

فیزیولوژی پوست

دکتر یحیی دولتی، دکتر علیرضا فیروز

مرکز آموزش و پژوهش بیماری های پوست و جدام، دانشگاه علوم پزشکی تهران

اپیدرم می باشد، ۲- سلول های دندرتیک یا سلول های شفاف که شامل ملانوسیتها، سلول های لانگرهانس و سلول های شناسایی نشده (Indeterminate) می باشند.

سلول های تشکیل دهنده اپیدرم به صورت چندین لایه کاملاً متمایز سازمان دهی شده اند. این لایه ها به ترتیب از عمق به سطح عبارتند از: ۱- لایه بازال: سلول های این لایه به صورت یک طبقه بر روی غشای پایه قرار گرفته و توسط این غشا از درم جدا می شوند. این لایه، قسمت زایای اپیدرم را تشکیل می دهد و سلول های آن مرتباً تقسیم شده و سلول های جدید در عین اینکه تمایز می یابند به سمت لایه های سطحی تر رانده می شوند.

پوست به عنوان وسیع ترین ارگان بدن و نیز به عنوان عضوی که اعضای درونی بدن را از عوامل متعدد محیط خارجی جدا نگه می دارد، وظایف حیاتی متعددی را بر عهده دارد. ایسن و وظایف در ارتباط تنگاتنگ با ساختمان آناتومیک و هیستولوژیک پوست می باشند. از این رو آشنایی به ساختمان پوست برای درک بهتر عملکرد آن الزامی می باشد.

پوست بطور کلی از سه لایه ساخته شده که به ترتیب از سطح به عمق عبارت از: اپیدرم، درم و هیپودرم است. اپیدرم سطحی ترین لایه پوست بوده و از دو نوع سلول تشکیل شده است: ۱- کراتینوسیتها که سلول های اصلی

۲- لایه خاردار: سلول های این لایه چند وجهی بوده و در چندین طبقه قرار گرفته اند و توسط پل های بین سلولی یا رسفوروم ها به هم متصل می شوند.

۳- لایه گرانولر که سلول های آن حاوی گرانول های پروتئینی به نام گرانول های کراتو هیالان می باشند.

۴- لایه شفاف که فقط در پوست ضخیم کف دست و پا دیده می شود. این ۴ لایه از سلول های زنده ساخته شده اند.

۵- لایه شاخی که از لایه های طبقه طبقه سلول های مرده کراتینه شده تشکیل گردیده و دائماً در حال جدا شدن و ریختن می باشد.

❖ هیپودرم یا بافت چربی زیر جلدی، عمیق ترین لایه پوست است که به عنوان منبعی برای تشکیل و ذخیره چربی و محلی برای متابولیسم فعال لیپیدها عمل کرده و لایه های فوقانی خود را حمایت می کند. ❖

درم لایه میانی پوست می باشد که از بافت پیوندی (رشته های کلاژن، الاستیک و رتیلوکر)، عناصر سلولی (شامل سه گروه رتیکولو هیستئوستیک، میلوئید و لنفوئید) و ماده زمینه ای یا ماتریکس بین سلولی تشکیل شده است. عروق خونی و لنفاوی، رشته ای عصبی و ضمام جلدی (فولیکول های پیلوسباسه و غدد عرق) هم در درم قرار دارند.

هیپودرم یا بافت چربی زیر جلدی، عمیق ترین لایه پوست است که به عنوان منبعی برای تشکیل و ذخیره چربی و محلی برای

متابولیسم فعال لیپیدها عمل کرده و لایه های فوقانی خود را حمایت می کند.

پوست با سطح بسیار وسیع و ساختمان پیچیده خود اعمال حیاتی متعددی را بر عهده دارد:

۱- عملکرد پوست به عنوان یک سد: آشکارترین وظیفه پوست محافظت از بدن در برابر از دست دادن و تبخیر آب آن، عوامل زیانبار محیطی (اشعه، سرما، گرما، خشکی و ...) و استرس های مکانیکی می باشد.

