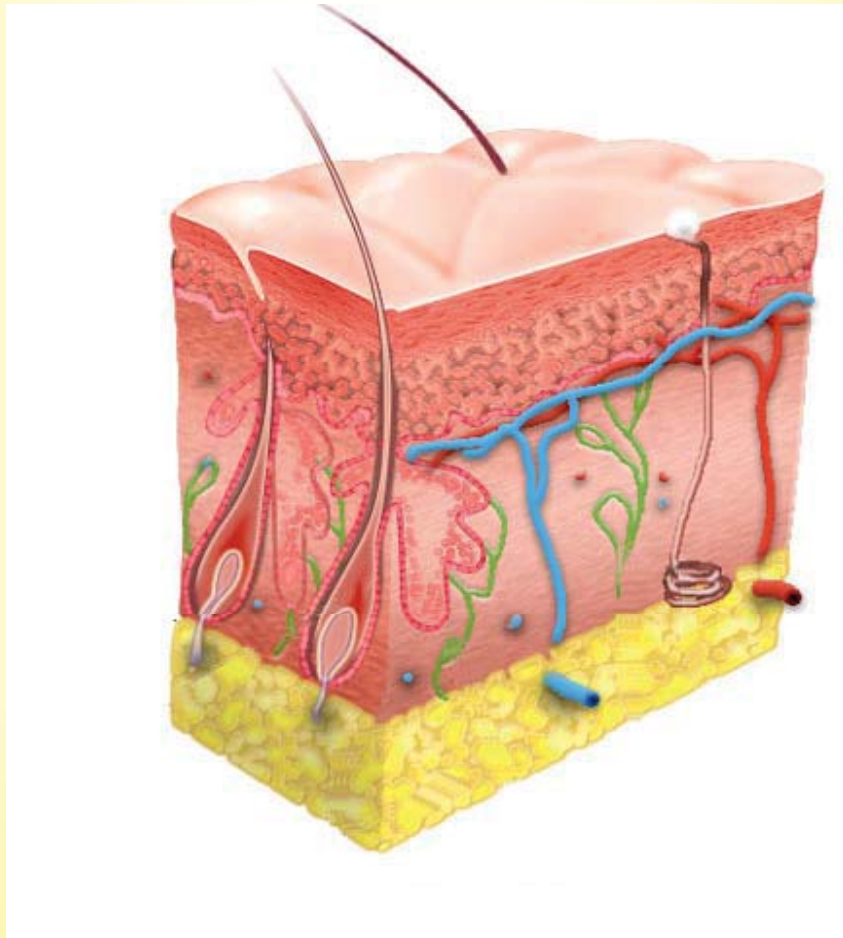




SHAHEED BEHESHTI
UNIVERSITY OF MEDICAL SCIENCES &
HEALTH SERVICES

 **Reform**

درسنامه دستگاه پوست



مهر ۱۳۹۹

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

درسنامه دستگاه پوست

بازنگری چهارم

اسامی اعضاء گروه تألیف درسنامه پوست

دکتر حمیده مروج فرشی مسئول تیم تألیف

دکتر محمد بیات (آناتومی - بافت شناسی)

دکتر فرهاد گرجی جنین شناسی

دکتر نوشابه پژهان بیوشیمی

دکتر فرشته معتمدی فیزیولوژی

دکتر ماندانا ستاری ایمونولوژی

دکتر محمد رحمتی رودسری معاینه فیزیکی طبیعی

دکتر حمیده مروج فرشی رشد و تکامل - مطالب بالینی و تصاویر کلیه دروس

دکتر گیتا اسلامی نماینده دانشکده پزشکی

دکتر حسین گودرزی دبیر اجرایی اصلاحات

دکتر ناهید رستمی نماینده EDO

فهرست مطالب

درسنامه دستگاه پوست

صفحه	عنوان
۲	آناتومی
۱۸	بافت شناسی
۴۵	جنین شناسی
۵۷	رشد و تکامل
۶۳	بیوشیمی
۱۰۶	فیزیولوژی
۱۱۸	مکانیزمهای ایمنی و آسیب پوست
۱۳۳	معاینه فیزیکی طبیعی

برنامه مبحث پوست (۵/۰ واحد)

عنوان مطالب	اساتید	ساعات تعیین شده
آناتومی	دکتر محمد بیات	۱ ساعت
بافت شناسی	دکتر محمد بیات	۱ ساعت
جنین شناسی	دکتر فرهاد گرجی	۵/۰ ساعت
رشد و تکامل	دکتر حمیده مروج فرشی	۵/۰ ساعت
بیوشیمی	دکتر نوشابه پژهان	۲ ساعت
فیزیولوژی	دکتر فرشته معتمدی	۱ ساعت
مکانیزمهای ایمنی و آسیب پوست	دکتر ماندانا ستاری	۲ ساعت
معاینه فیزیکی طبیعی	دکتر محمد رحمتی رودسری	۲ ساعت
جمع کل ساعات		۱۰ ساعت

« بنام او که جان آفرید »

خدای بزرگ را سپاس می‌گوییم که به ما این توفیق را عنایت فرمود تا بتوانیم قدمی هر چند کوچک در راه پیشبرد آموزش و توسعه پزشکی کشور برداریم.

مجموعه‌ای که در پیش‌رو دارید، حاصل تلاش همکاران گروه آناتومی، بیوشیمی، فیزیولوژی، جنین‌شناسی، ایمونولوژی و پوست می‌باشد.

در جمع‌آوری و تدوین مطالب سعی شده است تا حدودی پاسخگوی اهداف طرح جدید آموزش پزشکی باشیم. ادعایی بر کامل و بدون نقص بودن این مجموعه نیست و چنانچه نظری در جهت اصلاح این مجموعه وجود داشته باشد. بدون شک بررسی و در صورت لزوم اعمال خواهد شد. جمع‌آوری این مجموعه با تبادل نظر و کار تیمی صورت گرفته است و از این بابت مدیون مرکز پیش‌برد آموزش دانشکده و تمامی دست‌اندرکاران تهیه و چاپ این مجموعه هستیم.

مسئول تیم تالیف در سنامه پوست

دکتر حمیده مروج فرشی

فصل اول

آناتومی منطقه‌ای

آناتومی پوست

فهرست

مقدمه

انواع پوست

خطوط پوستی

منابع

مقدمه

هر چند که معمولاً دانشجویان طب از بذل توجه و دقت کافی به پوست غفلت می‌کنند، اما این عضو نکات بسیار مهمی را در خود جا داده است. در سالهای اخیر، توجه محققان بیولوژی به جنبه های مختلف آن جلب شده است که این منجر به همکاریهای مشترک در زمینه های تحقیقاتی علوم پایه و کاربردی پوست شده است.

پوست همه سطح خارجی بدن منجمله مجرای گوش خارجی و سطح خارجی پرده صماخ و دهلیز حفره بینی را می پوشاند و در محل دهانه سوراخ های مربوط به دستگاه گوارش (دهان)، تنفسی (حفره بینی) و ادراری تناسلی (سوراخهای مقعد و مجرای ادراری) با مخاط آنها ادامه پیدا می کند و در این نقاط پوست ویژه ای که در محل تلاقی پوست و مخاط آن دستگاهها قرار گرفته است مشاهده می شود. پوست همچنین در حاشیه پلکها با ملتحمه و در محل سوراخ مجاری مربوط به دستگاه اشکی با مخاط آن مجاری ادامه می یابد. پوست حدود هشت درصد کل حجم بدن را تشکیل می دهد و مساحت آن بر حسب قد و وزن افراد فرق می کند. بعنوان مثال در فردی که ۱/۸ متر قد و ۹۰ کیلوگرم وزن دارد، مساحت آن حدود 2 m^2 است. ضخامت پوست بین ۱/۴ mm الی ۴ mm است. ضخیم ترین اپیدرم در ناحیه کف دست و پا و نازکترین اپیدرم در ناحیه پلک و ضخیم ترین درم در ناحیه پشت تنه می باشد.

پوست در مرز بین بدن و محیط اطراف قرار گرفته است و خاصیت های خود تجدید پذیری (self-renewing) و خود التیام پذیری (self-repairing) دارد و محل ارتباطات وسیع دوطرفه بین آندو است. پوست علیرغم برخی محدودیتهای سد موثری را علیه تهاجم میکروبی تشکیل می دهد و ویژگیهایی دارد که آنرا در مقابل صدمه های مکانیکی، شیمیایی، اسموزی، حرارتی و نوری حفاظت می کند. پوست خاصیت های جذب و ترشح دارد و بطور انتخابی و در نواحی معین نسبت به برخی مواد شیمیایی نفوذ پذیر است. پوست محل اولیه واکنش های ایمنی ماندگار (immunosurveillance) علیه ورود آنتی ژنها و محل شروع واکنش ایمنی اولیه است. همچنین محل بسیاری از فرآیندهای تولیدی شیمیایی است: نظیر تشکیل ویتامین D از پیش ساز آن یعنی 7-dihydrocholesterol تحت تاثیر طیف B پرتو فرابنفش (اشعه اولتراویوله B) و همچنین تولید سایتوکاین ها (cytokines) و فاکتورهای رشد (growth factors) را بعهده دارد. پوست بافت هدف تعدادی از هورمونها است. این فعالیتها نمای ظاهری و عملکرد اجزای پوست نظیر غدد چربی، موها و رنگدانه تولید شده توسط پوست را تحت تاثیر قرار می دهند. یکی از عملکردهای مهم پوست تنظیم درجه حرارت بدن است که عمدتاً بوسیله مکانیسمهای عروقی حاصل می شود. این مکانیسمها می توانند سریعاً جریان خون ناحیه وسیعی از پوست را افزایش یا کاهش دهند و همچنین موجب عرق کردن می شوند. پوست همچنین در ارتباط اجتماعی - جنسی (sociosexual) نقش دارد. شخص از طریق پوست صورت می تواند پیامهای عاطفی را منتقل کند. تغییرات حالت پوست از طریق انقباضهای عضلات صورت و واکنش های عروق صورت امکان پذیر است و پوست حالت های ویژه فردی را تولید می کند. دیدگاه ذهن و پوست (mind and skin) در تفسیر و درمان بسیاری از اختلالات پوستی که منجر به مشکلاتی در زیبایی شده اند مطرح است. پوست یک عضو حسی بزرگ است که غنی از انتهای عصبی و گیرنده های اختصاصی تحریکهای لمس، حرارت، درد، مکانیکی و تحریکهای مطبوع است. آرایش سگمانی (Segmental) اعصاب نخاعی در عصب دهی پوست هم منعکس شده است و در این خصوص درماتوم (dermatome) ناحیه مشخصی از پوست است که بوسیله یک عصب نخاعی عصب دهی شده است. آگاهی از نحوه توزیع درماتومها در بدن بمنظور شناخت ضایعات موضعی ریشه های اعصاب نخاعی اساسی و مهم است.

پوست ویژگیهای اصطکاکی (frictional properties) خوبی دارد که به حرکت انسان (locomotion) و دست ورزی اجسام (manipulation) کمک می کند. پوست خاصیت ارتجاعی دارد و می تواند تا حدودی کشیده شود و یا تحت فشار قرار گیرد. سطح بیرونی پوست بوسیله علائم مختلفی پوشیده شده است که برخی از آنها بزرگ و آشکار بوده و برخی دیگر ظریف و میکروسکوپی هستند و در صورت برش دادن و دستکاری آن مشاهده می شوند. اینها اغلب بعنوان خط های پوستی (skin lines) نامیده می شوند.

رنگ پوست به عوامل مختلفی بستگی دارد و بر حسب مقدار خون پوست و میزان اکسیژن دار بودن آن ، ضخامت لایه شاخی اپی درم، و فعالیت سلولهای ویژه پوست که رنگدانه (pigment) تولید می کنند فرق می کند. ملانین نقش حفاظتی علیه پرتو فرابنفش دارد و محل ذخیره رادیکالهای آزاد تولید شده طی این فرآیند و سایر موارد است . تفاوتهای نژادی در رنگ پوست عمدتاً بدلیل تفاوت در مقدار ، رنگ و توزیع ملانین است که منشاء ژنتیکی دارد.

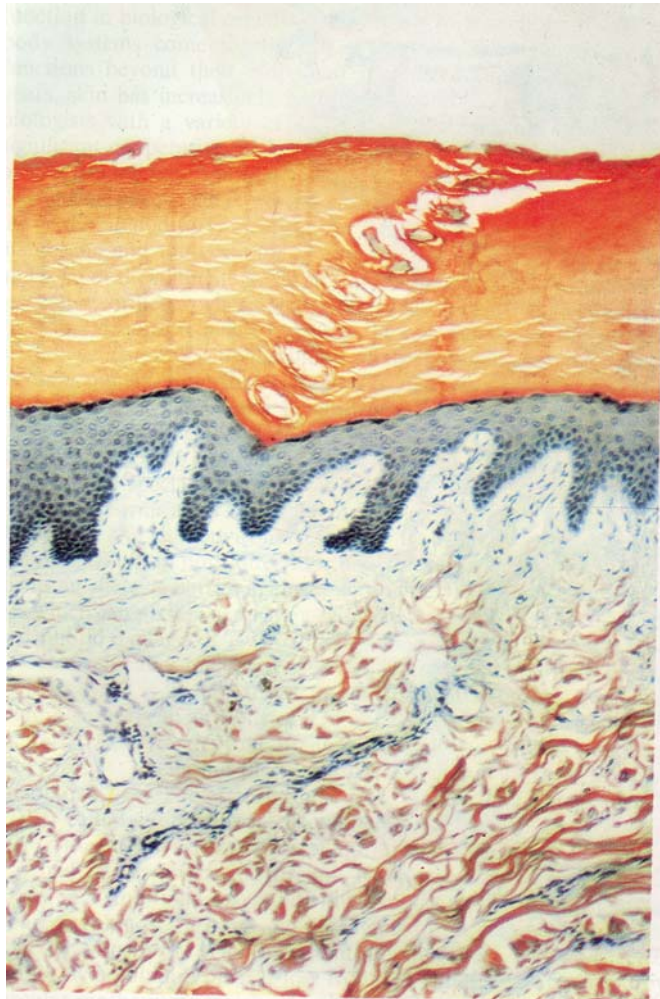
نمای ظاهری پوست تحت تاثیر عواملی چون اندازه و شکل و توزیع فولیکولهای مو ، غدد پوستی (غدد چربی و غدد عرق اکرین و آپوکرین) قرار دارد. تغییرات همراه با بلوغ، سالمندی، تغییرات متابولیک، حاملگی و غیره. وضعیت عمومی سلامتی فرد در نمای ظاهری پوست و حالت پوست منعکس می شود و علائم (signs) بسیاری از اختلالات عمومی (systemic) ممکن است با معاینه و مشاهده دقیق پوست آشکار شوند . بنابراین معاینه پوست اهمیت زیادی در تشخیص بسیاری از این اختلالات دارد. تکه برداری (biopsy) پوست در تشخیص بسیاری از بیماریهای پوستی کاربرد دارد و اهمیت آن در پوست جنین در آمنیوسنتز (amniocentesis) در تشخیص های پیش از تولد بیماریهای ژنتیکی در حال افزایش است و می تواند پزشک را در مشاوره های ژنتیکی یاری نماید.

انواع پوست

اگر چه پوست روی همه نقاط بدن اساس ساختمانی یکسانی دارد ، اما اختلافهای موضعی فراوانی در ضخامت، قدرت مکانیکی، نرمی، انعطاف پذیری، میزان کراتینه شدن، اندازه و تعداد موها، فراوانی و نوع غده ها، رنگدانه دار شدن، وضعیت عروقی، عصب گیری آن وجود دارد.

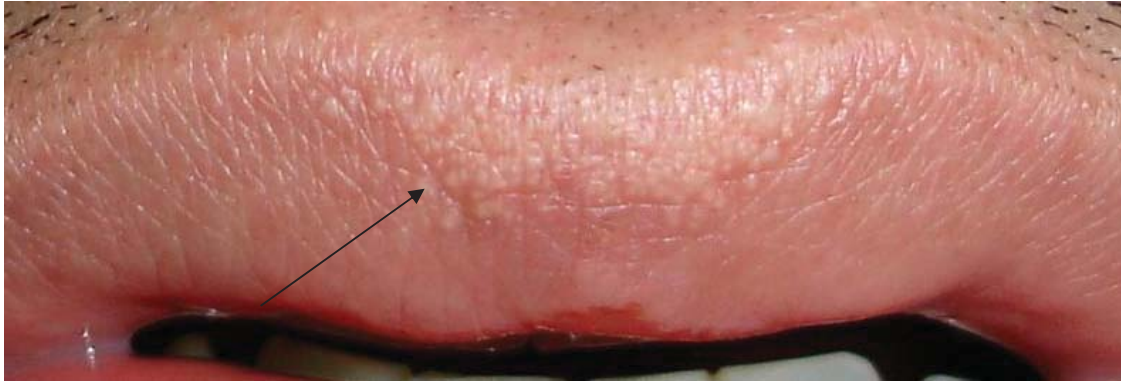
بهر حال ۲ نوع اصلی پوست پوشاننده نواحی وسیع وجود دارد که تفاوتهای مهمی در جزئیات ساختمانی و ویژگیهای عملکردی خود دارند:

- ۱ - پوست نازک و مودار که قسمت اعظم سطح بدن را می پوشاند .
- ۲ - پوست ضخیم بدون مو (glabrous skin) که پوست سطح پالمار دست (hand) و کف پا (soles of the feet) و سطح فلکسوری انگشتان را تشکیل می دهد. این دو نوع پوست در علائم سطحی تفاوت دارند. پوست ضخیم الگوهای پیچیده ایی از لبه های اصطکاک (friction ridges) را دارد که در سایر نقاط بدن نیست . این دو نوع پوست همچنان که از نامشان بر می آید از نظر ضخامت لایه های اپی درم و درم ، و از نظر حضور موها و غدد چربی و عضلات راست کننده مو تفاوت دارند. پوست ضخیم بدون مو سطوح دارای اصطکاک را برای دستکاری و حرکت و نقل و انتقال تشکیل می دهد و برای نیل به این منظور باید قدرت زیادی داشته باشد. پوست ضخیم دارای غدد عرق فراوان و خوشه هایی از انتهای عصبی حسی است . غدد عرق در طی فعالیتهای سنگین آنرا خنک می کنند و گیرنده های عصبی حس تشخیص بین دو نقطه (spatial discrimination) را به آن می دهند غددسباسه درکف دست و پا وجودندارد. پوست نازک مودار مسئول عملکردهای پوستی عمومی است که در سایر نقاط بدن مشاهده می شود.



شکل ۱. مقطع عمودی از پوست کف پای انسان. بزرگنمایی پایین (۱۵۰ برابر)، رنگ آمیزی سه گانه مالوری. رشته های کلاژن ظریف لایه های پاپیلر و رتیکولار، آبی رنگ شده اند و رشته های ضخیم تر کلاژن لایه رتیکولر، قرمز رنگ شده اند. در قسمت بالا، اپیدرم به لایه های شاخی و شفاف تمایز یافته است (قرمز و قهوه ای) و بقیه اپیدرم به لایه های قاعده ای، خاردار و دانه دار تمایز یافته است (آبی - خاکستری). یک مجرای ماریچی غدد عرق در برش عمودی دیده می شود. قاعده اپیدرم لبه های نامنظم دارد.

نقاط ویژه و کوچکی از پوست ویژگیهای معینی دارند که در هیچیک از دو گروه فوق الذکر قرار نمی گیرند. پوست در ناحیه گلانوس پنیس، کلیتوریس، سطح داخلی پرپوس، بستر ناخن، لابیای مینور و مرزورملیون لبها ویژگیهای بافت شناسی اختصاصی دارد، فاقد غده سباسه، مو و غدد عرق است و اعصاب mucocutaneous end organ ها در این نواحی قرار می گیرند، هر چند که به صورت خیلی نادر در بعضی از افراد غدد سباسه می تواند به طور آزاد در حشفه آلت تناسلی مرد (glans penis) یافت شود و مستقیماً بدون ارتباط با کانال فولیکول مو به پوست باز شود. در مرز و رملیون لبها غدد سباسه آزاد ناشایع نیست و نقاط فورادیس نام دارد بعضی از این تفاوت های ناحیه ای مسئول تفاوت های موضعی در فلور میکروبی و قارچی ناحیه ای هستند که در آن ناحیه سکنی گزیده اند. (micro climate)



شکل ۲. غدد سباسه آزاد (نقاط فوردایس) در مرز ورملیون لب فوقانی.

خطوط پوستی (skin lines)

سطح پوست و ساختمانهای عمقی تر علائم خطی متنوعی را نشان می دهند . بعضی از اینها در پوست سالم کاملاً مشخص هستند و برخی دیگر فقط با اعمال برخی مداخله ها آشکار می شوند .

الف- خطوط پوستی قابل مشاهده از بیرون این خطوط متعلق به چین های اپیدرمی ، لبه ها ، بافت جوشگاهی (scarring) و رنگدانه دار شدن (pigmentation) هستند:

۱-خط های الگوی سطحی ، خط های کشش و چین های پوستی

الگوی مشبک ساده ای از خطوط در اکثر نقاط بدن بجز پوست ضخیم کف دست و پا مشاهده می شوند. این الگوی مشبک عموماً از چند ضلعی هایی ساخته شده است که از چین های اولیه نسبتاً عمیق قابل مشاهده با چشم غیر مسلح تشکیل شده اند. بین این چین ها، چین های ثانویه ای وجود دارد که نواحی سه گوشه راتشکیل داده اند . این نواحی بنوبه خود بوسیله چین های دیگری از نوع سوم که محدود به لایه شاخی اپی درم هستند به قسمتهای کوچکتری تقسیم می شوند.

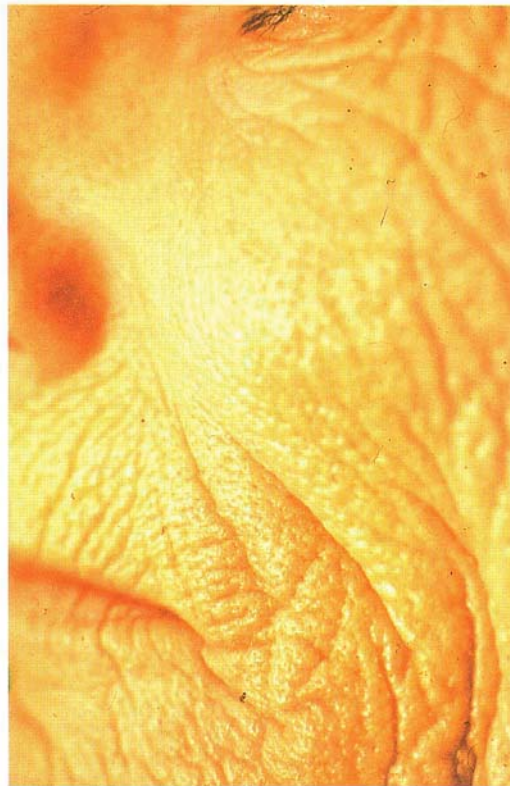
این چین ها سطح تماس پوست را افزایش داده، اجازه کشش قابل ملاحظه و جمع شدن مجدد آن، و اجازه توزیع فشارها (stresses) را می دهند (شکل ۲).



شکل ۳. سطح پوست بدون موی کف دست، این تصویر لبه های اصطکاک اپیدرمی (لبه های پایلری) و خطوط انعطاف (flexure) بزرگتر را نشان می دهد. بزرگنمایی ۶ برابر .

۲-خط های چروک (Wrinkle lines)

اینها بدلیل انقباض عضلات زیرین تولید می شوند و اغلب عمود بر محور انقباض عضله می باشد. این خطوط در صورت ، خطوط بیان (Lines of expression) نامیده می شوند و با فقدان پیشرونده ارتجاعیت پوست بدلیل سالمندی بتدریج ثابت می شوند . خطوط کاری (occupational lines) چین و چروکهایی هستند که بوسیله انقباضات عضلانی مکرر همراه با حرکات و رفتارهای ویژه تولید می شوند . خطوط مرزی (contour lines) خطوط تقسیم در محل تلاقی صفحات بدن هستند بعنوان مثال چانه با بینی و خطوط وابستگی بدلیل اثر جاذبه روی پوست شل یا بافت چربی که در نواحی معینی قرار دارند ایجاد می شود بعنوان مثال چین زیر ناحیه چانه که در افراد سالمند مشاهده می شود.(شکل ۳).



شکل ۴. چین و چروک در افراد مسن

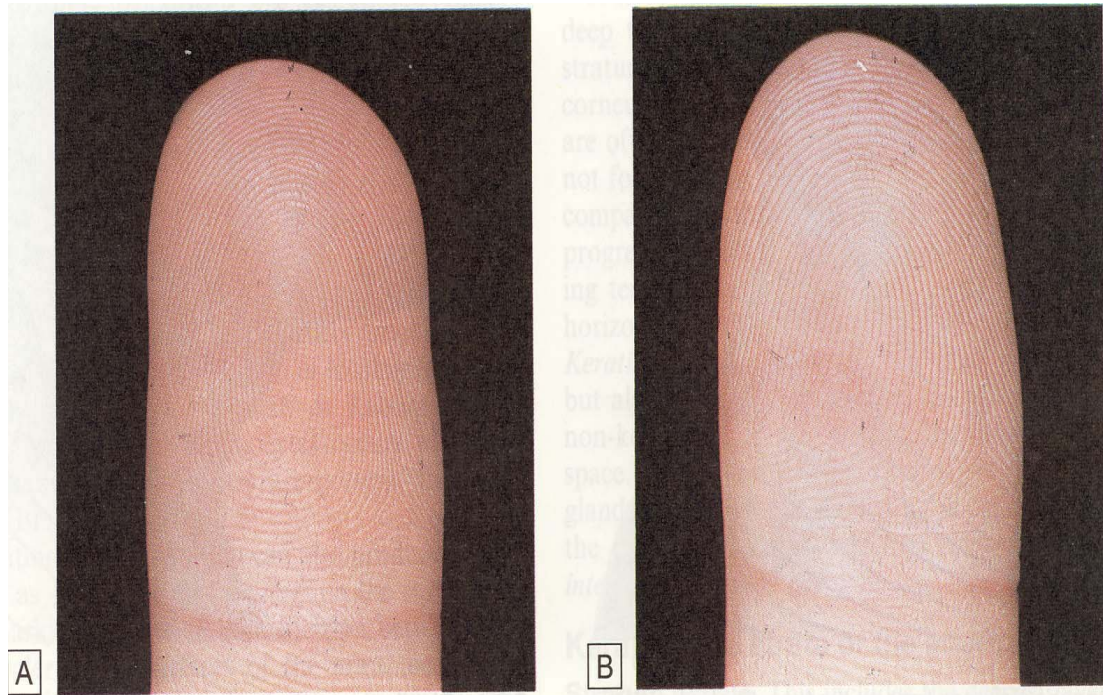
۳- خطوط مفصلی یا انعطاف (Flexure line)

اینها نشانه های بزرگی هستند که اغلب در مجاورت مفاصل مشاهده می شوند. در اینجا پوست بطور محکم به فاسیای زیرین می چسبد. اینها در سطح فلکسوری کف دست، کف پا و انگشتان مشاهده می شوند و در ترکیب یا چین های پوستی همراه، حرکات را تسهیل می کنند (شکل ۲). این خطوط لزوماً با خط مفصل زیرین تطابق ندارند. این الگوها بدلائل ژنتیکی در افراد مختلف فرق می کند. در مبتلایان به سندرم داون خطوط انعطاف پالمار میانی و دیستال یکی شده و یک چین عرضی مشخص را تشکیل می دهند که علامت تشخیصی مهمی است.

۴- لبه های پاپیلری (papillary ridges) یا خطوط اصطکاکی

اینها محدود به کف دست و پا و سطح فلکسوری انگشتان هستند. در این نقاط این لبه ها مسیرهای موازی و یا منحنی که بوسیله شیارهای باریک از هم جدا هستند را تشکیل می دهند (شکل ۴). در امتداد قله هر لبه دهانه مجاری غدد عرق به فواصل منظم باز می شود. لبه های اپیدرم با الگوهای پاپیلاهای درم زیرین (که در هم فرو رفته اند) مطابقت دارند. این آرایش به قفل شدن دو جزء به یکدیگر کمک می کند. الگوی پاپیلاهای درم توسعه اولیه لبه های اپیدرم را تعیین می کند. آرایش اینها در تمام طول عمر ثابت است و خاص هر فرد است بنابراین معیار شناسایی مهمی است (شکل ۴). اختلالات ژنتیکی مانند سندرم داون و بد شکلی های اسکلتی نظیر پلی داکتیلی ممکن است این الگوها را تحت تاثیر خود قرار دهند. فقدان لبه های اپیدرم در یک درصد افراد مشاهده می شود. از نظر کاربردی لبه های اپیدرمی توانایی گرفتن (gripping) توسط دستها و پاها را افزایش می دهند و مانع سرخوردن می شوند و بدلیل تراکم زیاد انتها های عصبی حس لمسی که در زیر آنها هستند ساختمانهای حسی مهمی محسوب می شوند.

تجزیه و تحلیل الگوی لبه ها بوسیله بررسی جمعی آنها (dermatoglyphics) نامیده می شود.



شکل ۵، عکسی از سطح پالمار بند دیستال انگشت در دو فرد مختلف به منظور نمایش نمونه های اصلی لبه های اثر انگشت نمونه A معمولاً whorl نامیده می شود . نمونه B از حلقه ها تشکیل شده است.

۵-جوشگاهی درونی (Intrinsic scarring)

پوست خاصیت کشش و ارتجاعی دارد چنانچه به علت چاقی یا به علت افزایش هورمونها بخصوص کور تیکو استروئیدها، حاملگی (استریای روی شکم)، شیردهی (استریای روی پستان) ،افزایش توده ماهیچه ای در وزنه برداران، یا به هر علت دیگری پوست بیش از حد کشیده شود، چسبندگی (cohesion) خارجی رشته های کلاژن درم از هم گسیخته می شود و خونریزی و واکنش سلولی مشاهده می شود و حتی ممکن است بافت جوشگاهی با عروق کم در درم تشکیل شود چنین تغییراتی را می توان درونی در نظر گرفت. چنین پارگی های درمی از بیرون (در روی پوست) بصورت خطوط striae یا علائم کشش قابل مشاهده هستند و در ابتدا صورتی هستند و سپس کم رنگتر و بعد سفیدوبراق و فرورفته می شوند. شکل ۵.

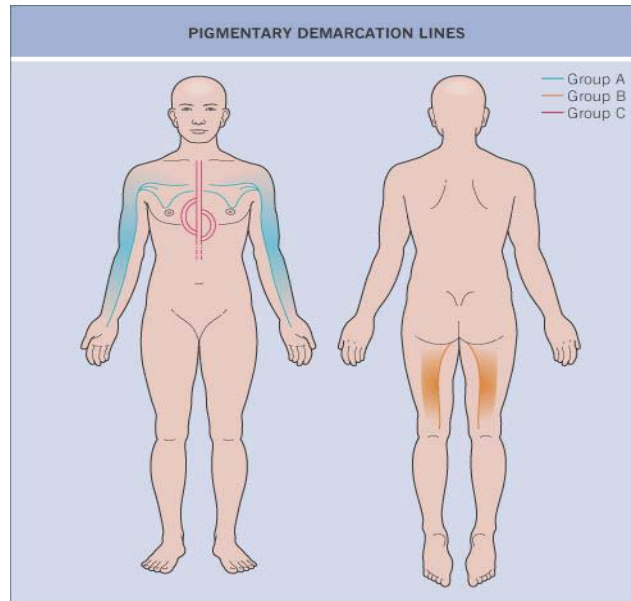
نکته بالینی: مثل خطوط استریا که در زمان حاملگی روی شکم ، رانها و باسن ایجاد می شود و ابتدا صورتی و قرمز و سپس به تدریج بعد از مدتی سفید می شوند. همچنین بعد از چاق شدن و رشد ناگهانی بعد از بلوغ، مثل استریاهای روی باسن و پستان در دختران و در قسمت فوقانی بازو در پسران بعد از بلوغ . استریا در سندرم مارفان شایع است. مصرف طولانی مدت کورتیکواستروئیدموضعی تدریجاً تولید استریا خواهد کرد.



