



رنگدانه سازی در پوست واکنش ملانوسیت‌ها به نور

ترجمه مریم انصاری

کارشناس گروه زیست‌شناسی دفتر برنامه‌ریزی و تألیف کتب درسی

کلیدواژه‌ها: ملانوسیت، ملانین، رنگدانه‌سازی، پرتوهای فرابنفش، برنزه‌شدن، پیری پوست.

مقدمه

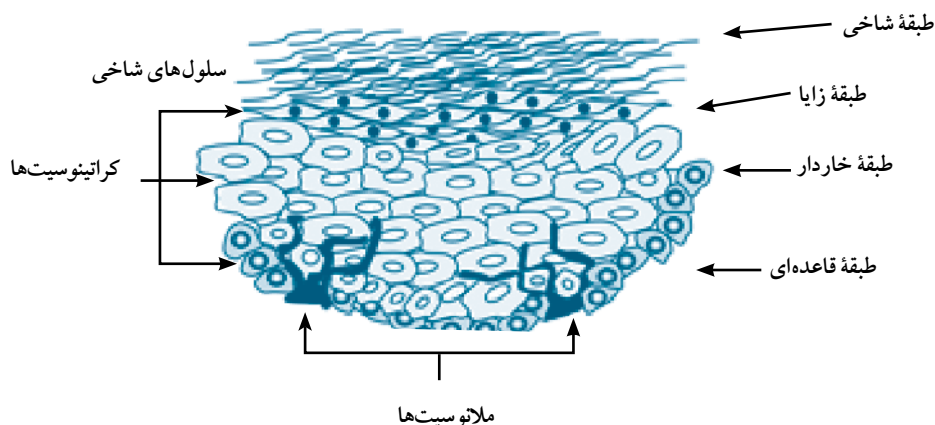
رنگ پوست انسان‌ها دامنه‌ای وسیع از رنگ‌های سفید تا قهوه‌ای و سیاه را نشان می‌دهد. رنگدانه ملانین اصلی‌ترین عامل ایجاد صفت چند شکلی رنگ پوست است. ملانین که از نظر شیمیایی خنثی و پایدار است در عمق پوست تولید و در سطح بدن به صورت موزاییک مانند آشکار می‌شود. ملانین در دفاع بدن در برابر پرتوهای آسیب رسان فرابنفش و دیگر چالش‌های محیطی نقشی اساسی دارد. تغییرات کوچک در وضعیت فیزیولوژیک بدن، یا قرار گرفتن در معرض عوامل زیانبار خارجی ممکن است به طور موقت (هنگام بارداری)، یا همیشگی (لکه‌های ناشی از افزایش سن) بر الگوهای رنگدانه‌ای پوست تأثیر بگذارند. برای درک فرایند رنگدانه‌سازی در پوست و عوامل مؤثر بر آن باید تعامل سلولی و مولکولی پیچیده بین ملانوسیت‌ها و کراتینوسیت‌ها که با هم «واحد ملانین اپیدرمی» را تشکیل می‌دهند، بررسی کنیم. در این بررسی انواع سلول‌های دیگر که در لایه‌های مختلف پوست توزیع شده‌اند و مسیرهای پیام‌رسانی درون سلولی که اغلب با هم تداخل و ارتباط دارند نیز باید مورد توجه قرار گیرند. در این مقاله تأثیر پرتوهای فرابنفش، برنزه شده و پیری پوست ناشی از قرار گرفتن در معرض نور را در رنگدانه‌سازی مرور می‌کنیم.

ملانوسیت‌ها، ملانوزوم‌ها و ملانین

را «واحد ملانین اپیدرمی» می‌نامند. تخمین زده‌اند که هر ملانوسیت در لایه‌های پایه‌ای و بالای پایه‌ای اپیدرم تقریباً با ۴۰ کراتینوسیت در تماس است.

درون ملانوزوم‌ها دست کم سه نوع آنزیم وجود دارد که برای سنتز انواع ملانین لازم‌اند. تیروزیناز (TYR) که مسئول مراحل اساسی ملانین سازی است، پروتئین وابسته به تیروزیناز نوع ۱ (TYRP1) و دو پاکروم توتومراز (DCT) که بیشتر در تبدیل ملانین به انواع

بیوسنتز ملانین مسیر پیچیده‌ای دارد که درون اندامک‌های غشاداری به نام ملانوزوم انجام می‌شود. این اندامک‌ها در سلول‌های بسیار تخصص یافته‌ای به نام ملانوسیت قرار دارند. ملانوزوم‌ها از طریق زوائد سلولی ملانوسیت‌ها به سلول‌های کراتینوسیت پیرامون خود منتقل می‌شوند و در آن‌جا نقش اساسی خود برای حفاظت در مقابل نور را انجام می‌دهند. ارتباط آناتومیک کراتینوسیت‌ها و ملانوسیت‌ها





دیگر دخالت دارد. علاوه بر این ملانوزومها محتوای سایر پروتئین‌های ویژه ملانوسیت‌اند: مثل Pmel17 که عملکرد ساختاری دارد؛ پروتئین‌هایی P یا پروتئین‌های ناقل همراه غشا (MATP) که احتمالاً در تنظیم pH درون ملانوزومها دخالت دارند و پروتئین‌هایی که نقش آن‌ها هنوز شناخته نشده است، مثل آنتی ژن ملانوما که سلول‌های T نوع یک آن را شناسایی می‌کنند یا پروتئین آلبینیسم چشمی پوستی نوع یک^۱.

