

**Histologia
dla
kosmetologów**



PAŃSTWOWA WYŻSZA
SZKOŁA ZAWODOWA W NYSIE

Marcin Błaszczyk

Histologia dla kosmetologów

OFICyna WYDAWNICZA PWSZ
NYSa 2013

RECENZENT

dr hab. n. farm. Andrzej Jankowski, prof. PWSZ w Nysie

OPRACOWANIE GRAFICZNE,

SKŁAD, KOREKTA

Ewa Bernat

SEKRETARZ OFICYNY

Tomasz Drewniak

Wszystkie zamieszczone zdjęcia przedstawiają preparaty mikroskopowe tkanek ludzkich (oprócz Ryc. 24 i 31). Zdjęcia zostały wykonane przez autora z preparatów ze zbiorów własnych oraz należących do pracowni mikroskopowej Instytutu Kosmetologii PWSZ w Nysie.

© Copyright by Oficyna Wydawnicza PWSZ w Nysie
Nysa 2013

ISBN 978-83-60081-69-3

OFICYNA WYDAWNICZA PWSZ W NYSIE

48-300 Nysa, ul. Armii Krajowej 7

tel.: 77 4090567

e-mail: oficyna@pwsz.nysa.pl

www.pwsz.nysa.pl/oficyna

Wydanie I

Druk i oprawa:

MAZOWIECKIE CENTRUM POLIGRAFII

MARKI, ul. DUŻA 1

www.c-p.com.pl

+48 22 497 66 55

Spis treści

Wprowadzenie	7
Rozdział 1. Histologia ogólna	
1.1. Podstawowe związki organiczne	9
1.1.1. Lipidy	9
1.1.2. Węglowodany	15
1.1.3. Białka	17
1.1.4. Kwasy nukleinowe	20
1.2. Podstawowe techniki histologiczne	22
1.3. Elementy cytofizjologii	24
1.3.1. Receptory komórkowe	24
1.3.2. Ruch cytoplazmy	25
1.3.3. Metabolizm komórkowy – katabolizm, anabolizm, ksenobiotyki	25
1.3.4. Cykl komórkowy	32
1.3.5. Apoptoza i nekroza	36
1.4. Budowa komórki zwierzęcej	37
1.4.1. Budowa i właściwości błon plazmatycznych	38
1.4.2. Organelle komórkowe	41
1.4.3. Szkielet komórkowy	48
1.5. Struktury powierzchniowe komórek i połączenia międzykomórkowe	50
1.5.1. Struktury powierzchniowe	50
1.5.2. Połączenia międzykomórkowe	50
1.6. Klasyfikacja tkanek zwierzęcych (ludzkich)	52
1.6.1. Tkanka nerwowa	52
1.6.2. Tkanka glejowa	55
1.6.3. Tkanka mięśniowa	55
1.6.4. Tkanka łączna	58
1.6.5. Tkanka nabłonkowa	71
Rozdział 2. Budowa histologiczna skóry	
2.1. Substancja międzykomórkowa tkanki łącznej	77
2.1.1. Włókna tkanek łącznych	77
2.1.2. Istota podstawowa tkanek łącznych	82
2.2. Tkanka podskórna	85
2.3. Skóra właściwa	87
2.4. Naskórek	88
2.4.1. Keratyny	88
2.4.2. Warstwa podstawna	89

2.4.3. Warstwa koleczysta	90
2.4.4. Warstwa ziarnista i bariera wodna naskórka	90
2.4.5. Warstwa jasna	92
2.4.6. Warstwa rogową	93
2.4.7. Naturalny czynnik nawilżający warstwy rogowej	93
2.4.8. Charakterystyczne komórki naskórka	94
2.5. Barwnik skóry	95
2.5.1. Melaniny	95
2.5.2. Ewolucja barwnika skóry	98
2.5.3. Opalanie się	99
2.6. Połączenie skórno-naskórkowe	100
2.7. Przydatki skóry	100
2.7.1. Włosy	100
2.7.2. Paznokcie	104
2.7.3. Gruczoły potowe	105
2.7.4. Gruczoły łojowe	106
2.7.5. Gruczoły sutkowe	107
2.8. Funkcje skóry i jej przydatków	108
2.8.1. Izolacja od środowiska	109
2.8.2. Gospodarka wodna i elektrolitowa	110
2.8.3. Termoregulacja	112
2.8.4. Czucie	115
2.8.5. Funkcje włosów	116
2.8.6. Funkcje paznokci	118
2.8.7. Funkcje gruczołów łojowych	119
2.8.8. Funkcje gruczołów potowych	119
2.8.9. Funkcje gruczołów mlekowych	120
2.8.10. Inne funkcje skóry	120
2.8.11. Budowa histologiczna skóry a higiena i kosmetologia	121
2.9. Regeneracja skóry	128
2.10. Starzenie się skóry	130
2.10.1. Działanie wolnych rodników na struktury komórkowe	133
2.10.2. Immunologia skóry	136
2.10.3. Hormony i starzenie skóry	138
2.10.4. Fotostarzenie	140
2.10.5. Palenie tytoniu a stan skóry	145
2.10.6. Odżywianie a kondycja skóry	147
Zalecane lektury	154
Spis rycin	155
Spis tabel	156
Wkładka	157

Wprowadzenie

Publikacja ta adresowana jest do studentów kosmetologii, z uwzględnieniem ich programu studiów i obszaru zainteresowań. Uwzględniając histologię ogólną, z zarysem budowy i funkcjonowania komórki oraz tkanek zwierzęcych (ludzkich), zwrócono szczególną uwagę na budowę i funkcje tkanki podskórnej, skóry oraz naskórka i jego wytworów. Aby stworzyć podstawy dla późniejszego omawiania zagadnień z dziedzin m.in. fizjologii, mikrobiologii, immunologii, onkologii, zamieszczono także zarys wybranych aspektów cytofizjologii (np. regulację cykli komórkowych, elementy metabolizmu komórek).

Tekst pisano z punktu widzenia wyłącznie histologii, z uwzględnieniem wiedzy i terminologii biologicznej. W części specjalistycznej zamieszczono tylko te informacje, które mają wystarczające potwierdzenie w międzynarodowym piśmiennictwie. Funkcjonują w popularnym, polskim piśmiennictwie kosmetologicznym zakorzenione przekonania, które mogłyby uzupełnić zawarte tu wiadomości, jednak nie udało się znaleźć ich potwierdzenia w literaturze biologicznej czy medycznej, a czasem są z nią sprzeczne. Podobnie, w kosmetologii używa się czasem nieistniejących w terminologii naukowej określeń struktur histologicznych. Te informacje i nazwy zamieszczono z zastrzeżeniem, że nie są wiarygodne lub je pominięto. Autor ma nadzieję, że Czytelnik wybaczy sporadyczne uwagi na ten temat, o ironicznym zabarwieniu, niezupełnie zgodnym z duchem pracy naukowej, podobnie jak wybaczył (częściowo) Recenzent.

Książka obejmuje podstawy budowy histologicznej skóry z koniecznym – minimalnym – zarysem innych obszarów wiedzy. Nie należy jej traktować jako podręcznika histologii ogólnej, fizjologii, cytofizjologii czy immunologii skóry.

Marcin Błaszczuk

Rozdział 1. Histologia ogólna

Zagadnienia histologiczne interesujące kosmetologa bezpośrednio to budowa tkanki podskórnej, skóry, naskórka i jego wytworów, czyli przydatków skóry. Jednak dla zrozumienia funkcjonowania tych tkanek konieczna jest znajomość podstaw histologii: budowy i funkcji błon plazmatycznych, organelli komórkowych oraz tkanek innych niż wymienione, a także podstawowych czynności życiowych komórek. W tym rozdziale zostanie przedstawiony zarys właśnie takich podstaw.

1.1. Podstawowe związki organiczne

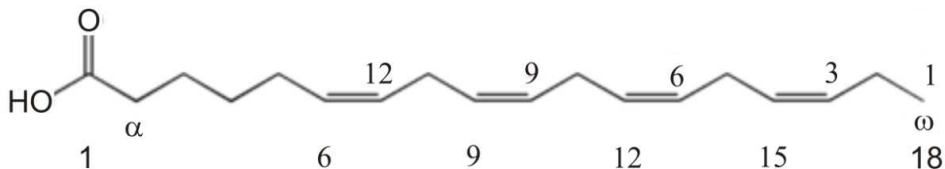
Większość związków chemicznych budujących organizmy to związki organiczne. Substancje nieorganiczne występują w zdecydowanie mniejszej ilości (poza wodą) i różnorodności (jako reszty fosforanowe, węglanowe, wodorowęglanowe, gazy (tlen, azot, dwutlenek węgla) oraz aniony i kationy kilku pierwiastków).

1.1.1. Lipidy

Lipidy (tłuszcze) są estrami kwasów tłuszczowych i glicerolu. W reakcji estryfikacji pomiędzy grupą hydroksylową (-OH) glicerolu a grupą karboksylową (-COOH) kwasu tłuszczowego tworzy się wiązanie estrowe.

Lipidy klasyfikować można ze względu na pochodzenie (roślinne, zwierzęce), na stan skupienia w warunkach normalnych (ciekłe, stałe), na budowę (m.in. proste oraz złożone, w których skład wchodzi nie tylko kwasy tłuszczowe, lecz część grup hydroksylowych glicerolu jest podstawiona inną grupą, np. resztą kwasu fosforowego – w fosfolipidach). Kolejnym kryterium klasyfikacji jest liczba wiązań podwójnych pomiędzy atomami węgla w łańcuchach kwasów tłuszczowych – wyróżnia się kwasy tłuszczowe oraz tłuszcze nasycone i nienasycone. Te ostatnie – w zależności od położenia wiązania nienasyconego od końca łańcucha określa się jako n-3, n-6, n-9, n-12 nienasycone (Ryc. 1). W dietetyce przyjęło się używać niepoprawnych (wg IUPAC¹) określeń: kwasy ω (omega) 3, 6, 9, 12 nienasycone. Liczba oraz położenie wiązań nienasyconych wpływa na właściwości fizyczne, chemiczne i biologiczne zarówno kwasów tłuszczowych, jak i lipidów z nich powstałych.

¹ IUPAC – International Union of Pure and Applied Chemistry.

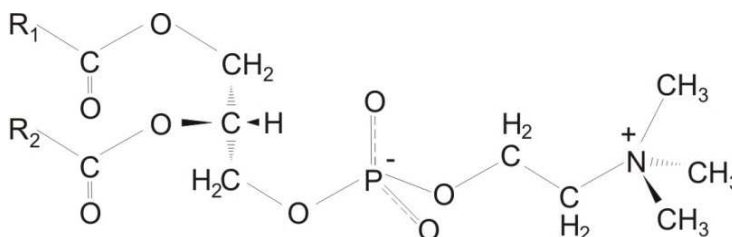


Ryc. 1. Numeracja atomów węgla w kwasach tłuszczowych i możliwe położenia podwójnego wiązania w łańcuchu. Atomy węgla można liczyć od strony reszty karboksylowej (na rysunku od lewej), lub od atomu węgla końcowej grupy metylowej (od prawej). Ten atom węgla jest wówczas oznaczony jako 1, lub jako omega. Stąd np. wiązanie nienasycone pierwsze od prawej na rysunku jest w pozycji n-3 (a więc byłby to kwas n-3 nienasycony) lub inaczej omega-3 (kwas ω-3 nienasycony)

Wśród kwasów tłuszczowych wyróżnić można niezbędne kwasy tłuszczowe (w polskiej terminologii stosuje się czasem skrót NNKT, dodając określenie „nienasycone”). Są to kwasy nienasycone konieczne do prawidłowego funkcjonowania organizmu, dla których syntezy jednak ludzki organizm nie posiada szlaku metabolicznego (chodzi o budowanie podwójnego wiązania w łańcuchu węglowym w pozycji dalszej niż C-9). Istnieją tylko dwa kwasy należące do NNKT: α-linolenowy oraz linolowy. Ponadto kwas γ-linolenowy, laurynowy i oleopalmitynowy uważa się za „względnie niezbędne” – występują bowiem stany, w których korzystne jest dodatkowe ich dostarczanie z zewnątrz.

Fosfolipidy

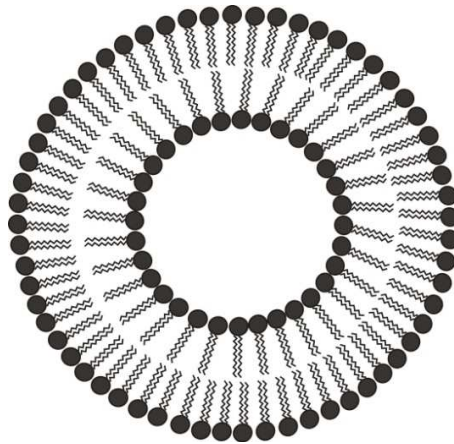
Fosfolipidy stanowią 50 do 90% błon plazmatycznych. Charakteryzują się tym, że jedna z grup hydroksylowych glicerolu podstawiona jest resztą kwasu fosforowego, zamiast kwasu tłuszczowego. Do reszty kwasu fosforowego przyłączyć się może dodatkowa cząsteczka związku organicznego. Najczęściej jest nim cholina – tak zbudowany lipid to fosfatydylocholina, której zawartość w błonach komórkowych wynosi 40-60% (Ryc. 2).



Ryc. 2. Budowa cząsteczki fosfolipidu (fosfatydylocholiny). R₁, R₂ – reszty kwasów tłuszczowych, połączone poprzez wiązania estrowe z trójwęglową cząsteczką glicerolu. Kolejnym wiązaniem estrowym cząsteczka glicerolu związana jest z resztą kwasu fosforowego, do którego przyłączona jest pięciowęglowa cząsteczka choliny

Cząsteczka fosfolipidu ma amfipatyczne (tj. dwojakie) właściwości wobec wody. Głowa fosfolipidu, złożona z cząsteczki glicerolu, reszty kwasu fosforowego oraz z choliny, jest hydrofilowa („przyjazna dla wody”). Dwa ogony zbudowane z reszt wyższych kwasów tłuszczowych są hydrofobowe. W obecności wody cząsteczka fosfolipidu przyjmuje zawsze takie położenie, żeby głowa zwrócona była w stronę wody, a ogony w stronę pozbawioną kontaktu z wodą. Jeśli na powierzchnię wody dostanie się większa liczba cząsteczek fosfolipidów utworzą one warstwę zwróconą w stronę wody hydrofilowymi głowami, ogonami w górę. W sytuacji, kiedy duża liczba cząsteczek fosfolipidów zostanie otoczona wodą ze wszystkich stron, utworzą one sferę z hydrofilową powierzchnią zewnętrzną (w stronę wody) i hydrofobowym wnętrzem (z ogonków). Jeśli woda będzie zarówno na zewnątrz, jak i wewnątrz takiej struktury, oddziaływania hydrofobowo-hydrofilowe wymuszą powstanie podwójnej warstwy fosfolipidowej, w której hydrofobowe ogony z kwasów tłuszczowych będą zwrócone do siebie (w stronę ogonów fosfolipidów drugiej warstwy), natomiast głowy – na zewnątrz w zewnętrznej warstwie, do wnętrza w wewnętrznej (Ryc. 3). Wytwarza się wówczas struktura przestrzenna określana mianem liposomów: fosfolipidowe, dwuwarstwowe pęcherzyki.

Liposomy znajdują wzrastające zainteresowanie w przemyśle farmaceutycznym i kosmetycznym. Do wewnętrznej przestrzeni liposomu (hydrofilowej) wprowadza się substancje np. o charakterze hydrofilowym, które dzięki otoczeniu przez lipidy mogą być wprowadzane do hydrofobowych obszarów lub przeprowadzane poprzez nie.



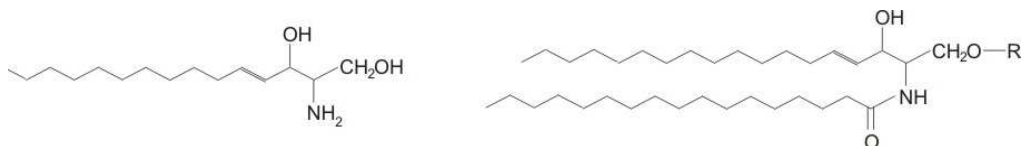
Ryc. 3. Schemat budowy liposomu

Substancje czynne o charakterze hydrofobowym wiążą się natomiast z częścią fosfolipidową. W tym aspekcie liposomy stwarzają nadzieje na zwiększoną wchłaniania substancji czynnych leków lub kosmetyków przez barierę skórną, mającą charakter generalnie lipidowy. W celu zwiększenia precyzji

dawkowania substancji można również dołączać do nich białka – apolipoproteiny, specyficzne dla receptorów konkretnych komórek, do których adresowana jest substancja czynna².

Sfingolipidy

Do lipidów należą także **sfingolipidy**, w których reszta kwasu tłuszczowego połączona jest nie z glicerolem, lecz ze sfingozyną (Ryc. 4). Sfingozyna syntetyzowana jest z palmitylo-CoA i seryny (CoA = koenzym A).



Ryc. 4. Wzór sfingozyny oraz wzór ogólny sfingolipidów. R oznacza przyłączoną resztę, w zależności od której sfingolipidy podzielono na klasy różniące się właściwościami i występowaniem

Poszczególne sfingolipidy różnią się one od siebie grupą -R (Tab. 1). Do sfingolipidów zalicza się sfingomieliny, glikosfingolipidy (fosfocholina zastąpiona jest w ich cząsteczce resztami cukrowymi; wśród nich można wymienić prostsze cerebrozydy i bardziej złożone gangliozydy), oraz szczególnie istotne dla naskórka – **ceramidy**.

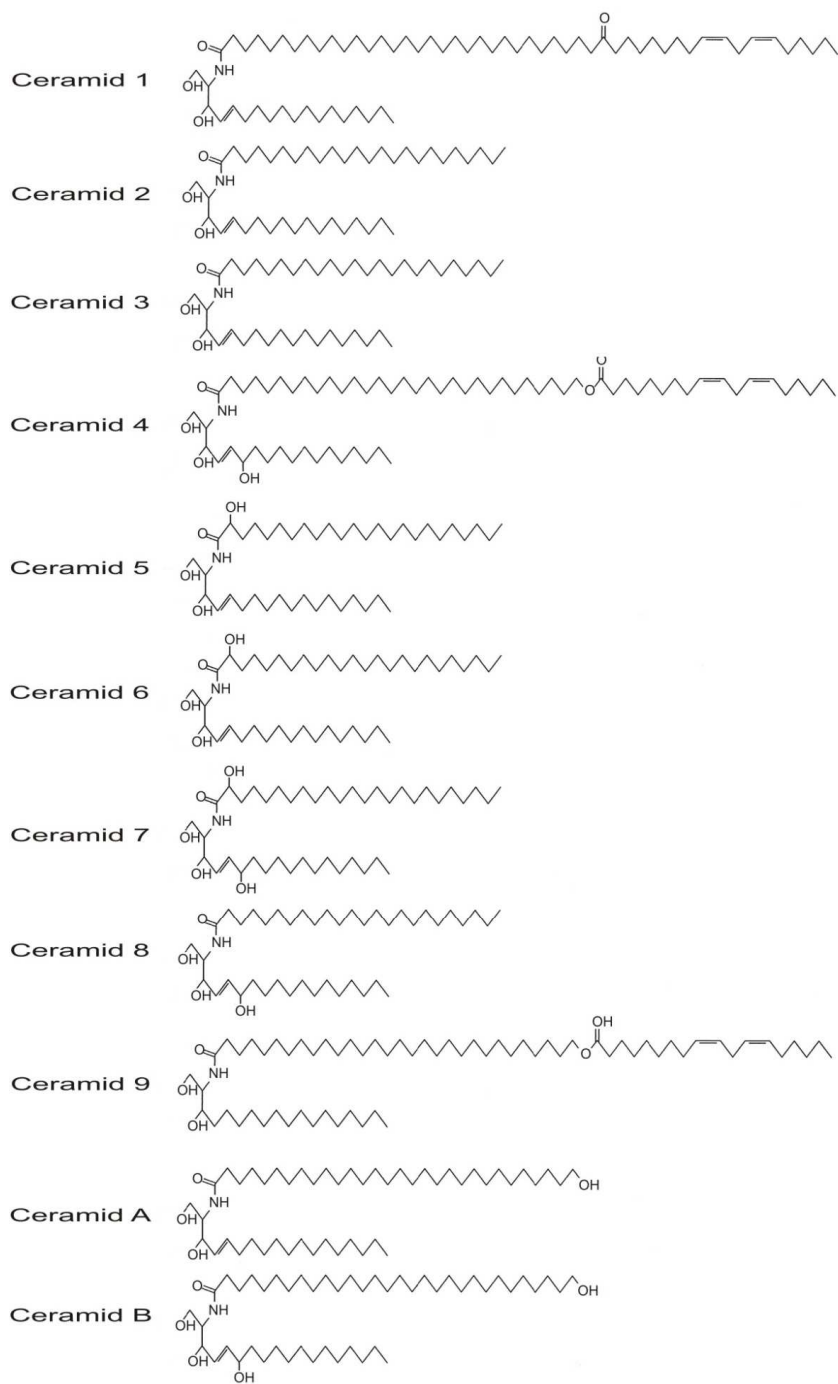
Tabela 1.

Klasyfikacja sfingolipidów w zależności od grupy -R

-R	klasa sfingolipidów
-H	ceramidy
fosfocholina	sfingomielina
glukoza lub galaktoza	cerebrozydy
do siedmiu reszt cukrowych	gangliozydy

Ceramidy mają najprostszą budowę wśród sfingolipidów. Cząsteczka ceramidu złożona jest z kwasu tłuszczowego połączonego wiązaniem amidowym ze sfingozyną, fitosfingozyną lub 6-hydroksysfingozyną (Ryc. 5).

² Biorąc pod uwagę powszechne użycie liposomów, ich obecność w kosmetykach nie jest już od lat niczym nadzwyczajnym. W związku z tym, firmy kosmetyczne bardziej nastawione na kreowanie swojego wizerunku niż na opracowywanie lepszych rozwiązań zmieniają ich nazwę na „fitosomy”, „oceosomy” itd., próbując zwiększyć atrakcyjność dla klienta.



Ryc. 5. Budowa ceramidów. Ceramidy 1-9 występują w naskórku w stanie wolnym, ceramidy A i B – związane z białkami [za: Baumann L., *Cosmetic Dermatology*, 2009].

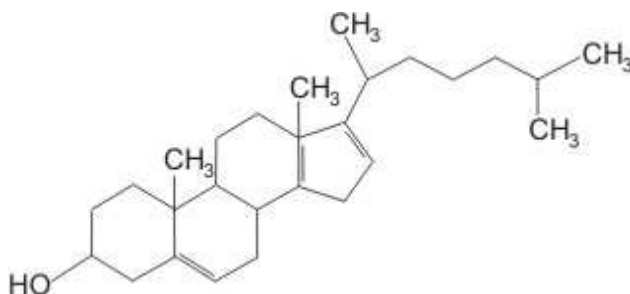
Ceramidy występują jako międzykomórkowe lipidy warstwy zrogowaciałej naskórka stanowiąc około 40% z nich, natomiast w warstwach głębszych praktycznie nie występują.

Wyróżnia się przynajmniej 9 ceramidów, nie licząc ceramidu A i B – związanych z białkami otoczki komórkowej korneocytów (Ryc. 5). Metabolizm ceramidów jest prawidłowy tylko w niskim pH – odczyn wpływa na aktywność β -glukocerebrozydazy i kwaśnej sfingomielinazy, enzymów niezbędnych do ich przemian (glukocerebrozydaza hydrolizuje wiązania glikozydowe glikocerebrozydów, sfingomielinaza hydrolizuje sfingomielinę do fosfocholiny i ceramidu). Stąd np. alkaliczne mydła zakłócają prawidłowe tworzenie bariery lipidowej naskórka. Z kolei czynnikiem zwiększającym syntezę ceramidów jest promieniowanie UVB.

Ceramidy występują także w samych komórkach, pełnią nie tylko funkcję strukturalną, jako składnik błon, ale i aktywnie biorą udział w regulacji procesów metabolicznych (prolifracja, różnicowanie się komórek, apoptoza).

Lipidy izoprenowe

Wśród lipidów wyróżnia się także lipidy izoprenowe, do których należy cholesterol (Ryc. 6). Są one pochodnymi izoprenu – pięciowęglowego węglowodoru. W wyniku polimeryzacji tworzy on **skwalen**, będący prekursorem cholesterolu. **Cholesterol** jest niezbędny do budowy błon komórkowych, wpływając na zwiększenie ich płynności i jednocześnie jej uszczelnienie wobec małych cząsteczek. Cholesterol jest również w organizmie konieczny do syntezy witaminy D₃, hormonów steroidowych (płciowych i kortyzonu) oraz do prawidłowego funkcjonowania układu nerwowego (jako składnik mieliny i synaps).



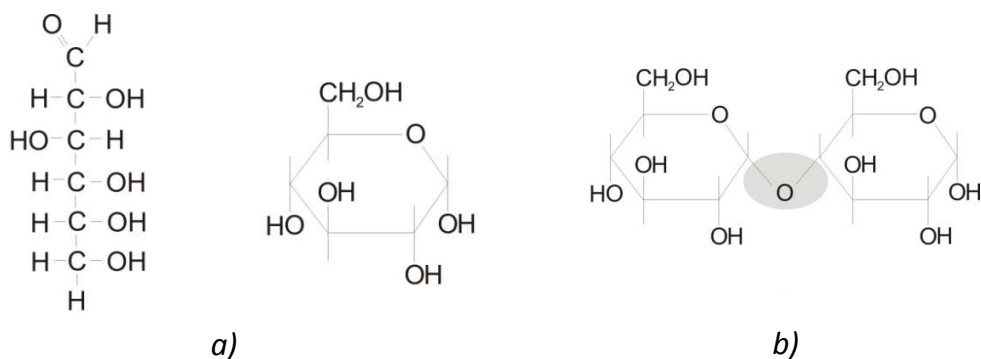
Ryc. 6. Budowa cholesterolu

W ramach składników o charakterze lipidowym, warto wspomnieć jeszcze o **woskach**, które są często wymieniane jako składnik kosmetyków. Jest to niezbyt wyraźnie sprecyzowana grupa organicznych związków chemicznych, zwykle mieszanin estrów wyższych kwasów tłuszczowych i alkoholi/wyższych alkoholi (wyższych, tzn. do kilkudziesięciu atomów węgla), mogących zawierać układy cykliczne (sterole).

Należą do nich woski pochodzenia zwierzęcego, np. wosk pszczelej, lano-
lina, czy olbrot lub woski pochodzenia roślinnego, np. carnabua (czyli wosk
palmowy, pozyskiwany z palmy *Copernicia prunifera*), candelilia (z krzewów
Candelilia sp. lub z wilczomlecza – *Euphorbia cerifera*), olej jojoba oraz woski
mineralne, jak parafina.

1.1.2. Węglowodany

Węglowodany (cukry, sacharydy) są związkami organicznymi o ogólnym
sumarycznym wzorze chemicznym $C_nH_{2n}O_n$ (choć są od tej reguły wyjątki, na-
wet wśród cukrów prostych; np. deoksyryboza ma o jeden atom tlenu mniej).
Występują w postaci pojedynczych cząsteczek (monomerów) jako cukry proste
(monosacharydy) lub jako cukry złożone (disacharydy, oligosacharydy, polisa-
charydy), w których monomery połączone są ze sobą wiązaniem glikozydowym
(Ryc. 7).



Ryc. 7. Budowa węglowodanów: a) budowa cząsteczki D-glukozy w formie łańcuchowej oraz w formie cyklicznej (pierścieniowej), b) budowa cząsteczki dwucukru maltozy. W wyniku hydrolizy maltozy powstałyby dwie cząsteczki glukozy. Wiązanie glikozydowe to wiązanie przy środkowym atomie tlenu, we wzorze b)

Jest ono utworzone pomiędzy anomerycznym atomem węgla³ jednej czą-
steczki cukru prostego (z odcięciem grupy -OH) a atomem tlenu grupy hydrok-
sylowej drugiej cząsteczki (z odcięciem atomu -H, z czego w sumie powstaje
cząsteczka wody). Wiązanie tak powstałe nazywane jest wiązaniem **O-glikozy-
dowym**. Często anomeryczny atom węgla jednej cząsteczki cukru prostego mo-
że być też połączony z atomem azotu grupy aminowej drugiej cząsteczki (po-

³ Atom węgla anomeryczny to ten, przy którym grupa hydroksylowa może zajmować
pozycje po różnych stronach cząsteczki, dzięki czemu cząsteczki węglowodanów
mogą występować w dwóch odmianach stereoizomerycznych (D i L). Odmiany D i L
– stereoizomery – to nie to samo, co enancjomery, które są swoimi odbiciami lustrza-
nymi.

wstaje wiązanie N-glikozydowe, możliwe są również wiązania S-glikozydowe, C-glikozydowe). W reakcjach tych najczęściej biorą udział grupy funkcyjne atomu węgla C-1 jednej cząsteczki i atomu węgla C-4 drugiej cząsteczki, są to więc wiązania 1,4-glikozydowe, choć są również rozpowszechnione cukry z wiązaniami 1,6-glikozydowymi. Ponadto wiązania mogą się różnić położeniem przy atomie węgla C-1 wobec płaszczyzny w której leży pierścień. Jeśli leży poniżej płaszczyzny – powstaje wiązanie α -glikozydowe (jak na Ryc. 7). Gdyby w pierwszym pierścieniu wiązanie było tworzone z ponad płaszczyzny pierścienia – powstałoby wiązanie β -glikozydowe (jak np. w laktozie).

W zależności od liczby monomerów, w cząsteczce wyróżnia się dwucukry (disacharydy), trójcukry (trisacharydy), cukry złożone z większej liczby monomerów (oligosacharydy i polisacharydy).

Węglowodany mogą być aldehydami (jak aldehyd glicerynowy, określa się je jako aldozy) lub ketonami (jak aceton, określa się je jako ketozy).

Do cukrów prostych należą m.in.:

- triozy (3 atomy węgla): aldehyd glicerynowy, dihydroksyaceton,
- tetrazy (4 atomy węgla): treoza, erytroza (aldozy) oraz erytruloza (ketoza),
- pentozy (5 atomów węgla): ryboza, arabinoza, liksoza, ksyloza (aldozy) oraz rybuloza, ksyluloza (ketozy),
- heksozy (6 atomów węgla): glukoza, mannoza, galaktoza, taloza, alloza, altoza (aldozy) oraz fruktoza, sorboza, psykoza (ketozy).

Jeśli dwie cząsteczki cukrów wejdą w reakcję z wytworzeniem wiązania glikozydowego, powstaje cząsteczka disacharydu, będąca już cukrem złożonym, np.:

- sacharoza (glukoza + fruktoza, z nietypowym wiązaniem α dla glukozy, β dla fruktozy)
- laktoza (galaktoza + glukoza, wiązanie β -1,4-glikozydowe),
- maltoza (glukoza + glukoza, wiązanie α -1,4-glikozydowe),
- celobioza (glukoza + glukoza, wiązanie β -1,4-glikozydowe).

W miarę polimeryzacji cukry określa się jako disacharydy, oligosacharydy, wreszcie polisacharydy. Do polisacharydów zalicza się m.in.:

- skrobię (zbudowana z cząsteczek glukozy połączonych wiązaniami α -1,4-glikozydowe) stanowiącą podstawowy materiał zapasowy w komórkach roślinnych, występującą w postaci amylozy i amylopektyny (amylopektyna ma bardzo rozgałęzione łańcuchy),
- glikogen (zbudowany z cząsteczek glukozy połączonych wiązaniami α -1,4-glikozydowymi i α -1,6-glikozydowymi) o silnie rozgałęzionych cząsteczkach, stanowi materiał zapasowy w komórkach zwierzęcych,
- celulozę (zbudowana z nawet kilkuset tysięcy cząsteczek glukozy, połączonych wiązaniami β -1,4-glikozydowymi; organizm ludzki nie ma enzymów hydrolizujących takie wiązanie), będącą podstawowym składnikiem ścian komórkowych. Dawna, tradycyjna nazwa celulozy to błonnik. Obecnie często używa się jej nieprawidłowo, do określenia wszystkich cukrów wystę-

pujących w pokarmach, a nieprzyswajalnych dla organizmu człowieka. Prowadzi to do zabawnych sytuacji: jako błonnik rozumie się czasem nawet węglowodany przyswajalne, co spowodowało, że „błonnik” ma obecnie wartość energetyczną, a nie 0 Kcal/g, co sugeruje, że organizm ludzki nagle zaczął być zdolny do trawienia i przyswajania celulozy. Tymczasem chodzi prawdopodobnie o inne węglowodany. W terminologii angielskiej są to *dietary fibres*, co nie prowadzi do nieporozumień.

- pektyny są pochodnymi kwasu galakturonowego (jw.: są czasem nieprawidłowo określane jako „błonnik”, w dodatku „błonnik rozpuszczalny” – o ile pektyny są rozpuszczalne w wodzie, błonnik nie jest),
- chitynę (cukier występujący w pancerzach owadów oraz w ścianach komórkowych niektórych grzybów; nigdy nie występuje w organizmie ludzkim, choć stosuje się ją jako składnik kosmetyków).

Węglowodany mogą wchodzić w reakcje z innymi związkami organicznymi, np. białkami lub lipidami, tworząc złożone glikoproteiny lub glikolipidy.

Węglowodany są podstawowym substratem energetycznym dla komórek. Szczególne miejsce zajmuje w metabolizmie glukoza, łatwa do rozłożenia na związki prostsze, w procesie glikolizy, a także do spolimeryzowania w wielocukry pełniące funkcje strukturalne lub będące energetycznym materiałem zapasowym (glikogen). Glikogen jest w miarę potrzeb rozkładany (w reakcji fosforolizy) do glukozo-1-fosforanu.

1.1.3. Białka

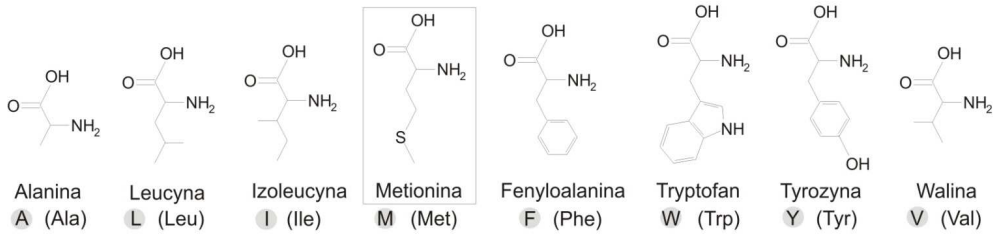
Białka⁴ są polimerami zbudowanymi z podjednostek – aminokwasów. Aminokwasy są związkami organicznymi, zawierającymi w cząsteczce dwie grupy funkcyjne: aminową (-NH₂) i karboksylową (-COOH) (Ryc. 8).

Znanych jest ponad 300 aminokwasów, ale tylko 20 z nich jest kodowanych w DNA. Mogą one występować w białkach w podstawowej formie lub ulegać przekształceniom (np. przez dodanie grup funkcyjnych), co zwiększa liczbę aminokwasów obserwowanych w komórkach.

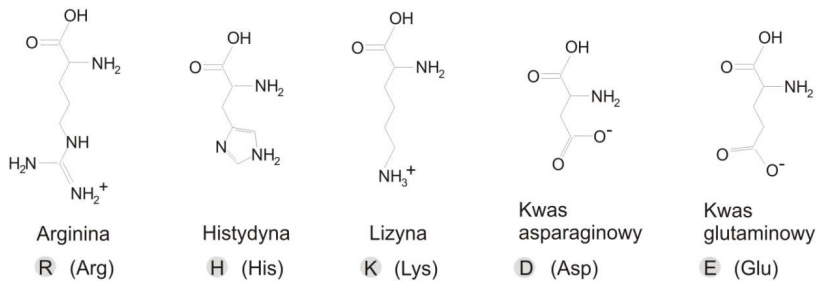
Konsekwencją obecności różnych grup funkcyjnych przy pierwszym atomie węgla (α) (aminowa, karboksylowa, atom wodoru i łańcuch boczny – różny w różnych aminokwasach) jest fakt, że aminokwasy występują w dwóch odmianach izomerycznych L i D (są chiralne). W przyrodzie w białkach występują prawie wyłącznie formy L.

⁴ Białko w języku angielskim to *protein*. Nie jest wskazane używanie tego słowa w języku polskim jako synonimu białka. W tradycyjnej polskiej terminologii chemicznej białka występują bowiem jako proteiny (białka proste) i proteidy (białka złożone). Przeniesienie słowa „proteina” z tekstu angielskiego sugeruje, że mowa o białku prostym, co czasem okazuje się błędem merytorycznym.

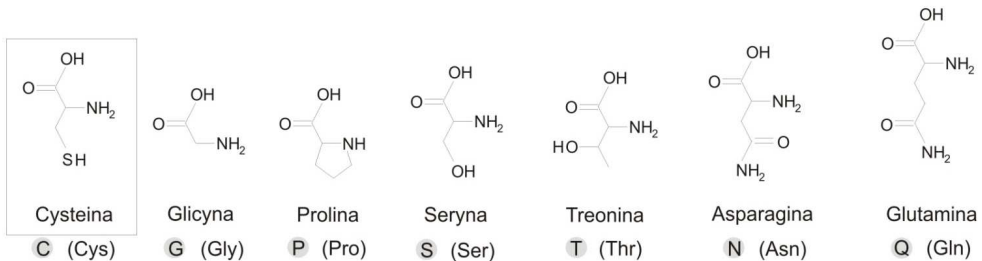
Aminokwasy o hydrofobowych łańcuchach bocznych:



Aminokwasy z ładunkiem elektrycznym na łańcuchach bocznych:



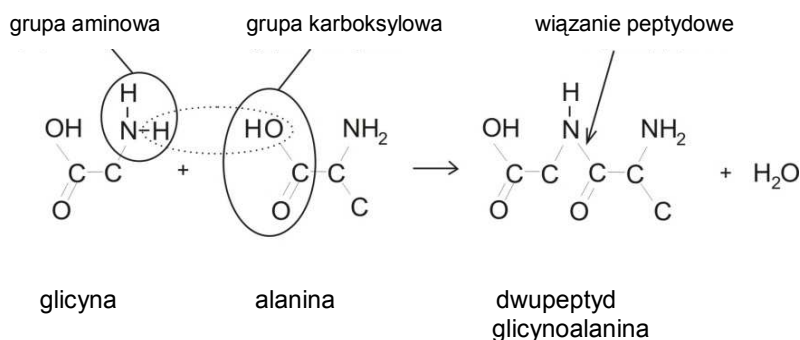
Pozostałe:



Wyróżniono aminokwasy zawierające siarkę. Dzięki jej obecności tworzone są mostki dwusiarczkowe (-C-S-S-C-); kiedy dwie cząsteczki cysteiny łączą się takim mostkiem - powstaje cystyna.

Ryc. 8. Aminokwasy kodowane bezpośrednio przez DNA

Aminokwasy mogą łączyć się ze sobą, tworząc wiązanie peptydowe pomiędzy grupą aminową jednego a karboksylową drugiego aminokwasu (Ryc. 9). W miarę dołączania kolejnych aminokwasów mówi się o oligopeptydach, pep-tydach, polipeptydach, wreszcie o białkach.



Ryc. 9. Powstawanie wiązania peptydowego (czyli amidowego)

Długość łańcucha aminokwasów w białku może sięgać dziesiątek tysięcy (największe ludzkie białko, titina, ma 27 000 aminokwasów), a masa cząsteczkowa – setek tysięcy, nawet milionów a.j.m. O właściwościach białka decyduje kolejność aminokwasów w łańcuchu, a jest ona zdeterminowana przez sekwencję nukleotydów w DNA kodującym je. Istnienie białek jest ściśle związane z kwasami nukleinowymi; białka w komórce mogą powstać tylko przy udziale aparatu translacyjnego.

Aminokwasy w cząsteczce białka mogą ulegać modyfikacjom (przyłączenie grup karboksylowych, tiolowych, alkoholowych, różnych grup zasadowych, itd.), mogą również przyłączać inne substancje (np. węglowodany, jony metali itd.).

Organizm człowieka ma zdolność produkcji niektórych aminokwasów przez przekształcanie innych związków chemicznych, jednak dla części z aminokwasów nie istnieją u ludzi szlaki syntezy. Te aminokwasy trzeba uzupełniać z pokarmem, zatem są to aminokwasy egzogenne: fenyloalanina, izoleucyna, leucyna, lizyna, metionina, treonina, tryptofan i walina. Ponadto cysteina, tauryna, tyrozyna, histydyna i arginina nie są w wystarczającym stopniu syntetyzowane u dzieci. Dopiero z czasem powstają odpowiednie szlaki metaboliczne, które umożliwiają ich syntezę u ludzi dorosłych.

Wraz ze wzrostem wielkości cząsteczek pojawiają się w białkach kolejne rzędy struktury.

Struktura pierwszorzędowa to kolejność aminokwasów w łańcuchu. Struktura drugorzędowa powstaje, gdy pomiędzy grupami -NH₂ a >CO różnych aminokwasów (między co czwartymi aminokwasami) tworzą się wiązania wodorowe, skręcając cały łańcuch. Najczęściej występującą strukturą drugorzędową jest helisa alfa (α -helisa), w której 3,6 aminokwasu przypada na jeden skręt, inną jest harmonijka β (ponadto występują struktury: wstęga-zwrot-wstęga i pętla Ω). Mogą również tworzyć się mostki dwusiarczkowe (disulfidowe, -S-S-) pomiędzy aminokwasami siarkowymi (cysteiną i metioniną).

Struktura trzeciorzędowa powstaje, gdy w cząsteczce białka wytwarzają się dodatkowe mostki dwusiarczkowe, ponadto wiązania jonowe (polegające na

interakcjach różnoimiennie naładowanych grup funkcyjnych) i oddziaływania hydrofilowo-hydrofobowe. W środowisku polarnym (np. wodnym, jak w układach biologicznych) białka mogą tworzyć struktury, w których zdecydowanie niepolarny rdzeń z aminokwasów takich, jak fenyloalanina, leucyna, metionina, walina, jest otoczony przez aminokwasy polarne i niepolarne.

Struktura czwartorzędowa dotyczy już nie jednej cząsteczki białka, ale kilku połączonych. Dodatkowo, przyłączone mogą być elementy niebiałkowe, jak węglowodany, lipidy, związki nieorganiczne (np. kwas fosforowy).

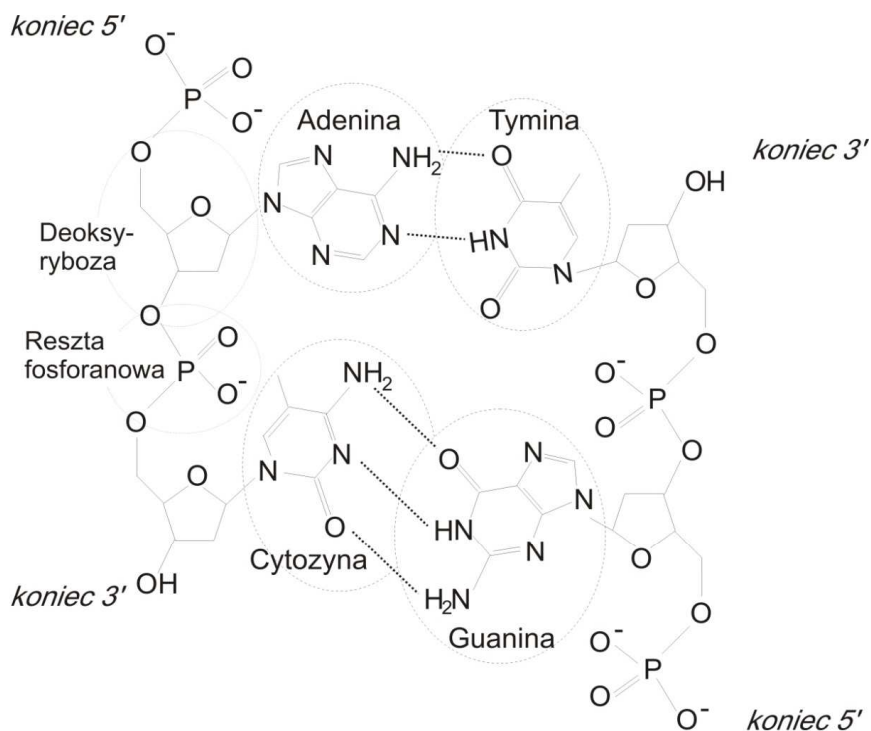
Białka mogą pełnić w komórkach między innymi funkcje strukturalne, enzymatyczne, receptorowe, energetyczne.

1.1.4. Kwasy nukleinowe

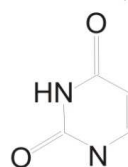
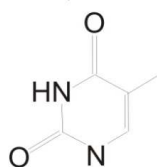
Kwasy nukleinowe są polimerami nukleotydów. Pojedynczy nukleotyd **kwasy deoksyrybonukleinowego (DNA)** zbudowany jest z cząsteczki deoksyrybozy połączonej wiązaniem N-glikozydowym z zasadą azotową i ufosforylowanej przy piątym atomie węgla w cząsteczce deoksyrybozy.

Zasady azotowe wchodzące w skład DNA należą do zasad purynowych – adenina (A) i guanina (G) oraz pirymidynowych – cytozyna (C) i tymina (T) (Ryc. 10).

Nukleotydy mogą łączyć się ze sobą, tworząc wiązanie fosfodiesterowe, w budowaniu którego bierze udział trzeci i piąty atom węgla deoksyrybozy. Łącząc się z kolejnymi cząsteczkami, budują łańcuch z ułożonych na przemian cząsteczek (a raczej reszt) deoksyrybozy i kwasu fosforowego. DNA najczęściej występuje w formie dwuniciowej – dwa łańcuchy leżą równolegle. Od każdej cząsteczki deoksyrybozy „w bok” od łańcucha, w stronę drugiego, odchodzi zasada azotowa. W łańcuchu DNA zatem zawsze jeden z końców zakończony jest „wolnym” trzecim atomem węgla w cząsteczce deoksyrybozy, a drugi – piątym. Stąd określa się je jako końce 3' i 5' (Ryc. 10). Średnica takiego łańcucha wynosi 2,2-2,6 nm, a jego długość może przekraczać 23 cm (to wymiary najdłuższej ludzkiej cząsteczki DNA – chromosomu 1, złożonego z ponad 220 milionów par zasad). W przypadku DNA dwuniciowego, łańcuchy leżą więc wobec siebie nie tyle równolegle, co **antyrownolegle**: jeśli jedna z nici kończy się wolnym węglem 3', to druga, z tej samej strony dwuniciowego układu, ma wolny węgiel 5'. Leżące naprzeciwko siebie zasady azotowe z obu łańcuchów wytwarzają pomiędzy sobą wiązania wodorowe: adenina i tymina tworzą dwa takie wiązania, cytozyna i guanina – trzy. Ponadto zasady purynowe mają duże, dwupierścieniowe cząsteczki, a pirymidynowe jednopierścieniowe. Parowanie leżących naprzeciwko zasad następuje więc w taki sposób, że w sumie zawsze są w nich trzy pierścienie, co zapewnia odpowiednią wielkość układu dwóch zasad, pasującą do odległości między łańcuchami DNA. Jest to **zasada komplementarności**: zarówno odpowiednie zasady, jak i całe dwa równoległe łańcuchy DNA są wobec siebie komplementarne, a więc naprzeciwko siebie leżą zawsze odpowiednie zasady azotowe.



RNA buduje cukier ryboza zamiast deoksyrybozy, natomiast zamiast tyminy zasadą komplementarną do adeniny jest uracyl.



Ryc. 10. Budowa kwasu deoksyrybonukleinowego, rybonukleinowego i zasada komplementarności

Nici są skrócone wokół siebie, tworząc podwójną, prawoskrętną helisę. Dwie nici zbliżone są do siebie w długiej osi helisy bardziej niż wynosi połowa odległości między kolejnymi „skrętami” helisy, więc tworzy się tzw. rowek duży i rowek mały. Dzięki temu jest więcej miejsca na dostęp kompleksów enzymatycznych do DNA w czasie transkrypcji lub replikacji.

Oprócz najczęściej występujących cząsteczek dwuniciowych istnieją także cząsteczki DNA pojedyncze, potrójne i poczwórne.

Cząsteczka DNA może mieć układ liniowy, ale może też zamykać się, tworząc formę kolistą, jak np. u bakterii lub w mitochondriach.

Kwas rybonukleinowy – RNA – ma budowę podobną do DNA. Różnicę stanowi zastąpienie deoksyrybozy innym pięciowęglowym cukrem – rybozą, oraz tyminy uracylem – zasadą o podobnym rozmiarze, wartościowości (chodzi o możliwą liczbę wiązań wodorowych) i komplementarności. Ponadto RNA jest cząsteczką jednoniciową, w przeciwieństwie do DNA.

1. 2. Podstawowe techniki histologiczne

Pierwsze informacje na temat budowy komórek, tkanek i innych struktur biologicznych uzyskane dzięki mikroskopii opublikował Anton van Leeuwenhoek w roku 1673. Obserwacji dokonywał dzięki własnoręcznie skonstruowanym, prostym mikroskopom świetlnym o jednej tylko, choć znakomitej jakości, soczewce. Wcześniej, na przełomie XVI i XVII wieku, istniały już bardziej złożone mikroskopy, konstrukcji Hansa Janssena czy Galileo Galilei, jednak nie pozwalały na uzyskanie porównywalnej jakości obrazu. Obecne mikroskopy optyczne to układy kilku soczewek, tworzących obiektyw i okular, wykorzystujące różne techniki do oświetlenia badanej próbki (jasne pole, ciemne pole, światło spolaryzowane, kontrast fazowy).

Procedura badania histologicznego polega na uzyskaniu próbki materiału, przygotowaniu preparatu w zależności od planowanej techniki obserwacji, po którym następuje sama obserwacja.

Przed badaniem na ogół preparat trzeba utrwalić, przeprowadzając przez roztwory formaliny lub etanolu o różnym stężeniu. Utrwalacz wypłukuje się potem wodą (jeśli była nim formalina). Następnie jednak wodę trzeba usunąć, zwiększając stopniowo zawartość alkoholu w kolejnych roztworach.

Kolejnym krokiem jest zatopienie preparatu w parafinie. Robi się to zwiększając stopniowo stężenie parafiny w roztworze ksylenu lub toluenu (mieszających się zarówno z alkoholem, jak i z parafiną). Zatopienie w parafinie umożliwia pocięcie materiału na cienkie skrawki, grubości około 10 μm . Alternatywną metodą jest cięcie zamrożonego preparatu.

Nie wystarczy uzyskanie odpowiednio cienkiego preparatu. Zdecydowana większość struktur komórkowych czy tkankowych jest bezbarwna, tylko nieliczne substancje mają jakiś kolor (w organizmie człowieka – barwniki takie, jak lipofuscyna, hemoglobina, czy jej pochodna – bilirubina). Żeby cokolwiek zaobserwować z użyciem mikroskopu świetlnego, najczęściej preparat należy wybarwić. Używa się barwników o różnym pH, wiążących się w związku z tym ze strukturami tkankowymi zbudowanymi z substancji o różnym charakterze chemicznym. W zależności od tego struktury te określa się w histologii jako zasadochłonne, obojętnochłonne, kwasochłonne. Używać można również barwników specyficznie wiążących się z konkretnymi substancjami chemicznymi, np. z kolagenem czy elastyną. Preparat dla potrzeb cięcia zatopiony był w parafinie, natomiast barwniki rozpuszczalne są w wodzie. Wobec tego należy jeszcze usunąć ze skrawków parafinę przy pomocy kolejnych kąpielei w rozpuszczalnikach (np. ksylen lub toluen).

Tabela 2.

