), опосредование, физиологических функций кожа и снабжение её энергией	[74]
Микроэлементы		
Медь	Участвует во внеклеточном матриксе, синтезе и стабилизации белков кожи, а также в ангиогенезе	[63]
Цинк	Участвует в пролиферации и дифференцировке эпидермальных кератиноцитов	[60,61]
Железо	Тесно связано с активностью антиоксидантных ферментов в клетках кожи.	[64,65]
Селен	1. Необходим для развития и функционирования кератиноцитов кожи 2. Связан с активностью антиоксидантных ферментов кожи	[67]
Витамины		
VA	Обычно используемые антивозрастные ингредиенты, предотвращают старение кожи, регулируя экспрессию генов и матричных металлопротеиназ	[97,98]
VB	В привязке к воспалению и пигментации кожи	[99]
VC	Участвует в синтезе коллагена кожи и выведении внутриклеточных активных форм кислорода	[100]
VD	Уменьшает повреждение ДНК кожи, воспаление и фотокарциногенез	[101]
VE	Предотвращают старение кожи путем ингибирования перекисного окисления липидов	[102,103]
Диета		
Жир	Высокий уровень жира связан с воспалением кожи, незаменимые жирные кислоты участвуют в синтезе липидов кожи и обмене веществ.	[92,104]
Табак	Изменяет толщину кутикулы кожи, ускоряет процессы пигментации и некроза кожи.	[76–79]
Алкоголь	Способствует пролиферации кератиноцитов, изменяет проницаемость кожи, разрушает барьерную функцию кожи, влияет на липидный состав кожи.	[81,82]
Сахар и хлебо-булочные изделия	Ассоциируется с толщиной кожи, AGE, аутофагией и воспалением	[93–96]

4. Пищевые антиоксиданты и старение кожи

Согласно теории свободных радикалов, перекисное окисление липидов, повреждение ДНК и воспаление являются основными причинами старения кожи, болезней и дисфункций. Это привело к медицинской революции, которая сделала акцент на антиоксидантах и поглотителях свободных радикалов для профилактики и лечения старения кожи [105,106]. Свободные от кислорода радикалы вездесущи в процессе клеточного метаболизма и могут взаимодействовать с ДНК, белками и полиненасыщенными жирными кислотами в организме, вызывая разрывы в цепи ДНК и окислительные повреждения, сшивки белок-белок, белок-ДНК–сшивки, окисление липидного обмена и т. д. АФК могут вызывать различные сердечно-сосудистые заболевания, рак и старение. Окисление In vivo, в конечном итоге, приводит к старению организма, поэтому экзогенные антиоксидантные добавки, важным источником которых является пища, стали предметом исследований [107]. Поэтому в этом разделе перечислены ключевые исследования влияния природных антиоксидантов, таких как коллагеновые пептиды, полифенолы, витамины, полисахариды и жирные кислоты, извлеченные из пищевых продуктов, на замедление старения кожи (Табл.2). Некоторые антиоксиданты поступают с пищей, и их влияние на замедление старения кожи изучается через местное проникновение в кожу in vitro. Однако они в этом случае не относятся к диете, следовательно, они здесь не суммируются.

4.1. Коллагеновые пептиды

Коллаген - это длинный цилиндрический полимерный белок, основной компонент внеклеточного матрикса животных (EMC), а также наиболее распространенный функциональный белок у млекопитающих, составляющий от 25% до 30% общего белка в организме; в некоторых организмах - даже до 80% и более коллагена, они обладают уникальными физиологическими функциями и широко используются в пищевой, медицинской, тканевой инженерии, косметике и других областях [108]. Традиционно считается, что коллаген улучшает здоровье кожи, но более поздние исследования показали, что коллагеновые пептиды с меньшей молекулярной массой легче усваиваются и оказывают более значительное воздействие. В то время как коллаген в основном поглощается и утилизируется в виде пептидов у мышей, с коэффициентом утилизации около 50%, коллагеновые пептиды могут быть почти полностью поглощены и утилизированы организмом [109]. Коллагеновый пептид представляет собой серию небольших молекулярных пептидов, полученных в результате протеолитического гидролиза коллагена. Из-за их малого молекулярного веса, легкой абсорбции, противовоспалительных и антиоксидантных характеристик коллагеновые пептиды были изучены как новый фаворит в последние годы в качестве экзогенных антиоксидантов для замедления старения кожи. Пептиды коллагена в основном поступают из кожи животных, костей, сухожилий, мышц и других тканей. Результаты исследований по использованию животных коллагеновых пептидов и других белковых пептидов в борьбе со старением кожи за последние годы обобщены в Таблице 2. Тем не менее, из-за связанного с риском возникновения таких заболеваний, как коровье бешенство, ящур и т. д., в последние годы люди также оценивали влияние неколлагеновых пептидов, таких как пептиды белка грецкого ореха и пептиды сывороточного белка, на замедление старения кожи у мышей [110]. Есть также некоторые случаи комбинированного применения белковых пептидов и других питательных веществ, хотя они не были обобщены, потому что функции некоторых питательных веществ нельзя различить.

Механистически, коллагеновые пептиды и другие белковые пептиды могут облегчить старение кожи через любой из трех путей. Во-первых, белок или пептид поступает в кровообращение после переваривания и всасывания, а затем участвует в фибробластах кожи в качестве предшественника синтеза коллагена, тем самым защищая стареющую кожу. Во-вторых, коллагеновые пептиды, которые попадают в клетки кожи, оказывают омолаживающее действие, удаляя АФК из клеток, защищая эндогенную антиоксидантную систему защиты клеток и уменьшая окислительные повреждения и воспалительные реакции в клетках. В третьем пути, белковые пептиды, поступающие в клетки кожи, способствуют синтезу коллагена и гиалуроновой кислоты и ингибируют продукцию воспаления, регулируя цитокины и активируя TGF-β/Smad или другие сигнальные пути, одновременно также предотвращают деградацию коллагена кожи, ингибируя экспрессию протеаз, таких как ядерный фактор транскрипции, активирующий белок-1(AP–1), MMP-1 и MMP-3.

4.2. Полифенолы

Полифенолы являются вторичными метаболитами растений и широко присутствуют в овощах, фруктах, чае и других растениях. Благодаря своим очевидным антиоксидантным свойствам полифенолы стали одним из наиболее важных соединений, используемых в косметологии и нутрицевтической косметологии для борьбы со старением кожи. В последние годы наиболее изученными полифенолами, обладающими омолаживающими свойствами, являются полифенолы чая, куркумин, флавоноиды, силимарин и виноградный ресвератрол. Полифенолы уменьшают окислительное повреждение и воспаление в коже через их антиоксидантные и противовоспалительные эффекты, главным образом путем ингибирования деградации коллагена, увеличения синтеза коллагена и ингибирования воспаления, которое включает регуляцию матриксных металлопротеиназ, цитокинов и сигнальных путей (например, Nrf2, NF-kB, MAPK и др.).) [111,112]. В этой статье перечислены некоторые экспериментальные случаи применения пищевых полифенольных экстрактов для замедления старения кожи (Табл.2), но большая часть омолаживающего эффекта полифенолов была проверена in vitro путем местного введения на целевые клетки кожи. Тем не менее, клиническое применение полифенолов в дерматологии все еще находится в зачаточном состоянии, и существует относительно мало сообщений о цитотоксичности полифенолов [113,114].

4.3. Полисахариды

Полисахариды - это полимерные углеводы, образующиеся в результате дегидратации и конденсации множества моносахаридов. Благодаря своим фармакологическим эффектам, таким как улучшение иммунной функции, противоопухолевое, антивирусное, антиглюкозное, антиоксидантное, снижение липидов крови и низкая цитотоксичность, полисахариды являются идеальным функциональным пищевым и лекарственным активным ингредиентом [115]. Полисахариды были предметом исследований в течение последних пяти лет, и есть несколько докладов о различных типах полисахаридов. В целом, исследования в основном сосредоточены на выделении и экстракции полисахаридов, структурной идентификации, модификации и определении физиологической и фармакологической активности полисахаридов и их производных. Антиоксидантная активность является одним из свойств полисахаридов, особенно в плане замедления старения кожи. Было обнаружено, что такие полисахариды, как агаровые полисахариды, полисахариды дерезы, водорослевые полисахариды, полисахариды линчжи и другие грибные полисахариды замедляют старение кожи. Диетические полисахариды положительно влияют на улучшение состояния увядающей кожи. Механистически пероральные полисахариды повышают активность антиоксидантных ферментов кожи, удаляют АФК и уменьшают окислительные повреждения. Они регулируют экспрессию Bcl-2, Bax и каспазы–3, активируя Nrf2/ARE и другие пути, а также ингибируют апоптоз. Наконец, полисахариды ингибируют деградацию коллагена, ингибируя экспрессию ферментов, таких как ММП–1 и ММП–9, поддерживая стабильное соотношение коллагена, восстанавливая структуру кожи и поддерживая содержание влаги в коже [116–121].

4.4. Витамины

Многие витамины были проверены на их антиоксидантные свойства. Они могут уменьшить АФК в стареющих клетках кожи до молекул с низкой активностью и уменьшить окислительное повреждение ключевых компонентов клеток кожи. Большинство исследований было сосредоточено на витаминах A, B (B3, B12), E, D, C, коэнзиме Q10 и липоевой кислоте. Ретиноиды являются наиболее распространенными омолаживающими препаратами, которые использовались (например, ретиноевая кислота предотвращает старение кожи, регулируя гены и ММП) для лечения и предотвращения фотостарения кожи [97,98]. Доказано, что витамины группы B предотвращают старение кожи главным образом за счет предотвращения воспаления и пигментации кожи [99]. Витамин C является мощным антиоксидантом, его концентрация в коже тесно связана с биологическими функциями кожи, и он часто используется в качестве положительного контроля для тестов старения кожи. Он действует как ферментативный фактор и антиоксидант, способствуя синтезу коллагена и устраняя клеточные АФК для облегчения старения кожи [100]. Кроме того, существует противоречивый вывод о том, что витамин D может облегчить фотостарение кожи, поскольку свет не только синтезирует витамин D, но и вызывает старение кожи. Однако исследования показывают, что витамин D может уменьшить повреждение ДНК, воспаление и фотокарциногенез, вызванные ультрафиолетовыми лучами, и, таким образом, защитить кожу [101]. Комбинация витаминов E и C может помочь активировать витамины E, которые защищают кожу от химических раздражителей и УФ-индуцированного раздражения и повреждения, ингибируя перекисное окисление липидов в коже [102,103].

Коэнзим Q10 является витаминоподобным веществом, широко присутствующим в мясной пище, и его антивозрастная функция была доказана [122]. Однако из-за нестабильности, плохой растворимости в воде и быстрой потере свойств при хранении витамины часто используются в сочетании с другими антиоксидантными ингредиентами (такими как коллаген, астаксантин, каротиноиды и др.) для усиления их омолаживающего эффекта.