شکل ۶. استریا بعلت چاقی

۶-رنگدانه دار شدن (Pigmentation)

تنوع در رنگدانه دار شدن، خطوط بیرونی قابل مشاهده را در سطح پوست می‌تواند تولید کند نظیر خطوط Voigt یا Futcher . خطوط Voigt تفاوت در رنگدانه دار شدن سطح اکستنسوری و فلکسورای بازو را در امتداد خط اغزیال قدامی نشان می‌دهد. این خطوط در نژادهایی که زیاد رنگدانه دارند رایجتر هستند. (شکل ۶)



شکل ۷. خطوط مشخص تغییرات رنگ در افراد سالم

ب- خطوط قابل مشاهده بعد از دستکاری (Manipulation) یا برش جراحی

۱- خطوط Kraissl و Langer

پوست بطور طبیعی تحت کشش است و مسیرهایی که در آن این حالت وجود دارد در نواحی مختلف فرق می کند. دانشمندی بنام Langer الگوهای خطوط تقسیم (cleavage) موازی را که نشانگر مسیرهای کشش الاستیک است نشان داد و از همان اوایل پیشنهاد شد مسیر برشهای جراحی باید در امتداد این خطوط باشد تا میزان بافت جوشگاهی بعد از جراحی به حداقل برسد . خطوط Langer از مطالعه روی جسد بدست آمده بود و دانشمند دیگری بنام Kraissl خطوط با کشش زیاد را در انسان زنده نشان داد که این با خطوط چین و چروک (wrinkle line) مطابقت دارد و احتمالا برای برشهای جراحی مناسب تر هستند . جهت سیر خطوط لانجر در اندامهای فوقانی و تحتانی و در گردن و تنه امتدادهای دورانی (circumferential) دارند. (شکل ۷)

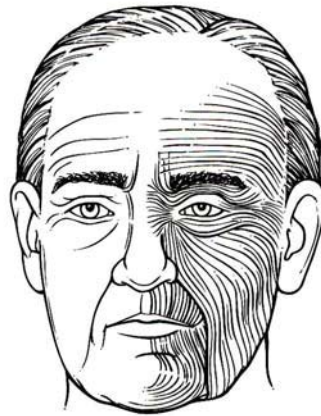


FIGURE I-6. Relaxed skin tension lines of the face at rest with gravitational forces exerted from a seated position. With aging and sun exposure the lines become more pronounced.

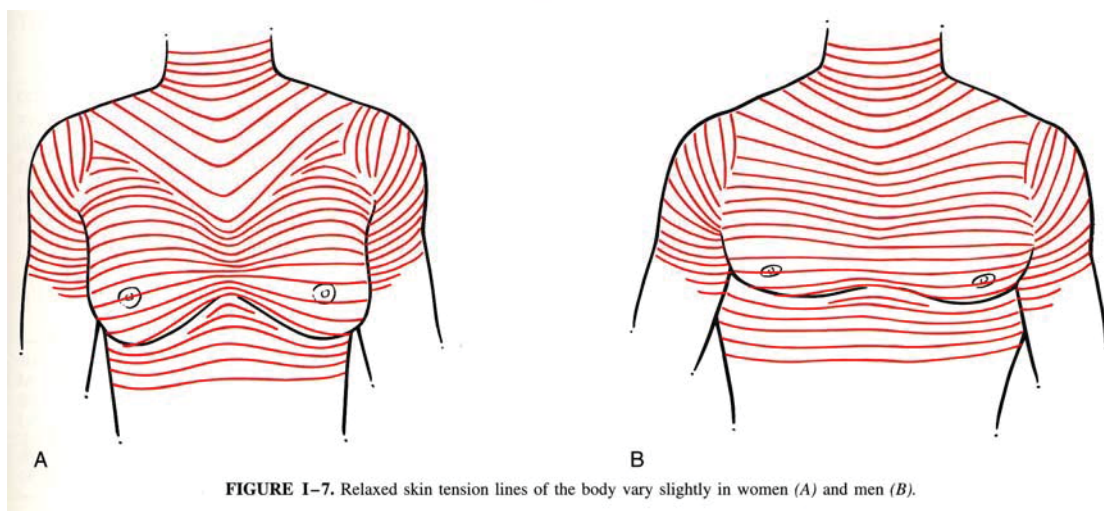


FIGURE I-7. Relaxed skin tension lines of the body vary slightly in women (A) and men (B).

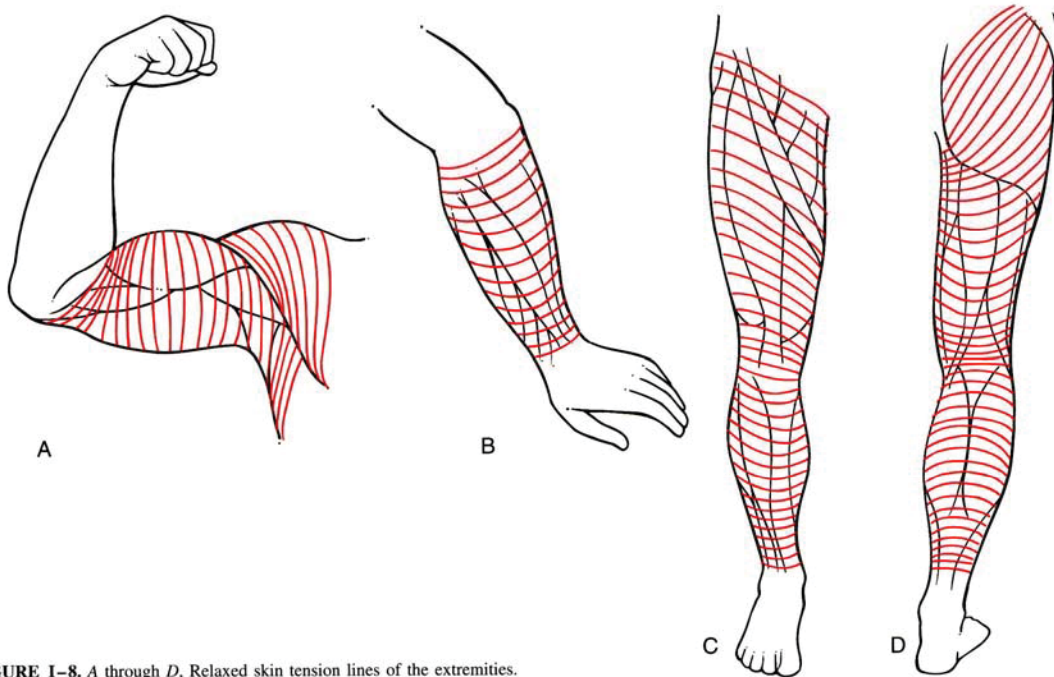


FIGURE I-8. A through D, Relaxed skin tension lines of the extremities.

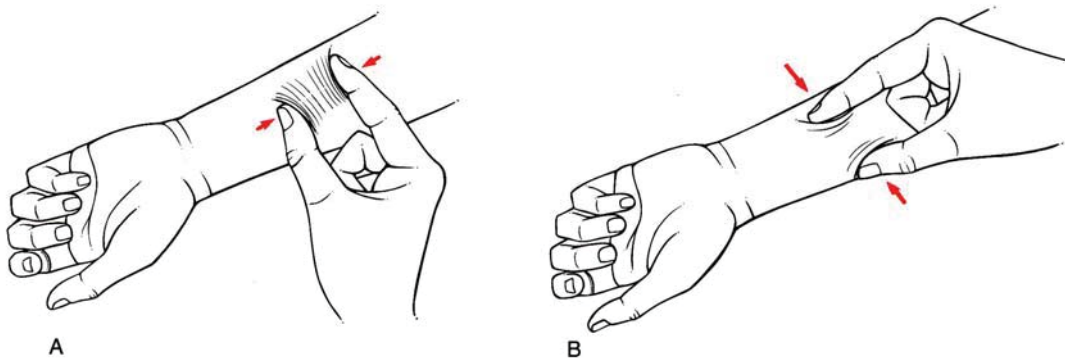
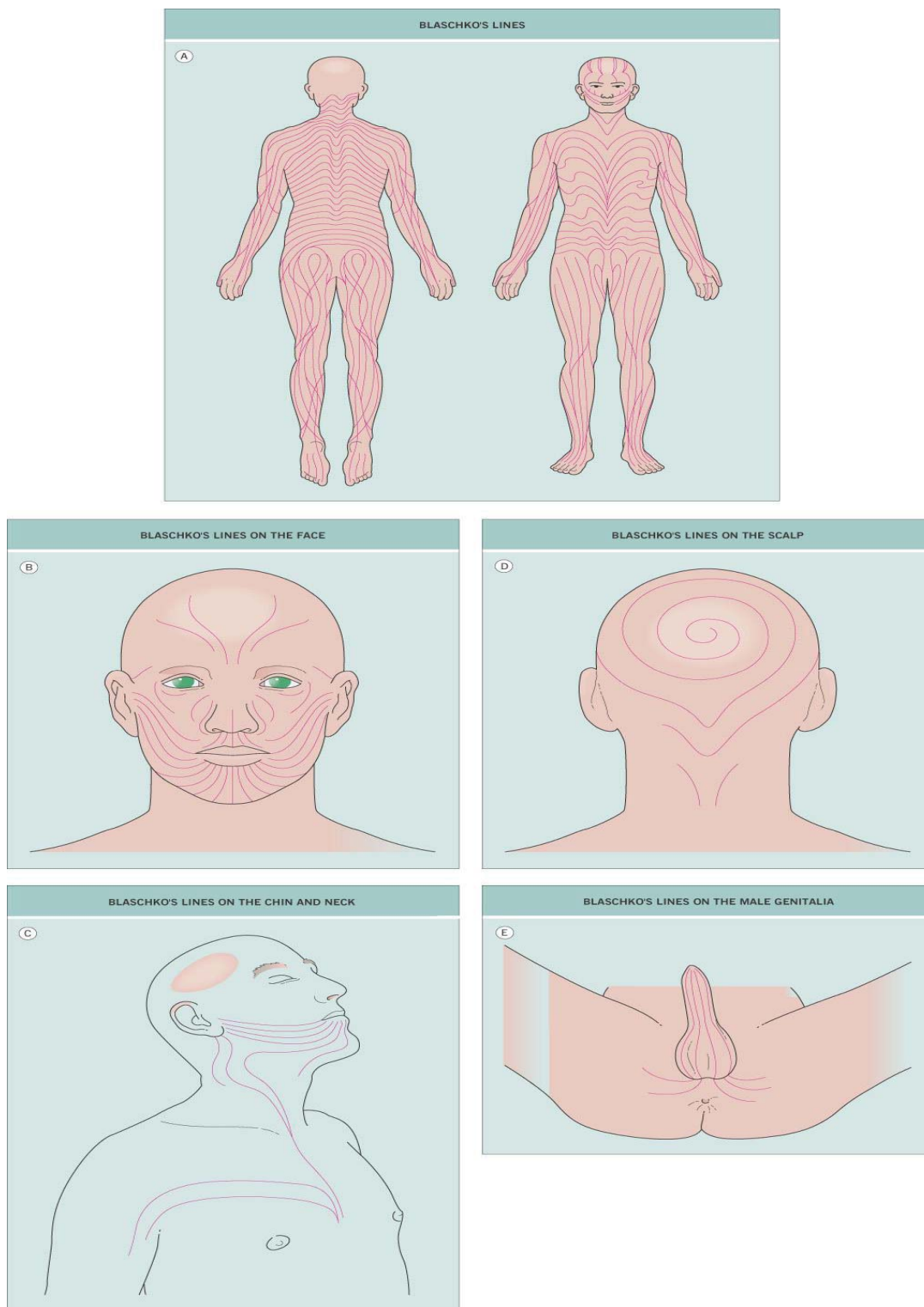


FIGURE I-9. The compression test to determine the relaxed skin tension lines. A, Compression of the skin between the thumb and forefinger produces wrinkles and defines the placement of incision lines. B, Compression produces little wrinkling and convinces the surgeon that this is not the correct orientation for the incision.

شکل ۸. خطوط نشان داده شده در شکل های بالا بیانگر خطوط لانجر می باشند.

۲- خطوط بلاشکو Blaschko lines

این خطوط اشاره دارد به الگوی خاصی که برخی خالها و بیماریهای خاص پوستی در امتداد آنها توزیع یافته و ایجاد می شود بنظر نمی رسد که این خطوط ارتباطی به توزیع عروقی یا عصبی پوست داشته باشند و احتمالاً وابسته به تکامل در دوران جنینی و موزائیسیم می باشد. (رجوع شود به درسنامه ژنتیک). (شکل ۸)



شکل ۹. خطوط بلاشکو در نواحی مختلف پوست انسان



شکل ۱۰. یک فرد با ضایعات پوستی (اپیدرمال نووس) در خطوط بلاشکو

منابع:

- 1 – Williams PL , Bannister LH , Berry MM et al , Gray s Anatomy , 38 thedn, New York , Churchill Livingstone , pp 376 – 381, 1995.
- 2 - Snell R S. Clinical Anatomy for Medical Student , Fifth edn Boston , Little Brown and co, pp 1 – 44,1995 .
- 3-Rook's Text book of Dermatology, seventh edition, Black well publishing company, 2004
- 4- Lever's Histopathology of the skin ninght edition, 2004- lippincott -Raven
- 5- Bologna dermatology 2003, Mosby
- 6- Fitzpatrick's dermatology in general medicine, sixth edition, 2003.

فصل دوم

بافت شناسی

فهرست مطالب

- مقدمه
- اپی‌درم
- ملانوسیت‌ها
- سلول‌های لانگرهانس
- سلول‌های مرکل
- فعالیت ایمنولوژیک در پوست
- نکته بالینی
- محل اتصال درم و اپی‌درم
- درم
- رشته کلاژن
- رشته الاستین
- نکته بالینی
- عروق و گیرنده‌های حسی پوست
- ضمائم پوست:
- مو
- ناخن‌ها
- غدد پوست، غدد سباسه
- نکته بالینی
- غدد عرق
- بافت زیر پوستی

مقدمه

پوست، با در بر گرفتن ۱۶٪ وزن کل بدن، سنگین‌ترین اندام منفرد بدن است و در بالغین ایجاد ۱/۲ تا ۲/۳ متر مربع سطح تماس با محیط خارج می‌کند. پوست شامل روپوست یا اپی‌درم (epidermis) و میان پوست (dermis) می‌باشد. روپوست لایه‌ای اپی‌تلیال با منشاء اکتودرمی است و درم لایه‌ای از بافت همبند با منشاء مزودرمی است. بر اساس مقایسه ضخامت اپی‌درم، پوست ضخیم (thick) و نازک (thin) را می‌توان از هم تمیز داد (شکل‌های ۱ و ۲). محل اتصال درم و اپی‌درم نامنظم است. بیرون زدگی‌های درم (پیشرفت درم در داخل اپیدرم) بنام پاپی‌ها (papillae) و پیشرفت اپی‌درم به داخل درم به نام ستیخ‌های اپی‌درمی (epidermal ridges) می‌باشد. در تصویر سه بعدی، این در هم‌فرورفتگی‌ها یا از نوع پیچ و سربیش (peg and socket) (در پوست نازک) و یا از نوع لبه و شیار (ridge and groove) در پوست ضخیم می‌باشند. غدد عرق و چربی، ناخن‌ها و موها از اپی‌درم مشتق می‌شوند. در زیر درم، زیر پوست یا هیپودرم (hypodermis) یا بافت چربی زیر پوستی (subcutaneous tissue) قرار دارد.

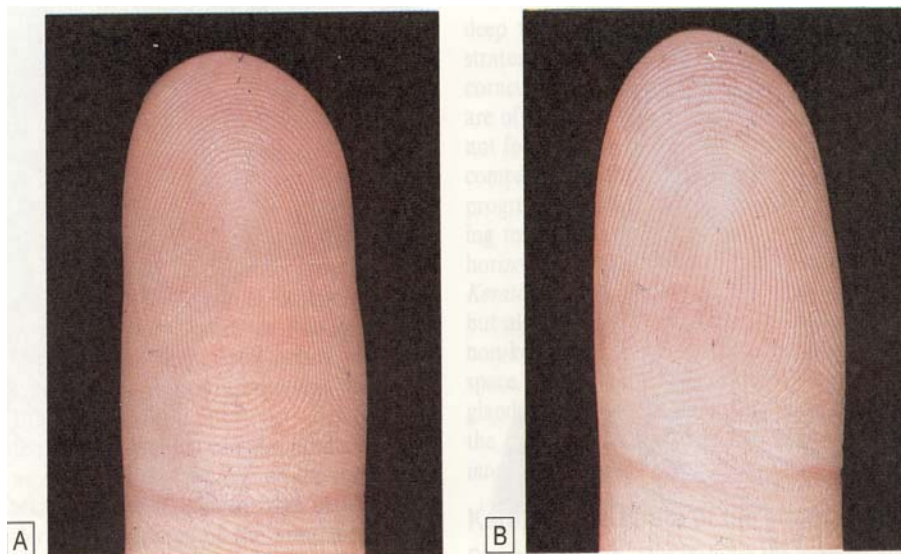
طبقه خارجی پوست نسبتاً به آب غیر قابل نفوذ است. این امر از بهدر رفتن شدید آب از طریق تبخیر، جلوگیری کرده و زندگی را در خشکی امکان‌پذیر می‌سازد. پوست بعنوان یک گیرنده در ارتباط دائم با جهان خارج است و موجود زنده را از صدمات سایشی و فشاری محافظت می‌کند. ملانین (melanin)، رنگدانه‌ای است که در سلول‌های اپی‌درمی ساخته و ذخیره می‌شود و سبب حفاظت بیشتری در برابر پرتو فرابنفش خورشید می‌گردد. غدد عرق، عروق خونی و بافت چربی، در تنظیم درجه حرارت و متابولیسم بدن و دفع مواد مختلف شرکت می‌کنند.

ویتامین D₃ تحت تأثیر اشعه ماوراء بنفش در طیف نوری UVB (۲۸۰-۳۲۰ نانومتر)، از تبدیل پرو ویتامین D بنام ۷-دی هیدروکلسترول در سلول‌های اپیدرم ایجاد می‌شود.

پوست بعلت حالت ارتجاعی که دارد، در حالتی که همراه تورم هستند (مثل ادم و حاملگی) می‌تواند کشیده شود و منطقه وسیعی را بپوشاند.

هنگام مشاهده از نزدیک، قسمتهایی از پوست انسان محتوی شیارها و برآمدگی‌هایی هستند که به ترتیب خاصی چیده شده‌اند. این خطوط ابتدا در هفته ۱۳ زندگی جنینی در نوک انگشتان و سپس در سطح کفی دست‌ها (Palmar) و پاها (Plantar) ظاهر می‌شوند. الگوهایی که این شیارها و برآمدگی‌ها ایجاد می‌کنند (dermatoglyphics) بصورت خطوط منحنی، قوس، حلقه (پیچ) و یا ترکیبی از اینها ظاهر شده و برای هر شخص، اختصاصی هستند. این اشکال که برای تعیین هویت اشخاص بکار می‌روند (اثر انگشت) احتمالاً توسط ژنهای متعددی تعیین می‌شوند.

موضوع انگشت نگاری از لحاظ انسان‌شناسی، پزشکی و همچنین مسائل قانونی مورد توجه قرار دارد. شکل ۱.

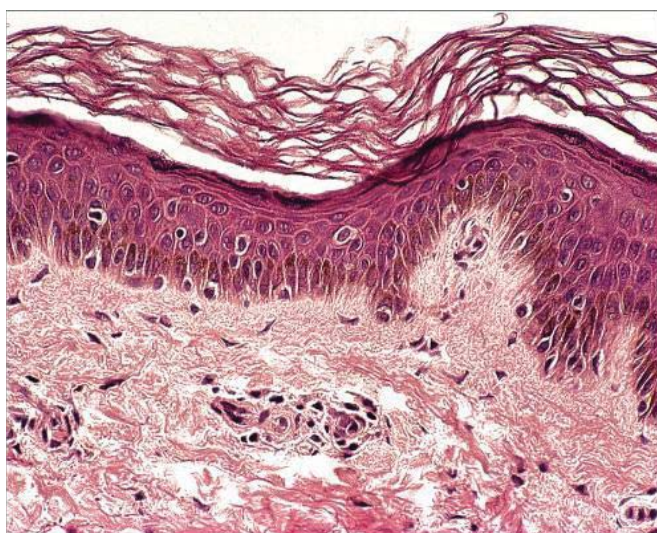


شکل ۱، عکسی از سطح پالمار بند دیستال انگشت در دو فرد مختلف به منظور نمایش نمونه‌های اصلی لبه‌های اثر انگشت. نمونه A معمولاً whorl نامیده می‌شود. نمونه B از حلقه‌ها تشکیل شده است.

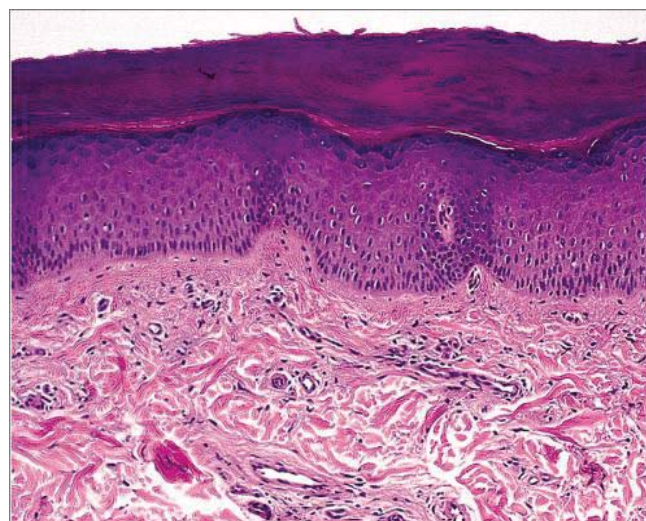
اپی‌درم

اپی‌درم عمدتاً از سلولهای سنگفرشی مطابق خاردار (کراتینوسیت) تشکیل شده است ولی ۳ نوع سلول دیگر نیز با فراوانی کمتر در آن دیده می‌شود: ملانوسیت‌ها (melanocytes)، سلولهای لانگرهانس (Langerhans cells) و سلولهای مرکل (Merkels cells). سلولهای کراتین ساز پوست، کراتینوسیت (keratinocyte) نامیده می‌شوند. پوست در ناحیه کف دست و پا، پوست بدون مو (glabrous) نام داشته و با پوست مودار سایر نقاط بدن فرق دارد. اطلاق واژه‌های ضخیم و نازک بر حسب ضخامت طبقه اپی‌درم است.

طبقه قاعده‌ای: (Stratum Basale) یا طبقه زایا (Stratum Germinativum): یک لایه تک سلولی از سلولهای به شکل استوانه‌ای است که سیتوپلاسم آن بازوفیلک تراز سیتوپلاسم سلولهای طبقه‌ی خاردار است و هسته‌های آن کشیده یا بیضی و تیره رنگ می‌باشد این سلولها روی یک ممبران قاعده‌ای در محل اتصال درم و اپی‌درم قرار گرفته‌اند (شکل ۲). در سطوح جانبی و فوقانی، دسموزومها یا پل‌های بین سلولی این سلولها را بهم متصل می‌کنند، نیمه دسموزومها که در غشاء قاعده‌ای سلول یافت می‌شوند، قاعده این سلولها را به ممبران قاعده‌ای زیر اپیدرمال متصل میکنند. خصوصیت سلولهای طبقه قاعده‌ای (که محتوی سلولهای بنیادی است)، فعالیت میتوزی شدید آن است و به همراه قسمت ابتدایی لایه بعدی، مسئول جایگزینی مداوم سلولهای اپی‌درمی است. سلولهای قاعده‌ای و سلولهای اسکواموس در لایه‌های فوقانی آن حاوی فیلامانهای کراتین به نام تونوفیلان می‌باشند که تشکیل اسکلت اپیدرم را میدهند.



پوست در ناحیه تنه

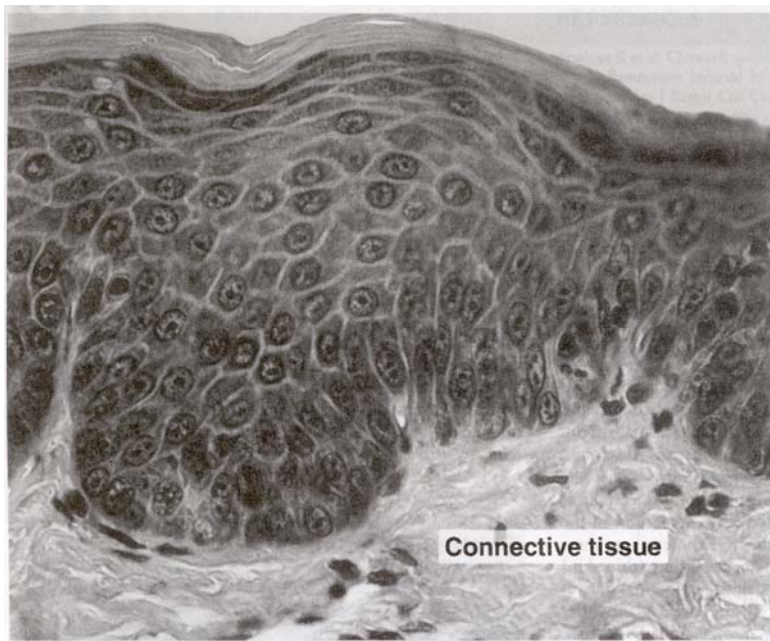


پوست ضخیم کف دست و پا

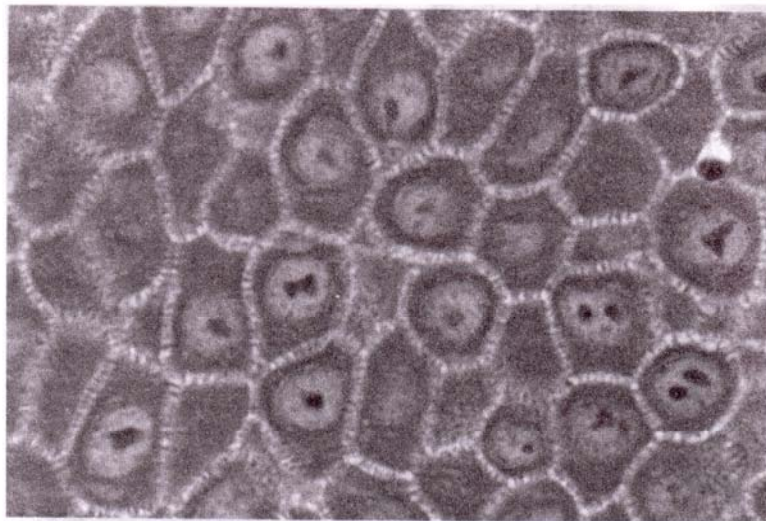
شکل ۲: عکس میکروسکوپ نوری مقطعی از پوست ضخیم و پوست ناحیه تنه، به رگهای خونی در بایی‌های درم که تغذیه اپی‌تلیوم را بعهده دارند دقت کنید. رنگ آمیزی پیکروسیریوس هماتوکسیلین، بزرگنمایی متوسط

طبقه خاردار (Stratum Spinosum): این طبقه که در بالای لایه قاعده‌ای قرار دارد شامل ۵ تا ۱۰ لایه سلول است (شکل‌های ۳ و ۴ و ۵) و شامل سلولهای مکعبی است که هر چه به طرف سطح پوست نزدیک‌تر می‌شود سطح می‌گردند و محور طولی آنها در موازات سطح پوست قرار می‌گیرد. این سلولها هسته مرکزی داشته و سیتوپلاسم آنها زوائدی پر از دسته‌های فیلامانهای کراتین دارد. سلولهای این لایه توسط دسموزومها یا پل‌های بین سلولی محکم به یکدیگر متصل شده‌اند. هر تونوفیلان کراتین در داخل سیتوپلاسم کراتینوسیتها از یک طرف به پلاک اتصال دسموزومها متصل میشود و از طرف دیگر یک سر آن در سیتوپلاسم نزدیک هسته سلول آزاد است. هر دسموزوم حاوی دو پلاک اتصال می‌باشد که هر کدام در یک انتهای آن قرار گرفته است و همچنین این پلاکها در سیتوپلاسم دوسلول کراتینوسیت مجاور که به وسیله دسموزوم به هم متصل می‌شوند قرار گرفته‌اند. اتصال دسموزومها و تونوفیلانهای کراتین بواسطه پلاک اتصال ظاهری خاری شکل (شبهه گل میخ) به سلولهای طبقه خاردار می‌دهند.

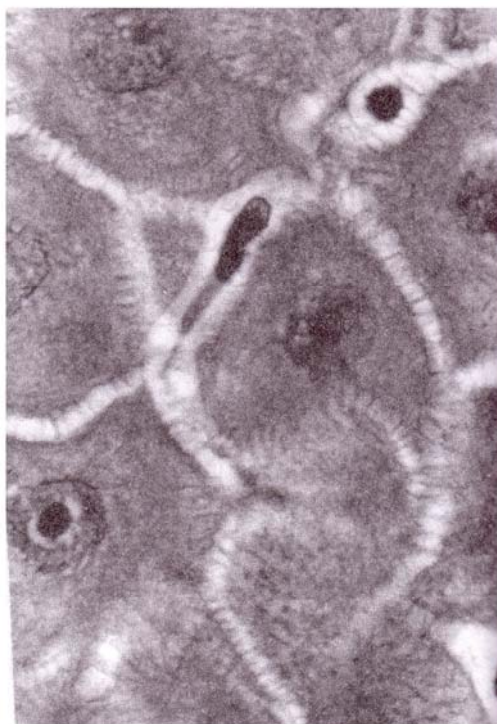
تمام میتوزها در طبقه قاعده ای و اولین لایه خاردار فوقانی بعد از آن صورت می گیرد. به سه لایه قاعده ای و لایه خاردار و لایه گرانولار، استراتوم مالپیگی می گویند.



شکل ۳- عکس میکروسکوپ نوری مقطعی از پوست نازک طبقه شاخی در این نوع پوست از طبقه شاخی در پوست ضخیم نازکتر است و صفحات شاخی (کراتینه‌زده) به صورت فشرده تری سازمان یافته اند.



شکل ۴- طبقه خاردار پوست کف پا (پوست ضخیم) پلهای بین سلولی را نشان می دهد که سلولهای این لایه را بشدت به یکدیگر متصل می کند تا در برابر خراشیدگی مقاومت کنند رنگ آمیزی PT بزرگنمایی متوسط



شکل ۵- سلولهای طبقه خاردار با بزرگنمایی بالا این مقطع جهت تشخیص کراتین از طریق ایمنوهیستوشیمی پردازش شده است و دستجات فیلامانهای کراتین (تونو فیلامانها) را در سلولها و دسموزومهای آنها را (پلهای بین سلولی) نشان می دهد.

نکته بالینی:

آنتی بادی بر علیه اتصالات بین سلولی و ایجاد کمپلکس ایمنی در بین اتصالات سلولهای کراتینوسیت. سبب بیماری تاولی بنام پمفیگوس (pemphigus) می شود. شکل ۶.



شکل ۶. تاولهای شل در پمفیگوس تاولی

طبقه دانه دار (Stratum Granulosum): ضخامت این لایه در پوست طبیعی وابسته به ضخامت لایه شاخی می باشد و از ۳ تا ۱۰ ردیف سلول مسطح چند ضلعی در پوستی که لایه شاخی نازک دارد تشکیل میشود و در پوستی که لایه شاخی کلفت دارد تا ۱۰ ردیف سلول می رسد، مثل کف دست و پا. بر عکس آن در مورد وجود پا را کراتوز صادق است. در موارد پاراکراتوز شدید و گسترده طبقه گرانولار از نظر ضخامت خیلی کم شده تا میتواند اصلاً وجود نداشته باشد. (مثل پسوریازیس، ایکتیوز

ولگاریس). سلولهای طبقه گرانولار حاوی سیتوپلاسمی پر از گرانولهای کراتوهیالین (Kerato-hyalin granules) (شکل ۲) می باشد که شکل واندازه نامنظمی دارند ودر رنگ آمیزی به رنگ بازوفیلیک است . این گرانولها با غشاء سلولی می چسبد و محتویات خود را در فضاهای بین سلولی خالی کرده و در آنجا بصورت صفحات حاوی چربی رسوب می کنند. این ماده که گرانول لاملار یا (odland body) نام دارد شبیه سیمان بین سلولی عمل کرده و سدی در برابر از دست دادن آب ایجاد میکند وهمچنین باعث چسبندگی سلولهای لایه شاخی درقسمت تحتانی این لایه میشود .آنزیم استروئید سولفاتاز چربیها را از لایه های فوقانی طبقه شاخی بر می داردوباعث پوسته اندازی سلولهای این ناحیه میشود. خاصیت باریری پوست(جلوگیری از نفوذ آب) به خاطر گرانول لاملار یا اود لند بادی ها است.مخاط دهان مشابه پوست دارای این خاصیت باریری درمقابل نفوذ آب می باشد.

طبقه شاخی (Stratum Corneum): این طبقه (شکل ۲) مشتمل بر ۱۵ الی ۲۰ ردیف سلول شاخی بدون هسته مسطح می باشد که سیتوپلاسم آنها حاوی کراتین است.و در رنگ آمیزی اتوزینوفیلیک میشوند.