Najczęściej używane barwienia histologiczne. Oprócz barwienia specyficznego substancje te wybarwiają także cytoplazmę, krwinki czerwone, jądra komórkowe itd., na różne barwy. Często używa się dwóch lub trzech barwników, aby wyróżnić w preparacie jednocześnie kilka rodzajów składników. Na przykład najpowszechniejsze jest barwienie hematoksylina+eozyna

barwnik/technika barwienia	specyficzne wybarwienie
hematoksylina	wybarwia na granatowo jądro komórkowe i ergastoplazmę
eozyna	wybarwia na różowo włókna siateczkowe i sprężyste
błękit toluidyny	wybarwia na niebiesko ziarnistości komórek tucznych
sole srebra	wybarwiają na czarno włókna nerwowe, włókna siateczkowate
orceina	wybarwia na brązowo włókna sprężyste, na purpurowo ziarnistości komórek tucznych, na błękitno mięśnie gładkie
barwienie Gomori	wybarwia włókna mięśniowe na czerwono
barwienie Mallory'ego	wybarwia keratynę na pomarańczowo, tkankę chrzęstną na niebiesko, mięśniową na czerwono, kostną na granatowo
barwienie Massona	wybarwia tkankę chrzęstną na turkusowo, mięśniową na czerwono
barwienie Wrighta	wybarwia ziarnistości elementów morfotycznych krwi: neutrofile na purpurowo, eozynofile na pomarańczowo, bazofile na fioletowo, płytek na czerwono
barwienie azan	wybarwia tkankę chrzęstną i kostną na niebiesko, mięśniową na czerwono

Wymienione w tabeli 2 techniki dotyczą mikroskopii optycznej, w której obraz powstaje przez pochłanianie światła. Można w ten sposób obserwować tkanki, komórki, niektóre organelle komórkowe – struktury zwykle o rozmiarach rzędu kilku-kilkudziesięciu mikrometrów (μm), w powiększeniu sięgającym około 1200x. Do obserwacji struktur o rozmiarach nawet tysiąckrotnie mniejszych, rzędu nanometrów (nm), jak np. szczegółów budowy organelli komórkowych, błon plazmatycznych, kanałów błonowych, a nawet cząsteczek, używa się mikroskopii elektronowej i innych, bardziej złożonych technik. Obrazy otrzymywane w mikroskopii elektronowej, których podstawową zaletą jest bardzo duże powiększenie, mają również pewne ograniczenia: preparaty zawsze muszą być martwe (ze względu na technikę ich przygotowywania – zatapianie w żywicy epoksydowej, napyłanie środkami kontrastującymi) są również monochromatyczne i nie ma możliwości ich wybarwienia.

1.3. Elementy cytofizjologii

Właściwe zrozumienie funkcjonowania tkanek i narządów, w tym również skóry, wymaga znajomości podstawowych procesów biochemicznych oraz fizjologicznych zachodzących na poziomie organelli i komórek. W kolejnych podrozdziałach zostaną zwięźle omówione wybrane zagadnienia z tej dziedziny.

1.3.1. Receptory komórkowe

Receptory komórkowe są to zlokalizowane w błonach plazmatycznych wyspecjalizowane struktury białkowe, mające zdolność do wybiórczego łączenia się z cząsteczkami obecnymi w otoczeniu (**ligandami**). Receptory te można wyobrazić sobie jako białkowy „negatyw” struktury przestrzennej ligandu, który przy pomocy wiązania chemicznego wiąże się z receptorem wywołując reakcję prowadzącą do zmiany metabolizmu komórki. Reakcje receptorowe charakteryzują się wysoką specyficznością: powinowactwo do receptorów mają tylko ligandy o bardzo konkretnej budowie chemicznej i strukturze przestrzennej. Związanie receptora z ligandem powoduje zmianę struktury przestrzennej receptora, a to wpływa na uaktywnienie układu efektorowego i w konsekwencji zmianę metabolizmu komórki. Tak działają ligandy będące agonistami receptora. Natomiast antagonistą receptora wiąże się z nim i nie aktywuje go, lecz blokuje, uniemożliwiając przyłączenie innych ligandów.

Zmiana metabolizmu komórki dokonuje się dzięki zmianie przepuszczalności kanałów błonowych, zmianie aktywności odpowiednich enzymów, bądź zmianie ekspresji określonych genów. W realizacji zmiany metabolizmu pod wpływem aktywacji receptora uczestniczy **białko G**. Jest to złożone z trzech podjednostek białko, związane z guanozynodifosforanem (GDP). Jego aktywacja prowadzi do dalszych procesów, począwszy od aktywacji cykazy adenylanowej, która nasila syntezę cyklicznego adenozymonofosforanu (cAMP). Z kolei cAMP aktywuje komórkową kinazę A (kinazy to enzymy fosforylujące). Fosforylacja białek enzymatycznych przez kinazę A prowadzi do wzrostu ich aktywności, kinaza A wpływa również na poziom ekspresji genów. Inaktywacja białka G po spełnieniu funkcji związana jest z hydrolizą guanozynotrifosforanu (GTP). Zapożyczkowana jest ona zaraz po pobudzeniu białka G, jednak trwa stosunkowo długo, nawet kilka minut. W tym czasie białko G realizuje swoją funkcję i jest hamowane w chwili zakończenia hydrolizy GTP.

W działaniu układu receptor-białko G-efektor (wywołujący zmianę metabolizmu) może pośredniczyć **II przekaźnik** (I przekaźnikiem jest agonista receptora). Związanie agonisty z receptorem aktywuje w tym przypadku II przekaźnik, np. cAMP, cGMP, jony Ca^{2+} (wiążące się z białkiem kalmoduliną), kwas fosfatydowy, bisfosforan fosfatydoinozytolu (PIP_2), trifosforan inozytolu (IP_3 , $3P-C_6H_{12}O_6$), DAG (diacyloglicerol)⁵ itp. Drugie przekaźniki mogą wpływać na

⁵ Sam PIP_2 jest fosfolipidem błonowym, nie jest właściwie przekaźnikiem II rzędu, jednak pod wpływem aktywacji białka G ulega rozpadowi na IP_3 oraz DAG.

metabolizm komórkowy przez interakcję z białkami G, fosforylację enzymów (poprzez kinazy), otwarcie kanałów błonowych, zmianę transportu substancji w komórce (np. wapnia) itd. Pośrednio wpływa to bardzo znacząco na metabolizm, np. na przepuszczalność błon, transkrypcję, nasilenie egzocytozy, syntezę oraz uwalnianie wielu substancji (np. hormonów, neurotransmitterów) itd.

1.3.2. Ruch cytoplazmy

Cytoplazma stanowi środowisko komórki, w którym zachodzi część reakcji metabolicznych. W cytoplazmie panują ściśle określone warunki obejmujące skład chemiczny, właściwości i działające siły, takie jak ciśnienie, napięcie powierzchniowe, lepkość, potencjał elektrostatyczny. Dzięki temu, cytoplazma umożliwia, wraz ze szkieletem komórkowym, nadanie kształtu komórce i jej odkształcanie w razie potrzeby, prawidłowy układ przestrzenny organelli komórkowych i transport substancji zarówno wewnątrzkomórkowy jak i import oraz eksport substancji pomiędzy komórką a otoczeniem.

Cytoplazma jest wodnym roztworem licznych jonów nieorganicznych (głównie Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Cl^- , PO_4^{3-} , CO_3^{2-} , HCO_3^- itd), oraz substancji organicznych (węglowodanów, lipidów, białek, kwasów (np. RNA), ich metabolitów). Białka i węglowodany zawieszane w wodzie nadają roztworowi postać kolloidową, zbliżoną do żelu.

Do prawidłowego funkcjonowania komórki niezbędny jest transport substancji do i z komórki, oraz pomiędzy organellami. Transport ten realizowany jest głównie za pośrednictwem pęcherzyków transportujących, zbudowanych z błon plazmatycznych. Dzięki takiej budowie, wraz z transportem zawartości pęcherzyków, jednocześnie realizowany jest transport samych składników błony – białek i lipidów. Transport ten jest w dużym stopniu regulowany przez aparat Golgiego. Ruch wywoływany jest przez przebudowę elementów szkieletu komórkowego, zwłaszcza przez mikrotubule. Związane są z nimi białka motoryczne: **dyneiny**, poruszające się wzdłuż mikrotubuli w kierunku końca (-), i **kinezyiny**, poruszające się w kierunku końca (+). Energia konieczna do takiego ruchu pochodzi z hydrolizy adenozyntrifosforanu (ATP). Ruch w komórce może również być osiągnięty dzięki uporządkowanej syntezie i hydrolizie filamentów aktynowych budujących cytoszkielet, bądź dzięki interakcji białek: aktyny oraz miozyny, również przy udziale ATP. Kierunek transportu wyznaczany jest przez sekwencję aminokwasów w cząsteczkach białek, związanych z błoną pęcherzyka, rozpoznawaną w docelowym miejscu. Oprócz pęcherzyków z zawartością, transportowi podlegają także cząsteczki białek.

1.3.3. Podstawowy metabolizm komórkowy – katabolizm, anabolizm, ksenobiotyki

Reakcje metaboliczne przeprowadzane przez komórki ogólnie podzielić można na anaboliczne i kataboliczne. **Anabolizm** to synteza złożonych związków chemicznych, przeprowadzana z nakładem energii, **katabolizm** to rozkład związków złożonych na prostsze, często z uwolnieniem energii.

Wskutek konieczności ciągłego uzupełniania wciąż uszkodzanych struktur komórkowych, nawet nie dzielące się i nie wzrastające komórki potrzebują dużych nakładów energii. W zależności od sposobu, w jaki organizmy zdobywają energię i substraty metabolizmu, klasyfikuje się je jako organizmy cudzożywne (heterotroficzne, uwalniające energię ze związków organicznych zsyntetyzowanych przez inne organizmy) i samożywne (autotroficzne, czerpiące energię z reakcji chemicznych lub z promieniowania słonecznego).

W opracowaniu pominięty zostanie metabolizm charakterystyczny dla autotrofów, natomiast pokrótce zostaną przedstawione reakcje związane z uwalnianiem energii oraz syntezą podstawowych związków organicznych (Ryc. 11).

Uniwersalnym związkiem chemicznym magazynującym energię w organizmach jest adenozyntrifosforan (ATP). Ten łatwy do transportu, wysokoenergetyczny związek, pod wpływem działania jednego tylko enzymu, ATPazy, w razie potrzeby uwalnia znaczną energię. Do uwolnienia energii z innych związków chemicznych, np. glukozy, potrzebne są szczególne warunki i liczne enzymy. Określenia „związek magazynujący energię” nie należy traktować dosłownie – energii zawartej w wiązaniach ATP w całym organizmie wystarczyłoby najwyżej na 2 sekundy. Należy raczej rozumieć jako podręczną formę transportu i chwilowego magazynowania energii.

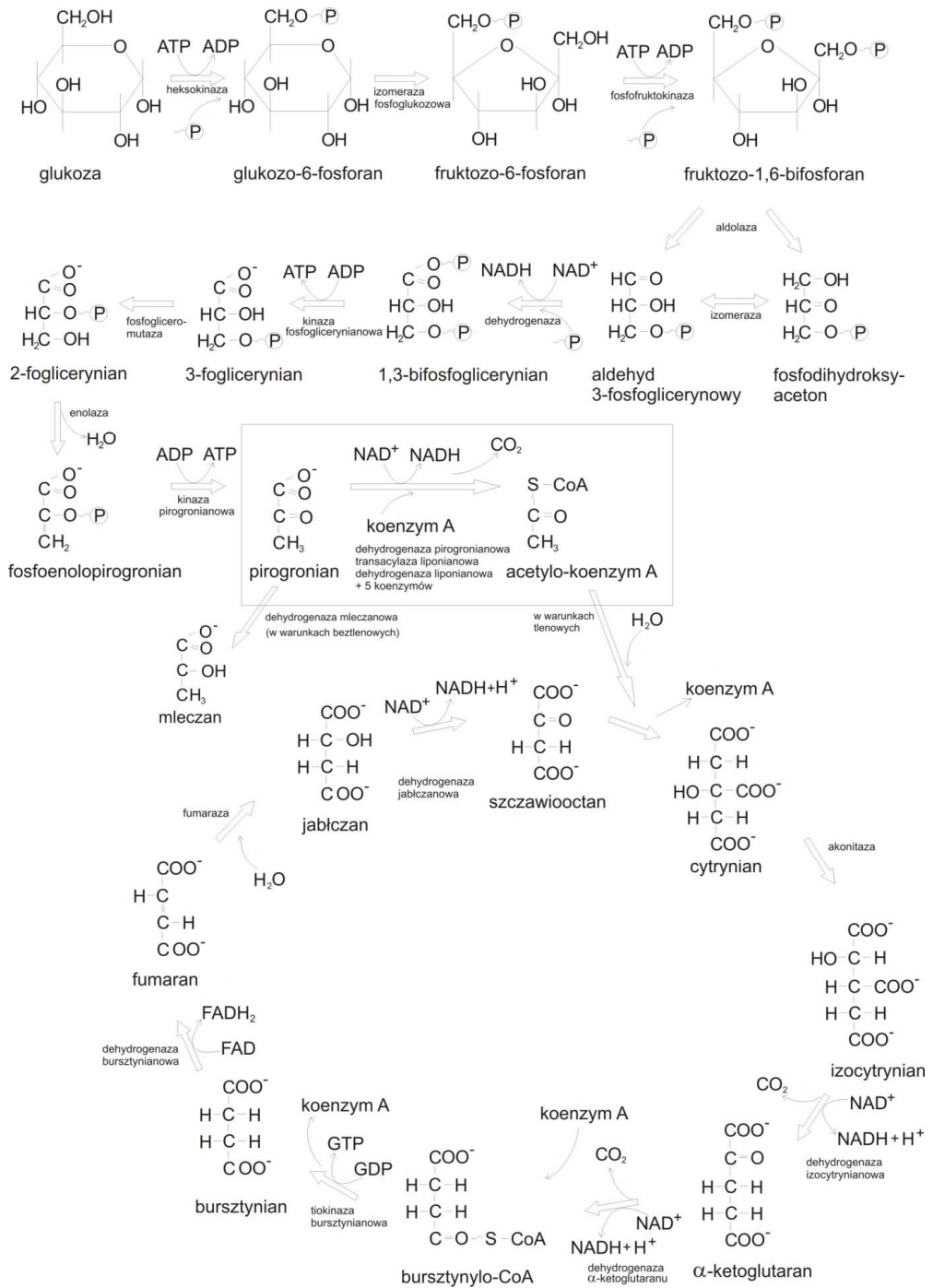
Katabolizm

Podstawowym substratem energetycznym jest **glukoza**. Magazynowana w formie glikogenu ulega uwolnieniu przez fosforolizę (hydrolizę z udziałem fosforylasy) – do glukozy-1-fosforanu, która jest przekształcana do glukozy-6-fosforanu. Wreszcie glukozy-6-fosfataza (enzym wątrobowy) uwalnia glukozę i resztę fosforanową.

Glukoza ulega w procesie **glikolizy** rozłożeniu na trójwęglowy kwas pirogronowy, będący w tym przypadku końcowym akceptorem wodoru (Ryc. 11). Glikoliza ma wielką zaletę: jest to proces beztlenowy. Jednak dostarcza on zaledwie energii na syntezę dwóch cząsteczek ATP z jednej cząsteczki glukozy. Glikoliza zachodzi w cytoplazmie komórek, poza organellami. Kwas pirogronowy jest następnie przekształcany w kwas mlekowy.

Kwas pirogronowy może również, przy udziale energii i koenzymu A (CoA), być przekształcany w dwuwęglowy acetylo-koenzym A, niezwykle istotny metabolit, zajmujący kluczowe miejsce w wielu szlakach metabolicznych. Substratem do produkcji acetylo-CoA mogą być również tłuszcze: powstaje on wówczas w procesie **β -oksydacji kwasów tłuszczowych**, zachodzącym w mitochondriach. Długie łańcuchy węglowe są cięte na dwuwęglowe i przekształcane w acetylo-CoA (w przypadku łańcuchów o nieparzystej liczbie atomów węgla powstaje również propionilo-CoA). Również aminokwasy mogą być użyte do wytworzenia acetylo-CoA, przez deaminację oksydacyjną. Pozostający łańcuch węglowy przekształcany jest do pirogronianu, acetylo-CoA, acetoacetylo-CoA, bursztynilo-CoA, szczawiooctanu, α -ketoglutaranu, lub fumaranu.

Jeśli dostępny jest tlen, możliwe są dalsze procesy, dużo korzystniejsze energetycznie niż sama glikoliza.



Ryc. 11. Glikoliza (od glukozy do pirogronianu) i cykl kwasu cytrynowego (od acetylo-CoA)

Następnym etapem oddychania komórkowego jest **cykl kwasu cytrynowego** (cykl Krebsa, Ryc. 11). Polega on na włączeniu acetylo-CoA w zamknięty łańcuch egzenergetycznych reakcji chemicznych. Jest on przyłączony do czterowęglowej cząsteczki kwasu szczawiooctowego, tworząc sześciowęglową cząsteczkę kwasu cytrynowego. W kolejnych reakcjach odcinane są kolejno dwie cząsteczki CO₂ (a więc dwa atomy węgla, dzięki czemu odtworzona jest cząsteczka czterowęglowa), a atomy wodoru stopniowo są przenoszone na dinukleotyd nikotynoamidoadeninowy (NAD⁺; powstaje NADH) oraz dinukleotyd flavinoadeninowy (FAD; powstaje FADH₂).

Należy zauważyć, że do tych procesów również nie jest potrzebna obecność tlenu. Jednak bezpośredni zysk energetyczny jest tu niewielki, ponieważ większość energii ulega związaniu w NADH i FADH₂. Dlatego konieczny jest kolejny etap procesu, którego ostatnia faza bezwzględnie obecności tlenu wymaga.

Zredukowane formy NAD⁺ i FAD (czyli NADH i FADH₂) przekazują protony (H⁺) na ostateczny akceptor – tlen. Odbywa się to w macierzy mitochondrialnej, zawierającej **układ przenośników elektronów**. Są to enzymy przekazujące sobie kolejno elektrony, ze stopniowym uwalnianiem z nich energii. Ostatecznie elektrony przekazane są cząsteczce tlenu, która przyłącza wtedy również protony. Sumaryczny zapis tych reakcji, uwzględniający tylko same bezpośrednie substraty, ma następującą postać: $O_2 + 4e^- + 4H^+ \rightarrow 2H_2O$.

Łańcuch transportujący elektrony złożony jest z czterech układów enzymatycznych:

- 1 i 2. Oksydoreduktaza NADH-ubichinon (czyli oksydoreduktaza NADH) odbiera 2 elektrony z NADH i przekazuje je na ubichinon (koenzym Q₁₀) oraz reduktaza bursztynian-ubichinon (dehydrogenaza bursztynianowa) – przenosi elektrony z bursztynianu na ubichinon.
3. Oksydoreduktaza ubichinon-cytochrom c.
4. Oksydaza cytochromowa przenosi 4 elektrony na 2 atomy tlenu, po dodaniu 4 protonów powstają 2 cząsteczki wody.

Uwalniana energia wiązana jest w wysokoenergetycznym wiązaniu w ATP przy udziale enzymu syntazy ATP.

W opisanych procesach (cykl Krebsa i fosforylacja oksydacyjna) powstaje do 36 cząsteczek ATP z jednej cząsteczki glukozy, chociaż w praktyce zyskiem energetycznym jest około 20 cząsteczek ATP (dokładne ustalenie zysku energetycznego w praktyce nie jest proste, ponieważ wymagany jest trudny do określenia nakład energetyczny: przenoszenie elektronów powoduje w mitochondrium powstanie gradientu elektrochemicznego napędzającego syntezę ATP; zysk szacuje się na około 2,5 cząsteczki ATP na 1 cząsteczkę NADH i 1,5 cząsteczki ATP na 1 cząsteczkę FADH₂).

Warunkiem zajścia fosforylacji oksydacyjnej jest, jak podkreślono wcześniej, dostępność tlenu jako ostatecznego akceptora elektronów i wodoru. Zatem ten rodzaj metabolizmu – metabolizm tlenowy – powstać musiał, kiedy w at-

mosferze dostępny był już tlen, wyprodukowany dzięki metabolizmowi wcześniejszych organizmów (fotosyntezie). Wolny tlen w przyrodzie występuje bardzo rzadko i w niewielkich ilościach, wskutek jego dużej reaktywności.

W warunkach beztlenowych niemożliwa jest regeneracja NAD^+ z jednoczesnym zredukowaniem tlenu. W takim przypadku zredukowany jest pirogronian – do mleczanu, dzięki dehydrogenazie mleczanowej, i dzięki tej reakcji odtworzony jest NAD^+ , konieczny w glikolizie.

Istnieje również tzw. „odwrotny cykl Krebsa”, przeprowadzany przez niektóre bakterie w celu przeprowadzenia syntezy bardziej złożonych związków z CO_2 .

Należy podkreślić, że w mitochondriach, w czasie opisanych powyżej procesów, energia nigdy nie powstaje, nie jest wytwarzana. Jest tylko przekształcana, uwalniana z wiązań chemicznych czy elektronów.

Anabolizm

Część związków organicznych koniecznych do funkcjonowania komórek musi być pobieranych z zewnątrz, ponieważ nie ma szlaków metabolicznych umożliwiających ich syntezę. Do utracenia możliwości syntezy często wystarczy mutacja jednego tylko genu, kodującego jeden enzym.

Jednak zdecydowana większość koniecznych związków organicznych może być, przy udziale odpowiednich enzymów i najczęściej z nakładem energii, syntetyzowana.

W ludzkim metabolizmie istnieją szlaki dla syntezy większości **aminokwasów** (9 jest egzogennych). Poniżej podanych jest kilka przykładów syntezy wybranych aminokwasów.

Dla części aminokwasów są to jednoetapowe reakcje, wystarczy przyłączenie grupy aminowej do odpowiedniego kwasu organicznego. Grupa aminowa może być przenoszona w miarę potrzeb pomiędzy różnymi aminokwasami. Przez jednoetapową aminację powstają: alanina z kwasu pirogronowego, kwas asparaginowy z kwasu szczawiooctowego, kwas glutaminowy z kwasu α -keto-glutarowego.

Z kolei z kwasu glutaminowego powstaje prolina i arginina, przez reakcję z ATP po której następuje redukcja do aldehydu (γ -semialdehyd glutaminianowy). Aldehyd ten ulega albo transaminacji, tworząc ornitynę, z której powstaje arginina, albo cyklizacji i redukcji do proliny.

Z aldehydu 3-fosfoglicerynowego (metabolit pośredni glikolizy) powstaje seryna, po kolejno następujących: utlenieniu, transaminacji i hydrolizie. Z seryny powstaje (przez odłączenie grupy metylenowej) glicyna lub (przez zamianę atomu tlenu na atom siarki) cysteina. Metionina powstaje, po przeniesieniu grupy metylowej, z homocysteiny (może z niej powstać także cysteina).

Aminokwasy są prekursorami wielu związków organicznych. Oczywiście jest, że powstają z nich peptydy (wśród nich np. bardzo szczególny tripeptyd: glutation), białka. Jednak są także szlaki metaboliczne przekształcające je (z dodaniem innych substratów) w np. zasady purynowe i pirymidynowe –

składniki nukleotydów: pierścienie pirymidynowe powstają z kwasu asparaginowego, glutaminowego i wodorowęglanu. Z aminokwasów syntetyzowane są także porfiryny (prekursory hemu), sfingozyna – prekursor ceramidów, liczne hormony i neurotransmitery (serotonina, histamina, adrenalina, tyroksyna), barwnik melanina, itd.

Lipidy syntetyzowane są z 3-fosfoglicerolu, z którego powstaje kwas fosfatydowy (diacyloglicerolo-3-fosforan) przy udziale acetylo-CoA. Następnie powstać może diacyloglicerol i triacyloglicerol. Aktywowany diacyloglicerol może wejść w reakcję estryfikacji z odpowiednim alkoholem, w wyniku czego powstaje np. kardiolipina, fosfatydyloinozytol, itd. Łańcuchy tłuszczowe mogą być modyfikowane, wymieniane, co stwarza możliwość powstania dużej liczby różnych lipidów.

Lipidy izoprenowe (np. cholesterol) powstają z acetylo-CoA. Najpierw powstaje izopren, sześć jego cząsteczek ulega kondensacji w cząsteczkę skwalenu, wreszcie cząsteczka skwalenu ulega przekształceniu (cyklizacji) w czteropierścieniowy cholesterol. Z niego powstają np. hormony steroidowe – androgeny, estrogeny, kortykosteroidy, a także witamina D (przez rozbicie jednego z pierścieni 7-dehydrocholesterolu pod wpływem ultrafioletu powstaje prewitamina D, izomer witaminy D, która powstaje z niego spontanicznie).

Węglowodany mogą być syntetyzowane w organizmie ludzkim, począwszy od glukozy. Powstaje ona w procesie glukoneogenezy, z pirogronianu. Część reakcji przypomina odwróconą glikolizę, jednak część jest inna, wymaga też innych enzymów. Z glukozy mogą być syntetyzowane złożone węglowodany, przez przyłączanie kolejnych cząsteczek glukozy wiązaniem glikozydowym, oraz dołączanie innych cząsteczek. Glukoza nie może jednak powstać w organizmie ludzkim *de novo* z kwasów tłuszczowych: produktem β -oksydacji jest acetylo-CoA, z którego zwierzęta nie mogą otrzymać pirogronianu.

Eliminacja substancji toksycznych

Częścią metabolizmu jest też usuwanie substancji zbędnych i szkodliwych. Należą do nich niektóre metabolity własnych, fizjologicznych procesów, oraz substancje pochodzące z zewnątrz. O ile organizm posiada wyspecjalizowane mechanizmy unieczynniania czy usuwania produkowanych przez siebie „standardowych” substancji niepożądanych, problemem mogą być substancje obce. Substancje pochodzące z zewnątrz, wykazujące aktywność biologiczną, a nie będące typowym elementem metabolizmu, określa się jako **ksenobiotyki**.

Poniżej omówiony zostanie model unieczynniania przez komórki takich właśnie, potencjalnie szkodliwych substancji. W kosmetologii często mówi się o czarodziejskich wręcz metodach „wyplukiwania toksyn” z komórek czy tkanek przy użyciu metod i substancji nie mających z tym nic wspólnego, warto więc dowiedzieć się, jakie są rzeczywiście istniejące mechanizmy „detoksykacji”.

Ksenobiotyki najwięcej szkód mogą spowodować po dostaniu się do komórki. Błona komórkowa (jak to zostanie opisane w rozdziale 1.4.1.) ze względu na swoją budowę nie przepuszcza związków polarnych, hydrofilowych. Do ich

przemieszczania przez błony konieczne są specjalne transportery błonowe, których działanie komórka precyzyjnie kontroluje. Jednak transport związków hydrofobowych, rozpuszczalnych w tłuszczach, nie jest kontrolowany, stąd łatwe przechodzenie ksenobiotyków o takim charakterze.

Komórka toksyny może unieczynniać przy udziale enzymów hydrolitycznych, lizosomowych lub proteolitycznych, peroksysomowych. Jednak dla typowych ksenobiotyków, o często spotykanej budowie chemicznej, istnieją specjalne szlaki eliminacji z komórki. Udział w opisywanych procesach jest jedną z funkcji **cytochromu p450**. Nie jest to pojedyncza substancja, lecz grupa enzymów, obejmująca u ludzi 57 różnych enzymów (jest też 57 genów w ludzkim genotypie, kodujących różne enzymy p450). Są to białka związane z błonami wewnętrznymi mitochondriów bądź z błoną siateczki śródplazmatycznej w większości tkanek ciała. Uczestniczą w wielu reakcjach metabolicznych, mogą również metabolizować toksyczne substancje, ma to miejsce głównie w wątrobie. Zdecydowana większość reakcji przeprowadzanych przez cytochrom p450 to oksydacja – wprowadzanie atomu tlenu do substratu, z wydzieleniem cząsteczki wody (tlen pochodzi z cząsteczki O₂).

Unieczynnianie toksyn obejmuje trzy etapy:

- aktywacja substratu: enzymy wprowadzają do ksenobiotyku grupę reaktywną/polarną, na przykład przez hydroksylację przy udziale oksydazy zależnej od cytochromu p450 (następuje wprowadzenie atomu tlenu -O, związanego z cytochromem, co powoduje utworzenie grupy hydroksylowej), albo wprowadzenie -N, lub -S,
- połączenie tak zaktywowanego związku z np. glutationem (najczęściej; to trójpeptyd złożony z aminokwasów: glutaminianu, cysteiny i glicyny), glicyną, kwasem glukuronowym przy udziale transferazy, bardzo często transferazy glutationowej. Dzięki temu związek przestaje być elektrofilny, reaktywny,
- tak unieczynniona cząsteczka ksenobiotyku może być już usunięta z komórki dzięki pewnym modyfikacjom. Na przykład, jeśli została we wcześniejszym etapie połączona z glutationem, zachodzi usunięcie reszty glutaminianu i glicyny przez transpeptydazę i dipeptydazy, oraz acetylacja reszty cysteiny. W ten sposób związek przeznaczony do usunięcia z komórki jest połączony już nie z glutationem, lecz z acetylocysteiną. Dla acetylocysteiny z kolei (i cząsteczek z nią związanych) istnieje specjalny układ transportujący przy udziale ATP przez błonę komórkową, zbudowany z białek należących do rodziny białek odporności wielolekowej (ang. *multidrug resistance protein* – MRP). Ze środowiska zewnątrzkomórkowego substancje te najczęściej zbierane są z płynami tkankowymi, limfą, do krwiobiegu i eliminowane przez nerki.

1.3.4. Cykl komórkowy

Cykl komórkowy to następujące po sobie fazy życia komórki, obejmujące podziały komórki i okresy między podziałami.

W cyklu wyróżnić można cztery podstawowe fazy: G_1 , S, G_2 i M. Trzy pierwsze łącznie stanowią interfazę, natomiast M to podział komórkowy: mitoza lub mejoza. Ponadto, poza cyklem, komórka może być w fazie spoczynkowej – G_0 .

Faza G_1 (ang. *gap* – przerwa) to okres wzrostu komórki do momentu, w którym mechanizmy kontrolne fazy G_1 potwierdzą gotowość komórki do replikacji DNA. Wzrost związany jest głównie z syntezą elementów cytoszkieletu i enzymów koniecznych do replikacji.

Faza S związana jest z syntezą histonów i DNA (replikacją). Ilość DNA w komórce zostaje podwojona.

Faza G_2 obejmuje dalszy wzrost komórki do momentu, w którym mechanizmy kontrolne fazy G_2 potwierdzą gotowość do mitozy. Syntetyzowane są wówczas m.in. elementy cytoszkieletu biorące udział w mitozie (budujące wrzeciono podziałowe).

M to faza podziału komórkowego, najczęściej mitozy, po której potomne komórki wchodzi w fazę G_1 .

G_0 to faza spoczynkowa, poza właściwym cyklem komórkowym. Do fazy G_0 , przechodzą komórki dojrzałe w niektórych tkankach po okresie ich wzrostu. Nie przechodzą już dalszych podziałów mitotycznych, tylko ulegają różnicowaniu, czyli specjalizacji do pełnienia określonych funkcji. Do fazy G_0 u zwierząt komórki przechodzą z fazy G_1 . W niektórych tkankach możliwe jest, w razie konieczności, ponowne nabycie zdolności do podziałów u komórki z fazy G_0 – mogą one ponownie wejść w cykl komórkowy, w fazę, z której weszły do G_0 (czyli u zwierząt do G_1). Niektóre komórki wchodzi w fazę G_0 regularnie, np. co kilka miesięcy (np. komórki wątroby). Jeszcze inne, jak komórki nerwowe, czy komórki mięśnia sercowego, takiej zdolności nie posiadają i na zawsze zaprzestają podziałów. Odpowiednia ich pula powstaje w czasie rozwoju, wzrostu organizmu, później, w ciągu całego życia organizmu komórki te mogą tylko ulegać degeneracji, a nowe na ich miejsce nie powstają.

Biorąc pod uwagę charakter cykli komórkowych w określonych tkankach, populacjach komórek, można mówić o populacjach statycznych (komórki postmitotyczne, niedzielące się), stabilnych (dzielące się rzadko, tylko dla podtrzymania funkcji tkanek i narządów) i odnawiających się (dzielących się regularnie).

Regulacja cykli komórkowych

W regulacji cykli komórkowych, a więc właściwego przebiegu opisanych zjawisk, i ich prawidłowej sekwencji, biorą udział białka **cykliny** i **kinazy** (enzymy fosforylujące) **zależne od cyklin** (CDK – ang. *cyclin-dependent kinase*).

CDK są nieczynne pod nieobecność cyklin, dopiero po połączeniu się z nimi uaktywniają bądź dezaktywują docelowe białko przez fosforylację, co prowadzi do przejścia do następnej fazy cyklu. W zależności od konkretnych cyklin i konkretnych CDK – działanie kompleksu jest różne wobec różnych białek, co umożliwia regulację różnych faz cyklu. Inaczej działają cykliny fazy G₁ i S (cykliny A, D, E) w połączeniu z CDK 2, 4, 6, inaczej – cykliny faz G₁ i M (cykliny B) w połączeniu z CDK1.

Na przykład kompleks cykliny G₁ z CDK pobudza czynniki transkrypcyjne, co aktywuje cykliny fazy S i enzymy replikacji DNA. Cykliny S w kompleksie z CDK fosforylują kompleksy prereplikacyjne przyłączone do miejsc początkowych replikacji DNA. Wreszcie kompleks cyklin M z CDK zapoczątkowują mitozę przez ufosforylowanie (i aktywację) białek odpowiedzialnych za kondensację chromosomów i tworzenie wrzeciona mitotycznego.

Funkcje innych kompleksów cyklina-CDK można podsumować następująco:

- 1/ Cyklina D – CDK 4/6 kontrolują przebieg fazy G₁, docelowym białkiem jest p53.
- 2/ Cyklina E – CDK 2 umożliwiają wejście w fazę S, docelowymi białkami są p53 i kinazy.
- 3/ Cyklina A – CDK 2 kontrolują postęp fazy S, docelowe białka to polimeraza DNA, białko replikacyjne A.
- 4/ Cyklina A – CDK 1 obejmują okres od fazy S, poprzez G₂ do wejścia w fazę M, docelowymi białkami są fosfatazy i cyklina B.
- 5/ Cyklina E – CDK 1 kontrolują postęp fazy M, docelowymi są liczne białka uczestniczące w podziałach komórek (związane z chromatyną, z miozyną, z centrosomami, histony, laminy, czynniki transkrypcyjne, kinazy).

Istnieją określone **punkty kontrolne** dojścia komórki do odpowiedniego stanu do wejścia w kolejną fazę. Jeśli te warunki nie są spełnione – mechanizmy kontrolne nie umożliwią postępu kolejnej fazy, dając czas na np. dodatkową syntezę występującego w niedomiarze enzymu, czy naprawę DNA. Ma to na celu zapewnienie prawidłowości mitozy, aby potomne komórki miały prawidłową budowę i prawidłowy materiał genetyczny. Najważniejsze punkty kontrolne są zlokalizowane w fazie G₁, przed wejściem w S oraz w G₂, przed wejściem w fazę M. W pierwszym z tych punktów (tzw. punkcie restrykcyjnym, kontroli uszkodzeń DNA) zapada decyzja czy komórka może wejść w podział. Jeśli punkt restrykcyjny wykryje wysokie stężenie **białka p-53**, kontrolującego powstawanie nowotworów, podział zostanie zablokowany, komórka może przejść w fazę G₀. W drugim z wymienionych punktów kontrolnych, tuż przed mitozą – komórka „upewnia się”, czy jest gotowa do wejścia w mitozę, w dwóch etapach (kontrola uszkodzeń DNA i kontrola niezreplikowanego DNA), przy udziale czynnika rozpoczynającego mitozę MPF (ang. *Mitosis Promoting Factor*). Również w przebiegu mitozy wyróżnia się punkty kontrolne: kontroli montażu wrzeciona i kontroli segregacji chromosomów. Mają one na celu upewnienie się, że

cytokineza zajdzie dopiero po prawidłowym rozdzieleniu chromosomów. Jeśli te punkty kontrolne zawiodą, konsekwencją mogą być mutacje i nowotwory.

Częścią mechanizmów zabezpieczających w tych punktach kontrolnych są inhibitory CDK, lub np. fosfataza Cdc25 (w punkcie G₂/M; enzym ten uaktywnia MPF, czyli czynnik aktywujący CDK tuż przed mitozą), a także białko p53, które m.in. może indukować apoptozę, jeśli istnieje możliwość rozwoju nowotworu.

Podziały komórek

W przebiegu podziału komórki następują po sobie: kariokineza, czyli podział jądra komórkowego i cytokineza – podział cytoplazmy i organelli. Przed wejściem w podział komórki zazwyczaj podwajają ilość DNA.

Mitoza jest procesem podziału komórki, w którym powstają dwie komórki potomne, identyczne genetycznie z komórką macierzystą.

Składa się z kilku faz:

- W profazie następuje kondensacja chromatyny pod wpływem czynników białkowych (histonów H1 i H3, kohezyny, kondensyny). Wskutek reorganizacji cytoszkieletu powstaje wrzeciono podziałowe zbudowane m.in. z mikrotubul i titiny. Zanikają jąderka oraz otoczka jądrowa (jest rozrywana przez dyneinę i mikrotubule). Na każdej chromatydzie naprzeciwko centromeru pojawia się kompleks białkowy – kinetochor, do którego przyłączone są elementy wrzeciona.
- W metafazie każdy chromosom zbudowany jest z dwóch chromatyd połączonych kohezyną. Chromosomy ustawione są w płaszczyźnie równikowej komórki (płytką równikową/metafazową komórki). Wrzeciono podziałowe jest w pełni wykształcone przez dwa centra organizacji mikrotubul – MTOC (ang. *microtubule-organization centre*), leżące w przeciwnych biegunach komórki. Mikrotubule należą do trzech typów: gwiaździste (astralne), wychodzące z γ -tubulinowych pierścieni wokół MTOC (Rozdz. 1.4.3., por. *centriole*), biegunowe (polarne), wychodzące z MTOC, ale znacznie dłuższe, oraz kinetochorowe, sięgające od MTOC do kinetochorów.
- Anafaza rozpoczyna się rozdzieleniem chromatyd w miejscach wyznaczonych przez centromery, wskutek rozkładania kohezyn centromerowych przez enzym separazę. Chromatyd przyciągane są w kierunku biegunów komórki przez dyneinę poruszającą się wzdłuż mikrotubuli wrzeciona podziałowego.
- Telofaza obejmuje despiralizację chromosomów, odtworzenie otoczki jądrowej wokół obu powstałych jąder, z fragmentów otoczki rozerwanej w profazie. Ponownie stają się widoczne jąderka.

Po kariokinezie następuje cytokineza, czyli rozdzielenie cytoplazmy przez zaciskanie pierścienia kurczliwego zbudowanego w anafazie z filamentów aktynowych i miozynowych ułożonych na obwodzie (na równiku) komórki.

Mejoza jest procesem podwójnego podziału komórki, prowadzącym do powstania komórek potomnych mających dwukrotnie zredukowaną ilość DNA (i chromosomów) w porównaniu z macierzystymi. U ssaków ma ona miejsce w czasie syntezy komórek rozrodczych (w czasie spermatogenezy i oogenezy). Jej celem jest redukcja ilości materiału genetycznego tak, aby zygota powstała po zapłodnieniu posiadała znów odtworzoną jego ilość taką, jaka występowała w komórkach przed mejozą.

W przebiegu mejozy następują kolejno po sobie dwa podziały, obydwa przebiegające w fazach, podobnych do faz mitozy: profaza, metafaza, anafaza i telofaza.

Pierwszy podział jest podziałem redukcyjnym.

Profaza I rozpoczyna się leptotemem, w czasie którego chromosomy zaczynają ulegać kondensacji, chromatydy siostrzane łączą się dzięki specyficznym kompleksom kohezyjnym mejozy (ang. *meiosis-specific cohesion complexes*). Później, w zygotenie, następuje parowanie się chromosomów homologicznych – chromatydy siostrzane przylegają do siebie, dzieli je tylko niewielka przestrzeń (faza *synapsis*). Chromosomy są związane w tym czasie przez kompleks synaptonemalny. W czasie pachytenu zachodzi proces *crossing-over*, niezwykle istotny dla zwiększania różnorodności genetycznej gatunku: odcinki DNA chromosomów homologicznych wymieniają się między sobą (cząsteczki DNA ulegają przecięciu, przemieszczeniu i ponownemu spojeniu – już w drugiej cząsteczce). Proces ten kończy się w diplotenie, w którym następuje demontaż kompleksu synaptonemalnego i rozłączenie się chromosomów homologicznych, połączenie pozostaje zachowane w chiazmach. Ścisłe połączenie utrzymuje się pomiędzy siostrzanymi chromatydami. Pod koniec profazy I następuje diakineza, zakończenie kondensacji chromosomów, zanik otoczki jądrowej i jąder.

W **metafazie I** pary chromosomów układają się w płaszczyźnie równikowej komórki, podobnie jak ma to miejsce w mitozie. Chromosomy homologiczne związane są chiazmami, rozdzielają się w późnej metafazie I. Mikrotubule wrzeciona podziałowego łączą się z chromosomami poprzez kinetochory, białkowe struktury położone w pobliżu centromerów.

W **anafazie I** zachodzi rozchodzenie się chromosomów losowo do biegunów komórki – bez ich rozszczepienia (tzn. bez rozdzielania siostrzanych chromatyd – pozostają one połączone przez kompleksy kohezyjne i centromery). Zatem w potomnych jądrach liczba chromosomów będzie zmniejszona o połowę (I podział mejotyczny jest podziałem redukcyjnym, potomne komórki mają haploidalną liczbę chromosomów, $1n$ (w przypadku mejozy pregamicznej)). Losowe rozchodzenie polega na tym, że nie jest zdeterminowane który chromosom z pary chromosomów homologicznych (pochodzący od ojca czy od matki) trafi do której z komórek potomnych. To drugi po *crossing-over* mechanizm zwiększający różnorodność genetyczną dzięki mejozie.

Nie ma tu typowej **telofazy**, para haploidalnych komórek od razu wchodzi w drugi podział.

Drugi podział mejotyczny (podział ekwacyjny) jest w zasadzie identyczny z mitozą. Enzym separaza rozcina połączenia (kompleksy kohezyjne) między chromatydami siostrzanymi. Dzięki temu mogą one rozejść się w anafazie II do przeciwnych biegunów komórki.

Efektom obu podziałów jest powstanie 4 komórek haploidalnych, o liczbie chromosomów $1n$, z których każdy ma jedną chromatydę. Komórki potomne nie są identyczne – ich materiał genetyczny różni się.

Można mówić o mejozie pregamicznej (czyli zachodzącej przed zapłodnieniem, w czasie tworzenia komórek rozrodczych, jak ma to miejsce np. u ssaków), bądź o mejozie postgamicznej (zachodzącej po zapłodnieniu).

Amitoza to proces podziału jądra komórkowego w którym nie zachodzi wykształcenie wrzeciona podziałowego, potomne jądra nie są symetryczne (ilość DNA może się między nimi różnić), zazwyczaj nie zachodzi potem cytokineza. U zwierząt występuje tylko sporadycznie, w degenerujących komórkach.

Określenia „amitoza” używa się również czasem do określenia podziału komórek bakteryjnych; jest to trochę mylące, ponieważ podział materiału genetycznego jest tu bardzo precyzyjny.

1.3.5. Apoptoza i nekroza

Śmierć komórki może nastąpić w wyniku nekrozy bądź apoptozy. **Nekroza** to proces patologiczny, efekt uszkodzenia komórki wskutek urazu fizycznego lub chemicznego, ewentualnie wskutek czynników biologicznych (wirusy, perforyny itd.). Jeśli uszkodzenie jest tak duże, że komórka nie ma możliwości naprawy błony komórkowej, następuje utrata zdolności do utrzymania homeostazy. Następuje niekontrolowany przepływ wody i jonów przez błonę komórkową, zwykle w kierunku do wnętrza, czego konsekwencją jest zwiększenie objętości komórki. Błony plazmatyczne organelli pękają, ich zawartość zostaje uwolniona. Część z niej to np. enzymy hydrolityczne, metabolity pośrednie itd. Uwolnienie ich do tkanek powoduje dalsze uszkodzenia związane z trawieniem otaczających komórek, a także rozwój procesów zapalnych.

W przeciwieństwie do nekrozy **apoptoza** to programowana śmierć komórki. Jest procesem fizjologicznym, elementem rozwoju tkanek. Następuje w trakcie przemodelowywania narządów w czasie rozwoju embrionalnego, również w dorosłym organizmie apoptozie ulega ponad 5×10^{10} komórek na dobę. Formą apoptozy jest na przykład keratynizacja komórek naskórka. Apoptoza dotyczy także komórek uszkodzonych wskutek działania wirusów, czynników stresowych (głodu), ze zniszczonym DNA, jest jednym z mechanizmów chroniących przed nowotworami: jeśli zachodzi ryzyko nieprawidłowych podziałów uaktywnia się gen p-53, m.in. indukujący apoptozę.

Sygnal do apoptozy może pochodzić z zewnątrz komórki, np. cytokiny jak czynnik martwicy nowotworów TNF (ang. *tumor necrosis factor*), różnicujący czynnik wzrostu TGF- β (ang. *transforming growth factor*) i inne czynniki wzrostu, hormony, toksyny, wolne rodniki, tlenek azotu, promieniowanie) lub z jej

wnętrza (onkogeny, p-53, czynniki związane z niespełnieniem warunków punktów kontrolnych cyklu komórkowego; największą wagę ma regulacja przez białka z rodziny Bcl-2 – białka zarówno antyapoptotyczne jak i proapoptotyczne, wpływające m.in. na uwalnianie mitochondrialnego cytochromu c). Uważa się, że bezpośrednim sygnałem apoptozy jest TNF lub aktywacja receptora Fas (należącego do rodziny receptorów TNF, Fas – inaczej CD95 lub Apo-1). Po dojściu takiego sygnału do komórki (następuje tworzenie kompleksu sygnalizacyjnego indukującego śmierć komórki (DISC – ang. *death-inducing signaling complex*), zawierającego kaspazy 8 i 10), błony plazmatyczne mitochondriów stają się bardziej przepuszczalne, dzięki budowaniu tzw. mitochondrialnych porów o wysokiej przewodności (zawierających m.in. białka z rodziny bcl). Przez te pory zawartość mitochondriów oraz częściowo ich przestrzeni międzybłonowej przedostaje się do cytoplazmy komórki. Są to m.in. zymogeny (nieaktywne prekursor) enzymów mediujących apoptozę – kaspaz, ich aktywatory (np. białko Smac/DIABLO, cytochrom c), oraz efekторы apoptozy niezależne od kaspaz. Białko Smac/DIABLO (mitochondrialny czynnik 2 aktywujący kaspazy, ang. *second mitochondria-derived activator of caspases/direct IAP binding protein with low pl*) łączy się z cytoplazmatycznymi inhibitorami apoptozy (IAP – *inhibitor of apoptosis protein*) – inhibitorami kaspaz – zapobiegając przerwaniu procesu. Cytochrom c łączy się z ATP i białkowym czynnikiem apoptozy Apaf-1 (czynnik 1 aktywujący proteazy w procesie apoptozy, ang. *apoptosis protease-activating factor-1*), tworząc kompleks – apoptosom. Aktywuje on prokaspazę 9 do kaspazy 9, która z kolei aktywuje pozostałe kaspazy (zwłaszcza kaspazę 3). Apoptosomy i kaspazy rozpoczynają kaskadowe procesy apoptozy. Kaspazy są proteazami przecinające wiązania peptydowe w białkach komórkowych, m.in. w białku hamujących enzym DNAzę, wskutek czego enzym ten zaczyna hydrolizować DNA. Komórka kurczy się i zmienia kształt na kulisty, wskutek zniszczenia cytoszkieletu, jądro ulega pyknozie (nieodwracalna kondensacja chromatyne) a otoczka jądrowa – fragmentacji. Na koniec pozostałości elementów szkieletu komórkowego i kwasów nukleinowych otaczane są błonami plazmatycznymi i jako pęcherzyki apoptotyczne (apoptyczne), zawierające również nieuszkodzone organelle komórkowe, wchłaniane zostają przez otaczające komórki. W ten sposób żadne potencjalnie szkodliwe substancje nie uwalniają się do otaczających tkanek, nie rozwija się reakcja zapalna, a pozostałości komórki, która uległa apoptozie, są wykorzystywane przez inne komórki.

1.4. Budowa komórki zwierzęcej

Szacuje się, że życie na Ziemi powstało około 3,7 mld lat temu, najstarsza odkryta pozostałość mikroorganizmu prokariotycznego jest datowana na okres sprzed 3,5 mld lat. Pierwsze organizmy posiadały prawdopodobnie budowę charakterystyczną dla obecnych *Procaryota*, a więc posiadały błony komórkowe, jednak bez organelli budowanych przez błony – bez mitochondriów, plastydów, aparatu Golgiego, siateczki śródplazmatycznej, bez typowego jądra komórko-

wego (obszar zajmowany przez kolistą cząsteczkę kwasu deoksyrybonukleino-
wego nie jest odgraniczony otoczką jądrową). Komórki eukariotyczne, zawiera-
jące jądro komórkowe i organelle, powstały dużo później, około 1,6 mld lat te-
mu. Takimi właśnie komórkami są również komórki ssaków, w tym człowieka.

1.4.1. Budowa i właściwości błon plazmatycznych

Jak opisano wcześniej, niektóre związki chemiczne (np. lipidy, fosfolipi-
dy) w środowisku wodnym, wskutek oddziaływań hydrofobowych i siły napięcia
powierzchniowego, spontanicznie tworzą skomplikowane struktury. Jedną z odmian
takich struktur jest pęcherzyk otoczony błoną fosfolipidową.

Taka błona stanowi podstawę struktury błony plazmatycznej, która jest
niezwykle istotnym elementem budowy organizmów żywych, zarówno jedno-
jak i wielokomórkowych: otacza ona każdą komórkę, buduje wszystkie organel-
le komórkowe. Jej podstawowy model budowy jest identyczny u wszystkich
organizmów, nie zmienił się w istotny sposób w przebiegu ewolucji – od bakterii
po kręgowce. Zajmuje też szczególne miejsce w kodzie genetycznym: ponad
30% aktywnego genetycznie DNA koduje białka związane z budową błon pla-
zmatycznych.

Obecnie istniejący model budowy błony plazmatycznej, model płynnej
mozaiki, stworzyli S. J. Singer i G. Nicolson w 1972 roku. W modelu tym pod-
stawową strukturę błony stanowi podwójna warstwa cząsteczek fosfolipidów,
zwróconych do siebie ogonami (czyli resztami wyższych kwasów tłuszczo-
wych), a głowami (zbudowanymi z reszty kwasu fosforowego i cholicy) w stro-
nę otaczającej wody. Część lipidów błonowych tworzy tzw. tratwy błonowe,
kontrolujące dystrybucję i ruch białek błonowych. Wśród lipidów budujących
błonę plazmatyczną wyróżnić można **glicerolofosfolipidy** (fosfatydylocholina,
fosfatydyloetanoloamina, fosfatydyloseryna, fosfatydyloinozytol i kardiolipina o
czterech łańcuchach kwasów tłuszczowych związanych z glicerolem), **sfin-
gofos-
folipidy** (sfingomielinina, ceramidy) i **steroidy** (cholesterol stanowić może, we-
dług niektórych źródeł, nawet do 30% lipidów budujących błonę, ułożony jest
pomiędzy cząsteczkami fosfolipidów – ich hydrofobowych domen). Łańcuchy
węglowe kwasów tłuszczowych, budujące cząsteczki lipidów występujących w
błonach plazmatycznych, zawierają zwykle 16, 18 lub 20 atomów węgla. Wśród
nich zwracają uwagę **eikozanoidy**, czyli kwasy tłuszczowe zawierające 20 ato-
mów węgla w cząsteczce. Są to pochodne **kwasu arachidonowego** – wielonie-
nasyconego kwasu tłuszczowego mającego największy procentowy udział w bu-
dowie błon komórkowych u ssaków. Jego pochodnymi są m.in. związki che-
miczne uczestniczące w wymianie informacji międzykomórkowej – prostaglan-
dyny, tromboksany i leukotrieny. Warstwy lipidów stabilizowane są niekowa-
lencyjnymi oddziaływaniami pomiędzy ogonami lipidów. Lipidy w tych warun-
kach są ciecżą; mają strukturę ciekłych kryształów. Właściwości tej cieczy –
i podwójnej warstwy lipidowej – jak przepuszczalność, lepkość, są modulowane
w danym czasie i w danym miejscu, w zależności od aktualnych potrzeb komór-

ki. Dokonuje się to przez zmianę stopnia nasycenia łańcuchów tłuszczowych, procentowego udziału cholesterolu w błonie, lub zmianę długości łańcuchów.

W warstwie lipidów pływają kompleksy białkowe. Białka błonowe mogą być zatopione w warstwie lipidów (białka integralne) lub nawet przenikać obie warstwy (białka transbłonowe), lub pływać po ich powierzchni (białka powierzchniowe). Białka błonowe mogą spełniać różne funkcje: mogą to być białka receptorowe, strukturalne – stabilizujące samą błonę lub kotwiczące elementy cytoszkieletu komórki, białka enzymatyczne, białka budujące kanały błonowe itd. Ogółem białka stanowią przeciętnie połowę masy błony plazmatycznej.

