

LÃO HÓA DA VÀ CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ

Vũ Thị Hồng Luyện¹, Vũ Thái Hà¹

1. GIỚI THIỆU

Da là hàng rào ngăn cách cơ thể với môi trường bên ngoài. Bên cạnh việc bảo vệ cơ thể khỏi mất nước và nhiễm vi sinh vật, nó còn có vai trò thẩm mỹ quan trọng. Ngoại hình trẻ đẹp, đặc biệt làn da ảnh hưởng tích cực đến giao tiếp xã hội và sự tự tin của mỗi người.

Sự lão hóa của các cơ quan bắt đầu từ khi con người được sinh ra chứ không phải là đến một độ tuổi nào đấy cơ thể mới lão hóa. Làn da là cơ quan lớn nhất của cơ thể, các dấu hiệu lão hóa da là rõ ràng và dễ quan sát thấy khi một người trở nên già đi. Do đó, đối với nhiều người, đặc biệt là phụ nữ, họ bỏ ra một

2. CÁC THAY ĐỔI TRONG LÃO HÓA DA

Lão hóa da gây ra bởi các yếu tố bên trong và bên ngoài. Lão hóa da bên trong là một quá trình sinh lý mà chúng ta khó tác động thay đổi được nó, trong khi lão hóa bên ngoài gây ra bởi các yếu tố môi trường như ô nhiễm không khí, khói thuốc, ánh sáng mặt trời,...

2.1. Những thay đổi trong lão hóa nội sinh

Lão hóa da nội sinh là quá trình thay đổi sinh lý theo trình tự thời gian. Có thể đánh giá lão hóa nội sinh khi quan sát các vùng da không tiếp xúc nhiều với môi trường và ánh sáng mặt trời như vùng trong cánh tay. Lão hóa nội sinh chủ yếu do các yếu tố sau: gen, chuyển hóa tế bào, hoóc môn và quá trình chuyển hóa...

Các yếu tố bị tác động bởi lão hóa da nội sinh

Trong lão hóa da nội sinh, thay đổi mô bệnh học đáng chú ý nhất xảy ra ở lớp màng đáy, sự tăng sinh của các tế bào ở màng đáy sẽ giảm đi, dẫn đến thượng bì mỏng hơn và diện tích tiếp xúc giữa thượng bì và trung bì giảm, giảm nuôi dưỡng thượng bì. Ngoài ra, ở lớp trung bì thấy có sự giảm đáng kể độ dày lớp trung bì và mạch máu, cũng như sự giảm số lượng và khả năng sinh tổng hợp của các nguyên bào xơ. Có báo cáo chỉ ra rằng việc sản xuất procollagen loại I ở da người già bị giảm do sự điều hòa giảm tín hiệu TGF- β /Smad và yếu tố tăng trưởng mô liên kết xuôi dòng của nó, được coi là yếu tố điều chỉnh biểu hiện collagen. Hơn nữa, da bị lão hóa nội sinh, không chỉ các thành phần elastin, fibrillin và collagen, oligosacarit thoái hóa, từ đó ảnh hưởng đến khả năng giữ nước của da.

¹: Khoa Tế bào gốc, Bệnh viện Da liễu Trung ương
DOI:<https://doi.org/10.56320/tcdlhnv.40.109>



2.2. Những thay đổi trong lão hóa ngoại sinh

Lão hóa ngoại sinh hình thành do một số yếu tố: Bức xạ ion hóa, các stress thể chất và tâm lý, uống rượu, chế độ dinh dưỡng, ô nhiễm môi trường, tiếp xúc với tia cực tím,... Trong đó, tiếp xúc với bức xạ tia cực tím là yếu tố chính gây lão hóa da bên ngoài; nó chiếm khoảng 80% quá trình lão hóa trên khuôn mặt. Do đó, lão hóa da ngoại sinh còn được gọi là lão hóa da ánh sáng. Cả tia UVB (290 - 320 nm) và UVA (320 - 400 nm) đều có vai trò trong quá trình này, và sự thay đổi của da do tia cực tím phụ thuộc vào typ da của từng cá thể.