تیروزیناز، گلیکوپروتئینی غشایی نوع یک و تک زنجیره است. این آنزیم هیدروکسیلاسیون تیروزین را به β-۳ و ۴-دهیدروکسی فنیل آلانین یا دوپا (که گام آغازین محدود

کننده میزان ملانین سازی است) و در پی آن اکسیداسیون دو پا به دوپا کوینون را کاتالیز می‌کند. TYR, TYRP1 و DCT شباهت‌های ساختاری متعدد دارند و مسیرهای کاملاً مشابه انتقالی، بیوسنتز و پردازش را طی می‌کنند. بلوغ آن‌ها با کمک چایرون‌ها انجام می‌شود که مهم‌ترین آن‌ها کالکسین است، زیرا در پیچ خوردن درست تیروزیناز دخالت دارد.

متابولیسم بعدی دوپا و مشتقات آن بر اثر آنزیم‌های متنوع ویژه ملانوسیت شامل TYRP1 و DCT، به سنتز یوملانیجین منجر می‌شود. TYRP1 برای انتقال درست تیروزیناز به ملانوزومها مهم است و به نظر می‌رسد DCT در فرایندهای سم‌دایی که درون ملانوزومها رخ می‌دهد نیز دخالت دارد.

ملانین‌ها بیوپلی‌مرهایی هستند که چند شکل و عملکرد دارند و شامل یوملانیجین، فتوملانیجین، ملانین مخلوط (ترکیبی از دو نوع قبلی) و نوروملانیجین‌اند.

ملانوسیت‌های پستانداران دو نوع رنگدانه ملانینی یوملانیجین قهوه‌ای سیاه و فتوملانیجین زرد مایل به قرمز تولید می‌کنند.

اگر چه این مولکول‌ها از واحدهای تکرار شونده مشترک تشکیل شده که با پیوندهای کربن-کربن به هم متصل‌اند، اما از نظرویزگی‌های ساختاری، شیمیایی و فیزیکی با هم تفاوت دارند. یوملانیجین پلی‌مری بسیار ناهمگن شامل واحدهای ۶،۵ دی‌هیدروکسی ایندول (DHI) و ۶،۵ هیدروکسی ایندول ۲-کربوکسیلیک اسید (DHICA)، در حالت

اکسید و احیا شده است. فتوملانیجین اساساً شامل مشتقات بنزوتیازین محتوی سولفور است. هر دو نوع ملانین از نظر ساختار شیمیایی در متصل شدن به کاتیون‌ها، آنیون‌ها، داروها و ترکیبات شیمیایی و غیره دخالت داشته و بنابراین نقش حفاظتی مهمی را درون ملانوسیت‌ها ایفا می‌کنند. نوروملانیجین که در نورون‌های دوپامینرژیک جسم سیاه^۲ انسان تولید می‌شود نیز می‌تواند از فلزات فعال در اکسایش و احیا (کروم، منگنز، مس) و فلزات سمی (سرب، جیوه و کادمیم) کلیت^۳ (کمپلکس دنداندار) ایجاد و در نتیجه از بدن در مقابل اثر این فلزات در تحلیل بردن اعصاب، حفاظت کند.

تغییرات اندک محیط سلولی بر ملانوزومها و رنگدانه‌سازی اثر می‌گذارد. عوامل بیرونی و درونی متعدد شامل توزیع ملانوسیت‌ها در بدن، تفاوت در جنس و نژاد، گوناگونی در حساسیت نسبت

به هورمون، نقص‌های ژنی، تغییرات دوره‌ای درموها، سن، پرتوهای فرابنفش، آب و هوا و فصل، سم‌ها، آلوده‌کننده‌ها، قرار گرفتن در معرض ترکیبات شیمیایی و عفونت‌های انگلی، مسئول دامنه وسیع تغییرات در ساختار و توزیع ملانوزومها هنگام قرار گرفتن در معرض انواع گوناگون تنش‌هایند.

رنگدانه‌سازی در پوست پیامد دو رویداد مهم است: ساخت ملانین در ملانوسیت‌ها و انتقال ملانوزومها به کراتینوسیت‌های پیرامون آن‌ها. اگر چه تعداد ملانوسیت‌ها در همه انواع پوست در انسان اساساً ثابت است، تعداد، اندازه و روش توزیع ملانوزومها در کراتینوسیت‌ها متفاوت است. محتوای ملانین ملانوسیت‌های انسان نه فقط در انواع پوست، بلکه در قسمت‌های مختلف پوست یک فرد، ناهمگن است. این ناهمگنی از طریق بیان ژن که مجموع فعالیت‌ها و ساخت پروتئین‌های ملانوزومی درون ملانوسیت‌های فرد را

کنترل می‌کند، به شدت تنظیم می‌شود. پژوهشگران نشان داده‌اند ملانوسیت‌هایی که ملانین کمی دارند تیروزیناز را آهسته‌تر سنتز می‌کنند و آن را سریع‌تر از ملانوسیت‌هایی که محتوای ملانین بیشتر و فعالیت بالاتر تیروزینازی دارند، تجزیه می‌کنند.

