

# Dermatolojide besinler ve beslenmenin önemi

Mukaddes KAVALA (\*), İlkin ZİNDANCI (\*\*), Emek KOCATÜRK GÖNCÜ (\*\*)

## ÖZET

*Derinin yapısı ve fonksiyonları çevresel ve endojen faktörlerden etkilenerek fotoyaşlanmaya, inflamasyona, immun disfonksiyona, epidermal homeostazın bozulmasına ve deri hastalıklarına neden olur. Bazı yiyeceklerin ve ek besinlerin diyetle alınmasının ultraviyole ışınlarına, immun yapıya ve bazı hastalıklara karşı koruyucu etki sağladığı gösterilmiştir. Bu derlemede vitaminlerin, karotenoidlerin, doymamış yağ asitlerinin ve bitkisel antioksidanların deri değişikliklerini önlemedeki etkileri özetlenmiştir.*

**Anahtar kelimeler:** Beslenme, deri, dermatoloji

## SUMMARY

### The impact of nutrients and nutrition in dermatology

*Skin condition and functioning are affected by environmental and endogenous factors leading to photoaging, inflammation, immune dysfunction, imbalanced epidermal homeostasis and skin disorders. Dietary consumption of specific foods and supplements was shown to provide protection against ultraviolet light, immune status and some skin disorders. In this review, we summarize the effects of vitamins, carotenoids, polyunsaturated fatty acids and botanical antioxidants in the prevention of skin alterations.*

**Key words:** Nutrition, skin, dermatology

Günümüzde yiyeceklerle sağlık arasındaki ilişki, bazı yiyeceklerin deri üzerindeki olumlu etkilerinin gösterilmesiyle önem kazanmış, dietin rolü, özel yiyecek maddeleri ve ek besinlerin deri hastalıkları riskini azalttığı ve derinin yapısını koruduğu yönünde görüşler giderek artmıştır.

İç ve dış ortamlar arasında bariyer görevi yapan derinin yapısı ve fonksiyonları beslenme ile ilişkilidir. Bu besinlerin odağı vitaminler, karotenoidler ve doymamış yağ asitleridir. Yüksek doz vitaminler, karotenoidler, bitkisel antioksidanlar ve yağ asitlerinin diete eklenmesiyle yapılan çalışmalarda bu besinlerin fotoprotektif etkileri ile fotoyaşlanma, derinin immun cevabı ve fotokarsinogenez üzerine olumlu etkilerinin olduğu bildirilmiştir (1-3).

## BESİN DESTEKLERİNİN FOTOPROTEKTİF ETKİLERİ

Derinin güneş ışınlarından korunmasındaki amaç fotoyaşlanma, fotoimmunsupresyon ve fotokarsi-

nogenezin engellenmesidir (4).

### C vitamini

C vitamini (askorbik asit) deride yüksek oranda bulunan doğal bir antioksidandır. C vitamini küçük ya da yüksek dozlarda (0,5-3 gr/gün) tek başına verildiğinde insanlarda güneş ışığının neden olduğu eritemi ve UVB ışınlarının oluşturduğu oksidatif stresi engelleyemez (5). Ancak C vitamini E vitaminini radikal formundan stabil forma dönüştürdüğü için her ikisinin birlikte kullanılması sinerjistik etki göstererek serbest radikallerin ortamdaki uzaklaştırılmasını artırabilir (6). Yapılan çalışmaların birinde günde 2 gr C vitamini, 1000IU E vitamini ile 8 gün, diğerinde 2 gr C vitamini 1200 IU E vitamini ile 7 gün süre ile kullanıldığında plasebo grubuna göre minimal eritem dozunun (MED) arttığı bildirilmiştir (7). Çalışmaların sonunda kısa süreli yüksek doz C ve E vitaminlerinin birlikte diete eklenmesinin serbest radikalleri ortamdaki uzaklaştırarak fotoprotektif etki sağladığı bildirilmiştir.