پوست به مانند یک سد دو طرفه ای عمل می کند که از حرکت آب و الکترو لیت ها هم به سمت خارج و هم به سمت داخل ممانعت به عمل می آورد. این سد عمدتاً در اپیدرم قرار دارد زیرا اپیدرم جدا شده همانند کل ضخامت پوست نفوذ ناپذیر است در حالی که درم به تنهایی کاملاً نفوذ پذیر می باشد. باین وجود نباید توجه داشت که حتی پوست کاملاً طبیعی به تمام مواد تا حدی اجازه عبور می دهد.

این سد پوستی منحصراً مبنایی فیزیکی- شیمیایی داشته و نیازمند صرف انرژی توسط سلول های زنده نمی باشد زیرا این سد عملکرد یکسانی در شرایط *invivo*، *invitro* دارد و تا مدت ها پس از جدا شدن از بدن عملکرد خود را حفظ می کند.

❖ پوست بطور کلی از سه لایه ساخته شده که به ترتیب از سطح به عمق عبارتند از: اپیدرم، درم و هیپودرم است. ❖

نفوذ پذیری پوست نسبت به مواد مختلف،

متفاوت است. پوست انسان تا حدی نسبت به آب نفوذ پذیر است، درحالی که نسبت به یون هایی مانند سدیم و پتاسیم تقریباً نفوذ ناپذیر است. اکثر مواد کووالان مانند گلوکز، اوره و آلیومین قابلیت نفوذ بسیار کمی از پوست انسان دارند درحالی که برخی الکل های آلیفاتیک نفوذ پذیری بالایی دارند. گازها هم می توانند از پوست عبور نمایند. همچنین نفوذ پذیری پوست در نقاط مختلف بدن یکسان نیست. پوست اسکروتوم، صورت، پیشانی و پشت دستها نفوذ پذیری بیشتری نسبت به تنه، بازو و ساق پا دارد درحالی که پوست کف دست نسبت به تمام مواد به جز آب نفوذ ناپذیر است.

●● پوست انسان تا حدی نسبت به آب نفوذ پذیر است، در حالی که نسبت به یون هایی مانند سدیم و پتاسیم تقریباً نفوذ ناپذیر است. ●●

عوامل متعدد دیگری نیز مانند سن، عوامل محیطی و ترومای فیزیکی بر روی عملکرد سد پوستی مؤثرند. افزایش رطوبت محیط، حلال های آلی مثل DMSO و پروپیلین گلیکول و مواد غیر قطبی مانند اسیداولئیک همگی باعث افزایش نفوذ پذیری پوست می شوند و از این رو می توانند به منظور افزایش جذب مواد دارویی که بطور موضعی بر روی پوست مالیده می شوند، به کار روند.

۲- عملکرد مکانیکی پوست: خواص مکانیکی پوست عمدتاً توسط درم تأمین می شوند، اگر چه اپیدرم و هیپودرم هم در محافظت مکانیکی

پوست نقشی ایفا می کنند. پوست تاحدی خاصیت ارتجاع پذیری دارد که در ابتدا توسط تغییر جهت الیاف کلاژن در جهت محور کشیدگی و سپس توسط الیاف الاستیک تأمین می شود. همچنین اگر پوست به مدت طولانی توسط نیرویی کشیده شود، دیگر به حالت اولیه برنخواهد گشت که این خاصیت توسط الیاف کلاژن تأمین می شود. البته بعید به نظر می رسد که هر رشته کلاژن به نوبه خود کشیده شود بلکه یا الیاف کلاژن بر روی هم می لغزند و یا مجموعه این الیاف در ماده زمینه ای درم جابجا شده و باعث کشیده شدن پوست می شوند.

از خواص مکانیکی دیگر پوست این است که می تواند فشرده شود. اگر جسمی را بر روی پوست بفشاریم، تغییر شکلی در پوست به دور این جسم به وجود می آید که حتی پس از برداشتن جسم تا مدتی باقی می ماند. این خاصیت ناشی از حرکت ماده زمینه ای در درم لابلای الیاف کلاژن می باشد.