Na powierzchni błony występują również węglowodany związane z białkami lub lipidami, tworząc glikokaliks.

Budowa błon plazmatycznych jest bardzo zbliżona u wszystkich organizmów, choć oczywiście z pewnymi modyfikacjami. Oprócz błony komórkowej komórkę otaczać też może ściana komórkowa, położona bardziej na zewnątrz, np. u bakterii lub roślin. W przypadku bakterii Gram-ujemnych z kolei występują dwie dwuwarstwowe błony, pomiędzy którymi jest cienka ściana komórkowa.

Biologiczną funkcją błony plazmatycznej jest z jednej strony oddzielenie wewnętrznego środowiska od zewnętrznego, z drugiej – zapewnienie kontrolowanego kontaktu z nim. Aby zachować odrębność środowiska wewnętrznego, błona plazmatyczna nie może pozwolić na swobodną dyfuzję substancji. Jednak transport określonych związków chemicznych czy jonów, jest konieczny dla podtrzymywania metabolizmu.

Przez dwie warstwy fosfolipidów stosunkowo łatwo przedostać się mogą tylko cząsteczki małe, rozpuszczalne w tłuszczach (muszą pokonać dwie warstwy lipidowych „ogonów” zbudowanych z kwasów tłuszczowych), obojętne elektrycznie (na powierzchni błon plazmatycznych często jest ładunek elektryczny). W praktyce więc przepuszczalność jest ograniczona do gazów (O_2 , N_2 , CO_2), mocznika, niektórych rozpuszczalników organicznych. Taki rodzaj transportu – dyfuzja w kierunku zgodnym z gradientem stężeń – nosi nazwę **transportu biernego**.

Transport ułatwiony również jest zgodny z gradientem stężeń, ale dotyczy cząsteczek większych i/lub nierozpuszczalnych w tłuszczach. W takim przypadku nie jest możliwe przenikanie bezpośrednio przez warstwy fosfolipidów, transport umożliwiają cząsteczki białek transportujących wbudowanych w błonę. Mogą one albo bezpośrednio przenosić cząsteczki łącząc się z nimi po jednej stronie błony, wykonując obrót i uwalniając je po drugiej stronie, albo budować kanały błonowe, którymi mogą przepływać niewielkie cząsteczki obdarzone ładunkiem elektrycznym.

Czasem jednak zachodzi konieczność transportu substancji w kierunku przeciwnym do gradientu stężeń. Aby przezwyciężyć ten gradient, odbywać się to musi z nakładem energii. Taki rodzaj transportu nosi nazwę **transportu aktywnego**. W tym przypadku konieczna jest obecność białka (układu białek) przenoszącego cząsteczki przez błonę plazmatyczną, wykazującego również

aktywność ATP-azową (czyli zdolność do hydrolizy ATP na ADP i resztę fosforanową, z uwolnieniem energii). Energia uwolniona w hydrolizie ATP używana jest na przeniesienie cząsteczki (czy innego indywiduum chemicznego, np.: atomu, jonu) wbrew gradientowi stężeń. Transport taki jest realizowany przez układy pompy sodowo-potasowej (ATPaza Na^+ , K^+), wapniowo-magnezowej (ATPaza Ca^{2+} , Mg^{2+}), potasowo-protonowej (ATPaza K^+ , H^+), protonowej.

Pompa sodowo-potasowa na przykład zbudowana jest z dwóch podjednostek α (wiążących kationy Na^+ , K^+ , Mg^{2+} , ATP oraz fosfor), oraz z podjednostki β . W warunkach wysokiego stężenia kationów sodowych wewnątrz komórki wiążą się one z podjednostkami α pompy, jednocześnie wiążą się z nią kationy potasowe zlokalizowane na zewnątrz komórki. Używając energii wyzwolonej w hydrolizie ATP, pompa wykonuje obrót przenoszący – wbrew gradientowi stężeń – 3 kationy sodowe na zewnątrz komórki i dwa kationy potasowe do wnętrza. Jest to więc proces wymagający dopływu energii – szacuje się, że praca pompy sodowo-potasowej (czyli transportującej ATPazy zależnej od sodu i potasu) pochłaniać może ponad 40% energii wykorzystywanej przez komórki tkanki nerwowej.

Transport pęcherzykowy (cytoza) polega na otaczaniu materiału błoną plazmatyczną, wskutek czego powstaje pęcherzyk, przesuwany ruchem cytoplazmy i/lub elementami cytoszkieletu w docelowe miejsce. Wyróżnia się endocytozę (kierunek transportu do wnętrza) oraz egzocytozę (usuwanie niepotrzebnych elementów bądź wydzielanie substancji na zewnątrz). Odmianami endocytocytozy są fagocytoza (co z języka greckiego oznacza „jedzenie komórki”), polegająca na wchłanianiu dużych obiektów, jak drobnoustroje, fragmenty komórek, oraz pinocytoza („picie komórki”), dotycząca substancji o małych rozmiarach, poniżej 150 nm, rozpuszczonych w wodzie.

Fagocytoza jest procesem przeprowadzanym przez wyspecjalizowane komórki, najczęściej z udziałem rozpoznawania przeciwciał (ich fragmentów Fc, czyli nie wiążących antygeny), choć możliwa jest fagocytoza niespecyficzna, bez udziału receptorów immunologicznych, dotycząca zwykle cząstek niebiologicznych (np. pyły) lub własnych biologicznych resztek (po apoptozie, nekrozie). W formowaniu pęcherzyków fagocytarnych bierze udział **aktyna** – dochodzi do polimeryzacji i depolimeryzacji aktynowych elementów szkieletu komórkowego.

Szczególnym przypadkiem endocytocytozy jest endocytoza angażująca specyficzne receptory komórkowe związane z transportem (ang. *cargo receptors*). W wyznaczonych obszarach komórki powstają zagłębienia błony pokryte od strony wnętrza komórki **klatryną**. Receptory rozpoznają cząsteczki przeznaczone do wchłonięcia. Klatryna za pośrednictwem adaptyny wchodzi w interakcję z receptorami, co prowadzi do wpuklenia się błony komórkowej, wskutek czego transportowany obiekt trafia do wnętrza pęcherzyka wraz z receptorami. Uwalnianie pęcherzyka otoczonego klatryną – jego oderwanie od błony komórkowej – odbywa się dzięki GTPazie o nazwie **dynamina**. Pęcherzyki takie określa się jako pęcherzyki oplaszczone, a proces – jako endocytozę zależną od klatryny.

Pinocytoza z kolei jest procesem konstytutywnym, ciągłym, zachodzi w komórkach cały czas, zachodzi z udziałem GTPazy, choć bez udziału klatryny.

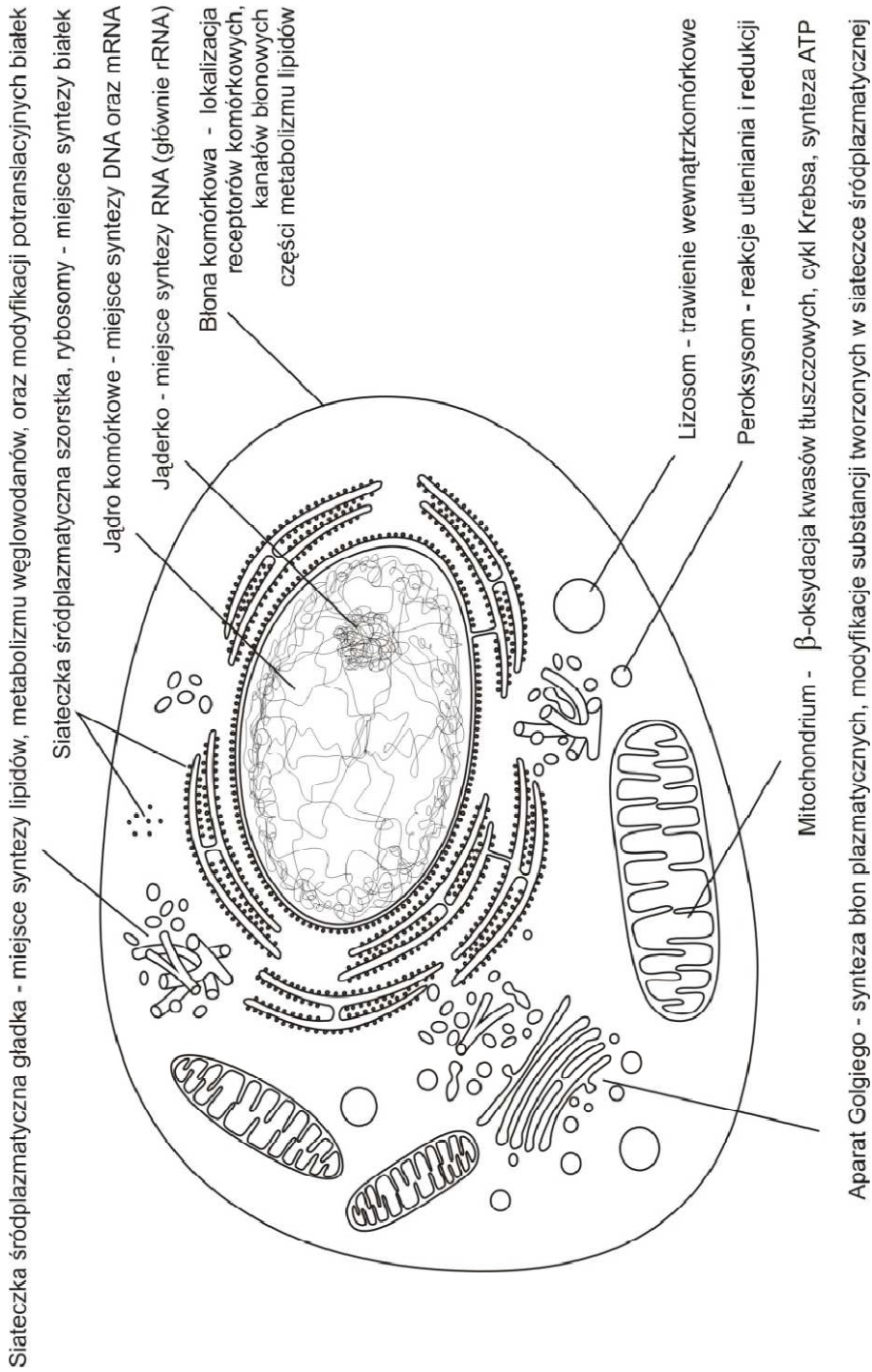
Egzocytoza dotyczy zawartości pęcherzyków utworzonych w aparacie Golgiego, oznaczonych specyficznymi białkami COP-I i COP-II (łac. *coatomer proteines*). Zwykle wyróżnia się egzocytozę konstytutywną, obejmującą wydzielanie nieprzerwanie produkowanych substancji, i regulowaną (wybiórczą), dotyczącą substancji wydzielanych sporadycznie, w zależności od aktualnych potrzeb. W tym drugim przypadku mechanizmy regulacyjne egzocytozy obejmują sygnały chemiczne bądź neuronalne z zewnątrz komórki, i zmiany właściwości błony komórkowej (jak wzrost przepuszczalności dla kationów Ca^{2+} , co umożliwia zlanie się pęcherzyka wydzielniczego z błoną komórkową).

Pęcherzyki po uformowaniu muszą trafić w ściśle określone miejsce. Umożliwia to kompleks białkowy Rab-GTPaza wbudowany w błonę pęcherzyka, odpowiadający innemu kompleksowi białkowemu w błonie docelowej. Po rozpoznaniu odpowiedniej Rab-GTPazy aktywowany jest kompleks dokujący, wiążący pęcherzyk z błoną. Specyficzność wiązania dodatkowo kontrolują układy białek SNARE⁶, które również zapoczątkowują zlewanie się błon. W pęcherzyku transportującym znajdują się białka pęcherzykowe v-SNARE (v od ang. *vesicle* = pęcherzyk), a w błonie – t-SNARE (t od ang. *target* = docelowy). Ich interakcja prowadzi do utworzenia kompleksu cis-SNARE.

1.4.2. Organelle komórkowe

W każdej komórce zachodzą bardzo różnorodne i liczne reakcje chemiczne, określane jako metabolizm komórkowy. Są to reakcje syntezy lub rozkładu, utleniania lub redukcji, procesy związane z uwalnianiem energii, z transportem substancji, ich pobieraniem i wydalaniem. Wymagają one określonych enzymów i określonego środowiska, np. odpowiedniego pH, różnego dla różnych reakcji, właściwego stężenia wielu substancji: substratów metabolizmu, białek enzymatycznych. Dlatego konieczne jest wydzielenie w komórce przedziałów (kompartmentów), w których będą odpowiednie warunki dla konkretnych reakcji chemicznych. Przedziały takie są utworzone podobnie jak cała komórka – z pęcherzyka zbudowanego przez błonę plazmatyczną (Ryc. 12). Ze względu na m.in. siłę napięcia powierzchniowego przyjmują one kształt kulisty, jeśli konieczna jest duża powierzchnia – bardzo spłaszczonych pęcherzyków, czasem połączonych kanalikami. Struktura taka, wyspecjalizowana do określonej funkcji, nosi nazwę organellum komórkowego (łac. *organellum* = mały narząd). Wszystkie komórki organizmu posiadają podobny zestaw organelli, chociaż w zależności od funkcji konkretnej komórki stopień ich rozbudowania może się znacznie różnić.

⁶ Dla dociekliwych – SNARE to ATPaza wiążąca SNAP; SNAP to rozpuszczalne białko związane z SNF (*soluble SNF-attachment protein*); SNF to białka wiążące wrażliwe na N-etylomaleimid (*N-ethylmaleimid sensitive fusion proteins*), którymi są np. białka pęcherzykowe syntaksyna, synaptobrewina, synaptotagmina.



Ryc. 12. Lokalizacja podstawowych funkcji metabolicznych w poszczególnych organelach komórki zwierzęcej

Organizmy (włączając w to jednokomórkowe) ogólnie podzielić można na *Procarvota* i *Eucaryota*. Te pierwsze nie zawierają jądra komórkowego, typowych organelli: siateczek śródplazmatycznych, aparatów Golgiego, mitochondriów, plastydów, wakuol, niektórych elementów szkieletu komórkowego. DNA nie jest więc zlokalizowany w jądrze komórkowym, występuje w postaci genoforu – cząsteczki niezwiązanej z histonami, tworzącej nukleoid lub w formie plazmidów. Zamiast wymienionych organelli u organizmów prokariotycznych występują niezorganizowane w organelle tylakoidy, chromatofory, rybosomy.

Rybosomy nie są typowymi organellami – nie są zbudowane z błon plazmatycznych. Są raczej kompleksami enzymatycznymi, o wielkości rzędu 15-20 nm, których funkcją jest synteza białek. Rybosom eukariotyczny (o stałej Svedberga 80S) zbudowany jest z podjednostki małej – 40S i dużej – 60S (stała Svedberga nie sumują się algebraicznie – nie odnoszą się do masy, ale raczej do tempa sedimentacji). Często występują na powierzchni siateczki śródplazmatycznej szorstkiej, otoczki jądrowej lub w postaci polirybosomów, połączonych cząsteczką mRNA. Obszary cytoplazmy bogate w rybosomy noszą nazwę ergastoplazmy.

Siateczka śródplazmatyczna szorstka (lub ziarnista; reticulum endoplazmatyczne szorstkie, RER (lub rER) – od ang. *rough endoplasmic reticulum*) – układ silnie spłaszczonych pęcherzyków – cystern – leżących równolegle do siebie, połączonych krótkimi kanalikami. Prawdopodobnie są również połączone z otoczką jądrową, której zewnętrzna warstwa płynnie przechodzi w błonę plazmatyczną budującą RER. Na zewnętrznej powierzchni błony RER zakotwiczone są liczne rybosomy, w miejscach wyznaczonych przez białkowe kompleksy związane z receptorami rybosomów. Receptory te złożone są z białka dokującego, rozpoznającego SRP (cząsteczka rozpoznająca sekwencję sygnałową), ryboforyny utrzymującej podjednostkę rybosomu po odłączeniu sekwencji sygnałowej) i białka enzymatycznego. Główną funkcją RER jest synteza białek (również na eksport – do wydzielenia poza komórkę). Synteza białka przebiega w ten sposób, że chociaż rybosom zlokalizowany jest na zewnątrz RER, białko w miarę wydłużania się jego cząsteczki trafia do wnętrza cysterny RER przez tzw. kanał translokony Sec61. Synteza białka rozpoczyna się na rybosomie już przed przyłączeniem do RER – syntetyzowany jest peptyd sygnałowy. To on początkowo trafia do kanału translokony, po czym synteza jest kontynuowana, a peptyd sygnałowy jest odcinany. We wnętrzu cysterny RER następują kolejno etapy dojrzewania białka: glikozylacja (N-acetyloglukozamina, glukoza i mannoza przyłączane są do -NH asparagianu), potem – sfałdowanie cząsteczki (powstanie wyższego rzędu struktury białka). tymczasem rybosom, po zakończeniu translacji – bezpośredniej syntezy białka – odłącza się od RER.

Siateczka śródplazmatyczna gładka (reticulum endoplazmatyczne gładkie, SER (lub sER) – od ang. *smooth endoplasmic reticulum*) jest połączona funkcjonalnie z RER. Odbywają się w niej reakcje związane z dojrzewaniem białek (ich modyfikacje potranslacyjne, polegające m.in. na dołączaniu grup funkcyjnych), a głównie synteza lipidów (strukturalnych – składników błon

plazmatycznych oraz np. hormonów steroidowych), a także część metabolizmu glukozy i glikogenu. Ponadto SER jest miejscem unieczynniania potencjalnie toksycznych substancji poprzez układ p450 (zwłaszcza w komórkach wątroby). Proces ten związany jest z przekształcaniem hydrofobowych np. karcynogenów czy pestycydów w związki hydrofilowe, które po rozpuszczeniu w wodzie mogą łatwiej być usunięte z komórek i organizmu. SER zbudowana jest z sieci rozgałęzionych kanalików. Szczególnego typu siateczka śródplazmatyczna gładka występuje w tkance mięśniowej poprzecznie prążkowanej. Jest ona wyspecjalizowana w kierunku aktywnego gromadzenia kationów wapniowych.

Aparat Golgiego realizuje kolejne etapy syntezy białek oraz lipidów. Zachodzą w nim następujące procesy: glikozylacja białek i lipidów, glikozylacja i synteza proteoglikanów, addycja mannozo-6-fosforanu (związek ten jest markerem dla enzymów lizosomalnych) oraz sortowanie produktów i pakowanie ich do odpowiednich pęcherzyków transportujących, w zależności od przeznaczenia. Wyróżnić w nim można biegun cis i biegun trans o budowie przypominającej nieco siateczkę śródplazmatyczną gładką oraz strefę środkową położoną pomiędzy nimi, zbudowaną z mocno spłaszczonych cystern. Produkty metabolizmu aparatów Golgiego są otaczane pęcherzykiem i wędrują przez cytoplazmę do miejsca przeznaczenia. Jednym z rodzajów takich pęcherzyków są pęcherzyki hydrolazowe, wypełnione enzymami hydrolitycznymi. Inne funkcje to segregacja cząsteczek, recyrkulacja błon plazmatycznych. W transporcie między ER a aparatem Golgiego biorą udział układy białkowe COP-I oraz COP-II, o których wspomniano omawiając egzocytózę w poprzednim rozdziale. W tym przypadku wyrzucenie błony plazmatycznej w przebiegu egzocytocy ułatwia klatryna. Nazwa tej struktury pochodzi od nazwiska jej odkrywcy, Camillo Golgi'ego.

Endosomy to struktury zaangażowane w proces endocytozy. Docierają do nich pęcherzyki z materiałem pochodzącym z zewnątrz komórki, który zostaje w nich segregowany i kierowany do odpowiednich organelli.

Lizosomy powstają przez zlanie się (fuzję) pęcherzyków hydrolazowych z pęcherzykami zawierającymi substancje przeznaczone do trawienia. Mogą to być substancje pochodzące z zewnątrz komórki, które uległy endocytozie, bądź niepotrzebne już elementy komórkowe. Lizosomy posiadają bardzo specyficzną błonę otaczającą je musi ona być odporna na trawienie enzymami zawartymi wewnątrz pęcherzyka. Osiągnięte jest to przez dużą zawartość cholesterolu oraz kwasu lizo-bisfosfatydowego (jest on fosfolipidem). Ponadto białka błony lizosomalnej są od strony wnętrza lizosomu silnie glikozylowane, co chroni je przed enzymami. Kolejną cechą charakterystyczną błon lizosomów jest obecność licznych układów pompy protonowej, transportującej do wnętrza protony (kationy wodorowe, H⁺). Jest to niezbędne do zapewnienia niskiego pH – rzędu 4,7 – optymalnego dla działania enzymów. Inne układy transportujące są związane z koniecznością eksportu już strawionych substancji do cytoplazmy. Nowo formowane lizosomy określa się jako pierwotne, po zlaniu się z pęcherzykami pochodzącymi z endosomów nazywa się je lizosomami wtórnymi.

Peroxisomy to struktury podobne do lizosomów, ale o mniejszej średnicy (zwykle ok. 0,2 μm), zawierające enzymy należące do klasy oksydoreduktaz (katalazy, oksydaza D-aminokwasów, oksydaza moczanowa, peroksydazy). Biorą udział w detoksykacji komórki (unieczynnijają toksyny przez utlenienie, ewentualnie redukcję) oraz w metabolizmie lipidów (β -oksydacja kwasów tłuszczowych, metabolizm cholesterolu, synteza plazmalogenów (fosfolipid, w którym występuje połączenie glicerol+alkohol zamiast kwas tłuszczowy; jest składnikiem mieliny) itd.).

Proteasomy są kompleksami enzymatycznymi trawiącymi białka komórkowe. Nie wszystkie elementy można otoczyć błoną plazmatyczną, co jest konieczne w przypadku trawienia przy udziale lizosomów. Przeprowadzana jest wtedy pozalizosomalna hydroliza przy udziale proteaz budujących proteasomy. Hydroliza taka dotyczy wyłącznie białek oznaczonych uprzednio w tym celu białkiem ubikwityną (dołącza się do niego kilka cząsteczek ubikwityny).

Komórka otoczona jest **błoną komórkową**. Jest to błona plazmatyczna zbudowana z dwóch warstw lipidów. Podobna błona buduje dotychczas wymienione organelle (poza rybosomami oraz proteasomami). Istnieją jednak organelle posiadające dwie takie błony, a więc 4 warstwy lipidowe. Przypuszcza się, że w procesie ewolucji powstały one przez endosymbiozę⁷. Jest to zjawisko obserwowane obecnie u bakterii: jedna komórka na drodze fagocytozy pochłania drugą, jednak zamiast ją strawić dostarcza jej substratów do jej metabolizmu, a sama wykorzystuje substancje produkowane przez nią. Dwie tak współpracujące komórki przypominają komórkę eukariotyczną z mitochondrium lub chloroplastem. Uważa się obecnie, że mitochondria mogły powstać z bakterii tlenowych, a chloroplasty z bakterii fotosyntetyzujących, wchłoniętych przez komórkę-gospodarza, która dzięki temu mogła wykorzystać sprawniejsze szlaki metaboliczne wchłoniętych komórek. W miliardach kolejnych pokoleń współpraca była doskonała aż do obecnie obserwowanego poziomu.

Mitochondria są kulistymi bądź wydłużonymi, owalnymi strukturami otoczonymi dwiema (podwójnymi – dwuwarstwowymi) błonami plazmatycznymi. Błona zewnętrzna jest gładka, posiada liczne białka ułatwiające transport. Budują one napięciowo-zależne kanały nazywane porynami. Są one bardzo duże, o średnicy rzędu 3 nm, co umożliwia przechodzenie przez nie substancji o masie do 5000 Da. Błona wewnętrzna jest silnie sfałdowana, tworząc rurki lub grzebienie. Jest dodatkowo wysycona fosfolipidem kardiolipiną, co zmniejsza jej przepuszczalność dla jonów. Skutkiem wielkiej różnicy w przepuszczalności błon jest powstawanie dużych gradientów stężeń niektórych substancji w przedziałach utworzonych przez te błony, np. kationów wodorowych, ATP. Na powierzchni wewnętrznej błony zlokalizowane są enzymy łańcucha oddechowego (dehydrogenazy oraz oksydazy cytochromowe), syntaza ATP, białka transportujące. Przestrzeń pomiędzy błonami (przestrzeń perymitochondrialna) zawiera

⁷ Organellarna teoria endosymbiontyczna autorstwa L. Margulis, która rozwinęła tezy A. Schimpera i K. Mereszkowskiego.

enzymy wykorzystujące ATP syntetyzowane w mitochondrium: kinazy, cytochrom c. Wnętrze mitochondrium wypełnione jest macierzą mitochondrialną, zawierającą enzymy β -oksydacji kwasów tłuszczowych i cyklu kwasu cytrynowego. Ponadto, mitochondria wyposażone są we własny układ syntezy białek – z DNA, rybosomami i wszelkimi koniecznymi enzymami. Mitochondrialne, koliste DNA umożliwia syntezę 13 enzymów fosforylacji oksydacyjnej, dwóch różnych cząsteczek rRNA oraz 22 cząsteczek tRNA. Warto zaznaczyć, że są to geny konieczne do metabolizmu wewnętrznej błony i macierzy mitochondrialnej (argument za teorią endosymbiozy).

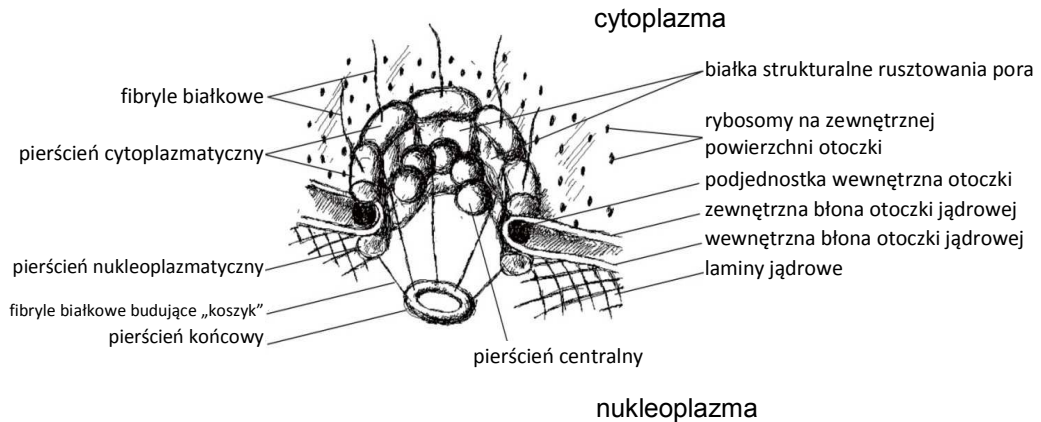
Podstawową funkcją mitochondriów jest uwalnianie energii wiązań chemicznych i magazynowanie jej w wiązaniach fosforanowych w ATP, dzięki obecności układu syntazy ATP. Ta ostatnia reakcja możliwa jest dzięki istnieniu siły napędzającej ruch protonów przez syntazę ATP. Siła ta powstaje dzięki gradientowi elektrochemicznemu protonów, który jest generowany przez transport protonów przez wewnętrzną błonę mitochondrialną.

Ponadto mitochondria odgrywają kluczową rolę w apoptozie (poprzez uwalnianie cytochromu c, wiążącego się wówczas z prokaspazą 9, co ją aktywuje i prowadzi do fragmentacji jądra) i kontroli (wytwarzaniu) wolnych rodników (przynajmniej 2%, a raczej 4% O_2 w mitochondriach ulega redukcji, co prowadzi do powstania wolnych rodników). Marginalną rolą mitochondriów jest udział w gospodarce jonowej – mogą w nich być składowane kationy wapniowe (i inne) w postaci ziaren mitochondrialnych.

W komórkach eukariotycznych zdolnych do fotosyntezy (bakteryjnych, roślinnych) występują **plastydy** (leukoplasty, chromoplasty, chloroplasty). Są to również organelle otoczone dwiema dwuwarstwowymi błonami plazmatycznymi. Ich funkcjami są odpowiednio: synteza i magazynowanie cukrów, lipidów i białek, synteza karotenoidów, fotosynteza.

W niemal wszystkich komórkach eukariotycznych (z wyjątkiem niektórych komórek organizmów wielokomórkowych) występuje **jądro komórkowe**. Nie klasyfikuje się go jako organellum.

Jądro komórkowe wypełnione jest macierzą jądrową i odgraniczone od cytoplazmy komórki otoczką jądrową. Zbudowana jest ona z dwóch błon plazmatycznych (w sumie tworzą ją cztery warstwy fosfolipidów). Pomiędzy błonami leży przestrzeń okołojądrowa, o szerokości około 30 nm. **Otoczka jądrowa** nie jest ciągła, znajdują się w niej liczne pory jądrowe ułatwiające transport substancji z i do jądra komórkowego. Transport dotyczy zarówno dyfuzji małych cząsteczek/jonów, jak i ułatwionego transportu cząsteczek dużych, do 50 kDa, przy udziale białek transportujących **karioferyn**. **Por jądrowy** to złożony kompleks białkowy: oktagonalny centralny układ białek jest otoczony przez dwa pierścienie, również oktagonalne (cytoplazmatyczny i nukleoplazmatyczny), od strony cytoplazmy wystaje na zewnątrz 8 fibryli białkowych, od strony wnętrza jądra na ośmiu cienkich filamentach zawieszony jest tzw. pierścień końcowy, co razem tworzy strukturę określaną jako koszyk. W przestrzeni okołojądrowej zbudowanej przez otoczkę wokół pora leżą kolejne podjednostki białkowe (Ryc. 13).



Ryc. 13. Struktura pora jądrowego [za: Ross M.H., Pawlina W., *Histology. A text and atlas*, 2010]

Pod wewnętrzną błoną otoczki leży **blaszka jądrowa** – podstawowa część szkieletu jądra komórkowego. Zbudowana jest z lamin jądrowych, będących filamentami pośrednimi typu V, ułożonych często w regularną kratkę.

Jądro komórkowe zawiera prawie całą informację genetyczną komórki, zapisaną w cząsteczkach DNA. DNA wspólnie z białkami histonowymi i niehistonowymi tworzy chromatynę jądrową. Wyróżnia się euchromatynę (chromatynę mniej skondensowaną, bardziej aktywną) oraz heterochromatynę (skondensowaną, z DNA nieulegającym transkrypcji). Wyraźna różnica między tymi rodzajami chromatyny widoczna jest tylko w mikroskopie świetlnym; euchromatyna nie jest tu wyróżnialna. Cząsteczki DNA ze względu na swoją długość (DNA ludzkiego chromosomu 1 ma 23 cm długości, DNA jednej komórki ludzkiej ma w sumie ponad 2 metry) muszą być niezwykle precyzyjnie ułożone, aby zmieścić w jądrze komórkowym o średnicy kilku μm , a przy tym zapewnić szybki dostęp w razie konieczności zajęcia ekspresji któregoś z genów. Zapewnia to organizacja chromatyny w nukleosomy utworzone przez DNA i histony – białka bogate w aminokwasy zasadowe (lizynę i argininę). Wyróżnia się pięć klas: histonów H1, H2A, H2B, H3 oraz H4.

Histony H2A, H2B, H3 i H4 razem tworzą dysk. Dwa takie dyski układają się równolegle. Na powstałą strukturę, przypominającą szpulkę, wzdłuż krawędzi dysków nawija się dwukrotnie podwójna helisa DNA, ze względu na to, że DNA, jako polianion, ma powinowactwo do histonów – polikationów. Długość DNA nawiniętego na histony wynosi 146 par zasad. Taka właśnie struktura określana jest jako nukleosom. Za nukleosomem znajduje się odcinek DNA o długości około 60 par zasad, dalej – kolejny nukleosom. Histon H1 umożliwia skrócenie opisanego struktury w solenoid, czyli spiralę o średnicy ok. 30 nm, na której jeden skręt przypada 6 nukleosomów. Na czas podziałów komórkowych, solenoid ulega dalszej kondensacji dzięki niehistonowym białkom jądrowym budującym rusztowanie chromosomów: powstają pętle DNA łączące się

w rejonach łącznikowych, zawierające od 15000 do 100000 par zasad. Maksymalnie skondensowaną chromatyną są chromosomy.

Funkcją jądra komórkowego jest regulacja metabolizmu komórkowego. W zależności od stanu funkcjonalnego komórki, jej bieżących potrzeb, w jądrze na matrycy konkretnych fragmentów DNA syntetyzowany jest mRNA, który trafia do cytoplazmy i tam, przy udziale rybosomów, syntetyzowane są na podstawie informacji z mRNA odpowiednie białka. W ten sposób jądro komórkowe może kontrolować metabolizm – zwiększając lub zmniejszając tempo ekspresji poszczególnych genów.

W obrębie jądra komórkowego występują również **jąderka**. Są to obszary chromatyny, w których wytwarzane są rybosomy. Wyróżnia się w nim centrum włókniste, zawierające chromatynę chromosomów 13, 14, 15, 21, 22, materiał włóknisty odpowiadający fragmentom rRNA i materiał ziarnisty, który stanowią białka budujące podjednostki rybosomów.

1.4.3. Szkielet komórkowy

Cytoszkielec, czyli szkielet komórki, tworzą elementy białkowe, nadające komórkom sztywność i odporność, utrzymujące kształt, a także umożliwiające ruch – zarówno cyrkulację cytoplazmy i przemieszczanie organelli, jak i całej komórki. W skład cytoszkieletu wchodzi:

- **mikrotubule** są rurkami o średnicy ok. 20-25 nm. Zbudowane są z dimerów tubuliny, każdy dimer to dwie białkowe podjednostki: α i β . Dimery polimeryzują w długie protofilamenty przez łączenie się podjednostek α jednego dimeru z podjednostką β kolejnego. Polimeryzacja zachodzi od centrum organizacji mikrotubul MTOC (ang. *Microtubule-organizing Center*), w obecności GTP i Mg^{2+} . W mikrotubuli wyróżnia się koniec+ i koniec-, w zależności od przewagi polimeryzacji lub depolimeryzacji (lub tylko braku polimeryzacji) dimerów. Koniec- (brak polimeryzacji) jest od strony podjednostek α , wyznaczony przez MTOC. Mikrotubule w zależności od przeznaczenia muszą albo być bardzo stabilne, albo ulegać szybkiej przebudowie (budują bowiem np. szkielet rzęsek, ale i wrzeciona podziałowe). Poziom ich stabilizacji wyznaczają białka związane z mikrotubulami (MAPs, ang. *microtubule-associated proteins*): MAP-1,2,3, MAP- τ , TOGp. Regulują one polimeryzację mikrotubul i kotwiczą je do struktur komórkowych. Jedną z funkcji cytoszkieletu, również mikrotubul, jest umożliwianie ruchu struktur komórkowych. Odbywa się to dzięki dwóm grupom białek motorycznych: dyneinom i kinezyom,
- **mikrofilamenty aktynowe** to włókna o średnicy 6 nm, zbudowane z aktyny globularnej (aktyny F), spolimeryzowanej do formy fibrylarnej (aktyny F). Dwa tak utworzone łańcuchy tworzą helisę z końcem + i -. Podobnie jak w przypadku mikrotubul oznacza to przewagę polimeryzacji (nasilonej zwłaszcza w obecności K^+ , Mg^{2+} i ATP) i depolimeryzacji. Poziom stabilizacji lub polimeryzacji mikrofilamentów dokonywany jest poprzez białka wiążące aktynę (ang. *Actin Binding Proteins*). Jest ich wiele klas i nadają mikrofilamen-

tom różnorodne właściwości (np. tropomodulina reguluje długość filamentów w sarkomerach, pontykulina przyspiesza polimeryzację, profilina hamuje polimeryzację, gelsolina łączy filamety na krótkie odcinki, spektryna powoduje powstawanie wiązań krzyżowych z innymi filamentami aktynowymi, filamina i α -aktynina podobnie – wiążą filamety aktynowe, miozyna wchodząc w interakcję z aktyną umożliwia ruch itd.),

- **filamety pośrednie** mają średnicę około 8-10 nm, zbudowane są z różnych białek, w zależności od tkanki, jednak są to białka niespolaryzowane. Monomery białkowe (helisy) tworzą dwuniciowe dimery, dwa dimery ułożone antyrównolegle tworzą tetramery, które z kolei układając się równolegle budują filamety. Istnieją cztery klasy białek tworzących filamety pośrednie:
 - keratyny (cytokeratyny kwaśne i zasadowe), charakterystyczne dla tkanek nabłonkowych,
 - wimentyny i wimentynopodobne, np. wimentyna (występująca w tkankach pochodzenia mezenchymalnego), desmina, synemina (charakterystyczne dla tkanek mięśniowych), peryferyna (tkanka nerwowa) itd.,
 - neurofilamety L, M i H, występujące w neuronach,
 - laminy (A, B, C), budujące szkielet jądra komórkowego.

Elementy szkieletu komórkowego nie są stałe. Podlegają ciągłej przebudowie, często bardzo szybkiej. Jest to możliwe dzięki ich polimerowej budowie: białkowe podjednostki mogą być szybko dobudowywane lub odcinane w różnych fragmentach cytoszkieletu.

Centriole są cylindrycznymi strukturami zbudowanymi z dziewięciu tripletów (a więc w sumie z 27) mikrotubul. Wewnątrz, po stronie dalszej od jądra komórkowego, leży cząsteczka białka o nazwie centryna, po stronie bliższej – γ -tubulina wyznaczająca wzór ułożenia mikrotubul. Towarzyszy im układ innych białek (kilka klas tubuliny, perycentryna, białko p210). Centriole występują w komórce parami, obszar w którym centriole są położone (blisko jądra komórkowego) określa się jako centrosom lub MTOC. Tam właśnie zapoczątkowywana jest produkcja większości mikrotubul komórki. Podstawowymi funkcjami centriol jest produkcja zbudowanych z mikrotubul ciał podstawowych rzęsek, oraz wrzecion podziałowych.

Przed podziałami komórkowymi centriole dzielą się w taki sposób, że potomna centriola położona jest pod kątem prostym do macierzystej.

Przestrzeń pomiędzy organellami wypełniona jest **cytoplazmą**. Jest to wodny roztwór wszystkich wymienionych dotąd substancji organicznych oraz wielu nieorganicznych. Zapewnia ona środowisko do zachodzenia reakcji chemicznych oraz transport substancji. Transport ten wspomagany jest aktywnie przez elementy cytoszkieletu. Zawieszona w niej są **wtręty komórkowe** (glikogen, lipidy w postaci kropli, inkluzje krystaliczne (białka o niewyjaśnionej funkcji), hemosyderyna (np. w śledzionie – kompleks magazynujący żelazo, zawierający hemoglobinę) wtręty barwnikowe (np. lipofuscyna – żłotobrazowy barwnik, konglomerat lipidów, metali, cząsteczek organicznych)).

1.5. Struktury powierzchniowe komórek i połączenia międzykomórkowe

W organizmach wielokomórkowych, w ich tkankach, komórki prowadzą wprawdzie własny metabolizm, ale są też elementami wspólnych procesów biologicznych organizmu. Muszą więc oddziaływać z innymi komórkami. Realizowane to jest przez różne mechanizmy i struktury, między innymi receptory komórkowe, transport błonowy, struktury powierzchniowe i połączenia międzykomórkowe.

1.5.1. Struktury powierzchniowe

Na powierzchni komórek mogą występować różnego rodzaju **struktury powierzchniowe**, o różnych funkcjach:

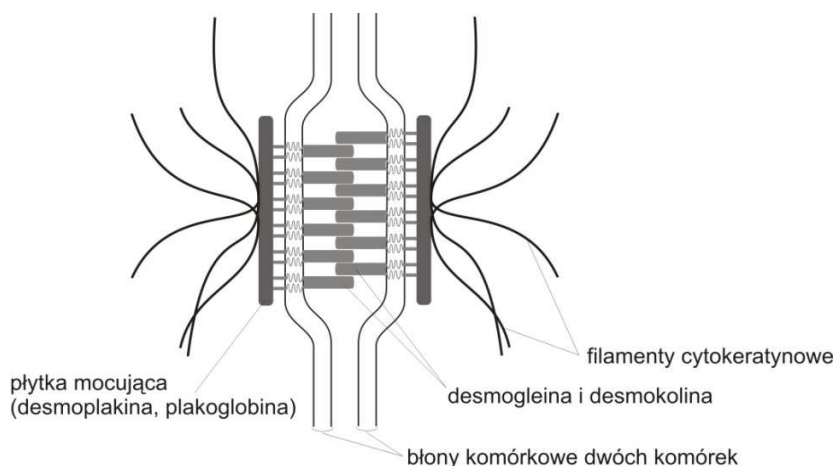
- **Glikokaliks** – zbudowany jest z glikoprotein i glikolipidów. Nadaje on komórkom własności antygenowe, odgrywa rolę w absorpcji różnych substancji na powierzchni komórki, w agregacji. Czasem może pełnić funkcje ochronne, np. w przypadku oocytów, komórek pęcherzyków płucnych.
- **Mikrokosmki** (łac. *microvilli*) – zbudowane są z uwypukleń błony komórkowej zawierających cytoplazmę i pęczki filamentów aktynowych, stabilizujących tę strukturę. Mają do 2 μm długości, może ich być do 3000 na powierzchni jednej komórki, np. w nabłonku jelit. Funkcją ich jest zwiększanie powierzchni czynnej błony plazmatycznej (wchłaniania czy wydzielania różnych substancji). Dzięki obecności miozyny, aktyny i kalmoduliny mikrokosmki mogą wykonywać ruchy zwiększające skuteczność wchłaniania.
- **Stereocilia** – zbudowane podobnie jak mikrokosmki, ale mają do 10 μm długości; występują np. w nabłonku przewodu nąjądrza.
- **Prążkowanie podstawne** to sfałdowanie błony komórkowej podstawnej części. W każdym fałdzie znajduje się mitochondrium. Podobnie jak w przypadku mikrokosmków – funkcją jest zwiększenie powierzchni.
- **Rzęski** (łac. *cilia*) mają długość do 10 μm . Zbudowane są z cytoplazmy i aksonemy (9 par mikrotubul położonych równolegle na obwodzie i dodatkowa 1 para w osi). Całość pokryta jest błoną komórkową. Pod powierzchnią błony znajduje się kinetosom (podobny do centrioli aparat umożliwiający rzęskom ruch, będący przedłużeniem układu mikrotubul rzęski). Na pojedynczej komórce może być do 250 rzęsek. Występują w nabłonkach oskrzeli, jajowodów.
- **Witki** zbudowane są podobnie, jednak są kilka razy dłuższe (do 70 μm). U ssaków występują tylko w plemnikach.

1.5.2. Połączenia międzykomórkowe

Komórki należące do jednego organizmu muszą zachowywać ścisły kontakt ze sobą, aby wymieniać substancje chemiczne będące substratami/produktami metabolizmu oraz niosące informacje, stąd powstało kilka rodzajów połączeń międzykomórkowych, zespalających grupy komórek w tkanki:

- połączenia zamykające – bardzo ściśle, z częściową fuzją błon komórkowych, których białka przylegają do siebie. Blisko szczytu komórek występuje dodatkowo jeszcze szczelniejsze przyleganie na całym obwodzie komórki – obwódka zamykająca (łac. *zonula occludens*), działająca jak uszczelka (np. w nabłonku jelit, aby uniemożliwić kontakt enzymów z tkankami leżącymi pod nabłonkiem) lub strefa zamykająca (nie na całym obwodzie, np. w śródbłonku naczyń krwionośnych). Białkami łączącymi są głównie okludyny i kładyny;
- połączenia zwierające (łac. *iuncturae adherentes*) – komórki ściśle przylegają, ale nie ma fuzji błon komórkowych; dzieli je odległość ok. 20 nm. Spojenie komórek warunkują cząsteczki adhezyjne, głównie kompleks E-kadheryny i kateniny. Przyleganie dotyczy też cytoszkieletu, z udziałem aktyny oraz białek wiążących: α -aktyniny i winkuliny. Analogicznie do połączeń zamykających tworzą się tu obwódki zwierające na całym obwodzie (łac. *zonulae adherentes*) lub punkty przylegania, plamki zwierające określane jako **desmosomy** (łac. *maculae adherentes*). W desmosomie adhezja następuje dzięki kadherynom – desmogleinie i desmokolinie; miejsce przylegania wyznaczają położone na wewnętrznej powierzchni błony tzw. desmosomowe płytki mocujące zbudowane z desmoplakiny i plakoglobiny, o wymiarach 400x250x10 nm, przyłączają się do nich filamenty cytotkeratynowe (tonofilamenty – filamenty pośrednie typu I i II). W obszarze obejmowanym przez płytkę błony komórkowe sąsiadujących komórek są odsunięte od siebie bardziej, na 30 nm. W stronę przestrzeni pozakomórkowej wystają tam z błony glikoproteiny transbłonowe, wchodzące jednocześnie w skład płytek mocujących: desmokolina i desmogleina – kadheryny zależne od Ca^{2+} . Zależność ta oznacza tutaj zdolność do łączenia się z podobnymi cząsteczkami kadheryn (z sąsiedniej błony komórkowej) w obecności Ca^{2+} . Wiązanie takie przypomina zamek błyskawiczny (Ryc. 14). W kosmologii desmosomy występujące w warstwie zrogowaciałej naskórka określa się czasem odrębną nazwą, „korneodesmosomy”, chociaż ich budowa nie wyróżnia się, są to te same desmosomy które były obecne w komórkach już w warstwie np. kolczystej;
- połączenia jonowo-metaboliczne (inaczej nazywane *nexus*) zapewniają ścisły kontakt komórek. Odległość między nimi jest minimalna, ok. 2-4 nm. W błonach komórkowych, dokładnie naprzeciwko siebie leżą koneksyny – kanały błonowe o średnicy 8 nm, zbudowane z białek koneksyn w układzie heksagonalnym. Powstają w ten sposób szerokie kanały bezpośrednio łączące komórki, pozwalające na transfer cząsteczek i pobudzenia. Otwieranie i zamykanie kanału odbywa się przez skręcanie cząsteczek białka ułożonych jak listki w przysłonie aparatu fotograficznego.

Głównymi rodzinami cząsteczek adhezji komórkowej (ang. *cell adhesion molecules*), których jest około 50, są: kadheryny (zależne od Ca^{2+}), integryny (dwie podjednostki glikoproteinowe), selektyny oraz nadrodzina immunoglobulin (ang. *immunoglobulin superfamily*, IgSF).



Ryc. 14. Schemat budowy desmosomu

1.6. Klasyfikacja tkanek zwierzęcych (ludzkich)

W tym rozdziale scharakteryzowane zostaną w minimalnym zakresie poszczególne tkanki organizmu ludzkiego. Dokładny opis wybranych tkanek, szczególnie interesujących dla kosmetologa czy dermatologa, zamieszczony jest w Rozdziale 2.

1.6.1. Tkanka nerwowa

Tkankę nerwową budują komórki określane jako neurony. Zbudowane są z ciała komórki nerwowej oraz odchodzących od niego wypustek cytoplazmatycznych pokrytych błoną plazmatyczną (neurylemą). Ciało komórki (perykarion) zawiera jądro komórkowe (rzadko dwa) z wyraźnie zaznaczoną chromatyną i jąderkami, oraz komplet organelli komórkowych, z licznymi mitochondriami, rozbudowanym aparatem Golgiego i nietypową siateczką śródplazmatyczną szorstką, zwaną tigroidem. Tigroid (ciałka Nissla) to fragmenty błon plazmatycznych z rybosomami. W mikroskopie tigroid widoczny jest jako plamki, centki⁸ w peryferyjnym obszarze perykarionu. Podstawową funkcją tigroidu i aparatu Golgiego jest synteza neurotransmitera, który po zapakowaniu w pęcherzyki jest transportowany wzdłuż aksonu do jego zakończeń (do kolb synaptycznych). Wypustki to dendryty (może być kilka) oraz pojedynczy akson. Wypustki rozgałęziają się, tworząc przy odległych od perykarionu końcach drzewko dendrytyczne i rozgałęzienia końcowe aksonu. Akson może się również rozgałęziać wcześniej, tworząc kolaterale. Charakterystycznym elementem cytoszkieletu, realizującym funkcję transportu aksonalnego są filamety pośrednie – neurofilamety. Transport odbywa się z prędkością 0,4-4 mm na dobę (transport wolny,

⁸ W czasach tworzenia nazewnictwa histologicznego ogrody zoologiczne nie były popularne.

w kierunku od perykarionu, dotyczy elementów cytoszkieletu), lub 20-400 nm na dobę (transport szybki, w obu kierunkach, dotyczy fragmentów organelli, neurotransmitterów), a odległość, którą muszą pokonać pęcherzyki z neurotransmitterem dochodzi do 1 metra (droga od np. palca do rdzenia kręgowego jest realizowana pojedynczym neuronem). W komórkach nerwowych występować mogą dwa barwniki: lipofuscyna, której ilość rośnie z wiekiem, i melanina, w kilku strukturach ośrodkowego układu nerwowego.

Neurony można klasyfikować ze względu na kształt ciała komórkowego na piramidalne, gruszkowate, ziarniste, gwiazdziste. Ponadto – ze względu na liczbę wypustek bezpośrednio opuszczających ciało komórki na dwubiegunowe (posiadają jeden akson i początkowo jeden dendryt; dalej od perykarionu wypustki rozgałęziają się), rzekomojednobiegunowe, wielobiegunowe (nazwy mogą się różnić, np, rzekomobiegunowe = pseudounipolarne = rzekomojednowypustkowe itd.). Inny podział – funkcjonalny – obejmuje neurony czuciowe, ruchowe i interneurony. Takie klasyfikacje mają znaczenie tylko w wyjątkowych sytuacjach, ponieważ w praktyce ponad 99,9% komórek nerwowych to wielobiegunowe, gwiazdziste interneurony. Neurony rzekomojednobiegunowe i dwubiegunowe występują tylko jako (stosunkowo nieliczne) neurony czuciowe; występowanie neuronów dwubiegunowych ograniczone jest do siatkówki.

Funkcją neuronów jest przewodzenie i analiza informacji. Informacje są zakodowane w formie impulsów nerwowych, czyli potencjałów czynnościowych. W stanie spoczynku neurony wykazują potencjał spoczynkowy, czyli ujemny potencjał (mierzony pod błoną komórkową) rzędu -70.4 mV w porównaniu z potencjałem zewnątrzkomórkowym. Spowodowane to jest nierównomiernym rozkładem jonów po obu stronach błony komórkowej neuronu: na zewnątrz przeważają kationy sodowe, we wnętrzu potasowe i wielkocząsteczkowe aniony organiczne. Część kationów pod wpływem m.in. gradientu stężeń przenika przez błonę komórki (Na^+ do wnętrza, K^+ na zewnątrz), jednak potencjał spoczynkowy utrzymywany jest aktywnie przez m.in. pompę sodowo-potasową. Jeśli wskutek napływu kationów do wnętrza komórki dojdzie do depolaryzacji do poziomu około -55 mV (jest to tzw. potencjał progowy), następuje otwarcie bramkowanych elektrycznie (napięciозależnych) kanałów jonowych w błonie i szybki napływ kationów sodowych do wnętrza komórki (depolaryzacja) i wypływanie kationów potasowych na zewnątrz (repolaryzacja). Te gwałtowne zmiany potencjałów stanowią potencjał czynnościowy, który rozprzestrzenia się wzdłuż komórki nerwowej jako impuls nerwowy (potencjał czynnościowy zachodzi po kolei w kolejnych obszarach błony).

Aksony przebiegają zawsze w ścisłym związku z komórkami glejowymi, zwykle oligodendroglejem. Są w nich zatopione – całkowicie otoczone ich cytoplazmą i błoną komórkową, która, siłą rzeczy, musi w jednym miejscu być bardzo silnie wpuklona, a na odcinku łączącym część otaczającą akson z zewnętrzną powierzchnią oligodendrocytu – podwójnie złożona. Podwójnie złożona błona to mezakson. W ten sposób leżące jedna za drugą komórki glejowe osłaniają aksony i izolują je elektrycznie. Tak zbudowane włókna nerwowe no-

szą nazwę włókien bezosłonkowych lub bezmielinowych. We włóknach mielinowych, cytoplazma oligodendrocytu (komórki Schwanna w ośrodkowym układzie nerwowym, lemocyty w układzie obwodowym) porusza się wokół aksonu, co powoduje nawijanie podwójnie złożonej błony komórkowej (tzw. mezaksonu) oligodendrocytu wokół aksonu. Z wielokrotnie nawiniętych na akson błon plazmatycznych powstaje **osłonka mielinowa**. Każdy kolejny lemocyt wzdłuż aksonu buduje własny odcinek osłonki, pomiędzy nimi leżą przewężenia Ranviera – krótkie odcinki pozbawione osłonki. Osłonka mielinowa pod względem składu chemicznego jest więc podobna do błony plazmatycznej. Izoluje elektrycznie, umożliwia skokowe przewodzenie potencjału czynnościowego: nie ciągle, nanometr po nanometrze, lecz z jednego przewężenia Ranviera na drugie. Zwiększa to kilkadziesiąt razy prędkość przewodzenia impulsu nerwowego.