**Geliş tarihi:** 14.12.2008

**Kabul tarihi:** 04.3.2009

Göztepe Eğitim Araştırma Hastanesi Dermatoloji Kliniği, Doç. Dr.\*; Uz. Dr.\*\*

### **E vitamini**

$\alpha$ -tokoferol E vitaminin en aktif formudur ve hücre membranında lipid fazda bulunan bir antioksidandır. Hücre membranında bulunması nedeniyle lipid peroksidasyonunu önleyerek reaktif oksijen türlerini ortamdan uzaklaştırır. E vitamini tek başına kullanıldığında UV ışınlarıyla oksidasyona uğrayarak deriden tüketildiğinden fotoprotektif etki göstermez (8). Yapılan çalışmalarda E vitamini günde 400 IU 1-6 ay süreyle tek başına diyete eklendiğinde MED’de değişme görülmemiş ve UVB’nin oluşturduğu oksidatif stres üzerine etkisi saptanamamıştır (9). E vitaminin radikalleri C vitamini ile rejenere olduğundan ancak birlikte kullanıldıklarında sinerjistik etki göstererek fotoprotektif özellik kazandıkları gösterilmiştir (10).

### **Karotenoidler**

Karotenoidler içinde en önemlisi beta karoten ve domateste bulunan likopendir. Karotenoidlerin derinin absorpsiyon yeteneğini değiştirme özelliği ve antioksidan etkileri vardır (1). Karotenoidler ile yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar bildirilmiştir. Yapılan bir çalışmada 120 mg, karoten 5 gün veya 90 mg, karoten 23 gün süre ile diete eklendiğinde UV ışınlarının oluşturduğu eritemde azalma gözlenmezken, günde 30 mg, karoten 10 hafta süre ile kullanıldığında deriyi sarıya boyayarak eritemi önemli ölçüde azalttığı bildirilmiştir (11,12). Eritemin azalması orta doz beta karotenin derinin absorpsiyon kapasitesini arttırmasına veya deriden beta karotenin kaybolmamasına bağlanmıştır (12). Doğal karotenoid karışımının ( $\beta$  karoten,  $\alpha$  karoten, cryptoxanthin, zeaxanthin ve lutein) günde 30-90 mg 8 hafta süreyle diete eklendiğinde MED’da doza bağlı artma görülerek fotoprotektif etki gözlenmiştir (13). Her ne kadar karotenoidlerin fotoprotektif etkilerini derinin yansıma özelliğini arttırarak sağladığı bildirilse de, karotenoidler antioksidan etkileri ile serbest oksijen radikallerini ortamdan uzaklaştırarak, melanogenezi stimule ederek ve serum lipid peroksidasyonunu inhibe ederek fotoprotektif etki gösterirler (1,13-15). Likopenin, karotenden daha fazla serbest oksijenleri baskılaması nedeniyle, karoten ile birlikte kullanılmasının sinerjistik etki göstererek deriyi UV ışınlarından da-

ha iyi koruduğu bildirilmiştir (1).

### **Doymamış yağ asitleri**

İnsan sağlığı için gerekli olan n-3 doymamış yağ asitlerinin başlıcaları ekosapentanoik asit (EPA) ve dekoheksanoik asittir (DHA). Bu yağ asitleri özellikle somon, uskumru ve ringa balığı gibi yağlı balıklarda bulunur (3). Balık yağının fotoprotektif etkili olduğu ve bu etkisini derideki PGE2 yapımını inhibe ederek ve P53 ekspresyonunu azaltarak sağladığı gösterilmiştir (16,17). Plasebo kontrollü çalışmalarda balık yağı 4 hafta süreyle diete eklendiğinde MED’de artma, günde 10 gr 6 ay süreyle verildiğinde MED’de artma ile birlikte eritemin azaldığı görülmüş, balık yağının UVB ışınlarına karşı makroskopik ve mikroskopik seviyelerde fotoprotektif etki sağladığı bildirilmiştir (18).

### **BESİN DESTEKLERİNİN DERİNİN İMMUN CEVABI ÜZERİNE ETKİLERİ**

UV ışınlarına kronik maruziyet hücrel ve humoral cevaplarda azalmaya neden olur. İmmun yetmezlikten en çok T hücre fonksiyonlarının depresyonu sorumlu tutulmaktadır. Vitaminlerin hücrel immunitiyi değiştirebileceği gösterilmiştir (19-21). Hücrel immün durumu saptamak için gecikmiş tip hipersensivite deri testleri kullanılır.