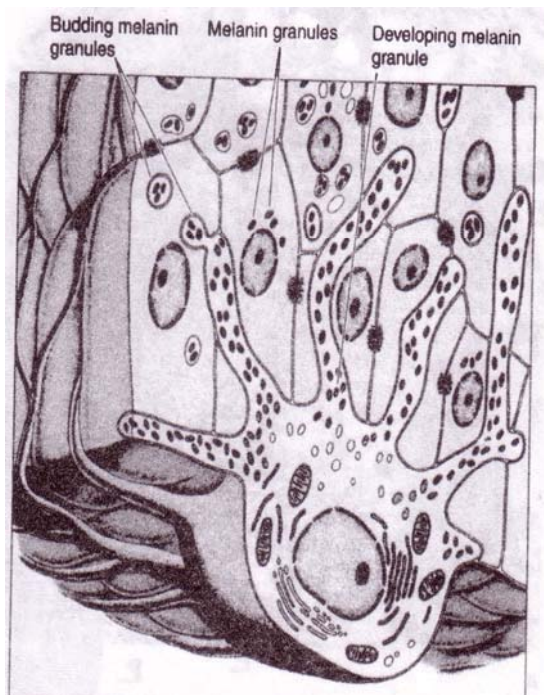
طبقه شفاف (Stratum Lucidum): سلولهای این لایه، سلولهای اتوزینوفیلی بسیار مسطح هستند که بدون هسته بوده و پائین ترین لایه طبقه شاخی را تشکیل می دهند و بیشتر در پوست های ضخیم(مانند پوست کف دست و پا) بصورت لایه نازک و شفاف مشخص می شوند و در قسمت پایینی طبقه شاخی قرار دارند این توصیف در مناطقی که اپی درم پیچیده ترین ساختمان خود را داشته و بسیار ضخیم می باشد (مثل کف پا) معتبر است. در پوست نازک، طبقات دانه دار و شفاف اغلب کمتر توسعه یافته و طبقه شاخی ممکن است بسیار نازک باشد (شکل ۳)

اپیتلیوم مخاطی

بجز سطح پشتی زبان وسخت کام ،مخاط دهان لایه گرانولار ولایه شاخی ندارد.وسلولهای اپیتلیال هنگامی که از لایه بازال مهاجرت کرده به سطح میروند به علت گلیکوژن فراونی که دارند ابتدا واکوئوله هستندوسپس مچاله شده وسرانجام ریزش میکنند.

ملانوسیتها

عوامل زیادی رنگ پوست را تعیین می کنند که مهمترین آنها عبارتند از : مقدار ملانین (melanin) و کاروتن(carotene)، تعداد عروق خونی درم و رنگ خونی که در آنها جریان دارد. یوملانین (eumelanin)، رنگدانه قهوه ای تیره ای است که توسط ملانوسیتها (melanocytes) (شکل ۷) ساخته می شود. ملانوسیتها سلولهای تخصص یافته اپی درم هستند که در طبقه قاعده ای و فولیکولهای مو یافت میشوند و در مقابل هر ده سلول لایه قاعده ای یک سلول ملانوسیت وجود دارد.



یک سلول ملانوسیت یا زوائد آن

شکل ۷- نمای یک ملانوسیت، زوائد آن بداخل بافت بینابینی لابالای کراتینوسیتها گسترش یافته اند. گرانولهای ملانینی در ملانوسیت ساخته می شوند، بعد به سمت زوائد سلولی مهاجرت یافته و به داخل سیتوپلاسم کراتینوسیتها حمل می شود.

گرانولهای ملانین پس از تشکیل درون زوائد سیتوپلاسمی ملانوسیت ها حرکت کرده و به سلولهای طبقه های زایا و خاردار اپی درم منتقل می شوند. این انتقال ، در کشت های بافتی پوست مستقیما مشاهده شده است. گرانولهای ملانین اساساً بدرون کراتینوسیت ها تزریق می شوند. درون کراتینوسیتها، گرانولهای ملانین در ناحیه فوق هسته ای سلول قرار می گیرند و هسته سلولهای در حال تقسیم را از اثرات مخرب پرتو خورشید محافظت می کنند. تعداد ملانوسیتها در یک ناحیه واحد، تحت تاثیر جنس و نژاد نمی باشد و تفاوت های رنگ پوست عمدتا بدلیل تفاوت تعداد گرانولهای ملانین موجود در کراتینوسیتها می باشد. تیره شدن پوست (برنزه شدن) پس از قرارگیری در معرض پرتو خورشیدی در یک روند دو مرحله ای صورت می گیرد، ابتدا در یک واکنش فیزیکی شیمیایی ملانین موجود تیره تر شده و به سرعت درون کراتینوسیتها آزاد می شود سپس با افزایش سرعت سنتز ملانین در ملانوسیتها مقدار این رنگدانه نیز زیاد می شود.

نکته بالینی: در انسان فقدان کورتیزول مترشحه از قشر غده فوق کلیوی سبب تولید زیاد هورمون آدرنو کورتیکوتروپیک می شود (ACTH) و این هورمون باعث افزایش پیگمانتاسیون پوست میشود که برای نمونه در بیماری آدیسون (Addisons disease) که ناشی از اختلال عملکرد غده فوق کلیوی است دیده می شود.

نکته بالینی: فقدان ارثی فعالیت تیروزیناز یا فقدان توانایی سلولها در برداشت تیروزین ، سبب می شود که ملانوسیت ها بطور ارثی قادر به سنتز ملانین نباشند و در نتیجه زالی (Albinism) ایجاد میشود، بنابراین پوست در برابر پرتو خورشیدی محافظت نمی شود و این امر منجر به شیوع بیشتر سرطان (carcinoma) سلول قاعده ای و سنگفرشی می شود. شکل ۸.



شکل ۸. زالی یا آلبینیسم در یک شیرخوار

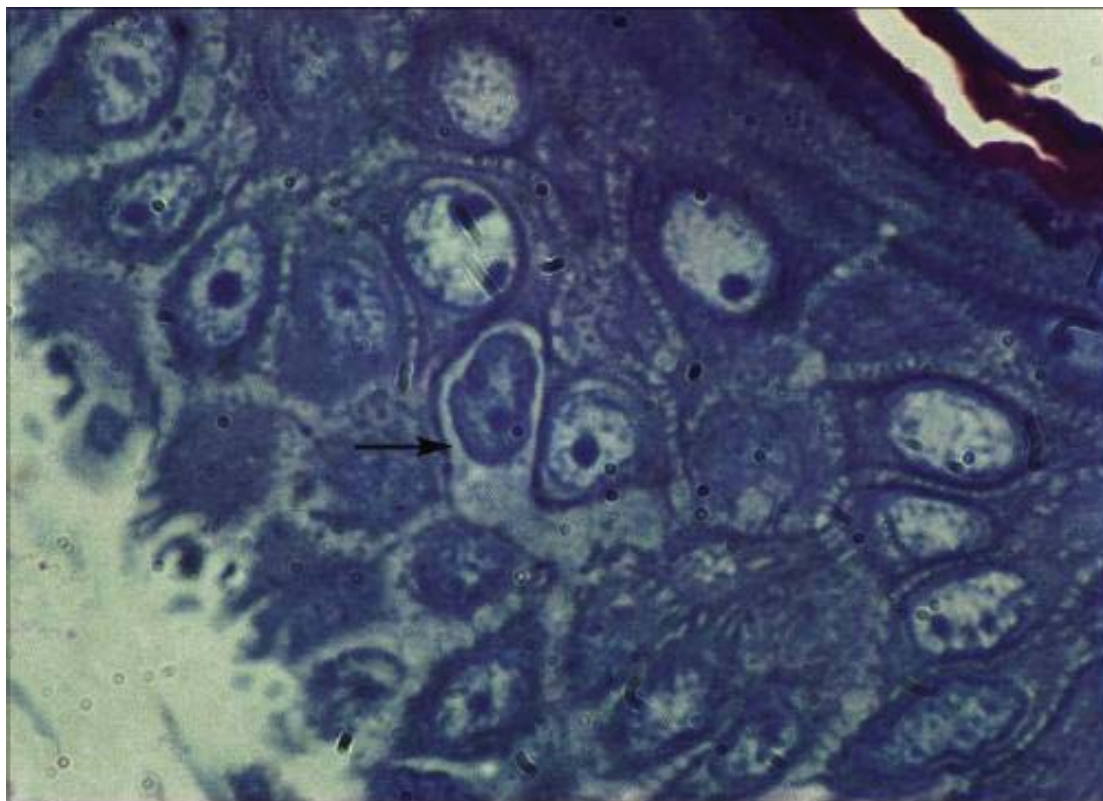
نکته بالینی: استحاله و محو کامل ملانوسیت ها سبب ایجاد یک اختلال پیگمانتاسیون بنام لک و پیس (vitiligo) میشود. شکل ۹.



شکل ۹. یک فرد سیاه پوست دچار لک و پیس در انگشتان دست (vitiligo)

سلولهای لانگرهانس (Langerhans Cells)

سلولهای ستاره ای شکل هستند که عمدتاً در طبقه خاردار اپی درم بالایی لایه بازال یافت می شود و ۲ تا ۸ درصد سلولهای اپی درم را شامل می شوند. این سلولها مشتق از مغز استخوان هستند و توسط خون به پوست منتقل می شوند. و قادر به اتصال به آنتی ژن و پردازش و ارائه آن به لنفوسیت T می باشند و بدین ترتیب در تحریک این سلولها شرکت می کنند در نتیجه نقش مهمی در واکنش های ایمنی پوست بر عهده دارند. شکل ۱۰.



شکل ۱۰. سلول لانگرهانس با سیتوپلاسم روشن و زائده وسعت یافته آن (به پیکان توجه شود) در بالای لایه بازال اپی درم.

سلولهای مرکل (Merkel's cell)

این سلولها، تا حدی شبیه به سلولهای اپی تلیال اپی درم هستند اما گرانولهای متراکم کوچکی در سیتوپلاسم خود دارند که مواد موجود در گرانولها شناخته شده نیستند ولی احتمالاً عمل عصبی-ترشحی (Neurosecretory) را به عهده دارند. در قاعده سلول مرکل، انتهای عصبی آزاد که صفحه انتهایی بزرگی را ایجاد می کنند وجود دارند. این سلولها احتمالاً گیرنده های مکانیکی حسی هستند. اگرچه شواهدی دال بر شرکت این سلولها در فعالیتهای مرتبط با سیستم نور اندوکرین منتشر وجود دارد.

فعالیت ایمنولوژیک در پوست

پوست به دلیل وسعت گسترده ای که دارد، تعداد زیادی لنفوسیت و سلول ارائه کننده آنتی ژن (سلول لانگرهانس) دارد و به دلیل موقعیت اش در تماس نزدیک با بسیاری از آنتی ژنها است به این دلایل اپی درم نقش مهمی در برخی انواع پاسخهای ایمنی دارد. بیشتر لنفوسیت هایی که در پوست یافت می شوند در درم لانه می گزینند و در بیماریهای پوستی به داخل اپی درم نفوذ می کنند.

محل اتصال درم و اپیدرم (The dermal – epidermal junction):

این ناحیه یکی از بزرگترین اتصالات بافت مزانشیمی – اپیتلیایی در بدن می باشد و یک صفحه وسیعی بین درم و اپی درم است و همچنین بین درم و ضمام اپیدرم هم ادامه می یابد. بعلت وضعیت آناتومیک و ساختار بسیار پیچیده ای که دارد این ناحیه بخصوص جزء اصلی آن، مامبران قاعده ای (basement membrane) یک نقش کلیدی در تداخلات اپیتلیال – مزانشیمال شامل اتصال سلولهای اپیدرمال به درم، چسبندگی آنها به درم و مهاجرت و تمایز آنها دارد. همچنین نقش مهمی در عمل فیلتر کردن و باریری پوست (barrier and filter) ایفا می کند و همچنین در سیگنالهایی که مابین ماتریکس خارج سلولی درم (ECM) و سلولهای لایه بازال برقرار می شود شرکت می کنند.

: Basement Membrane Zone

این ناحیه شامل غشای پلاسمائی (plasma membrane) سلولهای لایه بازال و ساختمانهای وابسته به آن یعنی همی دسموزومها می باشد. همی دسموزومها نقش بسیار مهمی در اتصال بین درم و اپی درم دارند. که در پوست، لثه، کشت سلولهای اپیدرم و قرنیه یکسان عمل میکنند. بلافاصله زیر مامبران پلاسمائی سلولهای بازال لایه های زیر با میکروسکوپ الکترونی مشاهده میشود:

۱- **لامینای لوسیدا (Lamina Lucida):** یک منطقه ای است که در زیر میکروسکوپ الکترونی روشن است و در

بین غشای پلاسمائی سلولهای بازال و لامینای دنسا قرار دارد و پهنای آن از غشای پلاسمائی تا لامینای دنسا ۸ نانومتر می باشد. در میان لامینای لوسیدا، **فیلامانهای لنگری (Anchoring filaments)** قرار گرفته اند و از بالا به غشای پلاسمائی سلولهای بازال و از طرف پائین به لامینای دنسا متصل می شوند و از وسط لامینای لوسیدا می گذرند

۲- **لامینای دنسا (Lamina Densa):** یک ممبران واقعی است که ۳۵ تا ۴۵ نانومتر ضخامت دارد. کلاژن تیپ ۴ (IV) جزئی اصلی لامینای دنسا می باشد

۳- **لامینای فیبرو رتیکولار (Lamina Fibroreticular):** شامل **فیبریل های لنگری (Anchoring Fibrils)** است که ساختمانهای کوتاهی به شکل منحنی هستند که از قسمت وسط همدیگر را قطع کرده اند و در

هرانتها شبیه بادبزنی هستند و جزء اصلی لایه فیبرو رتیکولار می باشد که از طرف بالا به لامینای دنسا و از قسمت پائین به داخل قسمت فوقانی درم فرو می روند و یا اینکه به صورت حلقه درم پایی را دور زده و دوباره به داخل لامینای دنسا نفوذ میکنند و به داخل اجزای آمورف که حاوی تیپ IV کلاژن که جزئی اصلی لامینای دنسا می باشد فرو می رود. فیبریل های لنگری حاوی کلاژن تیپ VII می باشند.

جزء دیگر لامینای فیبرو رتیکولار **میکروفیبریل های الاستیک** هستند که به سطح زیرین لامینای دنسا می چسبند.

اکسی تالن عمده ترین میکروفیبریل الاستیک در این ناحیه می باشد که تشکیل یک شبکه نازکی را می دهد که عمود بر اتصال درم و اپیدرمال می باشد. چسبیدن درم به اپیدرم عمدتاً توسط فیبریل های آنکورینگ می باشد و نقش اکسی تالن بسیار کم است به طوری که در زمان پیری وقتی که فیبر های اکسی تالن کاهش یافته و کاملاً از بین می روند نشان می دهد که این فیبر ها نقش بسیار کم اهمیتی در چسبندگی یا اتصال بین درم و اپیدرم دارند.

نکته بالینی: اختلالات محل اتصال درم و اپی درم می‌تواند منجر به یک اختلال تاول‌زا شود بنام پمفیگوئید بولوز یا تاولی (bullous pemphigoid). شکل ۱۱. نقص ژنتیکی در ساختن کلاژن تیپ VII و XVII در ناحیه اتصال درم و اپی درم باعث یک بیماری تاولی در نوزادان بنام اپیدرمولایزیس بولوزا می‌شود. (رجوع شود به درسنامه قسمت سنتز کلاژن) شکل ۱۲.



شکل ۱۱. پمفیگوئید تاولی در پشت تنه (تاولهای سفت)



شکل ۱۲. اپیدرمولایزیس بولوزا در شیرخوار، نقص ژنتیکی در ساختن کلاژن در محل اتصال درم و اپی درم

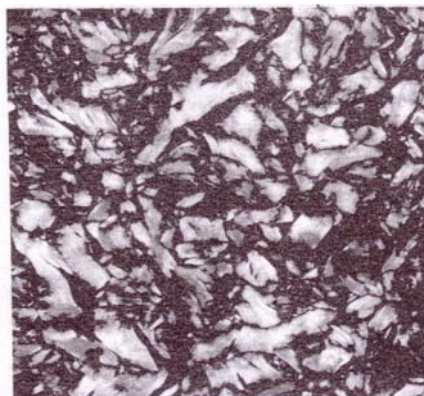
درم:

درم یا میان پوست، بافت همبندی است (شکل ۲ و ۱۳) که اپی درم را حمایت کرده و آنرا به بافت زیر پوستی (هیپودرم) متصل می‌کند.

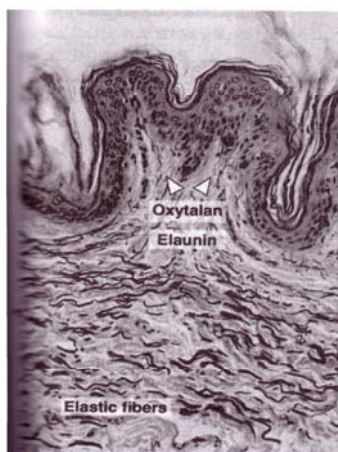
سطح درم بسیار نامنظم است و زوائد آن (پایی های درم) در بین زوائد اپی درم، لبه‌ها یا میخهای اپی درم (Reteridge) فرو رفته اند (شکل ۲) این ساختمانها در مناطقی که پوست تحت فشار قرار دارد، بیشتر دیده میشوند. این ساختمانها محل اتصال درم و اپی درم را افزایش داده و آن را تقویت می‌کنند. در بین طبقه زایا و لایه پاپیلر درم همواره یک تیغه قاعده‌ای (basal lamina) دیده می‌شود.

درم مشتمل بر دو لایه است که حدود نسبتا غیر مشخص دارند: لایه پاپیلار بیرونی و لایه رتیکولار عمقی. لایه پاپیلار (Papillary layer)، نازک بوده و حاوی بافت همبند شل است، فیبروبلاست و دیگر عناصر بافت همبند، مانند ماکروفاژها و ماست سلها، در آن یافت می‌شوند. لکوسیت‌های خارج شده از عروق نیز دیده می‌شوند. دلیل نامگذاری لایه پاپیلار این است که قسمت اعظم پایی های درم در آن قرار دارند.

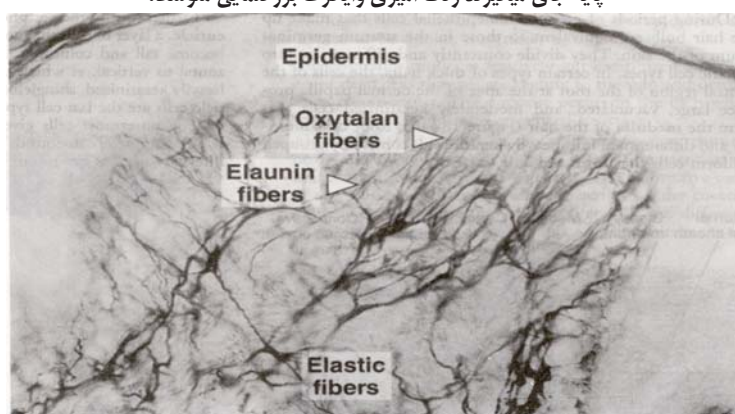
لایه رتیکولر (Reticular layer) ضخیم تر بوده و از بافت همبند متراکم نا منظمی (عمدتا کلاژن نوع یک) تشکیل شده است و در نتیجه محتوی رشته‌های بیشتر و سلولهای کمتری از لایه پاپیلری درم است. شبکه‌ای از رشته‌های دستگاه الاستیک در درم وجود دارد. خاصیت ارتجاعی پوست، مرهون این شبکه الاستیک می‌باشد. علاوه بر رشته‌های کلاژن و الاستین در بین الیاف کلاژن ماده زمینه‌ای به نام گلایکوزآمینوگلیکان یا اسید موکوپلی ساکارید وجود دارد.



شکل ۱۳- مقطع لایه رتیکولر درم، که از بافت همبند متراکم محتوی دستجات نامنظم رشته های ضخیم کلاژن نوع I تشکیل شده است. رنگ آمیزی پیکروسیروس نور پلاریزه (PSP) بزرگنمایی متوسط



شکل ۱۴- عکس میکروسکوپ نوری از پوست نازک که برای رشته های دستگاه الاستیک رنگ آمیزی شده است دقت کنید که رشته ها همچنان که به اپی درم نزدیک می شوند قطرشان بتدریج کاهش می یابد رشته های ضخیم رشته های الاستیک هستند. رشته های با قطر متوسط رشته های الاونین هستند رشته های سطحی بسیار نازک اکسی تالان هستند که از میکروفیبریلهایی تشکیل شده اند که درون غشاء پایه جای میگیرند رنگ آمیزی وایگرت بزرگنمایی متوسط.



شکل ۱۵- مقطع ضخیم پوست که برای رشته های الاستیک رنگ آمیزی و جهت افزایش کنتراست با فیلتر زرد عکسبرداری شده است. این روش رویت پذیر بودن رشته های الاستیک، الاونین و اکسی تالان را افزایش میدهد رنگ آمیزی وایگرت، بزرگنمایی متوسط

رشته کلاژن

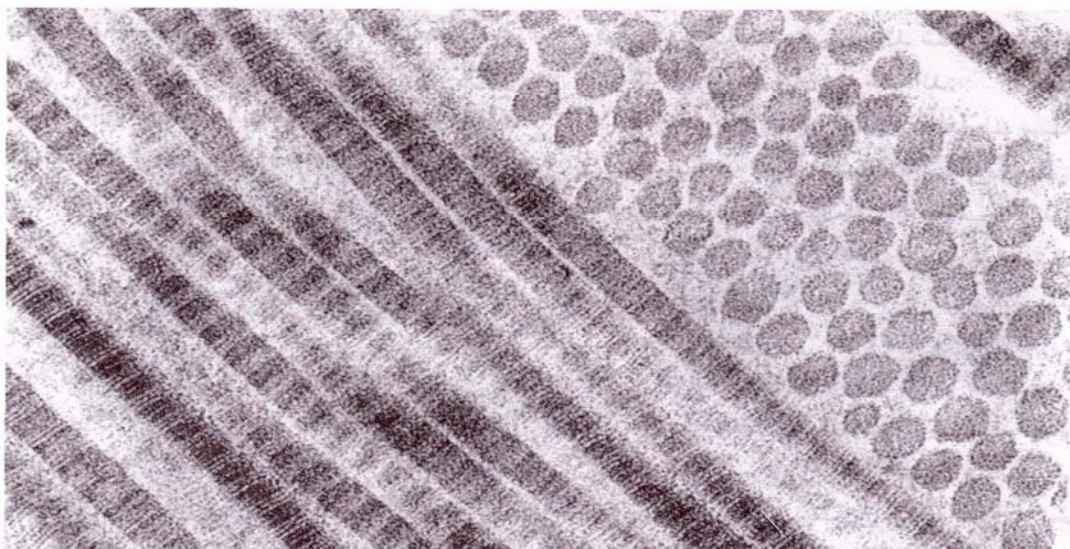
دو نوع رشته اصلی در درم عبارتند از: رشته‌های کلاژن و رشته‌های ارتجاعی (elastin). ساختمان اصلی رشته‌های کلاژن را پروتئین کلاژن و ساختمان اصلی رشته‌های الاستیک را پروتئین الاستین می‌سازد این رشته‌ها به نسبت‌های مختلف در بافتهای همبند بدن پراکنده هستند و در یک ماده زمینه‌ای به نام گلیکوزآمینوگلیکان قرار دارند. در قسمت فوقانی درم در ناحیه درم پایلاری و اطراف واحدهای پیلوسباسه، (مو و غده سباسه) و غدد اکرین و آپوکرین فیبریل‌های کلاژن شبکه نازکی را تشکیل می‌دهند. همچنین در اطراف عروق درم نیز فیبرهای کلاژن ظریف هستند، این فیبرهای کلاژن از نوع تیپ III می‌باشند. بقیه درم که قسمت اعظم درم را تشکیل می‌دهد درم رتیکولار نامیده می‌شود و حاوی الیاف کلاژن ضخیم است که در جهات مختلف انتشار یافته است. از نظر بیوشیمیایی این قسمت از الیاف کلاژن از نوع تیپ I هستند. بنابراین قسمت اعظم درم را تیپ I کلاژن تشکیل می‌دهد. فیبریل‌های رتیکولوم که فیبرهای بسیار ظریف و کوچکی هستند در زمان جنینی و در شرایط پاتولوژیک (بخاطر فعالیت شدید فیبروبلاست‌ها، که کلاژن جدید می‌سازند) وجود دارند. در شرایط عادی الیاف رتیکولوم فقط در ناحیه بالای درم مجاور ممبران بازال اپیدرم و در اطراف ضامئ پوستی و عروق خونی و اطراف هر سلول چربی در ناحیه هیپودرم وجود دارد. پس به طور کلی قسمت اعظم کلاژن درم را تیپ I در ناحیه درم رتیکولر و بمقدار کمتر تیپ III در درم پایلری و اطراف ضامئ تشکیل می‌دهند. کلاژن تیپ IV در ساختمان لایه قاعده‌ای در محل اتصال اپیدرم به درم وجود دارد و کلاژن تیپ VII در فیبریل‌های لنگری (anchoring fibril) که باعث اتصال رشته‌های کلاژن درم به تیغه قاعده‌ای می‌گردد وجود دارد.

نکته بالینی: مثال بالینی اپیدرمولیز بولوزا دیستروفیک

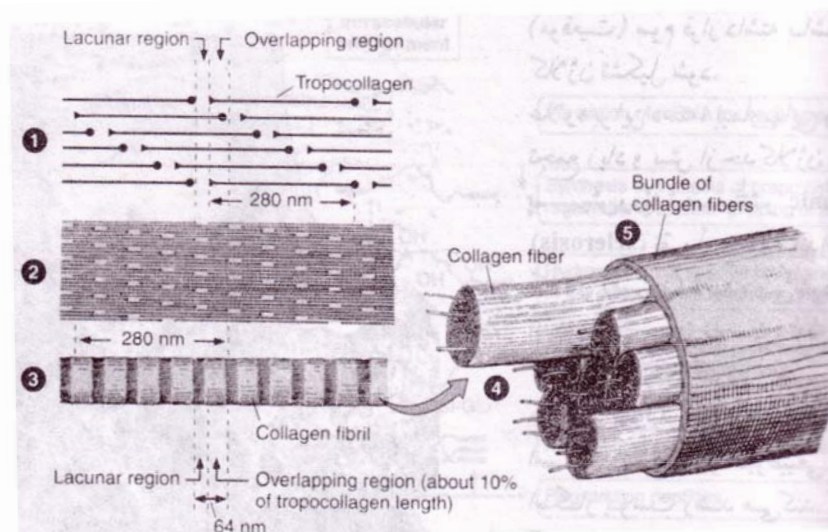
رجوع شود به درسنامه بیوشیمی در سنتز کلاژن



شکل ۱۶- اپیدرمولیز بولوزا دیستروفیک در اثر نقص کلاژن تیپ VII



شکل ۱۷- عکس میکروسکوپ الکترونی انتقالی فیبریل‌های کلاژن انسان در مقاطع طولی و عرضی هر فیبریل از نوارهای تیره و روشن یک در میان و منظم تشکیل شده است. این نوارها دارای خطوط عرضی هستند. ماده زمینه ای کاملاً فیبریل‌ها را احاطه می‌کند. بزرگمایی ۹۰۰۰۰ برابر



شکل ۱۸- شکل شماتیک اجتماعی از مولکول‌های tropocollagen، فیبریل‌ها، الیاف و دستجات (bundles) کلاژن، یک آرایش پلکان مانند زیرواحدهای میله ای شکل تروپوکلاژن (هریک به طول ۲۸۰ نانومتر) وجود دارد؛ این زیرواحدها به صورت روی هم قرار گرفته (overlapping) موجود می‌باشند. (۱) این آرایش، موجب ایجاد نواحی یک در میان حفره ای و روی هم قرار گرفته می‌شود (۲) که اینها هم به نوبه خود، خطوط عرضی مشخصه فیبریل‌های کلاژن را ایجاد می‌کنند و نوارهای تیره و روشنی با دوره تناوب ۶۴ نانومتر را که هنگام بررسی فیبریل با میکروسکوپ الکترونی مشاهده می‌شوند، به وجود می‌آورند (۳) فیبریل‌ها در کنار هم قرار می‌گیرند تا رشته‌ها را تشکیل دهند (۴) رشته‌ها را نیز در کنار هم قرار می‌گیرند تا دستجاتی را که به طور معمول رشته‌های کلاژن نامیده می‌شوند، تشکیل دهند (۵) کلاژن نوع III معمولاً دسته تشکیل نمی‌دهد.

فیبرهای الاستیک:

این الیاف باعث حالت ارتجاعی پوست می‌شوند. در قسمت‌های پائین‌درم الیاف الاستین کلفت هستند و در موازات سطح پوست قرار گرفته‌اند. و هنگامی که به اپیدرم نزدیک می‌شوند نازک‌تر می‌گردند. در درم پاپیلاری شبکه فیبرهای نازک‌الونین را تشکیل می‌دهند که در موازات محل اتصال درم و اپی‌درم قرار می‌گیرند. از این شبکه الیاف نازکی به نام اکسی‌تالین از درم پاپیلاری به طرف بالا رفته و عمود بر محل اتصال درم و اپی‌درم قرار می‌گیرد و به منطقه مامبران بازل ختم می‌گردد. الیاف اکسی‌تالین در سنین پیری کاهش یافته و سرانجام ناپدید می‌شوند. پیری پوست به علت از بین رفتن این الیاف می‌باشد.

ماده زمینه ای :

ماده زمینه ای لابلاهی فضاهای بین الیاف کلاژن و باندلهای کلاژن را پر می‌کند و حاوی گلیکوز آمینوگلیکان یا اسید موکو پلی ساکاریدها می‌باشد، که ماکرومولکولهای هستند متشکل از ترکیب پلی ساکاریدها و پروتئین‌ها و قادرند مقادیر زیادی آب را در خود نگه دارند.

سلولهای درم:

در داخل درم سلولهای فیبروبلاست، سلولهای ماست سل، هیستوسیت‌ها (منوسیت‌ها/ ماکروفاژها)، لنفوسیتها و گلبولهای سفید دیگر وجود دارند.

عروق و گیرنده های حسی پوست

بافت همبند پوست محتوی یک شبکه غنی از عروق خونی و لنفاوی است. شرائینی که پوست را تغذیه می‌کنند دو شبکه تشکیل می‌دهند. یکی در بین لایه های رتیکولار و پاپیلار و دیگری در بین درم و بافت زیر پوستی قرار دارند. آناستوموزهای شریانی وریدی در پوست زیاد دیده می‌شوند و در تنظیم دمای بدن نقش دارند. بخصوص این آناستوموزها در نواحی نوک انگشتان دست و پا همراه با کلافه های glomus وجود دارند که در تنظیم درجه حرارت پوست انتهای انگشتان دست و پا، بستر ناخن، پوست گوش ها و قسمت مرکزی صورت، نقش مهمی را در سرما بازی می‌کنند. این شانت شریانی وریدی بدون واسطه کاپیلرها می‌باشند.

در درم عروق خونی فراوانی وجود دارد ولی هیچ رگی از ناحیه محل اتصال درم و اپی‌درم عبور نمی‌کند.

سیستم لنفاتیک پوست

این سیستم انتقال مواد مایع و مواد خاصی را بعهده دارد، مثل پروتئینهای مترشحه از عروق به داخل اجزاء خارج عروقی درم. فضاهای لنفاتیک بهم مرتبط شده و سرانجام این سیستم را تشکیل می‌دهد و نهایتاً به داخل عقده های لنفاوی می‌ریزند. این فضاهای لنفاتیک از یک لایه سلولهای آندوتلیال تشکیل شده اند.

اعصاب پوست

پوست بوسیله اعصاب حسی و اتونوم عصب دهی می‌شود. اعصاب حسی میلین دارند ولی اعصاب اتونوم میلین ندارند. یک میلیون فیبر عصبی آوران به پوست وارد می‌شوند. بیشتر این اعصاب در پوست صورت و اندامها خاتمه می‌یابند و تعداد کمتری به پوست ناحیه پشت می‌روند. اعصاب پوستی حاوی آکسونهای هستند که جسم سلولی آنها در گانگلیون خلفی قرار دارد. تنه عصبی اصلی وارد بافت زیر جلدی شده و سپس هر کدام به باندلهای کوچکتری تقسیم می‌شوند. اکسونهای فیبرهای میلینه بصورت بادبزنی در یک سطح افقی قرار می‌گیرند تا تشکیل شبکه ای را بدهند که از آن فیبرهای بطرف بالا می‌روند و عروق خونی را همراهی می‌کنند تا تشکیل یک شبکه توری مانند را در درم سطحی بدهند. بیشتر این اعصاب در داخل درم پایان می‌یابند بعضی از آنها به داخل مامبران بازال نفوذ می‌کنند اما به داخل اپیدرم نمی‌روند. شدت عصب گیری پوستی در نواحی مختلف فرق می‌کند. (شکل ۱۲).

انتهای عصبی حسی در پوست چند نوع هستند:

بعضی از آنها آزادند ، بعضی از آنها به فولیکولهای مو ختم می شوند و بعضی از آنها کورپوسکولار هستند. در نوع کورپوسکولار نیز دو نوع هستند ، یک نوع با رستپورهای کپسول دار که در درم بیشتر از این نوع وجود دارد و یک نوع بدون کپسول مثل نقاط لمس مرکل (merkle touch spot) که در اپیدرم یافت می شود.

فقط در پوست بدون مو (glabrous) بعضی از انتهای عصبی، کپسول دار هستند.

۱- نوع کپسول دار :

بزرگترین گیرنده های کپسول دار کورپوسکول پاسینی است که یک ساختمان بیضی دارد و در مقطع عرضی شبیه پیاز است. کورپوسکول پاسینی (The pacinian corpuscle) شامل یک اکسون است که غلاف میلین را از دست داده و بوسیله سلولهای صاف دارای سیتوپلاسم رقیق احاطه شده اند. گیرنده های رافینی و پاسینی در بافت زیر پوستی و درم واقع شده اند. کورپوسکول رافینی در انگشتان دست انسان قرار دارد و از یک شاخه میلین دار چند شاخه منشعب شده و بوسیله یک کپسول احاطه می گردد و انتهای هر کدام از این شاخه ها پهن می شود (expanded tip) و هر کدام از این شاخه ها به یک فیبر کلاژن وصل می شوند.