4.5. Жирные кислоты

Липиды являются важной частью кожи и тесно связаны с эпидермальной барьерной функцией кожи, структурой мембран, балансом внутренней среды и восстановлением повреждений. Старение кожи сопровождается снижением содержания жира, главным образом за счет снижения способности клеток кожи синтезировать и выделять жир [123]. Кроме того, количество потребляемых с пищей жиров тесно связано с липидным составом организма и тканей кожи, а недостаточное поступление незаменимых жирных кислот или нарушение жирового обмена приводят к серьезным кожным заболеваниям [86,124]. Омега-3 и омега-6 полиненасыщенные жирные кислоты играют важную роль в качестве кожных барьеров человека, а также оказывают определенное влияние на профилактику и лечение воспаления кожи [104]. Пероральное оливковое масло может уменьшить старение кожи, вызванное хроническим психологическим стрессом, воздействуя на путь NF-B NRF2 у мышей [125] (Табл.2). Было показано, что пероральный 7-MEGATM 500 (продукт, содержащий более 50% пальмитолеиновой кислоты, содержащей рыбий жир, омега-7) снимает вызванный УФ-В и H2O2 окислительный стресс кожи, воспаление, старение и способствует регенерации кожи у мышей [126,127]. Жирные кислоты, извлеченные из семян Витании сомниферы обладают хорошим противовоспалительным действием и оказывают усиленное действие на псориаз за счет уменьшения высвобождения провоспалительных факторов (TNF-α and IL–6) [128]. Ферментированный рыбий жир замедляет старение кожи, ингибируя PM2.5-индуцированные АФК, MMP-s и блокируя митоген-активированную протеинкиназу/активатор протеина 1 (MAPK/AP–1)) [129]. Влияние диетических и местных жирных кислот in vitro на старение кожи было подробно рассмотрено Вангом и Ву [130].

4.6. Другие противовозрастные нутриенты

В дополнение к вышеупомянутым пищевым антиоксидантам, которые могут быть использованы в качестве функциональных пищевых ингредиентов для замедления старения кожи, сообщалось также о комбинированном использовании различных типов антиоксидантов. Некоторые исследования показали, что диетические пробиотики и их продукты также могут замедлить старение кожи. Например, пробиотическая ферментация может усилить анти-фотостарение кожи листьев Agastache rugosa, а некоторые пробиотические экстракты также обладают потенциалом для замедления старения кожи. [131,132]. Возможно, существуют некоторые пищевые антиоксиданты, которые не были упомянуты в этой статье и должны быть обсуждены впоследствии.

Таблица 2. Резюме ключевых исследований in vivo, изучающих потенциальное влияние пищевых антиоксидантов на старение кожи.

Литература/Страна /Тип исследования	Антиоксиданты/ Источник	Участники /Возраст	Индукционные факторы	Группа/Доза /Сроки	Основные результаты	Основные выводы
Влияние перорально введённых коллагеновых пептидов на старение кожи						
[133]/Китай/животные	Высоко-, Средне- и Низко-антиоксидантные пептиды/кожа серебристого карпа	KM мыши / 5 недель (25 ± 2 г)	3UV-A + 1UV-B	Tg: HCP, MCP, LCP (0,200 мг/кг м. т.) /0/1/2 недели	1. ACP значительно улучшают состав кожи и отклонения антиоксидантного индекса, вызванные ультрафиолетом 2. HCP обладает наилучшим защитным эффектом при фотостарении кожи, разница между MCP и LCP не очевидна.	ACP могут противостоять фотостарению кожи
[134]/Китай/животные	Желатин (SG) и гидролизат желатина (SGH)/ кожа лосося	ICR самцы мышей / 20- 22 г	UV-B	Tg: SG (100, 500мг/кг м.т.), SGH (100, 500 мг/кг м.т.); Cg: VC 100 мг/кг м.т./5 недель	1. Антиоксидантная активность SG и SGH связана с дозой, молекулярной массой и аминокислотным составом. 2. SG и SGH облегчают окислительное повреждение, усиливая активность антиоксидантных ферментов и индекс тимуса	SGH имеет потенциал для использования в качестве антиоксиданта в продуктах для здоровья и косметике.
[135]/Корея/животные	Коллагеновые пептиды (CP)/ чешуя телапии	SKH-1 безволосые мыши/ 6 недель от роду	UV-B	Tg:CP (0,500, 1000 мг/кг м.т.) Cg: N–ацетил глюкозамин (1000 мг/кг в.т.)/ 9 недель	1. Оральный приём CP увеличил увлажнение кожи, уменьшил образование морщин, изменил экспрессию HAS-1, -2 и сохранил стабильность HA. 2. CP регулируют экспрессию увлажняющего фактора кожи филлаглютинина и общего белка	CP можно использовать в качестве питательного вещества для устранения морщин кожи, вызванных ультрафиолетовым излучением B, обезвоживанием и потерей влаги.
[136]/Бразилия/клетка	Коллагеновый гидролизат (CH)/корова	HDFs		Cg: CH (0.5, 1.0, 2.5 и 5.0 мг/мл)/ 48 часов	1. CH регулирует метаболизм клеток без цитотоксичности. 2. CH поддерживает	Этот CH оказывает защитное действие на

					стабильность внутри-клеточного белка путем ингибирования активности MMP 1 и 2.	клетки кожи и потенциально может стать пищевой добавкой
[137]/Корея/клин.иссл.	Низкомолекулярные коллагеновые пептиды (LMWCP)/ кожа сома	Женщины /40–60 лет	Возраст	Tg:LMWCP; 1000 мг/сут. Cg:плацебо; (0/6/12) недель	Оральный приём LMWCP защищает кожу от фотостарения от морщин, улучшая увлажнение и эластичность	LMWCP можно использовать в качестве функционального пищевого ингредиента для замедления фотостарения кожи
[138]/Китай/животные	Коллагеновый гидролизат (CHs)/ кожа нильской тилапии	ICR мыши/ 38 ± 4г/, 9-месяцев от роду	Возраст	Tg:CHs (0%, 2.5%, 5%, 10%); Ng: отлучённые мыши; Cg: (WC, 10% гидролизаты сывороточного белка)/180 дней	1. CHs значительно улучшает внешний вид кожи, структуру тканей и матричный гомеостаз 2. CHs облегчает окислительный стресс, увеличивая антиокси-дантную активность кожи	CHs можно использовать в качестве функционального пищевого продукта против старения кожи, но его молекулярный механизм неясен
[139]/Китай/животные	Эластиновые пептиды (EH) / бычьи артерии	Самки мышей/ (20 ± 2г)	UV	Nc: обработанные носителем мыши; Mg: обработанные носителем мыши + UV. EH группа: UV + EH (100 мг/кг в.т.)/8 недель	EH может значительно снизить вызванную ультр-афиолетом гипер-плазию эпидермиса и апоптоз фибробластов, а также увеличить содержание гидроксипролина и воды в коже	EH has the potential to prevent and regulate skin photoaging
[140]/Китай/животные	Коллагеновые пептиды (CPs)/кожа серебристого карпа	Мыши/(8, 13-месяцев отроду (28±2, 45±5г)	Возраст	Cg: молодые мыши (физраствор); Tg: старые мыши (CPs: 400 мг/кг м.т.); Mg: старые мыши (физраствор)/2 месяцы	1. CPs способствует синтезу коллагена в коже путем регуляции цитокинов в коже и сыворотке. 2. Приём of CPs ингибирует высвобождение цитокинов	CPs обладает потенциалом стать антивозрастным, противоопухолевым и сердечно-сосудистым продуктом
[141]/Канада/склетка	Коллагеновые пептиды (CPs)/Мясо курицы	HDFs клетки/ человеческая кожа	DCF-DA	Tg: Два пептида, гидролизованные двумя ферментами (0, 2.5 мг/мл)/24 часа	Два пептида куриного коллагена оказывают значительное влияние на воспалительные изменения, окислительный стресс, синтез коллагена I типа и	CPs гидролизованные разными ферментами, оказывают различное защитное и

					пролиферацию клеток в HDFs кожи	регулирующее воздействие на фибробласты кожи
[142]/ Канада/склетка	Коллагеновые пептиды (CPs)/свиная/бычья/ телапии/куриная кожа	HDFs клетки/ человеческая кожа	UV-A	Tg: Четыре вида коллагеновых пептидов (0, 0.5, 1, 2, 4 мг/мл)/24 часа	1. Бычий CH ингибирует продукцию MMP-1. 2. Тилапии CH способствует жизнеспособности клеток и генерации коллагена I типа, одновременно ингибируя образование АФК и MMP-3. 3. Куриный CH способствует выработке коллагена и уменьшает выработку АФК, MMP-1 и 9 и экспрессию апоптотических генов	Куриный CH защищает HDFs от УФ-индуцированного повреждения лучше, чем свиной, бычий и тилапии
[143]/Китай/животные	Высоко, низко малекулярные гидролизаты коллагена (HMCH/LMCH)/ Серебристый карп	Мыши/ 5 недель (25 ± 2 г)	UV-A + UV-B	Tg1:UV + LMCH (HMCH)(50, 100, 200 мг/кг в.т.)/ 6 недель; Tg2:UV+LMCH (HMCH) (200 мг/кг в.т.)/ 2 недели	1. И HMCH, и LMCH увеличивают компоненты кожи и активность антиоксидантных ферментов в коже и сыворотке.. 2. LMCH более эффективен, чем HMCH.. 3. Кожный гидроксипролин, HA и содержание влаги зависят от дозы пептида.	LMCH извлеченный из кожи серебристого карпа можно использовать в качестве пищевой добавки для предотвращения старения кожи.
[144]/Япония/клин.иссл.	Высокоочищенный гидролизат коллагена (HCP / L-CP) / рыбий желатин	Женщины/(35–55 лет)	Возраст	H-CP группа: 5 г/сут; L-CP группа: 5 г/сут; Ср: плацебо; 0/4/8 недель.	Эффект H-CP более значителен, чем L-CP в улучшении влажности кожи лица, эластичности, морщин и шероховатости	L-CP и H-CP являются эффективными пищевыми добавками для улучшения состояния кожи.
[145] /Таиланд/ клетки/ животные	Коллагеновый гидролизатate (HC)/ Баррамунди	HDFs/человек; крысы Вистар (214 ± 26 г)		Мыши Tg: (0,2000,5000 мг/кг в.т.)/15дней ; Клетки Tg: (50, 100, 150 and 200 мкг/мл)/24 часа	1. Эксперименты на животных и клетках доказывают, что HC не токсичен. 2. HC может стимулировать рост фибробластов и синтез клеточного коллагена, но не так эффективно, как HC	Отдельно HC или HC в сочетании с VC могут быть использованы в качестве питательных продуктов для ухода за кожей.