### **C vitamini**

Yaşlılara (> 65 yaş) mega doz C vitamini verildiğinde gecikmiş tip hipersensivite cevabında artış görüldüğü bildirilmiştir (19). C vitaminin immün fonksiyonlar üzerine olumlu etkilerini göstermek amacıyla C vitamini yetmezliği oluşturulan genç erişkinlerle yapılan bir çalışmada orta derecede C vitamini yetmezliğinin gecikmiş tip hipersensitivite cevabını azalttığı gösterilmiş ve C vitamini yetmezliğinin immunitiyi ve oksidatif korumayı azalttığı bildirilmiştir (22).

### **E vitamini**

Yaşlılara (> 60 yaş) 800 mg/gün E vitamini 1 ay süreyle verildiğinde gecikmiş tip hipersensivite cevabının arttığı ve periferik kandaki monositlerde PGE2 yapımının azaldığı görülmüştür. E vitaminin

bu immun modulator etkisi PGE2 yapımının ve lipid peroksidasyon ürünlerinin azalmasına bağlanmıştır (20). E vitamini 60-200 mg/gün gibi küçük dozlarda uzun süreli veya 800 mg/gün gibi mega dozda kısa süreli verildiğinde de hücrel immunitiyi arttırdığı bildirilmiştir (21).

### **Karotenoidler**

$\beta$  karotenin güneş ışığının oluşturduğu immunsupresyona karşı koruyuculuğunu saptamak amacıyla yapılan çalışmalarda; günlük diete 30 mg  $\beta$  karoten eklenmesini takiben UV ışınlarına maruz bırakılan kişilerde gecikmiş tip hipersensivite cevabında azalma olmadığı görülmüş ve  $\beta$  karotenin fotosupresyonu önlediği bildirilmiştir (23).

### **Doymamış yağ asitleri**

N-3 doymamış yağ asitlerinden olan ve keten tohumu yağında bulunan  $\alpha$ -linolenic asidin yüksek dozlarda kullanıldığında gecikmiş tip hipersensivite cevabını azaltarak hücrel immunitiyi baskıladığı gösterilmiştir (24). N-6 doymamış yağ asitlerinden olan  $\gamma$ -linolenic asit siyah kuş üzümünün çekirdeğinde bulunur. Bu yağın immun modulator etkisi olduğu ve bu etkisini polimorfonükleer lökositlerden PGE2 yapımını azaltarak sağladığı bildirilmiştir (25). N-3 yağ asitlerinin (EPA ve DHA) orta dozda tüketiminin gecikmiş tip hipersensivite cevabını etkilemediği ve immun sistemi baskılamadığı bildirilmiştir (26).

## **BİTKİSEL ANTİOKSİDANLAR**

Bitkisel antioksidanların serbest oksijen radikallerinin neden olduğu fotokarsinogenez ve fotoyaşlanmayı azalttığı gösterilmiş ve bu fotoprotektif etkileri nedeniyle günlük diyetlere eklenmesi gündeme gelmiştir (27). Bitkisel antioksidanlar polifenoller ve isoflavonları içerir (1).

### **Yeşil Çay**

Polifenol içeren yeşil çay potent bir antioksidan olarak serbest oksijen radikallerini ortamdaki uzaklaştırır. Ancak deneysel düzeyde olan çalışmaların büyük bir kısmı farelerle yapılmıştır. Yeşil çay farelere oral yolla verildiğinde UVB ışınlarının oluş-

turduğu eritem, ödem ve epidermal ornitin dekarboksilaz ve siklooksijenaz enzimlerinin azaldığı, matriks metalloproteinazların belirgin bir şekilde inhibe edildiği ve epidermiste mutasyona uğrayan P53 geninin profilini değiştirdiği; UVB tedavisi kesildikten sonra yeşil çay verildiğinde ise mutasyona uğramış P53 geni bulunan plakların küçülüp hızla kaybolduğu gözlenmiştir. Yeşil çay ayrıca UVA ışınlarına bağlı derideki kabalaşma, sarkma gibi hasarları ve kollajen kaybını önlemektedir (27-30).