رستپور گلژی مازونی در انگشتان دست انسان در ناحیه چربی زیر جلدی وجود دارد و لایه لایه است. در لایه سطحی درم گیرنده کپسول دار دیگری به نام کراوز وجود دارد. (Krause end bulb).

کورپوسکول کپسول دار دیگری بنام (Meissners tactile corpuscle) وجود دارد. کورپوسکول لمس مایسنر به تعداد زیاد در سستیه های پایی درم پوست بدون موی پرماتها هستند و بیشتر در ناحیه انگشتان دیده می شوند. به هر کورپوسکول مایسنر سه یا چهار اکسون میلین دار وارد می شود که در شاخه های انتهایی آنها سلولهای شوان فراوانی وجود دارند و بوسیله یک کپسول احاطه می شوند.

Free Nerve Ending

۲- پایانه عصبی آزاد (free): که از فیبرهای عصبی غیر میلین دار می باشند و در درم سطحی و اپی درم روی آن قرار دارند. پایانه های عصبی آزاد نسبت به لمس - فشار (فشار عبارت از لمس مداوم و طولانی مدت است) ، دریافت حسی (احساس لمس)، دماهای بالا و پایین، درد، خارش و سایر احساسات حساس هستند.

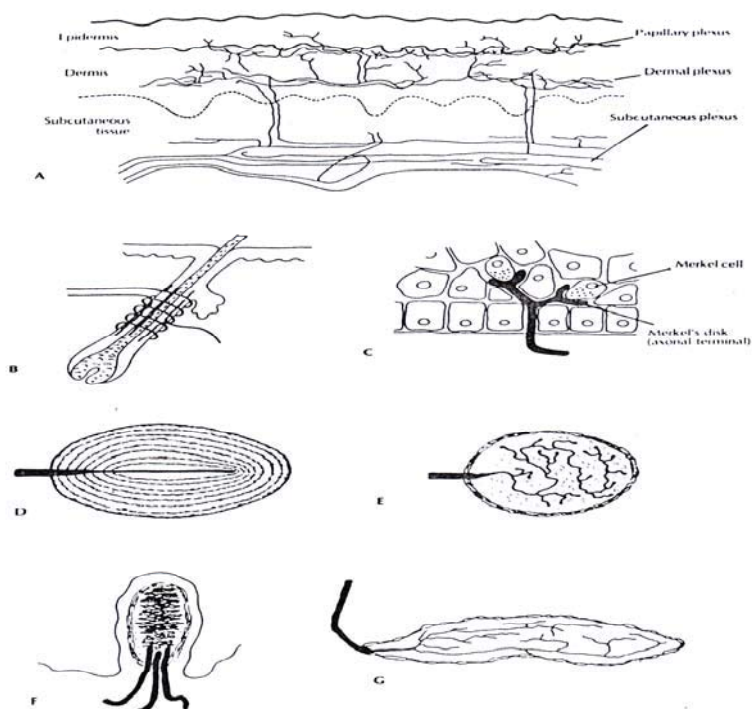
بعضی از آنها تا سلولهای لایه بازال اپی درم کشیده شده اند. آنها شاخه های انتهایی گروه رشته های C و رشته های انتهایی غیر میلینه گروه A هستند و همه انواع حس پوستی را دریافت می کنند. بعضی از فیبرهای آنها بخصوص تا اطراف عروق سطحی کشیده می شوند و در نزدیک ماست سل ها ختم می شوند که با تحریک آنها باعث باز شدن و تخلیه ماست سل ها می شود.

۳- انتهای عصبی اطراف مویی (peritrichial nerve ending) فولیکولهای مو پایانه های عصبی مختلفی دارند فیلامانهای عصبی ظریف به موازات مو حرکت کرده و دور تا دور آنرا احاطه می کنند و تشکیل یک نردبان در اطراف مو می دهند.

۴- انتهای مرکل در لایه زایای اپی درم هستند شاخه های اکسونی بصورت یک اتساع پهن تمام می شوند و حاوی میتوکندری و اجسام کوچکی که موج الکترونی براحتی از آنها می گذرد (electron-lucent) هستند. هر انتهای اکسونی با یک سلول مرکل ارتباط نزدیکی دارد. این سلول با سایر سلولهای اپی درم تفاوت دارد و یک هسته دنداندار و دانه های سیتوپلاسمی متراکم از نظر عبور الکترون (electron - dense) دارد.

سلولهای مرکل، عمدتاً در نواحی پوست پر مو در لایه بازال پوست و در اطراف bulge و غلاف خارجی فولیکولهای مو و در پوست بدون مو در سطح کف دستی انگشتان دست و لبها و در مخاط حفره دهان وجود دارد .

عصب دهی حرکتی پوست اتونومیک است و یک جزء کولینرژیک و یک جزء آدرنرژیک دارد که جزء کولینرژیک آن به غدد عرق اکراین عصب دهی می کند و جزء آدرنرژیک آن به غدد عرق اکراین و آپوکرین ، ماهیچه صاف، آرتریول ، عضله راست کننده مو عصب می دهد پس غدد عرق اکراین هم از کولینرژیک و هم از آدرنرژیک عصب می گیرد . غدد سباسه هیچ عصب اتونومی ندارند و عمل آن وابسته به غدد آندوکرین است .



شکل ۱۹- انواع انتهاهای عصبی در پوست

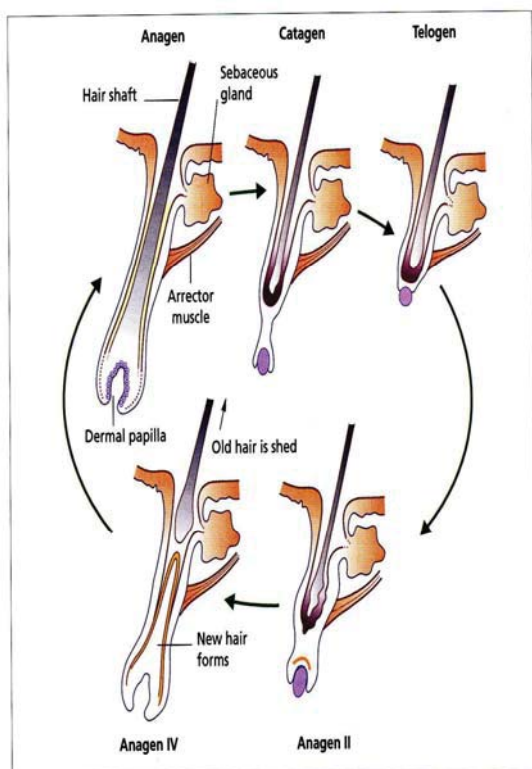
مو (Hair)

موها (شکل ۲۰) ساختمانهای شاخی طولیلی هستند که از فرو رفتگی های اپی تلیوم اپی درمی به داخل درم منشاء گرفته اند. رنگ، اندازه و ترتیب قرارگیری آنها بسته به نژاد، سن، جنس و منطقه بدن تغییر می کند. مو در همه جای بدن بجز کف دست، کف پا، تاج آلت تناسلی مرد (glans penis)، کلیتوریس و لب های کوچک دستگاه تناسلی زن (Labia minor)، ورمیلیون لبها، پرپوس، بستر ناخن، وجود دارد. در پیشانی و گونه ها حدود ۸۰۰ مو در هر سانتیمتر مربع موجود است، در حالیکه تعداد مو در پوست سر، بین ۲۵۰ تا ۳۵۰ در هر سانتی متر مربع گزارش شده است. کمترین دانسیته مو در رانها و ساق پا، ۵۰ عدد در سانتی متر مربع و در سینه و پشت، ۱۰۰-۵۰ عدد در سانتی متر مربع می باشد. شکل ۲۰.

	Fetal skin					
	24 weeks		Full term		Adult	
	Mean	±	Mean	±	Mean	±
Cheek					830	40
Forehead	1060		1060	110	765	20
Scalp					350	50
Forearm					95	15
Thigh	1010	250	480	40	55	5
Lower leg					45	10
Abdomen					70	15
Chest					75	25

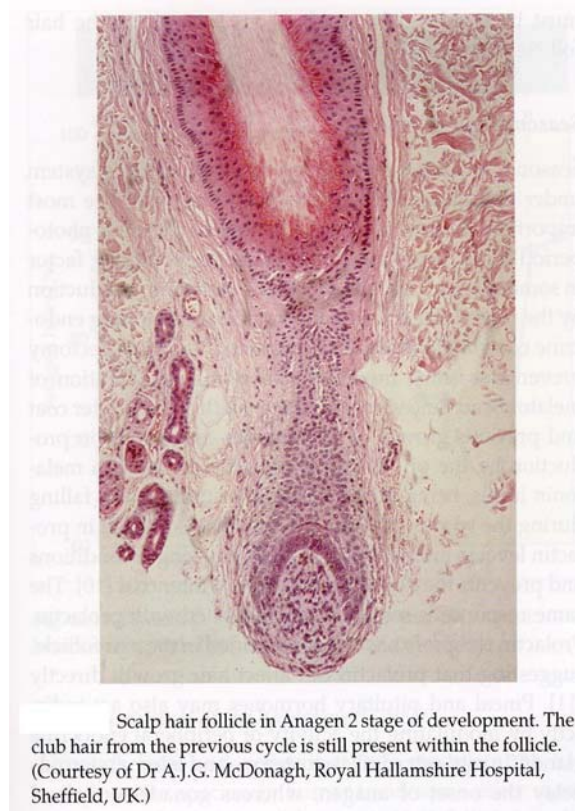
شکل ۲۰

مو بطور مداوم رشد نمی‌کند بلکه دوره‌های رشد دارد که بدنبال آنها، دوره‌ای از استراحت قرار دارد. شکل ۲۱. این رشد، بطور همزمان در همه مناطق بدن و یا حتی در یک منطقه بخصوص اتفاق نمی‌افتد، بلکه نسبتاً بصورت تکه‌ای (موزاییک) صورت می‌گیرد. یعنی هر چند تار مو در یک فاز رشد هستند و بنابراین سنین متفاوتی دارند. مدت دوره‌های رشد و استراحت نیز در مناطق مختلف بدن متفاوت است. بنابراین در سر دوره رشد {آنآژن (anagen)} ممکن است سالها طول بکشد (بطور متوسط ۳ سال)، در حالی‌که مدت دوره استراحت و ریزش مو، (کاتازن و تلوژن) برای دوره کاتازن ۳ هفته، تلوژن ۳ ماه می‌باشد. ۸۴ درصد موهای سر در فاز آنآژن و ۲ درصد در فاز کاتازن (توقف رشد و استراحت) و ۱۴ درصد در فاز تلوژن هستند (فاز ریزش). رشد مو در مناطقی همچون پوست سر، پوبیس، ریش، زیر بغل، بعد از بلوغ تحت تاثیر هورمونهای جنسی ولی قبل از آن تحت تاثیر هورمونهای تیروئید و آدرنال می‌باشد.



The hair cycle. (From Disorders of Hair Growth, McGraw-Hill.)

B



Scalp hair follicle in Anagen 2 stage of development. The club hair from the previous cycle is still present within the follicle. (Courtesy of Dr A.J.G. McDonagh, Royal Hallamshire Hospital, Sheffield, UK.)

A

شکل ۲۱- A- فولیکول مو در فاز آنآژن B- سیکل رشد مو

فولیکول مو شامل سه قسمت است:

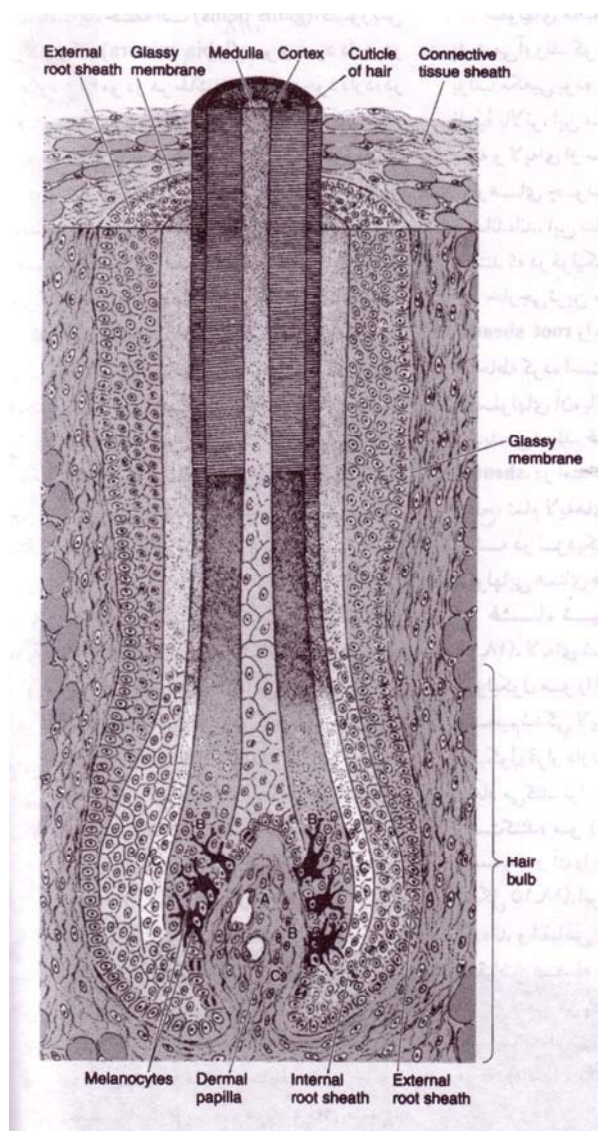
۱. قسمت تحتانی: از قاعده فولیکول مو تا محل اتصال ماهیچه راست کننده
 ۲. قسمت میانی (ایسموس): از محل اتصال ماهیچه راست کننده تا محل ورود مجرای غده سباسه
 ۳. قسمت فوقانی یا (Infundibulum): از محل ورود مجرای سباسه تا سوراخ خروجی مو
- قسمت تحتانی فولیکول مو شامل پنج قسمت مهم است: پاپیلای مو، ماتریکس مو، مو، (که از داخل به خارج شامل: مدولا، کورتکس، کوتیکول، غلاف خارجی، غلاف داخلی).
- هر مو، از یک فرورفتگی اپی درمی به داخل درم بر می‌خیزد که در طول دوره رشد خویش، دارای اتساعی انتهایی بنام پیاز مویا (hair bulb) می‌باشد. در قاعده پیاز مو، یک پای درمی (dermal papilla) مشاهده می‌شود. درون پای درمی، شبکه‌ای مویرگی وجود دارد که برای نگهداری فولیکول مو، دارای اهمیت حیاتی است. فقدان جریان خون و یا مرگ پای درمی، سبب مرگ فولیکول مو می‌شود. سلولهای اپی تلیال که روی این پای را پوشانده اند، پیاز مو یا (hair bulb) را

تشکیل داده و شامل سلولهای ماتریکس مو و ملانوسیتها هستند، سلولهای ماتریکس مو همتای سلولهای بازال اپیدرم می باشند و در طی دوره های رشد دائماً تقسیم شده و به انواع سلولهای ویژه تمایز می یابند.

سلولهای ماتریکس وقتی به طرف بالا حرکت می کنند قسمتهای مختلف مو را می سازند که از داخل به خارج شامل مدولا (مغزو)، کورتکس، کوتیکول، غلاف داخلی و غلاف خارجی می باشند. غلاف خارجی از پیاز مو منشأ می گیرد و تا مجرای غدد سیاه امتداد می یابد و از مجرای غدد سیاه تا سوراخ خروجی مو به اپیدرم سطحی تغییر میابد. این ناحیه Infundibulum نامیده میشود. موئی که از سوراخ مو بیرون می آید شامل مدولا - کورتکس و کوتیکول می باشد. غلاف داخلی در داخل کانال مو در محل اتصال عضله راست کننده مو پایان می یابد و از این به بعد غلاف خارجی مو در ناحیه ایسموس بوسیله غلاف داخلی همراهی نمی شود و غلاف خارجی مو فقط در این ناحیه کراتینه می شود. کراتین غلاف خارجی مو از نوع تریکیمال و بدون تشکیل گرانول کراتوئیلان است. همچنین این نوع کراتین در ساکی که انتهای مو ی تلوژن را احاطه کرده و در کیست تریکیمال و تومور تریکیمال نیز وجود دارد. کراتین غلاف داخلی کراتین نرم ولی دارای گرانول تریکوهیالان است و رنگ اتوزینوفیلیک به خود می گیرد. در ناحیه Infundibulum کراتین مثل اپیدرم دارای گرانول کراتوئیلان است. کراتین مدولا - کورتکس و کوتیکول از نوع سخت بامیزان سولفورز یاد است. محلی که عضله راست کننده مو به فولیکول متصل میشود، ناحیه Bulge نامیده میشود. و شامل چندین برجستگی دکه مانند است که دارای سلولهای کراتینوسیت آندیفرانسیه است که دارای توانایی سلولهای بنیادی می باشد.

درمی که در اطراف فولیکول قرار دارد، متراکمتر بوده و غلافی از بافت همبند ایجاد می کند. نوارهایی از سلول عضله صاف یا عضلات راست کننده مو (arrector pili)، به غلاف همبند مو در ناحیه Bulge می چسبد و آن را به لایه پایپلار درم متصل می کنند (شکل ۲۳). این نوارهای عضلانی، در جهت مایل چیده شده اند و انقباض آنها سبب شدن ساقه مو می شود. انقباض عضله راست کننده مو، همچنین

سبب ایجاد فرورفتگی در پوست (در محلی که عضلات به درم چسبیده اند)، میشود؛ این انقباض حالت «سیخ شدگی موها» (gooseflesh) را ایجاد می کند.



شکل ۲۲: فولیکول مو. این فولیکول دارای یک انتهای پیازی و حاوی یک پایی درمی می باشد. پایی شامل مویرگهایی می باشد و بوسیله سلولهایی که ریشه مو را تشکیل می دهند و درون تنه مو گسترش می یابند، احاطه شده است. سلولهای مرکزی (A) تشکیل سلولهای بزرگ و واکنش داری می دهند که در حد متوسط شاخی شده اند و بخش مرکزی (medulla) مو را تشکیل می دهند. سلولهایی که قشر مو را تشکیل می دهند در قسمت جانبی قرار می گیرند (B). سلولهایی که کوتیکول مو را می سازند، از لایه بعدی منشأ می گیرند (C). سلولهای پوششی محیطی، بصورت غلافهای خارجی و داخلی ریشه رشد می یابند. غلاف خارجی ریشه با اپیدرم در یک امتداد قرار می گیرد، در حالیکه سلولهای غلاف داخلی ریشه در سطح منافذ مجاری غدد سباسه (که در این تصویر نشان داده نشده اند) ناپدید می شوند.

ملانوسیتها در لایه لای سلولهای ماتریکس قرار گرفته اند و ملانین را می سازند و از طریق زوائد خود به سلولهای کراتینهزه ساقه مو یعنی به ناحیه مرکزی (مدولا) و قشری (کورتیکال) می فرستند و باعث رنگ دانه دار شدن مو می گردند (توسط مکانیسمی شبیه آنچه در اپی درم توصیف شد) (شکل ۲۲).

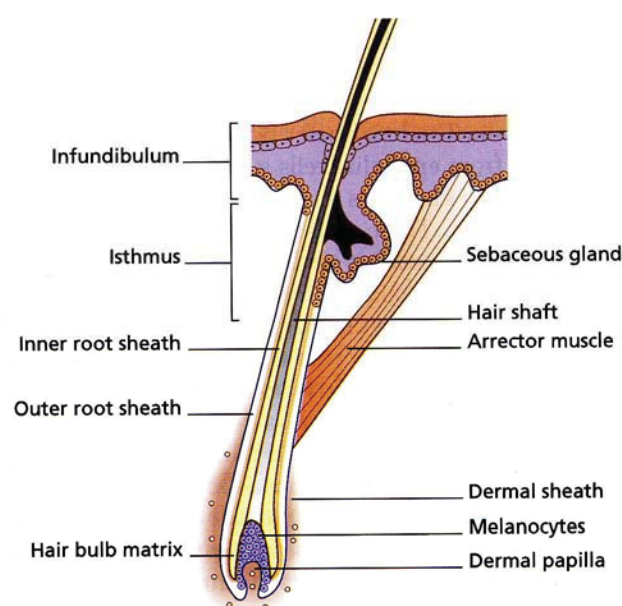
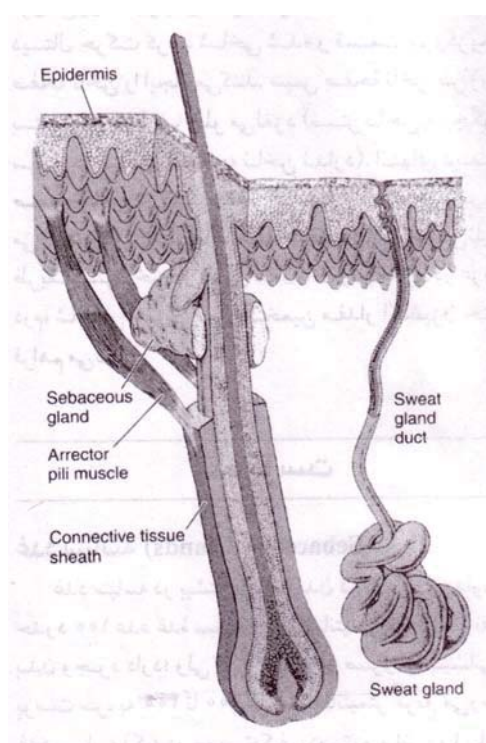


Diagram of an anagen hair follicle.

شکل ۲۳- مجاورت و ارتباط بین پوست، فولیکول مو، عضله راست کننده مو و غدد عرق و چربی، عضله راست کننده مو از غلاف بافت همبند فولیکول مو منشأ می گیرد و به لایه پاییلر درم متصل می شود که در اینجا تمام هم می شود.

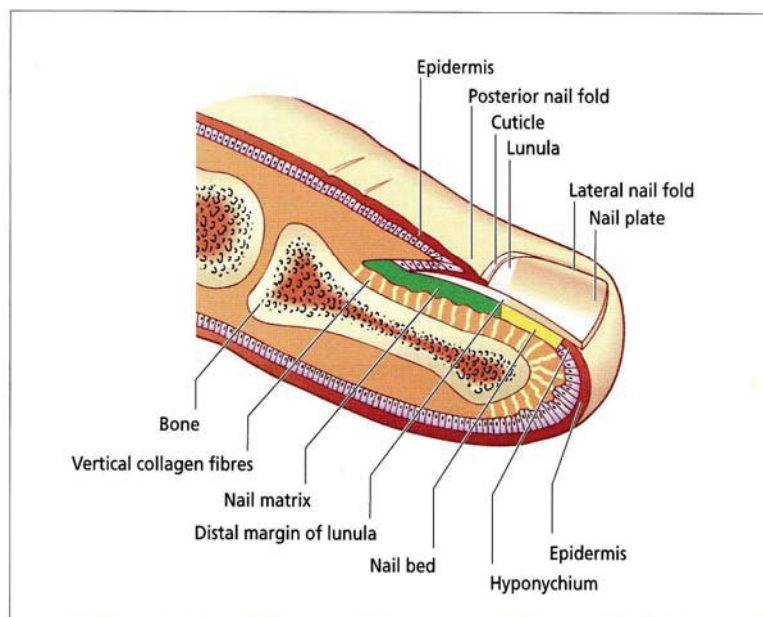
ناخنها (Nails)

ناخنها، صفحاتی از سلولهای اپی تلیال شاخی در سطح خلفی (پشتی) هر بند انتهایی انگشت می باشند. قسمت پروگزیمال ناخن که در شیار ناخن پنهان است، ماتریکس ناخن (nail root) می باشد و پوست چین پروکسیمال ناخن که ریشه ناخن را پوشانده است شامل دو سطح اپی تلیال می باشد که، ۱- قسمت خلفی یا dorsal و ۲- سطح شکمی یا ventral. در محل تلاقی این دو قسمت، کوتیکول ناخن (eponychium) وجود دارد که از بافت شاخی نیمه سخت تشکیل شده است و روی ناخن را می پوشاند و از ورود میکروب ها و قارچ ها و مواد محرک (irritant) به ماتریکس ناخن (ریشه ناخن) جلوگیری و از ماتریکس ناخن محافظت می نماید. سطح اپی تلیال شکمی چین پروکسیمال ناخن قسمت خلفی ریشه ناخن یا ماتریکس ناخن را تشکیل می دهد. ماتریکس ناخن یا قسمت سازنده ناخن شامل ۳ قسمت است: قسمت خلفی، قسمت وسطی و قسمت شکمی یا بستر ناخن. ۱- قسمت خلفی ریشه ناخن که همان سطح اپی تلیال شکمی چین پروکسیمال ناخن است و ۲- قسمت وسطی،

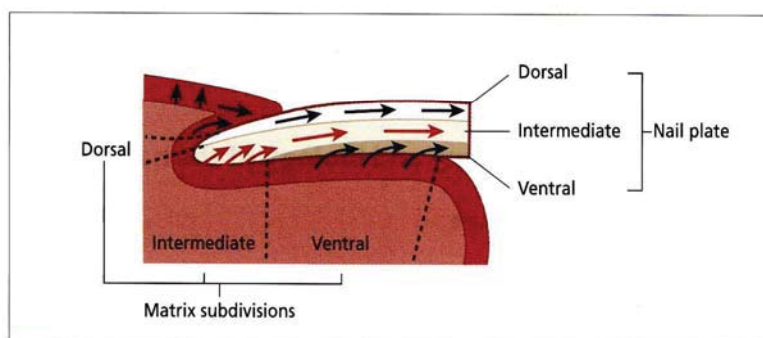
ماتریکس زاینده یا (germinal) است که قسمت دیستال آن لانولا یا ماهک ناخن نام دارد که سفید است و در زیر صفحه ناخن مشاهده می شود (بخصوص ناخنهای بزرگ شصت دست و پا) و بیشترین سهم را در ساختن صفحه ناخن بعهدہ دارد. ۳- بستر ناخن، که تقریباً ۲۰٪ رشد ناخن را بعهدہ دارد و قسمت شکمی ریشه ناخن یا ماتریکس را تشکیل می دهد. در بستر ناخن تنها طبقه های قاعده ای (زایا) و خاردار وجود دارد و در زیر آن بافت همبندی بلافاصله روی پریوست استخوان بند انتهائی انگشتان قرار میگیرد. (شکل ۲۴).

صفحه ناخن (nail plate) که همتای طبقه شاخی پوست است و از کراتین سخت ساخته شده و روی اپیدرمی بنام بستر ناخن (nail bed) قرار گرفته است. صفحه ناخن، از ماتریکس ناخن (nail matrix) مشتق می شود. انتهای پروگزیمال ماتریکس، در زیر چین پروکسیمال ناخن قرار دارد. سلولهای ماتریکس تقسیم شده، به قسمت دیستال حرکت کرده، شاخی شده و قسمت پروگزیمال صفحه ناخن را ایجاد می کنند. سپس صفحه ناخن از روی بستر ناخن گذشته و ناخن رشد می کند و سرانجام یا شکسته یا سائیده یا بریده می شود. صفحه ناخن از کراتین سخت تشکیل شده و حاوی اسیدهای آمینه سولفوردار به مقادیر زیاد و کلسیم و مقادیر کمی روی، آهن و مس می باشد. شاخی شدن ناخن با شاخی شدن سایر قسمتهای پوست فرق می کند. کراتینیزاسیون ناخن مثل مو از نوع سخت است. در این نوع کراتینیزاسیون (hard keratin) پروتئینهای تشکیل دهنده کراتین بیشتر از جنس cystein – rich و کمتر glycine tyrosine-rich می باشند و پروتئینهای cystein rich – حاوی مقادیر زیادی گوگرد می باشند که باعث سخت شدن کراتین می گردد و در ناخن پروتئینهای گوگرد دار در مقایسه با کراتین مو بیشتر هستند. کوتیکول ناخن نیمه سخت است. کراتینیزاسیون نرم (soft) در پوست تمام قسمتهای بدن به جزء ناخن و مو وجود دارد. حالت تقریباً شفاف صفحه ناخن و اپی تلوم ظریف بستر ناخن، از طریق نشان دادن رنگ خون در عروق درم، شاخص خوبی برای تشخیص مقدار اکسیژن خون فراهم می کنند.

(hyponychium) بلافاصله بعد از بستر ناخن قرار دارد و در محل چین دیستال ناخن قرار گرفته است و به اپی درم پوست انگشتان ملحق می شود. شکل ۲۴.



Longitudinal section of a digit showing the dorsal nail apparatus.



Direction of differentiation and cell movement within the nail apparatus.

شکل ۲۴- ناخن و اجزای آن

غدد پوست

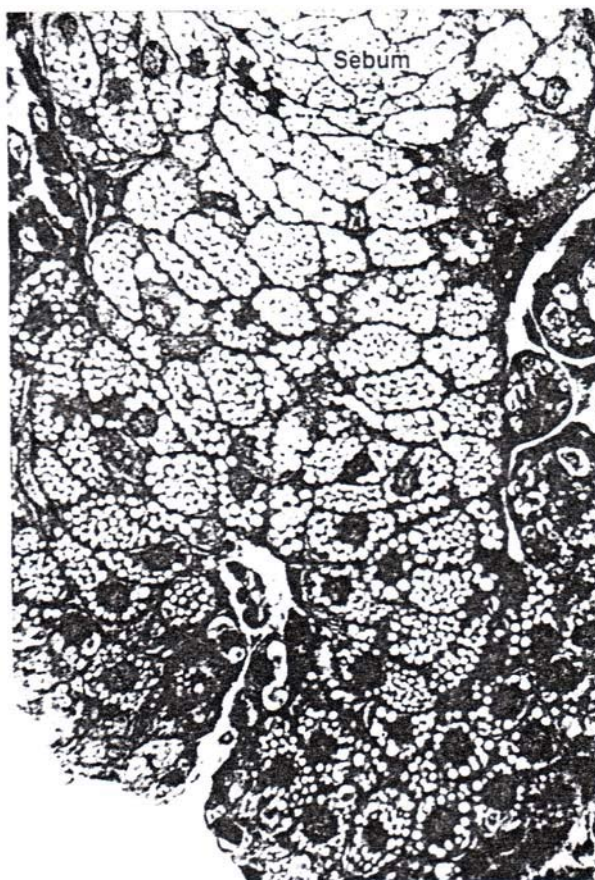
غدد سباسه (Sebaceous Glands)

غدد سباسه در بیشتر سطح بدن در درم جای دارند. حدود ۱۰۰ عدد غدد سباسه در هر سانتیمتر مربع در اکثر نقاط بدن وجود دارد؛ ولی این تعداد در صورت، پیشانی و پوست سر، به ۴۰۰ تا ۹۰۰ عدد در سانتیمتر مربع می‌رسد. غدد سباسه (که در پوست کف دست و پا یافت نمی‌شوند)، غددی آسینار هستند که معمولاً در آنها، چندین منفذ آسینی، به یک مجرای کوچک باز می‌شوند. این مجرا، معمولاً در قسمت فوقانی فولیکول مو خاتمه می‌یابد (شکل ۲۳)... آسینی‌ها مشتمل بر لایه‌ای پایه از سلولهای اپی‌تلیال مسطح تمایز نیافته هستند که روی لایه قاعده‌ای قرار گرفته است. این سلولها تکثیر و تمایز یافته و آسینی‌ها را با سلولهای گردی که میزان فزاینده‌ای قطرات چربی در سیتوپلاسم خویش دارند، پر می‌کنند (شکل ۲۵). هسته این سلولها بتدریج تحلیل رفته و همزمان پر از قطرات چربی شده و می‌ترکد. محصول این روند، سبوم (sebum) یا ترشح غدد سباسه می‌باشد که کم به سطح پوست می‌آید.

علاوه بر این غدد سباسه آزاد که هیچ ارتباطی با ساختمان مو ندارند مستقیماً به پوست باز می‌شوند، در بعضی نواحی مثل لبهای کوچک آلت تناسلی زن، در قسمت داخلی پره پوس آلت تناسلی مردان، نوک و آرنول پستان (Nipple; Areola) در مرد و زن وجود دارد که در تمام سطح نوک پستان و در توبر کول‌های مونتهگومری آرنول پستان این غدد هر کدام حاوی چندین لبول

سباسه می باشد که در ارتباط با مجاری شیری هستند. غددسباسه آ زاددر تاج آلت تناسلی مرد (Glans of Penis) به طور خیلی نادر ممکن است مشاهده شود. غدد می بومیان در پلکها ، غدد سباسه تغییر شکل یافته هستند. روی حاشیه ورمیلیون لبها و مخاط بوکال (سطح داخل دهانی گونه ها) غددسباسه آ زاد نا شایع نیستند ونقاط فوردایس نامیده میشوند (Fordyce's

غده سباسه مثالی از یک غدد هولوکیرین است، زیرا محصول ترشحاتی آن به همراه بقایای سلولهای مرده، به خارج می ریزد. سبوم، محتوی مخلوط پیچیده ای از لیپیدها شامل تری گلیسریدها، موم ها (waxes)، اسکوالن (squalene) و کلسترول و استرهای آن می باشد. غدد سباسه در هنگام بلوغ، شروع به فعالیت می کنند. عامل کنترل کننده اصلی ترشح غدد سباسه در مردان، تستوسترون و در زنان، ترکیب آندروژنهای تخمدان و آدرنال است.