					в сочетании с VC	
[146]/Китай/клетки	Желатиновый гидролизат (CGH)/ Кожа трески	HDF клетки/ Кожа мыши	UV-B	Tg: CGH (0, 0.001, 0.01, 0.1,1, 10) мг/мл /24 часа	1. CGH ингибирует экспрессию MMP-1 в фибробластах, индуцированных УФ-В. 2. Очищенные пептиды, ингибирующие MMP-1, оказывают значительное ингибирующее действие на MMP-1, p-ER и p-p38.	CGH можно использовать в качестве функциональной добавки для ухода за кожей.
[147]/Китай/клетки/ животные	Высоко, средне, низко антиоксидантные пептиды (HCP / MCP / LCP) / кожа серебристого карпа; Сывороточные коллагеновые пептиды (SCP) / сыворотка крысы	SD крысы (8 недель); ESF клетки/ кожа	UV-A	Крысы Tg (HCP, MCP and LCP)/(2.4 г/кг в.т.)/2 часа; Клетки Tg: (SHCP,SMCP and SLCP)/(0, 50, 200 мкм/мл)/24 часа	1. SCP являются активным компонентом сывороточных метаболитов, которые проявляют восстановительный эффект при удалении АФК. 2. SCP способствуют синтезу коллагена и ингибируют его деградацию, активируя путь TGFβ / Smad3, и ингибируя экспрессию AP-1 и MMP-1,3, SHCP являются одними из лучших.	CP способствуют восстановлению кожи при фотостарении путем активации пути TGF-TGF / Smad и ингибирования снижения коллагена.
[148]/Китай/животные	Алкалаза, коллагеназа коллагенового пептида (ACP / CCP) / бычья кость	Мыши/(8, 13-месяцев отроду (28 ± 2 ,45 ± 5 гг)	Возраст	Cg: молодые мыши (физраствор); Tg: старые мыши / ACP (200, 400 и 800 мг / кг м. т.), CCP (400 мг / кг м. т.) / 8 недель	Оральные CPs улучшают расслабление кожи, увеличивают содержание коллагена и антиоксидантную активность ферментов, восстанавливают коллагеновые волокна и нормализуют соотношение коллагена кожи. ACP лучше, чем CCP.	CP можгут замедлить хронологическое старение кожи и потенциально могут стать антивозрастным функциональным питанием
[149]/Корея/ животные/ клетки	Коллагеновые пептиды NS (CPNS)/ рыбья чешуя	HDF клетки /человек, Мыши/ 8 недель отроду (25–30 г)	UV-B	Клетки Tg: CPNS (0, 50, 100, 250, 500 мкг/мл)/24 часа; Мыши Tg: CPNS (300, 500 мг/кг в.т.)/ 12 недель	1. Обработка CPNS снижала продукцию MMP-1 и увеличивала синтез проколлагена типа 1 в клетках HFD. 2. Оральный приём CPNS значительно уменьшил образование морщин на коже, потерю	CPNS являются потенциальной пищевой добавкой для предотвращения старения кожи.

					влаги в эпидермисе, толщину эпидермиса и повысил гидратацию.	
[150]/Китай/ животные	Желатин / плавательный пузырь амурского осетра	Самка SD-крысы/6 месяцев отроду	Возраст	Cg (8% сывороточный протеин); Tg (8%, 4%, 2%)/12 месяцев.	1. Пероральное введение желатина 3,85 г / кг м. т. значительно улучшило гистологическую структуру кожи и соотношение коллагена. 2. Повышена антиоксидантная активность кожи.	Желатин улучшает основу в разработке антивозрастных продуктов питания.
[110]/Китай/ животные	Протеиновый гидролизат (WPH)/ Греций орех	SD крысы / 180–200 г	UV-A + UV-B	Cg:(дистиллированная вода); Tg: UVR + WPH (0, 0.32, 0.98, 2.88 г/л)/18 недель	1. WPH значительно повышает эластичность кожи и способствует биосинтезу Col I, Hyp и HA. 2. WPH ингибирует активность MMP – 1 и восстанавливает повреждения кожи. 3. Эффект восстановления WPH становится зависимым от дозы, лучше использовать высокую дозу.	WPH обладает потенциалом в качестве функционального пищевого ингредиента против фотостарения.
Влияние перорального полифенола на старение кожи						
[151,152] /Китай/ клетки/ животные	Полифеноловый экстракт (HPE) / боярышник	HDFs) and HaCaT/ человек; мыши/5–6 недель отроду	UV-B	Клетки Tg: HPE (0, 5, 10 мкг/мл)/ 24 часа; Мыши Tg: HPE (0, 100, 300 мг/кг в.т.)/ 12 недель	1. Лечение HPE может способствовать пролиферации клеток, увеличению внутриклеточного коллагена и снижению продукции MMP-1. 2. Оральные HPE уменьшают повреждение кожи, вызванное ультрафиолетом, за счет устранения АФК, снижения повреждения ДНК и подавления экспрессии p53.	HPE можно использовать в качестве антивозрастного пищевого или косметического ингредиента.
[153]/Испания/ клин.иссл.	Продукты, богатые полифенолами	Взрослые женщины	UV-B + UV-A	Долгосрочно: Nutroxsun™ (250	1. Диета Nutroxsun™ уменьшает вызванные	Долгосрочный пероральный

	(Nutroxsun™)/ розмарин и цитрусовые			мг/сут)/ 2 недели; Краткосрочно: Nutroxsun™ (100, 250 мг/сут)/ 24, 48 часов	ультрафиолетом изменения кожи, морщины и улучшение эластичности. 2. Эффект улучшения между двумя дозами не очевиден	приём Nutroxsun™ может быть использован в качестве пищевой добавки для улучшения состояния кожи.
[154]/Корея/ клетки	Экстракт полифенольной кислоты (SSE и SSW) / стебель Spatholobus Suberectus (спатолобус)	HaCaT/ человеческая кожа	UV-B	Tg1: SSE (0, 3, 10, 30, 300 мкг/мл); Tg2: SSW (0, 3, 10, 30, 300 мкг/мл)/24 часа	1. SSE и SSW ингибирует производство АФК и повреждение клеток. 2. SSE восстанавливает кожу, повышая экспрессию ферментов и белков в клетках, блокируя УФ-В-индуцированное фосфорилирование MAPKs и его нисходящий транскрипционный фактор.	SSE может использоваться как природный биоматериал для подавления фотостарения, индуцированного УФ-излучением.
[155]/Китай/ животные	Фенольные смолы цедры рамбутана(RPP)/ Nephelium lappaceum (Рамбутан); LeuSer-Gly-Tyr-Gly-Pro (LSGYGP)/ синтетический	Самцы BALB/c голой мыши/20–22 г	UV-B	Одиночная группа: RPP (100 мг/кг в.т.), SGYGP (100 мг/кг в.т.); Составная группа: (50 RPP+ 50 LSGYGP) мг/кг в.т., (100 RPP + 100 LSGYGP) мг/кг в.т./10 недель	1. RPP и LSGYGP улучшают биохимические показатели кожи, структуру ткани и уровень коллагена. 2. RPP усиливает регуляцию окислительного стресса и уровни воспалительных факторов. 3. LSGYGP значительно влияет на содержание коллагена и HA в коже.	Оральные RPP и LSGYGP могут замедлить старение кожи, вызванное ультрафиолетом.
[1 5 6]/Корея/ животные	Полифенолы/ Флаваноиды выжимок гесперидина	Самцы безволосых мышей/ 6 - неддель отроду	UV - B	Cg: вода; Tg: UV - B + гесперидин (0, 100 мг/кг в.т.)/ 12 недель	1. Пероральный гесперидин ингибирует утолщение кожи, вызванное ультрафиолетом-B, и образование морщин. 2. Гесперидин ингибирует УФ-В-индуцированную экспрессию MMP-9 и цитокинов и предотвращает потерю коллагеновых волокон	Пероральный гесперидин регулирует экспрессию MMP-9 путем ингибирования MAPK-зависимых сигнальных путей и замедляет фотостарения кожи
[157]/Корея/ клетки	Полифенолы /	HDFn клетки/	UV - B	HMF (0, 50, 100, 200,	1. HMF защищает от УФ-	HMF может стать

	3,5,6,7,8,3,4 - гептамэтоксифлавон (HMF) / кожура мандарина японского	человеческая кожа		мкг/мл)/24 часа	индуцированного повреждения HDFn клетки, ингибируя экспрессию MMP -1 через фосфорили-рованные сигналы MAPK. 2. HMF регулирует экспрессию белков Smad3 и Smad7 дозозависимым образом	антивозрастной косметической или пищевой добавкой.
[158]/Корея/ клетки	Полифенолы / Текторигенин/ Беламканда китайская	HaCaT клетки/ человек	UV - B	Tg: Текторигенин (0, 0.1, 1,10 мкм); Cg: VC (200 мкм)/ 24 часа	1. Текторигенин снижает уровень АФК за счет увеличения внутриклеточных антиоксидантных ферментов. 2. Текторигенин уменьшает ммр-1 и ингибирует деградацию коллагена. 3. Текторигенин ингибирует апоптоз, регулируя уровни связанных с каспазой–3 и bcl–2 белков.	Текторигенин облегчает повреждение кожи, ингибируя УФ-В-индуцированное клеточное окисление, апоптоз и деградацию коллагена.
Влияние пероральных полисахаридов на старение кожи						
[116]/Китай/ животные	Полисахариды (TP)/ Тримелла фукусовидная	SD крысы/ 6~7 недель отроду (180–220 г)	UV-A + UV-B	Cg: без облучения; Tg группа: UV + TP (0, 100, 200, 300 мг/кг м.т.)/12 недель	Оральный TP может смягчать вызванные ультрафиолетом структурные изменения кожи, восстанавливать повреждение коллагена, поддерживать соотношение коллагена I / III и усиливать активность антиоксидантных ферментов кожи.	TP может стать защитной пищевой добавкой для кожи.
[117]/Корея/ клетки	Полисахарид (HFPS)/ водоросль Хидзики	HDF клетки	UV-B	Cg: без облучения; Tp: UV + HFPS (0, 25, 50, 100 мкг/мл)/ 24 часа	1. HFPS значительно уменьшает АФК клеток и увеличивает уровень чистой активности. 2.HFPS ингибирует УФ-индуцированное повреждение кожи, регулируя сигнальные пути NF-kB, ap–1 и MAPKs.	HFPS обладает сильным анти-ультрафиолетовой активностью и является потенциальным фармацевтически м, пищевым и косметическим ингредиентом