Trái ngược với lớp thượng bì bị mỏng hơn ở da lão hóa nội tại, lớp thượng bì sẽ bị dày lên do bức xạ tia cực tím. Lớp sừng dày lên do sự thoái hóa của các desmosome, thực tế là quá trình biệt hóa của tế bào sừng bị suy yếu do chiếu tia UV. Trong lớp đáy, sự biểu hiện của protein bề mặt tế bào β 1-integrin trên tế bào đáy và sự tương tác với các protein ngoại bào được coi là một trong những dấu hiệu của tế bào gốc biểu bì, bị giảm đáng kể.

Sự biểu hiện của collagen VII trong tế bào sừng giảm ở những vùng da bị chiếu tia UV, tạo ra các nếp nhăn do sự kết nối yếu giữa lớp thượng bì và lớp trung bì. Đối với da lão hóa do ánh sáng, đặc

điểm nổi bật là sự tích tụ elastin bất thường trong lớp trung bì sâu và tạo tổn thương solar elastosis.

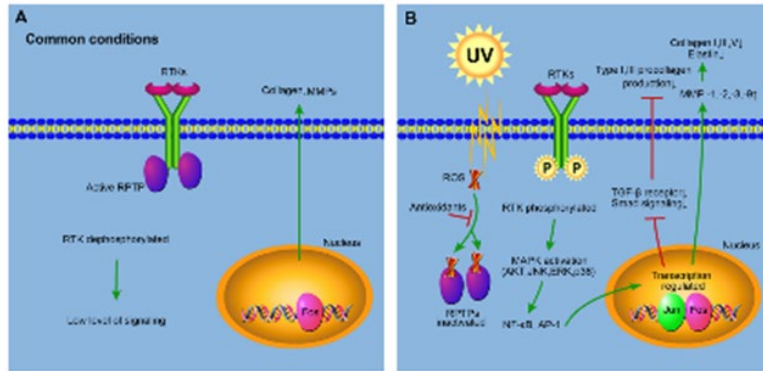
Ngoài ra, chức năng mạch máu cũng bị suy giảm do rối loạn chức năng nội mô bao gồm giảm khả năng tạo mạch, biểu hiện bất thường của các phân tử bám dính và suy giảm khả năng đàn hồi.

3. CƠ CHẾ PHÂN TỬ TRONG QUÁ TRÌNH LÃO HÓA DA

Các giả thiết về quá trình lão hóa da bao gồm: Lão hóa tế bào, giảm khả năng sửa chữa DNA của tế bào và mất telomere, đột biến điểm của DNA ty thể ngoài nhân, stress oxy hóa, tăng tần suất bất thường nhiễm sắc thể, gen đơn, đột biến, giảm lượng đường, viêm mãn tính,... Một số nhà khoa học đề xuất rằng hầu hết các tác động đến lão hóa da là do các yếu tố bên ngoài và chỉ có 3% là do yếu tố bên trong.

3.1. Stress oxy hóa

Người ta cho rằng các loại oxy phản ứng (ROS) đóng một vai trò quan trọng trong sự thay đổi nền ngoại bào của cả lão hóa nội sinh và ngoại sinh. ROS có thể được tạo ra từ cả nguồn bên ngoài (bức xạ cực tím) và bên trong (các tiền chất tạo ra bởi quá trình chuyển hóa).



Hình 1. Cơ chế phân tử của các loại oxy phản ứng (ROS) trong quá trình lão hóa da. (A) Trong các điều kiện thông thường không có phối tử, hoạt động của tyrosine kinase thụ thể (RTK) trên bề mặt tế bào bị ức chế bởi protein tyrosine phosphatase thụ thể (RPTPs), chúng khử phospho hóa RTK và giữ tín hiệu ở mức thấp, tạo ra một lượng collagen và MMP bình thường; (B) Dưới bức xạ tia cực tím, ROS được tạo ra, ức chế hoạt động của RPTP bằng cách liên kết với các vị trí xúc tác của RPTP, mức RTK được phosphoryl hóa tăng lên và kích hoạt các đường truyền tín hiệu xuôi dòng bao gồm kích hoạt protein kinase được hoạt hóa bằng mitogen (MAPK) và yếu tố hạt nhân tiếp theo - κB (NF- κB) và chất kích hoạt yếu tố phiên mã protein-1 (AP-1). NF- κB và AP-1 làm tăng phiên mã gen MMP và AP-1 điều chỉnh giảm biểu hiện của thụ thể loại II biến đổi yếu tố tăng trưởng - β (TGF- β), dẫn đến giảm quá trình phosphoryl hóa của yếu tố phiên mã Smads và dẫn đến ức chế sản xuất collagen. Do đó, hàm lượng collagen trong da bị quang hóa giảm. Chất chống oxy hóa có thể vô hiệu hóa ROS, ngăn chặn sự liên kết của nó với RPTP và khôi phục tín hiệu trở lại mức bình thường. Sơ đồ này được sửa đổi từ Rittie, Fisher, Kammeyer và Luiten..