معمولاً پوست‌هایی که رنگدانه زیادی دارند، دارای ذرات ملانوزومی منفرد بزرگ و متعدد (با قطر ۸-۱۵/۱ میلی متر) اند که تخم مرغی شکل و به شدت ملانینی شده‌اند. پوستی که رنگدانه کمتری دارد

ملانوسیت‌های پستانداران دو نوع رنگدانه ملانینی یوملانیجین قهوه‌ای سیاه و فتوملانیجین زرد مایل به قرمز تولید می‌کنند

وقتی ملانین در پوست تولید و به‌طور مناسب توزیع می‌شود، دست کم سلول‌های در حال تقسیم تاحدودی از جهش‌هایی که ممکن است در اثر پرتوهای زیان‌بار فرابنفش در آن‌ها ایجاد شود، حفاظت می‌شوند

ملانوزوم‌های آن کوچک‌تر (قطر ۰/۵-۰/۳ میلی‌متر) و تراکم کمتری دارد. این ملانوزوم‌ها در گروه‌های غشادار اجتماع کرده‌اند. این الگوهای جداگانه از انواع ملانوزوم و توزیع آن‌ها هنگام تولد وجود دارند و با عوامل خارجی (مثل قرار گرفتن در معرض نور) تعیین نمی‌شوند. این الگوها مسئول تنوع زیاد رنگ پوست در انسان‌اند.

واحد ملانین اپیدرمی

واحد ملانین اپیدرمی مجموعه‌ای ساختاری و عملکردی درون اپیدرم است که از دو نوع سلول ملانوسیت و کراتینوسیت تشکیل شده است (شکل ۱). گوناگونی رنگ پوست نژادهای مختلف اساساً با تعداد، محتوای ملانین و توزیع ملانوزوم‌هایی تعیین می‌شود که به‌وسیله ملانوسیت‌ها تولید و به گروه کراتینوسیت‌های اطراف آن‌ها منتقل می‌شوند. در کراتینوسیت‌ها، دانه‌های ملانین در بالای هسته تجمع پیدا می‌کنند و پرتو فرابنفش آسیب رسان را پیش از آن که بتواند به هسته برسد و به DNA آسیب وارد کند، جذب می‌کنند. وقتی ملانین در پوست تولید و به طور مناسب توزیع می‌شود،

دست کم سلول‌های در حال تقسیم تا حدودی از جهش‌هایی که ممکن است در اثر پرتوهای زیان‌بار فرابنفش در آن‌ها ایجاد شود، حفاظت می‌شوند. مجموعه ملانوسیت-کراتینوسیت به دامنه وسیعی از محرک‌های محیطی به روش پاراکرین و اتوکرین و به‌سرعت پاسخ می‌دهد. بنابراین ملانوسیت‌ها به پرتو فرابنفش، پروتئین پیام رسان آگوتی^۴، هورمون محرک ملانوسیت، اندوتلین‌ها، فاکتورهای رشد، سیتوکاین‌ها و غیره پاسخ می‌دهند.

پس از قرار گرفتن در معرض پرتو فرابنفش، ملانوسیت‌ها بیان ژن پرو اوبیوملانو کورتین (POMC)، پیش‌ساز هورمون محرک ملانوسیت^۵ و گیرنده آن یعنی ملانوکورتین-۱، TYRP1, TYR، پروتئین کیناز C و فاکتورهای پیام رسان دیگر را افزایش می‌دهند. از طرف دیگر مشخص شده است پرتو فرابنفش تولید اندوتلین-۱ (ET-1) و POMC را در کراتینوسیت‌ها تحریک می‌کند و این عوامل به روش پاراکرین ملانوسیت‌ها را تحریک می‌کنند. علاوه بر کراتینوسیت‌ها، فیبروبلاست‌ها و احتمالاً سلول‌های دیگر پوست، سیتوکاین‌ها، فاکتورهای رشد و میانجی‌های التهابی را تولید می‌کنند که می‌توانند تولید ملانین را افزایش دهند و یا انتقال ملانین را ملانوسیت‌ها به کراتینوسیت‌ها را تحریک کنند. فاکتورهای رشد ملانوسیت‌ها نه فقط بر رشد و رنگدانه سازی ملانوسیت‌ها بلکه بر شکل آن‌ها، تولید زوائد سلولی در آن‌ها، چسبندگی پروتئین‌های ماتریکس و تحرک آن‌ها نیز اثر می‌گذارند.

ET-۱ پپتیدی با ۲۱ آمینو اسید با ویژگی گشاد کنندگی رگ است که اولین بار از سلول‌های پوششی جدا شد و بعداً مشخص شد

که در کراتینوسیت‌ها نیز به ویژه پس از قرار گرفتن در معرض پرتو فرابنفش، سنتز و از آن‌ها ترشح می‌شود. اثر کلی ET-۱ افزایش تولید زائده دبر ملانوسیت و تقویت یا افزایش مهاجرت آن و ملانین سازی است.