[118]/Китай/ клетки	Полисахариды (LBP)/ Дереза (Годжи)	HaCaT клетки	UV-B	Tg1: LBP (0, 50, 100, 300, 600, 1500, 3000 мкг/мл) 24 часа; Tp2: UV-B + LBP (0, 300 мкг/мл)/24 часа	LBP в основном устраняет АФК и уменьшает повреждение ДНК. Частично путь Nrf2/ARE активируется для ингибирования пути P38 MAP, тем самым ингибируя активацию каспазы-3 и экспрессию mmp-9 для защиты стареющих клеток	LBP может использоваться в качестве защитного агента или пищевой добавки против окислительного повреждения кожи.
[119]/Китай/клетки	Полисахариды (GL-PS)/Ганодерма лакированная (гриб Рейши)	Фибробласт / мужская крайняя плоть	UV-B	Tg: UV-B + GL-PS (0, 10, 20, 40 мкг/мл) 24 часа; Tg: no UV-B and GL-PS/24 часа	После обработки GL-PS активность клеток увеличилась, стареющие клетки уменьшились, экспрессия белка CICP увеличилась, экспрессия белка MMP-1 снизилась, а уровень АФК в клетке снизился.	GL-PS защищает клетки от фотостарения, вызванного ультрафиолетом, за счет устранения внутриклеточных АФК, что обеспечивает стратегию для последующих исследований
[120]/Китай/животные	Полисахариды (SFP)/Саргассум (морской виноград)	Самки KM мышей/7 недель отроду (20–25 г)	UV-B	Cg: UV-B + гиалуронат натрия (400 мг/кг в.т.); SFP Tg: UV-B + SFP (0, 200, 400, 600 мг/кг в.т.)/9 недель	1. SFP регулирует грудную клетку мыши, индекс селезенки и содержание воды в коже. 2. SFP повышает активность антиоксидантных ферментов кожи, снижает АФК и уменьшает окислительное повреждение. 3. SFP ингибирует уровни MMP – 1 и 9 уровня кожи.	SFP может быть потенциальной функциональной пищевой добавкой для защиты кожи.
[121]/Китай/ клетки/ животные	Очищенный, сырой полисахарид (TLH–3, TLH) / Tricholoma lobayense (вид грибов)	HELF клетки/ человек; мышь/8-недельные (23 ± 2 г)	t-BHP/D-галактоза	Клетки Tg: TLH–3 (0, 50, 100, 200, 400 мкг/мл), Pc: Vc (50 мкг/мл)/24 h; Мышь Tg: TLH–3 and TLH (200 мг/кг в.т.),Pc: Vc (100 мг/кг в.т.)/5 недель	1. TLH-3 уменьшает старение клеток, регулируя экспрессию белков bcl-2, bax, caspase-3, ингибируя уровни ферментов, связанные со старением. 2. TLH-3 уменьшал патологические повреждения кожи,	TLH-3 является активным полисахаридом, который защищает клетки человека и мышей от окислительного стресса старения.

					уменьшая IL-6, LPF, AGE и повышенную активность MAO.	
Влияние пероральных витаминов на старение кожи						
[159]/Китай/клетки	Витамин Коэнзим Q10 (CoQ10)	ESF и HaCaT клетки/ человек	UV-A,UV-B	Cg: ESF, HaCat (CoQ10 (0, 0.5, 1, 2 мкм))/24 часа; Tg: ESF, HaCat (UV-A or UV-B + CoQ10 (0, 1, 5, 10 мкм))/24 часа	1. Лечение CoQ10 стимулировало пролиферацию клеток ESF, экспрессию генов коллагена и эластина IV типа. 2. Обработка CoQ10 ингибировала УФ-индуцированную продукцию IL–1a в клетках HaCaT.	CoQ10 оказывает антивозрастное действие на хронологическое старение и фотостарение и может быть использован в пищевой и косметической промышленности.
[122]/Япония/ клин.иссл.	VC, VE и астаксантин (AX)	Женщины/ (средний возраст 37.26 лет)		Tg1:AX (6 мг) + VC (1000 мг) + VE (10 мг)/сут.; Tg2:VC (1000 мг) + VE (10 мг)/сут./20 недель	Tg 1 значительно улучшает влажность кожи, эластичность кожи и морщины; Tg 2 не улучшил кожу значительно	Пероральные препараты, содержащие астаксантин и витамины C и E, оказывают положительное стимулирующее действие на кожу.
[160]/Иран/ животные	Силимарин, Витамин C	Balb/C мыши/6 недель отроду (30 ± 2 г)	UV-B	Cg: Силимарин (100),VC (40 мг/кг в.т.)/; Tg: UV-B + Силимарин (0, 100 мг/кг в.т.), UV-B + VC: (0, 40 мг/кг в.т.)/4 недели	Пероральный Вит. C усиливает активность антиоксидантных ферментов кожи, уменьшает образование морщин и рост толщины кожи у мышей, индуцированных УФ-B.	Салициловая кислота и витамин C могут быть использованы в качестве пищевых или косметических ингредиентов, чтобы противостоять фотостарению кожи.
[161]/Корея/ клетки	Ниацинамид (NIA)	HaCaT/ человек	PM2.5	Cg: NIA (0, 12.5, 25, 50, 100, or 200 мкм); Tg: NIA (0, 12.5, 25, 50, 100, or 200 мкм) + PM2.5 (50 мкм)/ 24 часа	Лечение NIA может ингибировать окисление липидов, белков, ДНК и других молекул, индуцированных PM 2.5, а также ингибировать апоптоз и продукцию АФК	NIA защищает клетки от окислительного стресса, вызванного PM 2.5, и повреждения клеток.
Влияние пероральных жирных кислот на старение кожи						

[125]/Бразилия /животные	Оливковое масло	Швейцарские мыши /8– 12 недель отроду	Вращатель-ный стресс	Стрессовая группа: стресс + олив. м. (1.5 г/кг м.т.), Cg: олив.м. (1.5 г/кг м.т.)/29 дней	Оливковое масло ингибирует АФК кожи, перекисное окисление липидов, карбонилирование белков, синтез феноламинов, экспрессию MMP-8 и способствуют отложению коллагена у мышей через пути NF-κB и NRF2.	Пероральное введение оливкового масла может уменьшить старение кожи мышей, вызванное стрессом.
[126]/Корея /животные	7-MEGA™500 / > 50% пальмитолеиновой кислоты, содержащей рыбий жир, омега-7	Мыши H-1 / 5-недельный возраст (18-20 г)	UV-B	Cg: 30% EtOH; Tp: 7-MEGA™500 (50, 100, 200 мг/кг м.т./сут) /4 недели	1. 7-MEGA™ 500 улучшает гистологические показатели кожи и значительно снижает уровни экспрессии генов и белков MMP-3 и c-jun в коже.	7-MEGA™500 может замедлить фотостарение кожи у мышей, вызванное ультрафиолетом B
[129]/Корея /клетки	Ферментированный рыбий жир (FFO)	HaCaT/ человек	PM2.5	Cg: PM2.5; Tp:PM2.5 + FFO (0, 20 мкг/мл)/24 часа	FFO может ингибировать PM2,5 -индуцированный внутриклеточный АФК, уровни Ca 2+ и продукцию MMPs-1,2,9, и блокировать путь MAPK / AP-1	FFO может облегчить вызванное PM2.5 старение кожи.
[162]/Япония /животные	Кокосовое масло	Самки мышей/ (6 недель отроду)	DNFB	Cg: кокосовое или соевое масло (4%)/2 месяца; Tg: кокосовое или соевое масло(4%) / через 2 месяца + DNFB	Оральное кокосовое масло уменьшает BDFB-индуцированное воспаление кожи у мышей. И механически связано с повышенным содержанием медовой кислоты в сыворотке, ингибирующей направленную миграцию нейтрофилов.	Пищевое кокосовое масло снизило контактную кожную аллергию у мышей, продуцируя мидиновую кислоту.

Cg = контрольная группа; Tg = тестовая группа; Ng = нормальная группа; Mg = модельная группа; мг/кг массы тела = мг/кг. веса тела/сутки; DNFB = 1-фтор-2,4-динитробензол; HaCaT = эпидермальные кератиноциты кожи человека; t-BHP = трет-бутилгидропероксид; DCF-DA = дихлорфлуоресцеин диацетат; HAS-1,-2 - синтазы гиалуроновой кислоты 1 и 2; MAO = моноаминоксидаза; Co Q10 = коэнзим Q10; LPF = липофусциновый пигмент; NF-κB = ядерный фактор каппа B; IL-6 = интерлейкин-6; IL-1 = интерлейкин-1; NRF2 = ядерный фактор, связанный с эритроидным-2p45 фактором2; AP = антиоксидантный ответный элемент; p38 MAP = p38 активированный митогеном белок; MAPK = митоген-активируемые протеинкиназы; TGF-β / Smad3 = трансформирующий фактор роста-β / рекомбинантные человеческие матери против декапентаплегического гомолога 3; p-ERK = фосфорилированная внеклеточная регулируемая киназа; p-p38 = фосфо-p38.

5. Выводы и перспективы

Старение кожи-это сложный и длительный биологический процесс, на который влияют генетические и экологические факторы. Хотя трансплантация стволовых клеток, инъекции гиалуроновой кислоты и ретиноевой кислоты имеют определенные терапевтические эффекты, каждый метод имеет соответствующие недостатки. С повышением требований людей к эффективности, безопасности и долговечности методов лечения, профилактика и облегчение старения кожи с помощью диетического управления стали неизбежной тенденцией. Поэтому, проанализировав и обобщив соответствующую литературу, мы делаем следующие ключевые выводы:

- Нынешнее понимание людьми диеты для замедления старения кожи все еще недостаточно. Хотя нам трудно точно определить, что такое здоровое питание, и количественно оценить взаимосвязь между диетой и старением кожи, которая убеждает публику, людям трудно изменить свой первоначальный образ жизни и диету, даже если они обладают такими знаниями.
- Вопросы точного количественного определения эффекта улучшения состояния кожи от каждого приема питательных веществ,а также негативные последствия курения, употребления алкоголя, приготовления пищи на гриле и т. д., на старение кожи все еще требуют особого внимания.
- Функциональные антивозрастные ингредиенты в пище в основном облегчают старение кожи тремя способами. Во-первых, антивозрастные ингредиенты (такие как белковые пептиды и незаменимые жирные кислоты) поступают в кожу в качестве предшественника после переваривания и всасывания и участвуют в синтезе и метаболизме компонентов кожи. Во-вторых, антивозрастные ингредиенты снимают окислительное повреждение кожи, удаляя клеточные АФК и повышая активность антиоксидантных ферментов. В-третьих, антивозрастной компонент действует как ферментативный фактор и регулирует экспрессию таких ферментов, как MMPs и AP– 1, ингибируя деградацию компонентов кожи и поддерживая целостность структуры кожи.
- Недостатки пищевых антиоксидантов, такие как нестабильное хранение, низкая биодоступность кожи и плохая растворимость, могут быть улучшены с помощью химической модификации, доставки коллагеновых препаратов и комбинации добавок.
- Только пероральных добавок недостаточно для улучшения состояния кожи. Сочетание орального и наружного проникновения в кожу должно быть самым безопасным и эффективным способом улучшения старения кожи.
- Диета может как ускорять старение кожи так и замедлять старение кожи, но ее трудно просто применить к клиническим исследованиям. Хотя, с одной стороны, существует этический спор, с другой стороны, экспериментальный период слишком велик для того, чтобы контролировать рацион добровольцев в течение одного длительного периода времени, и однородность клинических экспериментальных условий не гарантируется, что приводит к неопределенности экспериментальных результатов и недостатку доверия.
- Не стоит делать поспешных выводов о замедлении старения кожи с помощью диеты, потому что старение кожи, вызванное диетой или замедление старения с помощью диеты являются долгосрочными процессами. Существует также проблема метаболической обработки пищи и питательных веществ, пока они не достигнут кожи. Предстоит пройти долгий путь, и в этом процессе еще многое предстоит изучить.