3.2. Sự phá hủy DNA

Thường xuyên tiếp xúc với bức xạ tia cực tím làm tăng tổn thương và đột biến DNA, dẫn đến lão hóa sớm hoặc sinh ung thư. Khi DNA hấp thụ các photon từ UV-B, sự sắp xếp lại cấu trúc của các nucleotid xảy ra, dẫn đến các khiếm khuyết của chuỗi DNA.

3.3. Rút ngắn Telomere

Telomere là các chuỗi nucleotid lặp đi lặp lại bao phủ và bảo vệ các đầu nhiễm sắc thể khỏi sự thoái hóa và tái tổ hợp bất thường. Chúng trở nên ngắn hơn sau mỗi lần phân chia tế bào và cuối cùng dẫn đến sự lão hóa của tế bào. Bức xạ tia cực tím dẫn đến sản xuất ROS quá mức, gây đột biến Telomere và làm tế bào chết hoặc lão hóa.

3.4. Quy định MicroRNA (miRNA)

Trong những năm gần đây, rối loạn điều hòa miRNA được phát hiện xảy ra trong quá trình lão hóa tế bào và lão hóa sinh vật.

3.5. Tích lũy Glycation

Các sản phẩm được hình thành bởi một quá trình không có enzym gọi là Glycation. Trong đó protein, lipid hoặc acid nucleic được liên kết cộng hóa trị bởi các phân tử đường như glucose hoặc fructose, dẫn đến ức chế chức năng bình thường của các phân tử đích. Glycation có liên quan đến cả quá trình lão hóa bên trong và bên ngoài.

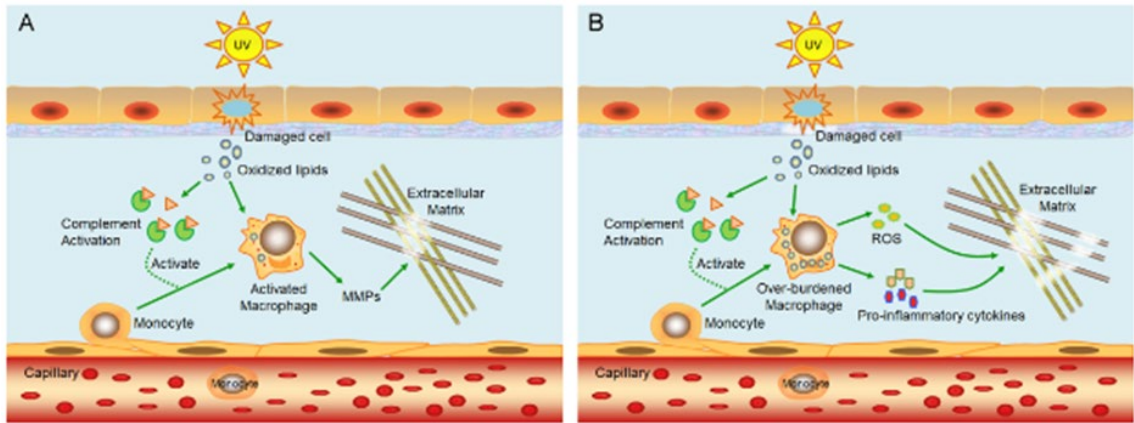


3.6. Biến đổi gen

Đột biến gen - gây ra hội chứng progeroid, chẳng hạn như hội chứng progeria Hutchinson-Gilford (HGPS), hội chứng Werner, hội chứng lão hóa. Viêm đóng một vai trò trong việc bắt đầu và tiến triển của các bệnh liên quan đến tuổi tác như bệnh tiểu đường loại II, bệnh Alzheimer, bệnh tim mạch, suy nhược, thiếu cơ, loãng xương và lão hóa da..