Yeşil çayın farelere topikal uygulanması ile UV ışınlarının oluşturduğu hipersensivite reaksiyonunun inhibe edildiği, makrofaj ve nötrofillerin sayısının azaldığı IL-10 ve IL-12 üretiminin yavaşladığı gösterilmiştir (27). Yeşil çayın oksidatif stresi inhibe ettiği insan keratinosit kültürlerinde de gösterilmiştir. İnsan derisine UVB'ye maruziyetten önce topikal uygulanmasının eritemi engellediği, Langerhans hücrelerini koruduğu ve DNA hasarını azalttığı bildirilmiştir (31). 118 atopik dermatitli hasta ile yapılan bir çalışmada günde 3 fincan Oolong çayı (kırmızı ve yeşil çay bileşimi) 6 ay süreyle verildiğinde hastalığın şiddetinin azaldığı gösterilmiştir (32).

### **Nar**

Polifenol içeren nar anitnflamatuvar özellik gösteren güçlü bir antioksidandır. Narın fotokarsinogenez ve fotoyaşlanma üzerine etkileri hücre kültürlerinde gösterilmiş ve nar ekstresinin insan keratinositlerinde oksidatif stresi engellediği, proapoptotik proteinleri artırıp, antiapoptotik proteinleri azaltarak fotokemopreventif olduğu bildirilmiştir (33,34). Nar ekstresi, farelere oral yolla verildiğinde UVB ışınlarının neden olduğu ödemi, hiperplaziyi, lökosit infiltrasyonunu, hidrojen peroksit oluşumu ve DNA hasarını inhibe ettiği gösterilmiştir (35).

### **Resveratrol**

Polifenolik yapıda olan resveratrol çoğunlukla üzüm çekirdeğinde, fındık-ceviz gibi kabuklu yemişlerde, meyvalarda ve kırmızı şarapta bulunur. Antinflamatuvar ve antiproliferatif özellikleri olan güçlü bir antioksidandır (36,37). Farelerde topikal uygulanmasının UVB ışınlarının neden olduğu

ödemi inhibe ettiği, hidrojen peroksit oluşumu ve lökosit infiltrasyonunu azalttığı gösterilmiştir (36). Uzun süreli topikal uygulanmasının tümör insidensini önemli derecede azalttığı, kısa süreli uygulanmasının da hücrel proliferasyonu ve protein değişikliklerini önemli derecede önlediği bildirilmiştir (38,39). Resveratrolun insan keratinositlerinde de oksidatif stresi azaltarak koruyucu etkisi olduğu gösterilmiştir (37). Ancak fotoyaşlanma üzerine etkileri bilinmemektedir (2).

### Genistein

Genistein en çok soya ve ginkgo biloba ekstretlerinde bulunan bir isoflavondur. Deri üzerine antioksidan ve antikarsinojenik etkileri vardır (3). Diyetle alınmasının farelerde fotokarsinogenezi ve fotoyaşlanmayı, insanlarda ise foto hasarı inhibe ettiği gösterilmiştir (3). Genistein, insan keratinositlerinde lipid peroksidasyonunu sınırlayarak serbest oksijen radikallerinin oluşumunu engeller, inflamatuvar ödemi azaltır ve kontakt hipersensitiviteyi baskılar (40). Yapılan bir çalışmada insan dersinde UVB ışınlarının istenmeyen etkilerini kutane proliferasyonu ve tamir mekanizmalarını koruyarak ve DNA'nın oksidatif ve fotodinamik hasarını engelleyerek azalttığı gösterilmiştir (41).

### SONUÇ

Sonuç olarak günlük diete vitaminler, karotenoidler ve doymamış yağ asitlerinin eklenmesiyle tüm vücut UV ışınlarının oluşturduğu hasardan korunabilir. Bu besinlerin alınması özellikle açık tenli kişilerde yararlı olabilir (1).