Авторский вклад: C.C. и Z.X. написал рукопись, их вклады в эту статью одинаковы; C.G. и Y.W. пересмотрел рукопись. Все авторы прочитали и согласились с опубликованной версией рукописи.

Финансирование: Эта работа была финансово поддержана учеными из Юнлиня из провинции Юньнань (до C.G.).

Конфликты интересов: Авторы объявили, что нет никаких конфликтов интересов.

Литературные ссылки

1. Blanpain, C.; Fuchs, E. Epidermal stem cells of the skin. *Annu. Rev. Cell Dev. Biol.* **2006**, *22*, 339–373.
2. Zhang, S.; Duan, E. Fighting against skin aging: The way from bench to bedside. *Cell Transplant.* **2018**, *27*, 729–738.
3. Murphree, R.W. Impairments in skin integrity. *Nurs. Clin.* **2017**, *52*, 405–417.
4. Veltri, A.; Lang, C.; Lien, W.H. Concise review: Wnt signaling pathways in skin development and epidermal stem cells. *Stem Cells* **2018**, *36*, 22–35.
5. Hsu, Y.C.; Li, L.; Fuchs, E. Emerging interactions between skin stem cells and their niches. *Nat. Med.* **2014**, *20*, 847.
6. Arseni, L.; Lombardi, A.; Orioli, D. From structure to phenotype: Impact of collagen alterations on human health. *Int. J. Mol. Sci.* **2018**, *19*, 1407.
7. Orioli, D.; Dellambra, E. Epigenetic regulation of skin cells in natural aging and premature aging diseases. *Cells* **2018**, *7*, 268.
8. Kim, H.; Park, S.Y.; Moon, S.; Lee, J.; Kim, S. Autophagy in human skin fibroblasts: Impact of Age. *Int. J. Mol. Sci.* **2018**, *19*, 2254.
9. Liberato, T.; Pessotti, D.S.; Fukushima, I.; Kitano, E.S.; Serrano, S.M.; Zelanis, A. Signatures of protein expression revealed by secretome analyses of cancer associated fibroblasts and melanoma cell lines. *J. Proteom.* **2018**, *174*, 1–8.
10. DesJardins-Park, H.E.; Foster, D.S.; Longaker, M.T. Fibroblasts and wound healing: An update. *Regen. Med.* **2018**, *13*, 491.
11. Pincha, N.; Hajam, E.Y.; Badarinath, K.; Batta, S.P.R.; Masudi, T.; Dey, R.; Andreasen, P.A.; Kawakami, T.; Samuel, R.; George, R.; et al. PAI1 mediates fibroblast–mast cell interactions in skin fibrosis. *J. Clin. Investig.* **2018**, *128*, 1807–1819.
12. Guerrero-Juarez, C.F.; Plikus, M.V. Emerging nonmetabolic functions of skin fat. *Nat. Rev. Endocrinol.* **2018**, *14*, 163.
13. Driskell, R.; Lichtenberger, B.; Hoste, E.; Kretzschmar, K.; Simons, B.D.; Charalambous, M.; Ferron, S.; Hérault, Y.; Pavlovic, G.; Ferguson-Smith, A.C.; et al. Distinct fibroblast lineages determine dermal architecture in skin development and repair. *Nature* **2013**, *504*, 277–281.
14. López-Otín, C.; Blasco, M.A.; Partridge, L.; Serrano, M.; Kroemer, G. The hallmarks of aging. *Cell* **2013**, *153*, 1194–1217.
15. Krutmann, J.; Bouloc, A.; Sore, G.; Bernard, B.A.; Passeron, T. The skin aging exposome. *J. Dermatol. Sci.* **2017**, *85*, 152–161.
16. Fisher, G.J.; Kang, S.; Varani, J.; Bata-Csorgo, Z.; Wan, Y.; Datta, S.; Voorhees, J.J. Mechanisms of photoaging and chronological skin aging. *Arch. Dermatol.* **2002**, *138*, 1462–1470.
17. Yanyan, F.; Xiongming, P. Natural aging and photoaging of skin. *Int J Dermatovener* **2004**, *30*, 354–356.
18. Landau, M. Exogenous factors in skin aging. *Curr. Probl. Dermatol.* **2007**, *35*, 1–13.
19. Fuchs, E. Epithelial skin biology: Three decades of developmental biology, a hundred questions answered and a thousand new ones to address. *Curr. Top. Dev. Biol.* **2016**, *116*, 357–374.
20. Tigges, J.; Krutmann, J.; Fritsche, E.; Haendeler, J.; Schaal, H.; Fischer, J.W.; Kalfalah, F.; Reinke, H.; Reifenberger, G.; Stühler, K.; et al. The hallmarks of fibroblast ageing. *Mech. Ageing Dev.* **2014**, *138*, 26–44.
21. Quan, T.; Qin, Z.; Voorhees, J.J.; Fisher, G.J. Cysteine-rich protein 61 (CCN1) mediates replicative senescence-associated aberrant collagen homeostasis in human skin fibroblasts. *J. Cell. Biochem.* **2012**, *113*, 3011–3018.
22. Imokawa, G.; Ishida, K. Biological mechanisms underlying the ultraviolet radiation-induced formation of skin wrinkling and sagging I: Reduced skin elasticity, highly associated with enhanced dermal elastase activity, triggers wrinkling and sagging. *Int. J. Mol. Sci.* **2015**, *16*, 7753–7775.
23. Bernerd, F.; Vioux, C.; Asselineau, D. Evaluation of the protective effect of sunscreens on in vitro reconstructed human skin exposed to UV-B or UV-A irradiation. *Photochem. Photobiol.* **2000**, *71*, 314–320.
24. Bernerd, F.; Asselineau, D. An organotypic model of skin to study photodamage and photoprotection in vitro. *J. Am. Acad. Dermatol.* **2008**, *58*, 155–159.
25. Bernerd, F.; Marionnet, C.; Duval, C. Solar ultraviolet radiation induces biological alterations in human skin in vitro: Relevance of a well-balanced UV-A/UV-B protection. *Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol.* **2012**, *78*, 15.
26. Fagot, D.; Asselineau, D.; Bernerd, F. Matrix Metalloproteinase-1 Production Observed After Solar-Simulated Radiation Exposure is Assumed by Dermal Fibroblasts but Involves a Paracrine Activation Through Epidermal Keratinocytes. *Photochem. Photobiol.* **2004**, *79*, 499–506.
27. D'Errico, M.; Lemma, T.; Calcagnile, A.; De Santis, L.P.; Dogliotti, E. Cell type and DNA damage specific

response of human skin cells to environmental agents. *Mutat. Res. Fundam. Mol. Mech. Mutagen.* **2007**, *614*, 37–47.

28. Duval, C.; Cohen, C.; Chagnoleau, C.; Flouret, V.; Bourreau, E.; Bernerd, F. Key regulatory role of dermal fibroblasts in pigmentation as demonstrated using a reconstructed skin model: Impact of photo-aging. *PLoS ONE* **2014**, *9*, e114182.
29. Naylor, E.C.; Watson, R.E.; Sherratt, M.J. Molecular aspects of skin ageing. *Maturitas* **2011**, *69*, 249–256.
30. Kammeyer, A.; Luiten, R.M. Oxidation events and skin aging. *Ageing Res. Rev.* **2015**, *21*,16–29.
31. Zouboulis, C.C.; Makrantonaki, E. Clinical aspects and molecular diagnostics of skin aging. *Clin. Dermatol.* **2011**, *29*, 3–14.
32. Natarajan, V.T.; Ganju, P.; Ramkumar, A.; Grover, R.; Gokhale, R.S. Multifaceted pathways protect human skin from UV radiation. *Nat. Chem. Boil.* **2014**, *10*, 542.
33. Gonzaga, E.R. Role of UV light in photodamage, skin aging, and skin cancer. *Am. J. Clin. Dermatol.* **2009**, *10*, 19–24.
34. Ravanat, J.L.; Douki, T.; Cadet, J. Direct and indirect effects of UV radiation on DNA and its components. *J. Photochem. Photobiol. B Biol.* **2001**, *63*, 88–102.
35. Panich, U.; Sittithumcharee, G.; Rathviboon, N.; Jirawatnotai, S. Ultraviolet radiation-induced skin aging: The role of DNA damage and oxidative stress in epidermal stem cell damage mediated skin aging. *Stem Cells Int.* **2016**, *2016*, 1-14.
36. Liu, Z.; Wang, L.; Zhong, D. *Dynamics and Mechanisms of Ultraviolet-Damaged DNA Repair by Photolyases*; Jenny Stanford Publishing, New York, NY, 2017; 3, pp. 109–144.
37. Narbutt, J.; Philipsen, P.; Harrison, G.; Morgan, K.; Lawrence, K.; Baczynska, K.; Grys, K.; Rogowski-Tylman, M.; Olejniczak-Staruch, I.; Tewari, A.; et al. Sunscreen applied at ≥ 2 mg cm^{-2} during a sunny holiday prevents erythema, a biomarker of ultraviolet radiation-induced DNA damage and suppression of acquired immunity. *Br. J. Dermatol.* **2018**, *180*, 604–614.
38. Blackburn, E.H. Structure and function of telomeres. *Nature* **1991**, *350*, 569.
39. Shay, J.W. Telomeres and aging. *Curr. Opin. Cell Biol.* **2018**, *52*, 1–7.
40. Siegl-Cachedenier, I.; Flores, I.; Klatt, P.; Blasco, M.A. Telomerase reverses epidermal hair follicle stem cell defects and loss of long-term survival associated with critically short telomeres. *J. Cell Biol.* **2007**, *179*, 277–290.
41. Buckingham, E.M.; Klingelhutz, A.J. The role of telomeres in the ageing of human skin. *Exp. Dermatol.* **2011**, *20*, 297–302.
42. Simons, M.J. Questioning causal involvement of telomeres in aging. *Ageing Res. Rev.* **2015**, *24*, 191–196.
43. Blackstone, B.N.; Wilgus, T.; Roy, S.; Wulff, B.; Powell, H.M. Skin Biomechanics and miRNA expression Following .Chronic UV-B Irradiation. *Adv. Wound Care* **2020**, *9*, 79–89.
44. Wang, B.; Du, R.; Xiao, X.; Deng, Z.L.; Jian, D.; Xie, H.F.; Li, J. Microrna-217 modulates human skin fibroblast senescence by directly targeting DNA methyltransferase 1. *Oncotarget* **2017**, *8*,33475.
45. Röck, K.; Tigges, J.; Sass, S.; Schütze, A.; Florea, A.-M.; Fender, A.C.; Theis, F.J.; Krutmann, J.; Boege, F.; Fritsche, E.; et al. miR-23a-3p Causes Cellular Senescence by Targeting Hyaluronan Synthase 2: Possible Implication for Skin Aging. *J. Investig. Dermatol.* **2015**, *135*, 369–377.
46. Joo, D.; An, S.; Choi, B.G.; Kim, K.; Choi, Y.M.; Ahn, K.J.; An, I.-S.; Cha, H.J. MicroRNA-378b regulates α-1-type 1 collagen expression via sirtuin 6 interference. *Mol. Med. Rep.* **2017**, *16*,8520–8524.
47. Li, T.; Yan, X.; Jiang, M.; Xiang, L. The comparison of microRNA profile of the dermis between the young and elderly. *J. Dermatol. Sci.* **2016**, *82*, 75–83.
48. Yoshinaga, E.; Kawada, A.; Ono, K.; Fujimoto, E.; Wachi, H.; Harumiya, S.; Nagai, R.; Tajima, S. Nε-(carboxy- methyl) lysine modification of elastin alters its biological properties: Implications for the accumulation of abnormal elastic fibers in actinic elastosis. *J. Investig. Dermatol.* **2012**, *132*, 315–323.
49. Farrar, M.D. Advanced glycation end products in skin ageing and photoageing: What are the implications for epidermal function. *Exp. Dermatol.* **2016**, *25*, 947–948.
50. Radjei, S.; Gareil, M.; Moreau, M.; Leblanc, E.; Schnebert, S.; Friguet, B.; Nizard, C.; Petropoulos, I. The glyoxalase enzymes are differentially localized in epidermis and regulated during ageing and photoageing. *Exp. Dermatol.* **2016**, *25*, 492–494.
51. Handoko, H.Y.; Rodero, M.P.; Boyle, G.M.; Ferguson, B.; Engwerda, C.R.; Hill, G.; Muller, H.K.; Khosrotehrani, K.; Walker, G.J. UV-B-Induced Melanocyte Proliferation in Neonatal Mice Driven by CCR2-Independent Recruitment of Ly6clowMHCIIhi Macrophages. *J. Investig. Dermatol.* **2013**, *133*, 1803–1812.
52. Zhuang, Y.; Lyga, J. Inflammaging in skin and other tissues-the roles of complement system and macrophage. *Inflamm. Allergy Drug Targets Former. Curr. Drug Targets Inflamm. Allergy* **2014**, *13*, 153–161.