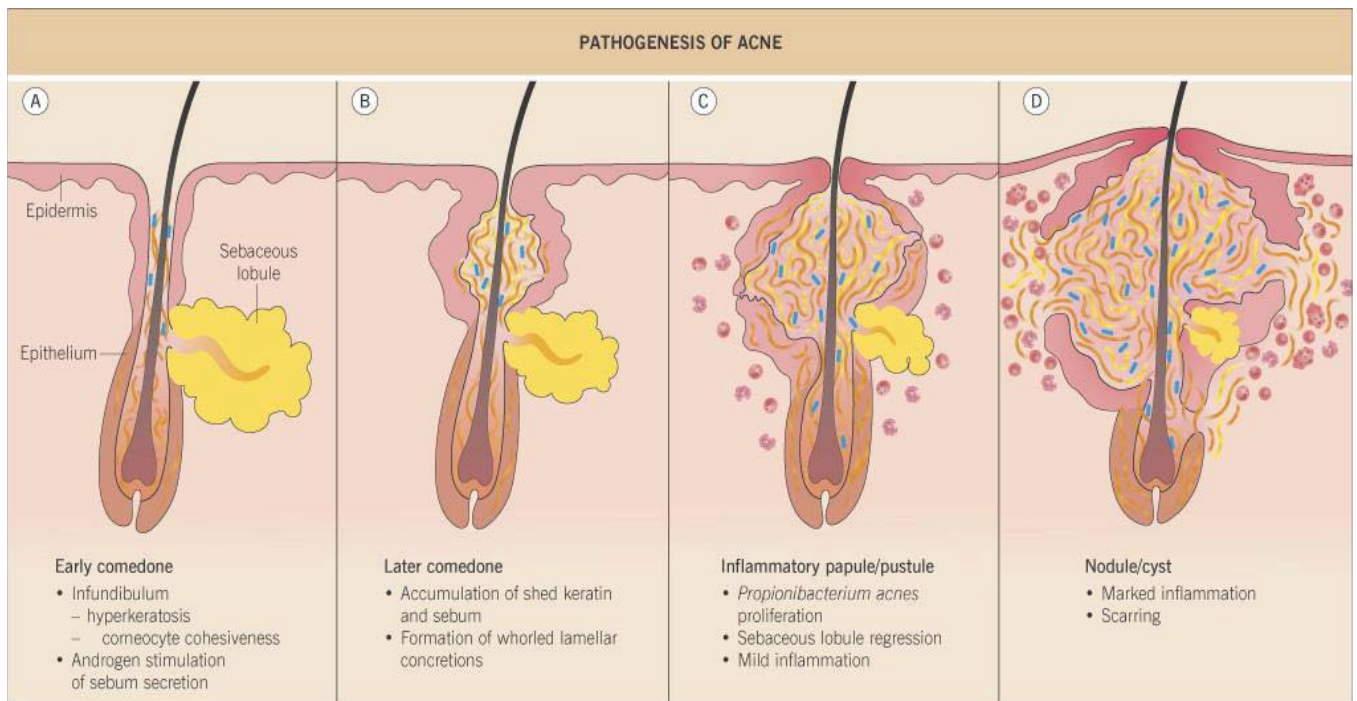


شکل ۲۵- تصویر یک آسینی غده چربی. توجه کنید که سلولها تمایز می یابند، قطرات لیپید در آن جمع می شوند (دانه های روشن در تصویر) و از موقعیت قاعده بسوی هسته آسینی هل داده می شوند در اینجا سلولها پاره می شوند و ماده چربی حفاظتی بنام سبوم را می سازند (رنگ آمیزی H&E)

نکته بالینی: جریان سبوم مداوم است و هرگونه اختلالی در ترشح و جریان طبیعی آن، از دلایل تشکیل آکنه (acne) می باشد. این بیماری، التهاب مزمن غدد سباسه مسدود شده است و عمدتاً در دوره بلوغ روی می دهد.



شکل ۲۶ - مسدود شدن دهانه خروجی غدد سباسه و تشکیل کمدهای سرسیاه و تشکیل آکنه



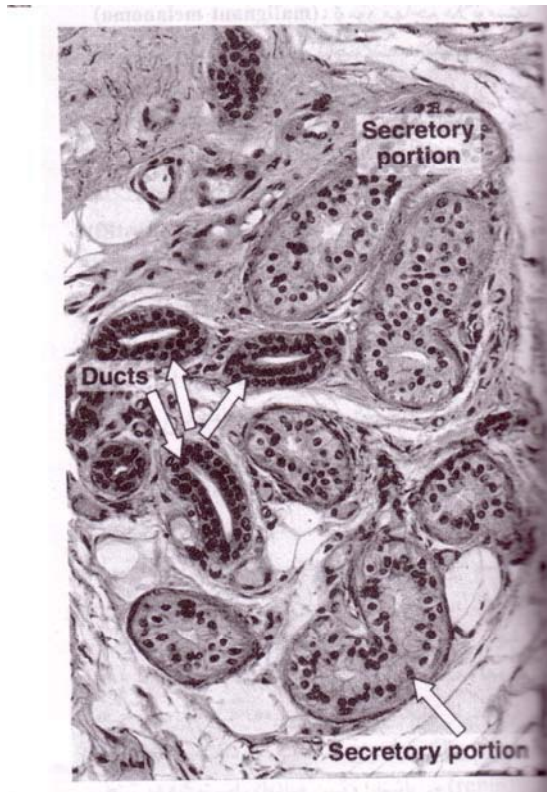
شکل ۲۷- مراحل مختلف تشکیل آکنه

اعمال سبوم در انسان ناشناخته است. سبوم ممکن است خصوصیات ضد میکروبی و ضد قارچی خفیفی داشته باشد. سبوم هیچ نقشی در جلوگیری از دست رفتن آب ندارد.

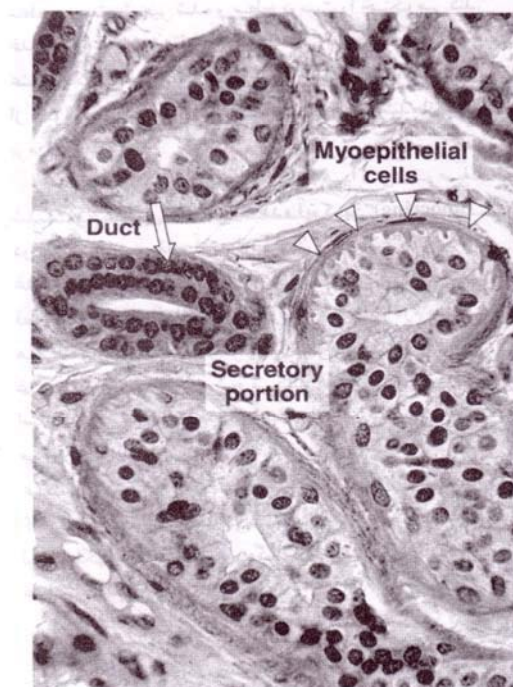
غدد عرق (Sweat Glands)

غدد عرق (شکل‌های ۲۸ و ۲۹)، بطور گسترده در پوست وجود دارند. بعضی از مناطق مثل، گلانسن پنیس، کلیتوریس، سطح داخلی پرپوس، بستر ناخن، لایبای مینور و مرزور ملیون لبها مستثنی هستند و غده عرق ندارند. در حالیکه در کف دست و پا و زیر بغل بوفور مشاهده می شوند.

غدد عرق مروکراین (Merocrine) غدد لوله ای، مارپیچی و ساده ای هستند که مجرایشان در سطح پوست باز می شود. مجاری آنها فاقد انشعاب بوده و قطرشان کمتر از قسمت ترشحاتی است. قسمت ترشحاتی غدد، درون درم قرار دارد (با قطر حدود ۲ میلیمتر) و سلولهای میوای تلیال آن را احاطه کرده اند. انقباض این سلولها، به تخلیه غدد کمک می کند.



شکل ۲۸ - عکس میکروسکوپ نوری با بزرگنمایی پائین از مقطع غدد بزاق، این یک غده ساده پیچ خورده لوله ای است رنگ آمیزی H&E.



شکل ۲۹ - مقطع غده عرق، به مجرای مفروش از اپی تلیوم مکعبی مطبق دقت کنید. سلولهای میو اپی تلیال، که انقباض شان به خروج ترشح غدد کمک می کند. بخش ترشحاتی را احاطه می کنند. رنگ آمیزی H&E بزرگنمایی متوسط

مایعی که توسط غدد عرق ترشح می‌شود، چسبنده نبوده و محتوی پروتئین کمی می‌باشد. اجزاء اصلی آن آب، کلرید سدیم، اوره، آمونیوم و اسید اوریک است. این مایع از یک شبکه مویرگی که قسمت ترشحاتی هر غده را دربر گرفته، منشأ می‌گیرد. عرق پس از تخلیه در سطح پوست، تبخیر شده و سطح پوست را خنک می‌کند. غدد عرق، علاوه بر نقش خنک‌کنندگی مهمی که دارند، به عنوان یک اندام ترشحی کمکی نیز عمل می‌کنند و بسیاری از موادی را که برای بدن لازم نیستند، دفع می‌کنند. علاوه بر غدد عرق مروکین که هم اکنون توصیف شدند، نوع دیگری غده عرق، یعنی غده آپوکراین (apocrine) در نواحی زیر بغل‌ها، پستان و مقعد (Anogenital) وجود دارد. غدد آپوکراین، بسیار بزرگتر از غدد اکراین می‌باشند (با قطر ۵-۳ میلی متر). این غدد درون درم و هیپودرم مدفون هستند. و مجاری آنها در فولیکول مو باز می‌شوند. این غدد، مایع چسبنده‌ای ترشح می‌کنند که در ابتدا بدون بو است و بوی خاص خود را به علت اثر باکتریها بدست می‌آورد. پایانه‌های عصبی آدرنژیک به غدد آپوکراین عصب می‌دهند، در حالیکه غدد اکراین از رشته‌های کولینرژیک و آدرنژیک عصب می‌گیرند. غدد مول (Moll) در لبه پلکها و غدد سرومن گوش، و غدد پستانی (Mammary gland) غدد تغییر شکل یافته عرق آپوکراین می‌باشند.

بافت زیر پوستی (Subcutaneous tissue) یا بافت چربی زیر جلدی:

بافت زیر پوستی بافت همبند شلی است که پوست را به ارگانهای زیرین می‌چسباند و لغزش پوست را روی آنها امکان پذیر می‌سازد. هیپودرم اغلب حاوی سلولهای چربی است که تعداد آنها بستگی به منطقه بدن و اندازه آنها بستگی به وضعیت تغذیه ای دارد. و در مناطقی که ضخامت کافی دارد پانیکولوس آدیپوزوس (Panniculus adiposus) نامیده می‌شود. بافت چربی زیرجلدی شامل لوبولهای است که حاوی سلولهای چربی به نام آدیپوسیت می‌باشد. این لوبولها بوسیله تیغه‌های نازک فیبروس از هم جدا شده اند که از میان این تیغه‌ها عروق خونی می‌گذرند. این تیغه‌ها (دیواره یا سپتا) باعث یک پایداری در ساختمان بافت زیرجلدی می‌شود.

منابع :

- 1-Junqueira LC, Carneiro J,. Basic Histology, tenth edn, Stamford, Appleton and Lange, 2003.
- 2-Rook's Text book of Dermatology, seventh edition, Black well publishing company, 2004
- 3- Lever's Histopathology of the skin ninght edition, 2004- lippincott -Raven
- 4-Bologna dermatology 2003, Mosby
- 5- Fitzpatrick's dermatology in general medicine, sixth edition, 2003.

فصل سوم

جنین شناسی

فهرست :

تکامل اپی درم

تکامل درم

تکامل ضمائم پوست:

مو

ناخن

غدد چربی

غدد عرق

پستان ها

اشاره به بعضی ناهنجاریهای مهم پوست

دستگاه پوششی:

پوست منشادوگانه دارد: لایه سطحی یا اپیدرم (Epidermis) که منشأ آن از اکتودرم سطحی است. لایه عمقی یا درم (Dermis) که از مزانشیم زیر اکتودرم منشأ میگیرد.

اپیدرم: در ابتدا رویان فقط با یک لایه از سلولهای اکتودرم سطحی پوشیده شده است. در آغاز ماه دوم لایه جدیدی از آن منشأ می گیرد به نام پری درم یا اپی تریکیوم (Periderm or Epitrichium) و روی اکتودرم سطحی را می پوشاند و سپس بین اکتودرم و پری درم تا پایان ماه چهارم لایه های زیر که نشان دهنده لایه های اپی درم هستند تشکیل میشوند:

۱- لایه زاینده (Basal Layer) یا لایه قاعده ای که در واقع اکتودرم سطحی اولیه بصورت طبقه بازال و زاینده عمل نموده و عمقی ترین لایه اپی درم است.

۲- لایه خار دار (Spinous Layer) شامل سلولهای بزرگ چند ضلعی است.

۳- لایه دانه دار (Granuler Layer) که در داخل این سلولها گرانولهای کوچک کراتو هیالین وجود دارد.

۱- لایه شاخی (Horny Layer) از سلولهای مرده پر از کراتین تشکیل شده که سطح مقاوم و در عین حال پوسته پوسته شونده اپی درم است.

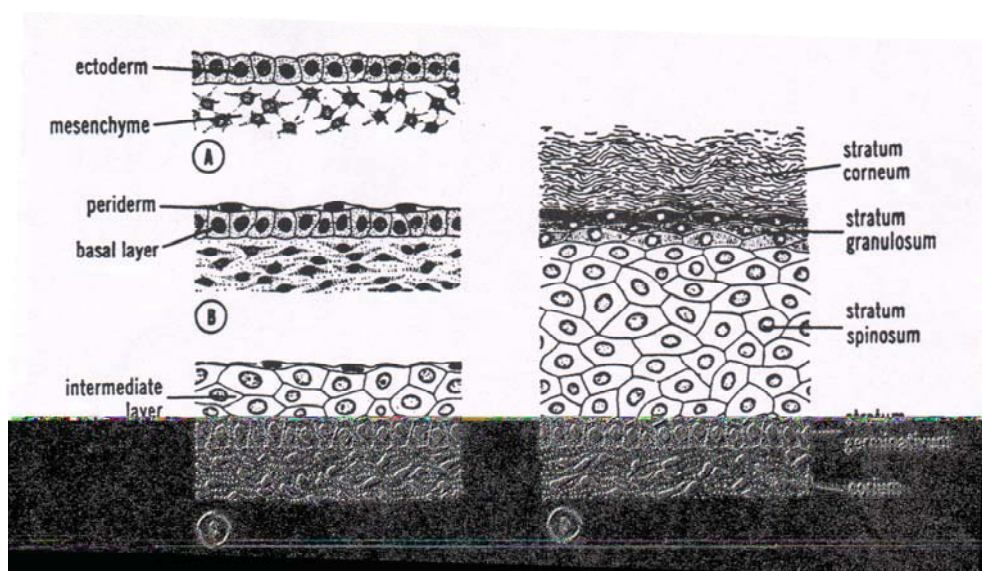
بعد از پیدایش لایه های اپی درم سلولهای پری درم ریزش پیدا می کنند و از بین می روند که آنها را میتوان در مایع آمینوتیک یافت (در نیمه دوم بارداری).

بنظر میرسد پری درم در پیدایش لایه های اپی درم و تکامل آن نقش القائی دارد. مراحل تکامل اپی درم در شکل ۱ نشان داده شده است.

برآمدگی های اپی درمی که نقش های خاص روی نوک انگشتان دست و پا ایجاد میکند بر اساس خصوصیات ژنتیک هر فرد تعیین میشوند ، از این نقوش در مطالعات ژنتیکی و پزشکی قانونی و بررسی های قانونی استفاده می شود (اثر انگشت: Dermatoglyphics)

همچنین از نقوش اپی درمی کف دست و انگشتان برای تشخیص برخی ناهنجاریهای کوروموزمی هم استفاده میشود.

در بین انسانها فقط خطوط انگشتی دو قلوهای تک تخمکی یکسان است. شکل ۱.



شکل ۱: نمایش تکامل پوست در مراحل مختلف

مهمترین ناهنجاریهای پوستی در ناحیه اپی درم عبارتند از:

ایکتیوزیس (Ichthyosis) :

به گروهی از بیماریها و اختلالات پوستی ارثی اطلاق می شود که لایه شاخی پوست افزایش یافته و بیمار پوسته شدید و واضح دارد (پوسته پوسته شدن سطح پوست) این بیماری انواع متعدد دارد که علائم آن ممکن است بصورت شدید و زودرس و کشنده باشد و یا بصورت دیر رس و خفیف دیده شود.

بعضی از مهمترین انواع این ناهنجاریها عبارتند از:

لاملار ایکتیوزیس، نوزاد در این نوع بیماری که انتقال آن به صورت مغلوب وابسته به کروموزومهای سوماتیک است در موقع تولد از یک لایه ضخیم از ماده شاخی پوشیده شده است و به نظر می رسد که در داخل یک کیسه از ماده کلونیدی قرار دارد ، بسیاری از این نوزادان در اثر عفونت و اختلالات تنفسی در روزهای اول تولد می میرند و تعدادی که بعد از پوسته ریزی اولیه (ریزش ماده شاخی داخل رحمی) زنده می مانند برای تمام عمر علائم بیماری را خواهند داشت. شکل ۳ و ۲.



شکل ۲. لاملار ایکتیوزیس: عکس فوق نوزاد کلودیون است که بعد از ۱۵ روز نوع ایکتیوز او مشخص می شود
نوزاد کلودیون: شکل A روز اول تولد، شکل B روز هشتم با پوست قرمز و پوسته دار و گوشهای ناهنجار.



شکل ۳. ایکتیوز لاملا ر در بزرگسالی

شایع ترین فرم ایکتیوزیس ، نوع ایکتیوزیس ولگاریس است که به صورت اتوزومال غالب انتقال می یابد و علائم آن دیرتر ظاهر می شود و شدت بیماری معمولاً با درجه متوسط می باشد و طول عمر طبیعی دارند. شکل ۴ و ۵.



شکل ۴. ایکتیوز ولگاریس



شکل ۵- دست پر خط در ایکتیوز ولگاریس

غیر از انتقال اتوزومال رسیسو و اتوزومال غالب انواعی از ایکتیوزیس هم بصورت وابسته به کروموزوم X منتقل می شوند که فقط در جنس مذکر مشاهده می شود و با درجات مختلفی از شدت علائم ممکن است باشند. شکل ۶.



شکل ۶- پوسته های درشت تیره در ایکتیوز وابسته به کروموزوم X

درم:

از مزوزوم صفحه جانبی ودرماتوم های سومایت ها درست شده است و هم چنین در بعضی از مناطق بدن منشاء آن از سلولهای ستیغ عصبی است، در طی ماه سوم و چهارم این بافت که کوریوم (Corium) هم نامیده میشود تعداد زیادی ساختار انگشتی شکل نامنظم را میسازد که بطرف بالا و به سمت اپی درم برآمده هستند و پاپیلاهای درمی (Dermal Papillae) نامیده میشوند این ساختمانها معمولاً دارای یک مویرگ کوچک و اندام حسی حاوی انتهای عصب هستند.

لایه عمقی تر درم که ساب کوریوم (Subcorium) نامیده میشود حاوی مقادیر زیادی بافت چربی است. همچنین درماه سوم تکامل سلولهای بنام ملانوبلاست (Melanoblast) مشتق شده از سلولهای ستیغ عصبی (Neural crest) در قسمت عمقی اپی درم جایگزین شده و ملانین می سازند و بوسیله داندريت های خود آنها را به سلولهای مجاور اپی درم می دهند که سبب رنگ پوست میشود.

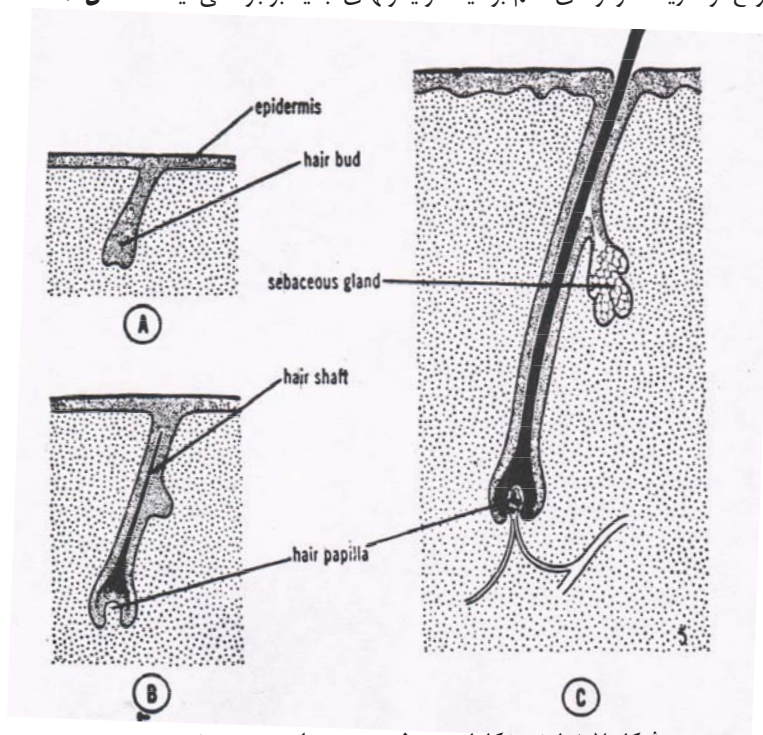
در هنگام تولد پوست از ماده خمیری شکل سفیدی بنام ورنیکس کازئوزا (Vernix Caseosa) پوشیده شده است این ماده از ترشحات غدد سباسه و سلولهای اپی درم خراب شده تشکیل شده است و گذشته از اینکه مانع صدمه به پوست جنین در هفته های آخر بوسیله مایع آمیونیک غلیظ شده می گردد در ساعات اولیه بعد از تولد نگهدارنده حرارتی برای نوزاد می باشد.

ضمائم پوست:

کلیه ضمائم پوست یعنی مو- ناخن - پستان ها - غدد عرق و غدد چربی منشاء اپی درمی و یا بعبارت دیگر اکتودرمی دارند که تکامل آنها بترتیب زیر است:

مو:

در ماه سوم تکامل جوانه های متراکمی از اپی درم بدخل درم فرو میروند این توده ها را Hair bud یا جوانه مو می گویند انتهای این فولیکول ها انواژینه شده و Hair Papillae را بوجود می آورند. بزودی سلولهای قسمت مرکزی این فولیکول ها طویل و کراتینه شده و ایجاد ساقه مو یا Hair shaft را می کند در حالیکه سلولهای محیطی، مکعبی شده ایجاد دیواره فولیکول مو را می کند . پرولیفراسیون مداوم سلولی در قاعده جوانه مو ، ساقه مو را بالا می راند تا اینکه در آخر ماه سوم اولین موها در ناحیه ابرو و لب بالا ظاهر می شود که به این موهای ظریف پشم مانند Lanugo گفته میشود . این موها بعداً در موقع تولد ریخته و موهای دائم بوسیله فولیکولهای جدید بوجود می آیند. **شکل ۷.**



شکل ۷: نمایش تکامل مو و غده چربی وابسته به ریشه مو

تکامل ناخن ها (Nail):

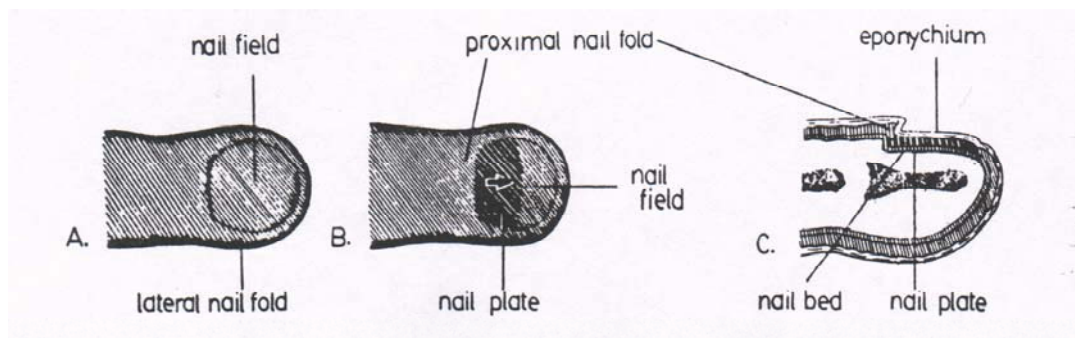
در حدود هفته دهم تکامل در ناحیه پشتی و انتهای هر انگشت دست و پا ، اپیدرم قدری ضخیم می شود که این نواحی ضخیم بنام Nail Fields خوانده میشود.

در اطراف این نواحی و در قسمت پروگزیمال آنها چین هایی از اپیدرم پیدا میشود که بنام Nail Folds نامیده میشود. از چین پروگزیمال ، سلولهای اپی درم بر روی Nail Field رشد می کنند واز رشد این سلولها و شاخی شدن آن ها ناخن یا Nail plate بوجود می آید . ناخن در حال تکامل در اول بوسیله ورقه های سطحی اپیدرم پوشیده شده است که این ورقه مجموعاً بنام Eponychium نامیده میشود .

بعداً این قسمت از بین می رود و فقط در قاعده ناخن باقی می ماند قسمت باقیمانده اپونیکیوم بنام Cuticle خوانده میشود.

باید دانست که رشد ناخن های دست نسبت به ناخن های پا زودتر شروع شده و زود تر هم کامل میشود.

بطوریکه در آخر هفته ۳۲ ناخن های دست و در آخر هفته ۳۶ جنینی ناخن های پا به انتهای انگشت می رسند.**شکل ۸.**



شکل ۸: نمایش تکامل ناخنهای دست

تکامل غدد چربی (Sebaceous glands):

تکامل غدد چربی پوست بصورت جوانه‌هایی از سلولهای مکعبی شکل فولیکولهای مو در ماه پنجم تکامل شروع شده و در مزودرم مجاور رشد کرده و اطراف نامنظم و لبوله پیدا می‌کنند. سلولهای مرکز این جوانه‌ها دژنرسانس چربی پیدا کرده و چربی آنها بداخل فولیکول مو میریزد. در اثر این ماده چربی که Sebum نامیده میشود، موها بطور دائم چرب میگردند. علاوه بر این غددسباسه آ زادکه هیچ ارتباطی با ساختمان مو نداردو مستقیماً به پوست باز می‌شوند، در بعضی نواحی مثل لبهای کوچک آلت تناسلی زن، در قسمت داخلی پره پوس آلت تناسلی مردان، نوک و آرنول پستان (Nipple; Areola) در مرد و زن وجود داردکه در تمام سطح نوک پستان ودرتوبر کول های مونتگومری آرنول پستان، این غدد هر کدام حاوی چندین لبول سباسه می باشد که در ارتباط با مجاری شیری هستند. غدد سباسه آ زاد در تاج آلت تناسلی مرد (Glans of Penis) به طور خیلی نادر ممکن است مشاهده شود. غدد می بومیان (Meibomian) در پلکها، غدد سباسه تغییر شکل یافته هستند. روی حاشیه ورمیلیون لبها و مخاط بوکال (سطح داخل دهانی گونه‌ها) غددسباسه آ زاد نا شایع نیستند ونقاط فوردایس نامیده میشود. (Fordyce's spots)

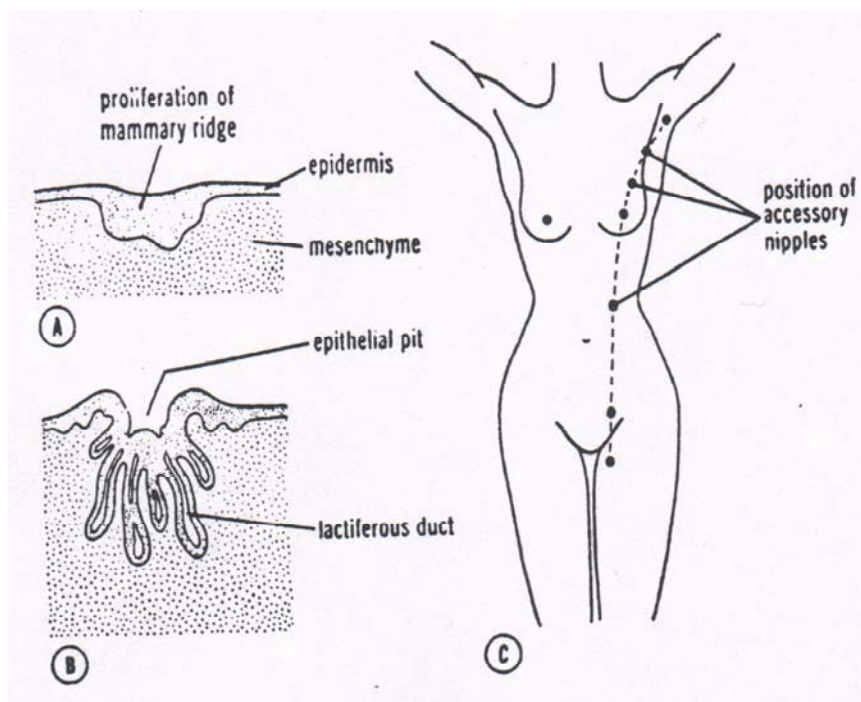
تکامل غددعرقی (Sweat glands):

از اوائل ماه پنجم تکامل جوانه های متعددی از اپیدرم شروع به فرو رفتن در درم می کنند بتدریج این جوانه ها مارپیچی شده و بعلت دژنرسانس سلولهای قسمت مرکزی در هر جوانه یک مجرا پیدا می شود و بدین ترتیب غدد عرق بوجود می آید. دیواره هر غده عرق توسط دو ردیف سلول مفروش شده است. سلولهای ردیف داخل که مکعبی شکل و ترشحاتی می باشند و سلولهای ردیف خارج که قدری پهن تر از سلولهای ردیف داخل بوده و بنام سلولهای میو اپی تلیال نامیده می شوند. در پوست زیر بغل، کشاله ران، اطراف مقعد و مجرای گوش خارجی غدد عرق بخصوص تکامل می یابند این غدد آپوکرین (Apocrine) نامیده میشود. که از نظر شکل سلولی و طرز ترشح بابقیه غدد عرق بدن اکرین (Eccrine) فرق دارند.

تکامل پستانها:

اولین نشانه پستان ها ضخامت نوار ماندی از اپی درم بنام خط یا نوار پستانی (Mammary Line) است که از قاعده اندام فوقانی تا قاعده اندام تحتانی کشیده شده است. قسمت اعظم این خط بعد از تشکیل از بین می رود و فقط در ناحیه سینه ای باقی مانده و در این ناحیه نوار پستانی در مزانشیم زیرین خود فرو می رود این فرو رفتگی ۱۶ تا ۲۴ شاخه می شود و بتدریج شاخهای کوچکتري هم از آن جوانه می زند. در انتهای زندگی داخل رحمی جوانه های اپی تلیال کانالیزه شده ایجاد Lactiferous Ducts را می کنند در حالیکه جوانه های کوچکتري و انشعابات بعدی ایجاد مجاری کوچکتري و آلولهای پستان را می نمایند.

مجاری شیر در یک فرورفتگی که محل نوک پستان است وارد می شوند این فرورفتگی بعداً با پرولیفراسیون مزانشیم زیرینش برآمده شده و بدین ترتیب نوک طبیعی پستان (Nipple) بوجود می آید. **شکل ۹.**



شکل ۹: A و B - نشان دهنده تکامل پستان در ماههای سوم و هشتم جنینی. C - خط پستانی و محل پستانهای اضافی

از ناهنجاریهای که در ارتباط با ضمام پوست هستند می تواند از موارد زیر نام برد:

هیپر تریکوز Hypertrichosis یا موی بیش از حد که بعلت افزایش تشکیل فولیکولهای مو ایجاد می شود و ممکنست فقط در ناحیه خاصی از بدن باشد مانند ناحیه تحتانی کمر (شکل ۱۰) روی یک اسپینا بیفیدای مخفی (شکاف در ستون مهره ها وبسته نشدن لوله عصبی و باز بودن کانال نخاعی) مراجعه شود به درسنامه اعصاب فصل جنین شناسی قسمت ناهنجاریهای مادرزادی نخاع) و با اینکه فولیکولهای مو در تمام بدن پراکنده باشد.



شکل ۱۰- هیپرتریکوز یا پرمویی روی یک خال

اتریکیا (atrichia) یا نداشتن مادرزادی مو که معمولاً با ناهنجاریهای سایر بافت های اکتودرمی مثل دندان ها و ناخن ها همراه است. شکل ۱۱.



A



B

شکل ۱۱- A- یک بیمار با بی موئی مادرزادی و B- همراه با گرفتاری ناخنها

ناهنجاریهای غدد شیری:

پلی تلیا (Poly thelia) عبارتست از وجود چند نوک پستان اضافی که بعلت باقی ماندن قسمت هائی از خط پستانی بصورت اضافی ممکن است دیده شود که بخصوص در ناحیه زیر بغل دیده می شود .