Połączeniem funkcjonalnym, przenoszącym pobudzenie z jednej komórki nerwowej na drugą, lub na inną komórkę, jest synapsa. Wyróżnia się synapsy elektryczne i chemiczne.

Synapsa elektryczna to taka, w której błony sąsiadujących komórek są na tyle blisko, że potencjał czynnościowy przeskakuje z jednej na drugą podobnie, jak np. pomiędzy przewężeniami Ranviera. Takie warunki występują w powszechnie występujących w różnych tkankach połączeniach jonowo-metabolicznych (Rozdz. 1.5.2.) Synapsy elektryczne wyróżnia duża prędkość przewodzenia, jednak nie ma w nich ograniczenia kierunku przewodzenia, ani możliwości analizy sygnału.

Synapsy chemiczne zbudowane są z elementu presynaptycznego, czyli kolby synaptycznej (rozszerzonego zakończenia aksonu), i elementu postsynaptycznego (błona komórkowa komórki, do której transmitowany jest sygnał, np. innej komórki nerwowej lub komórki mięśniowej). Pomiedzy nimi leży szczelina synaptyczna, ograniczona komórkami glejowymi. Komórka presynaptyczna syntetyzuje neurotransmitter, gromadzony w pęcherzykach w kolbie synaptycznej. Po dojściu potencjału czynnościowego do kolby synaptycznej pęcherzyki zawierające neurotransmitter zbliżają się do błony kolby dzięki przyłączeniu kationów wapniowych, znoszących ujemny ładunek elektryczny. Zlewają się z błoną, uwalniając zawartość do szczeliny synaptycznej. Neurotransmitter dyfunduje przez szczelinę i łączy się z receptorami na błonie postsynaptycznej. Powoduje to zmianę stanu kanałów jonowych tej błony. W zależności od rodzaju neurotransmitera i receptorów, mogą ulec otwarciu np. kanały sodowe, wapniowe, chlorkowe. Umożliwiony przez to ruch jonów prowadzi do depolaryzacji lub hiperpolaryzacji błony postsynaptycznej, a więc odpowiednio do pobudzenia lub zahamowania elementu postsynaptycznego. Po spełnieniu funkcji i odłączeniu się od receptora, cząsteczka neurotransmitera ulega zwrotnemu wychwytceniu przez element presynaptyczny, lub enzymatycznemu rozkładowi na terenie synapsy, aby nie pobudzała receptorów w przerwach między potencjałami czynnościowymi komórki presynaptycznej. Każdy neuron syntetyzuje tylko jeden neurotransmitter, i tworzy przeciętnie 2000 połączeń synaptycznych (pobudzających lub hamujących) z innymi neuronami.

1.6.2. Tkanka glejowa

Tkanka glejowa zawsze towarzyszy tkance nerwowej, stanowiąc jej strukturalne rusztowanie, ochronę mechaniczną, izolację elektryczną, pośrednicząc w jej odżywianiu. Często traktowana jest jako część tkanki nerwowej.

Budują ją następujące komórki:

- Astrocyty protoplazmatyczne (zlokalizowane głównie w istocie szarej OUN (Ośrodkowy Układ Nerwowy), duże komórki posiadające liczne, mocno rozwinięte wypustki) i włókniste (mniejsze, o mniejszej liczbie wypustek). W ich szkieletcie komórkowym wyróżnia się gliofilamenty złożone z kwaśnych włókienek glejowych oraz wimentyny. Wypustki astrocytów połączone są z komórkami nerwowymi połączeniami typu *nexus*, te same astrocyty tworzą również połączenia z wyściółką naczyń krwionośnych. W ten sposób pośredniczą w wymianie substancji między neuronami a krwią (stężenie wielu substancji we krwi jest niebezpieczne dla neuronów, ponadto bez czynnego transportu np. glukozy przez astrocyty jej dowóz do komórek nerwowych byłby zbyt mały). Uczestniczą w ten sposób w budowaniu bariery krew-mózg.
- Oligodendrocyty są komórkami małymi, tworzącymi osłonki aksonów.
- Ependymocyty to komórki przypominające funkcjami nabłonek: wyściełają komory mózgu i kanał rdzeniowy.
- Mezocelej (mikroglej) to komórki o małych rozmiarach, posiadające zdolność do ruchu i do fagocytozy. Są komórkami żernymi OUN.
- Amficyty (komórki satelitarne) występują obwodowo, tworząc torebki wokół zwojów.

Tkanka glejowa uczestniczy w regeneracji tkanki nerwowej. Przyjmuje się (i ma się sporo racji), że komórki nerwowe u dorosłych ludzi podziałom nie ulegają, a więc w miejsce uszkodzonych komórek nie powstają nowe, miejsce po nich zablizniwane jest tkanką glejową. Jednak, jeśli uszkodzeniu ulega tylko wypustka (dendryt, akson) – na jej przebiegu układają się komórki glejowe, po czym z nieuszkodzonego perykarionu w tę bliźnię glejową wrasta nowa wypustka.

1.6.3. Tkanka mięśniowa

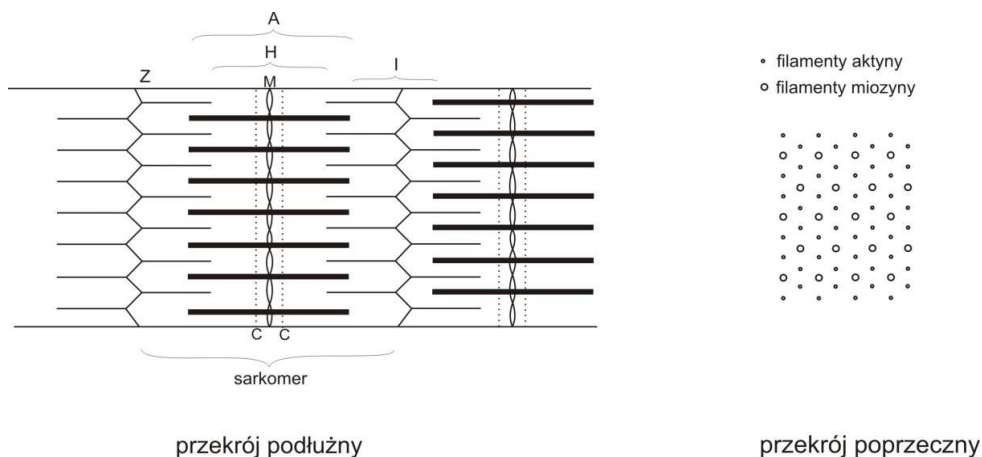
Jest to tkanka pochodząca z mezodermy. Ze względu na budowę komórek wyróżnia się tkankę mięśniową gładką oraz poprzecznie prążkowaną. Tkanki mięśniowe poprzecznie prążkowane dzieli się dalej na szkieletową i sercową. Podział ten jest uzasadniony również ich odmienną fizjologią.

Tkanka mięśniowa poprzecznie prążkowana

Komórki tej tkanki są syncytiami (komórka powstała ze zlania się wielu komórek; posiadają wskutek tego liczne jądra komórkowe, ale otoczone są jedną, wspólną błoną komórkową). Mają kształt bardzo wydłużonych cylindrów – ich długość jest porównywalna z długością mięśni, które budują, może więc być

rzędu kilkunastu lub więcej centymetrów. Owalne, wydłużone jądra komórkowe – a jest ich kilkaset, nawet kilka tysięcy w każdym włóknie – leżą na obwodzie cylindrów. Każdą taką komórkę – włókno mięśniowe – otacza blaszka zewnętrzna (odpowiednik błony podstawnej – por. tkanki nabłonkowe). Równoległe biegnące włókna zebrane są w skupiska, otoczone wspólną błoną łącznotkankową – namięsną. Cały mięsień otacza podobna błona – namięśna. Włókna mogą się różnić zawartością mioglobiny – barwnika analogicznego do hemoglobiny, stanowiącego rezerwuuar tlenu. W zależności od tego wyróżnia się włókna czerwone, białe, pośrednie. Każdy rodzaj włókien ma nieco inną charakterystykę metabolizmu.

Prawie całe wnętrze komórek wypełniają leżące jeden za drugim krótkie, cylindryczne **sarkomery**. Są to regularne układy równoległe leżących włókien aktyny i miozyny. Kolejne sarkomery rozdzielone są liniami (Ryc. 15).



Ryc. 15. Schemat budowy sarkomeru

Aktyna G (globularna) tworzy przez polimeryzację aktynę F (fibrylną), dwa spiralne włókna aktyny F owijają cząsteczka tropomiozyny. Z tropomiozyną związane jest kolejne globularne białko – troponina. Cały układ otacza od zewnątrz spirala nebuliny. Do linii z filament aktynowy zakotwiczony jest α -aktyniną (tworząca linie z) i winkuliną.

Filamenty miozynowe są utworzone z cząsteczek miozyny. W pojedynczej cząsteczce miozyny wyróżnić można łańcuchową (podwójna, spleciona spirala) meromiozynę lekką, oraz meromiozynę ciężką (krótkie odcinki dwóch łańcuchów oraz dwie masywne „głowy”, określane jako podjednostki S1 meromiozyny ciężkiej). Podjednostki S1 w obecności aktyny i kationów wapniowych wykazują aktywność ATPazową.

Filamenty aktyny i miozyny leżą równoległe, na przekroju poprzecznym w układzie heksagonalnym, są częściowo wsunięte między siebie.

Fragment sarkomeru, gdzie występują tylko filamenty aktynowe to prążek I (izotropowy), fragment obejmujący filamenty miozynowe (i krótkie, wsunięte

między miozynę odcinki aktyny) to prążek A (anizotropowy). Środkowa część prążka A zawiera tylko filamenty miozyny – to prążek H. Białko miomezyna, stabilizujące ułożenie miozyny, w środku prążka H tworzy cienki prążek M. Białko C leży równoległe do miomezyny, po obu stronach, w poprzek sarkomeru. Między prążkiem Z i białkiem C położone jest jeszcze jedno białko – titina (lub tityna), tworzące rodzaj rusztowania dla filamentów miozyny. Całość utrzymują dodatkowo filamenty pośrednie desminowe.

Jako, że całe wnętrze cylindrycznej komórki mięśniowej jest zajęte przez sarkomery, organelle komórkowe wraz z jądrami komórkowymi, są zepchnięte do cienkiego obszaru cytoplazmy (w tym przypadku nazywanej sarkoplazmą), na obwód komórki, tuż pod błoną komórkową (sarkolemą). Występują tu wszystkie charakterystyczne dla komórek zwierzęcych organelle, przy czym trzeba zwrócić szczególną uwagę na nietypową siateczkę śródplazmatyczną gładką – siateczkę sarkoplazmatyczną. Jej szczególną funkcją jest wychwytywanie przez układy pompy wapniowej i magazynowane jonów Ca^{2+} , dzięki wiązaniu przez białko kalcysekwestrynę.

W miejscach, gdzie we wnętrzu włókien mięśniowych sąsiadują ze sobą prążki A oraz I, sarkolema wgłębia się do wnętrza komórki, tworząc kanalik T. Po obu stronach tego miejsca siateczka sarkoplazmatyczna na obwodzie cylindrycznej komórki tworzy pierścieniowate cysterny końcowe (brzeżne). Układ równoległe, koło siebie leżących dwóch cystern końcowych i kanalika T między nimi nazywa się triadą. Układ ten ma krytyczne znaczenie dla mechanizmu skurczu mięśnia w odpowiedzi na depolaryzację. Nieco inaczej wygląda to w tkance mięśnia sercowego – jest tylko jedna cysterna końcowa, obok kanalika T, i leżą one w okolicy linii Z.

W razie dojścia potencjału czynnościowego do kanalika T, z cystern końcowych siateczki sarkoplazmatycznej uwalniane są kationy wapniowe. W obecności Ca^{2+} troponina zmienia strukturę przestrzenną, odsuwając tropomiozynę z miejsca aktywnego na filamentach aktyny. Umożliwia to podjęcie interakcji podjednostek S1 miozyny z aktyną, dalej w obecności Ca^{2+} . Podjednostki S1 uwalniają energię z ATP, zużywając ją na zmianę struktury przestrzennej tak, że filamenty aktyny wsuwane są między filamenty miozyny. Ruch ten, wielokrotnie powtórzony, powoduje skrócenie sarkomeru. Zsumowane skrócenie sarkomerów powoduje skrócenie mięśnia – jego skurcz.

Tkanka poprzecznie prążkowana mięśnia sercowego tworzy rozgałęziającą się sieć. Poszczególne komórki są od siebie oddzielone tzw. wstawkami, posiadają owalne jądra komórkowe, pojedyncze lub podwójne, położone w komórkach centralnie. Bardzo charakterystyczna jest obecność licznych mitochondriów, stanowiących nawet 50% objętości komórki, oraz ziaren przedsionkowego czynnika natriuretycznego. Jest to hormon wydzielany w mięśniu sercowym, który zwiększa wydalanie Na^+ i H_2O w nerkach (działa przeciwnie do aldosteronu i hormonu antydiuretycznego).

Struktury, które dzielą poszczególne komórki, mają (na przekroju poprzecznym) kształt schodów, na których stopniach leżą plamki przylegania –

desmosomy i strefy przylegania, łączące miofibryle sąsiednich komórek. Międzykomórkowe połączenia typu *nexus* zapewniają ścisłe powiązanie metabolizmu komórek, włączając w to wymianę substancji i przenoszenie potencjałów czynnościowych.

Tkanka mięśniowa gładka zbudowana jest z komórek o rozmiarach 20-500 μm , posiadających jedno jądro, położone centralnie. Nie występują raczej samodzielnie, często tworzą błony mięśniowe funkcjonujące jako całość dzięki połączeniom *nexus*. Nie ma tu klasycznych sarkomerów i występuje kilka biochemicznych różnic w białkach umożliwiających skurcz, np.: nie ma troponiny, tylko kalmodulina, w mikrofilamentach grubych głowy są tylko z jednej strony. Aktynę mocują tzw. ciała gęste, zbudowane z α -aktyniny. Włókna aktyny i miozyny nie są rozmieszczone równoległe do długiej osi komórki, lecz ukośnie. Skracanie się komórki w czasie skurczu jest skutkiem działania wypadkowej sił generowanych pod różnymi kątami. Część funkcji komórek mięśniowych gładkich przypomina nieco fibroblasty – mogą one syntetyzować substancje charakterystyczne dla tkanek łącznych.

Komórki mięśni poprzecznie prążkowanych powstają z mioblastów pochodzenia mezenchymatycznego. Komórki mięśni poprzeczne prążkowanych nie są zdolne do podziałów, jednak uzupełnianie ubytków w przypadku uszkodzenia jest możliwe dzięki macierzystym komórkom satelitarnym, rozmieszczonym pomiędzy komórkami roboczymi mięśni. Zdolności do regeneracji nie ma mięsień sercowy.

Komórki mięśnia sercowego i komórki mięśni gładkich mogą zamiast potencjału spoczynkowego wykazywać spoczynkową depolaryzację, prowadzącą do potencjału czynnościowego (Rozdz. 1.6.1.). W sercu i w błonach mięśniowych przewodu pokarmowego występują rozruszniki samoistnych pobudeń, prowadzących do rytmicznych skurczów tkanki mięśniowej.

1.6.4. Tkanka łączna

Tkanka łączna, obok nabłonka wielowarstwowego płaskiego, budującego naskórek, zasługuje na szczególną uwagę w opracowaniu przeznaczonym dla kosmetologów, ponieważ tworzy podstawową strukturę tkanki podskórnej oraz skóry właściwej. Z tego względu w części ogólnej zostanie omówiona tylko w zarysie, natomiast jej elementy najistotniejsze dla spełnianych funkcji (np. włókna tkanki łącznej, istota podstawowa substancji międzykomórkowej) będą opisane w rozdziale 2.

Tkanki łączne charakteryzują się obecnością dużej ilości substancji międzykomórkowej, zbudowanej z **istoty podstawowej** (nieupostaciowanej) i **elementów upostaciowanych** – włókien białkowych, przede wszystkim **włókien kolagenowych** (kolagen stanowi około 30% wszystkich białek organizmu) i **włókien sprężystych** (elastynowych). Włókna te omówione zostaną dokładniej w rozdziale 2.1.1. W istocie podstawowej na szczególną uwagę zasługują **glikozaminoglikany** (GAG) i **białka niekolagenowe** (Rozdz. 2.1.2.).

W większości tkanek łącznych można znaleźć podobne klasy komórek, ewentualnie tylko nieco zmodyfikowanych w zależności od tkanki. Należą do nich:

- **fibroblasty** – wydłużone komórki obdarzone zdolnością ruchu, z wypustkami w jednej płaszczyźnie. Posiadają pojedyncze jądro komórkowe o kilku jąderkach. Fibroblasty syntetyzują najwięcej włókien i elementów istoty podstawowej, zwłaszcza w rosnących i zablizniających się tkankach. Ponadto, mają zdolność syntezy enzymów: kolagenazy (rozkładającej kolagen) i stromelizyny (metaloproteinazy) W tkankach dojrzałych, ustabilizowanych przechodzą w **fibrocyty**. Fibrocyty również mają zdolność syntezy elementów substancji międzykomórkowej, choć w mniejszym zakresie. Jeśli natomiast zachodzi konieczność intensywniejszej produkcji, np. po uszkodzeniu tkanki, mogą się odróżnicować do fibroblastów, o aktywniejszym metabolizmie. Nazwy tych komórek nadaje się w zależności od konkretnej tkanki (np. osteocyty, osteoblasty w tkance kostnej, chondrocyty, chondroblasty w tkance chrzęstnej). Bardzo podobne do fibroblastów są **miofibroblasty**, posiadające dzięki aktynie i miozynie zdolność do kurczenia się. Towarzyszą naczyńcom krwionośnym w skórze;
- **makrofagi**, komórki o średnicy 30 μm , należą do klasy fagocytów jednojądrzastych. Powstają z monocytów, w szpiku kostnym. Stamtąd trafiają do krwi, z naczyń krwionośnych przechodzą do różnych tkanek łącznych, tam różnicują się, nabierając cech morfologicznych i charakterystycznego metabolizmu zależnego od potrzeb – w konkretnej tkance. Makrofagi osiadłe w tkankach łącznych właściwych określa się jako **histiocyty**. Przeprowadzając fagocytozę nieswoistą i swoistą (czyli cząstek opsonizowanych, a więc opłaszczonych przeciwciałami), drobnoustroje rozpoznają przy udziale receptorów TLR. W związku z tą funkcją muszą wywierać na fagocytowane mikroorganizmy efekt cytotoksyczny, dzięki syntetyzowanym substancjom (np. lizozym trawiący ściany komórkowe, TNF – czynnik martwicy nowotworów, interferon o działaniu przeciwwirusowym i wzmagającym cytotoxicność limfocytów T, defensyny czyli białka wbudowujące się w błony komórkowe bakterii i tworzące w nich kanały błonowe nie kontrolowane przez bakterie; prowadzi to do wzrostu przepuszczalności błon i rozpadu metabolizmu). Produkują i wydzielają cytokiny (interleukiny regulujące czynności innych komórek). Dzięki kolagenazie, elastazie, GAGazom, mogą rozpuszczać substancję międzykomórkową tkanek łącznych, co pozwala na sprawniejsze przemieszczanie się w tkance łącznej. Posiadają na powierzchni kompleksy MHC II (ang. *major histocompatibility complex*), umożliwiające interakcje z limfocytami typu H;
- **mastocyty** (komórki tuczne, labrocyty). Są to duże (20-30 μm) komórki z ziarnistościami zasadochłonnymi zawierającymi heparynę (glikozaminoglikan, antykoagulant – aktywuje antytrombinę III), histaminę (rozszerzającą małe żyły i zwiększającą przepuszczalność naczyń), czynnik chemotaktyczny dla neutrofilii (NCF), eozynofili (ECF), tryptazę i chymazę (proteaza

serynowa związana z metabolizmem angiotensyny II), arylosulfatazę A (enzym rozkładający siarczany cerebrozydów – cerebrozydy są glikosfingolipidami). Wytwarzają prostaglandyny, leukotrieny (C, D, E), TNF, czynnik aktywujący płytki, rodniki tlenowe, H₂O₂. Na powierzchni mastocytów znajdują się receptory dla przeciwciał IgE. Jeśli do przeciwciał dołączą się antygeny i dzięki receptorom IgE mastocyt rozpozna ten stan – z jego błony komórkowej uwalniany jest kwas arachidonowy (powstają z niego prostaglandyny i leukotrieny), oraz uwalniane są ziarnistości z mediatorami anafilaksji (heparyna, histamina). Aktywację mastocytów (i swoistą degranulację, czyli uwolnienie zawartości ziarnistości) powoduje też związanie ich innych receptorów: dla fragmentów dopełniacza i TLR. Komórki te odgrywają kluczową rolę w zakażeniach pasożytami jelitowymi. Rozmieszczone są najliczniej w błonach śluzowych przewodu pokarmowego i dróg oddechowych, a także w innych tkankach łącznych;

- **plazmocyty**, czyli komórki plazmatyczne, są owalne, mają średnicę 10-20 μm i ekscentrycznie umieszczone jądro o szprychowatej chromatynie. Najwięcej jest ich w narządach limfatycznych, błonie śluzowej. Powstają z limfocytów B w procesie transformacji blastycznej. Dzięki silnie rozbudowanej siateczce śródplazmatycznej są zdecydowanie zasadochłonne. Ich podstawową funkcją jest nasilona synteza immunoglobulin (glikoprotein – przeciwciał);
- ponadto w tkankach łącznych często występują komórki napływające z krwi, czyli **leukocyty**.

Do tkanek łącznych należą następujące tkanki:

- tkanki embrionalne,
- łączne właściwe: luźna (występująca m.in. w tkance podskórnej, wokół naczyń krwionośnych, nerwów, w błonach śluzowych) i zwarta (o utkaniu nieregularnym – w skórze właściwej, powięziach, torebkach stawowych),
- tkanki tłuszczowe magazynujące materiały zapasowe i pełniące funkcje ochronne: żółta i brunatna,
- tkanki podporowe umożliwiające m.in. utrzymanie postawy ciała, ruch, wentylację płuc, i zapewniające ochronę, a więc tkanki chrzęstne (szklista, sprężysta i włóknista), oraz kostne (grubowłóknista oraz drobnowłóknista),
- krew i limfa, umożliwiające transport energii (ciepła) i substancji pomiędzy pozostałymi tkankami (m.in. O₂, CO₂, wody, hormonów, witamin, aminokwasów, lipidów, węglowodanów itd.),

Tkanka łączna embrionalna to tkanka występująca w życiu płodowym. Wyróżnia się dwie jej odmiany, **mezenchymę** i **tkankę łączną galaretowatą**. Zbudowane są z wrzecionowatych komórek łączących się wypustkami. W tkance mezenchymatycznej istotę międzykomórkową charakteryzuje obecność cienkich włókien siateczkowatych, natomiast w tkance galaretowatej ma ona postać podobną do żelatyny, z grubszymi włóknami kolagenowymi, a komórki przypominają fibroblasty.

Tkanki łączne właściwe obejmują tkankę łączną luźną i zwartą.

Tkanka łączna właściwa **luźna** posiada wszystkie klasyczne elementy tkanek łącznych (składniki międzykomórkowej istoty podstawowej, włókna, komórki), przy czym bardzo dużo jest istoty podstawowej, w której stosunkowo rzadko rozproszone są włókna i komórki. Wśród komórek najliczniejsze są komórki migrujące z krwi – leukocyty. Jest to tkanka występująca bardzo powszechnie: w tkance podskórnej, między włóknami mięśniowymi, wokół naczyń krwionośnych (zwłaszcza najmniejszych), limfatycznych, nerwów, jest obecna w błonach podśluzowych układu oddechowego i pokarmowego, krezki, wypełnia przestrzenie w wielu narządach. Ze względu na lokalizację i rodzaj komórek, tkanka łączna właściwa luźna jest linią obrony organizmu, miejscem reakcji immunologicznych. Czasem wyróżnia się tkankę łączną **siateczkową**, jeśli jest w niej wiele włókien siateczkowych; mówi się wówczas o komórkach siateczki i włóknach siateczki. Taka tkanka jest charakterystyczna dla szpiku, śledziony, węzłów chłonnych, migdałków. Czasem nazwy „tkanka siateczkowa” używa się jako synonimu tkanki właściwej luźnej.

Tkanka łączna właściwa **zwarta** (zbita, włóknista) posiada zdecydowanie więcej włókien a mniej istoty podstawowej niż tkanka luźna. Ze względu na przebieg włókien dzieli się na dwa typy tkanek:

- tkankę o utkaniu nieregularnym, występującą np. w skórze właściwej (warstwa siateczkowata), powięziach, torebkach łącznotkankowych otaczających narządy, w błonach podśluzowych, twardówce oka. Liczne włókna kolagenowe tworzą w tej tkance przestrzenną sieć o falistym przebiegu, w błonach podśluzowych są to sieci budujące płaszczyzny otaczające narząd.
- tkankę o utkaniu regularnym budującą ścięgna, rozciągna, powięzi i więzadła. Ze względu na rodzaj budowanych przez tę tkankę narządów, naprężenia mechaniczne działają tylko w jednym kierunku, więc przebieg włókien kolagenowych jest równoległy. Pomiedzy włóknami ułożonymi w grube, cylindryczne pęki, ułożone są w rzędach (układ wymuszony przez pęki włókien) komórki ścięgniste (skrzydełkowate). Ze względu na kształt przestrzeni zajmowanej między włóknami, posiadają skrzydełkowate wypustki nazywane grzebieniami Ranviera.

Tkanka tłuszczowa występuje w dwóch odmianach: tkanki tłuszczowej żółtej oraz brunatnej. Stanowi główny magazyn związków wysokoenergetycznych. Organizm nie ma zbyt dużych możliwości przechowywania węglowodanów ani białek, najkorzystniej jest przechowywać je w formie triglicerydów; ponieważ z utlenienia jednostki masy triglicerydów uzyskać można najwięcej energii (z jednego grama około 9,4 kcal⁹, z utlenienia 1 g białek ok. 5,6 kcal, z 1 g węglowodanów ok. 4,1 kcal; zatem ten sam zapas energii organizm ma dysponując 1 kg tłuszczu, co 2 kg węglowodanów). Triglicerydy jednocześnie stanowią magazyn wody.

⁹ kcal = 1000 cal; cal to kaloria, dawna jednostka energii. Obecnie, zgodnie z układem SI, stosuje się dżule (1 cal = 4,184 J).

Tkanka tłuszczowa brunatna jest charakterystyczna dla rozwoju płodowego człowieka. Najobficiej występuje między łopatkami, w śródpiersiu, na szyi, w okolicy pach, nerek, pachwin. Z czasem, po okresie niemowlęctwa, stopniowo ustępuje rozwijającej się tkance tłuszczowej żółtej.

Komórki tej tkanki (lipocyty, adipocyty) odróżnia od komórek tkanki tłuszczowej żółtej obecność wielu, niedużych kropli tłuszczu. Umożliwia to szybszy i skuteczniejszy dostęp do materiałów zapasowych. Ponadto, w komórkach tej tkanki znajduje się wyjątkowo dużo mitochondriów, zawierających znaczne ilości oksydazy cytochromowej (to ona nadaje komórkom brązową barwę). Tkanka ta jest silnie unaczyniona i unerwiona. Jej funkcją jest szybkie generowanie ciepła. Pod wpływem noradrenaliny mobilizowane są triglicerydy, ulegają utlenieniu z wyzwoleniem energii. Nie zostaje ona jednak zmagazynowana w ATP, ponieważ białko termogenina przepuszcza protony przez błonę mitochondrialną w taki sposób, że ogranicza to „normalny” transport protonów umożliwiający syntezę ATP. Wyzwolona energia rozprasza się więc w postaci ciepła, co powoduje zwiększenie temperatury tkanki tłuszczowej, i przepływającej przez nią krwi.

Tkanka tłuszczowa żółta (w terminologii angielskiej i nieprawidłowych tłumaczeniach określana jako biała) zdecydowanie przeważa u dorosłego człowieka. Wygląd adipocytów jest bardzo charakterystyczny: cienka warstwa cytoplazmy z organellami i spłaszczonym jądrem komórkowym otacza pojedynczą, wielką kroplę triglicerydów. Tkanka ta jest bogato ukrwiona, a jej komórki otoczone są siecią włókien kolagenu typu III, wydzielanego przez adipocyty.

Tkanka tłuszczowa poza magazynowaniem triglicerydów spełnia również inne funkcje: jest warstwą ochronną i wyściełającą, a także jest izolatorem termicznym.

Adipocyty syntetyzują kilka istotnych hormonów, jak leptyna (zaangażowana w regulację łaknienia i homeostazy energetycznej), angiotensynogen (biorący udział w regulacji ciśnienia krwi, co wiąże się z nadciśnieniem w otyłości), adiponektyna (obniżająca poziom triglicerydów we krwi przez pobudzenie ich oksydacji), oraz przeprowadzają końcowe etapy syntezy hormonów steroidowych (jak estrogeny, testosteron, glikokortykoidy). Ponadto, syntetyzują szereg innych substancji regulujących czynności innych komórek, jak TNF, interleukiny, prostaglandyny, rezystynę (powodującą insulinooporność, co prowadzi do cukrzycy typu 2 u osób otyłych) itd.

Dystrybucja żółtej tkanki tłuszczowej jest różna u obu płci: u kobiet przeważa w okolicach piersi-sutków, pośladków, ud, a u mężczyzn – na karku, barkach, w okolicy łędźwiowo-krzyżowej.

Do niedawna uważano, że liczba komórek tłuszczowych zwiększa się tylko we wczesnym dzieciństwie, a u osoby dorosłej jest już stała. Było to pretekstem do samotnego zjadania słodczy przez matki, wmawiające dzieciom, że to dla ich dobra. Obecnie wiadomo, że adipocyty u osoby dorosłej, w przypadku dostarczania nadmiernej ilości pokarmu, początkowo rzeczywiście tylko zwiększają objętość (do ponad 100 μm), ale potem powstają nowe adipocyty.

Rozmiar tkanki tłuszczowej jest regulowany hormonalnie na dwóch poziomach: krótkoterminowym, z udziałem **greliny**, polipeptydu wydzielanego przez nabłonek żołądka, pobudzającej apetyt, i **peptydu YY**, tłumiącego apetyt. Za regulację długoterminową odpowiadają głównie **leptyna** i **insulina**. Zaburzenia w wydzielaniu tych czterech hormonów (o podłożu genetycznym, np. mutacja w chromosomie 15, prowadząca do nadprodukcji greliny) uważa się obecnie za jedno z najistotniejszych przyczyn prowadzących do otyłości. Na metabolizm tkanki tłuszczowej wielki wpływ mają substancje syntetyzowane m.in. przez same adipocyty: estrogeny oraz adipokiny (cytokiny tkanki tłuszczowej), na przykład leptyna, adiponektyna, adiposyna, TNF, rezystyna, interleukiny, układ renina-angiotensyna. Ponadto doraźny wpływ na lipolizę oraz lipogenezę, w związku z aktualnym stanem aktywności organizmu, ma pobudzanie receptorów α -adrenergicznych (pobudza lipogenezę), i β -adrenergicznych (pobudza lipolizę), przez noradrenalinę czy adrenalinę. W tkance tłuszczowej występują głównie receptory β_3 -adrenergiczne, które, po ich pobudzeniu, aktywują lipolizę poprzez kaskadę cAMP. Receptory α_2 -adrenergiczne działają do nich antagoniście, pobudzone hamują aktywność cykazy adenylowej. Jednak w tkance tłuszczowej ich wpływ jest minimalny, ma jedynie zapewnić balans działania układu współczulnego wobec przywspółczulnego. Pobudzenie współczulne, noradrenergiczne/adrenergiczne, mimo obecności obu typów receptorów, wiąże się zawsze z silną aktywacją lipolizy.

Tkanki chrzęstne i kostne zalicza się do tkanek podporowych. Mają one wspólne pochodzenie – z tkanki mezenchymatycznej. Z mezenchymy pierwotnej różnicują się osteoblasty (budujące tkankę kostną) lub chondroblasty (budujące tkankę chrzęstną). O sposobie różnicowania decyduje dostępność O_2 – jeśli tlenu jest mało, powstają chondroblasty i tkanka chrzęstna.

Wyróżnia się trzy typy tkanek chrzęstnych: szklistą, włóknistą i sprężystą. Nie są one unerwione ani ukrwione, odżywianie chondrocytów zachodzi przez dyfuzję, silnie ograniczoną przez gęstą sieć włókien międzykomórkowych i fakt, że cała woda w tej tkance jest związana przez GAG (por. Rozdz. 2.1.2.). Dyfuzja ta wspomagana jest przez ruch w stawach budowanych przez te tkanki, zmiana położenia kości „przepompowuje” substancję międzykomórkową, rozprowadzając substraty i produkty metabolizmu chondrocytów. Dlatego do wydajniejszego odżywiania tych tkanek – mimo, że nastawione są na metabolizm beztlenowy – konieczny jest ruch. Jednak musi to być aktywność fizyczna o umiarkowanym natężeniu, ponieważ zbyt silne obciążenie stawów blokuje przepływ substancji i prowadzi do degeneracji i mikrouszkodzeń w tkance chrzęstnej. Dlatego zdecydowanie nie jest polecana aktywność związana z bieganiem i skakaniem, w których powstają obciążenia stawów np. kolanowych przekraczające tonę, ponieważ do statycznego obciążenia stawu dochodzi obciążenie dynamiczne, związane z energią kinetyczną ruchu, przyspieszeniami, oraz amortyzowaniem przyspieszenia grawitacyjnego (zatem za zdecydowanie niekorzystne dla stawów trzeba uznać np. jogging, aerobik, tenis, gry w piłkę itd.; dużo korzystniej-

szą aktywnością fizyczną są spacer, pływanie, jazda na rowerze)¹⁰. Na zmiany degeneracyjne związane ze zbyt dużą aktywnością fizyczną najbardziej narażone są stawy kończyn dolnych (skokowy, biodrowy, kolanowy) i odcinka lędźwiowego kręgosłupa.

Tkanka chrzęstna szklista składa się z okrągłych chondrocytów (fibrocytów tkanki chrzęstnej), zgrupowane w chondrony (są to grupy izogeniczne, czyli powstałe ze wspólnej komórki macierzystej). Chondrocyty posiadają 1-2 jądra. Dużą przestrzeń pomiędzy chondronami wypełnia substancja międzykomórkowa zbudowana z kolagenu typu II (por. Rozdz. 2.1.1.), stanowiącego około 40% suchej masy tej tkanki (jednocześnie kolagen typu II stanowi w tej tkance 80% kolagenu w ogóle, poza nim występuje tu także kolagen IX i XI, oraz w minimalnej ilości III, VI, X, XII, XIV). Jego włókna ułożone są w układzie zgodnym z kierunkiem sił działających na dany odcinek tkanki. W skład nieupostaciowanej części substancji podstawowej wchodzi kwas hialuronowy, chondroitynosiarczan i siarczan keratanu, dzięki czemu tkanka ta wiąże znaczne ilości wody (70% masy). Chrzęstki zbudowane z tkanki chrzęstnej szklistej pokrywa ochrzęstna z tkanki łącznej właściwej zbitej (poza obszarami powierzchni stawowych), pod którą leży strefa podochrzęstnowa z wrzecionowatymi chondrocytami. Tkanka ta buduje m.in. powierzchnie stawowe, krtań, tchawicę, oskrzela, przegrodę nosową, chrzęstne fragmenty żeber, granicę trzonu i nasady w okresie rozwoju, a w rozwoju płodowym – znaczną część szkieletu, który dopiero z czasem ulega kostnieniu. W razie uszkodzenia chrzęstki u dzieci następuje pełna regeneracja jej struktury, dzięki namnażaniu chondrocytów i syntetyzowaniu przez nie elementów substancji międzykomórkowej, u dorosłych – powstaje blizna o innym układzie włókien, niemająca właściwości zdrowej tkanki szklistej.

Tkankę chrzęstną włóknistą charakteryzuje obecność chondronów o wydłużonym kształcie, rozmieszczonych pomiędzy pasmami włókien kolagenu typu I oraz II, przy czym ich proporcje są zróżnicowane, charakterystyczne dla lokalizacji i dla wieku. Istotą podstawową jest w tej tkance mniej niż w szklistej, jest w niej stosunkowo dużo wersikanu (proteoglikan powstały z GAG). Tkanka ta ma tendencję do ulegania degeneracji przez odkładanie pirofosforanu wapnia, co prowadzi do chondrokalcynozy. Tkanka chrzęstna włóknista buduje m.in. połączenia ścięgien i kości, krążki międzykręgowe, spójnienie łonowe.

Tkanka chrzęstna sprężysta posiada nieduże, 2/3-komórkowe chondrony, natomiast dominują w jej przypadku włókna nie kolagenowe (w tym przypadku typu II), lecz sprężyste. Tkanka ta wchodzi w skład małżowiny usznej wraz z częścią przewodu słuchowego i trąbki Eustachiusza, oraz częściowo drogi oddechowe: krtań, oskrzela.

¹⁰ Nasilonej aktywności fizycznej towarzyszy kilka innych niekorzystnych mechanizmów, np. zwiększenie produkcji wolnych rodników, gwałtowne zwiększanie poziomu glukozy we krwi, prowadzące do rozwoju cukrzycy typu II.

Tkanka kostna posiada bardzo charakterystyczną substancję międzykomórkową, złożoną w dużym stopniu z kolagenu typu I (80% masy składników organicznych), białek niekolagenowych osteonektyny i osteokalcyny, siarczanu chondroityny i siarczanu dermatanu. Substancja ta wysycona jest silnie dihydroksyapatytem – uwodnionym fosforanem wapnia $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6 \cdot (\text{OH})_2$, stanowiącym do 70% masy tkanki, oraz – w mniejszym stopniu – bruszytem ($\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$)¹¹.

Regulacji poziomu tych substancji dokonują dwie główne klasy komórek: osteocyty (starsza forma osteoblastów), czyli komórki syntetyzujące substancję międzykomórkową tkanki kostnej, oraz osteoklasty, czyli komórki kościogubne. Osteoklasty są makrofagami, dużymi (do 100 μm) komórkami o wielu jądrach, powstałymi w fuzji 5-10 szpikowych prekursorów. Fuzję pobudza witamina D3. Na powierzchni osteoklastów znajdują się charakterystyczne wypustki cytoplazmatyczne, tworzące tzw. rąbek szczoteczkowy, co zwiększa pole powierzchni interakcji z resorbowaną kością. Wytrawiając ją, tworzą zatoki erozyjne (zatoki Howshipa). Niszczenie kości jest niezbędne w celu reorganizacji jej struktury: u dorosłego człowieka około 10% kości rocznie ulega przemodelowaniu. Ponadto, kości stanowią rezerwuar kilku substancji mineralnych (głównie kationy wapniowe i aniony fosforanowe), w razie konieczności mogą być one uwalniane z kości do krwi dzięki osteoklastom. Regulacja aktywności osteoklastów dokonuje się głównie poprzez parathormon i kalcytoninę, oraz syntezę czynnika transkrypcji c-fos.

Osteoblasty leżące wokół naczynia krwionośnego odkładają substancję międzykomórkową i mineralizują ją, tworząc walcowatą blaszkę kostną, na której powierzchni osiadają nowe osteoblasty tworzące kolejną blaszkę. System takich koncentrycznych blaszek kostnych to **osteon** (system Haversa), w którego środku leży **kanal Haversa** z naczyniem krwionośnym, od którego odchodzą promieniście naczynia w kanałach Volkmanna. Osteoblasty po „zamurowaniu się” zmineralizowaną substancją międzykomórkową zmniejszając poziom metabolizmu, stają się osteocytami. Leżą w **jamkach kostnych**, kontaktują się i wymieniają substancje dzięki wypustkom cytoplazmatycznym biegnącym w **kanalikach kostnych**.

Tak zbudowana jest **tkanka kostna drobnowłóknista** (blaszkowata), tworząca kości zbite i gąbczaste, budujące większość szkieletu.

Tkanka kostna **grubowłóknista** (splotowata) jest mniej zmineralizowana, a włókna kolagenowe przebiegają w grubych pęczkach. Jest najczęściej etapem

¹¹ W odniesieniu do tych, i praktycznie tylko do tych, substancji występujących w organizmie ludzkim można użyć w miarę prawidłowo określenia „minerał”, ponieważ występują w formie krystalicznej. Użycie słowa „minerał” w odniesieniu do soli mineralnych, czy mikroelementów (np. w dietetyce) jest nieprawidłowe, niezgodne ze znaczeniem tego słowa. Wynika, podobnie jak wiele innych nieścisłości terminologicznych, z nieumiejętnego tłumaczenia z języka angielskiego.

prześciowym w rozwoju kości, u dorosłych tworzy już tylko szwy kostne, błędnik kostny, zębodoły, przyczepy ścięgien.

Na powierzchni kości leży tkanka łączna włóknista zwarta, określana jako okostna. Śródkostna to błona pokrywająca jamy szpikowe wewnątrz kości.

Istnieją dwa warianty powstawania tkanki kostnej: kostnienie bezpośrednie (mezenchymalne, na podłożu błoniastym, o przebiegu podobnym do omawianego powyżej przy budowie osteonu) i pośrednie (na podłożu chrzęstnym). W drugim przypadku początkowo powstaje model kości z tkanki chrzęstnej szklistej. Pod ochręstną różnicują się osteoblasty zapoczątkowujące kostnienie w postaci mankietu kostnego, pod którym tkanka chrzęstna ulega degeneracji wspomaganej przez chondroklasty (komórki niszczące tkankę chrzęstną). W głąb tkanki wnikają pęczki naczyniowo-komórkowe zbudowane z naczyń krwionośnych i komórek macierzystych mezenchymy, które różnicują się w osteoblasty, tworzące stopniowo beleczki kostne tkanki grubowłóknistej – tworzy się pierwotny punkt kostnienia. Dzieje się to w środkowej części trzonu kości długich. W nasadach, w późniejszych okresach rozwoju płodowego, pojawiają się wtórne punkty kostnienia (z pominięciem etapu mankietu kostnego). W ten sposób kostnieniu ulegają nasady i trzon kości, stosunkowo późno (w wieku 20 lat) kostnieje tkanka chrzęstna płytki nasadowej – między nasadą a trzonem. Dzięki temu kość może jeszcze rosnąć na długość przez podziały i rozwój tkanki chrzęstnej między skostniałymi elementami.

Krew jest tkanką płynną. Jej substancją międzykomórkową jest osocze, stanowiące 55% masy tej tkanki. 45% stanowią elementy morfotyczne – krwinki i płytki krwi.

Na osocze składa się około 80-90% wody, oraz 6-8% związków organicznych. Należą do nich przede wszystkim białka:

- **albumina**, białko globularne syntetyzowane przez hepatocyty (komórki wątroby), której główną funkcją jest regulacja ciśnienia onkotycznego krwi, czego efektem jest regulacja resorpcji płynu tkankowego, i w konsekwencji objętości krwi, ponadto wiąże ona wiele substancji (jony, hormony, leki),
- **globuliny** – immunoglobuliny syntetyzowane przez limfocyty B, a zwłaszcza komórki plazmatyczne: IgA (najwięcej jest ich w wydzielinach – mleku, ślinie), IgD (głównie w rozwoju płodowym), IgE, IgG (jest ich najwięcej), IgM,
- **fibrynogen**, rozpuszczalne białko przechodzące w czasie krzepnięcia krwi w fibrynę (włóknik), tworzący skrzep.

Pozostałe składniki krwi to aminokwasy, węglowodany, tłuszcze, hormony itd.

Komórki krwi są składnikami morfotycznymi, zawieszonymi w osoczu. Należą do nich erytrocyty i leukocyty.

Erytrocyty mają przeciętną średnicę 7,7 μm (to tzw. normocyty, ok. 25% może być nieco mniejszych lub większych, określane są jako mikrocyty lub makrocyty). Erytrocytów jest ok. 4,5-5 mln/mm³, przy czym o kilkaset tysięcy

więcej znajduje się we krwi mężczyzn niż u kobiet. 2-3% erytrocytów stanowi ich forma młodociana – retikulocyty. Objętość krwi zajmowana przez erytrocyty to hematokryt. Powinien on wynosić około 40-50% u mężczyzn, a 35-45% u kobiet. Czas życia erytrocytów wynosi tylko około 120 dni, ponieważ ulegają one uszkodzeniu wskutek oddziaływania z bardzo reaktywnym tlenem. Rozkładane są w śledzionie, na drodze fagocytozy. Produktem rozkładu hemoglobiny – po odzyskaniu żelaza i globiny – jest bilirubina.

Erytrocyty są komórkami pozbawionymi jądra, o kształcie silnie spłaszczonego (ich grubość nie przekracza 2,6 μm), dwuwklęsłym. Kształt ten ułatwia odkształcanie się erytrocytów i powoduje zbliżenie hemoglobiny do błony komórkowej, a utrzymywany jest przez cytoszkielet, którego charakterystycznym składnikiem są białka glikoforyny i białka prążka III, oraz spektryny, aktyna, tropomiozyna, białko prążka 4,1 itd., tworzące heksagonalną sieć pod błoną komórkową.

Jedną trzecią masy erytrocytu stanowi hemoglobina (w odmianach HbA₁, HbA₂, HbF). W skład hemoglobiny wchodzi poczwórny układ hemu (pierścieni protoporfirynowych z jonem Fe²⁺), oraz związane z nim cztery cząsteczki białka globiny (łańcuchy α , β , γ , δ).

Charakterystycznymi białkami błony komórkowej erytrocytów są białka prążka III, które oprócz pełnienia funkcji strukturalnej są też transporterem błonowym, przenoszącym aniony HCO₃⁻ (wymieniającym je na Cl⁻).

Białka szkieletowe (glikoforyny, prążka III) w domenach zewnątrzkomórkowych są glikozylowane. Dołączone reszty cukrowe tworzą glikokaliks, decydujący o grupie krwi układu głównego. W zależności od ostatniej dołączonej reszty cukrowej wyróżnia się grupę krwi A (dołączona N-acetylo-D-galaktozamina), grupę B (dołączona D-galaktoza), lub grupę 0 (wskutek mutacji genu kodującego glikozylotransferazę przenoszącą grupy cukrowe nie jest dołączana żadna cząsteczka na końcu łańcucha). Reszty te rozpoznawane są jako antygeny. Dla własnych organizm nie wytwarza przeciwciał, ale dla wszystkich innych wytwarza, stąd np. osoba z grupą krwi A posiada w osoczu przeciwciała anti-B itd.

Leukocyty to krwinki białe, obdarzone zdolnością ruchu (pełzają podobnie, jak ameby). Mają również zdolność do przechodzenia z naczyń krwionośnych do otaczających je tkanek łącznych (proces ten określa się nazwą diapedezy). Jest ich około 5-11 tys/mm³. Jeśli jest ich mniej, diagnozuje się leukopenię, jeśli więcej – leukocytozę. Z ich błonami komórkowymi związane są białka głównego układu zgodności tkankowej MHC (ang. *major histocompatibility complex*).

Wyróżnia się wśród nich **granulocyty** i **agranulocyty**, ze względu na obecność charakterystycznie wybarwiających się ziarnistości (pęcherzyków wydzielniczych) lub ich brak. Ziarnistości dzieli się na swoiste i nieswoiste (azurofilne). Nieswoiste są zwykłymi lizosomami, swoiste zawierają substancje charakterystyczne dla konkretnego rodzaju komórek.

Wśród **granulocytów** wyróżnia się następujące ich rodzaje:

Neutrofile (granulocyty obojętnochłonne) stanowią 50-65% leukocytów. Mają średnicę 12-15 μm , dojrzałe posiadają charakterystyczne jądro podzielone na 2-5 płatów, o zbitej chromatynie. Ich ziarnistości zawierają enzymy (fosfatazę kwaśną, lizozym, elastazę, mieloperoksydazę (produkującą HOCl z H_2O_2 i Cl⁻), dysmutazę (syntetyzującą H_2O_2), białka zwiększające przepuszczalność błon – defensyny). Ziarnistości specyficzne zawierają ponadto kolagenazy, laktoferynę (białko wiążące jony żelaza, konieczne do metabolizmu bakteryjnego), białka wiążące witaminę B₁₂. Obecność tych substancji związana jest z funkcją neutrofile: udziałem w procesach zapalnych, fagocytozą i unieczynnianiem mikroorganizmów. Neutrofile posiadają receptory dla fragmentu Fc IgG, więc identyfikują opłaszczone nią bakterie, fagocytują je i niszczą dzięki wymienionym powyżej substancjom, oraz oksydazom, lizozymowi (rozkładającemu ściany komórkowe bakterii), defensynom (białka budujące kanały błonowe nie kontrolowane przez mikroorganizmy). W czasie tych procesów obserwuje się tzw. wybuch tlenowy (oddechowy) – gwałtowny wzrost zużycia tlenu przez granulocyty. Związane to jest z nasiloną syntezą reaktywnych form tlenu, służących do walki z drobnoustrojami.

Neutrofile na miejsce, gdzie ich obecność jest potrzebna, przyciągane są na zasadzie chemotaksji (jest to ruch komórki w kierunku działającego bodźca chemicznego). Biorą udział w nasilaniu reakcji zapalnych przez uwalnianie interleukin (należących do cytokin – substancji wpływających na aktywność innych komórek, będące też pirogenami (IL-1), czyli substancjami wpływającymi na podniesienie temperatury ciała), leukotrienów i lipoksyn (pochodnych kwasu arachidonowego – składnika błon komórkowych), będących mediatorami procesu zapalnego (wpływają na rozszerzenie i zwiększenie przepuszczalności naczyń krwionośnych, są czynnikiem chemotaktycznym). Po spełnieniu funkcji neutrofile giną. Ropa obecna np. w zanieczyszczonych ranach to masowo ginące neutrofile.

Eozynofile (granulocyty kwasochłonne) są komórkami o średnicy 10-14 μm , stanowią 2-5% granulocytów, najbardziej charakterystyczne mają dwupłatkowe jądra (jądro okularowe). Ziarnistości są średniej wielkości, zawierają m.in.: białka, fosfolipidy, fosfatazę kwaśną, kolagenazę, peroksydazę (EPO, ang. *eosinophil peroxidase*), główne białko zasadowe MBP (ang. *major basic protein*) aktywujące komórki NK, białko kationowe eozynofilów ECP (ang. *eosinophil cationic protein*). Białka te mają silne działanie cytotoksyczne skierowane przeciwko pasożytom. Eozynofile biorą udział w reakcjach alergicznych unieczynniając mediatory komórek tucznych, dzięki histaminazie (unieczynniającej histaminę) i arylsulfatazom (rozkładającym leukotrieny). Po sfagocytowaniu kompleksu antygen-przeciwciało komórki te trawią go dzięki standardowym kwaśnym hydrolazom lizosomowym.

Bazofile (granulocyty zasadochłonne) mają średnicę około 12 μm . Zawierają znaczną ilość dużych ziarnistości, przesłaniających trypłatkowe jądro. Za-

wierają m.in. histaminę (rozszerzającą naczynia krwionośne), heparynę (antykoagulant), leukotrieny i prostaglandyny, cytokiny (interleukiny IL-4).

Na powierzchni bazofili zlokalizowane są receptory dla fragmentu Fc IgE. Związanie Ig z antygenem (alergenem) powoduje swoistą degranulację, czyli uwolnienie zawartości ziarnistości bazofili. Ich zdolność do fagocytozy jest zdecydowanie mniejsza niż neutrofilii, ale czasem jest realizowana.

Do **agranulocytów** należą:

Limfocyty stanowią około 25-40% białych ciałek krwi. Połowa limfocytów znajduje się we krwi i tkankach łącznych, połowa w narządach limfatycznych (śledziona, węzły chłonne). Ich średnica mieści się zwykle w zakresie 8-15 μm . Posiadają bardzo duże jądra komórkowe i niewielką ilość zasadochłonnej cytoplazmy.