۳- عملکرد ایمنولوژیک پوست: اولین خط دفاعی بدن در برابر عوامل متعدد زیانبار محیط است.

این واکنش دفاعی هنگامی که بر علیه عوامل پاتوژن صورت گیرد، برای بدن مفید واقع می شود اما اگر بر علیه بافت های خودی صورت بگیرد و یا از کنترل خارج شود باعث بروز بیماری های مختلف خودایمنی یا التهابی در پوست می گردد.

عناصر متعددی از سیستم ایمنی در پوست متمرکز شده اند که مجموعاً Skin Associated Lymphoid Tissue (SALT)

نامیده می‌شوند. اولین عنصر سیستم دفاعی پوست، سلول‌های لانگرهانس می‌باشند که وظیفه برداشت و ارائه آنتی ژن‌ها را به لنفوسیتها بر عهده دارند. این عمل در قسمت پاراکورنیکال غدد لنفاوی منطقه‌ای صورت می‌گیرد. سلول‌های لانگرهانس همچنین خود کراتینوسیتها با ترشح سیتوکین‌های مختلفی مانند GM-CSF, IFN-B, IL-6, IL-3, ILT به فعالیت اجزای مختلف سیستم ایمنی تأثیر می‌گذارند. لنفوسیتها موجود در پوست همگی از گروه T می‌باشند که عمدتاً در اطراف ونول‌های درم تمرکز یافته‌اند. فقط ۲٪ این لنفوسیتها در اپیدرم قرار گرفته‌اند که از گروه CD8 Suppressor/Cytotoxic و واجد رسپتورهای ۷۷ می‌باشند. ماکروفاژهای درم و سلول‌های اندوتلیال ونول‌ها هم جزئی از SALT می‌باشند.

● اولین عنصر سیستم دفاعی پوست، سلول‌های لانگرهانس می‌باشند که وظیفه برداشت و ارائه آنتی ژن‌ها را به لنفوسیتها بر عهده دارند. ۶۶

۴- عملکرد حسی پوست: حواس لمس، فشار، گرما، سرما و درد توسط پوست دریافت می‌شوند. اجسام مایسنر، پاسینی، رافینی، کروز و انتهای آزاد عصبی به ترتیب مسئول دریافت این حواس می‌باشند. البته حواس لمس و فشار در مناطق فاقد موی بدن توسط گیرنده‌های مایسنر و پاسینی و در مناطق مودار توسط گیرنده‌های اطراف فولیکول‌های مو دریافت می‌شوند.

در دمای زیر ۳۰ درجه سانتیگراد گیرنده‌های سرما به تنهایی مسئول دریافت تغییرات درجه حرارت می‌باشند درحالی‌که مابین ۳۰ و ۴۰ درجه هر دو گیرنده سرما و گرما فعال هستند و بالای ۴۰ درجه فقط گیرنده‌های گرما فعالیت می‌نمایند. در دمای بالاتر از ۵۰ درجه کلیه گیرنده‌ها خاموش می‌شوند.

حس خارش ارتباط نزدیکی با حس درد دارد اما حس کاملاً متمایزی می‌باشد زیرا یک فرد هر دو حس را می‌تواند کاملاً جداگانه دریافت نماید و درد ناشی از عمل خراشاندن پوست، حس خارش را تسکین می‌دهد. از سوی دیگر مورفین درد را تسکین می‌دهد اما باعث خارش می‌شود.

حس درد از سه منبع می‌تواند تولید شود: آسیب مکانیکی یا حرارتی، التهاب بافتی و ایسکمی، همچنین برخی مواد شیمیایی و مدیاتورهای التهابی مانند برادی‌کینین و پروستاگلاندین‌ها می‌توانند حس درد را بوجود آورند.

همچنین کشش بافتی توسط گیرنده‌های رافینی، سرعت توسط گیرنده‌های موجود در فولیکول مو، حرکت توسط گیرنده‌های پاسینی و گلژی-مازونی دریافت می‌شوند.