اپیدرم شبکه پیچیده‌ای دارد که به سیتوکاین‌های اتوکرینی و پاراکرینی که به ترتیب در کراتینوسیت‌ها و ملانوسیت‌ها تولید می‌شوند، پاسخ می‌دهد و آن‌ها را ترشح نیز می‌کند. ازدیاد ملانوسیت‌های انسانی به تداخل چند مسیر پیام رسانی شامل PKC, cAMP/ PKA و تیروزین کیناز نیاز دارد. بنابراین سازوکارهایی که با آن‌ها عوامل گوناگون رنگدانه‌سازی را در پوست افزایش می‌دهند با هم ارتباط متقابل و تنگاتنگی دارند.

تنش‌های درونی و بیرونی متعددی بر رنگدانه‌سازی پوست انسان اثر می‌گذارند.

اثر پرتوهای فرابنفش

وقتی پوست در معرض پرتوهای فرابنفش قرار می‌گیرد با ایجاد دو سد دفاعی به آن پاسخ می‌دهد: اول ضخیم کردن طبقه شاخی و دوم گسترش صافی

ملانین در سلول‌های اپیدرم، کف دست و پا بخش‌هایی از پوست‌اند که ضخیم‌ترین طبقه شاخی را دارند و به طور استثنایی به آسیب پرتو فرابنفش مقاوم‌اند. کراتین‌ها و پروتئین‌های طبقه شاخی اساساً با پراکنده کردن و جذب پرتو فرابنفش عمل می‌کنند. پرتو فرابنفش سازو کار یکپارچه‌ای را برای تشکیل ملانین درون ملانوزوم‌ها و انتقال آن‌ها از ملانوسیت‌ها به کراتینوسیت‌ها به‌راه می‌اندازد. این سازو کار را احتمالاً کراتینوسیت‌ها آغاز می‌کنند؛ به این ترتیب که با افزایش ناگهانی تقسیم میتوز و افزایش تولید ET-1 و POMC، به پرتو فرابنفش پاسخ می‌دهند و در نتیجه برای ساخت ملانوزوم‌های جدید تقاضا به‌وجود می‌آورند. یک روز پس از قرار گرفتن در معرض پرتو فرابنفش، میزان میتوز در کراتینوسیت‌های پایه‌ای افزایش پیدا می‌کند و دو روز بعد به حداکثر می‌رسد و یک هفته در این سطح باقی می‌ماند. سپس اگر پوست دوباره در معرض پرتو فرابنفش قرار نگیرد، نرخ میتوز کاهش می‌یابد و پس از یک تا دو ماه پوست ضخامت اولیه را به دست می‌آورد. واحد ملانین اپیدرمی پس از قرار گرفتن در معرض پرتوهای فرابنفش با افزایش سطح فعالیت TYR، سنتز بیشتر ملانوزوم‌ها و نرخ بالاتر انتقال ملانوزوم‌ها به کراتینوسیت‌ها به آن پاسخ می‌دهد تا نیاز به ملانوزوم‌های تازه را که با ازدیاد کراتینوسیت‌ها ایجاد شده است، برآورده کند.

پرتو فرابنفش بخشی از طیف الکترو مغناطیسی است که بین نور مرئی و پرتو X قرار دارد. این پرتو فقط ۵ تا ۱۰ درصد مجموع انرژی که زمین از خورشید دریافت می‌کند را تشکیل می‌دهد. پرتوهای فرابنفش بر اساس طول موج به سه نوع پرتو A با طول موج ۳۲۰-۴۰۰، پرتو B

با طول موج ۲۸۰-۳۲۰ و C با طول موج ۲۸۰-۲۰۰ نانومتر تقسیم می‌شود. لایه اوزون پرتو نوع C را مثل بیشتر پرتوهای با طول موج کمتر از ۲۸۰ نانومتر به طور طبیعی جذب می‌کند و این پرتو به زمین نمی‌رسد.

پرتو A از بیشتر انواع شیشه‌ها عبور می‌کند، ولی شیشه پنجره از عبور پرتو B جلوگیری می‌کند. پرتو A به عمق درم نفوذ می‌کند. تخمین زده‌اند که ۱۹ تا ۵۰ درصد پرتو A می‌تواند به عمق ملانوسیت‌ها برسد. در حالی که فقط ۹ تا ۱۴ درصد پرتو B به این سلول‌ها می‌رسد. بنابراین، پرتو فرابنفش نوع A رنگدانه‌سازی ملانین را تحریک می‌کند اما به نظر می‌رسد برنزه شدن حاصل از آن نسبت به پرتو نوع B موقتی باشد و حفاظت کنندگی کمتری در مقابل صدمه ناشی از پرتو فرابنفش داشته باشد. اگر چه مقدار پرتو نوع A که به سطح زمین می‌رسد چند درجه بیشتر از مقدار پرتو نوع B است، اثر قرمز کنندگی پرتو نوع A بر پوست، هزار بار کمتر از پرتو نوع B است.