Limfocyty **B** powstają w szpiku (B pochodzi podobno od ang. *bone marrow* – szpik kostny, choć prawdopodobnie raczej od terminu „Bursa Fabricjusza” – jest to struktura, w której powstają one u ptaków). Stanowią 30% limfocytów krwi. Odpowiadają za odporność humoralną, z udziałem przeciwciał: limfocyt B rozpoznaje antygen, wtedy namnaża się, powstałe komórki różnicują się w komórki plazmatyczne i produkują przeciwciała. Każda komórka takiej linii limfocytów produkuje tylko jeden rodzaj przeciwciał, dla jednego antygeny, i pochodzi od jednego limfocyty. Stąd określa się je jako klon, a ich przeciwciała jako przeciwciała monoklonalne. Komórki te na powierzchni mają receptory dla antygenów – receptory zbudowane z immunoglobulin.

Limfocyty **T** także powstają w szpiku kostnym, jednak ich różnicowanie zachodzi w grasicy (stąd nazwa „limfocyty T” od łac. *thymus* – grasicca). Są najliczniejszymi limfocytami, stanowią ich 50-80%. Wyróżnia się wśród nich limfocyty Tc – cytotoksyczne, niszczące komórki rozpoznane jako obce (rozpoznają tylko antygeny związane z cząsteczkami MHC I), przez syntezę perforyn budujących kanały w błonach komórki docelowej, Th (ang. *helper*) – pomocnicze, produkujące liczne limfokiny (interleukiny, głównie IL-2) sterujące funkcjami innych komórek układu immunologicznego, w odpowiedzi na antygen związany z MHC II, Ts – supresorowe, hamujące aktywność limfocytów B i T.

Limfocyty **NK** (ang. *natural killers*) stanowią 10% limfocytów, wykazują aktywność cytotoksyczną zwłaszcza wobec komórek nowotworowych i zainfekowanych przez wirusy. Syntetyzują perforyny, granzymy (proteazy serynowe), TNF (ang. *tumor necrosis factor*, czynnik martwicy nowotworów) oraz interleukiny, indukując apoptozę docelowych komórek.

Monocyty są największymi spośród leukocytów, ich średnica zwykle mieści się w granicach 15-20 μm , ale dochodzić może do 40 μm . Stanowią 4-8% leukocytów. Są prekursorami fagocytów jednojądrowych (makrofagów). Posiadają nerkowate jądro, w jego zagłębieniu często zlokalizowany jest aparat Golgiego, syntetyzują enzymy lizosomalne i peroksydazę, istotne dla komórek fagocytujących. Syntetyzowane są w szpiku kostnym, stamtąd trafiają do krwi, którą opuszczają, przechodząc do tkanek łącznych jako histocyty.

Płytki krwi to elementy morfotyczne powstałe z rozpadu szpikowych komórek macierzystych – megakariocytów. **Nie są komórkami**, tylko fragmentami cytoplazmy otoczonymi błoną. Ich średnica (mają kształt dysku, utrzymywany elementami szkieletu) wynosi 2-3 μm , jest ich ok. 150-400 tys/mm³ krwi.

W płytkach można wyróżnić cztery strefy:

- zewnętrzną (peryferyjną) złożoną z błony plazmatycznej z grubym glikokaliksem, w którego skład wchodzi glikozaminoglikany i glikoproteiny (wśród nich – receptorowe),
- strukturalną budującą szkielet trombocytu, w skład którego wchodzi mikro-tubule i mikrofilamenty aktynowe,
- strefę organelli (określaną też jako granulomer, pozostałe strefy obejmują wówczas hialomer), obejmującą wnętrze płytki. Znajdują się tam mitochondria, peroksysony i trzy rodzaje pęcherzyków: α (zawierające głównie fibrynogen, tromboplastynę, plazminogen, czynniki krzepnięcia, płytkowy czynnik wzrostu, PDGF – ang. *platelet-derived growth factor*, białko von Willebranda), δ (zawierające histaminę, serotoninę, ADP, ATP) oraz λ odpowiadające lizosomom,
- system błonowy stanowiący układ kanałów błonowych, złożony z systemu kanalikowego otwartego (OCS, ang. *open canalicular system*), będącego pozostałością po liniach podziałowych megakariocyta, i gęstego systemu tubuli (DTS, ang. *dense tubular system*) związanego z siateczką śródplazmatyczną szorstką pochodzącą z megakariocyta, zawierającego znaczną ilość kationów wapniowych. Oba systemy błonowe łączą się w kompleksy błonowe, regulując stężenie Ca^{2+} .

Funkcją płytek krwi jest hamowanie krwawienia przez agregację, czyli gromadzenie się i tworzenie czopu płytkowego. Czynnikiem wyzwalającym agregację jest kontakt (dzięki odpowiednim receptorom) z odsłoniętym kolagenem (wewnątrz naczyń kolagen nie występuje, kontakt następuje dopiero po przerwaniu naczynia prowadzącym do odsłonięcia tkanki łącznej leżącej wokół nabłonka wyściełającego naczynie). Po wystąpieniu kontaktu uwalniane są kationy wapniowe, co aktywuje płytki. Zaczynają się łączyć z kolagenem, za pośrednictwem białek von Willebranda i receptorów glikoproteinowych, a także ze sobą nawzajem. W kontakcie z kolagenem następuje też uwolnienie tromboksanu (pochodna kwasu arachidonowego, nasilająca degranulację płytek, czyli uwolnienie ich zawartości). Uwolnienie serotoniny, ADP i Ca^{2+} powoduje dalszą, lawinową agregację płytek i utworzenie czopów płytkowych, hamujących krwawienie. Jednocześnie serotonina wywołuje obkurczanie mięśniówki naczynia, co prowadzi do zmniejszenia jego średnicy. Tromboplastyna (wraz z innymi czynnikami krzepnięcia) powoduje przejście protrombiny w trombinę, a ta – przejście fibrynogenu w fibrynę, która jest białkiem nierozpuszczalnym, włóknistym. Fibryna wytrąca się więc tworząc sieć, w której wiązane są płytki i komórki krwi, tworząc właściwy skrzep. W tych procesach (tzw. kaskadzie krzepnięcia krwi) współdziała kilkanaście czynników (zwykle wyróżnia się 12-13,

czasem 15, 17 lub nawet 30 – w zależności od sposobu klasyfikowania, np. Ca^{2+} może, ale nie musi być uznany za czynnik krzepnięcia (IV); jeśli nie jest, numeruje się czynniki kolejno I, II, III, V; za czynniki krzepnięcia można uznać także np. prekalikreinę, antytrombinę III, kofaktor heparyny, białka: C, S, Z, urokinazę, inhibitory aktywatora plazminogenu itd.) o różnym charakterze chemicznym i funkcjach (glikoproteiny, lipoproteiny, polipeptydy, proteazy), syntetyzowanych głównie przez hepatocyty (oprócz czynnika VIII – von Willebranda i czynników III (tkankowego) i IV – kationy wapniowe). Po spełnieniu funkcji, skrzep jest rozpuszczany m.in. w procesie fibrylizacji.

1.6.5. Tkanka nabłonkowa

Podobnie jak tkanki łączne, również tkanki nabłonkowe zostaną tu omówione bardzo ogólnie. Szczegółowy opis tkanki nabłonkowej wielowarstwowej płaskiej rogowaciejącej – budującej naskórek – zamieszczony jest w rozdziale 2.

Charakterystyczną cechą nabłonków jest zwarty układ komórek. Odległości między błonami komórkowymi sąsiadujących komórek są niewielkie, nie ma tam dużych przestrzeni międzykomórkowych. Często występują pomiędzy nimi połączenia międzykomórkowe, a w nabłonkach jednowarstwowych cylindrycznych – wyspecjalizowane struktury powierzchniowe. Tkanki nabłonkowe nie są unaczynione, zaopatrzenie w substraty metabolizmu odbywa się przez dyfuzję z unaczynionej tkanki łącznej (oczywiście wyściółkę naczyń krwionośnych również tworzy tkanka nabłonkowa). W razie uszkodzenia komórek regeneracja tkanki nabłonkowej zachodzi przez podziały mitotyczne pozostałych komórek, natomiast w nabłonkach wielowarstwowych w najgłębiej leżącej warstwie zlokalizowane są komórki macierzyste, które realizują tę funkcję.

Wszystkie tkanki nabłonkowe związane są z **błoną podstawną**, stanowiącą granicę nabłonków z tkanką łączną. Błona podstawna omówiona jest na końcu obecnego rozdziału.

Tkanki nabłonkowe klasyfikuje się ze względu na funkcje na **nabłonki wydzielnicze** oraz **okrywające**.

Ze względu na morfologię – kształt komórek i jąder komórkowych – wyróżnić można nabłonki:

- **płaski**, o spłaszczonych jądrach komórkowych leżących równolegle do powierzchni błony podstawnej,
- **sześcienny**, o kulistych jądrach komórkowych,
- **walcowaty**, o owalnych jądrach komórkowych leżących prostopadle do powierzchni błony podstawnej.

Ze względu na liczbę warstw komórek można wyróżnić nabłonki jednowarstwowe, wielorzędowe, przejściowe, wielowarstwowe.

Klasyfikacje te stosuje się do określenia różnych tkanek nabłonkowych łącznie, można mówić np. o tkance nabłonkowej okrywającej, wielowarstwowej płaskiej itd.

Wśród nabłonek okrywających wyróżnia się nabłonki jednowarstwowe i wielowarstwowe. **Jednowarstwowe** podzielić można ze względu na kształt komórek na nabłonki:

- płaski, wyściełający pęcherzyki płucne, kłębuszki nerkowe, naczynia krwionośne i limfatyczne, jamę opłucną, buduje osierdzie, otrzewną,
- sześcienny (występuje w jajnikach, pęcherzykach tarczycy, oskrzelikach, cewkach nerkowych),
- walcowaty, charakteryzujący się obecnością struktur powierzchniowych, czasem obecne są w nim komórki kubkowe wydzielające śluz, np. w jelicie cienkim i grubym,
- wielorzędowy pozornie wydaje się zbudowany z kilku warstw komórek, ponieważ jądra komórkowe wyraźnie leżą w kilku warstwach. Jednak wszystkie komórki mają kontakt z błoną podstawną – jest więc ich tylko jedna warstwa. Nabłonek ten, urzęsiony, występuje w drogach oddechowych, najądrzu, nasieniowodach.

Nabłonki **wielowarstwowe** charakteryzuje obecność kilku warstw komórek. Można je klasyfikować w zależności od ich fizjologii lub morfologii, najczęściej wyróżnia się więc nabłonki wielowarstwowe płaskie:

- rogowaciejący, w którym w najbardziej wewnętrznej warstwie (przylegającej do błony podstawnej) komórki zachodzą podziały mitotyczne – w warstwie komórek walcowatych (warstwa podstawna), bardziej na zewnątrz znajdują się komórki wieloboczne (warstwa kolczysta), jeszcze bardziej na zewnątrz – warstwa ziarnista i rogowa. W miarę procesu keratynizacji (powstawania płytek rogowych zbudowanych głównie z włóknistych białek keratynowych), komórki warstw zewnętrznych obumierają, złuszcza się i są zastępowane przez wciąż powstające w podziałach komórki warstw głębiej położonych. Taki nabłonek buduje naskórek;
- nierogowaciejący, występujący w jamie ustnej, gardle, przełyku, rogówce, pochwie, odbycie.

Do nabłonek okrywających wielowarstwowych można zaliczyć również 2-3 warstwowe nabłonki:

- sześcienny, budujący duże przewody wyprowadzające trzustki, ślinianek, gruczołów potowych;
- walcowaty występujący w cewce moczowej męskiej, spojówce, przewodach wyprowadzających.

Trudno jest jednoznacznie sklasyfikować nabłonek przejściowy, wyściełający pęcherz moczowy. Posiada różną liczbę warstw komórek w zależności od stanu funkcjonalnego (przy wypełnionym pęcherzu komórki rozsuwają się i nabłonek jest wtedy gruby na jedynie 2-3 warstwy komórek. Jednocześnie napina się błona komórkowa, najbardziej zewnętrznych komórek, tzw. baldaszkowatych. Dzieje się to dzięki charakterystycznemu układowi płytkowatych zgrubień na niej, które dodatkowo uszczelniają nabłonek. Przy opróżnionym

pęcherzu warstw komórek jest więcej, około 6). Trudność klasyfikacji wynika z tego, że o ile opisana liczba warstw (zawsze większa od jednej) charakterystyczna jest dla ludzi, u większości gatunków wszystkie komórki mają kontakt z błoną podstawną, więc jest to nabłonek nie wielowarstwowy lecz wielorzędowy.

Nabłonki gruczołowe można podzielić na **wewnątrzwydzielnicze** (produkujące wydzielinę określaną jako **inkret**) i **zewnątrzwydzielnicze** (ich wydzielina to **sekret** – nazwa od wydzielania, czyli sekrecji). W zależności od budowy i funkcji istnieje kilka klasyfikacji gruczołów:

- gruczoły cewkowe, kłębkowe, pęcherzykowe – w zależności od kształtu części wydzielniczej;
- gruczoły proste lub złożone (te ostatnie są zbudowane z kilku gruczołów prostych, posiadających wspólne przewody wyprowadzające; mogą być np. gruczoły cewkowo-pęcherzykowe);
- w zależności od rodzaju wydzieliny, wyróżnia się gruczoły surowicze (wydzielina jest wodnisty płyn, z dużą zawartością białka) oraz gruczoły śluzowe (gęsty płyn zawierający glikoproteiny);
- ze względu na rodzaj wydzielania: gruczoły merokrynowe, apokrynowe i holokrynowe. W gruczołach **merokrynowych** (inaczej ekrynowych) wydzielanie zachodzi przez egzocytotę: pęcherzyki zawierające zsyntetyzowaną wydzielinę kierowane są w stronę szczytowego bieguna komórki, tam zlewają się z błoną komórkową, uwalniając zawartość na zewnątrz. Ten model wydzielania jest najpowszechniejszy. Komórki gruczołów **apokrynowych** gromadzą wydzielinę w szczytowej części komórki, gdzie ulega odcięciu wraz z otaczającą cytoplazmą i fragmentem błony komórkowej. Komórka wydzielnicza regeneruje się i kontynuuje syntezę wydzieliny. W wydzielaniu **holokrynowym** cała komórka ulega apoptozie i jej pozostałości wchodzi w skład wydzieliny wraz ze zsyntezowanymi substancjami. W gruczołach holokrynowych muszą być obecne komórki macierzyste, które dzielą się mitotycznie, uzupełniając ubytek komórek wydzielniczych.

Błona podstawna (łac. *membrana basalis*) jest strukturą, która zawsze towarzyszy tkance nabłonkowej, łącząc ją z tkanką łączną. W jej skład wchodzi kolagen, proteoglikany, i glikoproteiny jak lamininy oraz entaktyna/nidogen. Lamininy to glikoproteiny o masie od 140 kDa do 400 kDa, zbudowane z podjednostek złożonych z 3 łańcuchów polipeptydowych, posiadających miejsca wiążące dla receptorów integryn, zlokalizowanych w błonach komórkowych komórek nabłonka. Polimeryzując, lamininy tworzą duże powierzchnie. Do laminin zalicza się przynajmniej 15 różnych struktur glikoprotein. Entaktyna/nidogen jest glikoproteina o masie mniejszej od laminin (ok. 150 kDa). Łączy lamininy z kolagenem typu IV, do funkcjonowania wymaga kationów Ca^{2+} . Proteoglikany odpowiadają za większość objętości błony podstawnej. Dzięki znacznemu ładunkowi ujemnemu kontrolują one przepływ jonów przez błonę podstawną i wiążą wodę. Ponadto, wytwarzają dodatkowe wiązania krzyżowe z lamininami, kolagenem IV i entaktyną/nidogenem.

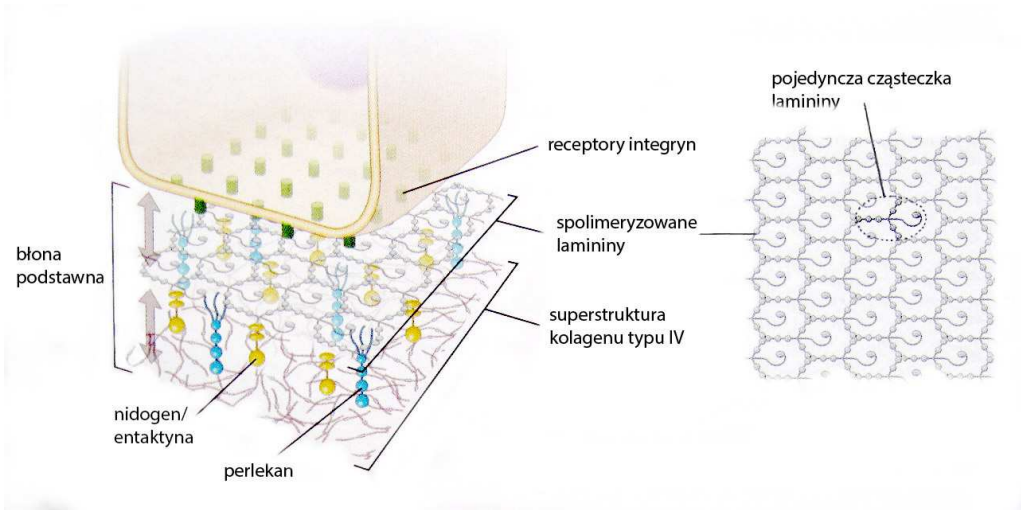
W błonie podstawnej, zgodnie z tradycyjnym ujęciem, wyróżnić można trzy warstwy:

- **Błaszka jasna** ma grubość około 40 nm. Jest zbudowana z laminin, nidogenu/entaktyny (to synonimy), fibuliny i białka BM40 – glikoprotein pozwalających na adhezję do komórek nabłonka. Ponadto obficie występują tu proteoglikany: agryna (występuje głównie w nerkach) i perlekan (będący konglomeratem siarczanu heparanu; wiąże krzyżowo lamininy, nidogen/entaktynę i kolagen IV).
- **Błaszka gęsta** (inaczej podstawna), o grubości 40-60 nm, to sieć kolagenu IV (stanowiącego 50% białek błony podstawnej), budująca rusztowanie błony podstawnej, z którymi przeplatają się pętle włókien kotwiczących z kolagenu typu VII, które „przywiązują” blaszkę gęstą do tkanki łącznej, najczęściej w okolicach hemidesmosomów. Kolagen typu IV tworzy tu superstrukturę, w której najpierw trzy cząsteczki kolagenu (łańcuchy α) łączą się w trimer, określany jako protomer kolagenu IV, zakończony domeną niekolagenową NC1. Dwa takie protomery łączą się domenami NC1, tworząc dimer kolagenu IV (potrójna helisa o podwójnej długości, w środku której są dwie połączone domeny NC1). Cztery takie dimery wiążą się końcami w cząsteczkę o kształcie litery X – tetramery kolagenu IV. Wreszcie tetramery tworzą superstrukturę kolagenu IV – przestrzenną sieć budującą zrąb blaszki gęstej. Ponadto obecne tu są dwa typy niefibrylarnego kolagenu, XV i XVIII, zwłaszcza w błonach towarzyszących tkankom nabłonkowym układu sercowo-naczyniowego.
- **Błaszka siateczkowa** z kolagenu III, będąca już częścią tkanki łącznej, nie nabłonka.

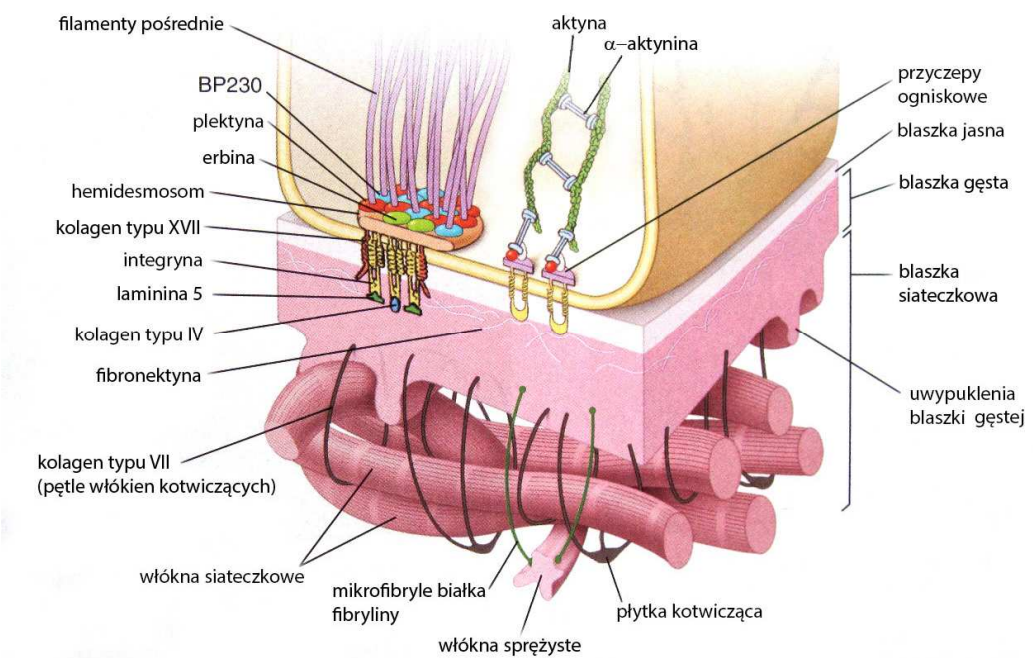
Badania z użyciem najnowszych technik przygotowywania preparatów mikroskopii elektronowej wykazują jednak, że blaszka jasna w rzeczywistości nie powinna być wyróżniana – jest artefaktem powstającym przy zbyt szybkiej dehydratacji preparatu. Coraz częściej przyjmuje się, że błona podstawna jest strukturą jednorodną.

Błona podstawna (Ryc. 16), może mieć różną grubość, w zależności od funkcji i metabolizmu danego narządu. Na przykład w naczyniach włosowatych jest bardzo cienka a nawet nieciągła, co umożliwia skuteczną dyfuzję i diapedezę (przechodzenie leukocytów z naczynia krwionośnego do tkanek łącznych), a w tchawicy jest wyjątkowo gruba, co chroni przed infekcjami (gęsta sieć kolagenu utrudnia penetrację przez drobnoustroje). Podobne do niej struktury występujące w innych tkankach niż nabłonkowe określa się jako blaszkę podstawną.

Błona podstawna jako gęsto utkana, płaska struktura miałaby tendencję do rozwarstwiania się, oddzielania od nabłonka. Dlatego wykształciły się struktury umożliwiające mocne jej **związanie z nabłonkiem** (Ryc. 17). Strukturą taką jest **hemidesmosom** o budowie analogicznej do desmosomu, jednak płytki mocujące znajdują się tylko od jednej strony – w komórkach, nie ma ich w błonie podstawnej (por. Rozdz. 1.5.2.).



Ryc. 16. Schemat budowy błony podstawnej [za: Ross M.H., Pawlina W., Histology. A text and atlas, 2010]



Ryc. 17. Połączenia błony podstawnej z nabłonkiem [za: Ross M.H., Pawlina W., Histology. A text and atlas, 2010]

W płytkach hemidesmosomów zidentyfikowano trzy główne białka wiążące tonofilamenty do płytki: plektynę, BP230, erbinę. O ile białka transbłonowe desmosomów są kadherynami, w przypadku hemidesmosomów należą one do integrzyn. Należą do nich integryna $\alpha_6\beta_4$ (wiążąca się od strony zewnątrzkomórkowej do laminin, nidogenu i kolagenu typu IV), kolagen typu VII (położony transbłonowo) i CD151 (glikoproteina wpływająca na funkcje receptorów integrzynowych).

Poza tym, w połączeniu komórek z błoną podstawną biorą udział również **przyczepy ogniskowe** filamentów aktynowych do błony podstawnej. Połączenie to jest umożliwione przez integryny (białka transbłonowe). Od strony wnętrza komórki integryny współdziałają z białkami wiążącymi aktyne: α -aktyniną, winkuliną, taliną, paksyliną. Od strony zewnętrznej integryny łączą się z glikoproteinami – lamininą i fibronektyną. Przyczepy ogniskowe oprócz funkcji stabilizacji mechanicznej odgrywają także istotną rolę w przenoszeniu informacji ze środowiska zewnętrznego do komórki.

Z kolei **błonę podstawną do tkanki łącznej** kotwiczą trzy rodzaje struktur:

- włókna kolagenu typu VII, zwłaszcza w okolicach hemidesmosomów, przebiegają w ten sposób, że tworzą pętle „przyszywające” blaszkę gęstą do włókien kolagenowych blaszki siateczkowej. Po stronie blaszki siateczkowej włókna te mogą się ze sobą łączyć, tworząc tzw. płytki kotwiczące (ang. *anchoring plaques*),
- mikrofibryle fibrylinowe o średnicy 10-12 nm, łączące blaszkę gęstą z włóknami sprężystymi,
- lekkie sfałdowanie blaszki gęstej tworzące rodzaj uwypukleń, wypustek do tkanki łącznej, umożliwiające bezpośrednie łączenie z kolagenem typu III.

Błona podstawna zapewnia mechaniczne połączenie nabłonków z tkanką łączną, stanowi też rusztowanie dla delikatnych tkanek. Jednocześnie zapewnia wyraźną odrębność tkanek, ich środowisk. Ograniczenie przenikalności dla różnych substancji przez błonę podstawną ma kluczowe znaczenie również np. w nerkach: to w dużej mierze dzięki błonie podstawnej nabłonka odbywa się filtracja nerkowa. Błona podstawna umożliwia wymianę sygnałów chemicznych w tkankach, dzięki interakcjom cząsteczek, które ją budują, z receptorami komórkowymi. Ma to znaczenie w wielu procesach metabolicznych, włącznie z różnicowaniem komórek, proliferacją, migracją, apoptozą.

Rozdział 2. Budowa histologiczna skóry

Skóra wraz z nabłonkami pokrywającymi narządy mające kontakt ze środowiskiem zewnętrznym stanowi powłokę wspólną ciała. Jej rolą jest zabezpieczenie optymalnego środowiska dla tkanek leżących głębiej, przez oddzielenie ich od środowiska zewnętrznego, a jednocześnie zapewnienie z nim kontaktu poprzez wymianę substancji i odbieranie bodźców.

Skóra dzieli się anatomicznie i funkcjonalnie na trzy warstwy: tkankę podskórną i skórę właściwą (zbudowane z tkanek łącznych) oraz naskórek zbudowany z tkanki nabłonkowej, połączony ze skórą właściwą błoną podstawną.

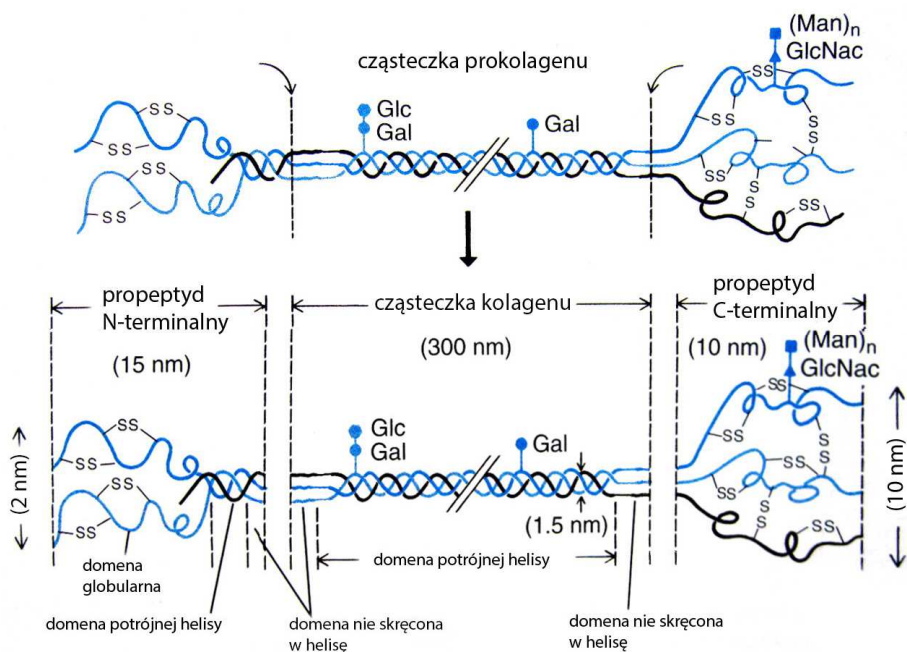
Tkanki budujące skórę zostały ogólnie przedstawione w poprzednich podrozdziałach, wraz z pozostałymi tkankami ludzkimi, jednak wybrane elementy należy opisać dokładniej. Dlatego rozdział ten rozpoczyna się od szczegółowego omówienia elementów składowych tkanki łącznej, mających największy bezpośredni wpływ na właściwości skóry.

2.1. Substancja międzykomórkowa tkanki łącznej

W rozdziale 1.6.4. wymieniono poszczególne typy komórek znajdujących się w tkance łącznej, wśród nich fibroblasty i fibrocyty. Wprawdzie one właśnie odpowiadają za cały metabolizm skóry właściwej i tkanki podskórnej, a także za syntezę wszelkich związków chemicznych, jednak to substancja międzykomórkowa budowana przez nie determinuje właściwości mechaniczne skóry. W skład substancji międzykomórkowej tkanek łącznych wchodzi upostaciowane włókna oraz nieupostaciowana istota międzykomórkowa.

2.1.1. Włókna tkanek łącznych

- Włókna kolagenowe: kolagen początkowo jest syntetyzowany w siateczce śródplazmatycznej szorstkiej fibroblastów (ewentualnie innych komórek, np. fibrocytów) jako preprokolagen („pro-łańcuchy α ”), zakończony na obu końcach (amino- i karboksyterminalnym) globularnymi fragmentami. Preprokolagen to białko zawierające dużo: glicyny – stanowi ona co trzeci aminokwas (poza końcem cząsteczki), proliny – zajmującej zwykle miejsce za glicyną oraz lizyny. Na obu końcach cząsteczki znajdują się peptydy rejestrujące – odcinki białka, które zostaną w późniejszych etapach odcięte (Ryc. 18). Jeszcze na terenie komórki zachodzi proces dojrzewania prokolagenu, początkowo w cysternach rER. Rozpoczyna się od odcięcia sekwencji sygnałowej



Ryc. 18. Schemat przycinania łańcuchów białkowych w czasie syntezy kolagenu [za: Ross M.H., Pawlina W., *Histology. A text and atlas*, 2010]

z końca aminoterminalnego. Następnie zachodzi hydroksylacja proliny i lizyny, czego produktem są nietypowe aminokwasy: hydroksyprolina i hydroksylizyna. Proces ten wymaga obecności **witaminy C** (kwasu askorbinowego)¹ oraz **hydroksylazy prolinowej i lizynowej**. Hydroksyprolina i hydroksylizyna najczęściej zajmują miejsce poprzedzające glicynę w łańcuchu. Drugim istotnym etapem dojrzwania jest glikozylacja. Powstaje gliko- i galaktozamina; reszty cukrowe przyłączają się do hydroksylizyny (wiązania O-glikozydowe, oprócz N-glikozydowych w pozycjach terminalnych). Dlatego kolagen, uważany zwykle za „typowe” białko proste, właściwie nim nie jest, ale glikoproteiną. Cząsteczka kolagenu ma kształt łańcucha (helisy) α , dzięki wiązaniom wodorowym tworzonemu przez hydroksyprolinę i hydroksylizynę. Jednak końcowe odcinki (peptydy sygnałowe) są proste. Na tym etapie, na końcu karbonyterminalnym tworzą się globularne struktury, ponieważ kolejnym procesem jest powstawanie mostków dwusiarczkowych (-S-S-) i wiązań wodorowych pomiędzy trzema cząsteczkami tak zmodyfikowanego białka. Globularne odcinki pozwalają na prawidłowe ułożenie się trzech cząsteczek

¹ Stąd niedobór witaminy C powoduje charakterystyczne objawy szkorbutu – degeneracji tkanek łącznych od zmian skórnych do wypadania zębów (kości tworzące zębodoły to tkanka łączna). Oczywiście niedobór witaminy C (jak i innych witamin) jest obecnie prawie niemożliwy ze względu na różnorodny pożywienie i dodawanie witamin do prawie wszystkich produktów żywnościowych.

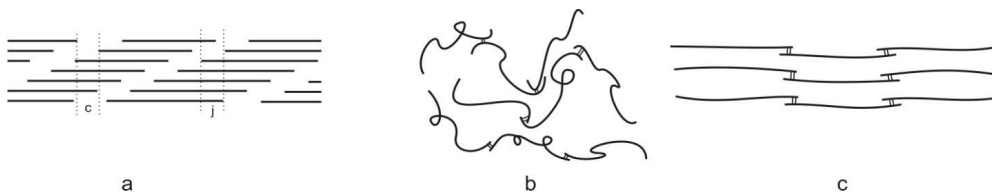
wobec siebie. Powstaje potrójna helisa prokolagenu, która łączy się z białkiem hsp47, zapobiegającym przedwczesnej agregacji we włókna. Prokolegen ulega w aparacie Golgiego pakowaniu w pęcherzyki wydzielnicze i egzocytozie. Już na zewnątrz komórki dochodzi do odcinania końców cząsteczki (peptydów rejestrujących) przez proteazę protokolagenu. W ten sposób cząsteczka uzyskuje końcową, dojrzałą formę cząsteczki kolagenu, określaną dawniej jako tropokolagen. Ma ona 300 nm długości i 1,5 nm średnicy. Opisywany model syntezy dotyczy kolagenu typu I, ale dla wszystkich kolagenów fibrylarnych (I, II, III, V i XI) jest podobny.

Włókno kolagenowe w tkance łącznej nie jest zbudowane z takich pojedynczych (a raczej potrójnych) cząsteczek. Pomiędzy licznymi cząsteczkami oksydaza lizynowa tworzy wiązania krzyżowe. To właśnie im włókno kolagenowe zawdzięcza wytrzymałość mechaniczną. Agregacja cząsteczek kolagenu we włókna jest przeprowadzana w przestrzeni pozakomórkowej, ale kontrolowana jest przez komórkę poprzez precyzyjną lokalizację uwalniania kolejnych pęcherzyków wydzielniczych i przebudowę własnej błony komórkowej w miejscu agregacji – tworzą się tzw. **zatoki** (ang. *coves*), w których odbywa się tworzenie wiązań krzyżowych, między lizyną a hydroksylizyną, przy udziale **oksydazy lizynowej** (aktywność tego enzymu uzależniona jest od obecności miedzi).

Nadmiar włókien kolagenowych jest usuwany przez specyficzne enzymy – **metaloproteinazy** międzykomórkowe (ang. *matrix metalloproteinases*, MMPs), np. kolagenazy (rozkładające kolagen I, II, III, X), gelatynazy (degradujące zdenaturowany kolagen, lamininę, fibronektynę, elastynę), matrylizynę (degraduje kolagen IV i proteoglikany), stromelizynę (trawi m.in. proteoglikany, fibronektynę), błonowe MMP, metaloelastazy makrofagów. Ponadto włókna mogą być usuwane przez makrofagi w procesie fagocytozy. Enzymy te w warunkach fizjologicznych uczestniczą w przebudowie kolagenu zniszczonego, zdenaturowanego. Kolagen o prawidłowej budowie jest na rozkład przez MMP odporny. Aktywność tych enzymów jest hamowana przez tkankowe inhibitory MMP (ang. *tissue inhibitors of metalloproteinases*, TIMPs).

W młodych tkankach włókna mają 15-20 nm średnicy, w dojrzałych do 300 nm. Co 68 nm widoczne jest na nich prążkowanie poprzeczne, zdeterminowane ułożeniem cząsteczek we włóknie: są ułożone równolegle, w tym samym kierunku, zachodząc na siebie w 1/4 długości. Natomiast między kolejnymi cząsteczkami w jednym rzędzie w osi włókna są przerwy o długości ok. 60% długości cząsteczki kolagenu (Ryc. 19).

Na podstawie różnic w składzie (jeśli chodzi o łańcuchy α) opisano dotąd 27 typów kolagenu, a 42 typy samych łańcuchów α budujących włókna (i 42 geny je kodujące). Liczba aminokwasów w cząsteczce różnych typów kolagenu waha się od 600 do 3000. Cząsteczki mogą być homotrimeryczne lub heterotrimeryczne, przy czym „trimeryczność” dotyczy tu trzech cząsteczek białka budujących podstawowe włókno kolagenowe.



Ryc. 19. Układ fibryli białkowych we włóknach tkanki łącznej. We włóknie kolagenowym ich przebieg jest równoległy, dlatego włókno nie może się rozciągać (a). Układ jest bardzo regularny, dzięki czemu w mikroskopie elektronowym można wyróżnić naprzemienne prążki ciemne i jasne. Ciemne są w miejscach, gdzie jest mniej filamentów (c), jasne tam, gdzie więcej (j). We włóknie sprężystym w stanie spoczynku podjednostki elastyny są poskręcane (b), co daje możliwość rozciągnięcia się pod wpływem przyłożenia siły (c).

Najpowszechniej występujące typy kolagenu to:

- I. stanowi 90% całego kolagenu w organizmie ludzkim, w znacznym stopniu buduje skórę, kości, zębiny, więzadła, ścięgna. W skórze stanowi do 85% kolagenu. Wykazano, że jego ilość zmniejsza się w skórze poddanej intensywnemu fotostarzeniu,
- II. występuje w chrząstce szklistej i sprężystej, jądrach dysków międzykręgowych,
- III. występuje głównie w tkance siateczkowatej, naczyniach krwionośnych, śledzionie, nerkach, płucach, ponadto przeważa w skórze **w czasie życia płodowego**. U dorosłych stanowi do 15% kolagenu skórniego. Jego włókna są cieńsze niż kolagenu I,
- IV. buduje błony podstawne nabłonków, występuje w soczewce oka,
- V. rozmieszczony jest na powierzchni włókien typu I wraz z kolagenem XII i XIV, wspólnie modulują właściwości włókien. W skórze stanowi do 5% kolagenu,
- VI. występuje najczęściej w otoczeniu chondrocytów, wiąże się z kolagenem typu I,
- VII. buduje włókna kotwiczące (do błony podstawnej) w wielu strukturach organizmu (skóra, oko, przełyk itd.),
- VIII. reguluje angiogenezę przez umożliwianie ruchu komórek wyściółki naczyń krwionośnych (*endothelium*),
- IX. towarzyszy kolagenowi II w tkance chrzęstnej,
- X. bierze udział w kostnieniu i mineralizacji tkanki kostnej, stanowiąc heksagonalną matrycę dla kolagenu II, IX i XI,
- XI. reguluje rozmiary włókien kolagenowych typu II w tkance chrzęstnej,
- XII. występuje wraz z kolagenem typu V i XIV na powierzchni fibryl kolagenu I, modulując właściwości tych włókien (patrz opis V i XIV); szczególnie obficie występuje w łożysku i skórze,

- XIII. ułożony jest nietypowo – transmembranowo – w wielu tkankach łącznych, a także w tkance mięśniowej. Towarzyszy kolagenowi typu VII w błonie podstawnej,
- XIV. kolagen łożyska i szpiku kostnego, jak opisano wcześniej, występuje na powierzchni kolagenu typu I wraz z V, XII,
- XV. kolagen tkanki mięśniowej poprzecznie prążkowanej. Mocuje błonę podstawną do tkanek łącznych,
- XVI. występuje w licznych tkankach łącznych, spajając ją mechanicznie,
- XVII. podobnie jak kolagen XIII jest kolagenem błonowym, wraz z integralnymi stabilizuje hemidesmosomy,
- XVIII. występuje w błonach podstawnych naczyń krwionośnych,
- XIX. jego obecność stwierdzono w fibroblastach i wątrobie, sugeruje się jego związek z angiogenezą,
- XX. wiąże się na powierzchni innych włókien kolagenowych,
- XXI. występuje w tkankach łącznych, także w otoczeniu mięśniowej, w powiązaniu z kolagenem I, odgrywa rolę w organizacji przestrzennej tkanek łącznych.

Numeracja typów kolagenu (np. I, II, III itd.) nadawana była w kolejności ich opisywania – najpierw odkryto typ I, potem II, III itd.

Kolagen w tkance łącznej wspólnie z glikozaminoglikanami determinuje poziom jej uwodnienia, tworzy bowiem z wodą układ koloidowy.

Kolagen łatwo ulega odwracalnym odkształceniom, ale tylko w sensie zaginania włókna. Nie jest rozciągliwy. Włókna kolagenowe ułożone są na ogół równolegle, kierunek ułożenia jest uzależniony od kierunku naprężeń powstających w skórze właściwej. Stąd różnice w elastyczności, rozciągliwości skóry w różnych lokalizacjach i różnych kierunkach. Układ włókien (kierunek) opisują tzw. **linie Langera**, mające ogromne znaczenie w chirurgii plastycznej: jeśli skóra jest przecięta zgodnie z tymi liniami – równolegle do układu włókien – uszkodzenie goi się bardzo szybko i bez blizn, jeśli prostopadle czy ukośnie – następuje przerost regenerowanych włókien, powstają grube blizny, keloidy. Mówi się również o **liniach Kraissla** wyznaczonych liniami zmarszczek, również mimicznych, oraz o **liniach Borgesa** uzależnionych od napięcia skóry (RSTL – ang. *relaxed skin tension lines*), liniach konturowych będących granicami poszczególnych części ciała i liniach grawitacyjnych, powstających pod wpływem stałych naprężeń wywołanych przez ciężar tkanki tłuszczowej. Wymienione linie są pochodną organizacji i stanu utkania włókien kolagenowych i sprężystych, a w chirurgii plastycznej i kosmetologii ułatwiają lokalizację cięć, zabiegów oraz są wyznacznikami wieku pacjenta czy klienta.

– Włókna siateczkowe: (retikulino- i srebrochłonne, argentyfilne) przypominają włókna kolagenowe typu I, lecz przeważa tu jego typ III, nie I. Mają grubość 20 nm, nie wiążą się w grube pęczki. Ich cechą charakterystyczną jest

obecność dołączonych licznych grup cukrowych. Włókna te tworzą przestrzenne sieci lub regularną kratkę na płaszczyźnie. Podobnie jak w kolagenie I, wykazują wzór powtarzający się co 68 nm. Budują błony podstawne, rozmieszczone są wokół narządów dokrewnych, tworzą zrąb narządów limfatycznych.

- Włókna sprężyste są znacznie cieńsze niż kolagenowe. Silne rozgałęzienie powoduje, że tworzą przestrzenną sieć, przeplecioną z włóknami kolagenowymi. Jednostka centralna włókna sprężystego utworzona jest z białka o masie 72 kDa, **elastyny**, syntetyzowanej głównie przez fibroblasty i komórki mięśniowe gładkie. Elastynowy rdzeń otoczony jest przez sieć zbudowaną przez tzw. mikrofibrylinę – glikoproteinę **fibrylinę I** o masie 350 kDa. Początkowo mikrofibryle fibryliny I są używane jako szkielet włókna, na którym odkładane są cząsteczki elastyny. Jeśli fibrylina I nie jest obecna, z elastyny powstają nie włókna, ale lamelle jak w sprężystych naczyniach tętnicznych. W cząsteczce elastyny w porównaniu z kolagenem zwraca uwagę brak hydroksylizyny i nieznaczna tylko ilość hydroksyproliny. Nieregularne rozmieszczenie aminokwasów sprawia, że cząsteczka ma charakter hydrofobowy w domenach bogatych w prolinę, walinę i glicynę, a hydrofilowy w obszarach z dużą zawartością lizyny oraz alaniny, wskutek czego układa się w nieregularne skręty. Unikalna dla elastyny jest obecność aminokwasów desmozyny i izodesmozyny (powstałych z 4 cząsteczek lizyny). W przestrzeni międzykomórkowej włókna tropoelastyny (czyli pojedyncze cząsteczki białka, elastyny) tworzą krzyżowe wiązania, dzięki oksydazie lizynowej między tymi właśnie aminokwasami.

Włókna sprężyste poddają się rozciąganiu, a po ustaniu rozciągającej siły wracają do poprzedniego położenia (por. Ryc. 19). Dzięki temu determinują one zdolność skóry do odkształceń sprężystych (odwracalnych). Są związane z włóknami kolagenowymi i w razie przesunięcia włókien kolagenowych to właśnie włókna sprężyste powodują ich powrót do spoczynkowej lokalizacji.

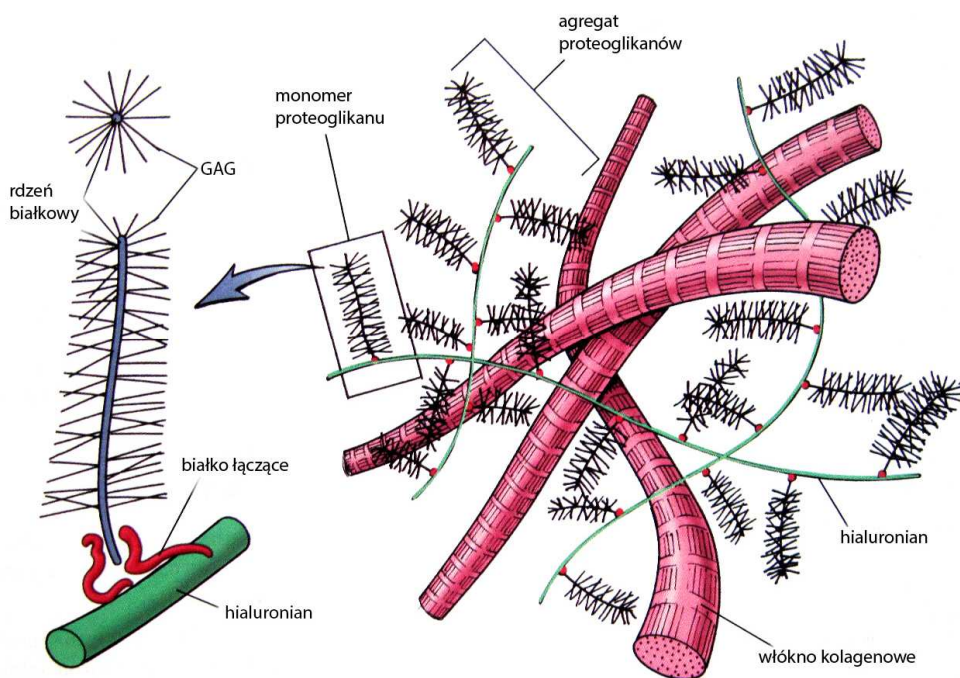
Elastynę koduje jeden z największych genów ludzkiego genomu. Sama synteza zachodzi podobnie jak synteza kolagenu i jednocześnie z nią. Bardzo istotny z punktu widzenia kosmetologii i procesu starzenia się skóry jest fakt, że **elastyna nie powstaje *de novo* u dorosłych ludzi**.

- Włókna oksytalanowe i elauninowe są również czasem wyróżniane, jednak uważa się je za niedojrzałą formę włókien sprężystych; podobnie do nich posiadają szkielet z fibryliny (por. Rozdz. 2.3.).

2.1.2. Istota podstawowa tkanek łącznych

Tworzy ją substancja złożona z wodnego roztworu nieorganicznych i organicznych związków chemicznych. Wśród organicznych szczególną rolę odgrywają polisacharydy (glikozaminoglikany, czasem glikozoaminoglikany) oraz białka. Istotę podstawową tkanki łącznej określa się w skrócie jako **ECM** (ang. *extracellular matrix*).

Glikozaminoglikany (GAG) zbudowane są z powtarzających się cząstecek dwucukrowych (Ryc. 20). Monomer tworzy aminocukier: acetylogalaktozamina lub acetyloglukozamina i pochodna cukru – kwas glukuronowy lub iduronowy². Dawniej używano do ich określenia nazwy mukopolisacharydy (wiadomo było, że są to polisacharydy, które w środowisku wodnym mają śluzowatą konsystencję; łac. *mucus* = śluz). Z kolei nazwa kwasu hialuronowego pochodzi od greckiego słowa *hyalos*, oznaczającego szkło, jednak nie chodzi tu o przezroczystość tej substancji, jak czasem się pisze, ale o fakt, że po raz pierwszy wyizolowano go z ciała szklistego oka.



Ryc. 20. Struktura przestrzenna glikozaminoglikanów [za: Ross M.H., Pawlina W., *Histology. A text and atlas*, 2010]

² Nieuzasadnione wydaje się pojawiające się czasem twierdzenie, że mukopolisacharydy zbudowane są z krzemu. Krzem w organizmie człowieka występuje śladowo, nie są znane jego funkcje – jeśli w ogóle jakieś są. Pod koniec lat siedemdziesiątych XX wieku w bardzo nielicznych pracach zasugerowano jego możliwy udział w syntezie kolagenu i elastyny, jednak obserwacji tych nie potwierdzono jednoznacznie, nie zaproponowano też żadnego mechanizmu działania. Do czasu pojawienia się wiarygodnych doniesień na ten temat informacje o udziale krzemu we wszystkich procesach metabolicznych należy traktować z rezerwą. Stanowi on ok 27% masy skorupy litosfery, może dlatego jest obecny w śladowych ilościach w ludzkich tkankach, jako rodzaj zanieczyszczenia.

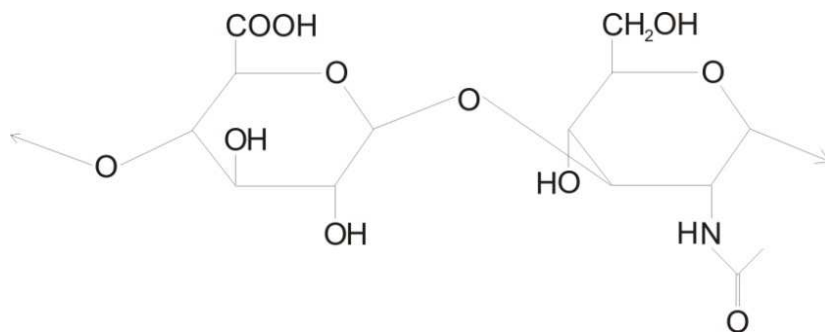
W środowisku wodnym istoty podstawowej glikozaminoglikany są polianionami. Wskutek tego wiążą np. kationy sodowe oraz w wielkich ilościach wodę (ilość 1000-krotnie przekraczająca ich własną masę), co decyduje o jędrności, sprężystości tkanki łącznej. To właśnie przede wszystkim GAG odpowiadają za stopień uwodnienia skóry właściwej, wielokrotnie większy niż naskórka.

W organizmie człowieka występuje siedem różnych glikozaminoglikanów: siarczan chondroityny (występuje głównie w tkance chrzęstnej, rogówce, tkance kostnej, skórze – są dwa siarczany chondroityny, o różnej wartościowości siarki: 4 i 6), siarczan keratanu (główne miejsca występowania to tkanka chrzęstna, kości, rogówka), siarczan dermatanu (w dużych ilościach obecny w skórze, ścięgnach i więzadłach), siarczan heparanu oraz heparyna. Na szczególną uwagę zasługuje kolejny glikozaminoglikan: **kwasy hialuronowy** (występujący powszechnie, ale szczególnie dużo jest go w mazi stawowej, pępowinie, rogówce, skórze). O ile wymienione wcześniej siarczany złożone są z kilkuset podjednostek cukrowych, to kwas hialuronowy z kilku tysięcy podjednostek. Glikozaminoglikany łączą się z białkami, tworząc proteoglikany, a kwas hialuronowy nie. Stanowi natomiast rdzeń, do którego przyłączać się mogą liczne cząsteczki proteoglikanów.

Razem stanowią one konglomeraty: agrekan, betaglikan, perlekan, agrynę, syndekan, dekorynę, serglycinę, wersikan. Są to struktury o masie cząsteczkowej sięgającej 250 kDa (agrekan) czy 260 kDa (wersikan).

Ułożenie przestrzenne oraz skład chemiczny części cukrowej i białkowej determinuje właściwości poszczególnych glikozaminoglikanów i proteoglikanów.

Kwas hialuronowy (Ryc. 21) może wybiórczo wiązać konkretne cząsteczki – ma receptory dla np. czynników wzrostu (np. TGFβ) – wpływając na metabolizm, akumulację i dyspersję różnych substancji (np. samych GAG) oraz migrację substancji i komórek.