Vitaminlerin immunitiyi artırıcı etkileri henüz tam anlaşılammıştır. Fakat vitaminlerin ve , karotenin derinin gecikmiş tip hipersensivite cevabını değiştirdiği kesindir bunun yanısıra, doğal öldürücü (NK) hücrelerinin sayısını, aktivitesini ve IL2'nin yapımını ve influenza aşısına karşı antikorlar oluşturarak humoral immun cevapları uyardığı da bildirilmiştir. Ancak β karotenin immunitiyi artırıcı etkisi sadece yaşlı erkeklerde gösterilmiştir (42). β karotenin fotoimmun supresyon üzerine etkileri daha çok fotoprotektif etkilerine bağlıdır (24).

Doymamış yağ asitleri deride inflamatuvar kaskatta rol alarak LTB4 ve PGE2 gibi proinflamatuvar lipid mediatörlerinin sentezini veya IL-1 ve TNF-α gibi sitokinlerin yapımını azaltarak antinflamatuvar etki gösterirler (16,43). Ayrıca yapıları değişken olduğundan kendileri serbest O<sub>2</sub> radikalleri tarafından tahrip edilerek deriyi sekonder olarak serbest O<sub>2</sub> radikallerinden korurlar.

Bazı bitkisel antioksidanların antinflamatuvar, fotoyaşlanmayı ve kanser oluşmasını önleyici etkilerinin olduğu gösterilmiştir. Çeşitli yollardan etki gösteren ürünlerin güneş koruyucular ile birlikte kullanılması UVB ışınlarının neden olduğu serbest oksijen radikallerinin ortamdan uzaklaştırarak, oksidatif stresi inhibe ederek fotoyaşlanma ve deri kanserlerini azaltmada yardımcı olabilirler (44).

### KAYNAKLAR

1. Krutmann J, Ahrens C, Roza L, Arlett CF. The role of DNA damage and repair in ultraviolet B radiation-induced immunomodulation: relevance for human photocarcinogenesis. *Photochem Photobiol* 1996;63(4):394-6.
2. Boelsma E, Hendriks HF, Roza L. Nutritional skin care: health effects of micronutrients and fatty acids. *Am J Clin Nutr* 2001;73(5):853-64.
3. Afaq F, Mukhtar H. Botanical antioxidants in the prevention of photocarcinogenesis and photoaging. *Exp Dermatol* 2006;15(9):678-84.
4. Swindells K, Rhodes LE. Influence of oral antioxidants on ultraviolet radiation-induced skin damage in humans. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2004;20(6):297-304.
5. Yoshikawa T, Rae V, Bruins-Slot W, Van den Berg JW, Taylor JR, Streilein JW. Susceptibility to effects of UVB radiation on induction of contact hypersensitivity as a risk factor for skin cancer in humans. *J Invest Dermatol* 1990;95(5):530-6.
6. McArdle F, Rhodes LE, Parslew R, Jack CI, Friedmann PS, Jackson MJ. UVR-induced oxidative stress in human skin in vivo: effects of oral vitamin C supplementation. *Free Radic Biol Med* 2002;33(10):1355-62.
7. Keller KL, Fenske NA. Uses of vitamins A, C, and E and related compounds in dermatology: a review. *J Am Acad Dermatol* 1998;39(4 Pt 1):611-25.
8. Eberlein-König B, Placzek M, Przybilla B. Protective effect against sunburn of combined systemic ascorbic acid (vitamin C) and d-alpha-tocopherol (vitamin E). *J Am Acad Dermatol* 1998;38(1):45-8.
9. Shindo Y, Witt E, Han D, Packer L. Dose-response effects of acute ultraviolet irradiation on antioxidants and molecular markers of oxidation in murine epidermis and dermis. *J Invest Dermatol* 1994;102(4):470-5.
10. Werninghaus K, Meydani M, Bhawan J, Margolis R, Blumberg JB, Gilchrist BA. Evaluation of the photoprotective effect of oral vitamin E supplementation. *Arch Dermatol* 1994;130(10):1257-61.
11. Chan AC. Partners in defense, vitamin E and vitamin C. *Can J Physiol Pharmacol* 1993;71(9):725-31.