گارلند و دیگران اولین کسانی بودند که این فرضیه را مطرح کردند که پرتو نوع A می‌تواند ملانوما ایجاد کند. پژوهشگران اثر بالقوه سرطان زایی پرتو نوع A را نیز در ملانوسیت‌های محیط نشان داده‌اند. آنان می‌نویسند: به نظر می‌رسد رنگدانه‌های اندوژنی و یا مولکول‌های مربوط به ملانین، شکستگی DNA را پس از قرار گرفتن در معرض پرتو نوع A افزایش می‌دهد.

پرتو A ابتدا باید با حساس کننده‌های درون‌زا (مثل فلاوین‌ها، پرفورین‌ها و ملانین‌ها) واکنش بدهد که به نوبت انواع اکسیژن فعال را تولید می‌کنند و سرانجام موجب شکستگی‌های تک رشته‌ای در DNA یا فوتو اداکت^۱ می‌شوند.

پرتو نوع B مسئول ایجاد واکنش آفتاب سوختگی پوست است. این پرتو را اساساً اپیدرم و درم جذب می‌کند. این پرتو هم مثل نوع A تولید ملانین را تحریک می‌کند. تولید ملانین اساس برنزه شدن را تشکیل می‌دهد. پرتو نوع B پتانسیل زیادی برای ایجاد قرمزی در پوست دارد و تأثیر آن روی پوست

را در آزمایشگاه و در موجود زنده به طور کامل بررسی کرده‌اند. بخش B طیف می‌تواند سرطان پوست را افزایش دهد به ویژه اگر قرار گرفتن در معرض پرتو مکرر و طولانی باشد. با وجود این بررسی‌های اخیر

نشان داده‌اند استفاده از پرتو B نوارباریک (تقریباً ۳۱۱ نانومتر) برای نور درمانی نسبت به پسرال^۲ و درمان با پرتو A که به فراوانی از آن‌ها استفاده می‌کنند و اثرات جانبی نامطلوب از جمله سرطان‌های پوست را موجب می‌شوند، انتخاب بهتری است.

تنها اثر سودمند شناخته شده پرتو B تحریک سنتز و ویتامین D در اپیدرم است. ویتامین D جذب کلسیم از روده‌ها را افزایش می‌دهد و معدنی شدن کامل استخوان‌ها را بیمه می‌کند. با وجود این فقط قرار گرفتن بخش کوچکی از بدن در معرض مقدار کم پرتو B (که ۵٪ آن

موجب قرمزی پوست می‌شود) برای سنتز مقدار مورد نیاز ویتامین D در بدن کافی است.

یک نقش ملانین در پوست، خنثی کردن انواع اکسیژن فعال (ROS) است که بر اثر عوامل مختلف از جمله پرتو B ایجاد می‌شوند؛ بنابراین ملانین مثل یک کرم ضد آفتاب طبیعی عمل می‌کند. تا این اواخر تصور می‌کردند هر چه محتوای ملانین بیشتر باشد احتمال صدمه به DNA بر اثر قرار گرفتن در معرض پرتو فرابنفش کمتر است. اخیراً اثر ملانین در پاسخ به پرتو فرابنفش در نژادهای مختلف برای اولین بار بررسی شد. این پژوهش نشان داد به رغم این تصور عمومی که انواع تیره پوست به پرتو فرابنفش مقاوم‌اند و بنابراین پرتو فرابنفش تأثیر نامطلوبی بر آن‌ها ندارد؛ حتی در تیره‌ترین انواع پوست مقاوم به پرتو فرابنفش، در سطح یک و کمتر از آن یعنی حداقل مقدار لازم برای ایجاد قرمزی در پوست، صدمات قابل توجهی در DNA تجمع پیدا می‌کند. اگر چه بدیهی به نظر می‌رسید که شدیدترین آسیب به DNA، در پوست‌هایی رخ دهد که رنگدانه‌سازی کمی داشتند؛ این پژوهشگران نشان دادند در همه انواع پوست قرار گرفتن در معرض پرتو فرابنفش به مقدار کم، موجب آسیب قابل اندازه‌گیری در DNA می‌شود.

برنزه شدن

افزایش رنگدانه‌سازی در پوست انسان که بیشتر از تراز پایه انجام می‌شود «برنزه شدن» نام دارد و از نظر فیزیولوژیک با پرتو فرابنفش تحریک می‌شود. تیره شدن پوست بر اثر پرتو فرابنفش با افزایش تعداد ملانوسیت‌ها، تحریک ساخت ملانین و زائده دار شدن ملانوسیت‌ها همراه است. زائده دار شدن ویژگی مورفولوژیک تعیین کننده و لازم برای انتقال ملانین به کراتینوسیت‌هاست.