پستان های متعدد (Poly Mastia) هنگامی دیده میشود که باقیمانده هائی از خط شیری یک پستان کامل تشکیل دهد (غیر از پستانی که در محل طبیعی خود قرار دارد) نوک پستان برگشته (Inverted Nipple) حالتی است که در آن مجاری شیری به حفره اپی تلیال اولیه باز می شوند که نتوانسته است به بیرون برآمدگی پیدا کند مهمترین مشکل در این زنان شیر دادن به نوزادشان است که علیرغم داشتن شیر کافی در پستان در این مورد مسئله خواهند داشت. شکل ۱۲.



شکل ۱۲- پستان اضافی همراه با آرئولا

منابع:

- ۱- کتاب رویان شناسی پزشکی لانگمن تألیف T.W.Sadler ترجمه چاپ نهم دکتر مسلم بهادری و همکاران.
- ۲- کتاب جنین شناسی انسان تألیف دکتر رضا سلطانی - دکتر فرهاد گرجی چاپ هفتم.
- ۳- کتاب تکامل جنینی انسان تألیف K.L.Moore ترجمه چاپ چهارم دکتر علیرضا فاضل و همکاران.
- 4-Rook's Text book of Dermatology, seventh edition, Black well publishing company, 2004
- 5- Lever's Histopathology of the skin ninght edition, 2004- lippincott -Raven
- 6- Bologna dermatology 2003, Mosby
- 7- Fitzpatrick's dermatology in general medicine, sixth edition, 2003.

فصل چهارم

رشد و تکامل

مقدمه

در ابتدا رویان از یک لایه منفرد از سلولهای اکتودرمی پوشیده شده است در شروع ماه دوم این اپی تلیوم تقسیم می شود و لایه ای از سلولهای مسطح یعنی پری درم یا اپی تریکیوم (epitrichium) در سطح ایجاد می شود. با تکثیر بیشتر سلولهای لایه قاعده ای ، یک ناحیه سوم یا حد واسط پدید می آید. سرانجام در ماه چهارم ، اپی درم شکل نهایی خود را بدست می آورد و ۴ لایه در آن قابل تشخیص خواهد بود.

تا زمان تولد لایه های سلولی پری درم بتدریج بدرون مایع آمینوتیک دچار ریزش هستند، ولی در سطح پوست جنینی هم لایه ای از سلولهای مرده بنام vernix caseosa را تشکیل می دهند که در زمان تولد پوست جنین را پوشانده است و یا ممکن است فقط در نواحی چین ها موجود باشد رنگ آن سفید و به صورت یک لایه نازکی از چربی می باشد که سریعاً خشک شده و چند ساعت بعد از تولد ریزش می کند. ورنیکس بنظر می رسد از لپید تشکیل شده باشد و نقش ضد میکروب دارد. زجر نوزاد در رحم منجر به رنگی شدن ورنیکس می شود که به علت دفع مدفوع در رحم یا کم خونی همولیتیک نوزادی یا به علت طولانی ماندن جنین در رحم مادر بعد از مدت ۴۲ هفته می باشد.

مرحله نوزادی

رنگ پوست نوزاد چند ساعت بعد از تولد دچار قرمزی سرتاسری می شود که به آن اریتم نئوناتاروم اطلاق می گردد این قرمزی طبیعی بوده و در عرض ۲۴ تا ۴۸ ساعت خود بخود از بین می رود .

بعضی از نوزادان در خط وسط بدن دچار یک تغییر رنگ مشخصی می باشد که در هفته اول زندگی وجود داشته و وقتی که نوزاد به یک طرف خوابانده می شود نیمه فوقانی بدن رنگ پریده تر و نیمه تحتانی قرمز تیره می گردد و حد فاصل این دو رنگ بسیار مشخص می باشد، چنانچه نوزاد به طرف دیگر خوابانده شود تغییر رنگ برعکس می شود این پدیده تغییر رنگ هارلیکوئین نامیده می شود و به علت انعکاس نارسایی مراکز هایپوتالامیک می باشد که مسئول کنترل تنازع عروق محیطی هستند. وقتی که نوزاد در معرض سرما قرار می گیرد پوست نوزاد به شکل سنگ مرمر در می آید و هنگامی که دوباره گرم می شود این حالت ناپدید می شود این حالت مرمری به صورت یک نقشه های عروقی آبی رنگ مشبک می باشد و کوتیس مارموراتا نامیده می شود این حالت فیزیولوژیک بوده و در تمام دوران نوزادی و شیر خواری ممکن است وجود داشته باشد . یک پوسته اندازی سطحی که پوسته اندازی فیزیولوژیک نامیده می شود در بیشتر نوزادان وجود دارد و معمولاً ابتدا در اطراف مچ پا در روز اول زندگی ظاهر میگردد و اکثراً کم و بیش به دست و پا محدود می شود و تا روز هشتم زندگی به ماکسیم شدت و وسعت می رسد.

یک یا دو تاول منفرد یا اروزیونهای سطحی گاهی در موقع تولد روی انگشتان یا لب ها یا ساعد نوزاد طبیعی ممکن است وجود داشته باشد که می تواند به علت مکیدن آنها توسط جنین در رحم باشد که سریعاً بدون گذاشتن نشانه ای بهبود می یابند .

نخستین مویی که در بدن جنین نمایان می شود موی لانوگو (lanugo hair) نام دارد. موی سر جنین در طی ماه پنجم زندگی جنینی به طور سینکرونوس (همه با هم) می ریزند و دوباره شروع به رشد کرده و ۱۲ هفته قبل از پایان یافتن حاملگی از ناحیه جلو به عقب سر، موها به صورت یک موج وارد فاز تلوژن می شوند. بعد از ریزش موهای تلوژن در ناحیه پیشانی و آهیانه ریشه های مو دوباره وارد فاز آناتژن گشته که به صورت یک موج از ناحیه جلو به عقب می باشد. ریشه های مو در ناحیه پس سری (occipital) تا پایان حاملگی وارد فاز تلوژن نمی شوند و بنابراین یک طاسی واضحی در نوزادان در این ناحیه به طور طبیعی مشاهده می گردد.

در دوران اولیه شیر خواری دو موج ریزش از جلو به عقب مشاهده می گردد. اما تا پایان سال اول زندگی مدل موزاییک رشد مو بنیان گذاری می شود. (صفحه ۳۱ ساختمان مو در قسمت بافت شناسی) در بعضی از نوزادان ریزش موی سر همه با هم در دوران نوزادی باعث طاسی منتشر آشکاری می گردد اما تا پایان ۶ ماه اول زندگی شیرخواران پر مو می گردند .

هایپرپلازی غدد سباسه در دوران نوزادی یک حادثه فیزیولوژیک می باشد و به صورت پاپول های زرد متعددی روی بینی، گونه ها، لب بالایی و پیشانی مشاهده می گردند حتی گاهی در آرنوئل پستان ، نواحی تناسلی و اندام ها مشاهده می گردد. بزرگ شدن غدد سباسه و فعالیت بیش از حد آن نشان دهنده اثرات آندروژن های مادری است که از جفت عبور می کند. فعالیت بیش

از حد غدد سباسه در پایان ماه اول زندگی کاهش پیدا کرده و تا پایان سال اول تولد تثبیت می گردد. تقریباً ۴۰٪ شیرخواران دچار میلیا هستند که به صورت کیست های کوچک اپیدرمال سفید در روی بعضی مناطق پوست مشاهده می شوند. هایپرپلازی غدد سباسه و میلیا در طی هفته های اول زندگی خود به خود ناپدید می گردند.

در اثر هورمون های مادری و جفتی پدیده هایی مانند بزرگ شدن پستان و اندام تناسلی ایجاد می گردد که به آن بلوغ مینیاتور گفته می شود. این علایم بعد از هفته دوم فرونشینی کرده و تا پایان هفته چهارم کاملاً ناپدید می گردد. در ۸٪ نوزادان خط لینه آ آلبا (در وسط پوست شکم) تیره شده و این تیرگی برای دو تا سه هفته باقی می ماند. لکه مغولی در ناحیه بالای باسن در بعضی از نوزادان مشاهده می شود.

در هفته ۲۸ جنینی تمام اجزاء غدد عرق کامل می شوند ولی پاسخ به تحریک غدد عرق بعد از هفته ۳۶ جنینی کامل می گردد. بنابراین از زیاد گرم کردن نوزاد و زیاده از حد پوشاندن او باید اجتناب کرد چون دچار تب بالا می گردد و حتی ممکن است منجر به حمله های وقفه تنفسی شود.

مرحله شیرخوارگی

مرحله شیرخوارگی و مرحله کودکی پوست تغییرات خاصی ندارد، فقط بتدریج الیاف کلاژن زیاد شده و استقامت آن بیشتر می گردد و در مقابل کشسانی (قدرت الاستیسیته) مقاومت می کند، بطوری که در شیرخوارگی قدرت الاستیسیته بیش از حد بوده و پوست به هراندازه کشیده شود بلافاصله سر جای خود بر می گردد ولی هر چه کودک بزرگتر می شود این قدرت کشسانی کمتر می گردد تا به مرحله بلوغ که از این به بعد اگر پوست بیش از حد کشیده شود دچار ترک خوردگی شده و اصطلاحاً به آن استریا می گویند. (مراجعه شود به استریا دیستنسا در مبحث سمیولوژی و بافت شناسی)

مرحله بلوغ

با افزایش سن و شروع دوره کودکی، پوست تکامل بیشتری پیدا می کند و بتدریج که شخص به مرحله بلوغ می رسد، علایم ثانویه جنسی مشاهده می گردد. موهای زیر بغل و ناحیه زهار به تدریج ضخیم و تیره می گردد. همچنین ترشح سبوم (چربی پوست) افزایش یافته و تعریق در ناحیه زیر بغل زیاد می شود. بنابراین در دوران بلوغ جوانان با بروز آکنه، درماتیت سبوره و قارچ و رسیکالر مواجه می شوند. با افزایش سن رشته های کلاژن ضخیم شده و میزان سنتز آنها کاهش می یابد. تعداد و ضخامت رشته های الاستیک بتدریج افزایش می یابد بطوریکه از دوره جنینی تا زمان بلوغ، جزء الاستینی پوست حدوداً ۵ برابر می شود. از مشکلات پوستی این دوره استریا دیستنسا می باشد که در نواحی که دچار چاقی در موقع بلوغ شده اند مشاهده می گردد.

مرحله بزرگ سالی

پیری پوست یک پروسه تدریجی است که سرانجام باعث اختلافات ظاهری و عملی در پوست مسن می شود پوست بخصوص در معرض تأثیر محیط اطراف مثل تشعشعات UV است، علاوه بر این در زنان تغییرات هورمونی در موقع منوپوز بر پیری ذاتی اثر گذاشته و به این تغییرات اضافه می گردد.

تغییرات مرتبط با سن در پوست

با افزایش سن نسبت افراد سالمند در جامعه، علاقه محققان به مطالعه تغییرات مرتبط با سن در حال افزایش است، این علاقه از دو جنبه زیبایی و پاتولوژی ناشی می شود. گفته می شود که ۲ دسته فاکتورهای اصلی تاریخ شماری (chronology) و محیطی (environmental) در تغییرات مرتبط با سن در پوست نقش دارند. که تغییرات مرتبط با زمان بیشتر فاکتورهای داخلی یا فیزیولوژیک قلمداد می شوند. یک فاکتور محیطی عمده در معرض بودن مداوم در برابر نور خورشید است که به آن photo ageing (پیری در اثر نور خورشید) اطلاق می شود و دانشمندان بر این نکته تأکید دارند که از تغییرات ناشی از نور خورشید می توان جلوگیری نمود.

ویژگی های اصلی پوست در پیش از تولد شکل می گیرند و طی دو یا سه دهه اول زندگی تغییرات دیگری نظیر گسترش سطح آن و ضخیم شدن اپیدرم و درم (به همراه سایر تغییرات در مو و الگوهای غدد که در دوره بلوغ رخ می دهند) حادث می شوند در دوره بلوغ غدد سباسه تحت اثر هورمونها ترشحات بیشتری انجام داده و پوست چرب تر می شود. از حدود دهه سوم زندگی به بعد تغییر تدریجی در منظره پوست و ویژگی های مکانیکی های آن رخ می دهد که بیانگر فرآیند طبیعی پیری (Ageing) می باشد که در سالمندان بسیار مشخص تر است.

مرحله پیری

پیری پوست یا درونی است یا بیرونی و تسریع شده

پیری درونی

پیری طبیعی انسان با آتروفی اپیدرم و درم همراه است که این موجب بروز تغییراتی در منظره ساختمان میکروسکوپی و عملکرد پوست خواهد بود تغییرات شامل چین دار شدن wrinkling، خشکی، فقدان حالت ارتجاعی (elasticity)، نازک شدگی و تمایل بسوی purpura در جراحات جزئی است. آتروفی اپیدرمی با نازک شدگی عمومی و فقدان رت پگهای قاعده ای (basal rete pegs) و پهن شدگی ملتقای اپی درم – درم خواهد بود که این موجب کاهش سطح تماس این دو می شود که این ممکن است تغذیه اپیدرم را تحت تاثیر قرار دهد. پهن شدگی تماس، کاهش مقاومت به نیروهای فشاری را در پی خواهد داشت که این منجر به چسبندگی ضعیف اپیدرم به درم و جدایی آن بدنبال جراحات های جزئی خواهد شد. ضخامت لایه شاخی اپیدرم در سنین بالا کاهش نمی یابد و ویژگی های نفوذپذیری آن تاثیر کمی پیدا خواهد کرد. فعالیت تکثیری اپیدرم و میزان جایگزینی سلولی با افزایش سن کاهش می یابد. بعد از اواسط عمر تعداد ملانوسیتها ۱۰ الی ۲۰ درصد کاهش یافته و سلولهای لانگرهانس پراکنده تر می شوند و به همراه آن واکنش ایمنی هم نقصان می یابد این تغییرات که در سلولهای غیر کراتینوسیتی رخ می دهد بدنبال حضور مداوم در پرتو فرابنفش تشدید می شود. دیپگمانتاسیون موها و کاهش آن ها به همراه افزایش موضعی مو در برخی نقاط نظیر ابرو، و گوش خارجی و بینی در مردان و صورت و لب در زنان رخ می دهد. کاهش عملکرد غدد پوست همراه با تغییرات دژنراتیو وجود دارد. تغییرات پیری در نواحی از پوست که به طور مداوم در معرض نور خورشید نیست از نظر کلینیکی با نازک شدن پوست و کاهش در میزان چربی زیرجلدی همراه است. همچنین در زیر میکروسکوپ الکترونی این تغییرات به صورت ناپدید شدن پیش رونده بافت الاستیک در درم پایی می باشد. فیبرهای اکسی تالن که در جوانی به صورت یک شبکه نازک عمود بر محل اتصال درم و اپیدرم هستند، در میان سالی شکسته شده و کمتر میشوند. همچنین تغییر در محتوی ماتریکس شامل کاهش گلیکوزآمینوگلیکان رخ می دهد مقدار کلاژن نیز کاهش پیدا کرده و فیبرهای نرم کلاژن متراکم تر و فشرده تر می گردند و به طور تصادفی در پوست پراکنده می شوند به عبارت دیگر جهت گیری آنها نامنظم می گردد علت ناپدید شدن بافت الاستیک مربوط به فرایند تجزیه پیشرونده خودبخودی می باشد که با بالا رفتن سن به طور ذاتی در فیبر الاستیک وجود دارد که این فرایند می تواند با آنزیم هایی مانند الاستاز و کیموتریپسین تسریع شود. سلولاریته عمومی درم با افزایش سن کاهش یافته، بویژه تعداد ماست سلها نیز کاهش می یابد. عروق پوست و بویژه حلقه های مویرگی پایلهای درم کاهش می یابند و تمایل بسوی خونریزیهای purpuric خود بخودی نشاندهنده شکنندگی عمومی عروق ریز (microvasculature) پوست است. کاهش در حساسیت درک حسی پوست به همراه فقدان برخی از گیرنده ها رخ می دهد.

پیری بیرونی یا تسریع شده

پیری بیرونی به میزان عمده ای ناشی از مواجه شدن با پرتو فرابنفش می باشد بطوری که ۸۰٪ از پیری پوست مربوط به این پدیده می باشد. ویژگی های بالینی پوست پیر شده توسط عوامل بیرونی عبارتند از افزایش زبری، خشکی، عدم یکنواختی در رنگ پوست و تیرگی بیشتر، کاهش الاستیسیته پوست، چروک های عمیق، سفت شدن پوست، ایجاد تاول و عدم ترمیم زخم ها می باشد. سه جزء اصلی پوست که در مسیرهای پیری بیرونی درگیر هستند یعنی فیبر کلاژن، شبکه فیبری الاستیک و گلیکوزآمینوگلیکان ها در پیری بیرونی هم درگیر هستند.

کلاژن فراوان ترین جزء خارج سلولی بوده که ۸۰٪ وزن خشک پوست را تشکیل می دهد. شبکه فیبری الاستیک موجب ایجاد خاصیت الاستیسیته شده و ۴-۲٪ از ماتریکس خارج سلولی پوست محافظت شده از نور را به بخود اختصاص می دهد. مولکولهای گلیکوزآمینوگلیکان نقش مهمی در هیدراته کردن پوست بازی کرده ولی تنها ۰/۳٪-۰/۱٪ از وزن خشک پوست را به خود اختصاص می دهند. علامت هیستوپاتولوژیکی مهم در پوست پیر شده بر اثر نور تجمع فراوان موادی به نام مواد الاستوتیکی در لایه درم می باشند. در پوست پیر شده بر اثر نور تمام اجزای اصلی فیبرهای الاستیک حضور دارند اما علیرغم این مطلب سازمان دهی ساختاری و عملکردی آنها شدیداً مختل گردیده است. این اجزا شامل الاستین، فیبریلین، پروتوگلیکان و رسیکان و هیالورونیک اسید می باشند. دلیل تجمع مواد الاستوتیکی در پوست پیر شده بر اثر نور تجزیه فیبرهای الاستیکی موجود و بی نظمی در تولید الاستین و فیبریلین می باشد. گفته می شود که علت تجزیه شبکه فیبری موجود بالارفتن فعالیت الاستاز درمی می باشد که این پدیده خود به علت نفوذپذیری نوتروفیل های التهابی و فیبروبلاستهای درمی در پاسخ به اشعه فرابنفش ایجاد می شود. علاوه بر این افزایش فعالیت متالوپروتینازها نقش مهمی در این زمینه بازی می کنند. از نظر هیستوشیمی میکرو فیبریل های سالم و فیبرهای الاستیکی در پوست پیر شده بر اثر نور به میزان زیادی حذف می شوند. علاوه بر تجزیه فیبرهای الاستیکی، ستر مواد الاستیکی جدید نیز در پوست پیر مشاهده می شود. اما مواد تولید شده فاقد عملکرد بوده و عمدتاً در تشکیل توده های بی شکل شرکت کرده و سبب ایجاد ویژگی های مربوط به پوست پیر شده بر اثر نور می باشند. در مقایسه با شبکه فیبری الاستیکی، در پوست پیر شده بر اثر نور اجزای شبکه فیبری کلاژن شامل کلاژن ۱ و دکورین کاهش پیدا می کنند. کاهش تولید فیبر کلاژن، با تخریب شبکه کلاژنی اطراف همراه می شود که در اینجا هم مانند تخریب شبکه فیبری الاستیکی آنزیم های ماتریکس متالوپروتیناز به عنوان واسطه کلیدی دخیل هستند. تجمع کلاژنی که تا حدی تجزیه شده است تأثیر منفی بر فیبروبلاستهای اطراف دارد. زمانی که سلولهای فیبروبلاست در شرایط invitro با کلاژن تجزیه شده مواجه می شوند، توانایی تکثیر و توانایی ستر کلاژن در فیبروبلاستها کاهش پیدا می کند.

پوست افراد پیری که دائماً در معرض نور آفتاب بوده اند، مثل پوست صورت، بخصوص در افرادی که پوست روشن دارند تغییرات قابل توجهی در پوست به خاطر نور آفتاب ایجاد می شود که شامل چین وچروک ظریف، نازک شدن پوست و چین های عمیق می باشد و از نظر منظره میکروسکوپی فیبرهای الاستیک از نظر تعداد زیاد و کلفت و پیچ خورده و درهم و برهم و قطعه قطعه می باشد، این تغییرات در پوست صورت افراد سفید پوست بعد از سی سال، حتی در افرادی که از نظر بالینی پوست ظاهراً سالمی دارند نیز مشاهده می شود. در افرادی که از نظر بالینی سولار الاستوز واضح دارند علاوه بر تغییرات فوق. کلاژن دژنه شده و رنگ بازوفیلیک به خود می گیرد (در پوست طبیعی که در معرض نور خورشید نبوده است در رنگ آمیزی با هما توکسیلین_ آنوزین کلاژن رنگ آنوزینوفیلیک به خود می گیرد) کلاژن دژنه بازوفیلیک بوسیله یک باند باریک کلاژن طبیعی از اپیدرم آتروفیک جدا میشود. در نواحی که کلاژن دژنرسانس بازوفیلیک می شود باندهای آنوزینوفیلیک کلاژن طبیعی جای خود را با مواد بی شکل بازوفیلیک دانه دار عوض می کنند. ضخامت کلی درم بدلیل کاهش ستر کلاژن و شکسته شدن آنها کاهش می یابد. این تغییرات بدلیل فیبروبلاستهایی است که تغییر عملکرد پیدا کرده اند و از این به بعد قادر به تولید کلاژن و الاستین طبیعی نیستند. ولی نسبت نسبی کلاژن نوع III افزایش می یابد. توضیح ملانین در لایه بازال نامنظم است و این ناشی از تخریب انتقال پیگمان از ملانوسیت به کراتینوسیت می باشد، هر چند بعضی از کراتینوسیت ها حاوی تعداد زیادی ملانوزوم می باشند، بعضی از آنها یا ملانوزوم ندا رند یا مقدار آن بسیار کم است و باعث نواحی هیپر پیگماته و دیپگماته به طور متناوب میشود. این تغییرات را الاستوزیس آفتابی (solar elastosis) می گویند.

اخیراً پدیده photoageing توجه زیادی را بخود جلب کرده است زیرا با سرطانهای اپیدرم مرتبط است. تأثیر تماس مداوم با نور خورشید روی ملانوسیتها (تأثیر تحریکی) و سلولهای لانگهاس (تأثیر تخریبی) مورد توجه زیادی قرار گرفته است، زیرا میزان بروز (incidence) ملانومهای بدخیم (سرطان خال) در میان کسانی که در نور آفتاب کار می کنند افزایش یافته است که در این افراد کاهش فعالیت نمایشگری آنتی ژن (Antigen presenting) سلولهای لانگهاس ممکن است یک فاکتور باشد.

هچنین یکی از فاکتورهای ایجاد سرطان سلولهای قاعده ای اپیدرم (Basal cell carcinoma :BCC) و سرطان سلولهای کراتینوسیت یا اسکواموس (squamous cell carcinoma) در معرض تماس مداوم با نور خورشید می تواند باشد.

منابع:

1. Sadler TW.Langman's Medical Embryology,8th edn,Philadelphia , Lippincott Williams and Wilkins,2000 , PP.405-410
2. Bannister LH, Berry MM, Collins P, etal. Gray's Anatomy, 38 edn, New York, Churchill Livingstone, 1995.PP, 411-412.
- 3- Fitzpatrick's dermatology in general medicine, sixth edition, 2003.
- 4- Lever's Histopathology of the skin ninght edition, 2004- lippincott -Raven

فصل پنجم

بیوشیمی

اهداف

۱. اشاره مختصری به متابولیسم پوست
۲. آشنایی با ساختار پروتئینهای پوست مانند کلاژن - الاستین، پروتئوگلیکانها، α - کراتینها و اهمیت آنها در محافظت از پوست .
۳. آشنایی با سنتز و رنگدانه های پوست مانند ملانین و اهمیت آن در محافظت از پوست
۴. نقش ویتامینهای مانند D, A, E و ارتباط آنها با پوست
۵. مختصری از متابولیسم ویتامین D
۶. نقش عناصر معدنی مانند روی و سلنیوم با پوست و اهمیت آنها
۷. خلاصه ای از بیوسنتز «هم» (heme) و اختلالات متابولیکی آن

اشاره مختصری به متابولیسم پوست

لایه خارجی پوست اپی درم (epidermis) محافظت بدن در مقابل صدمات خارجی را برعهده دارد. ملانین رنگدانه پوست در ملانوسیت های اپی درم ساخته شده و سبب حفاظت بیشتری در برابر اشعه ماوراء بنفش خورشید می گردد. عروق خونی، بافت چربی و غدد پوست در تنظیم درجه حرارت بدن و تنظیم متابولیسم و دفع مواد مختلف شرکت می کنند. مصرف گلوکز توسط اپی درم، متکی به انسولین است. منبع انرژی پوست از راه گلیکولیز انجام می پذیرد. کنترل گلیکولیز پوست توسط آنزیم فسفوفروکتوکیناز انجام می گیرد. مقدار زیادی از لاکتات که در پوست تولید می شود وارد خون می گردد. غلظت لاکتات در پوست ده برابر غلظت آن در پلاسما است. در اپی درم پوست، DNA, RNA و پروتئین سنتز می شوند که مهمترین این پروتئینها کراتین ها می باشند. یک لایه لیپیدی پوست دارای مقدار زیادی کلسترول و اسکوالن (Squalene) می باشد که در سلول های اپی درم سنتز می شوند. تبدیل ۷-هیدروکسی کلسترول به کلسیفرول در اپی درم پوست انجام می پذیرد.

کلاژن (Collagen)

تعریف کلاژن:

کلاژن یک گلیکوپروتئین رشته ای است که تقریباً $\frac{1}{4}$ کل پروتئین های بدن را تشکیل می دهد. یکی از فراوانترین نوع پروتئین در بدن انسان است و تقریباً در تمام بافت های بدن یافت می شود. در واقع کلاژن چهارچوبی است برای بافتها و قدرت ساختمانی به آنها می بخشد. کلاژن یکی از بلندترین پروتئین های شناخته شده است ($15\text{\AA} \times 3000\text{\AA}$) و تا به حال حداقل ۱۹ مدل کلاژن شناسایی شده است و تنوع آن بخاطر احتیاج هر بافت به نوع خاص آن است. مقدار کلاژن در بافت ها متفاوت است و برای نمونه کبد حدود 4%، آئورت 12-24%، غضروف 50%، قرنیه چشم 64% و پوست 74% می باشد. کلاژن از واحدهای تروپو کلاژن ساخته شده است و هر تروپو کلاژن از سه زنجیره پلی پپتیدی تشکیل شده است که در هم پیچیده اند و تولید سوپرهلیکس تروپو کلاژن را داده اند.

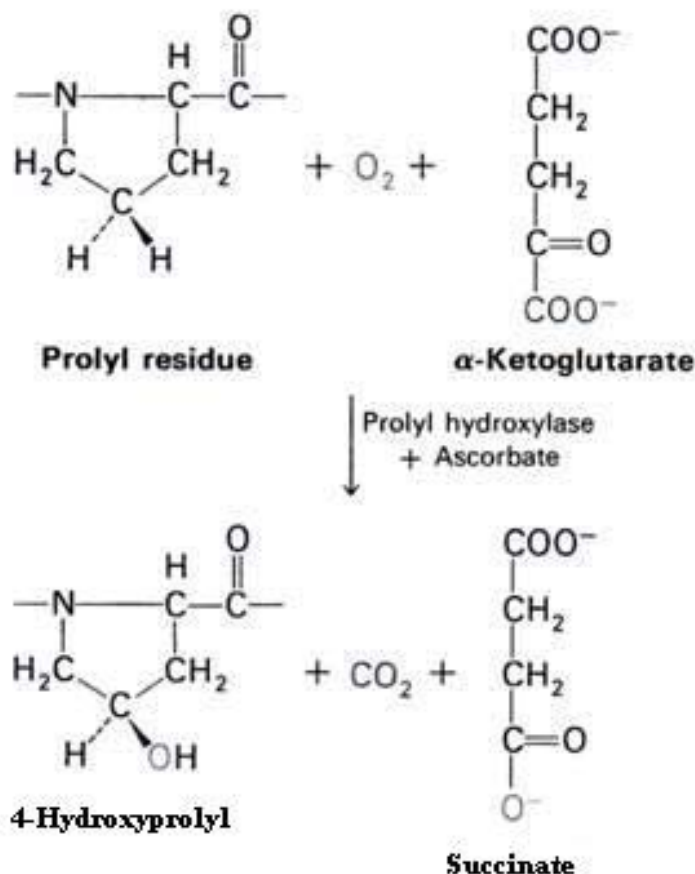
سنتز کلاژن

کلاژن یک پروتئین خارج سلولی است و در سلول های فیبروبلاست سنتز می شود و در ضمن عبور از شبکه آندوپلاسمی و جسم گلژی دچار تغییراتی شده و بعد به خارج سلول هدایت شده و بقیه تغییرات در خارج سلول انجام می پذیرد تا یک فیبر کلاژن تشکیل گردد.

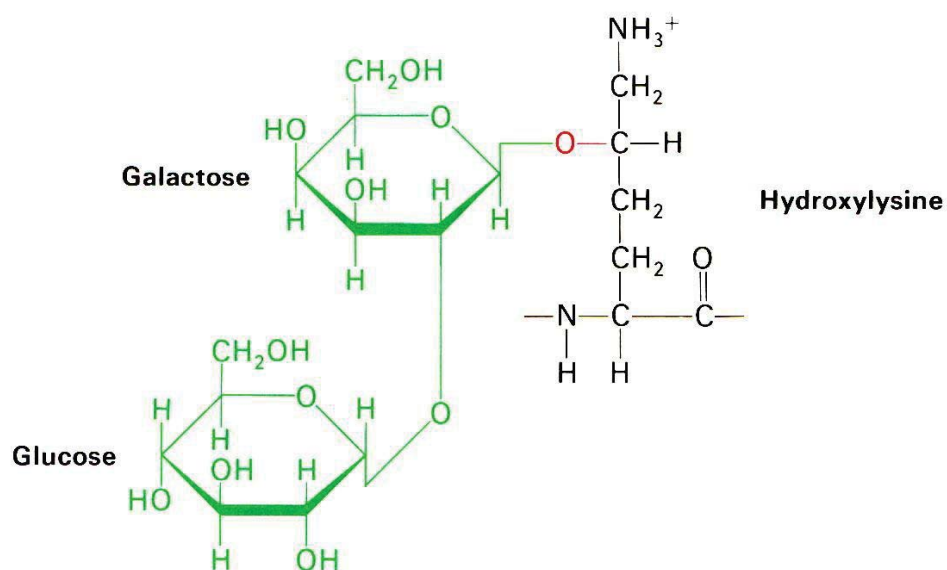
خلاصه سنتز کلاژن

- ۱) سنتز زنجیره های پلی پپتیدی

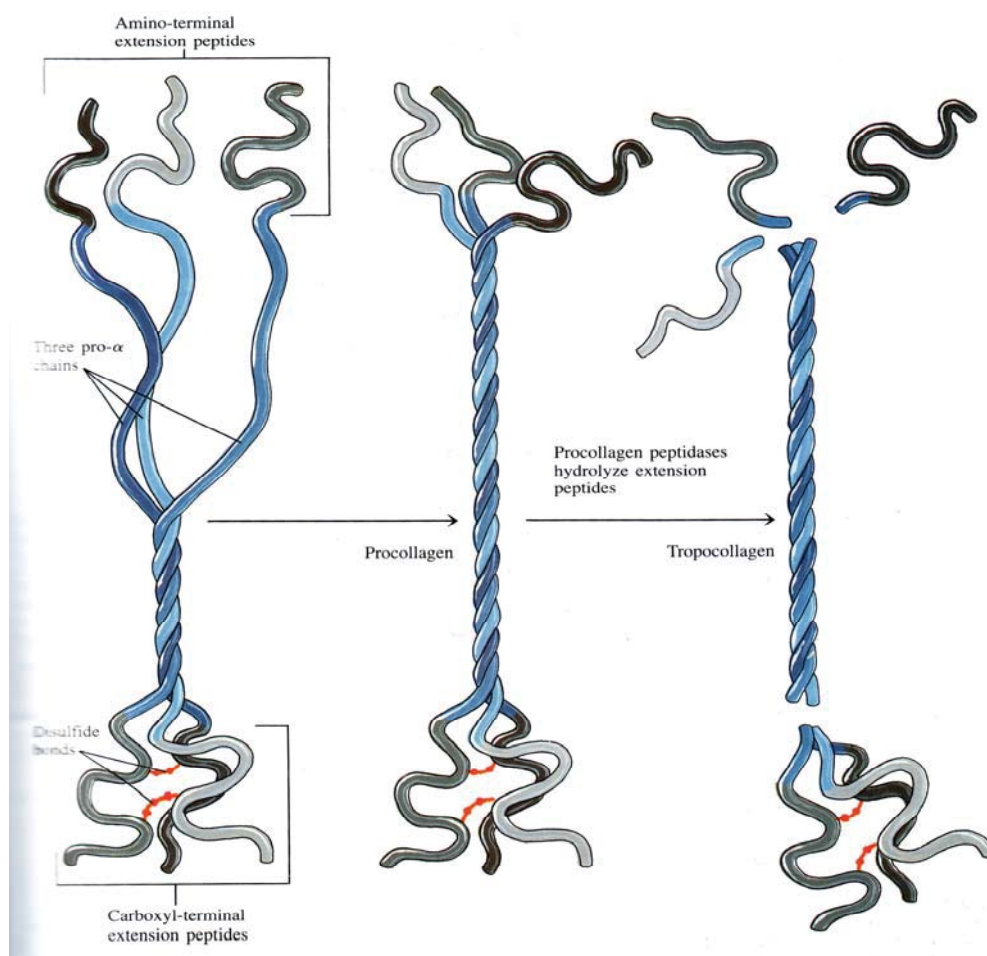
- (۲) هیدروکسیله شدن بعضی از اسیدهای آمینه خاص مانند پرولین و لیزین توسط آنزیمهای پرولیل هیدروکسیلاز و لیزیل هیدروکسیلاز به کمک ویتامین C بعنوان کوفاکتور شکل ۱:
- (۳) گلیکولیزه شدن : اتصال قندهای گلوکز و گالاکتوز به اسید آمینه هیدروکسی لیزین شکل ۲:
- (۴) تشکیل پروکلاژن، اتصال و به هم پیچیده شدن سه زنجیره پلی پپتیدی به هم دیگر شکل ۳:
- (۵) کوتاه شدن پرو کلاژن: قطع کردن قسمتهای اضافی از ابتدا و انتهای آن توسط آنزیم پروکلاژن پپتیداز و تولید تروپوکلاژن شکل ۳:
- (۶) اتصال تروپوکلاژن ها به هم دیگر توسط گروههای R بعضی از اسیدهای آمینه لیزین توسط آنزیم لیزیل اکسیداز و تولید یک فیبر کلاژن شکل ۴ و ۵ :
- خلاصه مراحل سنتز کلاژن شکل ۶:
- بعلت تنوع انواع زیادی از کلاژن و ژنهای متفاوت و پراکندگی آنها در بافتهای متفاوت اختلالات متابولیکی کلاژن بسیارمتنوع می باشد و طیف وسیعی از بیماریها را در بر می گیرد.
- اختلالات موتاسیون در سنتز رشته پلی پپتیدی، کمبود آنزیمهای کلیدی در سنتز کلاژن مانند پرولیل هیدروکسیلاز، لیزیل هیدروکسیلاز، لیزیل اکسیداز و اختلالات اکتسابی مانند کمبود ویتامین C و Zn^{2+} را در بر می گیرد. مانند اهلر دانلوس.(اختلالات ژنتیکی متابولیسم کلاژن در درس نامه اسکلتی عضلانی و انواع کلاژن پوستی در مبحث بافت در درسنامه پوست آمده است).