53. Popkin, B.M.; D'Anci, K.E.; Rosenberg, I.H. Water, hydration, and health. *Nutr. Rev.* **2010**, *68*, 439–458.
54. Jéquier, E.; Constant, F. Water as an essential nutrient: The physiological basis of hydration. *Eur. J. Clin. Nutr.* **2010**, *64*, 115.
55. Arnaud, M.J.; Noakes, T.D. Should humans be encouraged to drink water to excess? *Eur. J. Clin. Nutr.* **2011**, *65*, 875.
56. Palma, M.L.; Monteiro, C.; Tavares, L.; Julia, M.; Rodrigues, L.M. Relationship between the dietary intake of water and skin hydration. *Biomed. Biopharm. Res.* **2012**, *9*, 173–181.
57. Palma, L.; Marques, L.T.; Bujan, J.; Rodrigues, L.M. Dietary water affects human skin hydration and biomechanics. *Clin. Cosmet. Investig. Dermatol.* **2015**, *8*, 413.
58. Weidong,y.; Jiesheng,L.; Xichun ,P. Chapter1, pp.1-10.*Trace elements and health*; huazhong university of science and technology press: Wuhan, China, 2007.
59. Chen, W.; Zhou, X.; Zhu, W. Trace Elements Homeostatic Imbalance in Psoriasis: A Meta-Analysis. *Biol. Trace Elem. Res.* **2019**, *191*, 313–322.
60. Ogawa, Y.; Kawamura, T.; Shimada, S. Zinc and skin biology. *Arch. Biochem. Biophys.* **2016**, *611*, 113–119.
61. Ogawa, Y.; Kinoshita, M.; Shimada, S.; Kawamura, T. Zinc and skin disorders. *Nutrients* **2018**, *10*, 199.
62. Bauer, B.U.; Rapp, C.; Mülling, C.K.; Meissner, J.; Vogel, C.; Humann-Ziehank, E. Influence of dietary zinc on the claw and interdigital skin of sheep. *J. Trace Elem. Med. Biol.* **2018**, *50*, 368–376.
63. Borkow, G. Using copper to improve the well-being of the skin. *Curr. Chem. Boil.* **2014**, *8*, 89–102.
64. Reelfs, O.; MEggleston, I.; Pourzand, C. Skin protection against UV-A-induced iron damage by multiantioxidants and iron chelating drugs/prodrugs. *Curr. Drug Metab.* **2010**, *11*, 242–249.
65. Pelle, E.; Jian, J.; Zhang, Q.; Muizzuddin, N.; Yang, Q.; Dai, J.; Maes, D.; Pernodet, N.; Yarosh, D.B.; Frenkel, K.; et al. Menopause increases the iron storage protein ferritin in skin. *J. Cosmet. Sci.* **2013**, *64*, 175–179.
66. Zhu, X.; Jiang, M.; Song, E.; Jiang, X.; Song, Y. Selenium deficiency sensitizes the skin for UV-B-induced oxidative damage and inflammation which involved the activation of p38 MAPK signaling. *Food Chem. Toxicol.* **2015**, *75*, 139–145.
67. Sengupta, A.; Lichti, U.F.; Carlson, B.A.; Ryscavage, A.O.; Gladyshev, V.N.; Yuspa, S.H.; Hatfield, D.L. Selenoproteins are essential for proper keratinocyte function and skin development. *PLoS ONE* **2010**, *5*, e12249.
68. Alqanatish, J.T.; Alqahtani, F.; Alsewairi, W.M.; Al-Kenaizan, S. Childhood scurvy: An unusual cause of refusal to walk in a child. *Pediatr. Rheumatol.* **2015**, *13*, 23.
69. Ellinger, S.; Stehle, P. Efficacy of vitamin supplementation in situations with wound healing disorders: Results from clinical intervention studies. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care* **2009**, *12*, 588–595.
70. Evans, J.R.; Lawrenson, J.G. Antioxidant vitamin and mineral supplements for slowing the progression of age-related macular degeneration. *Cochrane Database Syst. Rev.* **2017**, doi:10.1002/14651858.CD000254.pub4.
71. Pasini, E.; Corsetti, G.; Aquilani, R.; Romano, C.; Picca, A.; Calvani, R.; Dioguardi, F. Protein- amino acid metabolism disarrangements: The hidden enemy of chronic age-related conditions. *Nutrients* **2018**, *10*, 391.
72. Bellizzi, V.; Calella, P.; Carrero, J.J.; Fouque, D. Very low-protein diet to postpone renal failure: Pathophysiology and clinical applications in chronic kidney disease. *Chronic Dis. Transl. Med.* **2018**, *4*, 45–50.
73. Shams-White, M.M.; Chung, M.; Fu, Z.; Insogna, K.L.; Karlsen, M.C.; LeBoff, M.S.; Shapses, S.A.; Sackey, J.; Shi, J.; Wallace, T.C.; et al. Animal versus plant protein and adult bone health: A systematic review and meta-analysis from the National Osteoporosis Foundation. *PLoS ONE* **2018**, *13*, e0192459.
74. Strasser, B.; Volaklis, K.; Fuchs, D.; Burtscher, M. Role of dietary protein and muscular fitness on longevity and aging. *Aging Dis.* **2018**, *9*, 119.
75. Hanjani, N.A.; Vafa, M. Protein restriction, epigenetic diet, intermittent fasting as new approaches for preventing age-associated diseases. *Int. J. Prev. Med.* **2018**, *9*, 58.
76. Haresaku, S.; Hanioka, T.; Tsutsui, A.; Watanabe, T. Association of lip pigmentation with smoking and gingival melanin pigmentation. *Oral Dis.* **2007**, *13*, 71–76.
77. Sandby-Moller, J.; Poulsen, T.; Wulf, H.C. Epidermal thickness at different body sites: Relationship to age, gender, pigmentation, blood content, skin type and smoking habits. *Acta Derm. Venereol.* **2003**, *83*, 410–413.
78. Fatani, A.Z.; Alshamrani, H.M.; Alshehri, K.A.; Almaghrabi, A.Y.; Alzahrani, Y.A.; Abduljabbar, M.H. Awareness on the association between skin aging and smoking: Impact on smoking quitting. *Imam J. Appl. Sci.* **2020**, *5*, 33.
79. Dupati, A.; Helfrich, Y.R. Effect of cigarette smoking on skin aging. *Expert Rev. Dermatol.* **2014**, *4*, 371–378.