پژوهش‌ها نشان داده‌اند برنزه شدن دو مرحله جداگانه دارد: تیره شدن رنگدانه‌های فوری و برنزه شدن تأخیری که هر دوی آن‌ها عوامل تعیین کننده قوی ژنتیک دارند و

بیشتر در افرادی دیده می‌شوند که رنگدانه‌سازی خط پایه آنان تیره است. برنزه شدن فوری، تغییر پوست به رنگ مایل به قهوه‌ای و سریع ولی موقت است که بلافاصله پس از قرار گرفتن پوست در معرض

پرتو فرابنفش A یا نور مرئی ایجاد می‌شود؛ در مدت یک تا دو ساعت به بیشینه می‌رسد و ۳ تا ۲۴ ساعت بعد ناپدید می‌شود. هنگام برنزه شدن فوری تغییرات فراساختاری و ویژه‌ای در ملانوسیت‌ها مشاهده شده است: ظاهر شدن رشته‌ها و ریز رشته‌های ضخیم و انتقال ملانوزوم‌ها از بخش‌های پیرامونی هسته به زائده‌های سلولی. اما اندازه و تعداد ملانوزوم‌ها واقعاً افزایش پیدا نمی‌کنند. بنابراین، امکان دارد اساس واکنش برنزه شدن فوری، اکسید شدن نوری ملانین یا پیش سازهای آن باشد که از قبل وجود دارند یا حتی از اجزای دیگر اپیدرمی، یا توزیع

این پژوهشگران نشان دادند در همه انواع پوست قرار گرفتن در معرض پرتو فرابنفش به مقدار کم، موجب آسیب قابل اندازه‌گیری در DNA می‌شود

دوباره آن‌ها در اپیدرم ناشی شود. برنزه شدن تأخیری از برنزه شدگی دوره‌ای و بر اثر چند بار قرار گرفتن در معرض پرتو نوع B (اساساً)، پرتو نوع A، یا نور مرئی ایجاد می‌شود. این فرایند تدریجی است و طی آن ۴۸-۷۲ ساعت پس از قرار گرفتن در معرض پرتو تیره شدن پوست آغاز می‌شود و تقریباً پس از سه هفته به بیشینه می‌رسد. تقریباً ۸ تا ۱۰ ماه بعد، محتوای ملانین پوست به میزان اولیه خود باز می‌گردد. برنزه شدن تأخیری به تغییرات کمی و کیفی درون ملانوسیت‌ها بستگی دارد. در این حالت اندازه ملانوسیت‌ها و تعداد زائده‌های آن‌ها افزایش پیدا می‌کند و در آن‌ها رشته‌های ضخیم به طور پراکنده توزیع می‌شوند. در این سلول‌ها ریبوزوم‌ها، شبکه آندوپلاسمی و دستگاه گلژی گسترش بیشتری دارند که نشان دهنده افزایش سنتز تیروزیناز و ملانوزوم‌ها در همه مراحل تکوینی، افزایش ملانین سازی در آن‌ها و

افزایش تعداد ملانوزوم‌های انتقالی به کراتینوسیت‌هاست. بنابراین، برنزه شدگی تأخیری به افزایش تعداد ملانوسیت‌ها و ملانین سازی مربوط است.

برنزه شدن مثل همه پاسخ‌های نورزیستی به تعامل مستقیم فوتون‌های فرابنفش با هدف‌های مولکولی (کروموفورها)

در پوست نیاز دارد. کروموفورهای مهم سلولی که دامنه پرتوهای فرابنفش B آن‌ها را جذب می‌کنند اسیدهای نوکلئیک (بیش از همه بازهای پورین و پیریمیدین) و پروتئین‌ها (بیشتر تریپتوفان و تیروزین) هستند. سمی شدن سلول، جهش زایی و سنتز پروتئین جدید همه با واکنش‌های نوری آغاز می‌شوند که با DNA در ارتباط‌اند. با این وجود برخی پاسخ‌ها مثل فعال شدن آنزیم‌های غشا و القای پاسخ ژنی اولیه با کروماتوفورهای غیر هسته‌ای در ارتباط‌اند. مولکول‌های زیستی دیگر که پرتوهای B را جذب می‌کنند شامل شکل احیا شده NAD، کینون‌ها، فلاوین‌ها و کوفاکتورهای دیگری مثل تتراپتوپترن‌اند که حلقه ناهمگن دارند. علاوه بر کروماتوفورهایی که گفته شد مولکول‌های جذب کننده پرتو B، A هم وجود دارند و شامل ۷-دهیدروکسی کلسترول، اوروکانیک اسید و ملانین‌اند.

محصولاتی که پس از جذب پرتو B در DNA تشکیل می‌شوند، به علت نقش مهمی که در سازوکارهای زیر بنایی سرطان زایی پرتوهای بنفش دارند، به طور گسترده بررسی شده‌اند. سلول‌ها به دستگاهی پیچیده و بسیار منظم برای تعمیر آسیب DNA که به این روش ایجاد می‌شود، مجهزند. با وجود این، اگر این تعمیر با کارآمدی و دقت بالا انجام نشود، جهش‌ها در سلول‌ها تجمع پیدا می‌کنند و ممکن است به سرطان پوست بینجامند. پرتو فرابنفش موجب می‌شود چربی‌های غشاهای سلولی پراکسیده و در نتیجه انواع اکسیژن‌های فعال تولید شوند. اکسیژن‌های فعال ممکن است ملانوسیت‌ها را به تولید ملانین بیشتر تحریک کنند. معمولاً فقط چربی‌ها که دو یا چند