12. Garmyn M, Ribaya-Mercado JD, Russel RM, Bhawan J, Gilchrist BA. Effect of beta-carotene supplementation on the human sunburn reaction. *Exp Dermatol* 1995;4(2):104-11.
13. Gollnick HPM, Hopfenmuller W, Hemmes C, et al. Systemic beta carotene plus topical UV-sunscreen are an optimal protection against harmful effects of natural UV-sunlight: results of the Berlin-Eilath study. *Eur J Dermatol* 1996;6:200-5.
14. Lee J, Jiang SG, Levine N, Watson RR. Carotenoid supplementation reduces erythema in human skin after stimulated solar radiation exposure. *Proc Soc Exp Biol Med* 2000;223:170-4.
15. Heinrich U, Wiebusch M, Tronnier H. Photoprotection from ingested carotenoids. *Cosm Toilet* 1998;113:61-70.
16. Postaire E, Jungmann H, Bejot M, Heinrich U, et al. Evidence for antioxidant nutrients-induced pigmentation in skin: results of a clinical trial. *Biochem Mol Biol Int* 1997;42:1023-33.
17. Rhodes LE, Durham BH, Fraser WD, Friedmann PS. Dietary fish oil reduces basal and ultraviolet B-generated PGE2 levels in skin and increases the threshold to provocation of polymorphic light eruption. *J Invest Dermatol* 1995;105(4):532-5.
18. Rhodes LE, Azurdia RM, Dean M, et al. Systemic eicosapentaenoic acid reduces basal and UVB-induced erythema and p53 induction in skin, while increasing oxidative stress, in a double-blind randomized study. *Br J Dermatol* (in press).
19. Rhodes LE, O'Farrell S, Jackson MJ, Friedmann PS. Dietary fish-oil supplementation in humans reduces UVB-erythema sensitivity but increases epidermal lipid peroxidation. *J Invest Dermatol* 1994;103(2):151-4.
20. Goodwin JS, Garry PJ. Relationship between megadose vitamin supplementation and immunological function in a healthy elderly population. *Clin Exp Immunol* 1983;51(3):647-53.
21. Meydani SN, Meydani M, Blumberg JB, Leka LS, Siber G, et al. Vitamin E supplementation and in vivo immune response in healthy elderly subjects. A randomized controlled trial. *JAMA* 1997;277(17):1380-6.
22. Meydani SN, Barklund MP, Liu S, Meydani M, Miller RA, Cannon JG, Morrow FD, Rocklin R, Blumberg JB. Vitamin E supplementation enhances cell-mediated immunity in healthy elderly subjects. *Am J Clin Nutr* 1990;52(3):557-63.
23. Jacob RA, Kelly DS, Pianalto FS, et al. Immunocompetence and oxidant defence during ascorbate depletion of healthy men. *Am J Clin Nutr* 1991;54(suppl):1302-9.
24. Fuller CJ, Faulkner H, Bendich A, Parker RS, Roe DA. Effect of beta-carotene supplementation on photosuppression of delayed-type hypersensitivity in normal young men. *Am J Clin Nutr* 1992;56(4):684-90.
25. Kelley DS, Nelson GJ, Love JE, Branch LB, Taylor PC, et al. Dietary alpha-linolenic acid alters tissue fatty acid composition, but not blood lipids, lipoproteins or coagulation status in humans. *Lipids* 1993;28(6):533-7.
26. Wu D, Meydani M, Leka LS, Nightingale Z, Handelman GJ, Blumberg JB, Meydani SN. Effect of dietary supplementation with black currant seed oil on the immune response of healthy elderly subjects. *Am J Clin Nutr* 1999;70(4):536-43.
27. Kelley DS, Nelson GJ, Branch LB, Taylor PC, Rivera YM, Schmidt PC. Salmon diet and human immune status. *Eur J Clin Nutr* 1992;46(6):397-404.
28. Afaq F, Mukhtar H. Photochemoprevention by botanical antioxidants. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol* 2002;15(5):297-306.
29. Quan T, He T, Kang S, Voorhees JJ, Fisher GJ. Solar ultraviolet irradiation reduces collagen in photoaged human skin by blocking transforming growth factor-beta type II receptor/Smad signaling. *Am J Pathol* 2004;165(3):741-51.