3.7. Viêm nhiễm

Tình trạng viêm cấp, mạn tính cũng được công nhận là một đặc điểm chính của quá trình lão hóa. Viêm đóng một vai trò trong việc bắt đầu và tiến triển của các bệnh liên quan đến tuổi tác như bệnh tiểu đường loại II, bệnh Alzheimer, bệnh tim mạch, suy nhược, thiếu cơ, loãng xương và lão hóa da..



Hình 2. Một mô hình được đề xuất để giải thích cơ chế gây viêm trên da (Zhang et.al, 2018)

(A) Bức xạ tia cực tím gây ra stress oxy hóa trong các tế bào da, dẫn đến các tế bào bị tổn thương với lipid bị oxy hóa sẽ kích hoạt các hệ thống bổ thể và gây viêm, dẫn đến sự xâm nhập và hoạt hóa của các đại thực bào. Các đại thực bào được kích hoạt giải phóng MMP để làm suy giảm ma trận ngoại bào; (B) Bức xạ UV lặp đi lặp lại kích hoạt quá mức hệ thống bổ thể, gây tổn thương vùng nối thương bì - trung bì, tăng quá tải đại thực bào với lipid bị oxy hóa. Các đại thực bào bị quá tải sẽ giải phóng các cytokin tiền viêm và ROS.

4. CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN LÃO HÓA DA

4.1. Tổn thương da do ánh sáng

Sự tiếp xúc lặp đi lặp lại mạn tính của da người với tia UV mặt trời gây ra những thay đổi rõ rệt về hình thái, mô học, sinh hóa và lý sinh được mô tả là lão hóa do ánh sáng. Các dấu hiệu lâm sàng của lão hóa do ánh sáng là các nếp nhăn nhỏ và thô, dày sừng ánh sáng, solar elastosis, vàng da, rối loạn sắc tố và tổn thương tiền ung thư, teo da,

xuất huyết da do tuổi, tàn nhang, mụn trứng cá, giãn mao mạch, lông lẻo, thô ráp và cực kỳ khô.

4.2. Các yếu tố môi trường ngoài bức xạ UV

- Bức xạ hồng ngoại và nhiệt: Ánh sáng nhìn thấy (400 - 740 nm) và bức xạ IR từ lâu được coi là tác động tối thiểu đến da. Ban đỏ, phát ban dạng lưới và tăng sắc tố, gây ra do tiếp xúc nhiều lần với nhiệt trực tiếp hoặc bức xạ hồng ngoại lên da thường do phơi nhiễm nghề nghiệp hoặc sử dụng miếng đệm sưởi.

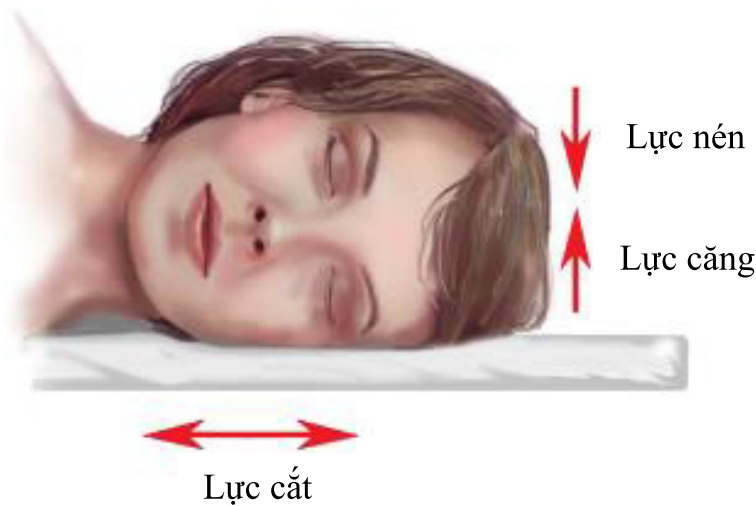
- Ô nhiễm: Tiếp xúc với các chất ô nhiễm có thể dẫn đến các rối loạn và bệnh lý về da, bao gồm da khô, da nhạy cảm, lão hóa da sớm và các triệu chứng lão hóa nhanh, chẳng hạn như hình thành nếp nhăn, sắc tố bất thường và khô da. Các chất ô nhiễm cũng có thể liên quan đến mụn trứng cá, chàm, phát ban da và ung thư da.