پیوند دو گانه کانونی در ساختارشان دارند، پرتو فرابنفش B را جذب و در نتیجه آراشیدونیک اسید آزاد می‌کنند. آراشیدونیک اسید به طور متوالی به انواع گوناگون پروستاگلاندین‌ها و لکوترین‌ها متابولیزه می‌شود و با پردازش‌های متوالی از ۷-دهیدروکلسترول، پیش ویتامین D₃ را تولید می‌کند. در این پردازش‌ها محصولات نوری گوناگون و α₁، ۲۵-دی‌هیدروکسی-ویتامین D₃ که از نظر زیستی فعال است، تولید و دیاسیل گلیسرول (DAG) آزاد می‌شود. دیاسیل گلیسرول علاوه بر نقش‌های احتمالی که در پیام‌رسانی دارد، پروتئین کیناز C را فعال می‌کند. پژوهشگران مشاهده کرده‌اند افزودن دیاسیل گلیسرول به ملانوسیت‌های انسانی کشت شده، محتوای ملانین آن‌ها را در طی ۲۴ ساعت چند برابر افزایش می‌دهد.

آزمایش‌های متوالی نشان داده‌اند پرتوهای فرابنفش همراه با

دیاسیل گلیسرول، ملانین سازی را افزایش می‌دهند. این داده‌ها حاکی از آن‌اند که ممکن است دیاسیل گلیسرول میانجی فیزیولوژیک پاسخ برنزه شدن در پوست پرتو دیده باشد.

اثر مستقیم ملانین سازی پرتوهای فرابنفش در ملانوسیت‌ها ممکن است با تولید منوکسید

نیتروژن مرتبط باشد منوکسید نیتروژن را به عنوان مولکولی مهم و پیک درون و بین سلولی در نظر می‌گیرند. منواکسید نیتروژن اثرهای خود را از طریق فعال کردن یک گوانیلات سیکلاز محلول اعمال می‌کند و به افزایش محتوای بین سلولی GMP حلقوی و فعال کردن پروتئین کیناز وابسته به آن منجر می‌شود. علاوه بر این، پژوهش‌ها نشان داده‌اند پرتوهای فرابنفش، تولید منواکسید نیتروژن و GMP حلقوی را افزایش می‌دهند، بنابراین، می‌توان این نظر را طرح کرد که برای ملانین سازی بر اثر پرتو B هردو مولکول لازم‌اند. ملانین با جذب، تفرق و اکسید کردن نوری و به دام انداختن رادیکال‌های آزاد نقش محافظ نوری مهمی را در پوست انسان بازی می‌کند. ملانین یک دیسموتاز^۸ کاذب است، اثرهای سمی انواع اکسیژن رادیکالی را به حداقل می‌رساند و از آسیب به DNA، پروتئین‌ها، چربی‌های غشای سلولی جلوگیری می‌کند. پژوهشگران مشخص کرده‌اند پرتو A، انواع اکسیژن آسیب رسان مثل OH[•]، O_۲⁻ و O_۲⁻ تولید می‌کند. ملانین با آن‌ها وارد واکنش می‌شود و بنابراین از پوست حفاظت می‌کند.

در مجموع پرتو فرابنفش روی پوست انسان با افزایش رونویسی از ژن تیروزیناز و افزایش عملکرد گیرنده ملانوکوتین ۱ روی ملانوسیت‌ها اثر می‌گذارد. پرتو فرابنفش بیان POMC و پپتیدهای مشتق از آن را در کراتینوسیت‌ها و سلول‌های درم افزایش می‌دهد و دیاسیل گلیسرول را از غشای پلاسمایی آزاد می‌کند که آن هم به نوبت خود PKC را فعال می‌کند. پرتو فرابنفش مسیر NO/cGMP را هم فعال می‌کند و تولید فاکتورهای رشد و ET-۱ را در کراتینوسیت‌ها فعال و پاسخ SOS^۹ به

برنزه شدن فوری، تغییر پوست به رنگ مایل به قهوه‌ای و سریع ولی موقت است که بلافاصله پس از قرار گرفتن پوست در معرض پرتو فرابنفش A یا نور مرئی ایجاد می‌شود؛ در مدت یک تا دو ساعت به بیشینه می‌رسد و ۳ تا ۲۴ ساعت بعد ناپدید می‌شود

آسیب ناشی از پرتو فرابنفش به DNA را القا می کند که سازو کارهای اصلاح و تعمیر DNA سلولی را به راه می اندازد.

اثر نور بر پیری پوست

پیری پوست فرایند پیچیده ای است که بر اثر افزایش سن و برخی عوامل محیطی مثل پرتو فرابنفش ایجاد می شود. تغییرات پوست که بر اثر پیر شدن رخ می دهد، عبارتند از: خشک شدن، افزایش شکنندگی، کاهش ضخامت اپیدرم و درم (که هر دو تحت تأثیر تغییرات دوره ای استروژن ها و بالقوه آندروژن ها هستند)، قطعه قطعه شدن رشته های ارتجاعی (احتمالاً بر اثر تغییرات دوره ای استروژن)، کاهش تولید چربی و کاهش تعداد و عملکرد غده های آپوکرین (احتمالاً تحت تأثیر تغییرات دوره ای آندروژن ها). پیری پوست که بر اثر تابش نور ایجاد می شود، شامل: چین و چروک، لکه های پیری، رنگدانه های خال دار، شاخی شدن شیمیایی، سرطان سلول پایه ای و سنگفرشی و انواع ملانوماها هستند.