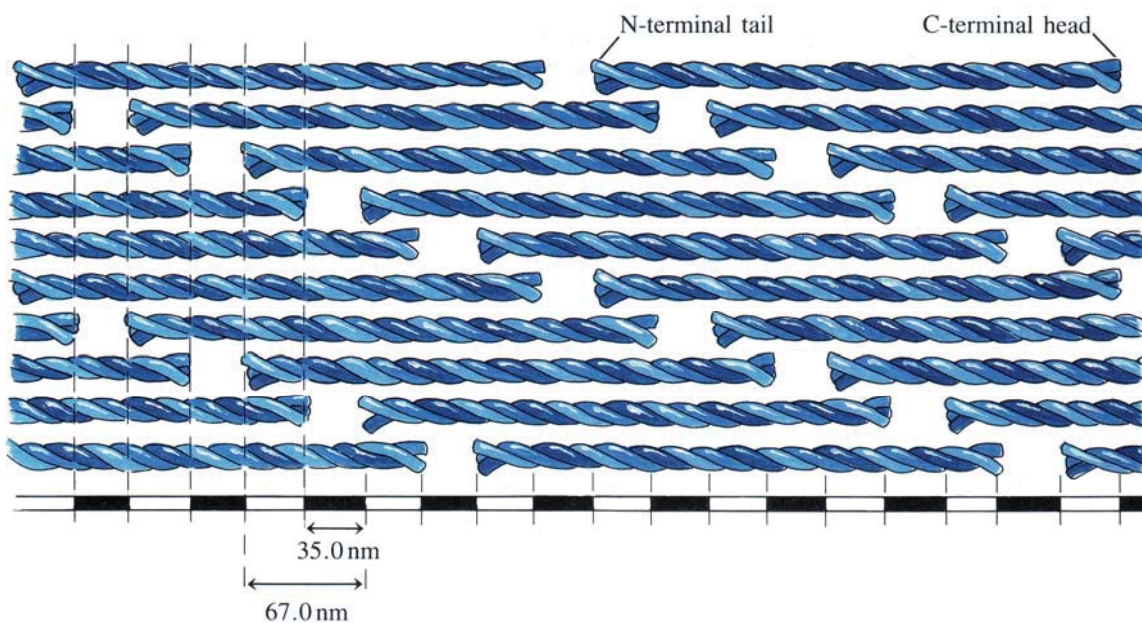
شکل ۱: هیدروکسیله شدن پرولین توسط اکسیژن بکمک آنزیم پرولیل هیدروکسیلاز و ویتامین C (آسکوربات).



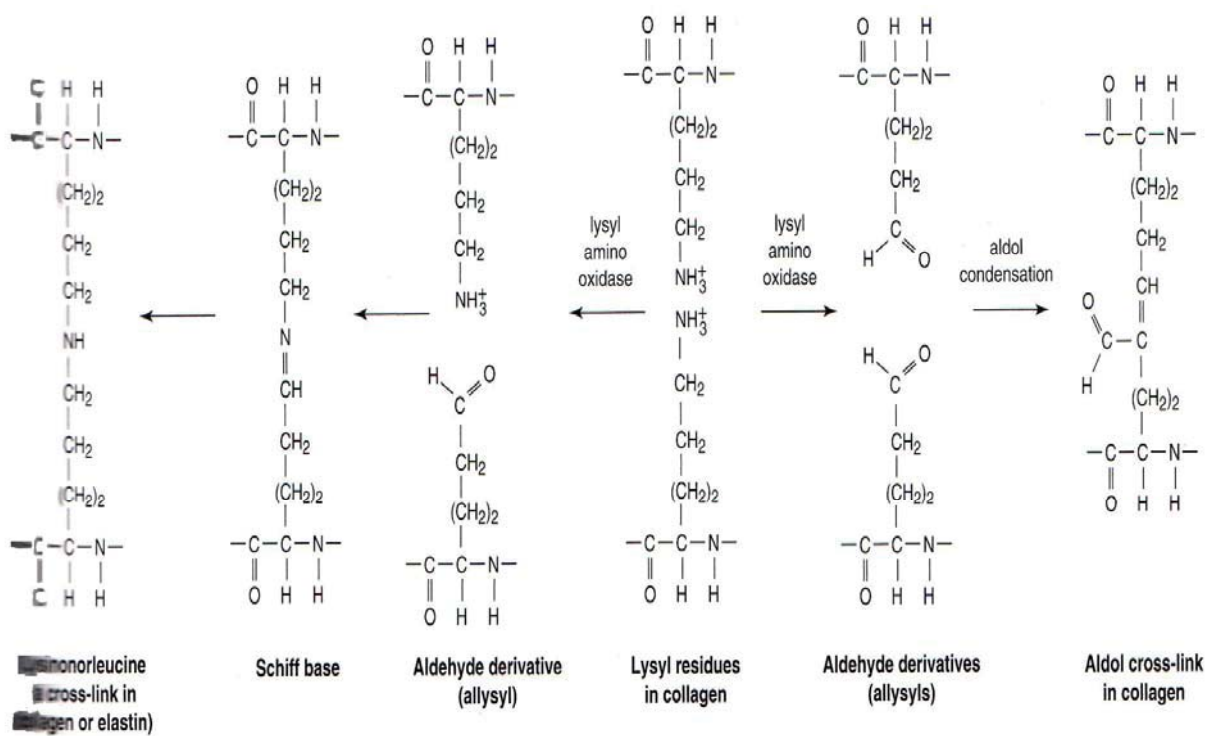
شکل ۲: واحد کربوهیدرات در ساختمان کلاژن



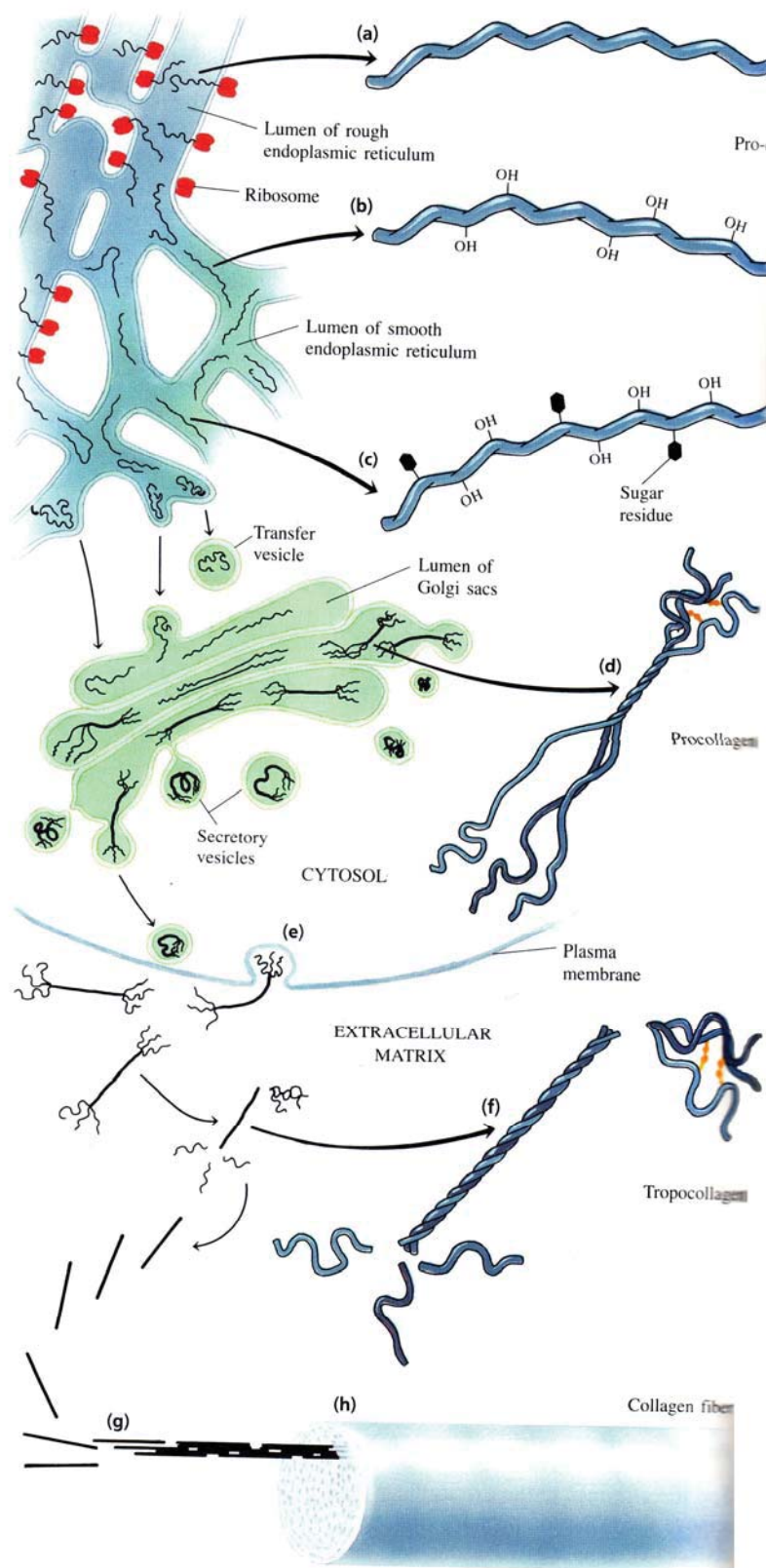
شکل ۳: تشکیل پروکلاژن سه رشته ای و تبدیل آن به تروپوکلاژن توسط آنزیم پروکلاژن پپتیداز



شکل ۴: طریقه قرار گرفتن رشته های تروپوکلاژن



شکل ۵: تولید باند آلدولی و لیزین نور لوسین بین گروه R دو اسید آمینه لیزین و اتصال تروپوکلاژنها بهم دیگر.



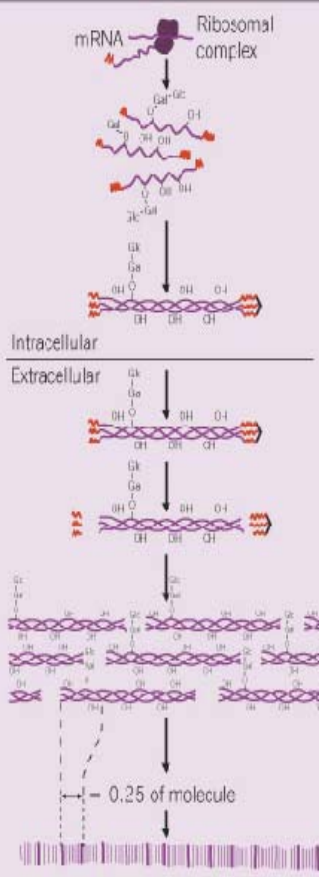
شکل ۶: مراحل سنتز کلاژن

- (a) سنتز رشته پلی پپتیدی
(b) هیدروکسیله شدن پرولین و لیزین
(c) گلیکولیزه شدن لیزین
(d) تولید پروکلاژن

(e) خروج پروکلاژن به خارج سلول (f) تولید تریپوکلاژن
(g,h) تولید کلاژن

بیشتر بد/نیم:

COLLAGEN BIOSYNTHESIS, SECRETION AND FIBRIL ASSEMBLY ITS RELATIONSHIP TO EDS

Physiology	Pathology	EDS subtype (mode of inheritance)
 Synthesis, hydroxylation and glycosylation of pro-α polypeptides of type I, III and V collagens Formation of interchain S-S bonds followed by triple helix formation Secretion of procollagen Removal of propeptides by specific proteases Fibril assembly Stabilization of fibrils by intermolecular cross-linking 0.25 of molecule	Lysyl hydroxylase deficiency results in reduced hydroxylysine content and altered cross linking profile Dominant-negative mutations or haploinsufficiency in COL3A1 affect triple helix formation, thermal stability, and secretion of type III collagen molecules Dominant-negative mutations in the recognition sites for procollagen N-peptidase in COL1A1 and COL1A2 prevent cleavage of amino-terminal propeptides Loss-of-function mutations in procollagen-N-peptidase result in the formation of only thin collagen fibrils Dominant-negative mutations in COL5A1 and COL5A2 or haploinsufficiency in COL5A1 result in abnormal or reduced amount of collagen fibrils Absence of tenascin-X leads to reduced collagen fibril density	Kyphoscoliosis (AR) Vascular type (AD) Arthrochalasia (AD) Dermatosparaxis (AR) Classical type (AD) Classical type (AR)

شکل ۷- بیو سنتز کلاژن ، ترشح کلاژن و طرز قرار گرفتن فیبریلها و تعیین مکانیزمهای پاتولوژیک که باعث بیماری اهلر-دانلوس می شود.

GENETIC EXTRACELLULAR MATRIX DISEASES OF THE SKIN				
Protein	Gene	OMIM	Disease	Phenotypic features in the skin and other organs
Collagen I (α_1 & α_2 chain)	COL1A1 COL1A2	#130000 #225410	Ehlers-Danlos syndrome Type I and VIIA Ehlers-Danlos syndrome Type VIIB	Hyperextensible and fragile skin Hyperextensible and fragile skin
Collagen III	COL3A1	#130050	Ehlers-Danlos syndrome Type IV	Thin, fragile skin with extensive bruising (arterial fragility)
Collagen V (α_1 & α_2 chain)	COL5A1 COL5A2	#130000 #130010	Ehlers-Danlos syndrome Type I Ehlers-Danlos syndrome Type II	Severe phenotype; hyperextensible and fragile skin Less severe phenotype; hyperextensible and fragile skin
Collagen VI	COL6A1, COL6A2	#254090	Ullrich disease	Puffy skin, muscular dystrophy
Collagen VII	COL7A1	#131750, 226600	Dystrophic epidermolysis bullosa	Skin blistering
Collagen XVII	COL17A1	#226650	Junctional epidermolysis bullosa	Skin blistering
Fibrillin 1	FBN1	#154700	Marfan syndrome	Striae atrophica
Elastin	ELN	#123700	Cutis laxa	In elastic, redundant, 'too large' skin
ABCC6 transporter	ABCC6	#177850, 264800	Pseudoxanthoma elasticum	Yellowish papules, laxity of skin
Lysyl hydroxylase	PLOD	#225400	Ehlers-Danlos syndrome Type VI	Hyperextensible and fragile skin (ocular fragility)
ADAM-TS2 (procollagen N-proteinase)	ADAMTS2	#225410	Ehlers-Danlos syndrome Type VIIC	Sagging, redundant and fragile
ATPase, Cu^{2+} -transporting, α -polypeptide	ATP7A	#304150	Occipital horn syndrome	Hyperextensible, lax skin

شکل ۸- بیماریهای پوستی ژنتیکی نقص کلاژن و الاستین

نکته بالینی:

اپیدرمولیز بولوز:

نوزادی با ضایعات تاولی متعدد در نواحی مختلف بدن به درمانگاه پوست آورده می شود که در معاینه بالینی با تماس و فشار دادن پوست و اصطکاک و تماس با لباس دچار تاول جدید می گردد. این نوزاد از زمان بعد از تولد مکرراً دچار تاول شده است. در شرح حال و سابقه فامیلی دو کودک دیگر خانواده دچار این بیماری می باشند. در بیوپسی پوست این نوزاد تاول در ناحیه زیر اپی درم و محل اتصال درم و اپی درم مشاهده می شود. برای شیرخوار تشخیص بیماری ژنتیکی اپیدرمولیز بولوز مطرح می شود. اپیدرمولیز بولوز شامل اختلالات بالینی مشخصی است که سه تظاهر اصلی آن شامل انتقال ژنتیکی به صورت اتوزومال غالب یا مغلوب می باشد و نوزاد دچار شکنندگی پوست بر اثر اصطکاک و تاولهای پوستی می باشد. سه نوع مهم آن شامل فرم ساده، جانکشنال و دیستروفیک می باشد. در نوع جانکشنال (شکل ۹) نقص در کلاژن تیپ XVII و در نوع دیستروفیک (شکل ۱۰) نقص در کلاژن تیپ VII می باشد و محل تاول در زیر اپیدرم و بالای درم (بین درم و اپیدرم) می باشد.



شکل ۹- اپیدرمولیز بولوز جانکشنال: موتاسیون در کلاژن XVII که باعث تاول بعد از کمترین اصطکاک با پوست می شود



شکل ۱۰-۱- ایدرمولیز بولوز دیستروفیک در اثر نقص کلاژن تیپ VII

نکته بالینی:

- بیماری با زخمها و اسکارهائی روی پوست مراجعه می کند و ادعا می کند که با کوچکترین خراشی به پوست دچار زخم می شود و زخمهای بیمار بسیار دیر ترمیم می یابد. همچنین بعد از ترمیم طولانی دچار اسکار می شود. در معاینه بالینی بیمار علاوه بر جایگاههای زخم، پوست بیمار بیش از حد کش می آید و قابلیت اتساع دارد. همچنین در نواحی آرنج و زانوی بیمار توده هائی شبیه تومور مشاهده می گردد و در اثر خونریزیهای زیر پوستی، قسمتهائی از پوست بیمار کبود است. در معاینه، مفاصل بیش از حد متحرک بوده به طوری که نوک انگشت شصت بیمار تا روی مچ بیمار خم شده و به مچ می رسد همچنین نوک زبان بیمار به نوک بینی بیمار تماس حاصل می کند. برای بیمار تشخیص سندرم اهلر دانلوس داده می شود. شکل ۱۱ و ۱۲.
- بیماری را با پارگی رحم به بخش جراحی زنان و زایمان می آورند. در معاینه بالینی بیمار مفاصل بیش از حد متحرک، اسکولیوز و همچنین زخمهای متعدد در روی دستها و پاها و اسکارهای زخمهای قبلی مشاهده می شود. در هنگام معاینه پوست بیمار بیش از حد کشیده می شود و روی پوست بیمار توده هایی در ناحیه آرنج و زانو و کبودیهائی در اثر خونریزی در سطح پوست مشاهده می شود، با توجه به سابقه زخمهای مکرر و اسکارهای زخم و سابقه تأخیر در بهبودی زخمها و قابلیت اتساع بیش از حد پوست برای بیمار تشخیص بیماری اهلر دانلوس گذاشته می شود. شکل ۱۱ و ۱۲.

سندرم اهلر-دانلوس:

۱. نقص در کلاژنهای مختلف بخصوص I,III,V و تناسین X- و آنزیمهای مختلف در ساخت کلاژن
۲. انتقال ژنتیکی از طریق اتوزومال غالب و مغلوب
۳. علائم بالینی : پوست شکننده و با قابلیت اتساع بیش از حد، تأخیر در بهبودی زخم، تومورهای کاذب و کبودی پوست در اثر خونریزیهای مکرر
۴. علائم سیستمیک : مفاصل بیش از حد متحرک، اسکولیوز و در زیر گروه عروقی، ریسک پارگی رحم، شریانها و روده وجود دارد.



شکل ۱۱- سندرم اهلر-دائلوس A: مفصل بیش از حد متحرک. B: قابلیت اتساع بیش از حد پوست. C: ترمیم زخم بسیار ضعیف. D: تومورهای کاذب. E: علامت گورلین (رساندن نوک زبان به نوک بینی)

بیشتر بدانیم

Ehlers-Danlos Syndrome			
Type	Clinical Features	Inheritance	Biochemical Defect
I: Gravis	Soft, velvety, hyperextensible skin; easy bruising; "cigarette paper" scars; hypermobile joints; varicose veins; prematurity	AD	Not known
II A: Mitis B: Recessive	Similar to EDS type I but less severe	AD (AR, rare)	Not known
III: Familial hypermobility	Similar phenotype: aortic dilatation	AD	COL1A2 "null" alleles
IV: Arterial	Soft skin, no scarring, marked large and small joint hypermobility	AD	Not known
V: X-linked VI: Ocular	Thin, translucent skin with visible veins; marked bruising; skin and joints have normal extensibility; arterial, bowel, and uterine rupture	AD	Mutations in the COL3A1 gene that affect type III procollagen synthesis, secretion, or structure
VII: A and B Arthrochalasia multiplex congenita	Similar to EDS type II	XLR AR	Not known
VIII: Periodontal	Soft, velvety, hyperextensible skin; hypermobile joints; scoliosis; ocular fragility and keratoconus	AD	Lysyl hydroxylase deficiency due to mutation in the LOH gene
IX: X-linked cutis laxa, occipital horn syndrome	Congenital hip dislocation, joint hypermobility; soft skin with normal scarring	AD	A: COL1A1 exon 6 skipping mutation that deletes N-proteinase cleavage site B: COL1A2 exon 6 skipping mutation that deletes N-proteinase cleavage site C: N-proteinase deficiency
X: Fibronectin defect	Very soft, fragile skin; excessive bruising; umbilical hernia; marked joint laxity	AR	Not known
	Generalized periodontitis; skin similar to EDS type II	AD	Not known
	Soft, extensible, lax skin; bladder diverticulae and rupture; short arms, limited pronation and supination, broad clavicles, occipital horns	XLR	Copper utilization defect with abnormal copper enzymes, particularly lysyl oxidase; allelic to Menkes syndrome
	Similar to EDS type II	AR	Defects in fibronectin

AD = autosomal dominant; AR = autosomal recessive; XLR = X-linked recessive.

healing and decrease the likelihood of abnormal scar formation. The precise incidence of EDS type I is not known; estimates are on the order of 1 per 20,000. The life expectancy for individuals with EDS type I is normal.

EDS type II, also a dominantly inherited disorder, is characterized by joint laxity and by soft, hyperextensible, fragile skin. The phenotypic presentation is generally less severe than in EDS type I; prematurity is rare, varicose veins are less frequent, and the skin fragility is less. Mitral-valve prolapse is common, and premature degenerative arthritis develops in some individuals with EDS type II. The biochemical basis of this disorder is not understood, but the morphologic alterations in dermal collagen fibers and fibrils are similar to those seen in EDS type I. It is not clear whether EDS types I and II are allelic mutations or mutations in different genes (for example, mutations in COL1A1 and COL1A2 that interfere with C-terminal propeptide cleavage). Linkage studies and additional biochemical investigations will be necessary before the molecular basis of these disorders can be elucidated.

EDS type III is a dominantly inherited disorder characterized by marked joint hypermobility, recurrent joint dislocation, and soft but not hyperextensible or fragile skin. Affected infants may be slow to walk because of joint laxity. The major complications of EDS type III are recurrent joint dislocation, which may require surgery for stabilization, and early-onset degenerative joint disease. Mitral-valve prolapse is frequently seen. EDS type III is probably the most common type of EDS but precise figures are lacking and discrimination from variants of normal is often difficult.

Treatment. There is no specific therapy for these three types of EDS. Dietary supplementation with ascorbic acid has been recommended with anecdotal reports of decreased bruising and a trend toward normalization of joint hypermobility. However, because joint mobility usually decreases with age, these reports are difficult to evaluate.

The major differential diagnosis for EDS types I and II includes EDS types V, VI, VIII, and X (see below). EDS type III is most commonly confused with a variant of normal.

Biochemical, Genetic, and Structural Studies. The biochemical basis of EDS types I, II, and III are not known. Genetic linkage studies using polymorphic endonuclease restriction sites in COL1A1, COL1A2, and COL2A1 have excluded those genes as sites of mutations in some families.³²⁹ Nonetheless, biomechanical studies of skin fragments are suggestive of abnormal collagen in dermis.³³⁰ EM studies of dermis have demonstrated larger than normal collagen fibrils, frequent composite fibrils, and smaller than normal bundles^{331,332} (Fig. 134-12). While these studies indicate an abnormality in the formation of the usual dermal collagen structures they do not identify the specific biochemical abnormality.

CLASSIFICATION OF EHLERS-DANLOS SYNDROME				
EDS type*	Traditional* Classification	Clinical Features	Inheritance	Mutated gene/protein
Classical	I, II	Hyperextensible skin and joint hypermobility, atrophic scars, easy bruising	AD, AR†	COL5A1, COL5A2/α1- and α2-chains of type V collagen; TNX/tenascin-X
Hypermobility	III	Joint hypermobility, pain, dislocations	AD	
Vascular	IV	Thin skin, arterial, gastrointestinal or uterine rupture, bruising, small joint hypermobility, fragility of different tissues	AD	COL3A1/α1-chain of type III collagen
Kyphoscoliosis	VI	Hypotonia, joint laxity, congenital scoliosis, ocular fragility	AR	PLOD/lysyl hydroxylase
Arthrochalasia	VIIa, VIIb	Severe joint hypermobility with congenital dislocation, skin involvement mild, scoliosis, bruising	AD	COL1A1, COL1A2/α1- and α2-chains of type I collagen
Dermatosparaxis	VIIc	Severe skin fragility and hyperextensibility, bruising	AR	ADAMTS-2/procollagen N-peptidase
Other‡	V, VIII, X, XI			

شکل ۱۲- طبقه بندی سندرم اهلر-دانلوس

کاتابولیسم کلاژن

کلاژن توسط آنزیمهای بسیار اختصاصی کلاژناز Collagenase شکسته می شود. شکستن باندهای پپتیدی داخل سوپرهلیکس های کلاژن بسیار مشکل است بدلیل آنکه کلاژن نسبت به آنزیمهای پروتئاز مقاوم است. یک نوع کلاژناز اختصاصی در باکتری Clostridium histolyticum وجود دارد که باعث ایجاد گانگرن می شود. این باکتری آنزیم کلاژناز را ترشح می کند که باند پپتیدی موجود در کلاژن را در بیش از ۲۰۰ نقطه قطع می کند. محل شکستن باند پپتیدی x-gly-pro-y است (x و y می توانند هر اسید آمینه ای باشند) و این باعث از بین رفتن بافتهای همبند می شود. خودباکتری clostridia در امان است، چون فاقد کلاژن است.

کلاژناز بافتی که در فیبروبلاست انسانی نیز یافت می شود، بفرم غیر فعال پروآنزیم است و برای فعال شدن احتیاج به آنزیم دیگری بعنوان فعال کننده دارد. کلاژناز هر سه زنجیره سوپر هلیکس های کلاژن را در یک مکان مشخص می شکند. حدوداً بین اسیدهای آمینه ۷۷۵-۷۷۶ این اتفاق می افتد. در زنجیره α باند پپتیدی بین gly-ile و در زنجیره α_2 باند پپتیدی را بین gly-leu را می شکند. زمانیکه کلاژن شکسته شد، بقیه پروتئازها می توانند قسمتهای جدا شده را هیدرولیز کنند.

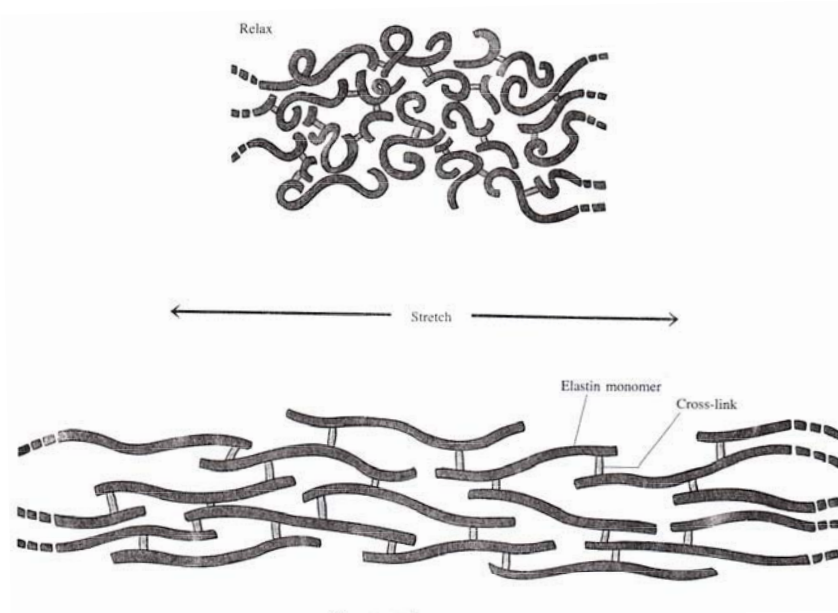
کلاژناز مهره داران دارای فلز Ca^{2+} و Zn^{2+} می باشد و در اپیدرم پوست انسان در مواقع ترمیم زخم سنتز می شود (البته در آزمایشگاه در خارج بدن و در محیط کشت سلولی بوسیله فیبروبلاست ها هم تولید میشود) احتمالاً محل اصلی کلاژناز در در م پایپلاری در مجاورت اپیدرم است.

کلاژناز در پوست سالم و طبیعی نیست، ولی زمان ترمیم زخم کلاژناز توسط سلولهای اپیدرمیس ساخته می شود و همچنین نوتروفیل ها و ماکروفاژهای فعال شده می توانند کلاژناز را تولید کنند.

الاستین (Elastin)

تعریف:

الاستین یکی دیگر از پروتئینهای رشته ای است که در اغلب بافتهای همبند یافت میشود. فیبر های الاستین قادرند در تحت فشار چندین برابر خود کش بیایند و بعد از برطرف شدن فشار دوباره به شکل اول خود برگردند شکل ۱۳:

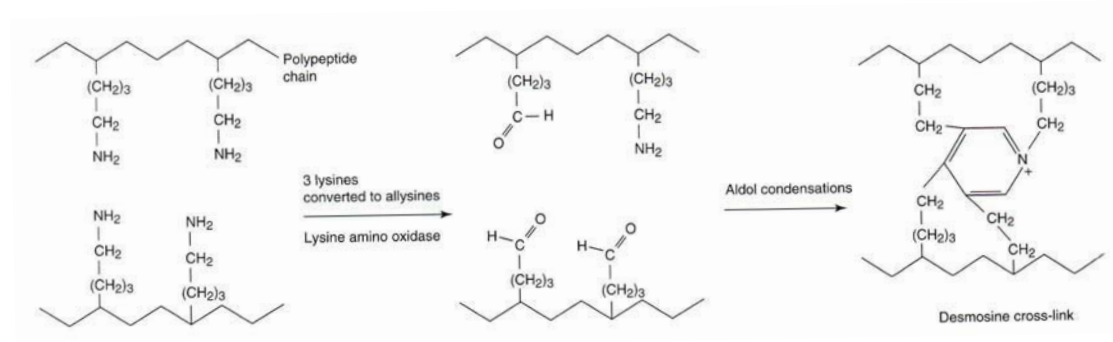


شکل ۱۳: الاستین در حالت طبیعی و کش آمده

الاستین بمقدار زیاد در جداره رگهای قوس آئورت و رباطها وجود دارد . در پوست، تاندونها و ریه هم یافت می شوند. در ساختمان الاستین مقدار زیادی اسید آمینه گلیسین و به ترتیب پرولین و آلانین هم در ساختمانش نسبتاً زیاد یافت می شود و اسید آمینه هیدروکسی پرولین به مقدار بسیار کمی وجود دارد ولی اسید آمینه هیدروکسی لیزین در ساختمانش دیده نشده است. در ساختمان الاستین کربو هیدرات وجود ندارد. فقط یک نوع ژن کدکننده دارد. تولید انواع الاستین در سطح splicing hnRNA می باشد .