Ryc. 21. Wzór strukturalny kwasu hialuronowego. Strzałki wskazują miejsca, do których przyłączone są kolejne, identyczne dimery cukrowe; w sumie może ich być kilka tysięcy

Białka niekolagenowe istoty podstawowej tkanki łącznej to glikoproteiny, wśród których należy wymienić następujące:

- **Fibronektyna** występuje między innymi w osoczu (ale i w innych tkankach łącznych). Podstawową strukturę stanowią dimery utworzone z dwóch takich samych cząsteczek białka połączonych wiązaniami dwusiarczkowymi. Dzięki miejscom wiążącym umożliwia adhezję komórek i innych białek: wiąże się z kolagenem IV, integrynami, heparyną.
- **Laminina** jest składnikiem błony podstawnej, umożliwia wiązanie komórek do błony podstawnej, ma także miejsca wiążące do kolagenu IV, GAG, laminin, fibronektyny. Posiada charakterystyczny układ przestrzenny: jeden łańcuch α i dwa β układają się w kształt krzyża.
- **Osteopontyna** to białko o pojedynczym łańcuchu, występujące w tkance kostnej, którego funkcją jest wiązanie Ca^{2+} i hydroksyapatytu do osteoklastów, dzięki posiadanym miejscom wiążącym.
- **Tenascyna** posiada miejsca wiążące dla fibronektyny, heparyny, czynników wzrostu, integryn. Dzięki temu wpływa na wiązanie elementów macierzy pozakomórkowej do komórek. Jest białkiem charakterystycznym dla wzrastających tkanek (od nowo powstających przez gojące się do nowotworowych).
- **Entaktyna/nidogen** jest białkiem o pojedynczym, ufosforylowanym łańcuchu. Jest glikoproteiną specyficzną dla błony podstawnej, łączy tam lamininę z kolagenem typu IV. Posiada miejsca wiążące dla fibronektyny i perlekanu.

Zapoznając się z treścią kolejnych podrozdziałów, wskazane jest uzupełnić ją wiadomościami z podrozdziału 2.8., co da pełniejszy obraz budowy oraz funkcji poszczególnych struktur skóry.

2.2. Tkanka podskórna

Tkanka ta (łac. *hypodermis, tela subcutanea*) zbudowana jest ze zrazików tkanki tłuszczowej, otoczonych tkanką łączną właściwą (Ryc. 22-23, wkładka). Dochodzą do niej wpuklenia skóry właściwej, zawierające mieszki włosowe, części gruczołów, zakończenia nerwowe (ciałka Paciniego). **Opis histologiczny tkanki tłuszczowej zamieszczony jest w rozdziale 1.6.4.** Funkcją tej tkanki jest ochrona mechaniczna, izolacja termiczna, i magazynowanie triglicerydów – substancji zapasowych. Ponadto zapewnia ona przesuwalność skóry względem struktur leżących głębiej. Przesuwalność ta uzależniona jest od lokalizacji (mała na dłoniach, stopach, duża na kończynach – dzięki powięziom łącznotkankowym). Tkanka podskórna ma największy wpływ na masę całej skóry. Zależy to od masy tkanki tłuszczowej wchodzącej w jej skład. Może być zbudowana tylko z cienkiej warstwy tkanki łącznej właściwej, lub z tkanki tłuszczowej o grubości kilkunastu cm. Jej ilość determinuje w dużym stopniu poziom napięcia skóry.

Typowym problemem kosmetycznym wynikającym z zaburzeń budowy i funkcji tkanki podskórnej jest **cellulit**. Patogeneza cellulitu nie jest do końca poznana, istnieje kilka teorii tłumaczących jego powstawanie. Najistotniejszym

czynnikiem wydaje się budowa zrazików podskórnej tkanki tłuszczowej. Cellulit występuje prawie wyłącznie u kobiet. U mężczyzn budowa zrazików jest odmienna niż u kobiet³, u mężczyzn grubsza jest też skóra właściwa. W sytuacji, kiedy dochodzi do degradacji włókien kolagenowych warstwy siateczkowatej skóry właściwej, zraziki przemieszczają się, wpuklając do skóry właściwej. Towarzyszy temu zakłócanie przepływu krwi przez skórne naczynia krwionośne, którego skutkiem jest zwiększone przesączanie osocza i zatrzymywanie wody oraz białek w tkankach skóry. W odpowiedzi na to, na granicy tkanki podskórnej i skóry tworzą się łącznotkankowe „blizny” – pasma zawierające gęste, nieprawidłowo usieciowane włókna. Od zewnątrz manifestuje się to nierównomierną powierzchnią skóry, powstawaniem wybrzuszeń i wpukleń. Omawiając powstawanie cellulitu czasem wspomina się o roli receptorów adrenergicznych w regulacji czynności adipocytów, twierdząc, że ich pobudzenie ma wpływ na rozwój tego stanu, jednak wydaje się to wątpliwe ze względu na doraźny charakter regulacji poprzez te receptory i na fakt, że rozmiar tkanki tłuszczowej ma niewielki wpływ na rozwój cellulitu (Rozdz. 1.6.4. – por. tkanka tłuszczowa). Cellulit uważa się za normalny stan u kobiet po okresie dojrzewania, jednak traktowany jest od jakiegoś czasu jako objaw nieestetyczny i niekorzystny, w celu rozszerzenia zakresu usług gabinetów kosmetycznych. Jednak wbrew twierdzeniom producentów kosmetyków, suplementów diety, podejrzanych herbatek ziołowych, urządzeń czy zabiegów – **nie ma obecnie żadnej skutecznej metody czy substancji poprawiającej stan skóry z cellulitem**, nie ma żadnej wiarygodnej publikacji naukowej dowodzącej ich skuteczności. Nie sprecyzowano zależności między masą tkanki tłuszczowej a objawami cellulitu. Jej ubytek czasem może, ale nie musi, pomóc. Zatem nawet skuteczne działanie w kierunku zmniejszenia ilości tkanki tłuszczowej (duże wydatki energetyczne i/lub zmniejszone przyjmowanie substratów energetycznych) nie musi mieć wpływu na cellulit. Nie ma na cellulit wpływu także dieta (wbrew częstym zaleceniom). Aktywność fizyczna z jednej strony poprawia cyrkulację limfy i krwi oraz odwadnia organizm, z drugiej zwiększa ciśnienie krwi i przenikanie osocza z naczyń, zwiększając objętość płynów tkankowych. Najlepsze efekty w zmniejszaniu objawów cellulitu osiąga się stosując masaż (umożliwiający odprowadzenie nadmiaru limfy i poprawiający krążenie), naświetlania wpływające na krążenie i stymulujące metabolizm, m.in. fibroblastów, głównie przez chwilowy wzrost temperatury (promieniowanie podczerwone (IR), radiowe (RF), lasery diodowe), a także preparaty z kofeiną/teofiliną, działające odwadniająco. Jest to jednak wpływ doraźny, którego efekt utrzymuje się zaledwie kilka-kilkanaście godzin.

Lipodystrofia natomiast (choć w polskich podręcznikach kosmetologii utożsamia się ją często z cellulitem, mimo nazwy) jest stanem utraty równowagi w ilości tkanki tłuszczowej. Można mówić o lipohypertrofii, czyli nadmiernym

³ Można się spotkać z sugestią, że chodzi nie o odmienną budowę zrazików tkanki tłuszczowej (w tym włókien tkanki łącznej właściwej otaczającej tkankę tłuszczową), lecz odmienne usieciowanie włókien skóry właściwej.

zwiększaniu ilości tkanki tłuszczowej, lub lipoatrofii, czyli niefizjologicznym zmniejszaniu jej ilości. Istnieje tu wielka różnorodność zarówno lokalizacji (np. uogólniona, częściowa, zlokalizowana), jak i przyczyn tych dysfunkcji (może być związana ze starzeniem się czy różnymi chorobami, np. AIDS).

2.3. Skóra właściwa

Skóra właściwa (łac. *cutis vera*) zbudowana jest z tkanki łącznej włóknistej (Ryc. 19). Wyróżnia się w niej dwie warstwy, bez wyraźnej granicy między nimi. Podstawowymi elementami nadającymi skórze właściwości mechaniczne są GAG, włókna kolagenowe i sprężyste. Te trzy klasy substancji tworzą przestrzenną sieć, powiązaną wiązaniami chemicznymi.

Warstwa brodawkowa skóry właściwej leży między naskórkiem a spletem naczyń (siecią naczyniową) podbrodawkowym. Granica zewnętrzna warstwy brodawkowej jest falista, w stronę naskórka wpuklają się brodawki skórne, najwyraźniej zaznaczone w skórze nieowłosionej. Napotkać tu można wszystkie elementy tkanki łącznej właściwej – włókna, składniki istoty podstawowej, komórki (Rozdz. 1.6.4, 2.1.1, 2.1.2.) oraz naczynia krwionośne, chłonne, włókna nerwowe, receptory, mięśnie przywłosne gładkie. Jest to tkanka łączna luźna, zawierająca dużo istoty podstawowej, stosunkowo mniej włókien kolagenowych (typu I i III) oraz włókien sprężystych. Wśród włókien sprężystych przeważają tu włókna oksytalanowe, przebiegające prostopadłe do powierzchni skóry.

Warstwa siateczkowa (siateczkowata) zlokalizowana jest między powierzchniowym spletem naczyń a tkanką podskórną. W warstwie tej mniej jest elementów komórkowych. Zbudowana jest z tkanki łącznej zbitej nieregularnej, zawierającej dużo włókien kolagenowych (typu I, choć część źródeł mówi o kolagenu typu III u dorosłych, a typu I u płodów, co jest niezgodne z faktem przewagi u płodów kolagenu III) splecionych ze sprężystymi. Włókna sprężyste w tej warstwie to głównie włókna elauninowe o przebiegu równoległym do powierzchni skóry. Dopiero w głębszej części warstwy siateczkowej przeważają grubsze, dojrzałe włókna sprężyste. Włókna siateczkowe występują tylko wokół naczyń krwionośnych i gruczołów skórnych. Warstwa ta nie ma wyraźnych granic, przejście między warstwami jest płynne.

Tkanka ta jest bogato **unaczyniona**. Krew doprowadzana jest do skóry przez tętnice podskórne, tworzące na granicy tkanki podskórnej i warstwy siateczkowatej **sieć tętniczą skóry właściwej**. Druga sieć tętnicza zlokalizowana jest bardziej na zewnątrz, jest to **sieć tętnicza podbrodawkowa**. Tętniczka dochodzi do każdej brodawki. W skórze istnieją trzy sieci żyłne (dwie analogiczne do tętniczych, trzecia pomiędzy nimi). Sieci tętnicze splatają się z sieciami żylnymi, tworząc **sploty: powierzchniowy** (podbrodawkowy) i **głęboki** (w skórze właściwej, na granicy tkanki podskórnej). Tętniczkom ułożonym prostopadłe do powierzchni skóry towarzyszą żyły, których przebieg jest na dużych odcinkach równoległy, co ma bardzo duże znaczenie dla termoregulacji, podobnie jak licz-

ne anastomozy tętniczo-żylnie. Opis funkcji krążenia skórnych związanych z termoregulacją znajduje się w rozdziale 2.8.3. Jednak regulacja krążenia skórnych zależy nie tylko od temperatury. Na przykład w przypadku silnego pobudzenia współczulnego rozszerzają się naczynia krwionośne mięśni, a średnica naczyń skórnych zmniejsza się, aby zapewnić lepsze ukrwienie mięśniom. Innym przykładem kontroli przepływu krwi przez skórę niezależnego od temperatury jest to, że część naczyń krwionośnych twarzy posiada nietypowe receptory adrenergiczne (β -adrenergiczne; w większości naczyń są receptory α -adrenergiczne) i reaguje w związku z tym inaczej niż pozostałe: pod wpływem pewnych stanów emocjonalnych rozszerzają się one, powodując lokalne przekrwienie skóry, czyli rumieńce.

Naczynia krwionośne dochodzą tylko do skóry – naskórek nie jest unaczyniony. Jego odżywianie odbywa się tylko dzięki dyfuzji ze skóry właściwej.

W skórze występują również liczne naczynia limfatyczne, odprowadzające limfę od warstwy brodawkowej do węzłów limfatycznych. Skóra, ze względu na obecność licznych limfocytów, jest istotnym elementem układu odpornościowego (tkanka limfatyczna skóry – **SALT**, ang. *skin-associated lymphoid tissue*; por. Rozdz. 2.10.2).

2.4. Naskórek

Naskórek (łac. *epidermis*) stanowi najbardziej zewnętrzną powłokę ciała. Jest utworzony przez nabłonek wielowarstwowy płaski rogowaciejący. Komórki tego nabłonka ulegają ciągłej odnowie: w najbardziej wewnętrznej warstwie zachodzi synteza nowych keratynocytów, które wypychane są potem stopniowo na zewnątrz przez nowo powstające komórki. Ulegają one procesowi keratynizacji, obumierają, i złuszcza się z powierzchni zewnętrznej. Proces keratynizacji, czyli wysycania komórek białkami keratynowymi, zachodzący w warstwie ziarnistej, traktuje się jako rodzaj apoptozy. Przechodzenie komórki przez kolejne warstwy aż do złuszczenia się określane jest jako **turn-over**, trwa zwykle od 20 do 30 dni w zależności od grubości naskórka, wydłuża się z wiekiem⁴.

Wiadomości zawarte w tym rozdziale uzupełnią informacje na temat błony podstawnej i jej połączeń z tkanką nabłonkową i łączną, opisane w rozdziale 1.6.5.

2.4.1. Keratyny

Keratyny to białka będące charakterystycznymi składnikami nabłonka, wliczając w to naskórek i jego wytwory (przydatki skóry). Są to białka fibrylarne, budujące filamenty pośrednie. W ludzkim genomie opisano 54 geny kodują-

⁴ Czasem określa się ten proces jako „cykliczny” – oczywiście cykliczny być nie może; komórki warstwy rogowej nie wracają do warstwy podstawnej.

ce keratyny, w tym 28 typu I (kwaśne) i 26 typu II (zasadowe/obojętne), zlokalizowane w zespółach po 27 na dwóch chromosomach⁵. Klasyczne oraz nowo odkryte keratyny naskórka to keratyny typu I (kwaśne) K9-K28. Keratyny włosów typu I (kwaśne) klasyfikuje się jako K31-K40. Keratyny naskórka typu II to keratyny K1-K8 i K71-K80, a włosów typu II: K81-K86.

Filamenty keratynowe zbudowane są ze spolimeryzowanych układów sparowanych keratyn typu I i II.

Przykładami sparowania keratyn w naskórku są następujące układy:

- K1 lub K2 jako keratyna typu II oraz K9 lub K10 jako keratyna typu I;
- K4 jako keratyna typu II oraz K13 jako keratyna typu I;
- K5 jako keratyna typu II oraz K14 lub K15 jako keratyna typu I.

Ludzkie keratyny należą do keratyn α . Keratyny β są znacznie twardsze, budują np. dzioby i szpony ptaków, pazury, łuski gadów.

Ze względu na ukierunkowanie metabolizmu na syntezę między innymi keratyn, komórki naskórka określane są jako **keratynocyty**, przy czym po wysyceniu białkami keratynowymi nadaje im się nazwę **luseczek rogowych**. Poza keratynocytami, w skład naskórka wchodzi również melanocyty, komórki Langerhansa i komórki Merkla.

Na przekroju poprzecznym naskórka wyróżnia się pięć warstw komórek, różniących się wyraźnie cechami morfologicznymi (Ryc. 24, wkładka) oraz charakterem metabolizmu (syntetyzowanymi substancjami, zawartością produktów syntezy).

2.4.2. Warstwa podstawna

Warstwa podstawna (rozrodcza; łac. *stratum basale*) to najgłębiej położona⁶ warstwa naskórka, spoczywająca na błonie podstawnej. Komórki połączone są ze sobą, a także z komórkami warstwy kolczystej desmosomami (Rozdz. 1.5.2), a z błoną podstawną – hemidesmosomami i przyczepami ogniskowymi. Warstwę tę buduje **jeden** rząd keratynocytów o kształcie cylindrycznym (oś komórki prostopadła do błony podstawnej jest najdłuższa). Komórki te posiadają po jednym, bardzo dużym, owalnym jądrze komórkowym, ułożonym prostopadle do błony podstawnej. Niespełna 10% keratynocytów warstwy podstawnej to komórki macierzyste (łac. *stem cells*), chociaż większość komórek tej warstwy

⁵ Gdyby ktoś szukał, to lokalizacja tych genów jest następująca: 17q21.2 i 12q13.13.

⁶ Najgłębiej, a nie: „najniżej” czy „dolna”. W histologii nie ma „góry” czy „dołu”. Poszczególne warstwy naskórka leżą od najgłębiej położonych, po coraz bardziej zewnętrzne. W dłoni położonej poziomo, grzbietem do góry, warstwa podstawna naskórka pokrywającego grzbiet dłoni leży najniżej, wyżej kolczysta, ziarnista itd. Ale jednocześnie warstwa podstawna naskórka wewnętrznej (w opisanej pozycji – dolnej) części dłoni leży powyżej warstwy ziarnistej, najniżej leży zrogowaciała. Natomiast zawsze prawdziwe jest określenie, że warstwa kolczysta czy ziarnista leży bardziej na zewnątrz od podstawnej.

to komórki przejściowo dzielące się mitotycznie, rozrodcze, dające początek kolejnym warstwom nabłonka. Podziały komórek macierzystych dają początek trzem liniom komórek dzielących się (leżącym w warstwie podstawnej), różniącym się właściwościami. Powstałe komórki mogą dzielić się dalej. Podziały te zachodzą w ten sposób, że jedna z komórek potomnych w dalszym ciągu przylega do błony podstawnej i pozostaje w warstwie podstawnej, a druga jest od błony podstawnej oddzielona i zaliczyć ją już należy do drugiej warstwy – kolczystej. Komórka, która pozostała związana z błoną podstawną odtwarza się i jako komórka dzieląca się ulega kolejnemu podziałowi. Stąd część komórek warstwy podstawnej może mieć przejściowo kształt zbliżony do sześciennego (tuż po podziale). Ponadto opisany proces tłumaczy niezwykle dla naskórka istotne zjawisko: nowe komórki powstające w podziałach warstwy podstawnej nieustannie wypychają coraz bardziej na zewnątrz (dalej od błony podstawnej) komórki starsze. Stopniowo tracą one kontakt z głębiej leżącymi tkankami i ulegają stopniowemu przeobrażeniu, opisanym poniżej. Charakterystyczną cechą ich metabolizmu jest synteza keratyn, dzięki licznym rybosomom.

2.4.3. Warstwa kolczysta

Warstwa kolczysta (łac. *stratum spinosum*; w starszych podręcznikach można spotkać nazwę *stratum Malpighi* – warstwa Malpighiego⁷) ma grubość kilku pokładów komórek, o kształcie od wieloboków o wszystkich wymiarach równych, do coraz bardziej spłaszczonych. Komórki tej warstwy są silnie związane ze sobą punktowo, przez desmosomy. W obrazie mikroskopowym można dostrzec miejsca, w których sąsiadujące komórki tworzą leżące naprzeciwko siebie drobne wypustki – na ich końcach zlokalizowane są desmosomy (Ryc. 25, wkładka). Połączenie desmosomami utrzymuje się nawet po śmierci komórek. Na przykład w czasie utrwalania preparatów histologicznych, choć cytoplazma ulega obkurczeniu, desmosomy pozostają, co tworzy obraz kolców; nadało to początek nazwie warstwy. W dalszym ciągu zachodzi tu synteza keratyny, która stopniowo ulega łączeniu w filamenty pośrednie – keratynowe, określane jako tonofilamenty. Komórki zaczynają syntezę białek płytki rogowej, np. **inwolutryny**, oraz substancji o charakterze lipidowym.

2.4.4. Warstwa ziarnista i bariera wodna naskórka

Warstwa ziarnista (łac. *stratum granulosum*) utworzona jest przez jeden do kilku pokładów komórek o wrzecionowatym kształcie (oczywiście wrzecionowatym tylko na przekroju poprzecznym, w rzeczywistości komórki te mają

⁷ Można się także spotkać z zastosowaniem terminu „warstwa Malpighiego” dla łącznego określenia warstwy kolczystej i podstawnej, z argumentacją, że to dla odróżnienia ich jako warstw żywych od pozostałych. Oczywiście żywą warstwą, z kontynuowanym metabolizmem, jest też warstwa ziarnista. Dopiero w niej następują etapy apoptozy pozwalające na określenie komórki jako martwej już w warstwie jasnej lub zrogowaciałej.

raczej kształt płaskich dysków) i spłaszczonych jądrach komórkowych. W warstwie tej wyraźnie widać postępujący proces apoptozy: komórki są żywe, aktywne metabolicznie, ale część organelli komórkowych, z jądrem włącznie, zaczyna zanikać. W cytoplazmie występują liczne ziarnistości, zawierające mieszaninę białek keratynowych (Ryc. 26, punkt 4 opisu, wkładka). Są one określane jako **ziarna keratohialiny** (Ryc. 23, wkładka). Zawierają one białka bogate w cystynę i histydynę – prekursorzy **filagryny** (profilagrynę o masie powyżej 400 kDa) oraz **trichohialinę**. Gdy komórka wypełnia się ziarnami keratohialiny, ich zawartość zostaje uwolniona do cytoplazmy, a filagryna i trichohialina inicjują agregację filamentów keratynowych w pęczki – **tonofibryle**, równoległe do osi komórki. Wiązanie poszczególnych składników powstającej białkowej otoczki odbywa się przez wiązania krzyżowe, powstające przy udziale transglutaminazy naskórkowej (wiązanie powstaje pomiędzy lizyną (a dokładniej dwupeptydem glutamino-lizyną, czyli N-(γ -glutamyl)lizyną) jednej cząsteczki a lizyną (jw.) drugiej). Ten właśnie proces, trwający 2-6 h, nosi nazwę **keratynizacji** (powstaje tu keratyna miękka). Wtedy właśnie komórka traci jądro i inne organelle, przerywa metabolizm – ulega apoptozie – i przechodzi do warstwy rogowej.

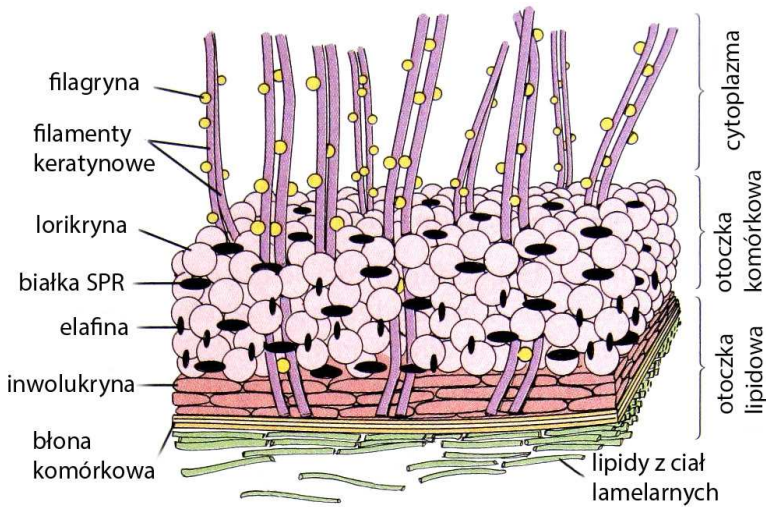
Oprócz ziaren keratohialiny, w cytoplazmie komórek warstwy ziarnistej zauważyć można **ciała lamelarne** (blaszkowate) złożone z glikosfingolipidów, steroli, ceramidów i fosfolipidów. Substancje te są wydzielane do przestrzeni międzykomórkowej w ostatnich pokładach warstwy ziarnistej i pierwszych warstwy rogowej w formie blaszek lipidowych (ang. *intercellular lamellae*), co powoduje uszczelnienie naskórka, nadanie mu właściwości nie przepuszczania wody (wymienione substancje mają charakter hydrofobowy).

Bariera wodna naskórka (Ryc. 27) jest zatem złożona z otoczki komórkowej oraz otoczki lipidowej⁸.

W skład **otoczki komórkowej (rogowej)**, o grubości ok. 15 nm, wchodzi nierozpuszczalne białka wewnętrznej powierzchni błony: białka **SPR** (ang. *small proline rich* = małe, bogate w prolinę), **cystatyna**, **desmoplakiny**, **elafina**, **enwoplakina**, **filagryna**, **inwolukryna**, **5 różnych keratyn**, oraz **lorikryna** zasługująca na szczególną uwagę, ponieważ stanowi aż 80% otoczki komórkowej. Warstwę najbliższą błonie komórkowej buduje involukryna. Bardziej do wnętrza, w stronę cytoplazmy, położona jest grubsza warstwa lorikryny połączonej z SPR i elafiną. Przez te dwie warstwy, od strony cytoplazmy, przenikają pęki tonofilamentów keratynowych powiązanych filagryną, dochodzące aż do błony komórkowej.

Zewnątrzkomórkową **otoczkę lipidową** o grubości 5 nm budują **sfigolipidy**, **cholesterol**, **wolne kwasy tłuszczowe** oraz **acyloglukozylceramid** (prekursor poszczególnych ceramidów, por. Rozdz. 1.1.1.). Sugeruje się, że lipidy

⁸ W terminologii angielskiej mowa o *extracellular/intracellular envelope*. Słowo *envelope* tłumaczy się w biologii jako „otoczka” (np. *nuclear envelope* – otoczka jądrowa), w usługach pocztowych – jako „koperta”. Autor jest biologiem, nie pracownikiem Poczty, zatem skłania się zdecydowanie ku tłumaczeniu „otoczka”.



Ryc. 27. Bariera wodna naskórka [za: Ross M.H., Pawlina W., *Histology. A text and atlas*, 2010]

otoczki lipidowej mogą w przestrzeni międzykomórkowej tworzyć struktury przypominające błony plazmatyczne, z dwiema warstwami lipidowymi, przy czym pomiędzy kolejnymi takimi podwójnymi warstwami leży pojedyncza warstwa lipidów. W najczęściej proponowanym modelu układ kolejnych podwójnych warstw wiąże ze sobą ceramid 1 (por. Rozdz. 2.8.2.).

Wydaje się, że barierę wodną naskórka lub jej część, lub barierę wodną wraz z NMF (por. Rozdz. 2.4.7.) określa się w kosmetologii jako „barierę R(h)eina”⁹. W tekstach kosmetologicznych można się także spotkać z terminem „spoiwo komórkowe”, czy też „cement międzykomórkowy”. Niestety, również nie wiadomo, co ten termin oznacza. Prawdopodobnie może chodzić o metaforyczny opis desmosomów (to one spajają komórki) bądź o otoczkę lipidową – jednak ona komórek nie spaja (może tylko dzięki lepkości i napięciu powierzchniowemu). Być może chodzi ogólnie o substancję międzykomórkową. Konieczne są dalsze badania, aby ustalić, co kosmetolodzy mają na myśli.

2.4.5. Warstwa jasna

Warstwa jasna (łac. *stratum lucidum*) widoczna jest tylko w grubym naskórku, na podeszwach stóp i wewnętrznych powierzchniach dłoni (Ryc. 28, wkładka). W warstwie tej obserwowane w mikroskopie optycznym granice komórek zlewają się. Tworzy ją kilka pokładów komórek, w których zachodzi dalszy zanik organelli wraz z jądrem komórkowym, choć dalej zachowane są desmosomy. Obserwuje się tu już dużą ilość filamentów cytokeratynowych zebranych w pęczki.

⁹ Pisownia jest różna, w naukowych bazach danych trudno doszukać się informacji o tych nazwach, żaden kosmetolog nie chciał o tym z autorem rozmawiać.

2.4.6. Warstwa rogowa

Warstwa rogowa (zrogowaciała) (łac. *stratum corneum*) złożona jest z płaskich, ściśle ułożonych komórek pozbawionych organelli, wypełnionych filamentami keratyny. Są one określane jako płytki (łuseczki) rogowe (łac. *squamulae corneae*; czasem w kosmetologii używa się określenia „korneocyty”, choć nie stworzono określeń np. „bazocyty” ani „spinocyty” itd.) o rdzeniu z filamentów keratynowych i zrogowaciej otoczce z m.in. inwolukryny, lori-kryny, białek SPR. Komórki leżące w warstwach bardziej wewnętrznych tworzą część zwartą tej warstwy, natomiast część zewnętrzna to część złuszczejąca się, ponieważ komórki oddzielają się od siebie wskutek degradacji desmosomów (Ryc. 24-26, wkładka).

Kilkadziesiąt lat temu przyrównano obrazowo warstwę zrogowaciałą do ceglanego muru, aby dać wyobrażenie o układzie komórek: nie leżą one jedna nad drugą, lecz zachodzą na siebie w poszczególnych warstwach. W kosmetologii zrozumiano to zbyt dosłownie, utarł się obraz, w którym cegłami (w dodatku prostokątnymi w przekroju) są komórki, a zaprawą – lipidy zewnątrzkomórkowej otoczki. Taka analogia nie jest trafna, ponieważ elementem spajającym komórki nie są lipidy, lecz głównie białka desmosomów. Nie jest również prawdą spotykana czasem sugestia, że układ tych komórek jest dachówkowaty.

Grubość naskórka wynosi od 0,1 do 2 mm, w zależności od lokalizacji. Najgrubszy naskórek występuje na podszewkach stóp (pięta) oraz na dłoniach. W tych obszarach obecna jest wyraźna warstwa jasna, a warstwa zrogowaciała jest zdecydowanie najgrubszą warstwą komórek, zawierającą kilkadziesiąt ich pokładów.

W sumie w pięciu wymienionych warstwach znajduje się od kilku do kilkudziesięciu pokładów komórek (zwykle do 25), które w ciągu 20-30 dni (najczęściej 26-28) ulegają przesunięciu od warstwy podstawnej do zrogowaciej. Oznacza to w praktyce, że codziennie z całej powierzchni ciała złuszcza się w przybliżeniu jedna warstwa „korneocytów”. Jest ich tak dużo, że stanowią główny składnik kurzu domowego.

2.4.7. Naturalny czynnik nawilżający warstwy rogowej

Filagryna wiążąca włókna keratynowe nie jest białkiem trwałym. Już po ok. 2-3 dniach od zsyntetyzowania ulega stopniowej degradacji do pojedynczych aminokwasów, m.in. histydyny, argininy, glutaminy. Następnie, przez deaminację, histydyna metabolizowana jest do kwasu urokainowego (*trans*-urokainowego), arginina do cytruliny, a z kwasu glutaminowego powstaje kwas piroglutaminowy. Ponadto produktami rozpadu są kwas mlekowy i mocznik. Dokładnego składu tej mieszaniny nie da się określić, waha się on bowiem w dużym stopniu osobniczo, a nawet w zależności od pory roku (np. w zimie przeważają aminokwasy, latem rośnie zawartość kwasu mlekowego oraz jonów Na^+ , K^+ , Cl^-). Należy również pamiętać o tym, że latem rośnie aktywność gruczołów potowych, których wydzielina może przenikać do naskórka i mieszać się z produk-

tami rozpadu filagryny, jeśli uszkodzone zostaną błony komórkowe keratynocytów, ponieważ filagryna, a więc i produkty jej rozpadu, leżą wewnątrz komórek, nie na zewnątrz). Mieszanina wymienionych substancji ma właściwości humektantu, wiąże wodę w zewnętrznych warstwach naskórka. Jej obecność manifestuje się najbardziej, kiedy okolice o grubym naskórku ekspozycje są bardzo długo na wysoką wilgotność, np. w czasie długiej kąpieli. Występujące wówczas charakterystyczne silne pomarszczenie opuszków palców jest wynikiem związania dużej ilości wody w tej warstwie naskórka przez keratynę oraz właśnie NMF i zwiększenia wskutek tego objętości zewnętrznych warstw naskórka. W kosmologii opisaną mieszaninę produktów rozpadu filagryny traktuje się jako osobną substancję i określa się nazwą „naturalny czynnik nawilżający” (NMF – ang. *natural moisturizing factor*). Mieszanina ta w zasadzie nie chroni skóry czy naskórka przed utratą wody – to funkcja bariery wodnej naskórka, głównie lipidowej otoczki keratynocytów, ewentualnie, w mniejszym stopniu, łoju. NMF jedynie uwadnia zewnętrzne partie naskórka, wiążąc określoną pulę wody, wychwytyjąc ją zarówno z atmosfery, jak i z naskórka (w zasadzie wysuszając go w ten sposób). Podobnie, wełniany sweter może wodę wiązać, nasiąkać nią, lecz nie chroni przed jej przenikaniem.

2.4.8. Charakterystyczne komórki naskórka

Poza keratynocytami w naskórku występują trzy typy komórek, opisane poniżej:

- **Melanocyty**, komórki barwnikowe, nie są komórkami nabłonkowymi, ale pochodzą z układu nerwowego, skąd w czasie rozwoju embrionalnego wędrują do naskórka ich prekursorzy. Stanowią około 10% komórek warstwy podstawnej naskórka. Ich funkcją jest synteza melaniny – barwnika skóry, włosów, tęczówki (Rozdz. 2.5.). W związku z tym, posiadają silnie rozbudowaną siateczkę śródplazmatyczną szorstką i aparat Golgiego. Same komórki położone są w warstwie podstawnej, jednak zsyntetyzowany barwnik trafia aż do warstwy ziarnistej dzięki silnie wydłużonym, rozgałęzionym wypustkom melanocytów.
- **Komórki Merkla** to zmodyfikowane komórki nabłonkowe, także zlokalizowane w warstwie podstawnej, połączone z innymi komórkami desmosomami. Odróżnić je można od innych komórek dzięki obecności ziaren wydzielniczych. W połączeniu z zakończeniem czuciowym neuronu stanowią receptory czucia – ciała czuciowe Merkla (Rozdz. 2.8.4.). Najwięcej ich można znaleźć w miejscach szczególnie wrażliwych na dotyk, np. na końcach palców. Mniej istotną ich funkcją jest synteza miejscowo czynnych substancji (wazoaktywnego peptydu jelitowego VIP, enkefaliny, pankreostatyny).
- **Komórki Langerhansa** stanowią 3-8% komórek warstwy kolczystej (część źródeł podaje informację o obecności tych komórek w warstwie podstawnej). Są to komórki gwiaździste (dendrytyczne), z owalnym jądrem, o jasnej cyto-

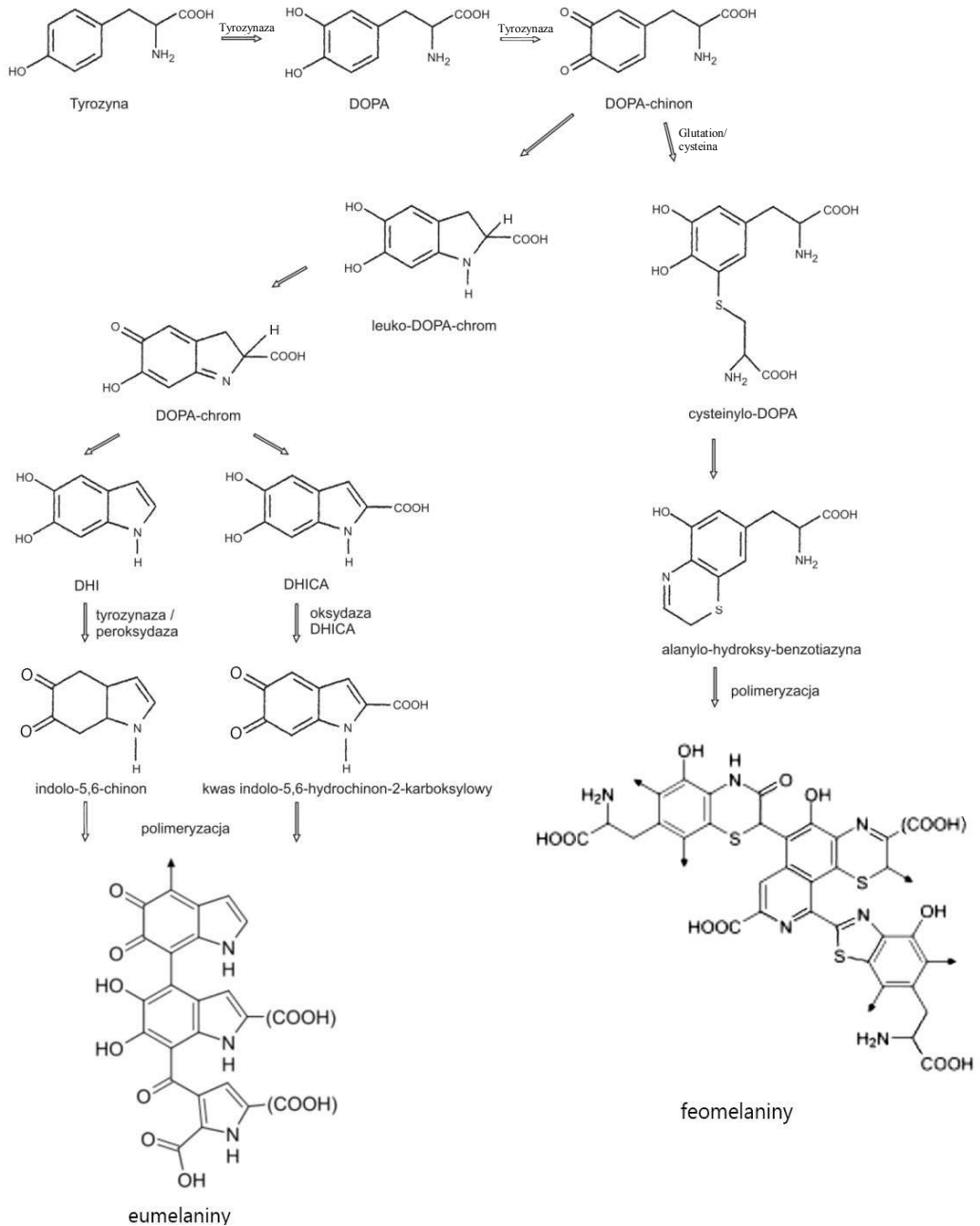
plazmie. Nie tworzą z innymi komórkami połączeń desmosomalnych (podobnie jak melanocyty). Charakterystycznymi organellami tych komórek są tzw. ziarna Birbecka, nieduże pęcherzyki pałeczkowato zwężone z jednej strony. Na powierzchni błony zlokalizowane są antygeny zgodności tkankowej i receptory dla fragmentów Fc immunoglobulin i składnika C3 dopełniacza. Ich obecność związana jest z podstawową funkcją komórek Langerhansa, prezentacją antygenów komórkom kompetentnym immunologicznie. Jest to część reakcji nadwrażliwości typu późnego (np. uczulenia kontaktowe).

2.5. Barwnik skóry

W ludzkim organizmie prawie wszystkie struktury komórkowe, tkankowe są bezbarwne. Jednymi z nielicznych elementów mających zabarwienie są – jak sama nazwa wskazuje – barwniki, takie jak hemoglobina, mioglobina, lipofuscyna, bilirubina i melanina, o której będzie tu mowa. Zatem barwa ciała człowieka wynika z barwy krwi prześwitującej przez nabłonek pokrywający ciało. Jest to więc barwa czerwona – ciemnoróżowa tam, gdzie nabłonek jest cienki i przezroczysty (wargi, jama ustna, fragmenty narządów rozrodczych), i jasnoróżowa na pozostałej powierzchni, gdzie czerwone światło odbite od hemoglobiny pochłaniane jest częściowo przez keratynę i miesza się z białym światłem rozproszonym na nie w pełni skeratynizowanych komórkach np. warstwy ziarnistej, zawierających liczne ziarna keratohialiny i ciała lamelarne. Skóra może ciemnieć, a u rasy żółtej i czarnej być ciemniejsza, dzięki obecności barwnika skóry – melaniny.

2.5.1. Melaniny

Melanina jest pochodną tyrozyny, syntetyzowaną dzięki m.in. tyrozinazie w melanocytach warstwy podstawnej naskórka (Ryc. 29). Synteza zachodzi początkowo w aparacie Golgiego, którego produktem w tym przypadku są tzw. **melanosomy**. Przechodzą one cztery fazy tworzenia się i różnicowania, od okrągłych premelanosomów do owalnych, o dużo bardziej stężonej zawartości. Są one transportowane przy pomocy mikrotubul, filamentów miozynowych, oraz dyneiny do końców dendrytycznych rozgałęzień melanocytów, sięgających aż do warstwy ziarnistej. Z wypustek melanina jest wydzielana do przestrzeni międzykomórkowej, po czym przechodzi do docelowych komórek poprzez endocytozę (choć sugeruje się również inne mechanizmy, jak fuzję błon komórkowych melanocytu i keratynocytu). Elementem rozpoznającym właściwe cząsteczki (które mają być wchłonięte) przez keratynocyty jest receptor PAR-2 (ang. *protease-activated receptor 2*), którego aktywność rośnie w obecności UV. Melanina jest następnie umieszczana nad jądrami komórkowymi, aby osłaniać je przed promieniowaniem UV. Na ogół przyjmuje się, że jeden melanocyt zaopatruje w ten sposób około 36 keratynocytów, jednak w rzeczywistości liczba ta jest bardzo różna w różnych partiach ciała.



Ryc. 29. Synteza melanin – DOPA to 3,4-dihydroksyfenyloalanina, DHI to 5,6-dihydroksyindol, DHICA to kwas 5,6-dihydroksyindolo-2-karboksyłowy. Grupy -COOH w nawiasach w przykładowych fragmentach cząsteczek eumelanin lub feomelanin oznaczają, że ich obecność nie jest konieczna, mogą być zastąpione samym atomem wodoru. Strzałki wskazują miejsca, do których przyłączone są kolejne, powtarzające się reszty [za: Baumann L., Cosmetic Dermatology, 2009]

Ochrona przed promieniowaniem nie jest jedyną funkcją melaniny: jest ona bardzo aktywnym czynnikiem chelatującym – wiąże potencjalnie toksyczne jony metali skuteczniej niż „standardowy” związek spełniający tę funkcję, etylenodiaminotetraoctan (EDTA).

Wyróżnia się dwie formy melaniny: czarną lub brązową **eumelaninę** (są jej dwie odmiany: czarna i ciemnobrązowa) oraz pomarańczoworóżową **feomelaninę**¹⁰. Zdolność do syntezy tych melanin warunkuje barwę ciała i włosów. Na przykład feomelanina występuje jako barwnik włosów u osób rudych, a także wpływa na zabarwienie np. warg i sutków. Ilość i rodzaj barwnika zależy od podłoża genetycznego. Decyduje o tym głównie **gen MC1R** z chromosomu 16, który koduje receptor melanokortyny 1. Receptor ten, zlokalizowany na melanocytach, wiąże hormon melanotropowy (MSH), który stymuluje produkcję eumelaniny poprzez cyklazę adenylową, zaś wyższe stężenie cAMP pobudza tyrozynazę. Jeden z alleli genu MC1R uniemożliwia produkcję prawidłowych receptorów i metabolizm tyrozyny przestawia się na syntezę feomelaniny, a więc decyduje o rudym zabarwieniu włosów i bladej cerze. Jednocześnie wskutek tego, osoby o takim genotypie (i o takiej cerze) nie opalają się, jako że MSH bierze udział w mediowaniu opalania się jako odpowiedzi na ekspozycję na UV. Przynajmniej kilkanaście innych genów i białek przez nie kodowanych bierze również udział w determinowaniu odcienia koloru skóry (np. ASIP – łac. *agouti signalling peptide* blokuje syntezę melaniny poprzez wiązanie receptora dla MSH; ligand KIT reguluje namnażanie i metabolizm melanocytów; geny rodzin SLC24 i 45 wpływają na metabolizm melatoniny przez regulację poziomu wapnia w nich i regulację transportu tyrozyny itd. Ponadto istnieje kilka odmian albinizmu, w różny sposób determinowanego genetycznie).

Ilość barwnika zależy więc przede wszystkim od podłoża genetycznego, od rasy, ale i od czynników dodatkowych – jak hormony, żywienie, metabolizm. Czynniki te wpływać mogą na barwę skóry nie tylko przez modyfikację syntezy melanin, ale również w inny sposób (choćby spożycie karotenoidów). W zależności od wrodzonej ilości barwnika w skórze, ma ona różną odporność na promieniowanie UV. Osoby rasy negroidalnej mają tyle samo melanocytów, co rasy kaukaskiej (rzędu 2000/mm² na twarzy i przedramionach, dwa razy mniej na pozostałej powierzchni ciała). Jednak melanina u nich jest stosunkowo wolno rozkładana enzymatycznie. Ponadto, ich melanosomy są większe i bardziej równomiernie rozproszone w naskórku, podczas gdy u osób rasy białej są one na całej powierzchni ciała rozłożone w zgrupowaniach. Taki wzór dystrybucji melanosomów osoby rasy negroidalnej mają tylko na powierzchniach dłoni i stóp. W konsekwencji te właśnie powierzchnie ich skóry barwą przypominają barwę ciała osób rasy kaukaskiej.

¹⁰ Istnieje trzeci rodzaj melaniny, neuromelanina. Jest to substancja, której występowanie ograniczone jest do tkanki nerwowej, nadaje ciemne zabarwienie kilku strukturom ośrodkowego układu nerwowego (te struktury to przede wszystkim substancja czarna – łac. *substantia nigra* i miejsce sinawe – łac. *locus coeruleus*).

W oparciu o różnice w odpowiedzi na ekspozycję na promieniowanie UV, Thomas B. Fitzpatrick stworzył skalę fototypów skóry (Tabela 3).

Tabela 3. Fototypy wg T. Fitzpatricka; skala pierwotnie – w 1975 r. – kończyła się na fototypie V, obejmującym skórę ciemnobrązową/czarną; fototyp VI dodano później

Fototyp	Wygląd	Reakcja na ekspozycję na UV
I	bardzo jasna skóra i oczy, włosy rude lub blond, często zmarszczki	nie opala się, szybko następuje oparzenie
II	jasna skóra, oczy i włosy	łatwo następuje oparzenie
III	skóra jasna, różne kolory oczu i włosów	opala się stopniowo, czasem oparza
IV	skóra dość ciemna – typ śródziemnomorski	opala się zawsze, rzadko oparza
V	skóra czarna – typ arabski	opala się
VI	skóra czarna	opala się

Nie jest to, jak się zwykło przyjmować, **skala odcieni skóry**, lecz klasyfikacja odpowiedzi na ekspozycję UV. Fitzpatrick stworzył ją, aby ułatwić ustalanie dawki UV w leczeniu łuszczycy (łac. *psoriasis*). W powyższej tabeli ważniejsza jest kolumna ostatnia niż środkowa, która jest tylko pomocnicza, orientacyjna. Dlatego ustalając np. dawkę promieniowania UV w solarium, trzeba zawsze, niezależnie od barwy jej skóry, zapytać klientkę, czy ulega oparzeniom słonecznym. Okazuje się bowiem, że nawet osoby z fototypem VI im ulegają.

Skalą odcieni skóry jest natomiast **skala von Luschna**, w której – w przybliżeniu, bo jak zaznaczono wcześniej, skala Fitzpatricka nie dotyczy odcieni skóry – fototypowi I wg Fitzpatricka odpowiadają pozycje 1-5, II 6-10 itd., aż do VI fototypu, któremu odpowiadają pozycje 29-36 wg von Luschna.

2.5.2. Ewolucja barwnika skóry

Ssaki na ogół nie mają barwnika w skórze pokrytej sierścią. Pozbawione sierści nie opalają się, lecz ulegają oparzeniom. To samo prawdopodobnie dotyczyło przodków współczesnych ludzi. Jednak po utracie owłosienia, związaną ze zmianą trybu życia naszych przodków około 2 mln lat temu, konieczna była inna ochrona przed promieniowaniem UV. Jest ono bowiem mutagenne, ponadto UV-A zakłóca produkcję kwasu foliowego. Tak więc przodkowie wszystkich współczesnych ludzi musieli mieć skórę o ciemnym zabarwieniu. W tym okresie wszelkie mutacje prowadzące do rozjaśnienia pozbawionej włosów skóry były eliminowane. Utrata barwnika u rasy białej czy żółtej była wtórna, nastąpiła dużo później. Nasz gatunek powstał w Afryce, a około 80 000 lat temu zaczęła się migracja na północ (łac. *Homo erectus*, *H. ergaster*). Zasiadlenie Europy było jednak niemożliwe, ponieważ ciemna skóra w warunkach umiarkowanego nasłonecznienia nie produkowała wystarczającej ilości witaminy D. Jednocześnie im bardziej na północ, tym chłodniej, a ludzie byli pozbawieni włosów, więc prawdopodobnie stosowali coraz skuteczniejsze sztuczne okrycia ciała – odzież, dodatkowo odcinającą dopływ światła do skóry. Stąd, jeśli jakieś grupy

migrującej ludności zawędrowały zbyt daleko na północ – wskutek niedoboru witaminy D i zmniejszenia wchłaniania wapnia z jelit – następowały zniekształcenia kości, uniemożliwiające normalny rozwój szkieletów dzieci, a nawet prawidłowy poród, przez zniekształcenia kości miednicy. Dopiero mutacje powodujące utratę ciemnego zabarwienia skóry, które zaszły około 40 000 lat temu, umożliwiły zasiedlenie Europy czy Azji.

Istnieje także druga teoria, mówiąca, że utrata barwnika była sporo późniejsza, wymuszona dopiero rozwojem rolnictwa. Przejście z myślistwa na rolnictwo spowodowało ubytek mięsa w diecie, na korzyść pokarmów roślinnych, co drastycznie ograniczyło podaż witaminy D₃, wymuszając jej zwiększoną syntezę i zmniejszenie ilości barwnika w skórze.

2.5.3. Opalanie się

Mówi się o konstytutywnym zabarwieniu ciała – zabarwieniu w warunkach pozbawienia skóry jakichkolwiek wpływów z zewnątrz, czy nietypowych z wnętrza organizmu oraz fakultatywnym zabarwieniu, pod wpływem promieniowania czy hormonów.

Jak wiadomo, skóra ciemnieje pod wpływem ultrafioletu. Większość UV docierającego do powierzchni Ziemi to UVA (96,5%); UVB stanowi około 3,5%. Melanogeneza, prowadząca do ciemnienia skóry – opalania się – jest reakcją ochronną organizmu na ekspozycję na mutagenne promieniowanie. Bezpośrednim bodźcem jest samo promieniowanie, aktywujące α -MSH (hormon stymulujący melanocyty, hormon melanotropowy), co pośrednio aktywuje tyrozinazę. Ponadto, tyrozinazę aktywują także np. dinukleotydy tymidynowe, które powstają już w czasie uszkodzenia DNA przez UV i są z niego usuwane przez układy naprawcze.

Początkowo skóra ciemnieje przez oksydację istniejącej już melaniny, już w kilka minut od rozpoczęcia ekspozycji na UVA. Później następuje ciemnienie, za które odpowiedzialne jest zarówno UVA, jak i UVB, w procesie zaczynającym się w 2-3 dni po ekspozycji i trwającym 1-2 tygodnie. W tym okresie rośnie aktywność tyrozinazy, aktywowane są kolejne melanocyty i zwiększa się transport melanosomów. Interesujące jest, że UV, potencjalnie uszkodzając DNA, jednocześnie aktywuje układ **białka p53**, który zatrzymuje cykl komórkowy i uruchamia naprawę DNA, a także pobudza tyrozinazę do produkcji melaniny (tzn. autor ma nadzieję, że inne fakty są również interesujące). Ten sam mechanizm (poprzez białko p53 i aktywację przez nie genu POMC – kodującego proopiomelanokortynę, prekursora licznych hormonów peptydowych – zlokalizowanego w chromosomie 2) prowadzi zarówno do produkcji MSH (hormonu melanotropowego) i pigmentacji, jak i do produkcji **β -endorfiny**. Jest to neurotransmitter związany m.in. z odczuwaniem przyjemności, co tłumaczy do pewnego stopnia, dlaczego Panie chętnie wylegają się na plaży. Tłumaczy też do pewnego stopnia tanoreksję, czyli uzależnienie od opalania się: endorfiny wiążą się z receptorami opioidowymi, tej samej klasy, które są specyficzne dla opium/morfiny – silnie uzależniających farmakologicznie substancji.

2.6. Połączenie skórno-naskórkowe

Naskórek zbudowany jest z tkanki nabłonkowej, leżącej na błonie podstawnej, skóra właściwa – z tkanki łącznej. O ile połączenie naskórka z błoną podstawną jest wytrzymałe, ponieważ budują je hemidesmosomy i przyczepy ogniskowe (Rozdz. 1.6.5.), to błona podstawna nie ma aż tak wykształconych połączeń ze skórą właściwą (zostały one wymienione również w rozdziale 1.6.5.). Aby zwiększyć możliwość przylegania naskórka do skóry właściwej, naskórek wpukla się głęboko w skórę właściwą, co zwiększa powierzchnię połączenia. Wpuklenia tworzą sople naskórkowe i listewki naskórkowe. Te ostatnie zlokalizowane są przede wszystkim na powierzchniach szczególnie narażonych na ocieranie i rozwarstwianie – podeszwy, dłonie, opuszki, gdzie listewki naskórkowe tworzą linie papilarne (Ryc. 30, wkładka). Struktury te z wiekiem ulegają spłyceciu.