۵- سنتز ویتامین D: ویتامین D در پوست توسط اشعه UVB سنتز شده و پس از اتصال به یک پروتئین ناقل از طریق جریان خون به ارگان‌های مختلف حمل شده و تأثیر خود را برجای می‌گذارد.

در لایه‌های بازال و خاردار اپیدرم ۷-دهیدروکلسترول تحت اثر اشعه UVB به ویتامین D₃ تبدیل می‌شود، پس از آنکه ۱۵٪ از

۷- دهیدروکلوسترول موجود در اپیدرم به ویتامین D₃ تبدیل شد، تابش بیشتر اشعه باعث سنتز بیشتر ویتامین D₃ نمی‌شود بلکه ایگزومرهای غیر فعال Lumisterol 3 و Tachysterol 3 ساخته می‌شوند.

میزان ملانین موجود در اپیدرم، مقدار حداکثر سنتز ویتامین D را تحت تأثیر قرار نمی‌دهد، بلکه فقط دوز اشعه لازم برای ساختن این ویتامین را تغییر خواهد داد. بدین ترتیب در افراد سیاه پوست برای ساختن حداکثر ممکن ویتامین D، زمانی معادل ۱۲ برابر افراد سفید پوست لازم می‌باشد.

۹۹ میزان ملانین موجود در اپیدرم، حداکثر مقدار سنتز ویتامین D را تحت تأثیر قرار نمی‌دهد، بلکه فقط دوز اشعه لازم را برای ساختن این ویتامین را تغییر خواهد داد. ۶۶

۶- تنظیم حرارت: پوست نقش مهمی را در کنترل درجه حرارت بدن ایفا می‌کند. یکی از عوامل مهم در این رابطه جریان خون بسیار غنی درم است که ۲۰-۱۰ برابر بیشتر از خون لازم جهت تأمین اکسیژن و مواد غذایی برای پوست می‌باشد. همچنین در پوست بخصوص در برخی نواحی مانند دست، پا، لب، بینی و گوش شنت های متعدد شریانی-وریدی وجود دارد که میزان جریان خون در شبکه گسترده وریدی سطحی را در کنترل دارند و با افزایش یا کاهش عبور خون از این شبکه باعث افزایش یا کاهش دفع حرارت از بدن می‌شوند. همچنین ترشح عرق از غدد اکرین پوست و تبخیر آن از

سطح پوست به دفع حرارت از بدن کمک می‌کنند.

۷- عملکرد تنفسی پوست: پوست بطور مستقیم در حال تبادل گاز با محیط می‌باشد. ۱/۹-۱٪ از جذب اکسیژن و ۲/۷٪ از دفع دی‌اکسید کربن از طریق پوست صورت می‌گیرد. البته این مقدار بسیار کمتر از آن است که بتوان پوست را به عنوان یک عضو تنفسی به حساب آورد. اما می‌تواند بطور موضعی در فعالیت های اپیدرم نقش داشته باشد. اپیدرم-بجز در نواحی خاص که بیشتر از ۱ میلی متر ضخامت داشته باشد- می‌تواند تمام اکسیژن لازم را از طریق انتشار از محیط دریافت نماید. دی‌اکسید کربن دفع شده هم از منشاء اپیدرم و هم از منشاء عروق سطحی درم می‌باشد.

۸- عملکرد اندوکرین پوست: پوست ارگان هدف برای بسیاری از هورمون های بدن می‌باشد. اما از طرف مقابل خود نیز سازنده بسیاری از هورمون ها است که از طریق اندوکرین (تأثیر بر روی ارگان های دوررس از طریق ترشح به داخل جریان خون)، پاراکرین (تأثیر بر روی سلولهای مجاور) و اتوکرین (تأثیر بر روی خود سلول سازنده) اعمال اثر می‌کنند.