سنتز الاستین:

الاستین بصورت پروالاستین سنتز می شود دارای حدود ۷۰۰ اسید آمینه بوده و پس از ترشح از فیبروبلاست بخارج سلول رفته و تبدیل به الاستین می شود. الاستین بالغ غیر محلول و پایدار است. برای استحکام الاستین، زنجیره های پلی پپتیدی توسط اتصالات کووالانی بهمدیگر متصل می شوند این اتصالات عبارتند از : اتصالات آلدولی، لیزینونور لوسین، دسموزین و ایزودسموزین . اتصالات آلدولی و لیزینونور لوسین در سنتز کلاژن شرح داده شده است. اتصالات دسموزین و ایزودسموزین بین گروه R چهار اسید آمینه لیزین تشکیل می شود . آنزیم مربوطه لیزیل اکسیداز است. کمبود آن می تواند اختلالات شدیدی را بوجود آورد. شکل ۱۴:



شکل ۱۴: پیوند دسموزین بین گروه ها R چهار اسید آمینه لیزین

جدول ۱-مقایسه اسیدهای آمینه و کربوهیدرات در ساختار کلاژن و الاستین

الاستین	کلاژن	
۳۱٪	۳۳٪	گلیسین
۱۱٪	۱۳٪	پرولین
۱٪	۹٪	هیدروکسی پرولین
۰	۰/۶٪	هیدروکسی لیزین
۲۲	۱۱	آلانین
-	+	کربوهیدرات

یادآوری می شود که برای ساخت هر دو پروتئین ویتامین C لازم است .

نکته بالینی : خانمی ۴۰ ساله با فشار خون بالا و انفارکتوس میوکارد به بخش مراقبت های ویژه قلب آورده می شود در معاینه بالینی روی پوست گردن بیمار پاپول های زرد شبیه سنگ فرش دیده شده همچنین پوست زیر بغل و کشاله ران شل و آویزان می باشد در تاریخچه بیمار سابقه لنگش و کاهش دید وجود دارد. برای بیمار با تشخیص پسودوگزانتوما الاستیکوم بیوپسی پوست از گردن انجام می گیرد. در گزارش پاتولوژی پوست گردن بیمار در ناحیه درم جمع شدن الیاف الاستیک و رسوب کلسیم مشاهده می شود. شکل ۱۵ و ۱۶.

پسودو گزانتوما الاستیکوم:

۱. نقص وراثتی از طریق اتوزومال مغلوب که باعث جمع شدن الیاف الاستیک و رسوب کلسیم روی آن می شود.
۲. روی پوست بخصوص در ناحیه گردن پاپولهای زرد شبیه سنگ فرش و در ناحیه چینهای پوستی ، پوست شل و آویزان می شود. شکل ۱۵.
۳. کاهش دید به علت رگه های عروقی غیر طبیعی شکل ۱۷.
۴. کلسیفیکاسیون الیاف الاستیک در عروق متوسط منجر به افزایش فشار خون، انفارکتوس میوکارد و درد قلبی و لنگیدن میشود.



شکل ۱۵- A, B: پاپولهای زرد روی گردن C: پلاکهای کلسیفیه روی گردن. D: آویزان شدن پوست در زیر بغل. E: پاپولهای زرد روی شانه



شکل ۱۶- ضایعات مخاطی در سودو گزانتوما الاستیکوم



شکل ۱۷-رگه های عروقی غیر طبیعی

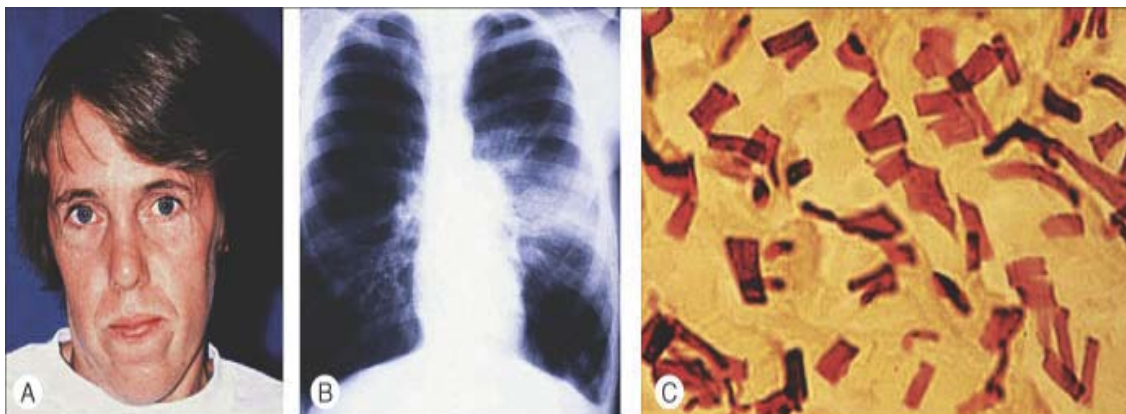
نکته بالینی: بیماری با تنگی نفس به درمانگاه ریه مراجعه می کند در معاینه بالینی پوست بیمار شل و آویزان است در تاریخچه گذشته بیمار سابقه فتق اینگوینال دارد در رادیو گرافی قفسه صدری بیمار آمفیزم ریوی مشاهده می شود و همچنین به علت ناراحتی های گوارشی و دل دردهای مکرر در بررسی های رادیولوژیک روده دیورتیکول روده مشاهده می شود. از بیمار با تشخیص کوتیس لاکسا بیوپسی پوست انجام می گیرد. در گزارش پاتولوژی الیاف الاستین در ناحیه درم در بعضی نواحی قطعه قطعه شده و در بعضی از نواحی از بین رفته است. شکل ۱۸ و ۱۹.

کوتیس لاکسا:

۱. از دست رفتن و و تکه تکه شدن الیاف الاستیک در هیستوپاتولوژی پوست و در بعضی از بیماران بافت های دیگری مثل ریه و دستگاه گوارش نیز درگیر می شود. شکل ۱۹.
۲. وراثت از طریق اتوزومال مغلوب یا غالب است، انواع اکتسابی نیز دیده شده است.
۳. پوست شل آویزان همراه با کاهش الاستیسیته. شکل ۱۸
۴. علائم غیر پوستی ، آمفیزم ریه ، فتق و دیورتیکول روده می باشد. شکل ۱۹.



شکل ۱۸-کوتیس لاکسا : A : پوست شل آویزان در یک نوزاد تازه متولد شده B : گونه های آویزان در یک بچه ۴ ساله. C : پیری زودرس در زن ۳۰ ساله

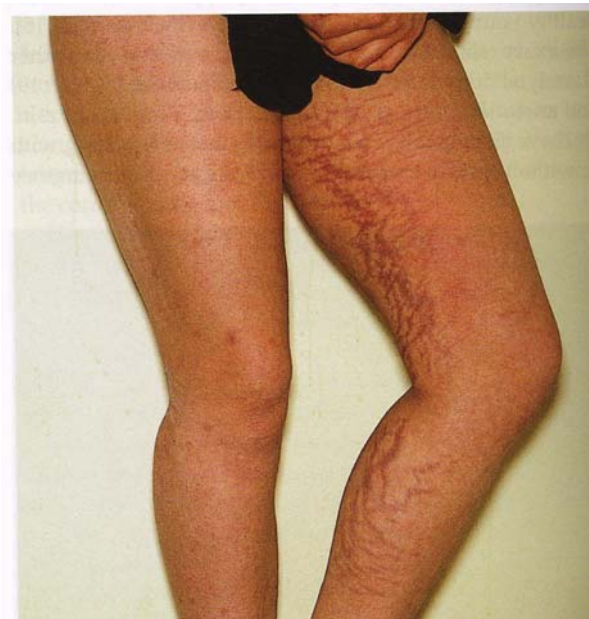


شکل ۱۹- کوتیس لاکسا: A: پیری زودرس در یک نوجوان ۱۵ ساله. B: آمفیژم ریه C: تکه تکه شدن الیاف الاستیک در هیپوستویاتولوژی پوست

نکته بالینی: دختری ۱۵ ساله با خطوط پوستی قرمز در ناحیه سینه، ران، باسن، شکم و بازو به درمانگاه پوست مراجعه می کند در معاینه بالینی پوست بیمار بسیار نازک بوده و بیش از حد کش می آید در ضمن روی پوست بیمار اسکارهایی مثل کاغذ سیگار در محل زخمهای قبلی بیمار مشاهده می شود همچنین بیمار سابقه فتق های مکرر داشته است بخصوص بعد از عمل جراحی در ناحیه آپاندکتومی فتق مشاهده می شود. بیمار با تشخیص سندرم مارفان برای مشاوره چشم و قلب و عروق به مراکز درمانی نامبرده فرستاده می شود.

سندرم مارفان:

۱. موتاسیون در فیبریلین I است.
۲. ضعف در بافت پیوندی پوست، سیستم اسکلتی، چشم و قلب و عروق
۳. علائم پوستی شامل پوست نازک و با قابلیت کش آمدگی کمی زیاد تر از حد معمول
۴. استریاهای پوستی بخصوص در ناحیه سینه و ران و باسن و شکم و بازو (استریا در قسمت آناتومی پوست توضیح داده شده است) striae. شکل ۲۰.
۵. فتق ناحیه اینگوئینال و فتق در محل عمل جراحی
۶. اسکارهای به شکل کاغذ سیگار در محل زخمها

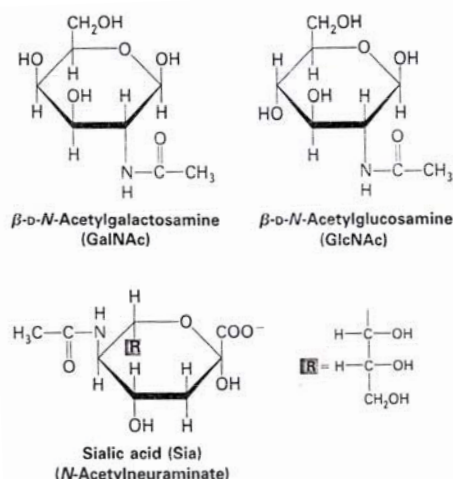


شکل ۲۰- استریای متعدد در ناحیه ساق و ران

پروتئوگلیکانها (Proteoglycans)

پروتئوگلیکانها مواد بنیادین در بافت همبند هستند. در ساختار بافت غضروف، استخوان و پوست نیز بمقدار کم یافت می شوند. پروتئوگلیکانها پروتئین هائی هستند که بطور کووالان به گلیکوز آمینوگلیکانها [(glycosaminoglycans = GAG)] اتصال دارند و دارای وزن ملکولی بالا و مقدار زیادی پلی ساکاریدهای مختلف می باشند. تا ۹۵٪ وزن کل آنها می تواند پلی ساکارید باشد.

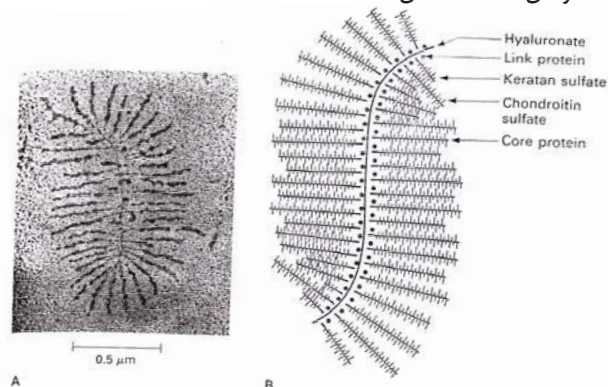
زنجیره های پلی ساکاریدی قبلاً بنام موکوپلی ساکارید نامیده می شدند لیکن امروزه بنام گلیکوز آمینوگلیکانها نامیده میشوند. گلیکوز آمینو گلیکانها جزء هتروپلی ساکاریدها هستند. هر زنجیره پلی ساکارید موجود در پروتئوگلیکانها از تکرار واحدهای دی ساکارید خاص ساخته شده اند. که این دی ساکارید دارای یک قند آمین دار مانند گلوکز آمین یا گالاکتوز آمین هستند. قند دوم این دی ساکاریدها می تواند گلوکورونیک اسید یا ایپمر آن، ایدئورونیک اسید باشد (تمامی ملکولهای گلیکوز آمینوگلیکانها دارای سولفات هستند بجز هیالورانیک اسید) شکل ۲۱. پروتئوگلیکانها به عنوان لوبریکانت در مفاصل و لایه خارجی سلولها و مایع زلالیه چشم دیده می شوند. شکل ۲۱.



شکل ۲۱: قند های موجود در دی ساکاریدها

ساختار کمپلکس پروتئوگلیکانها:

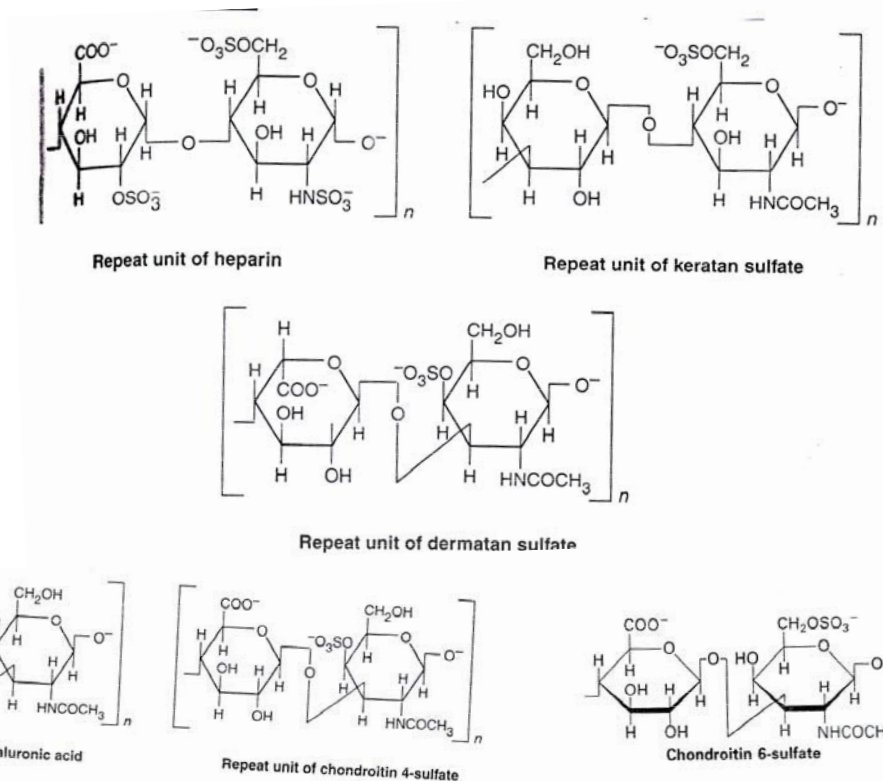
ساختار عمومی یکی از پروتئوگلیکانها مانند آگرکان که از یک رشته مرکزی بلند هیالورونیک اسید که به آن هسته مرکزی میگویند تشکیل شده است که پروتئینهای رابط به طریق غیرکووالان به آن متصل هستند. این پروتئین ها بنوبه خود به پروتئینهایی متصل هستند که به آنها پروتئین کُر (Core) می گویند. زنجیره های گلیکوز آمینو گلیکانها توسط باندهای کووالانسی به پروتئین CORE وصل شده اند شکل ۲۲.



شکل ۲۲: پروتئوگلیکان غضروفی

گلیکوز آمینو گلیکانهای مهم عبارتند از:

- ۱- هیالورانیک اسید
- ۲- درماتان سولفات
- ۳- کراتن سولفات I,II
- ۴- کندروائین سولفات
- ۵- هپارین
- ۶- هپارن سولفات



شکل ۲۳: ساختمان گلیکوز آمینو گلیکانها

بیشتر بدانیم:

(گرچه پروتئوگلیکانها هنوز بر حسب نوع گلیکوز آمینو گلیکانهای موجود در آنها تعریف می شوند ولی می شود آنها را بر حسب عمل و محل کارشان هم دسته بندی کرد. مثال: آگرکان (aggrecan)، ورسیکان (versican) معمولاً بیشتر در محل خارج سلولی وجود دارند و یا سیندیکان (syndecan) و ترومبومادولین (Thrombomodulin) بخشی از پروتئینهای غشائی هستند. نوروکن (neurocan)، برولیکان (broulican)، سربروکان (Cerebrocan) و فسفوکان (phosphacan) اغلب محدود به سیستم عصبی هستند.)

اعمال متعدد پروتئوگلیکانها:

پروتئوگلیکانها همانطور که اشاره شد ملکولهای کمپلکس و پیچیده ای هستند و در بیشتر نسج های بدن، به خصوص در ماتریکس خارج سلولی وجود دارند. درماتریکس خارج سلولی بهمدیگر و کلاژن و الاستین ارتباط دارند و علاوه بر آنها به فیبرونکتین و لامینین یا فاکتورهای رشد مانند TGF- β متصل می شوند.

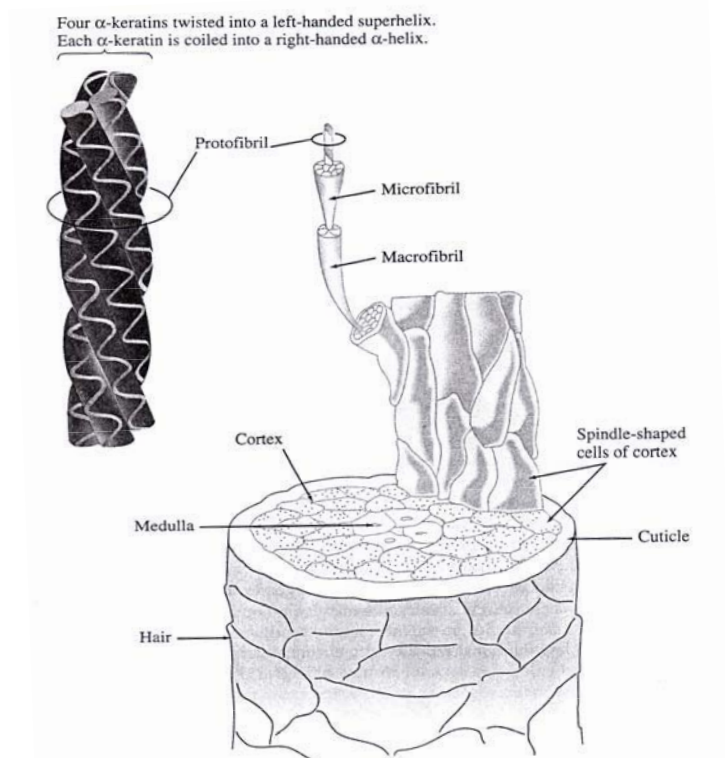
پروتئوگلیکانها چون پلی آنیون هستند. می توانند با پلی کاتیونها مانند Na^+ , K^+ ترکیب شوند و باعث جذب آب از طریق فشار اسمزی به داخل ماتریکس خارج سلولی شوند و به حالت ژل مانند در بیایند (در غلظتهای کم) و بصورت یک توری عمل کرده و مانع ورود ملکولهای بزرگ بداخل ماتریکس خارج سلولی شده و اجازه انتشار آزادی به ملکولهای کوچکتر بدهند.

آلفا - کراتین ها (α -keratins)

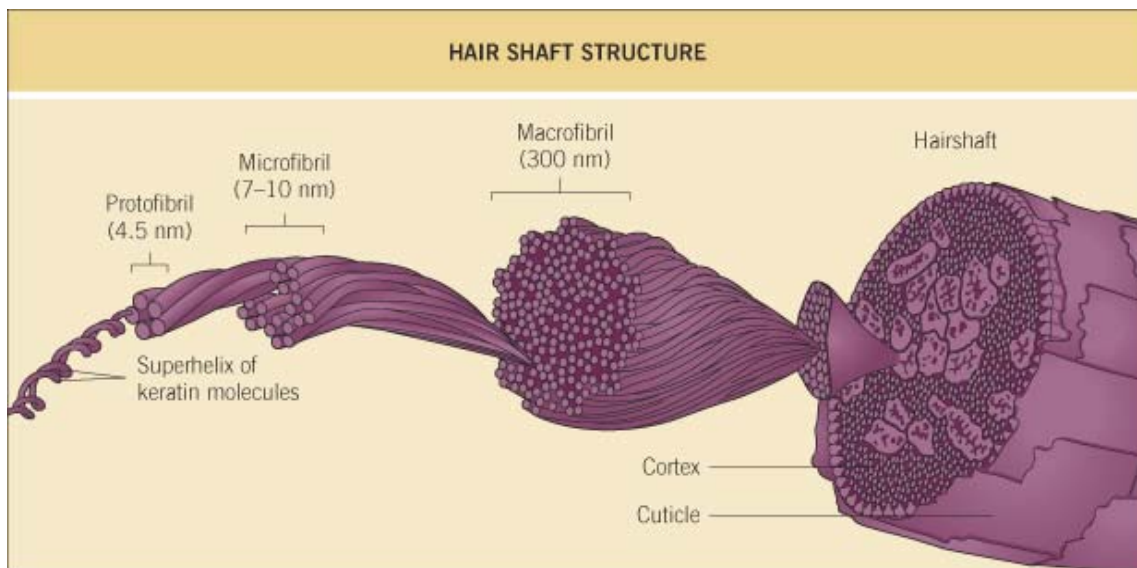
α - کراتینها یک سری از پروتئینهای مهم رشته ای هستند و در طبیعت بمقدار فراوان یافت می شوند. در سلولهای اپیدرم ساخته شده و واحد ساختمانی لایه های محافظ خارجی هستند مانند: مو , پوست و ناخن. آلفا- کراتینها معمولا دارای ساختمان مشابهی هستند و اسیدهای آمینه مشابهی نیز دارند. مثال :

ساختار مو:

مو از کلافهای ماکروفیبریل و هر ماکروفیبریل از میکروفیبریلها و هر میکروفیبریل از مجموعه پروتوفیبریل تشکیل شده اند. هر پروتوفیبریل از تعدادی رشته های پلی پپتید که بصورت α - هلیکس هستند تشکیل شده است . شکل : ۲۴ و ۲۵) ساختار ماریچ آلفا بطور مفصل در درسنامه بیوشیمی علوم پایه آمده است). در مو پروتوفیبریل از سه مار پیچ آلفا (α) که بدور همدیگر پیچیده اند تشکیل شده است . این رشته های α - هلیکس توسط باندهای هیدروژنی , واندروالس و دی سولفیدی بهمديگر متصل هستند. بطور کلی در ساختمان α - کراتینها اسیدهای آمینه سیستئین وجود دارد و بنابراین دارای پیوند های دی سولفیدی می باشند که استحکام بیشتری به ساختمان α - کراتینها می دهند. هر چه تعداد پیوند های دی سولفیدی بیشتر باشد پروتئین سخت تر و شکننده تر است. مثلاً "تعداد باندهای دی سولفیدی در ناخن بیشتر از مو می باشد (باندهای دی سولفیدی در مو حدود (۱۲-۱۸٪) است.



شکل ۲۴- ساختمان مو



شکل ۲۵- شفت موی طبیعی

نکته بالینی :

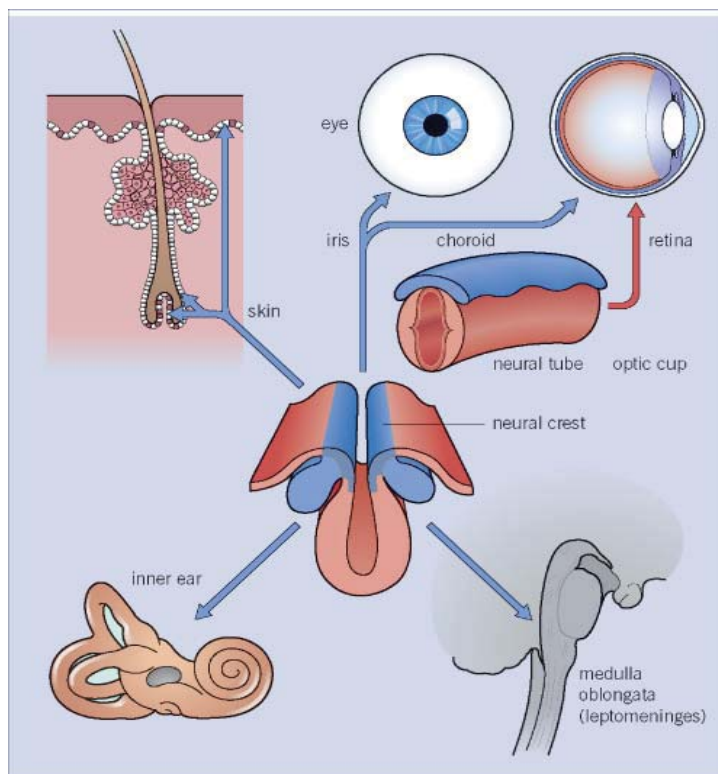
بیماری با شکایت شکنندگی ناخن‌ها به درمانگاه پوست مراجعه می کند در معاینه ناخن‌ها، ناخن‌ها شکننده و به شکل قاشق میباشند برای بیمار کمبود آهن و کمبود اسید آمینه سولفوردار مطرح می شود ، میزان آهن خون درخواست می شود و چنانچه بیمار کمبود آهن نداشت فقط اسید های آمینه گوگرد دار تجویز می گردد در صورت کمبود آهن هر دو تجویز می گردد (آهن + اسید آمینه های گوگرد دار مثل L-cysteine . کمبود اسید آمینه های سولفور دار باعث اختلالات شفت مو و شکنندگی و قاشقی شدن ناخن می شود.

DISTRIBUTION OF KERATINS AND NON-KERATIN PROTEINS IN THE NAIL APPARATUS			
Anatomical region	Keratins (key examples)		Non-keratin proteins
	Soft keratins	Hard keratins	
Nail plate	K14, K16, K17, K5, K6	Ha 1-4 Hb 1-4	Ultrahigh-sulfurproteins High sulfurproteins High glycine-tyrosine proteins Trichohylin
Proximal nail matrix	K10, K14, K16, K17 K1, K5, K6		Actin, involucrin, filaggrin*, trichohylin*, plasminogen-activator-inhibitor type II, laminin
Distal nail matrix	K10, K14, K20 K1, K5	Ha 1	
Nail bed	K14, K16, K17, K5, K6, K7		Trichohylin, plasminogen-activator-inhibitor type II, laminin
Hyponychium	K10, K14, K1, K5		Laminin
Tip	K16, K17 K6		
Embryonic nail unit	K19		

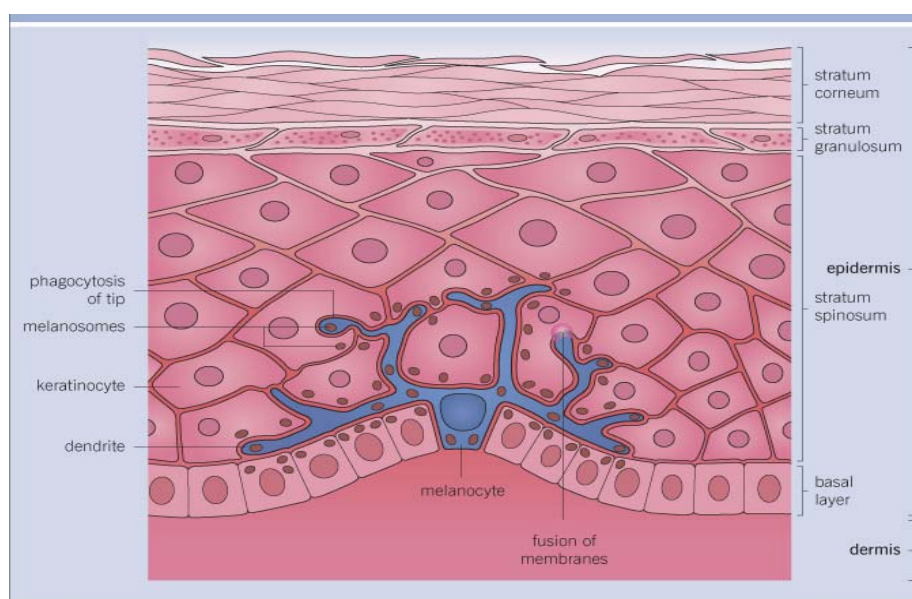
شکل ۲۶- توزیع پروتئینهای کراتین و غیر کراتین دار در ناخن

ملانین (Melanin)

ملانین رنگدانه پوست، مو و چشم است؛ و از اسید آمینه تیروزین در ارگانلهائی بنام ملانوزوم (Melanosom) در سلولهای ملانوسیت ساخته می شود. (شکل ۲۸). در این سلولها تیروزین تحت اثر آنزیم تیروزیناز به دی هیدروکسی فنیل آلانین (دوپا) ($\text{dopa} = \text{dihydroxy phenylalanine}$) تبدیل می گردد. سپس دو پا تحت اثر آنزیم تیروزیناز به دوپاکوئینون تبدیل میگردد. دوپاکوئینون طی چندواکنش آنزیمی و غیر آنزیمی به ملانین تبدیل میگردد.



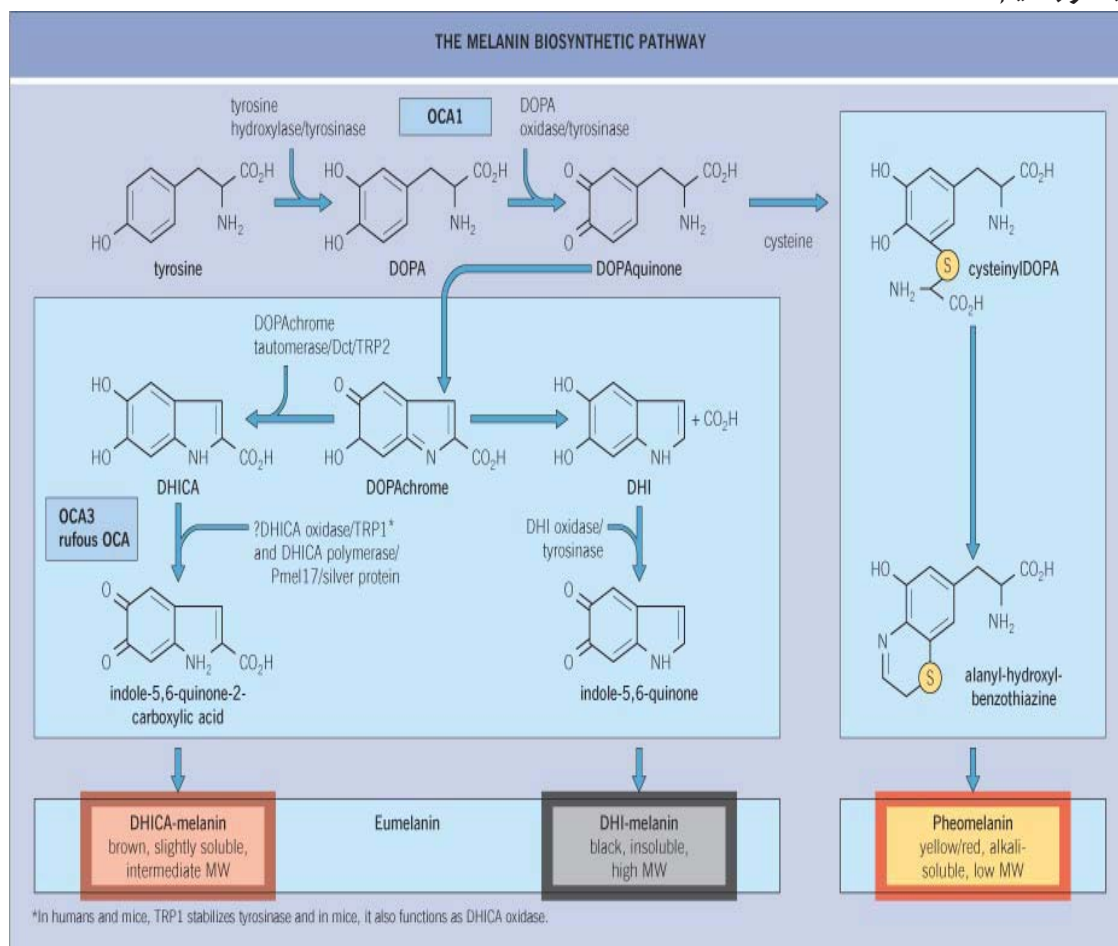
شکل ۲۷- مهاجرت ملانوسیت ها از ستیغ عصبی در دوران جنینی به نواحی مختلف



شکل ۲۸- استقرار ملانوسیت در لایه بازال پوست

بدلیل وجود واکنشهای غیرآنزیمی پلی مرهای متفاوتی بوجود آمده و تولید انواع ملانین را می کنند. برای مثال در انسان دو نوع ملانین: ۱- یوملانین (eumelanins) طیف رنگ قهوه ای تا سیاه و دیگری ۲- فتوملانین (Pheomelanins) طیف رنگ زرد تا قرمز می تواند تولید شوند شکل ۲۹:

بیشتر بدانیم:



شکل ۲۹: بیوسنتز ملانین: قهوه ای ، سیاه و زرد

در حالت طبیعی تیره شدن رنگ پوست بیشتر به غلظت ملانین بستگی دارد. تیره شدن پوست (Tanning) برنزه شدن در مقابل نور خورشید بعلت اثر اشعه ماوراء بنفش (U.V.Light) بر روی آنزیم تیروزیناز و فعال کردن آن می باشد. شکل ۳۰.