80. Theocharidis, V.; Katsaros, I.; Sgouromallis, E.; Serifis, N.; Boikou, V.; Tasigiorgos, S.; Kokosis, G.; Economopoulos, K. Current evidence on the role of smoking in plastic surgery elective procedures: A systematic review and meta-analysis. *J. Plast. Reconstr. Aesthetic Surg.* **2018**, *71*, 624–636.
81. Farkas, A.; Kemény, L.; Széll, M.; Dobozy, A. Ethanol and acetone stimulate the proliferation of Ha Ca T keratinocytes: The possible role of alcohol in exacerbating psoriasis. *Arch. Dermatol. Res.* **2003**, *295*, 56–62.
82. Park, H.; Kim, K. Association of alcohol consumption with lipid profile in hypertensive men. *Alcohol Alcohol.* **2012**, *47*, 282–287.
83. Goodman, G.D.; Kaufman, J.; Day, D.; Weiss, R.; Kawata, A.K.; Garcia, J.K.; Santangelo, S.; Gallagher, C.J. Impact of Smoking and Alcohol Use on Facial Aging in Women: Results of a Large Multinational, Multiracial, Cross-sectional Survey. *J. Clin. Aesthet. Dermatol.* **2019**, *12*, 28–39.
84. Kuprys, P.V.; Tsukamoto, H.; Gao, B.; Jia, L.; McGowan, J.; Coopersmith, C.M.; Moreno, M.C.; Hulsebus, H.; Meena, A.S.; Souza-Smith, F.M.; et al. Summary of the 2018 Alcohol and Immunology Research Interest Group (AIRIG) meeting. *Alcohol* **2019**, *77*, 11–18.
85. Gandini, S.; Masala, G.; Palli, D.; Cavicchi, B.; Saieva, C.; Ermini, I.; Baldini, F.; Gnagnarella, P.; Caini, S. Alcohol, alcoholic beverages, and melanoma risk: A systematic literature review and dose–response meta-analysis. *Eur. J. Nutr.* **2018**, *57*, 2323–2332.
86. Meksiarun, P.; Maeda, Y.; Hiroi, T.; Andriana, B.B.; Sato, H. Analysis of the effects of dietary fat on body and skin lipids of hamsters by Raman spectroscopy. *Analyst* **2015**, *140*, 4238–4244.
87. Rosa, D.F.; Sarandy, M.M.; Novaes, R.D.; Freitas, M.B.; do Carmo Gouveia Pelúzio, M.; Gonçalves, R.V. High-fat diet and alcohol intake promotes inflammation and impairs skin wound healing in Wistar rats. *Mediat. Inflamm.* **2018**, *2018*, 4658583.
88. Rosa, D.F.; Sarandy, M.M.; Novaes, R.D.; da Matta, S.L.P.; Goncalves, R.V. Effect of a high-fat diet and alcohol on cutaneous repair: A systematic review of murine experimental models. *PLoS ONE* **2017**, *12*, e0176240.
89. Vaid, M.; Singh, T.; Prasad, R.; Katiyar, S.K. Intake of high-fat diet stimulates the risk of ultraviolet radiation-induced skin tumors and malignant progression of papillomas to carcinoma in skh-1 hairless mice. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* **2014**, *274*, 147–155.
90. Herbert, D.; Franz, S.; Popkova, Y.; Anderegg, U.; Schiller, J.; Schwede, K.; Lorz, A.; Simon, J.C.; Saalbach, A. High-Fat Diet Exacerbates Early Psoriatic Skin Inflammation Independent of Obesity: Saturated Fatty Acids as Key Players. *J. Investig. Dermatol.* **2018**, *138*, 1999–2009.
91. Higashi, Y.; Yamakuchi, M.; Fukushige, T.; Ibusuki, A.; Hashiguchi, T.; Kanekura, T. High-fat diet exacerbates imiquimod-induced psoriasis-like dermatitis in mice. *Exp. Dermatol.* **2018**, *27*, 178–184.
92. Zhang, Y.; Li, Q.; Rao, E.; Sun, Y.; Grossmann, M.E.; Morris, R.J.; Cleary, M.P.; Li, B. Epidermal fatty acid binding protein promotes skin inflammation induced by high-fat diet. *Immunity* **2015**, *42*, 953–964.
93. Nguyen, H.P.; Katta, R. Sugar sag: Glycation and the role of diet in aging skin. *Skin Ther. Lett.* **2015**, *20*, 1–5.
94. Draelos, Z.D. Aging skin: The role of diet: Facts and controversies. *Clin. Dermatol.* **2013**, *31*, 701–706.
95. Danby, F.W. Nutrition and aging skin: Sugar and glycation. *Clin. Dermatol.* **2010**, *28*, 409–411.
96. Wu, Q.; Shuang, E.; Yamamoto, K.; Tsuduki, T. Carbohydrate-restricted diet promotes skin senescence in senescence-accelerated prone mice. *Biogerontology* **2019**, *20*, 71–82.
97. Fuchs, E.; Green, H. Regulation of terminal differentiation of cultured human keratinocytes by vitamin A. *Cell* **1981**, *25*, 617–625.
98. Fisher, G.J.; Talwar, H.S.; Lin, J.; Voorhees, J.J. Molecular mechanisms of photoaging in human skin in vivo and their prevention by all-trans retinoic acid. *Photochem. Photobiol.* **1999**, *69*, 154–157.
99. Brescoll, J.; Daveluy, S. A review of vitamin B12 in dermatology. *Am. J. Clin. Dermatol.* **2015**, *16*, 27–33.
100. Pullar, J.M.; Carr, A.C.; Vissers, M. The roles of vitamin C in skin health. *Nutrients* **2017**, *9*, 866.
101. Gordon-Thomson, C.; Tongkao-on, W.; Song, E.J.; Carter, S.E.; Dixon, K.M.; Mason, R.S. *Protection from ultraviolet damage and photocarcinogenesis by vitamin D compounds*. In Sunlight, Vitamin D and Skin Cancer; Springer, New York, NY, 2014; 17, pp. 303–328.
102. Wu, Y.; Zheng, X.; Xu, X.-G.; Li, Y.-H.; Wang, B.; Gao, X.; Chen, H.; Yatskayer, M.; Oresajo, C. Protective effects of a topical antioxidant complex containing vitamins C and E and ferulic acid against ultraviolet irradiation-induced photodamage in Chinese women. *J. Drugs Dermatol. JDD* **2013**, *12*, 464–468.

103. Schempp, C.M.; Meinke, M.C.; Lademann, J.; Ferrari, Y.; Brecht, T.; Gehring, W. Topical antioxidants protect the skin from chemical-induced irritation in the repetitive washing test: A placebo-controlled, double-blind study. *Contact Dermat.* **2012**, *67*, 234–237.
104. Balić, A.; Vlašić, D.; Žužul, K.; Marinović, B.; Bukvić Mokos, Z. Omega-3 Versus Omega-6 Polyunsaturated Fatty Acids in the Prevention and Treatment of Inflammatory Skin Diseases. *Int. J. Mol. Sci.* **2020**, *21*, 741.
105. Callaghan, T.M.; Wilhelm, K.P. A review of ageing and an examination of clinical methods in the assessment of ageing skin. Part I: Cellular and molecular perspectives of skin ageing. *Int. J. Cosmet. Sci.* **2008**, *30*, 313–322.
106. Ratnam, D.V.; Ankola, D.D.; Bhardwaj, V.; Sahana, D.K.; Kumar, M.R. Role of antioxidants in prophylaxis and therapy: A pharmaceutical perspective. *J. Control. Release* **2006**, *113*, 189–207.
107. Kandola, K.; Bowman, A.; Birch-Machin, M.A. Oxidative stress-a key emerging impact factor in health, ageing, lifestyle and aesthetics. *Int. J. Cosmet. Sci.* **2015**, *37*, 1–8.
108. Nagai, T.; Suzuki, N. Isolation of collagen from fish waste material-skin, bone and fins. *Food Chem.* **2000**, *68*, 277–281.
109. Wang, L.; Wang, Q.; Qian, J.; Liang, Q.; Wang, Z.; Xu, J.; He, S.; Ma, H. Bioavailability and Bioavailable Forms of Collagen after Oral Administration to Rats. *J. Agric. Food Chem.* **2015**, *63*, 3752–3756.
110. Xu, D.; Li, D.; Zhao, Z.; Wu, J.; Zhao, M. Regulation by walnut protein hydrolysate on the components and structural degradation of photoaged skin in SD rats. *Food Funct.* **2019**, *10*, 6792–6802.
111. Davinelli, S.; Bertoglio, J.C.; Polimeni, A.; Scapagnini, G. Cytoprotective polyphenols against chronological skin aging and cutaneous photodamage. *Curr. Pharm. Des.* **2018**, *24*, 99–105.
112. Chuang, S.Y.; Lin, Y.K.; Lin, C.F.; Wang, P.W.; Chen, E.L.; Fang, J.Y. Elucidating the skin delivery of aglycone and glycoside flavonoids: How the structures affect cutaneous absorption. *Nutrients* **2017**, *9*, 1304.
113. Korkina, L.; De Luca, C.; Pastore, S. Plant polyphenols and human skin: Friends or foes. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **2012**, *1259*, 77–86.
114. Masaki, H. Role of antioxidants in the skin: Anti-aging effects. *J. Dermatol. Sci.* **2010**, *58*, 85–90.
115. He, W.; Yuan, Z.; He, X. Research progress on pharmacological effects of astragalus polysaccharides. *Chin. J. Biochem. Med.* **2012**, *5*, 692–694.
116. Wen, L.; Gao, Q.; Ma, C.-W.; Ge, Y.; You, L.; Liu, R.H.; Fu, X.; Liu, N. Effect of polysaccharides from Tremella fuciformis on UV-induced photoaging. *J. Funct. Foods* **2016**, *20*, 400–410.
117. Wang, L.; Lee, W.; Oh, J.Y.; Cui, Y.R.; Ryu, B.; Jeon, Y.J. Protective effect of sulfated polysaccharides from celluclast-assisted extract of Hizikia fusiforme against ultraviolet B-Induced skin damage by regulating NF-κB, AP-1, and MAPKs signaling pathways in vitro in human dermal fibroblasts. *Mar. Drugs* **2018**, *16*, 239.
118. Li, H.; Li, Z.; Peng, L.; Jiang, N.; Liu, Q.; Zhang, E.; Liang, B.; Li, R.; Zhu, H. Lycium barbarum polysaccharide protects human keratinocytes against UV-B-induced photo-damage. *Free Radic. Res.* **2017**, *51*, 200–210.
119. Zeng, Q.; Zhou, F.; Lei, L.; Chen, J.; Lu, J.; Zhou, J.; Cao, K.; Gao, L.; Xia, F.; Ding, S.; et al. Ganoderma lucidum polysaccharides protect fibroblasts against UV-B-induced photoaging. *Mol. Med. Rep.* **2016**, *15*, 111–116.
120. Ye, Y.; Ji, D.; You, L.; Zhou, L.; Zhao, Z.; Brennan, C. Structural properties and protective effect of Sargassum fusiforme polysaccharides against ultraviolet B radiation in hairless Kun Ming mice. *J. Funct. Foods* **2018**, *43*, 8–16.
121. Pan, W.-J.; Ding, Q.-Y.; Wang, Y.; Wang, D.-D.; Lu, Y.; Yang, W.-W.; Cai, Z.-N.; Cheng, X.-D.; Zhang, W.-N.; Chen, Y. A bioactive polysaccharide TLH-3 isolated from Tricholoma lobayense protects against oxidative stress-induced premature senescence in cells and mice. *J. Funct. Foods* **2018**, *42*, 159–170.
122. Suganuma, K.; Shiobara, M.; Sato, Y.; Nakanuma, C.; Maekawa, T.; Ohtsuki, M.; Yazawa, K.; Imokawa, G. Anti-aging and functional improvement effects for the skin by functional foods intakes: Clinical effects on skin by oral ingestion of preparations containing Astaxanthin and Vitamins C and E. *Jichi Med. Univ. J.* **2012**, *35*, 25–33.
123. Pappas, A.; Fantasia, J.; Chen, T. Age and ethnic variations in sebaceous lipids. *Derm. Endocrinol.* **2013**, *5*, 319–324.
124. Horrobin, D.F. Essential fatty acids in clinical dermatology. *J. Am. Acad. Dermatol.* **1989**, *20*, 1045–1053.
125. Romana-Souza, B.; Monte-Alto-Costa, A. Olive oil reduces chronic psychological stress-induced skin aging in mice through the NF-κB and NRF2 pathways. *J. Funct. Foods* **2019**, *54*, 310–319.