4.3. Các yếu tố liên quan đến lối sống

Hút thuốc: Hút thuốc có tác động làm trầm trọng thêm tình trạng lão hóa da. Nicotin có ảnh hưởng xấu đến vi mạch ở da và cản trở quá trình liền thương. Nó cũng có tác dụng gây độc đối với tế bào sừng và nguyên bào sợi. Hơn nữa, hút thuốc làm tăng biểu hiện của các proteoglycan nhỏ và

làm giảm quá trình tổng hợp procollagen. Đột biến DNA cũng là kết quả của thuốc lá trên da. Người ta đã quan sát thấy rằng làn da của những người nghiện thuốc lá ở tuổi 40 giống với làn da của những người 70 tuổi không hút thuốc. Tổn thương da do khói thuốc lá là không thể đảo ngược.

Giấc ngủ: Thiếu ngủ có liên quan đến việc gia tăng các dấu hiệu lão hóa da nội tại (nếp nhăn, sắc tố không đồng đều, giảm độ đàn hồi), chậm lành thương. Những người thiếu ngủ sẽ thấy mí mắt rủ xuống, mắt sưng húp, quầng thâm và khóe miệng xệ hơn. Lực nén, áp suất tác động lên mặt khi ngủ ở tư thế nằm nghiêng hoặc nằm sấp tạo nên các vết nhăn, chùng da do tư thế ngủ.



Hình 3. Các lực bên ngoài (bao gồm nén, căng và cắt) tác động lên mặt ở tư thế ngủ nghiêng hoặc nằm sấp. Da bị kéo căng theo mọi hướng khi thay đổi tư thế ngủ. Những lực này trở nên quan trọng khi chúng ta xem xét lượng thời gian dành cho giấc ngủ và tư thế ngủ.

Chế độ ăn uống và dinh dưỡng: Chảy xệ da và mất tính đàn hồi đều liên quan đến những thay đổi trong collagen và elastin, bản thân chúng cũng bị ảnh hưởng bởi chế độ ăn uống. Đặc biệt, việc ăn nhiều đường có thể đẩy nhanh các dấu hiệu lão hóa này, vì nó thúc đẩy liên kết ngang của các sợi collagen.

Xà phòng không phù hợp/khắc nghiệt: Da khô thường xảy ra ở người cao tuổi và có xu hướng trở nên nặng hơn khi tắm nước nóng và sử dụng xà phòng có tính kiềm.



4.4. Vấn đề và bệnh lý toàn thân

- Đái tháo đường.
- Béo phì.
- Thời kỳ mãn kinh.
- Hoóc môn và quá trình trao đổi chất.

4.5. Chứng tộc

Người châu Phi từ lục địa châu Phi có dấu hiệu lão hóa chậm hơn so với người da trắng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Shoubing Zhang and Enkui Duan . Fighting against Skin Aging: The Way from Bench to Bedside. Cell Transplant 2018 May;27(5):729-738.
2. Abdul Kader Mohiuddin. Skin Aging & Modern Age Anti-Aging Strategies. Published 9 July 2019. Medicine. International Journal of Clinical Dermatology & Research.
3. Jung-Won Shin,¹ Soon-Hyo Kwon,¹ Ji-Young Choi,^{1,2} Jung-Im Na,¹ Chang-Hun Huh,¹ Hye-Ryung Choi,¹ and Kyung-Chan Park. Molecular Mechanisms of Dermal Aging and Antiaging Approaches. Int J Mol Sci. 2019 May; 20(9): 2126.