افزایش سن به کاهش نرخ

جایگزینی اپیدرم، مسطح شدن

شبکه برآمدگی ها و کاهش سطح غشای پایه منجر می شود. این پدیده از نظر بالینی افزایش شکنندگی پوست نام دارد. افزایش سن موجب کاهش محتوای کلاژن درم و ضخامت آن می شود. تغییرات دیگر شامل کاهش رگ سازی در درم و کاهش فیبروبلاست های عملکردی اند که از نظر بالینی موجب افزایش زمان لازم برای بهبود زخم می شوند. رشته های ارتجاعی درم (بیشتر در درم بالایی) نیز از افزایش سن تأثیر می پذیرند و تا حدود هفتاد سالگی قطعه قطعه و دانه دانه می شوند.

میزان آسبی که در پیری پوست بر اثر نور به اپیدرم وارد می شود به میزانی که فرد در معرض نور قرار گرفته است و حفاظتی که از طریق رنگدانه سازی انجام می شود، بستگی دارد. نخستین اثر نور بر درم، تحلیل کلاژن و رسوب مواد ارتجاعی غیر طبیعی است. نشانه های بالینی این تغییرات شامل چین و چروک و شیار در صورت است که با شل شدن و چین های کم عمقی که بر اثر افزایش سن در بخش درم در قسمت هایی از پوست که در معرض نور قرار ندارند ایجاد می شود، تفاوت دارد.

از نظر رنگدانه سازی، پیری به کاهش عملکرد ملانوسیت های فعال در پوست و منجر می شود. بررسی های مختلف نشان داده اند از تعداد ملانوسیت های DOPA مثبت فعال در پوست پرتو ندیده در هر ده سال ۲۰-۸ درصد کاسته می شود. با وجود این، در پوست پرتو ندیده نسبت به قسمتهایی که در معرض پرتو قرار ندارند، تعداد ملانوسیت ها دو برابر بیشتر است و با افزایش سن همچنان ملانوسیت ها به طور قابل توجهی کاهش می یابند. موضوع تعجب آور این است که با افزایش سن رنگدانه های پوست بر خلاف مو کم نمی شوند.

در واقع حتی پوست فرد مسن تری که در معرض آفتاب قرار گرفته

به رغم آن که تعداد ملانوسیت های آن کمتر است، معمولاً نسبت به فرد جوان تر با رنگ چهره مشابه، رنگدانه بیشتری دارد. این تناقض را این طور توضیح داده اند که در ملانوسیت های مسن تر پس از چند سال اثر آفتاب تجمع می یابد و فعالیت آن ها بیشتر است.

اخیراً یافته جالبی نشان داده است که DCT در ملانوسیت های مو در مقایسه با پوست انسان بیان نمی شود. این موضوع می تواند بالقوه در فقدان زود هنگام تولید ملانین در ملانوسیت های فعال موی فرد مسن که در نبود DCT و بر اثر تنش سیتوتوکسیک اضافی ناشی از ملانین سازی ایجاد می شود، دخالت داشته باشد.

لکه های پیری که لکه آفتابی، کبدی و یا کک و مک پیری هم نامیده می شوند، معمولاً لکه هایی به رنگ مشخص قهوه ای روشن تا سیاه براق اند. این لکه ها معمولاً در بخش هایی از بدن که در معرض پرتو فرابنفش اند مثل صورت، روی دست، ساعد و پشت یافت می شوند. اندازه آن ها از کمتر از یک میلی متر تا چند سانتی متر و حتی در قسمتهایی که به شدت آسیب دیده است به اندازه های بزرگ تر هم می رسد.

اخیراً ایموکاوا^{۱۰} و گروهش سازو کارهای مولکولی مسئول افزایش رنگدانه سازی در لکه های پیری را توضیح داده اند. آنان در این لکه ها در مقایسه با پوست سالم و نسبت به طول سطح بین درم و اپیدرم، دو برابر سلول تیروزیناز مثبت یافته اند. این پژوهشگران نشان داده اند که بین ملانوسیت ها/کراتینوسیت ها و ملانوسیت ها/فیبروبلاست های درم یک شبکه تنظیمی مولکولی وجود دارد که در آن ها اندوتلین ۱ و فاکتور سلول بنیادی تنظیم کننده های کلیدی افزایش رنگدانه سازی و ایجاد لکه های پیری اند.

پی نوشت

1. oculocutaneous albinism -1 (oA.1)
2. substantia nigra
3. chelate
4. agouti signaling protein
5. proopiomelanocortin
6. photoadduct
7. psoralen
8. dismutase
9. son of sevenless

مجموعه ای از ژن ها که فاکتورهای مبادله نوکلئوتید گوانین را در پیام رسانی سلول ها کد می کنند

10. Imokawa

منبع

Human skin pigmentation: melanocytes modulate skin color in response to stress; Costin Ge, Hearing VJ. FASEB J. 2007 Apr; 21(4): 976 - 94. Epub 2007 Jan 22