30. Kramata P, Lu YP, Lou YR, Cohen JL, Olcha M, Liu S, Conney AH. Effect of administration of caffeine or green tea on the mutation profile in the p53 gene in early mutant p53-positive patches of epidermal cells induced by chronic UVB-irradiation of hairless SKH-1 mice. *Carcinogenesis* 2005;26(11):1965-74. Epub 2005 Jun 23.
31. Vayalil PK, Mittal A, Hara Y, Elmets CA, Katiyar SK. Green tea polyphenols prevent ultraviolet light-induced oxidative damage and matrix metalloproteinases expression in mouse skin. *J Invest Dermatol* 2004;122(6):1480-7.
32. Elmets CA, Singh D, Tubesing K, Matsui M, Katiyar S, Mukhtar H. Cutaneous photoprotection from ultraviolet injury by green tea polyphenols. *J Am Acad Dermatol* 2001;44(3):425-32.
33. Uehara M, Sugiura H, Sakurai K. A trial of oolong tea in the management of recalcitrant atopic dermatitis. *Arch Dermatol* 2001;137(1):42-3.
34. Afaq F, Malik A, Syed D, Maes D, Matsui MS, Mukhtar H. Pomegranate fruit extract modulates UV-B-mediated phosphorylation of mitogen-activated protein kinases and activation of nuclear factor kappa B in normal human epidermal keratinocytes paragraph sign. *Photochem Photobiol* 2005;81(1):38-45.
35. Syed DN, Malik A, Hadi N, Sarfaraz S, Afaq F, Mukhtar H. Photochemopreventive effect of pomegranate fruit extract on UVA-mediated activation of cellular pathways in normal human epidermal keratinocytes. *Photochem Photobiol* 2006;82(2):398-405.
36. Afaq F, Hafeez B, Syed D, Kweon M, et al. Oral feeding of pomegranate fruit extract inhibits early biomarkers of UVB-radiation induced carcinogenesis. *J Invest Dermatol* 2006;126:141.
37. Afaq F, Adhami VM, Ahmad N. Prevention of short-term ultraviolet B radiation-mediated damages by resveratrol in SKH-1 hairless mice. *Toxicol Appl Pharmacol* 2003;186(1):28-37.
38. Adhami VM, Afaq F, Ahmad N. Suppression of ultraviolet B exposure-mediated activation of NF-kappaB in normal human keratinocytes by resveratrol. *Neoplasia* 2003;5(1):74-82.
39. Aziz MH, Reagan-Shaw S, Wu J, Longley BJ, Ahmad N. Chemoprevention of skin cancer by grape constituent resveratrol: relevance to human disease? *FASEB J* 2005;19(9):1193-5. Epub 2005 Apr 18.
40. Wei H, Saladi R, Lu Y, Wang Y, Palep SR, Moore J, Phelps R, Shyong E, Lebowitz MG. Isoflavone genistein: photoprotection and clinical implications in dermatology. *J Nutr* 2003;133(11 Suppl 1):3811S-3819S.
41. Widyarini S, Spinks N, Husband AJ, Reeve VE. Isoflavonoid compounds from red clover (*Trifolium pratense*) protect from inflammation and immune suppression induced by UV radiation. *Photochem Photobiol* 2001;74(3):465-70.
42. Moore JO, Wang Y, Stebbins WG, Gao D, Zhou X, et al. Photoprotective effect of isoflavone genistein on ultraviolet B-induced pyrimidine dimer formation and PCNA expression in human reconstituted skin and its implications in dermatology and prevention of cutaneous carcinogenesis. *Carcinogenesis* 2006;27(8):1627-35. Epub 2006 Mar 7.
43. Santos MS, Meydani SN, Leka L, Wu D, Fotouhi N, Meydani M, Hennekens CH, Gaziano JM. Natural killer cell activity in elderly men is enhanced by beta-carotene supplementation. *Am J Clin Nutr* 1996;64(5):772-7.
44. Aziz MH, Afaq F, Ahmad N. Prevention of ultraviolet-B radiation damage by resveratrol in mouse skin is mediated via modulation in survivin. *Photochem Photobiol* 2005;81(1):25-31.