2.7. Przydatki skóry

Przydatki skóry są dodatkowymi strukturami, wspomagającymi jej funkcje. Są wytwarzane nie przez skórę właściwą, ale przez naskórek. Można je w pewnym sensie traktować jako mocno przekształcony nabłonek wielowarstwowy, budujący naskórek. Tkanka budująca gruczoły łojowe, włosy, paznokcie – jest anatomicznym przedłużeniem naskórka, stanowi jego głębokie wpuklenie. Macierz cebulki włosa, macierz paznokcia to warstwa zawierająca komórki rozrodcze, będąca przedłużeniem warstwy rozrodczej (podstawnej) naskórka. Przydatkami skóry są włosy, paznokcie, gruczoły łojowe, potowe i mlekowe, a także rogi, kopyta, łuski, pazury i pióra, których opis pozwolimy sobie tu pominąć, ponieważ nie stanowią typowego przedmiotu zainteresowania kosmetologów.

2.7.1. Włosy

Włosy (łac. *pili*; l. poj. *pilus*) na ogół dzieli się na: długie (pokrywające głowę, doły pachowe, okolice narządów płciowych, tworzące brodę i wąsy), krótkie grube (brwi, rzęsy) oraz meszek włosowy pokrywający większą część powierzchni ciała. Ponadto można wyróżnić owłosienie płodowe – *lanugo*, z którym noworodki się rodzą. Włosy te mogą pokrywać znaczną powierzchnię ciała, ulegają jednak szybko wytarciu.

Meszek włosowy może przekształcać się w owłosienie terminalne pod wpływem androgenów. Stąd w czasie dojrzewania płciowego u mężczyzn pojawia się charakterystyczny dla tej płci wzór owłosienia ciała. Stąd też w razie zaburzeń hormonalnych u kobiet pojawiać się może nadmierne owłosienie – hirsutyzm.

Człowiek tylko pozornie wydaje się pozbawiony włosów na większości powierzchni ciała. W rzeczywistości złudzenie to jest spowodowane tym, że większość włosów to meszek. Natomiast jeśli chodzi o gęstość rozmieszczenia cebulek na ciele – nie odróżnia nas to od innych gatunków.

Włosy są tworami rogowymi utworzonymi ze zrogowaciałych komórek z keratyną twardą, w której występują inne niż w miękkiej białka keratynowe, a ponadto jej strukturę wzmacnia **trichohialina**, dzięki licznym wiązaniom krzyżowym (szczególnie w wewnętrznej powłoczce włosa).

Włos można traktować jako fragment rogowaciejącego nabłonka wielowarstwowego, który wciąż rośnie punktowo na grubość (będącą długością włosa) i nie złuszcza się.

Korzeń włosa leży w mieszku włosowym, stanowiącym głębokie, rurkowate wpuklenie naskórka. Dochodzi do tkanki podskórnej, rozszerza się tam, tworząc cebulkę włosa. W niej znajduje się łącznotkankowa brodawka włosa z naczyniami krwionośnymi i nerwami. Brodawka stanowi wpuklenie tkanki łącznej do cebulki. W cebulce zlokalizowane są komórki macierzy włosa, które dzielą się, tworząc włos właściwy i pochwękę wewnętrzną włosa (Ryc. 31-32, wkładka).

Włos właściwy tworzą trzy warstwy: rdzeń, kora i jednokomórkowej grubości powłoczka włosa, z komórek ułożonych dachówkowato. Warstwy te powstają z podziałów komórek macierzy, najpierw jako nabłonek premedullarny, prekortyczny i prekutikularny. Od zewnątrz włosa właściwy otacza 3-warstwowa pochwęka wewnętrzna. Pierwszą od wewnątrz warstwą jest powłoczka pochwęki wewnętrznej (zazębiona z dachówkowatymi komórkami powłoczki włosa właściwego), następnie warstwa Huxleya i warstwa Henlego (utworzone przez kilka warstw komórek). Pochwęka dochodzi tylko do ujścia gruczołów łojowych. Otacza ją pochwęka zewnętrzna, będąca przedłużeniem wpuklonego naskórka. Jest ona zbudowana przy cebulce z warstw: podstawnej i kolczystej naskórka, bardziej na zewnątrz, w stronę ujścia mieszka włosowego tworzy ją cały wpuklony naskórek (Ryc. 33, wkładka).

Do pochwęki zewnętrznej przylega łącznotkankowa torebka włosa, odgraniczona od komórek nabłonkowych pochwęki blaszką szklaną. Otacza ona mieszek włosowy wraz z gruczołem łojowym. Włosowi towarzyszy mięsień przywłosny, zakotwiczony między torebką włosa a warstwą brodawkową skóry właściwej.

Między ujściem gruczołu łojowego a cebulką leży **wybrzuszenie włosa** – zgrubienie mieszka włosowego, zawierające rezerwuar komórek macierzystych. Dzięki nim, możliwa jest odbudowa włosa po zaniku, czy zniszczeniu cebulki, a także w kolejnych cyklach życiowych włosa. Część włosa od wybrzuszenia włosa na zewnątrz to składnik stały włosa, część w stronę cebulki, to składnik zmienny, podlegający cyklicznym zmianom, opisanym poniżej.

Włosy generalnie wzrastają ciągle, w tempie 1/3 mm na dobę. Po kilku miesiącach wzrost jest zahamowany, po czym znów się zaczyna albo włos wypada, a nowy włos wyrastający z tej samej cebulki wypycha stary. Każda cebulka przechodzi w ten sposób kilkadziesiąt cykli, począwszy od 2-3 roku życia. W przypadku cebulek na głowie cykle są najdłuższe – cykl życia włosa długiego to około 3 lata (choć są tu duże wahania), dla porównania włosa krótkiego grubego – 4 miesiące. Wyróżnia się następujące stadia aktywności mieszków wło-

sowych: większość włosów (około 80-90%, zwykle raczej 90%) jest w stadium **anagenu**, z aktywnymi podziałami komórek macierzy cebulki i szybkim wzrostem włosa; około 1% jest w stadium **katagenu**, kiedy wzrost jest zatrzymany, pozostałe (około 10-20%) są w stadium **telogenu**, co oznacza spoczynek macierzy i wypadnięcie włosa. Jednak nawet po wypadnięciu włosa z cebulką, pozostają w mieszk komórki macierzyste, w wybrzuszeniu włosa. Dzięki temu, może się potem odtworzyć cebulka i zapoczątkować wzrost nowego włosa. Podobnie w przypadku depilacji z usunięciem cebulki (tak, autor wie. Przyp. 11, s. 104), włos może odrosnąć właśnie dzięki puli komórek macierzystych z wybrzuszenia włosa. Każdej doby wypada nawet do 100 włosów (w związku z fazą telogenu).

Podział mieszków włosowych na typy (np. wg A. Kligmana) raczej nie ma uzasadnienia choćby z tego względu, że większość mieszków do żadnego typu nie pasuje, mieszcząc się raczej między nimi (np. w ciągu życia duża część meszku przekształca się w owłosienie terminalne, więc ich mieszki prezentują stadia pośrednie między sztucznie stworzonymi „typowymi”).

Poniżej zamieszczono kilka różnorodnych faktów związanych z włosami.

Występują istotne różnice między włosami różnych barw: włosy jasne są liczniejsze (do ok. 150 000 na głowie), ale znacznie cieńsze (18-50 μm) niż czarne (110 000, o średnicy 65-100 μm). Wydaje się, że włosy blond powstały około 11 000 lat temu, wskutek mutacji.

Włosy proste są w przekroju okrągłe i wystają ze skóry pod kątem zbliżonym do prostego, włosy kręcone są owalne w przekroju i osadzone są pod ostrym kątem – wskutek budowy cebulki i kierunku, w jakim wyrasta włos. Włosy kręcone są bardziej suche wskutek trudniejszego uwalniania i dystrybucji łożu. Najsilniej skręcone włosy występują u Buszmenów (lud San).

Włosy są higroskopijne, a sztucznie prostowane czy zakręcane w obecności wody (mgła, deszcz) wracają do prawdziwego stanu.

U starszych osób zmniejsza się synteza pigmentu w cebulkach włosowych lub następuje śmierć melanocytów, stąd następuje stopniowe siwienie – włos wzrasta z coraz mniejszą ilością barwnika (Ryc. 34, wkładka).

Siwienie ma różny przebieg, np. u osób rudych barwa zmienia się na piaskowy, potem biały, u brunetów – na coraz jaśniejszy szary. Szybkość siwienia jest w dużym stopniu uzależnione od dwóch genów: Bcl2 i Bclw. Zaobserwowano, że lek przeciwnowotworowy Glivec (Imatinib) w zaskakująco skuteczny sposób odwraca proces siwienia, nie jest jednak znany mechanizm jego działania w tym przypadku. Możliwe jest także szybkie posiwienie włosa, nawet na całej długości, jeśli zajdzie rozwarstwienie między pokładami komórek w rdzeniu włosa. Światło odbija się wówczas od pęcherzyków powietrza, które tam wnika, co sprawia wrażenie, że włos jest biały, nawet mimo obecności barwnika.

Siwienie w młodym wieku, oprócz albinizmu, może być spowodowane np. przez niedobór witaminy B₁₂ lub przez zaburzenia funkcji wydzielniczej gruczołu tarczowego. Siwienie jest warunkowane częściowo przez geny Bcl2 oraz Bcl-w.

Kolor włosów określa skala Fischera-Sallera, z oznaczeniami od A (jasny blond) do Y (czarne), oraz dodatkowo cyframi rzymskimi I do VI dla odcieni rudych. Barwa ruda i żółta włosów powodowana jest znaczną przewagą feomelaniny, we włosach ciemniejszych przeważa eumelanina. Wskutek sztucznego rozjaśniania włosy ciemne zyskują rudawy odcień, ze względu na większą stabilność feomelaniny (z tego samego powodu mumie egipskie mają rude włosy). Włosy rude występują najrzadziej, są efektem obecności recesywnego allelu genu *Mc1r*. Trwała ondulacja polega na zastosowaniu substancji niszczącej mostki dwusiarczkowe stabilizujące strukturę keratyny we włosach. Jest to najczęściej tioglikan sodu. Po nadaniu włosom pożądanego ułożenia mostki odtwarza się czynnikiem utleniającym (zwykle nadtlenek wodoru).

Chemioterapia niszczy szybko dzielące się komórki, również macierzy włosów, stąd ich utrata w takich przypadkach.

Utrata włosów może być również spowodowana przebiegiem innych niż nowotworowe chorób (zatrucia, zaburzenia autoimmunologiczne, zaburzenia wydzielania gruczołu tarczowego, leki np. kardiologiczne, hormonalne), niedoborami żywieniowymi (biotyna, cynk, żelazo), a nawet czynnikami psychicznymi. Połowa mężczyzn dotknięta jest łysieniem typu męskiego warunkowanym hormonalnie, przez androgeny – DHT (stanowi to 95% utraty włosów u mężczyzn). Tendencja do tego łysienia warunkowana jest genetycznie (sugeruje się udział genu receptora androgenowego na chromosomie X). U 25% mężczyzn zaczyna się około 30 r.ż. U kobiet łysienie występuje dużo rzadziej, zwykle po 50 r.ż., ale także wcześniej, np. w związku z ciążą lub rewelacyjnymi dietami odchudzającymi.

Łysienie może być spowodowane nie tylko całkowitą utratą cebulek włosowych, ale przedłużeniem telogenu lub zmianą włosów terminalnych w meszek.

Nadmierne owłosienie u kobiet przypominające męski wzór owłosienia (zwykle pod wpływem nadmiaru androgenów) to hirsutyzm, nadmiar owłosienia u mężczyzn i u kobiet to hipertrychoza. Liczba włosów przypadająca na cm^2 częściowo jest regulowana przez białka LAF1 oraz β -kateninę, które wpływają na ekspresję genów biorących udział w tworzeniu mieszków włosowych, i przez białka WNT hamujące rozpad białka LAF1.

Włosy rosną miesiącami i latami, do ich budowy organizm używa takich substratów, jakimi w danym czasie dysponuje. W zależności od aktualnej diety czy przeżywanych chorób, kolejne milimetry budowanych w tym czasie włosów mają różny charakter – grubość, strukturę, skład chemiczny. Stąd możliwość zbierania cennych informacji z różnych dziedzin na podstawie dokładnych analiz włosów. Dzięki takim badaniom można było np. ocenić dietę ludzi żyjących tysiące lat temu, lub odkryć, że organizm Napoleona Bonaparte narażony był na wysokie stężenie arsenu (używanego wówczas powszechnie do klejów, farb) itd.

W niektórych kulturach i niektórych epokach istniała lub istnieje nadal moda na golenie bądź usuwanie części włosów. Warto tu rozważyć aspekt histologiczny. Przede wszystkim należy pamiętać, że włosy w pewnych okolicach ciała nie bez powodu pozostały – pomimo faktu, że z większej części po-

wierzchni ciała zniknęły. Spełniają one konkretne funkcje, ich usuwanie nie jest w żaden sposób pożyteczne, a często bywa szkodliwe. Jeśli już pozbywanie się włosów jest konieczne – nie powinno się ich golić blisko powierzchni skóry. Krawędź obciętego włosa jest ostra, a krótki włos jest stosunkowo sztywny (stąd złudzenie, że po zgoleniu włos odrasta twardszy). Dlatego, wyrastając ponownie, włos kaleczy krawędzie mieszka włosowego, powodując podrażnienia i drobne ranki, będące wrotami zakażenia. Dlatego niewskazane jest np. używanie maszynek do golenia z podwójnymi ostrzami – golą one nawet pod powierzchnią naskórka, wyciągając częściowo włos z mieszka przed obcięciem. Zdecydowanie lepiej używać ostrza pojedynczego. Jeśli chodzi o epilację¹¹ – usuwanie włosa wraz z cebulką – trzeba mieć świadomość, że wrywa się fragmenty żywej tkanki, narusza ciągłość nabłonka, otwierając dostęp dla mikroorganizmów prosto do skóry właściwej. Dlatego istotne jest potem prawidłowe zaopatrzenie rany (mimo miniaturowych rozmiarów jest to bowiem rana) (por. przypis 16).

2.7.2. Paznokcie

Paznokciec (łac. *unguis*, gr. *onyx*) jest wytworem naskórka. Podobnie jak włosy, powstaje przez podziały komórek nabłonka, tworzących macierz paznokcia. Macierz to część wpuklonego naskórka, pozbawionego warstwy ziarnistej (Ryc. 35, wkładka). Komórki rogowacieją, ale się nie złuszcza (podobnie, jak to ma miejsce w cebulce włosa). Powoduje to stały wzrost płytki paznokcia. Orientacja przestrzenna macierzy jest taka, że wzrost odbywa się równoległe do powierzchni palca.

Bliższy brzegi płytki paznokciowej pokrywa skórny fałd określany jako wał skórny paznokciowy. Część fałdu pokrywająca macierz to obrąbek naskórkowy nadpaznokciowy (łac. *eponychium*). Chroni on macierz paznokcia przed infekcjami, stąd jego usuwanie (popularny zabieg kosmetyczny) jest zdecydowanie niewskazane. Ta część paznokcia (proksymalna, od strony macierzy), o kształcie półksiężyca, jest wyraźnie jaśniejsza. Nosi ona nazwę obłaczek (łac. *lunula*).

¹¹ W kosmetologii „depilacja” to usuwanie włosa tylko ponad powierzchnią skóry (mimo, że „*de*-pilacja” sugeruje pozbawienie całości włosa), natomiast „epilacja” to usuwanie włosa wraz z cebulką (mimo, że greckie *epi* sugeruje coś zlokalizowanego powierzchniowo; *e*-pilacja nie kojarzy się z niczym). Wystarczy więc zapamiętać, że nazwy są tu odwrotne do logicznych. W kosmetyce wiele nazw jest zastanawiających. Używa się np. często terminu „SPA” dla określenia zabiegów z użyciem wody. Tymczasem Spa to miejscowość uzdrowiskowa w Belgii, słynąca już w XIV wieku. W wieku XX turystki amerykańskie, nie zdając sobie sprawy z tego, gdzie i po co przebywały, przywiozły tę nazwę do USA i rozpowszechniły modę na nią, zatracając jej znaczenie. Stąd właścicielki zakładów kosmetycznych zaczęły umieszczać te trzy litery w nazwie zakładu, nieprawidłowo, nie wiedząc, o co właściwie chodzi – dużymi literami. Po latach, w próbie wyjaśnienia tego tajemniczego określenia, dorobiono legendę, że to skrót starożytnej łacińskiej dewizy *sanitas per aquam* („zdrowie dzięki wodzie”). Budzi to jeszcze większy podziw, bowiem „starożytni Rzymianie” nie użyli takiego określenia nigdy przed rokiem 2000 n.e.

Istnieje zwyczaj tłumaczenia jasnej barwy obłóczka na najróżniejsze sposoby, jednak najbardziej wiarygodne wyjaśnienie dotyczy stopnia skeratynizowania komórek tworzących płytkę. W przejściowej fazie keratynizacji stopniowo odkładane substancje – częściowo jeszcze zamknięte w pęcherzykach wydzielniczych – nie są przezroczyste, stąd białawy odcień, dopiero po pełnym zbudowaniu struktury wydzielanych białek i lipidów warstwy komórek zyskują przezroczystość, dzięki czemu przebija przez nie barwa krwi z leżących głębiej naczyń i paznokcie stają się różowe.

Płytką leży na łożysku, zbudowanym z tkanki łącznej włóknistej, pokrytej naskórkiem (Ryc. 36, wkładka). Funkcją łożyska jest odżywianie paznokcia – stąd substraty metabolizmu drogą dyfuzji docierają do żywych jeszcze komórek płytki. Dystalny brzeg łożyska zakończony jest warstwą zrogowaciałego naskórka – obrąbkiem naskórkowym podpaznokciowym (łac. *hyponychium*) (Ryc. 37, wkładka).

Wzrost paznokcia odbywa się w tempie 3 mm na miesiąc. Kompletna regeneracja (np. po uszkodzeniu niszczącym całą płytkę) odbywa się w ciągu 3 do 6 miesięcy. Tempo wzrostu paznokci u nóg jest w przybliżeniu dwukrotnie wolniejsze.

2.7.3. Gruczoły potowe

Gruczoły potowe (łac. *glandulae sudoriferae*) dzielą się na dwa rodzaje.

Gruczoły potowe ekrynowe (zwykle) – są to gruczoły cewkowe proste, tworzą kłębek na pograniczu skóry właściwej i tkanki podskórnej (Ryc. 38, wkładka). Zbudowane są z jednowarstwowego nabłonka sześciennego lub walcowatego. Przewód wyprowadzający tworzy nabłonek sześcienny dwuwarstwowy, jednak po dojściu do naskórka traci wyściółkę nabłonkową i najbardziej zewnętrzna część drogi wyprowadzającej pot, to po prostu otwór pomiędzy zrogowaciałymi komórkami warstwy rogowej. **Komórki jasne** części wydzielniczej charakteryzuje pofałdowana błona komórkowa i kwasochłonna cytoplazma (kwasochłonna ze względu na obecność licznych mitochondriów i metabolizm nastawiony na pompowanie jonów). Są bardzo zasobne w glikogen. Wydzielają one wodę i elektrolity (czynnie wydzielają Na^+). **Komórki ciemne** syntetyzują i wydzielają proteoglikany, stąd posiadają bardzo rozbudowany aparat Golgi'ego. Między błoną podstawną i komórkami wydzielniczymi leżą wielowypustkowe komórki mioepitelialne, zdolne do skurczów ułatwiających wyprowadzenie wydzieliny na zewnątrz.

W skład potu wchodzi woda, chlorek sodu, mocznik, kwas moczowy, amoniak, witamina C i proteoglikany w niewielkiej ilości. Wydzielanie jest w przypadku tych gruczołów **merokrynowe** (wydzielina opuszcza komórki na drodze egzocytozy, bez naruszania komórki).

Gruczołów tych najwięcej jest na powierzchni dłoni i stóp. Występują na całej powierzchni skóry oprócz warg, żołądki prącia, warg sromowych mniejszych, łechtaczki.

Człowiek jest jednym z bardzo nielicznych gatunków ssaków, które wykształciły gruczoły potowe zwykłe i których termoregulacja jest o nie oparta (innym takim gatunkiem jest koń). Część ssaków gruczoły ekrynowe wprawdzie posiada, ale na niewielkiej powierzchni ciała. Kontrola pocenia się związanego z termoregulacją jest związana z układem przywspółczulnym, ale pocenia się emocjonalnego – z układem współczulnym.

Gruczoły potowe apokrynowe (zapachowe) są większe od ekrynowych, rozgałęzione, pęcherzykowe (Ryc. 39, wkładka). Kanał wyprowadzający jest w ich przypadku szerszy, z ujściem do mieszka włosowego. Jest zbudowany z jednowarstwowego nabłonka z komórek sześciennych i z komórek mioepitelialnych. Na zewnętrznej powierzchni komórek wydzielniczych znajdują się uwypuklenia, stąd przyjmowano, że występuje tu rodzaj wydzielania apokrynowy (tzn. zsyntetyzowane substancje gromadzą się w leżącym na zewnątrz biegunie komórki, który uwypukla się i jest od niej odcinany, stając się wydzieliną). Jednak okazało się po dokładnych obserwacjach, że ma tu miejsce wydzielanie merokrynowe, takie jak w gruczołach ekrynowych. Nazwa gruczołów jednak pozostała. Wydzielina jest gęsta, zawiera więcej lipidów i białek, nieco węglowodanów, amoniaku. Jest, wbrew nazwie, praktycznie bezwonna. Zapach powstaje dopiero po rozkładzie przez bakterie skórne, ma on bardzo istotne funkcje społeczne: jest charakterystyczny dla rasy i osobnika. Gruczoły te występują głównie w okolicach wtórnych cech płciowych (krocze, genitalia, odbyt, doły pachowe, zewnętrzny przewód słuchowy). Wydzielanie nie jest związane z termoregulacją, regulowane jest w oparciu o takie bodźce emocjonalne jak ból, strach, pobudzenie płciowe, przez układ współczulny. Wydzielina może być przez jakiś czas magazynowana w gruczołach apokrynowych (w przeciwieństwie do gruczołów potowych). Aktywność tych gruczołów zmienia się z wiekiem, a u kobiet również w zależności od fazy cyklu miesięczkowego.

2.7.4. Gruczoły łojowe

Gruczoł łojowy (łac. *glandula sebacea*) powstaje z głębokiego wpuklenia pochewki zewnętrznej włosa (która sama stanowi wpuklenie naskórka), więc otwiera się do mieszka włosowego (Ryc. 40, wkładka). Bezpośrednio na powierzchnię skóry uchodzi w okolicach odbytu, napletka, brodawki sutkowej.

Gruczoł łojowy zbudowany jest z rozgałęzionych pęcherzyków z sześciennymi komórkami macierzystymi. Komórki te dzielą się, po czym część komórek potomnych rozpoczyna intensywną syntezę lipidów, której towarzyszy później degeneracja organelli. Wreszcie cała komórka ulega apoptozie, przekształcając się w wydzielinę (wydzielanie holokrynowe). W trakcie gromadzenia lipidów, komórka może powiększyć się 150 razy. Proces ten trwa około tygodnia. Obumarłe komórki wydzielnicze, stając się częścią wydzieliny, zastępowane są nowymi, powstałymi z podziałów komórek macierzystych. Kanał wyprowadzający gruczołu łojowego jest zbudowany z nabłonka wielowarstwowego

płaskiego. Uwolnienie większych ilości łoju¹² dokonuje się przez skurcz mięśni przywłosnych, co generuje siłę wyciskającą łąj z gruczołu. Mięsień przywłosny jednocześnie odsuwa włos od ujścia kanału wyprowadzającego, otwierając je (Ryc. 41, wkładka).

Gruczołów łojowych jest, w zależności od ich lokalizacji, od 100 na 1cm² na większości powierzchni ciała do nawet 900 na 1 cm² na twarzy. Podeszwy stóp i wewnętrzna powierzchnia dłoni zawierają ich najmniej.

W składzie łoju wymienia się 57% lipidów (triglicerydy, diglicerydy, wolne kwasy tłuszczowe, wśród nich 16-węglowy kwas sapienowy o właściwościach bakterioobójczych), 26% wosków (które również są mieszaniną lipidów), 12% skwalenu (nienasycony węglowodór, triterpen zawierający 30 atomów węgla, zaliczany także do lipidów) i 2% cholesterolu. Wraz z potem, łąj tworzy na powierzchni skóry cienki film o charakterze kwaśnym (pH rzędu 5,5), który niekorzystnie wpływa na rozwój chorobotwórczych mikroorganizmów.

W zależności od lokalizacji, gruczoły łojowe dodatkowo określa się jako:

- Meiboma (gruczoły tarczkowe) na powiekach, ich wydzielina uszczelnia zamknięcie powiek i zabezpiecza przed splywaniem łez,
- Montgomery'ego na brodawkach sutkowych, zwykle w liczbie 4-28, ich wydzielina zabezpiecza brodawki, mają budowę przypominającą gruczoły mlekowe i gruczoły potowe,
- Tysona na genitaliach,
- Fordyce'go w okolicach ust.

2.7.5. Gruczoły sutkowe

U mężczyzn gruczoły sutkowe (gruczoł mlekowy; łac. *glandula mammaria*) występują w postaci zredukowanej, u kobiet rozwój ich następuje w czasie dojrzewania płciowego, pod wpływem estrogenów i progesteronu. Następuje

¹² Autor zdaje sobie sprawę, że kosmetolodzy są zbyt wrażliwi, aby używać słowa „łąj” i używają nazwy łacińskiej: *sebum* (do tego nie odmieniając jej przez przypadki, stąd można przeczytać np. „mało *sebum*”, czyli „mało łąj”, zamiast „łoju” – „*sebi*”). Należy z ubolewaniem stwierdzić, że autor wrażliwy nie jest i nie widzi powodu, aby wybrane przypadkowo słowo uporczywie i nieprawidłowo tłumaczyć na łacinę. Dlatego zaznacza tylko, że wie, jak jest łąj po łacinie, ale używa nazwy polskiej. Co więcej, autor wie nawet, jak jest po łacinie „pot”, jednak również tylko ten fakt wyraźnie zaznacza, ale używa w tekście nazwy polskiej, nie łacińskiej. Wie też np., że słowo „złośliwość” to po łacinie *malitia*, ale gdyby miał tego słowa użyć, pisałby raczej po polsku: „złośliwość”. I tak dalej. Podobnie jest z nadużywanym terminem *stratum corneum* zamiast „warstwa rogowa” itd. Przyczyną tego jest fakt tłumaczenia tekstów anglojęzycznych na język polski bez znajomości naukowej terminologii. W języku angielskim nazwy wielu struktur są bezpośrednio przejęte z łaciny i nie są odmieniane (o ile Rzymianom po podbiciu Anglii udało się jej mieszkańców nauczyć paru słówek, to nauczanie deklinacji w zaledwie 300 lat przerosło ich możliwości). W języku polskim jednak używa się słów łacińskich często tylko na zasadzie *quidquid Latine dictum sit altum videtur*.

wówczas zwiększenie masy tkanki tłuszczowej i rozrost przewodów wyprowadzających. Szczyt rozwoju przypada na okres laktacji.

W budowie gruczołu sutkowego wyróżnia się brodawkę sutka (z otworami wyprowadzającymi przewodów mlecznych) z otoczką i ciało sutka (miąższ gruczołowy i zrąb łącznotkankowy). Pokryte są one nabłonkiem wielowarstwowym płaskim rogowaciejącym.

Miąższ gruczołu tworzy 15-25 płatów, oddzielonych przegrodami z włókien kolagenowych i tkanki tłuszczowej. Każdy płat posiada własny przewód wyprowadzający, który się rozszerza przy ujściu, tworząc zatokę mleczną. Przewody wyprowadzające (mlekoносne) wyścielone są nabłonkiem wielowarstwowym płaskim przy ujściu, dalej dwuwarstwowym walcowatym, wreszcie jednowarstwowym sześciennym. Każdy płat składa się z płacików, z systemem przewodów śródplacikowych zakończonych przewodnikami końcowymi, które mogą się rozrastać w cewki i pęcherzyki. Wydzielnicze komórki nabłonka jednowarstwowego sześciennego otoczone są przez komórki mioepitelialne.

W okresach przed i po ustaniu laktacji większość gruczołu stanowi tkanka tłuszczowa i tkanka łączna właściwa. W czasie cyklu menstruacyjnego następuje lekki, okresowy wzrost gruczołu wskutek stymulacji przez estrogeny i progesteron: w połowie cyklu następują dodatkowe podziały mitotyczne nabłonka gruczołowego i przewodów wyprowadzających, przed menstruacją wzrasta gromadzenie wody przez substancję międzykomórkową tkanki łącznej gruczołu.

W czasie ciąży następuje rozrost gruczołu mlekowego, na który składa się głównie wzrost komórek wydzielniczych nabłonka gruczołowego, przewodów wyprowadzających, czemu towarzyszy zmniejszenie masy tkanki tłuszczowej gruczołu. W komórkach wydzielniczych następuje wzrost RER, aparatów Golgiego, gromadzą się krople lipidowe, ziarna wydzielnicze. Zmiany te następują pod wpływem licznych hormonów (estrogeny, pregesteron, prolaktyna, oksytocyna, łożyskowy hormon laktogenny). Pod koniec ciąży, w kanalikach znajduje się siara (substancja bogata w białko, witaminy, zawierająca mniej wody i tłuszczu niż mleko). W późniejszej laktacji produkowane jest już mleko, zawierające laktoalbuminę, kazeinę, laktozę, IgA, witaminy, sole mineralne. Wydzielanie mleka kontrolowane jest na drodze hormonalnej, przez spadek poziomu estrogenów i pregesteronu, a wzrost poziomu oksytocyny. Oksytocyna wydzielana jest m.in. odruchowo wskutek podrażnienia mechanoreceptorów brodawek sutkowych, jednocześnie następuje skurcz mioepitelium, powodujący wypchnięcie gotowej wydzieliny przez przewody wyprowadzające.

2.8. Funkcje skóry i jej przydatków

Treść tego rozdziału tylko pozornie jest oczywista. Zamieszczono tu jednak wiele informacji bardzo istotnych, a rzadko uwzględnianych w tego typu opracowaniach, w bardzo dużym stopniu uzupełniających opis histologiczny zamieszczony wcześniej.

Skóra ma grubość około 0,5-4 mm, wahającą się w zależności od funkcji pełnionej przez okrywany przez nią narząd, i powierzchnię około 1,5-2 m². Jej

masę trudno określić, biorąc pod uwagę, że do skóry zaliczyć można również tkankę podskórną o masie wahającej się w dużym zakresie. Powierzchnia ta ma za zadanie oddzielać organizm od środowiska zewnętrznego, przy utrzymaniu odpowiedniej wymiany z nim informacji i substancji.

Sam naskórek, w zależności od lokalizacji, może wykazywać daleko idące modyfikacje dotyczące grubości i struktury (Ryc. 42-43, wkładka).

2.8.1. Izolacja od środowiska

Skóra, a zwłaszcza naskórek, oddziela organizm od środowiska zewnętrznego, w którym panują warunki zdecydowanie inne niż konieczne do funkcjonowania komórek. Skóra chroni więc przed czynnikami fizycznymi, biologicznymi i chemicznymi.

Ochronę przed czynnikami fizycznymi zapewnia głównie bardzo cienka, ale twarda warstwa zrogowaciała naskórka oraz włókna kolagenowe i sprężyste, występujące w skórze właściwej i błonie podstawnej. Przed urazami chroni częściowo tkanka tłuszczowa. Do czynników fizycznych, oprócz bodźców mechanicznych, zaliczyć należy również temperaturę (termoregulację omówiono w Rozdz. 2.8.3.) i promieniowanie (por. Rozdz. 2.5.).

Czynnikami biologicznymi są mikroorganizmy potencjalnie chorobotwórcze. Wymienić można kilka elementów chroniących przed nimi:

- warstwa płaszcza hydrolipidowego, będącego mieszaniną potu i łoju. Jego niskie pH tworzy środowisko nieprzyjazne dla części mikroorganizmów, w tym grzybów chorobotwórczych (przy czym ma to ograniczone znaczenie – skuteczność takiej ochrony jest minimalna). W pocie występuje białko dermcydyna (ang. *dermcidin*), posiadające właściwości antybiotyczne. Jest ono metabolizowane do kilku form, spośród których peptyd C-terminalny wykazuje aktywność przeciwbakteryjną i przeciwgrzybiczą;
- **własna flora bakteryjna skóry**, szczepy bakterii saprofitycznych chronią skórę przed kolonizacją przez mikroorganizmy chorobotwórcze. Szacuje się, że na powierzchni ciała jednego człowieka bytuje przeciętnie 10^{12} (12 trylionów = 12 000 miliardów) bakterii, należących do około 1000 gatunków, najczęściej Gram-dodatnich, ponieważ dla Gram-ujemnych jest to środowisko zbyt suche.

Oczywiście bakterie te są komensalami tylko do czasu, kiedy organizm gospodarza jest w pełni sprawny. Osłabienie odporności może się skończyć inwazją saprofitów, ponieważ część z nich stanowią drobnoustroje potencjalnie chorobotwórcze. Do najczęściej spotykanych mikroorganizmów skóry należą bowiem m.in. bakterie: *Staphylococcus epidermidis*, *S. aureus*, *S. warneri*, *Streptococcus pyogenes*, *S. mitis*, *Propionibacterium acnes*, *Corynebacterium spp.*, *Acinetobacter johnsonii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus subtilis*, *Clostridium perfringens*, ponadto kilkanaście gatunków grzybów: *Candida albicans*, *Rhodotorula rubra*, *Torulopsis sp.*, *Trichosporon rubrum*, *Rhizopus stolonifer*, *Fusarium sp.* itd.

- wciąż złuszcząca się warstwa zewnętrzna opuszcza organizm wraz z mikroorganizmami osiadłymi na niej, dzięki czemu organizm wciąż pozbywa się ich nadmiaru,
- bardzo zwarta warstwa skeratynizowanego naskórka jest barierą mechaniczną dla drobnoustrojów,
- komórki Langerhansa zlokalizowane w warstwie kolczystej i podstawnej chronią przed mikroorganizmami czynnie, jako część układu immunologicznego; komórki nabłonka syntetyzują β -defensyny, białka wbudowujące się w błony komórkowe bakterii, tworząc kanały, przez które wypływają jony, co prowadzi do śmierci komórki bakteryjnej,
- błona podstawna jest warstwą gęsto ułożonych włókien kolagenowych, stanowi barierę mechaniczną,
- w skórze właściwej występują komórki tuczne, plazmatyczne, histocyty, aktywnie zwalczające drobnoustroje.

Jeśli chodzi o czynniki chemiczne, w warunkach naturalnych występuje lub może występować ekspozycja na:

- atmosferę (w zasadzie nie niebezpieczną dla tkanek, poza możliwością utraty wody przez parowanie),
- wodę słodką (jest hipotoniczna, co potencjalnie zagrażałoby przedostaniem się wody wskutek osmozy do tkanek/komórek),
- wodę morską (jest zwykle hipertoniczna, więc kierunek osmozy powodowałby utratę wody przez organizm),
- czynniki chemiczne syntetyzowane przez inne organizmy (np. soki roślinne, wydzieliny i płyny tkankowe zwierząt).

Występowanie innych czynników chemicznych w przyrodzie jest bardzo ograniczone. Zdecydowana większość z tych, które nas obecnie otaczają, jest produkowanych przez człowieka od niedawna, co oczywiście nie miało wpływu na ewolucję skóry i jej obecne właściwości.

Wraz z ochroną przed czynnikami chemicznymi można wymienić – bardzo ograniczoną – funkcję wchłaniania substancji z otoczenia (gazów, wody, oraz substancji sztucznych – leków).

2.8.2. Gospodarka wodna i elektrolitowa

Skóra pełni istotną funkcję w gospodarce wodnej organizmów, zwłaszcza lądowych. Wszelkie procesy metaboliczne składające się na życie zachodzą w środowisku wodnym. W trakcie ewolucji, po opuszczeniu wody jako środowiska życia, organizmy musiały wykształcić mechanizmy umożliwiające zatrzymanie wody w organizmie. Podstawowym elementem tych mechanizmów jest funkcjonowanie naskórka jako bariery chroniącej przed naskórkową (epidermalną) utratą wody (ang. *epidermal water loss*, czasem: *transepidermal water loss* = *TEWL*). Bez bariery naskórkowej woda przenikałaby bez przerwy na zewnątrz organizmu. Na przykład naskórek płodu jest przepuszczalny dla wody aż do ok. 20 tygodnia. W czasie ciąży płód otoczony jest płynem, który powstaje częściowo

wo z wody dostającej się do organizmu płodu przez naczynia krwionośne pępowiny, która następnie bez większych przeszkód przesącza się na zewnątrz ciała płodu. Dopiero po kilku tygodniach od powstania skóry jako takiej, warstwa ziarnista i skeratynizowana wykształcone są na tyle, że przestają przepuszczać wodę.

Gdyby dorosły osobnik pozbawiony był zewnętrznych warstw naskórka, traciłby wodę przez skórę w kontakcie z atmosferą i w roztworze hipertonicznym (zasolone morza), a pobierałby wodę ze środowiska w roztworze hipotonicznym (woda słodka).

Utratę wody zmniejsza bariera naskórkowa, omówiona w rozdziale 2.4.4.

Oczywiście zachodzi również celowa utrata wody, ściśle regulowana w zależności od potrzeb przez gruczoły potowe. Jednocześnie z wydzielaniem wody przez gruczoły potowe, wydalone są jony, głównie kationy sodowe i aniony chlorkowe, co wpływa na gospodarkę elektrolitową organizmu.

W naskórku istnieją zarówno mechanizmy utrudniające przepływanie wody (lipidowa otoczka zewnątrzkomórkowa), jak i ułatwiające (układ specjalnych kanałów błonowych dla wody, należących do akwaporyn).

Użycie preparatów kosmetycznych może wspomagać zatrzymywanie wody w naskórku. Poniżej krótko wymieniono poszczególne grupy substancji o takim działaniu.

- Naturalne składniki bariery naskórkowej: **cholesterol, kwasy tłuszczowe, ceramidy**. Warto w tym miejscu zaznaczyć, że w preparatach kosmetycznych musi być mieszanina wszystkich trzech składników spośród wymienionych, w odpowiednich proporcjach. Jeśli producent kosmetyku uwzględni w składzie tylko np. dwa z nich – działanie będzie przeciwne, odtwarzanie bariery będzie opóźnione, ponieważ wytworzą się w naskórku nieprawidłowe struktury międzykomórkowe w miejsce prawidłowych, naturalnie powstających z ciał lamelarnych. Znacznie lepsze efekty może dawać wprowadzanie do naskórka czy skóry prekursorów wybranych substancji. Dzięki temu komórki same te substancje zmetabolizują i utworzą z nich prawidłowe struktury. Na przykład zamiast ceramidów prawdopodobnie lepiej w kosmetyku użyć prekursorów sfingozyny (np. tetraacetylofitylofingozyna – TAPS, kwas linolowy). Trzeba też mieć świadomość, że sztuczne substancje kosmetyczne, naśladujące naturalne wydzieliny – dużo bardziej złożone i o idealnie dobranych proporcjach – z całą pewnością nie mają równie korzystnego działania. Dlatego nonsensem jest np. codzienne mycie włosów w celu usunięcia z nich naturalnego łoju, który zastępuje się następnie odżywką do włosów próbującą łoż naśladować. Być może uzyska się złudzenie lepszego efektu wizualnego, jednak kondycja włosów będzie gorsza.
- Substancje o działaniu **okluzyjnym** (okluzja to zamykanie cząsteczek we wnętrzu, np. kryształów). Są to związki chemiczne o charakterze hydrofobowym, pochodne kwasów tłuszczowych, tworzące na powierzchni naskórka warstwę nieprzepuszczalną dla wody. Należą do nich: miękka parafina, lanolina, oleje mineralne i naturalne (tutaj przede wszystkim: oliwa (olej z oli-

wek), olej z jojoby¹³ – warty uwagi ze względu na skład stosunkowo zbliżony do ludzkiego łoju, olej słonecznikowy), olej z wiesiołka, masło z orzechów shea (afrykańskie drzewo *Vitellaria paradoxa*).

- **Humektanty** – rozpuszczalne w wodzie substancje o charakterze hydrofilowym i higroskopijnym, wiążące wodę z atmosfery i skóry, zatrzymujące ją na powierzchni naskórka. Należą do nich m.in. kwas hialuronowy (wiąże 1000x więcej wody niż wynosi jego masa), glicerol (gliceryna), kwasy hydroksylowe (alfa-hydroksykwasy AHA), glikol propylenowy oraz kwas mlekowy i mocznik, będące naturalnymi składnikami naskórka (zaliczane są do NMF).
- **Emolienty** – substancje wygładzające powierzchnię naskórka, dzięki zlepianiu zewnętrznej, odrywającej się warstwy korneocytów (działa tak część substancji wymienionych wcześniej, np. oleje, lanolina).

Warto dodać jeszcze uwagę o jednym, często używanym, „nawilżającym i regenerującym” składniku – kolagenie. Wbrew twierdzeniom producentów kosmetyków nie ma on żadnego wpływu na TEWL. Nie odbudowuje też skóry właściwej – nie przechodzi przez naskórek (ma zbyt dużą cząsteczkę), działa jedynie na powierzchni i jedynie w następujący sposób: kiedy krem zawierający kolagen podsusza, następuje lekkie naprężanie, ściąganie, co chwilowo wygładza powierzchnię naskórka, jednak nie ma żadnego wpływu na jego rzeczywistą kondycję, nie zachodzi żadne postulowane „regenerowanie” skóry właściwej.

2.8.3. Termoregulacja

Człowiek jest organizmem tropikalnym, 28-30°C jest temperaturą komfortu cieplnego i równowagi termicznej. Oznacza to, że w tej temperaturze nakłady na utrzymanie stałej ciepłoty ciała są najmniejsze – organizm nie musi czynnie ciepła usuwać ani produkować. Temperatura ta jest nieco niższa dla kobiet, wyższa dla mężczyzn, ze względu na większy u płci żeńskiej procent tkanki tłuszczowej.

Receptorami pozwalającymi na odebranie zmian temperatury są termoreceptory, zlokalizowane w skórze, ale i w mięśniach, górnych drogach oddechowych, ścianach żył, ścianach przewodu pokarmowego, w ośrodkowym układzie nerwowym – w podwzgórzcu, wokół III komory mózgu, w szynnym rdzeniu kręgowym (określane tu raczej jako termodetektory). Informacja o zwiększającej się lub zmniejszającej temperaturze powierzchni ciała trafia poprzez włókna nerwowe aferentne do **ośrodka termoregulacji**, zlokalizowanego w międzymózgowiu – w podwzgórzcu. Jego przednia część to ośrodek eliminacji ciepła, tylny – zachowania ciepła. Pobudzenie, czy hamowanie tych ośrodków wyzwała reakcję efektorów ukierunkowaną na zwiększone oddawanie ciepła lub jego oszczędzanie. Ośrodek wykrywa odchylenie od „punktu nastawczego”, którym jest

¹³ Czy Czytelnik wiedział, że nazwę rośliny „jojoba” (*Buxus chinensis*) prawidłowo wymawia się „hohoba”?

proporcja jonów sodowych do wapniowych w elektrolitach; zmiana ich proporcji to przestawienie „punktu nastawczego” i w konsekwencji zmiana „ustawionej” temperatury ciała.

Ciało jest biernie izolowane termicznie głównie przez tkankę tłuszczową, jednak większą rolę w utrzymaniu stałej temperatury spełniają układy czynne.

Efektorami termoregulacji są narządy produkujące ciepło lub pozwalające pozbyć się jego nadmiaru. Najważniejszymi sposobami produkcji i oszczędzania ciepła w organizmie ludzkim są:

- Metabolizm. Równowaga reakcji metabolicznych jest przesunięta w stronę egzoenergetycznych – więcej energii jest uwalnianej niż wkładanej w reakcje chemiczne. Każdy organizm (z jednokomórkowymi włącznie) ogrzewa się ciepłem własnego metabolizmu.
- Praca mięśni szkieletowych. Pracujące mięśnie zwiększają 4-5x przemianę materii, w tym metabolizm mitochondrialny i hydrolizę ATP do ADP. Zarówno straty energetyczne na każdym etapie metabolizmu, jak i sama praca mięśni (również związana ze stratami na tarcie) generują rozpraszanie energii w postaci ciepła. Stąd praca mięśni, również w postaci drżenia mięśniowego jest bardzo efektywnym mechanizmem produkcji ciepła¹⁴. Wiąże się to jednak z pewnymi jego stratami, ponieważ jednocześnie dużo ciepła jest traczone wskutek rozszerzenia naczyń krwionośnych. Generalnie im większy organizm, tym łatwiej jest mu ogrzać się ciepłem metabolizmu i pracy mięśni. W praktyce zwierzę o masie kilku ton nie może być zmiennocieplne: produkuje tak dużo ciepła, że musi regulować temperaturę (pozbywać się ciepła czynnie).
- Zwiększenie wydzielanie amin katecholowych, glukagonu, hormonów tarczycy, co zwiększa temperaturę przez oddziaływanie na tkankę tłuszczową brunatną (bezpośrednie generowanie ciepła w mitochondriach), wątrobę (rozpad glikogenu do glukozy i wykorzystanie jej do zwiększenia metabolizmu, co podnosi temperaturę), mięśnie (wzrost metabolizmu).
- Układ krążenia skórny. Im głębsze warstwy tkanek, tym są one cieplejsze. Krew w głębi ciała ogrzewa się, a przepływając przez chłodniejszą skórę, traci ciepło przez wypromieniowanie do otoczenia (przepływ ciepła jest zawsze od temperatury wyższej do niższej). Jak zaznaczono w rozdziale 2.3., każdej tętniczce (doprowadzającej ciepło do brodawki skórnej) towarzyszy równoległa do niej żyła, co tworzy układ wzmacniacza przeciwprądowego, w którym część doprowadzanego tętniczką ciepła jest odbierana przez krew powracającą w głąb ciała żyłą. Umożliwia to znaczną oszczędność ciepła. Jeśli

¹⁴ Gepardy, najszybsze ssaki, po kilkudziesięciosiekundowym biegu muszą zrezygnować z pościgu – nieważne, czy udało im się zdobyć pożywienie, czy nie – i muszą potem odpoczywać nieruchomo. Jest to spowodowane gwałtownym podniesieniem temperatury ciała przez wyjątkowo intensywną pracę mięśni. Kilka sekund biegu więcej oznaczałoby przegrzanie ciała, denaturację białek i śmierć zwierzęcia.

panuje niska temperatura, naczynia zwężają się pod wpływem adrenaliny/noradrenaliny i ciepło jest dodatkowo oszczędzane. W niskiej temperaturze następuje jednak zmniejszenie wrażliwości receptorów α -adrenergicznych i wrażliwości na pobudzenie współczulne, zatem naczynia się rozszerzają. Wzrasta wtedy przepływ krwi, więc receptory się ogrzewają, stają się wrażliwe na noradrenalinę, w konsekwencji naczynia się zwężają itd. Wskutek tego, naczynia na przemian zwężają się i rozszerzają, dzięki czemu zyskuje się kompromis między oszczędzaniem ciepła a ochroną przed niedokrwieniem. Jeśli ten mechanizm zawiedzie – pojawiają się odmrożenia. Niedokrwione komórki wydzielają wówczas czynniki rozszerzające (kininy i leukotrieny), dochodzi do trwałego zaczerwienienia, bólu i obrzęku.

Mechanizmy eliminacji ciepła obejmują (oprócz biernego wypromieniowywania go oraz pozbywania się z kałem i moczem):

- Układ krążenia skórny. W przypadku nadmiernego podniesienia temperatury ustroju dochodzi do rozszerzenia naczyń skórnych, co powoduje zwiększanie oddawania ciepła do otoczenia (zakładamy, że otoczenie jest chłodniejsze niż ciało). Jednak to rozszerzenie dotyczy tylko tętnic; żyły są wówczas lekko obkurczone. Dzięki temu, ciepło nie jest we wzmacniaczu przeciwprądowym odbierane przez krew powracającą w głąb ciała i może zostać wypromieniowane dopiero w zewnętrznych partiach brodawek skórnych. Jeśli naczynia krwionośne skórne rozszerzają się, oznacza to przyrost objętości krążącej w skórze krwi z około 5% do 20% całkowitej objętości krwi (z 250 ml do nawet 1000 ml). Aby nie doszło do obniżenia ogólnego ciśnienia krwi, następuje kompensacyjne zmniejszenie przepływu trzewnego.
- Parowanie z powierzchni dróg oddechowych, stanowiące ok. 10% eliminacji ciepła.
- Gruczoły potowe zwykłe (ekrynowe) wydzielają pot bogaty w wodę, kiedy temperatura powierzchni skóry przekracza 32°C. Woda z powierzchni ciała paruje, przy czym konieczna jest do tego znaczna ilość energii (woda ma bardzo wysokie ciepło parowania). Energię tę pobiera z otoczenia, w praktyce jest nią ciepło skóry. Dlatego do ochłodzenia ciała nie wystarczy spocenie się, konieczne jest odparowanie potu. W warunkach wilgotności względnej 100% (para nasycona) nie jest możliwe ochłodzenie organizmu w ten sposób (np. gdy jest mgła, deszcz przy temperaturze 30°C). Gruczoły potowe są pobudzane nietypowymi, bo cholinergicznymi, nerwami współczulnymi. Aktywacja następuje przez wewnętrzne termodetektory. Jest ich 2 000/cm² na dłoniach i stopach, 100-200/cm² na klatce piersiowej i kończynach. Pot zawiera kalikreiny (peptydazy tworzące kininy) oraz kinazy, dzięki czemu w naczyniach krwionośnych skóry powstaje bradykinina, rozszerzająca naczynia krwionośne (z udziałem receptorów β_2 -adrenergicznych i NO); jednocześnie zwiększa się ich przepuszczalność, co znów zwiększa produkcję potu (do gruczołów potowych trafia więcej wody przesączającej się z naczyń krwionośnych).

Konieczność wykształcenia gruczołów potowych u ludzi pojawiła się około 2 mln lat temu, jednocześnie ze wzrostem objętości ciała i zmianą siedliska oraz trybu życia, których konsekwencją był wzrost problemów z oddawaniem ciepła. Inne gatunki ssaków zwykle gruczołów potowych ekrynowych nie posiadają, a ciepła pozbywają się głównie przez nabłonek języka i podniebienia – dysząc.

W tym miejscu warto wspomnieć o substancjach blokujących wydzielanie potu – antyperspirantach. Należy zdać sobie sprawę, że wydzielanie potu jest absolutnie niezbędnym procesem umożliwiającym utrzymanie homeostazy. Jeśli do ochłodzenia organizmu konieczne jest w danej chwili odparowanie, np. 0,5 ml potu, to musi on zostać wydzielony. Jeśli wydzielanie zostanie zablokowane np. w dołach pachowych – będzie musiało nastąpić w innym miejscu ciała (prawdopodobnie zwiększone, ponieważ w innych lokalizacjach pot łatwiej spłynie po ciele zanim zdąży wyparować), albo organizm ulegnie przegrzaniu. Ponadto, antyperspiranty zawierają najczęściej substancje takie jak dwutlenek tytanu lub tlenek cynku. Wykazano w warunkach *in vitro*, że substancje te niszczą DNA – poprzez ułatwianie powstawania wolnych rodników i powodowanie pęknięcia cząsteczek kwasów nukleinowych, a także mogą one przenikać przez warstwę rogową naskórka, zwłaszcza w obecnie stosowanej, mikronizowanej postaci – nanocząsteczek. Inne badania (*in vivo*, na modelach zwierzęcych) wykazują możliwość kumulowania się tych tlenków w organizmie i prowokowania patologicznych zmian w układzie krwionośnym. W tym świetle trzeba podkreślić, że stosowanie antyperspirantów jest zdecydowanie niehigieniczne¹⁵.

Woda paruje z powierzchni ciała nie tylko przez gruczoły potowe. Mimo istnienia bariery naskórkowej, 300 do 700 ml wody na dobę przenika przez naskórek poza gruczołami potowymi i paruje z powierzchni ciała w sposób niezauważalny.

2.8.4. Czucie

Skóra jest istotnym narządem czucia. Znajduje się w niej kilka klas receptorów skórnych, omówionych krótko poniżej. Ze względu na często spotykane nieścisłości w pisowni ich nazw, uwzględniono również źródła nazewnictwa receptorów. Dodatkowo, oprócz poniższych, w skórze występują zakończenia lancowate oraz Pilo-Ruffiniego.