- آندروژن ها: غدد سبابه، برخی فولیکول های مو و غدد آپوکرین ارگان های هدف اختصاصی برای هورمون های آندروژن می‌باشند. بسیاری از بیماری های پوستی مانند آکنه، هیدرآدنیت سوپراتیو در ریزش موی مردانه وابسته به هورمون های آندروژن می‌باشند. پوست عمدتاً تحت اثر ۵ دی‌هیدروتستوسترون است که از تأثیر آنزیم ۵ آلفا ردوکتاز بر روی

سوسپنشن سبب می شود. فعالیت این

آنزیم بخصوص در غدد سباسه و غدد عرق آپوکرین متمرکز شده است و مصرف داروهای آنتی آندروژن باعث کاهش قابل ملاحظه سبوم از غدد سباسه می گردد و رشد مو را نیز در بسیاری از نواحی بدن متوقف می کند.

- استروژن ها : استروژن ها پس از اتصال به گیرنده های درون سیتوپلاسم سلول ، اعمال اثر می نمایند . حداکثر تعداد این گیرنده ها در پوست صورت و حداقل آن در پوست ران و پستان می باشد . این هورمون ها باعث تحریک میتوز در اپیدرم ، افزایش سنتز کلاژن و ماده زمینه ای در درم و مهار ترشح غدد سباسه می گردند .

- پروژسترون : حداکثر تعداد گیرنده های پروژسترون در پوست پستان و حداقل آن در ناحیه پوبیس می باشد اما اثرات پروژسترون بر روی پوست دقیقاً شناسایی نشده است .

- گلوکوکورتیکوئیدها : گیرنده های این هورمون ها در سلول های متعددی از پوست مانند کراتینوسیتها ، فیبروبلاستها ، سلول های آندوتلیال و سلول های عضلانی صاف جدار عروق درم شناسایی شده اند و از این طریق اعمال متنوعی مانند مهار فعالیت های التهابی ، تأثیر ترمیم زخم و مهار سنتز کلاژن را انجام می دهند .

- Melanocyte Stimulating Hormone :

هورمون می باشند و تحت اثر آن سنتز ملانین را افزایش می دهند .

- نورو پپتید ها و فاکتورهای رشد اپی درمی Epidermal Growth Factor : عمدتاً توسعه غدد بزاقی تحت فکی ساخته شده و سبب تریاید و تمایز کراتینوسیتها می شود . گیرنده های EGF در سلول های لایه بازال از تمام لایه ها بیشتر بوده و هر چه به لایه های سطحی تر اپیدرم برویم ، از تعداد آن ها کاسته می شود .

Transforming Growth Factors - توسط سلول های متعددی از جمله کراتینوسیتها ساخته شده و در فرآیندهای تریاید ، تمایز و التهاب نقش مهمی ایفا می کنند .

- کاتکل آمین ها : تحریک گیرنده های β با فعال کردن آدنیل سیکلاز موجب افزایش cAMP می شوند درحالی که برخی گیرنده های این آنزیم را مهار کرده و برخی بر آن بی تأثیرند . افزایش cAMP ، در درون سلول باعث مهار پرولیفراسیون سلول های اپیدرم می شود و بنابراین هیپرپرولیفراسیون سلول ها می تواند ناشی از کاهش cAMP باشد . اگر چه سطح cAMP در پوست سالم و مبتلای بیماران پسوریاتیک یکسان می باشد . اما به نظر می رسد که پاسخ آدنیل سیکلاز به کاتکل آمین ها در پسورپازیس مختل شده است .

منابع:

1. Champion R.H , Burton J.L , Eblong F.J.G . Textbook of Dermatology. Blackwell Scientific Publications, 1992.
2. Fitzpatrick T.B , etal. Dermatology in General Medicine . Mc Graw - Hill , Inc . , 1993 .

3. Andrew's Diseases of the Skin Arnold HL , Odom RB , James ED . W . B . Saunders, 1990 .
4. Andrew's Diseases of the Skin. Arnold H.L, Odom R.B, James E.D, Saunders W.B. 1990.