126. Park, K.H.; Kim, J.; Jung, S.; Sung, K.H.; Son, Y.K.; Bae, J.M.; Kim, B.H. Alleviation of ultraviolet B-induced photoaging by 7-MEGATM 500 in hairless mouse skin. *Toxicol. Res.* **2019**, *35*, 353.
127. Song, I.B.; Gu, H.; Han, H.J.; Lee, N.Y.; Cha, J.Y.; Son, Y.K.; Kwon, J. Effects of 7-MEGA? 500 on oxidative stress, inflammation, and skin regeneration in H2O2-treated skin cells. *Toxicol. Res.* **2018**, *34*, 103–110.
128. Balkrishna, A.; Nain, P.; Chauhan, A.; Sharma, N.; Gupta, A.; Ranjan, R.; Varshney, A. Super Critical Fluid Extracted Fatty Acids from *Withania somnifera* Seeds Repair Psoriasis-Like Skin Lesions and Attenuate Pro-Inflammatory Cytokines (TNF-α and IL-6) Release. *Biomolecules* **2020**, *10*, 185.
129. Hyun, Y.J.; Piao, M.J.; Kang, K.A.; Zhen, A.X.; Fernando, P.D.S.M.; Kang, H.K.; Ahn, Y.S.; Hyun, J.W. Effect of Fermented Fish Oil on Fine Particulate Matter-Induced Skin Aging. *Mar. Drugs* **2019**, *17*, 61.
130. Wang, X.; Wu, J. Modulating effect of fatty acids and sterols on skin aging. *J. Funct. Foods* **2019**, *57*, 135–140.
131. Tsuji, R.; Komano, Y.; Ohshio, K.; Ishii, N.; Kanauchi, O. Long-term administration of pDC stimulative lactic acid bacteria, *Lactococcus lactis* strain Plasma, prevents immune-senescence and decelerates individual senescence. *Exp. Gerontol.* **2018**, *111*, 10–16.
132. Shin, D.; Lee, Y.; Huang, Y.H.; Lim, H.W.; Jang, K.; Kim, D.D.; Lim, C.J. Probiotic fermentation augments the skin anti-photoaging properties of *Agastache rugosa* through up-regulating antioxidant components in UV-B-irradiated HaCaT keratinocytes. *BMC Complement. Altern. Med.* **2018**, *18*, 196.
133. Zhang, L.; Zheng, Y.; Cheng, X.; Meng, M.; Luo, Y.; Li, B. The anti-photoaging effect of antioxidant collagen peptides from silver carp (Hypophthalmichthys molitrix) skin is preferable to tea polyphenols and casein peptides. *Food Funct.* **2017**, *8*, 1698–1707.
134. Chen, T.; Hou, H.; Lu, J.; Zhang, K.; Li, B. Protective effect of gelatin and gelatin hydrolysate from salmon skin on UV irradiation- induced photoaging of mice skin. *J. Ocean Univ. China* **2016**, *15*, 711–718.
135. Kang, M.C.; Yumnam, S.; Kim, S.Y. Oral intake of collagen peptide attenuates ultraviolet B irradiation-induced skin dehydration in vivo by regulating hyaluronic acid synthesis. *Int. J. Mol. Sci.* **2018**, *19*, 3551.
136. Zague, V.; do Amaral, J.B.; Rezende Teixeira, P.; de Oliveira Niero, E.L.; Lauand, C.; Machado-Santelli, G.M. Collagen peptides modulate the metabolism of extracellular matrix by human dermal fibroblasts derived from sun-protected and sun-exposed body sites. *Cell Biol. Int.* **2018**, *42*, 95–104.
137. Kim, D.U.; Chung, H.C.; Choi, J.; Sakai, Y.; Lee, B.Y. Oral intake of low-molecular-weight collagen peptide improves hydration, elasticity, and wrinkling in human skin: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Nutrients* **2018**, *10*, 826.
138. Wang, L.; Jiang, Y.; Wang, X.; Zhou, J.; Cui, H.; Xu, W.; He, Y.; Ma, H.; Gao, R. Effect of oral administration of collagen hydrolysates from Nile tilapia on the chronologically aged skin. *J. Funct. Foods* **2018**, *44*, 112–117.
139. Liu, Y.; Su, G.; Zhou, F.; Zhang, J.; Zheng, L.; Zhao, M. Protective effect of bovine elastin peptides against photoaging in mice and identification of novel antiphotoaging peptides. *J. Agric. Food Chem.* **2018**, *66*, 10760–10768.
140. Song, H.; Zhang, L.; Luo, Y.; Zhang, S.; Li, B. Effects of collagen peptides intake on skin ageing and platelet release in chronologically aged mice revealed by cytokine array analysis. *J. Cell. Mol. Med.* **2018**, *22*, 277–288.
141. Offengenden, M.; Chakrabarti, S.; Wu, J. Chicken collagen hydrolysates differentially mediate anti-inflammatory activity and type I collagen synthesis on human dermal fibroblasts. *Food Sci. Hum. Wellness* **2018**, *7*, 138–147.
142. Wang, X.; Hong, H.; Wu, J. Hen collagen hydrolysate alleviates UV-A-induced damage in human dermal fibroblasts. *J. Funct. Foods* **2019**, *63*, 103574.
143. Song, H.; Meng, M.; Cheng, X.; Li, B.; Wang, C. The effect of collagen hydrolysates from silver carp (Hypophthalmichthys molitrix) skin on UV-induced photoaging in mice: Molecular weight affects skin repair. *Food Funct.* **2017**, *8*, 1538–1546.
144. Inoue, N.; Sugihara, F.; Wang, X. Ingestion of bioactive collagen hydrolysates enhance facial skin moisture and elasticity and reduce facial ageing signs in a randomised double-blind placebo-controlled clinical study. *J. Sci. Food Agric.* **2016**, *96*, 4077–4081.
145. Benjakul, S.; Karnjanapratum, S.; Visessanguan, W. Hydrolysed collagen from Lates calcarifer skin: Its acute toxicity and impact on cell proliferation and collagen production of fibroblasts. *Int. J. Food Sci. Technol.* **2018**, *53*, 1871–1879.
146. Lu, J.; Hou, H.; Fan, Y.; Yang, T.; Li, B. Identification of MMP-1 inhibitory peptides from cod skin gelatin hydrolysates and the inhibition mechanism by MAPK signaling pathway. *J. Funct. Foods* **2017**, *33*, 251–260.

147. Liu, Z.; Li, Y.; Song, H.; He, J.; Li, G.; Zheng, Y.; Li, B. Collagen peptides promote photoaging skin cell repair by activating the TGF-β/Smad pathway and depressing collagen degradation. *Food Funct.* **2019**, *10*, 6121–6134.
148. Song, H.; Zhang, S.; Zhang, L.; Li, B. Effect of orally administered collagen peptides from bovine bone on skin aging in chronologically aged mice. *Nutrients* **2017**, *9*, 1209.
149. Lee, H.-J.; Jang, H.-L.; Ahn, D.-K.; Kim, H.-J.; Jeon, H.Y.; Seo, D.B.; Lee, J.-H.; Choi, J.K.; Kang, S.-S. Orally administered collagen peptide protects against UV-B-induced skin aging through the absorption of dipeptide forms, Gly-Pro and Pro-Hyp. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **2019**, *83*, 1146–1156.
150. Wang, L.; Wang, X.; Bai, F.; Fang, Y.; Wang, J.; Gao, R. The anti-skin-aging effect of oral administration of gelatin from the swim bladder of *Amur sturgeon* (*Acipenser schrenckii*). *Food Funct.* **2019**, *10*, 3890–3897.
151. Liu, S.; You, L.; Zhao, Y.; Chang, X. Hawthorn polyphenol extract inhibits UV-B-induced skin photoaging by regulating MMP expression and type I procollagen production in mice. *J. Agric. Food Chem.* **2018**, *66*, 8537–8546.
152. Liu, S.; Sui, Q.; Zou, J.; Zhao, Y.; Chang, X. Protective effects of hawthorn (*Crataegus pinnatifida*) polyphenol extract against UV-B-induced skin damage by modulating the p53 mitochondrial pathway in vitro and in vivo. *J. Food Biochem.* **2019**, *43*, e12708.
153. Nobile, V.; Michelotti, A.; Cestone, E.; Caturla, N.; Castillo, J.; Benavente-García, O.; Pérez-Sánchez, A.; Micol, V. Skin photoprotective and antiageing effects of a combination of rosemary (*Rosmarinus officinalis*) and grapefruit (*Citrus paradisi*) polyphenols. *Food Nutr. Res.* **2016**, *60*, 31871.
154. Kwon, K.R.; Alam, M.B.; Park, J.H.; Kim, T.H.; Lee, S.H. Attenuation of UV-B-induced photo-aging by polyphenolic-rich Spatholobus Suberectus stem extract via modulation of MAPK/AP-1/MMPs signaling in human keratinocytes. *Nutrients* **2019**, *11*, 1341.
155. Xiao, J.; Liu, B.; Zhuang, Y. Effects of rambutan (*Nephelium lappaceum*) peel phenolics and Leu-Ser-Gly-Tyr-Gly-Pro on hairless mice skin photoaging induced by ultraviolet irradiation. *Food Chem. Toxicol.* **2019**, *129*, 30–37.
156. Cheon, H.I.; Bae, S.; Ahn, K.J. Flavonoid Silibinin Increases Hair-Inductive Property Via Akt and Wnt/β-Catenin Signaling Activation in 3-Dimensional-Spheroid Cultured Human Dermal Papilla Cells. *J. Microbiol. Biotechnol.* **2019**, *29*, 321–329.
157. Kim, H.I.; Jeong, Y.U.; Kim, J.H.; Park, Y.J. 3, 5, 6, 7, 8, 3′, 4′-Heptamethoxyflavone, a citrus flavonoid, inhibits collagenase activity and induces type I procollagen synthesis in HDFn cells. *Int. J. Mol. Sci.* **2018**, *19*, 620.
158. Noh, D.; Choi, J.G.; Huh, E.; Oh, M.S. Tectorigenin, a Flavonoid-Based Compound of Leopard Lily Rhizome, Attenuates UV-B-Induced Apoptosis and Collagen Degradation by Inhibiting Oxidative Stress in Human Keratinocytes. *Nutrients* **2018**, *10*, 1998.
159. Zhang, M.; Dang, L.; Guo, F.; Wang, X.; Zhao, W.; Zhao, R. Coenzyme Q10 enhances dermal elastin expression, inhibits IL-1α production and melanin synthesis in vitro. *Int. J. Cosmet. Sci.* **2012**, *34*, 273–279.
160. Ahmadi Ashtiani, H.R.; Rastegar, H.; Salarian, A.A.; Rahmani, F.; Rezazadeh, S.; Sedghi Zadeh, H. Study the Effect of Silymarin and Vitamin C in Skin Aging Induced by UV-B Rays on the Mice Skin Redox System. *J. Med. Plants* **2019**, *3*, 130–144.
161. Zhen, A.X.; Piao, M.J.; Kang, K.A.; Fernando, P.D.S.M.; Kang, H.K.; Koh, Y.S.; Yi, J.M.; Hyun, J.W. Niacinamide Protects Skin Cells from Oxidative Stress Induced by Particulate Matter. *Biomol. Ther.* **2019**, *27*, 562–569.
162. Tiwari, P.; Nagatake, T.; Hirata, S.-I.; Sawane, K.; Saika, A.; Shibata, Y.; Morimoto, S.; Honda, T.; Adachi, J.; Abe, Y.; et al. Dietary coconut oil ameliorates skin contact hypersensitivity through mead acid production in mice. *Allergy* **2019**, *74*, 1522–1532.

© 2020 для авторов. Лицензия MDPI, Базель, Швейцария. Эта статья является статьей открытого доступа, распространяемой в соответствии с условиями лицензии Creative Commons Attribution (CC BY) (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).