Wolne zakończenia nerwowe (wolne, tzn. bez towarzyszącej tkanki glicyjowej czy łącznej). Różne wolne zakończenia odpowiadają za czucie dotyku, ciepła, zimna, bólu – bez widocznych różnic morfologicznych. Otaczają mieszki włosowe (jako receptor mieszkowy), docierając do pochwłki zewnętrznej, tworzą sieć oplatającą mieszki. Działają tam jak mechanoreceptory.

¹⁵ Nie należy utożsamiać higieny (ukierunkowanej na utrzymanie optymalnego funkcjonowania organizmu) z aktualną modą, czy aktualnie promowanymi wzorcami piękna. Niehigieniczne jest wszystko, co nawet nieznacznie zakłóca równowagę organizmu i przynosi mu nawet minimalny uszczerbek na zdrowiu (por. Rozdz. 2.8.11.).

Ciałka Paciniego (rzadziej: Vater-Paciniego; nazwane imieniem Filipo Paciniego (1812-1883), włoskiego anatoma) to duże, owalne twory, zlokalizowane w skórze i tkance podskórnej, zwłaszcza na opuszkach palców. Mogą mieć rozmiary rzędu nawet 1 mm. Ciałko Paciniego buduje zmielinizowane włókno otoczone kapsułką złożoną z koncentrycznych blaszek. Blaszkę tę powstają ze spłaszczonych komórek Schwanna. Tylko sam koniec włókna traci osłonkę. Nacisk i wibracja powodują przemieszczanie blaszek oraz generowanie potencjału receptorowego (Ryc. 44, wkładka).

Ciałka Meissnera (nazwa na cześć Georga Meissnera (1829-1905), niemieckiego anatoma i fizjologa) występują zwłaszcza na bezwłosych powierzchniach ust, dłoni, palców, sutków, spojówek, w brodawkach skóry właściwej. Mają cylindryczny kształt, rozmiar około 150 μm , zlokalizowane są tuż pod błoną podstawną. Wewnątrz kapsułki utworzonej ze spłaszczonych komórek Schwanna znajduje się jedno lub dwa bezmielinowe włókno nerwowe (choć na zewnątrz kapsułki są zmielinizowane), zwinięte spiralnie. Na zewnątrz ciała Meissnera otacza łącznotkankowa torebka. Bodźcem specyficznym są: dotyk oraz wibracje niskiej częstotliwości (Ryc. 45, wkładka).

Ciałka Ruffiniego (Angelo Ruffini (1864-1929), włoski histolog) tworzy kapsułkę z tkanki łącznej, przez którą przechodzą włókna kolagenowe. Unerwiają je pojedyncze włókna nerwowe, tracące osłonkę po wejściu do kapsułki, silnie rozgałęzione. Przemieszczenie włókien kolagenowych wokół ciała Ruffiniego, rozciąganie tkanki, ucisk powodują pobudzenie receptora.

Kolby Krausego (Wilhelm Krause (1833-1910) był niemieckim anatomem) są podobne do ciałek Ruffiniego, ale włókna nerwowe są tu nierozgałęzione. Występują w skórze właściwej oraz tkance podskórnej. Odbierają informacje o wibracjach i położeniu przestrzennym źródła bodźca.

Zakończenia Merkla (Friedrich Sigmund Merkel (1845-1919), niemiecki anatom i histopatolog). Są to zmodyfikowane komórki naskórka, zwłaszcza na opuszkach, pełniące również drugorzędą funkcję neurosekrecyjną (wydzielają VIP, enkefalinę, pankreostatynę). Są ściśle związane z kolbami końcowymi włókien aferentnych. Ich zakończenia tracą mielinę, przechodzą przez błonę podstawną i rozszerzają się w dysk. Łącznie z komórkami Merkla stanowią **ciałka czuciowe Merkla** (mechanoreceptory czucia skórno).

2.8.5. Funkcje włosów

Utrata włosów u naszego gatunku nastąpiła 3,3 mln lat temu, prawdopodobnie pod wpływem zmiany trybu życia i szybkiego przystosowania do warunków klimatycznych otwartej, niezadrzewionej sawanny, gdzie trudniej było pozbywać się nadmiaru ciepła. Inna hipoteza, również związana z problemem termoregulacji, mówi, że człowiek wyspecjalizował się do długotrwałych wysiłków (dużej wytrzymałości w porównaniu z większością innych ssaków, nastawionych raczej na wysiłki duże, ale krótkotrwałe). Dzięki temu mógł polować na zwierzęta doganiając je przez uporczywe, choć powolne podążanie za nimi.

Taki model polowania również wymaga sprawnego oddawania ciepła, co sierść na ciele utrudniałaby. Kolejna hipoteza dotycząca utraty włosów, najbardziej ryzykowna i nieznajdująca szerokiego poparcia, zakłada przystosowanie człowieka do wodnego trybu życia (rzeki, jeziora, wybrzeże morskie). Przypuszczając również można, że brak włosów na większości ciała jest wynikiem selekcji płciowej.

Do utraty owłosienia częściowo mogła się przyczynić mutacja jednego z genów związanych z syntezą keratyn, pseudogenu *KRTHAP1*. Jeśli chodzi natomiast o włosy, które w ewolucji naszego gatunku pozostały, pełnią one określone funkcje: brwi i rzęsy chronią oczy przed deszczem, potem, pyłem, włosy w nosie i uszach – przed pyłem, włosy w dołach pachowych i kroczu zabezpieczają przed otarciami oraz minimalnie wspomagają termoregulację (zatrzymują pot, który inaczej mógłby spływać z ciała zanim wyparuje, nie spełniając wówczas swojej funkcji)¹⁶.

Nie do końca wyjaśniono funkcję długich włosów na głowie. Sugerowano, że mogło chodzić o ochronę skóry głowy przed promieniowaniem UV padającym z zenitu. Jednak gdyby tak miało być, podobnej ochronie powinny podlegać okolice barków, kark, stopy itd. Wspomina się o możliwej funkcji termoregulacyjnej – izolacji termicznej głowy/mózgu. Jednak u populacji mieszkańców Afryki równikowej, gdzie taka ochrona byłaby najbardziej uzasadniona, obserwuje się często owłosienie głowy bardzo mocno zredukowane, silnie skręcone, przypominające małe grudki. Również to może być przejawem nieprzypadkowej adaptacji do warunków: stwierdzono, że włosy mogą działać jak światłowodowy, doprowadzając promieniowanie bezpośrednio do cebulki. Można założyć, że włosy silnie skręcone zmniejszają ten efekt. Biorąc pod uwagę brak wystarczająco dobrego logicznego wyjaśnienia obecności długich włosów na głowie wydaje się zatem, że także w tym przypadku chodzi o atrakcyjność seksualną. Biorąc pod uwagę, że włosy rosną przez kilka lat, a ich kondycja odzwierciedla kondycję osobnika, obecność długich, gładkich, równych na całej długości włosów oznacza, że ich właściciel przez ostatnie lata nie przebywał ciężkich chorób i prawidłowo się odżywił, co dobrze rokuje, jeśli chodzi o opiekę nad potencjalnym potomstwem¹⁷. Podobną funkcję ma męski i żeński wzór owłosienia

¹⁶ Również w tym przypadku należy wspomnieć o rozmięgnięciu się aktualnej mody z higieną: biorąc pod uwagę, że włosy które u naszego gatunku pozostały, spełniają konkretne funkcje – ich pozbywanie się (depilacja) jest niehigieniczne. Jednak akurat w poprzednim i obecnym dziesięcioleciu kobiety uznały (a raczej wmówili im to producenci odpowiednich kremów i urządzeń) depilację za estetyczną, modną; co więcej, coraz częściej usuwają włosy z okolic określanych subtelnie jako bikini (mimo, że bardziej adekwatną byłaby nazwa „okolice monokini”). Skutkiem tego są niezauważalne otarcia i ranki, prowadzące do coraz częściej występujących zakażeń okolic narządów płciowych przez bakterie, najczęściej *S. aureus*, *P. aeruginosa*, grzyby *T. rubrum*, *Malassezia* (czyli *Pityrosporum*) i wirusy *Herpes simplex*.

¹⁷ Czy Czytelnik zauważył, że młode kobiety, poszukujące partnera, najczęściej mają długie włosy, po wyjściu za mąż stosunkowo szybko włosy ścinają?

ciała włosami terminalnymi. Powstaje on w okresie dojrzewania płciowego, więc jego obecność pozwala na odróżnienie osoby dorosłej, dojrzałej płciowo, od dziecka. Z kolei włosy siwe, a u mężczyzn dodatkowo łysienie, są oznaką stopniowego starzenia się. Włosy pozwalają więc na rozpoznanie osobnika przeciwnej płci będącej w najkorzystniejszym wieku do rozmnażania.

Ponadto, z włosami (również z meszkiem włosowym pokrywającym prawie całą powierzchnię ciała) związane są gruczoły łojowe i zakończenia nerwowe. Dlatego włosy (z mięśniami przywłosnymi) wspomagają wydzielanie łoju, a także są narządem zmysłu – dotyku.

Nie jest uzasadnione sugerowanie funkcji termoregulacyjnej włosów u człowieka. Ze względu na obecność mięśni przywłosnych, włosy (oprócz brwi i rzęs) mogą zmieniać kąt ułożenia wobec powierzchni skóry (piloerekcja), jednak ma to u naszego gatunku znaczenie tylko dla wydzielania łoju. Tworzy się wówczas tylko tzw. „gęsia skórka” – efekt, chociaż niewątpliwie zabawny i zajmujący, nie mający wpływu na termoregulację. Meszek włosowy jest zbyt subtelny, żeby zatrzymać wówczas przy skórze izolującą warstwę powietrza (działa to w ten sposób u owłosionych ssaków; sam włos jako taki nie izoluje, jedynie zapobiega ruchom powietrza wokół skóry, to właśnie grubsza warstwa powietrza izoluje termicznie). Z kolei włosy na głowie zawsze tworzą grubą warstwę – brak tu możliwości modyfikacji w zależności od temperatury.

Również funkcja ochronna wydaje się być problematyczna. U większości ssaków jest ona spełniana – chodzi o np. zsuwanie się liści, gałęzi, a nawet zębów drapieźników po twardej sierści w czasie poruszania się przez roślinność. U ludzi, ze względu na charakter i lokalizację owłosienia, a także tryb życia, ta funkcja nie jest realizowana¹⁸.

2.8.6. Funkcje paznokci

Paznokcie chronią górną, dystalną część palców na odcinku ostatniego paliczka. Czasem sugeruje się funkcję paznokci w zwiększaniu czułości receptorów skórnych – nie wydaje się to uzasadnione, nie ma na to ani dowodów, ani nawet przesłanek logicznych.

Nie należy również mylić funkcji, do których paznokcie wraz z resztą organizmu ewoluowały, ze sztucznie, świadomie stworzonymi przez człowieka, nienaturalnymi funkcjami. Nieuzasadnione jest więc tu twierdzenie, że ich funkcją jest np. pomaganie w diagnozie pewnych chorób, ułatwianie podnoszenia drobnych przedmiotów, jak igły czy banknoty, czy też lakierowanie płytek paznokciowych w celu podniesienia atrakcyjności estetycznej. Rzeczywiście, do tego paznokcie są obecnie używane, jednak nie po to przyjęły obecną formę w procesie ewolucji. Podobnie, główną funkcją serca nie jest umożliwianie dia-

¹⁸ Jeśli ktoś naprawdę uważa, że włosy na głowie w przypadku człowieka chronią przed urazami, łatwo może przeprowadzić proste doświadczenie z wypróbowaniem ochronnej funkcji swoich włosów na głowie, z użyciem np. kamienia.

gnostyki EKG, a funkcją ucha zewnętrznego nie jest, wbrew pozorom, noszenie w nich koleczków ani podtrzymywanie okularów.

Paznokcie mają funkcje bardziej prozaiczne. Wykształciły się w takiej formie, aby ułatwiać wydobywanie jadalnych korzeni, rozrywanie tkanek zwierzęcych i roślinnych, pozbywanie się pasożytów – drapanie się, iskanie.

2.8.7. Funkcje gruczołów łojowych

Wydzielina gruczołów łojowych natłuszcza włosy, zapewniając ich gładkość, elastyczność i odporność na warunki atmosferyczne. Łój wymieszany z potem tworzy warstwę pokrywającą skórę. Mieszanina ta natłuszcza naskórek, poprawiając jego elastyczność i zwiększając odporność na przenikanie wody. Ponadto, dzięki niskiemu pH, wahającemu się osobniczo w zakresie ok. 5,2-6,0 hamuje rozwój mikroorganizmów chorobotwórczych (funkcja ta ma dość ograniczone znaczenie).

Wydaje się, że działanie ochronne łoju wiąże się z zawartością glicerolu i witaminy E (przeciwutleniacz). Wyniki badań jednak poddają w wątpliwość, czy rzeczywiście poziom aktywności gruczołów łojowych wiąże się bezpośrednio z rodzajem cery (obserwowaną suchością skóry, również w przebiegu starzenia się). Podobnie, na jakość i ilość wydzielanego łoju nie ma wpływu rodzaj przyjmowanego pokarmu ani pora roku.

2.8.8. Funkcje gruczołów potowych

Podstawowa ich funkcja omówiona została w rozdziale dotyczącym termoregulacji (Rozdz. 2.8.3.).

Poza funkcją termoregulacyjną, gruczoły potowe uczestniczą w gospodarce elektrolitowej organizmu oraz – w minimalnym zakresie – w wydalaniu produktów przemiany materii.

Gruczoły potowe apokrynowe (zapachowe) mają prawdopodobnie funkcję społeczną. U wielu gatunków ssaków jest to jedyny rodzaj gruczołów potowych, a zapach ich wydzieliny jest jednym z podstawowych kryteriów rozpoznawania się osobników, doboru płciowego, identyfikacji stanu emocjonalnego, znakowania terytorium. Pot – zarówno zwykły, jak i apokrynowy – jest w zasadzie bezwonny. Jednak bakterie saprofityczne (szczególnie *Propionibacteria*, choć w ich przypadku chodzi raczej o gruczoły łojowe i syntezę kwasu propionowego, *Staphylococcus epidermidis*, syntetyzujący kwas izowalerianowy oraz *Bacillus subtilis*) używają potu jako substratu własnego metabolizmu, którego produkty posiadają zapach – charakterystyczny dla osobnika.

Dużą rolę w regulacji zachowań społecznych spełniają feromony. Jednak u człowieka sytuacja jest o tyle złożona, że wprawdzie można wyróżnić dziesiątki substancji składających się na zapach ciała, a także sugerowano, że feromonami może być kilka substancji bezwonnych (np. androstenon, androstenol, kopuliny), to nigdy nie potwierdzono jakiegokolwiek ich wpływu na relacje społeczne, na zachowanie się, zatem substancje te nie spełniają definicji fero-

monu. Jedynie pewne poszlaki (bardzo nieliczne badania sprzed kilkunastu do 40 lat) mogą sugerować, że feromony u naszego gatunku również mogą istnieć. Brak wiedzy nie tylko o budowie chemicznej, ale wręcz o samym fakcie ich istnienia, nie przeszkadza oczywiście producentom kosmetyków wprowadzać „feromony” do składu swoich wyrobów.

2.8.9. Funkcje gruczołów mlekowych

Podstawową funkcją jest produkcja mleka (po początkowym wydzielaniu siary). Jednak człowiek jest jedynym gatunkiem ssaka, u którego gruczoły te są w tak wyraźny sposób wyeksponowane przez tkankę tłuszczową (sam nabłonek gruczołowy wraz z łącznotkankowym „rusztowaniem” zajmują niewielki procent gruczołu). Podobnie zatem jak w przypadku samej skóry (jakości skóry właściwej, ilości tkanki podskórnej, kondycji naskórka, jego zabarwienia) oraz jej przydatków, również gruczoły mlekowe mają jeszcze jedną istotną funkcję: atrybutów podnoszących atrakcyjność seksualną w doborze partnerów do rozmnażania. Są też częścią układu neurohormonalnej regulacji emocji: drażnienie mechanoreceptorów brodawek sutkowych prowadzi do wydzielania oksytocyny, jednego z hormonów kontrolujących przywiązanie do partnera (i do niemowlęcia).

2.8.10. Inne funkcje skóry

W skórze zachodzi synteza witaminy D, pod wpływem UV, z 7-dehydrocholesterolu. Skóra jest – w stosunkowo niewielkim stopniu – narządem syntetyzującym i uwalniającym hormony (np. komórki Merkla w naskórku, adipocyty tkanki podskórnej).

Skóra częściowo warunkuje atrakcyjność seksualną. Stan skóry w dużym stopniu zależy od kondycji zdrowotnej osobnika i od wieku, jest więc jednym z podstawowych wyznaczników wartości jako partnera do rozmnażania. Ma na to wpływ koloryt skóry i stan jej powierzchni (ewentualne przebarwienia, zmarszczki, chorobowe zmiany skórne).

Skóra pełni także funkcje społeczne: wygląd twarzy (a więc i skóry) jest podstawowym czynnikiem umożliwiającym rozpoznanie znajomych osobników (u naszego gatunku zapach stał się drugorzędny). Zmiana wyglądu twarzy jest sygnałem pozwalającym zorientować się w stanie emocjonalnym innych osób (wraz z mięśniami – mimika, poza tym np. czerwienienie twarzy w gniewie, wzruszeniu czy zmieszaniu, emocjonalne pocenie się).

Niezrozumiałe jest, czasem spotykane, przypisywanie skórze funkcji „nadawania kształtu ciała”. Taką funkcję powłoka ciała spełnia u części bezkręgowców wraz z płynem wypełniającym jamę ciała. Kształt ciała u kręgowców nadaje głównie szkielet i tkanka mięśniowa¹⁹.

¹⁹ Zainteresowanym można polecić kolejny prosty eksperyment (najlepiej myślowy) z pozbawieniem np. psa czy krowy skóry. Wygląd zwierzęcia wprawdzie dość znacznie się zmieni, ale kształt ciała zostanie zachowany.

2.8.11. Budowa histologiczna skóry a higiena i kosmetologia

Mówiąc o funkcjach skóry warto wspomnieć również o ich zakłócaniu. W kilku miejscach w przypisach oraz w tekście ostatnich podrozdziałów wspomniano o konfliktach kosmetologii (dążącej do upiększania ciała) z higieną (dążącą do utrzymywania optymalnych funkcji organizmu). W różnych epokach i różnych kulturach rozwijały się różne wzorce „dbania o siebie” i „upiększania”, często sprzeczne z logiką i higieną, np. używanie pudrów zawierających tlenek ołowiu czy arsenik lub celowe trucie się w celu uzyskania „pięknego”, bladego kolorytu cery bądź rozszerzenia źrenic (przy pomocy pokrzyku wilczej jagody *Atropa belladonna L.*, zawierającego atropinę), zniekształcanie stóp, aby były jak najkrótsze (Chiny), zniekształcanie mózgowcaszki (Ameryka Pd. – kultura Paracas oraz wiele innych miejsc na świecie, m.in. Rosja, Afryka), tuczenie (Afryka), zniekształcanie małżowin usznych, warg, wyrywanie/piłowanie zębów, tatuaże, skaryfikacja, piercing, noszenie gorsetów, depilacja itd. Nasza obecna kultura nie jest wyjątkiem, zaadaptowała kilka z powyższych metod „upiększania”. Niestety nawet współczesna kosmetologia, mimo naukowych aspiracji, wykształciła wiele zabiegów „estetycznych” sprzecznych z higieną i absurdalnych z punktu widzenia histologii i fizjologii skóry.

Niehigieniczne jest na przykład (oprócz zabiegów wymienianych we wcześniejszych rozdziałach, jak np. stosowanie antyperspirantów czy innych potencjalnie szkodliwych, a niekoniecznie potrzebnych kosmetyków):

- niepotrzebne dezynfekowanie skóry (niszczące jej naturalną florę; nie mówimy o dezynfekcji koniecznej np. przy zabiegach),
- zbyt częste kąpiele (50 lat temu kąpano się raz na tydzień lub rzadziej; być może było to za rzadko, ale poziom higieny wcale nie był niższy, np. zapadalność na choroby skóry obecnie jest podobna lub wyższa),
- usuwanie bądź odsuwanie²⁰ „skórek”, czyli wałów naskórkowych nadpaznokciowych (chronią macierz przed infekcjami),
- lakierowanie paznokci (niszczy to płytkę),
- zbyt krótkie obcinanie paznokci (niszczy to obrąbek podpaznokciowy),
- codzienne mycie włosów (wzmaga przetłuszczanie się wskutek stymulacji wydzielania łoju, niszczy się naturalny czynnik zabezpieczający włosy, powoduje defekty, takie jak łamliwość czy rozdawanie się końcówek włosów, a choroby, np. wszawica, są obecnie częstsze niż 50 lat temu, kiedy włosy myto co 1-2 tygodnie – przy czym oczywiście wtedy się nie przetłuszczały),
- depilacja/epilacja (włosy spełniają konkretne funkcje, nie bez powodu w określonych miejscach pozostały).

²⁰ Koniecznie pałeczką z drewna różanego lub pomarańczowego. Użycie pałeczki wiśniowej lub dębowej spowodowałoby nieprzewidywalne konsekwencje dla Wszechświata.

Prawdopodobnie²¹ znaczna część specjalistycznych preparatów oraz zabiegów kosmetycznych nie ma uzasadnienia naukowego, a tylko niepotrzebnie narusza naturalne układy ochronne skóry, powoduje odczyny alergiczne, a nawet potencjalnie prowadzi do rozwoju poważnych schorzeń, takich jak nowotwory (część składników zbędnych kosmetyków).

Producenci kosmetyków często powołują się na fakt, że dany związek chemiczny jest składnikiem skóry właściwej, a z wiekiem jego zawartość maleje. Wobec tego dodanie go do kremu będzie miało „zbawienny” efekt. Jednak wiele tych składników kosmetyków (np. kwas hialuronowy, białka, peptydy), mających wywierać efekt w skórze właściwej, nie może przeniknąć przez barierę naskórkową. Warunkiem tego przenikania jest m.in. rozmiar cząsteczki poniżej ok. 5000 Daltonów. Tymczasem kwas hialuronowy ma powyżej 100 000 Da; najmniejszy, pojedynczy łańcuch α kolagenu ma 600 aminokwasów, więc cała potrójna cząsteczka – przynajmniej 1800, zatem masa najmniejszej cząsteczki kolagenu musi przekraczać 200 000 Daltonów. Peptyd złożony z zaledwie kilkudziesięciu aminokwasów również przekracza graniczne 5000 Da. Tak więc nie jest możliwe jakiegokolwiek działanie tych substancji w skórze właściwej – jej regeneracja. Cząsteczki polipeptydów, czy GAG zawarte w kosmetykach mogą, podobnie jak kolagen, jedynie wiązać wodę na powierzchni i chwilowo, doraźnie wypełniać nierówności na powierzchni naskórka, co przekłada się na efekt wizualny, ale nie na stan skóry. Przeciwnie, mogą one nawet wiązać wodę „odbieraną” NMF. Dlatego rzeczywistą korzyść z wielkocząsteczkowych czy hydrofobowych cząsteczek można odnieść tylko pod warunkiem zastosowania specjalistycznych technik prowadzących do zwiększenia przepuszczalności naskórka (nawet stosowanie liposomów wydaje się wątpliwe: o ile pokonuje się barierę hydrofilności substancji, pozostaje problem rozmiaru wprowadzanych cząstek)²². Zamiast stosunkowo kosztownych w produkcji GAG producenci kosmetyków zastępują je czasem tańszymi substytutami pochodzenia roślinnego. Należą do nich alginaty (kwas alginowy) pozyskiwane z glonów, stosowane szeroko w przemyśle spożywczym i włókienniczym. Są to również wysoko spolimeryzowane węglowodany, jak GAG, jednak ich zdolność do wiązania wody jest kilka razy mniejsza, nie mają również wpływu na metabolizm tkanek, jaki wykazują GAG. Oczywiście również nie przechodzą przez barierę naskórkową.

Z kolei jeśli producent kosmetyku zapewnia, że kolagen czy inny związek jest w jego kremie pocięty na małe fragmenty, więc się przez naskórek wchłania – należy pamiętać o tym, jak kolagen jest syntetyzowany i wbudowywany

²¹ Zdaniem autora, subiektywnym, ale na podstawie udokumentowanych informacji z wiarygodnych źródeł lub ich całkowitego braku.

²² Producentom kosmetyków na tyle zależy na sprzedaży, że pojawiają się czasem prace „dowodzące” możliwości przenikania wszystkiego przez naskórek, argumentem jest np. fakt, że nawet do 5 % oddychania zachodzi przez skórę, więc musi być przenikliwa. Oczywiście to zupełnie inna sytuacja: gazy mają bardzo małe cząsteczki i dobrze rozpuszczają się w tłuszczach.

w precyzyjną sieć włókien międzykomórkowych. Nie ma możliwości, aby z po-fragmentowanych cząsteczek w skórze została odtworzona prawidłowa struktura włókien kolagenowych. Efekt może być wręcz przeciwny: wiadomo, że podobna fragmentacja włókien zachodzi też np. pod wpływem promieniowania UV czy palenia tytoniu, prowadzi do utraty elastyczności, elastoz itd.

Rozważając sens używania wszelkich szeroko reklamowanych kosmetyków trzeba zawsze mieć na uwadze, że niekoniecznie w grę wchodzi dobro klienta. Motywacją często są raczej zyski koncernów kosmetycznych. W roku 2005 rynek kosmetyków Europy, USA i Japonii oszacowano na 70 miliardów dolarów, rośnie on w tempie ponad 5% rocznie. W roku 2007 obrót kosmetykami na całym świecie wyniósł 170 mld \$. Dlatego firmy często przedkładają zysk nad rzetelność naukową oraz bezpieczeństwo i korzyść konsumentów. Temu właśnie służy wymyślanie nieistniejących mechanizmów działania, nazw surowców (nawet nazw gatunków, np. używa się materiału o nazwie *Spirulina* twierdząc, że to glon²³ *Spirulina maxima*; w rzeczywistości *Spirulina* to handlowa nazwa preparatu produkowanego z kilku gatunków glonów *Arthrospira*, choć rzeczywiście istnieją sinice *Spirulina*, nie mające z tymi preparatami nic wspólnego), określeń technologii (np. tzw. „mikronizacja alg”, czyli po prostu mielecie glonów, jest techniką zupełnie nieporównywalną do rzeczywistej mikronizacji leku w farmakologii), pomijanie objawów niepożądanych itd.

Na przykład, kilkadziesiąt lat temu w medycynie duże nadzieje wiązano z komórkami macierzystymi. Są to niezróżnicowane komórki, mogące dzielić się mitotycznie i przez późniejsze różnicowanie dające początek wielu tkankom. U osobników dorosłych umożliwiają odnowę tkanek. Stąd uważa się, że komórki te są szansą na odbudowę tkanek i narządów zniszczonych niektórymi procesami chorobowymi. Rozwinęły się nawet firmy zarabiające na przechowywaniu przez dziesiątki lat komórek macierzystych pobranych w czasie porodu. Jak dotąd jednak nie ma żadnego wiarygodnego wykorzystania tych komórek, a możliwość ich użycia w bliskiej przyszłości wydaje się na razie wątpliwa. Lista potencjalnych korzyści jest bardzo długa (od odtwarzania zębów przez postępowanie w cukrzycy do odtwarzania tkanki nerwowej i tkanki mięśniowej serca, możliwa jest teoretycznie nawet technika budowania (dosłownie) z takich komórek narządów, np. serca, w celu zastępowania narządów uszkodzonych), ale praktyczne, obecne użycie komórek macierzystych ogranicza się do przeszczepów szpiku (przede wszystkim niezwiązanych z komórkami pobieranymi w czasie porodu, choć ostatnio próbuje się również z tymi komórkami). Ponadto, stosuje się inne zabiegi, w innych wskazaniach, lecz bez dowodów naukowych potwierdzających skuteczność, za to z dużym ryzykiem objawów niepożądanych (z rozwojem nowotworów włącznie) – w Chinach, Korei Południowej, Meksyku i ostatnio Ukrainie.

²³ W polskiej terminologii naukowej nie istnieje określenie „alga”. Słowo to jest wynikiem nieprawidłowego tłumaczenia: *algae* to łacińska (lub angielska) nazwa glonów. Podobnie, nie ma „alg brunatnych, alg czerwonych, alg zielonych”. Są to błędne określenia brunatnic, krasnorostów i zielenic.

Brak postępów w uzasadnionym, praktycznym użyciu komórek macierzystych przez 50 lat, nie przeszkodził firmom kosmetycznym. „Komórki macierzyste” to określenie które brzmi tajemniczo, obiecująco (jak np. „żeń-szeń” czy „aloes”), a przy tym nowocześnie. Dlatego informacja o zastosowaniu ich w kosmetyku umożliwia zwiększenie sprzedaży. Innych zalet te kosmetyki prawdopodobnie nie mają (brak jest wiarygodnych badań potwierdzających jakąkolwiek skuteczność). Co więcej, pojawiają się kosmetyki z „komórkami macierzystymi” pochodzącymi od roślin. U roślin nie ma takich komórek czy tkanek, użycie tej nazwy jest błędem merytorycznym. Jest tylko tkanka parenchymatyczna, niezróżnicowany miękisz, w niczym nieprzypominający tkanek ludzkich. Jakikolwiek działanie takich komórek w ludzkich tkankach jest niemożliwe (poza oczywiście wywoływaniem reakcji alergicznych i poza kilkoma enzymami, które mogłyby wchodzić w interakcje z ludzkim metabolizmem).

To tylko jeden z wielu przykładów nieuzasadnionych, nienaukowych działań producentów kosmetyków, podkreślający znaczenie wiedzy i krytycznego spojrzenia na podawane przez nich informacje.

Istnieje tendencja do przypisywania prawie wszystkim składnikom kosmetyków i prawie wszystkim zabiegom funkcji „regeneracji, odżywiania, dotleniania skóry i naskórka, stymulowania fibroblastów do syntezy kolagenu i elastyny (mimo, że te substancje działać mogą tylko na powierzchni naskórka, poza tym np. elastyna u dorosłych i tak nie jest syntetyzowana), rewitalizacji (cokolwiek to oznacza), odmładzania, odchudzania” itd., bez podawania jakiegokolwiek mechanizmu działania i żadnych dowodów naukowych na skuteczność. Firmy kosmetyczne przedstawiają najczęściej tylko subiektywne, niemierzalne i nieweryfikowalne obserwacje jednej-kilku klientek, publikując je w pismach kosmetycznych i używając później argumentu „skuteczność potwierdzona badaniami naukowymi”. Warto wówczas dotrzeć do tych „badań” w celu oceny ich wiarygodności. Tymczasem nie ma w rzeczywistości żadnego znaczenia, czy zastosuje się ciepły okład z błota z Morza Martwego, czy np. z błota z przydrożnej kałuży. Jedyne efekty są związane z ciepłem właśnie (rozgrzanie, lokalne przyspieszenie metabolizmu, krążenia), ewentualnie z dużym stężeniem soli (działanie przeciwbakteryjne, choć jednocześnie silnie odwadniające dla skóry, więc niepożądane; inne substancje mineralne organizm pobiera, i tak wielokrotnie skuteczniej, z pokarmem niż z błotem przez skórę). Zabiegi z użyciem UV niosą zagrożenie nowotworami skóry (nawet manicure z użyciem materiałów wymagających utwardzania UV).

Do różnych zabiegów (peelingi, maski, okłady, kosmetyki) stosuje się substancje o nieznanym, niepotwierdzonym, a nawet zdecydowanie szkodliwym działaniu (z fenolem i jego pochodnymi włącznie). Lipolizę w medycynie traktuje się jako zabieg bardzo niebezpieczny, zagrażający życiu (jest to w praktyce wywołanie nekrozy na dużym obszarze). W kwietniu 2010 roku FDA opublikowało w tej sprawie dokument ostrzegający przed zabiegiem lipolizy i mezoterapii, zwłaszcza z użyciem mieszanin („koktajli”) wielu substancji (dosłownie: *In some cases, other ingredients, including drugs or components of other products*

such as vitamins, minerals, and herbal extracts are added to the mixture. The FDA is not aware of any credible scientific evidence that supports the effectiveness of any of these substances for fat elimination, and their safety when used alone or in combination is unknown. (tłum.: „W części przypadków dodawane są do mieszanin inne składniki, włącznie z lekami lub składnikami innych produktów jak witaminy, substancje mineralne i ekstrakty ziołowe. FDA nie są znane żadne naukowe dowody popierające skuteczność jakiegokolwiek z tych substancji w eliminacji tłuszczu, a ich bezpieczeństwo w użyciu pojedynczej substancji czy w kombinacji z innymi nie jest znane”). Część zabiegów z użyciem mezoterapii zostało niedawno zakazanych we Francji po serii niebezpiecznych przypadków objawów niepożądanych (choć nie chodzi o samą ideę zabiegu: wycofano niektóre substancje czynne i zaostrzono przepisy dotyczące higieny). Używanie toksyny botulinowej jest obciążone uciążliwymi i niebezpiecznymi objawami niepożądanymi, również tymi, na które nigdy nie zwraca się uwagi (np. skąd pomyśł, że te mięśnie są niepotrzebne i można je bezkarnie paraliżować? Poza tym, długotrwały paraliż mięśni prowadzi do ich zaniku. Po trzecie — tak osiągnięte spłycenie zmarszczek mimicznych wiązać się musi ze znacznym przyspieszeniem powstawania zmarszczek grawitacyjnych: tkanki są podtrzymywane częściowo tymi mięśniami, których napięcie zostaje zniesione toksyną). Autor rozumie korzyści płynące z „przeciwstarzeniowych” kosmetyków i zabiegów, ale uważa za dużo ważniejsze zalecenie „po pierwsze nie szkodzić” (przypisywane Hipokratesowi). Powinno się używać tylko metod pewnych i bezpiecznych, a nie ryzykować długofalowe efekty niekorzystne stosując wszystkie nowości o wątpliwej wartości.

Oczyszczanie skóry wykonywane przez ryby *Garra rufa* powoduje infekcje bakteryjne (gronkowiec) i wirusowe (WZW B i C). Różne formy tlenoterapii, a zwłaszcza ozonoterapii, oznaczają wprowadzanie wolnych rodników do tkanek, wobec tego zachodzi obawa o ich związek z przyspieszoną degradacją struktur tkankowych. Żadne zabiegi kosmetyczne nie mogą mieć działania wyszczuplającego. Jeśli po zabiegu masa ciała jest nieco mniejsza, to wyłącznie dzięki odwodnieniu (niekorzystnemu dla organizmu), co jest nadrabiane w ciągu kilku godzin przez zwiększone przyjmowanie płynów. Nieoperacyjne odchudzanie jest możliwe wyłącznie przez doprowadzenie do ujemnego bilansu energetycznego (mniejsze przyjmowanie energii niż jej wydatki). Masażowi przypisuje się często, poza rzeczywistym i bardzo pożądanym działaniem, całkowicie niewiarygodną skuteczność, np. również w odchudzaniu (z „rozbijaniem tkanki tłuszczowej i adipocytów” włącznie; można tylko mieć nadzieję, że nie jest to prawda i nie chodzi o niszczenie adipocytów przez miażdżenie tkanki, bez wątpienia bardzo bolesną nekrozę; natomiast jeśli nawet – co wątpliwe – kwasy tłuszczowe zostałyby z jakiegoś powodu uwolnione z adipocytów, to natychmiast zostaną zmagazynowane ponownie, ponieważ organizm nie wykonuje pracy wymagającej wydatku energetycznego, a więc także ich zużycia). Używa się przy tym czasem, od dawna skompromitowanych, nienaturalnych tez, np. naiwne „pola zdrowotne” M. Lalonde’a, który jako polityk i prawnik nie miał

pojęcia o nauce i pominął m.in. oczywisty fakt, że medycyna wydłużyła przeciętne ludzkie życie o 40 lat w porównaniu z np. wiekiem XIX lub teorii typów konstytucjonalnych W. H. Sheldona²⁴. Podobnie, nieuzasadnione naukowo są zabiegi z takich dziedzin, jak chromoterapia („leczenie barwą” – z przypisywaniem konkretnym kolorom wpływu na różne stany chorobowe czy emocjonalne – w rzeczywistości jest to oczywiście wysoce indywidualne, uzależnione np. od tego, jaki kolor dana osoba aktualnie lubi, czy dobrze kojarzy) lub aromaterapia („leczenie zapachem” – nie jest to to samo, co samo użycie olejków, ponieważ kilka z nich wykazuje pewne rzeczywiste, potwierdzone naukowo działanie, np. przeciwbakteryjne. Jednak jest to działanie farmakologiczne, nie aromaterapeutyczne, i jest niemożliwe do zaobserwowania w zalecanych warunkach, np. kropla parującego olejku raczej nie zdezynfekuje pomieszczenia, nie jest alternatywą dla lampy UV), czy wszelkie metody relaksacyjne oparte na tajemniczych „pozytywnych energiach” itd. Niewątpliwą zaletą wymienionych, i wielu innych, metod jest oczywiście sam efekt relaksacji, spowodowany po prostu odpoczynkiem w przyjemnej atmosferze (ten sam lub lepszy efekt, i to taniej, da często spacer po lesie lub nad jeziorem).

Autor nie zachęca do odmawiania większości tych zabiegów klientkom gabinetów kosmetycznych, uważa tylko za niepotrzebne i szkodliwe tworzenie pseudonaukowych wyjaśnień nieistniejących mechanizmów działania i zachęca do krytycznego podejścia, zastanowienia się nad powszechnie przyjętymi opisami.

Czasem nieprawidłowo objaśnia się mechanizmy fizyczne zabiegów (często choćby w przypadku zjawiska kawitacji) oraz stosuje się nieprawidłowe, zabawnie utworzone nazwy; np. nazywanie niezdefiniowanych mieszanin (jak np. ekstrakty roślinne) „substancjami”, mimo, że rozróżnienie to jest znane od czasów R. Boyle'a (XVII wiek). O terminach typu „SPA”, „koperta”, „minerał” itd. była mowa w przypisach wcześniej; używa się wielu też innych. Na przykład pisze się o wskazaniach w „andropauzie”. To zaskakujące, ponieważ andropauza jako taka nie istnieje. Termin ten sformułowano jako analog żeńskiej menopauzy, jednak nauka czy organizacje zajmujące się zdrowiem (włącznie z WHO czy FDA), nie uznają takiego stanu – andropauzy – jako obiektywnie istniejącej jednostki chorobowej czy fizjologicznej. Używa się słowa „radiofrekwencja” na określenie zabiegu z użyciem fal radiowych. Jest to „tłumaczenie” angielskiego terminu *radio frequency*, czyli „częstotliwość radiowa” (RF). Oznacza ono używanie fal elektromagnetycznych o częstotliwości w zakresie fal

²⁴ Z właściwą psychologom beztrąską i lekceważeniem metody naukowej, za to myśląc pozytywnie i asertywnie, podzielił on (wzorem starożytnych i średniowiecznych alchemików i lekarzy, podobnie jak wcześniej E. Kretschmer podzielił na asteników/leptosomatyków itd.) ludzi na „typy”: ekto-, mezo- i endomorficzny, przypisując im jednocześnie określony schemat budowy ciała, cechy psychiki i tendencję do zapadania na różne choroby. Teoria ta oczywiście nigdy nie miała naukowego poparcia, uważano ją za przejaw szarlatanerii, wśród psychologów wyznawali ją tylko nieliczni, ale nawet oni ją porzucili ponad 50 lat temu. Mimo to, wciąż czasem jest na poważnie cytowana w pozornie naukowych źródłach.

radiowych (zwykle ok. 3kHz do 300 GHz) do nagrzewania wybranych tkanek. Niestety, w braku podstaw naukowych, brutalnie spolszczono angielski termin zamiast go przetłumaczyć, a popularność tego określenia zmusiła również np. wykładowców do jego używania. Przykładów jest tyle, że należałoby o nich tylko napisać osobną książkę.

Istnieje też wiele niekorzystnych nawyków powodowanych modą, takich jak żucie gumy (powoduje szeroki wachlarz konsekwencji zdrowotnych – od biegunek (sztuczne słodziki) i migren (zaciśnięcie zębów i znów sztuczne słodziki, powodujące uczulenia) do paradontoz, które nasila zaciśnięcie zębów), noszenie butów na wysokim obcasie (doprowadza do zniekształceń szkieletu stopy, patologicznie zmienia skórę stóp i napięcie mięśni kończyn dolnych), uprawianie niektórych rodzajów aktywności fizycznej (związanych z biegami i ze skakaniem – wpływa to niszcząco na tkankę chrzęstną stawów) itd.

Pisząc np. o depilacji czy myciu włosów, autor nie sugeruje, co jest „piękne”, a co nie jest, lecz co z naukowego punktu widzenia jest higieniczne (prozdrowotne), a co nie. Piękno nie jest obiektywne, higiena jest. Kanony piękna w ogromnym stopniu są wyznaczone przez szybko zmieniające się, sztucznie tworzone wzorce. Są tylko bardzo nieliczne obiektywne wyznaczniki piękna, wykształcone ewolucyjnie:

- Piękno krajobrazu, uznawane ogólnie, jest skorelowane z poziomem bezpieczeństwa zapewnianego osobnikowi przez środowisko w danej lokalizacji,
- Piękno człowieka – twarzy, sylwetki – jest wyznaczone przez średnie wartości wszystkich parametrów. Twarz odbieraną w danej populacji jako „idealnie piękną” otrzymuje się przez uśrednienie obrazów wszystkich twarzy w tej populacji. Ma to sens ewolucyjny: w stabilnej populacji faworyzowane są średnie wartości cech ilościowych, np. średni rozstaw oczu, średni wzrost, rozmiar małżowin usznych itd. Ponadto, bardziej atrakcyjna seksualnie jest twarz bez zmarszczek, z gładką skórą, zdrowymi włosami – chodzi o dobór partnera gwarantujący sukces rozrodczy. Podobnie z zapachem: zdrowy osobnik ma zapach związany z wydzielanym przez niego potem i łojem, o niezaburzonym przez procesy chorobowe składzie, i oczywiście niewydzielonymi trzy miesiące temu, lecz przed paroma dniami. Ponadto „piękne” są plany budowy ciała, gwarantujące sukces rozrodczy (szerokość barków u mężczyzn, stosunek szerokości bioder do talii u kobiet).

Niewiele jest innych, „obiektywnych” wyznaczników piękna. Wszelkie próby wyjaśnień, oparte na wierzeniach psychologów (w tym ewolucyjnych), nie wytrzymują ani logicznie, ani eksperymentalnie. Nawet czynniki takie jak symetria czy zasada „duże oczy/małe usta” (neotenia) budzą duże wątpliwości: ciała i twarze ludzkie nie są symetryczne; jeśli utworzy się obraz twarzy idealnie symetrycznej – jest postrzegana jako nieatrakcyjna. Z kolei duże oczy i małe usta to nie tyle kryteria atrakcyjności, co czynniki związane z wyzwalaniem opieki nad młodymi (ogólnie u ssaków). Najpowszechniejsza jest teoria, że jako piękne odbierane są obiekty (w tym twarze), które cechują tzw. „złote propor-

cje”. Teoria ta (powiązania piękna twarzy za złotymi proporcjami) była stworzona bez żadnych podstaw w XIX wieku przez psychologa Gustava Fechnera, nikt potem jej nie potwierdził, mimo to wciąż jest cytowana. Można wykazać przypadkowe istnienie kilku dość naciągniętych przykładów „złotych proporcji” w naturze, można jednak pokazać miliony przykładów piękna w przyrodzie bardzo dalekich od „złotych proporcji”.

Nie jest też prawdą często powtarzany mit, że „złotych proporcji” używali starożytni Grecy jako wyznacznika piękna. Pitagoras czy Euklides znali „złote proporcje”, ale jako jedną z tysięcy matematycznych ciekawostek. Nie wiązali ich z „pięknem”. Nie jest również prawdą, że Partenon wzniesiono zgodnie z tymi proporcjami. Dokładne pomiary wskazują, że tak nie jest.

Ludzie są bardzo przywiązani do obiegowych, utartych poglądów i używają ich, nie zastanawiając się nad ich sensem. Wiele osób jest przekonanych, że zegary mierzą czas...

2.9. Regeneracja skóry

Uszkodzenie skóry stanowi dla organizmu zagrożenie – każde przerwanie ciągłości powłoki ciała grozi inwazją chorobotwórczych mikroorganizmów. W związku z tym, w skórze właściwej i naskórku istnieją mechanizmy pozwalające na zabezpieczenie miejsca zranienia i następującą potem w ciągu kilku tygodni regenerację, polegającą na odtworzeniu prawidłowej, ciągłej struktury.

W procesie gojenia ran można wyróżnić dwa podstawowe modele, w zależności od rozmiarów uszkodzenia. Jeśli uszkodzenie jest płytke, obejmujące np. tylko zewnętrzne warstwy naskórka, nie zostały uszkodzone komórki rozrodcze warstwy podstawnej – nie muszą być zaangażowane szczególne mechanizmy, gojenie zachodzi na drodze zwykłej **regeneracji tkanki**, podobnej do zwykłego odnawiania się kolejnych warstw naskórka. W przypadku uszkodzenia głębszego konieczne jest wypełnienie ubytku tkanką łączną, powstaje wówczas blizna. Taki rodzaj gojenia się ran określany jest jako **naprawa tkanek**. Rany niezanieczyszczone, bez dużych ubytków tkanki goją się przez rychłozrost, większe lub zanieczyszczone – przez ziarninowanie, związane z przebudową naczyń krwionośnych.

Początkowo, w celu odizolowania odsłoniętych tkanek od środowiska, powstaje skrzep, określany na zewnętrznych ranach jako strup. W okolicy uszkodzenia naczyń krwionośnych zwązają się one wskutek uwolnienia serotoniny, a na odsłoniętych włóknach kolagenowych tkanki łącznej otaczającej przecięte naczynie krwionośne rozpoczyna się wykrzepianie. Trombocyty wytwarzają czop płytkowy i uwalniają tromboksan, ADP oraz serotoninę. Tromboksan i ADP powodują dalszą agregację płytek, tymczasem glikokaliks płytek umożliwia przejście rozpuszczalnego fibrynogenu osocza w fibrynę, tworzącą sieć na powierzchni powstałego wcześniej czopa płytkowego. W sieci tej zatrzymują się kolejne płytki krwi oraz erytrocyty. Po utworzeniu skrzepu jest on lekko ściągany, aby umożliwić przepływ krwi w naczyniu (dzięki aktynie i miozynie zawar-

tej w płytkach). Po spełnieniu swojej funkcji, skrzep może być rozpuszczony przez enzym plazminę (krążący w krwi w nieczynnej formie plazminogenu).

Tymczasem w tkance łącznej rozwija się **proces zapalny**, w którym biorą udział komórki „przywabiane” czynnikami chemotaktycznymi, takimi jak czynniki wzrostu i cytokiny (Rozdz. 2.10.2.): leukocyty przechodzące z naczyń krwionośnych²⁵, w tym monocyty, i komórki naskórka. Aktywacji ulegają także inne komórki, obdarzone zdolnością ruchu:

- miofibroblasty, komórki tkanki łącznej obdarzone zdolnością kurczenia się, które ściągają brzegi rany,
- angioblasty, komórki śródbłonna naczyń (łac. *endothelium*), które tworzą nowe naczynia krwionośne w obszarze rany,
- fibroblasty (właściwie fibrocyty, odróżnicowujące się do fibroblastów), zwiększające syntezę włókien tkanki łącznej (zwłaszcza kolagenu) i ECM, w tym fibronektynę spajającą poszczególne elementy tkanki łącznej. Jednocześnie ze stymulacją produkcji kolagenu hamowana jest jego enzymatyczna degradacja, która jest elementem prawidłowego metabolizmu tkanek łącznych.

Po utworzeniu skrzepu i pierwszej fazie gojenia – reakcji zapalnej – następuje więc **faza proliferacyjna**. Jednocześnie zapalenie jest stopniowo wygaszane. Faza proliferacyjna jest związana z migracją fibroblastów do uszkodzonego miejsca i rozpoczęciem przez nie syntezy włókien tkanki łącznej i ECM.

Następuje wtedy także neoangiogeneza (tworzenie nowych naczyń krwionośnych): angioblasty migrują z naczyń, dzięki rozkładowi błony podstawnej śródbłonna przez metaloproteinazy, dzielą się, tworząc pasma, wreszcie zmieniają ułożenie przestrzenne tworząc rurkę – naczynie krwionośne. Procesy te dokonywane są pod kontrolą waskulotropiny (VEGF – ang. *vascular-endothelial growth factor*), integryn oraz proteinaz. Jednocześnie, z rozszczelnionych naczyń krwionośnych wydostaje się płyn wysiękowy, zawierający czynniki wzrostu aktywujące fibroblasty i keratynocyty.

Również w fazie proliferacyjnej na zewnętrznej powierzchni rozpoczyna się napełnianie komórek naskórka (naskórkowanie, reepitelializacja). Warunkiem odtworzenia się naskórka jest obecność komórek macierzystych warstwy podstawnej. Jeśli uszkodzenie warstwy podstawnej było stosunkowo szerokie, komórki macierzyste napełniają w to miejsce z brzegów rany. Ważne jest tu utrzymanie wilgotnej powierzchni – znacznie skraca to czas konieczny na przemieszczenie się tych komórek. W warunkach normalnych, komórki te są utrzymywane w miejscu przez kilka klas białek – integryn, wiążących komórki do błony podstawnej (integryny 1, 2, 3, 4 wiążące odpowiednio: kolagen z lamininą, lamininą z fibronektyną, lamininą z epiligriną, witronektyną). W uszkodzonej tkance, komórki macierzyste nie są związane i mogą się przemieszczać po błonie podstawnej lub po (ewentualnie odtworzonej) ECM skóry właściwej, która odtwarza błonę podstawną. Jeśli rana jest szeroka, odtworzenie naskórka może nie być

²⁵ Warto w tym miejscu polecić podręcznik patofizjologii, rozdziały o mechanizmach zapalenia, diapedezie.

możliwe – jest zbyt duża odległość do pokonania od brzegu rany. Jeśli jednak jednocześnie rana jest stosunkowo płytka, jest szansa, że jakaś pula komórek macierzystych mogła się zachować w cebulkach włosów. W takim przypadku komórki macierzyste mogą napęczać właśnie stamtąd i odtworzyć naskórek, mimo dużej powierzchni uszkodzenia.

Kolejną fazą gojenia się jest **faza przebudowy**. Powstająca blizna z nowo zsyntetyzowanych włókien kolagenowych i fibroblastów jest przekształcana, część włókien jest reorganizowanych przez rozpuszczenie i ponowną syntezę, ponadto następuje degradacja naczyń krwionośnych, które były potrzebne do lepszego zaopatrzenia tkanki w czasie intensywnego wzrostu. Wreszcie następuje obkurczenie blizny, które kończy proces gojenia rany.

W regulacji procesów przebudowy powstającej tkanki łącznej dużą rolę odgrywają substancje ECM, takie jak fibronektyna czy GAG. Wiążą one niektóre substancje zaangażowane w komunikację międzykomórkową oraz komórki – dzięki odpowiednim receptorom komórkowym i integrynom (białkom umożliwiającym przyleganie pomiędzy komórkami lub między komórkami a elementami środowiska międzykomórkowego). Umożliwia to właściwą orientację elementów szkieletu międzykomórkowego i komórek syntetyzujących go, a także identyfikację właściwych elementów do enzymatycznego rozkładu lub fagocytozy.

2.10. Starzenie się skóry

Wszystkie narządy, tkanki, komórki, organelle w miarę spełniania swoich funkcji ulegają degeneracji. Dlatego wiele z nich jest wciąż naprawianych, odtworzanych, zastępowanych nowymi strukturami. Na ciągłe procesy naprawcze ukierunkowana jest znaczna część metabolizmu. Jednak możliwości regeneracji mają pewne granice i wraz z upływem czasu kumulują się zmiany nieodwracalne, interpretowane jako proces starzenia się tkanek czy organizmu²⁶.

Firmy kosmetyczne coraz bardziej przesuwiają wiek „rozpoczęcia starzenia się skóry”, ponieważ przekonanie klientek, że nie starzeją się od 30 r.ż., lecz już od 25 r.ż. powoduje automatycznie możliwość zwiększenia potencjalnego dochodu o sprzedaż kosmetyków dodatkowym 200 mln klientek na świecie. Oczywiście nie da się wyznaczyć żadnej granicy czasowej starzenia się – jest to proces ciągły. Procesy degeneracyjne w różnych tkankach zachodzą już u płodów (dzięki temu za 20 lat firmy będą pewnie polecały kremy przeciwzmarszczkowe dla niemowląt).

Zmiany histologiczne w naskórku i skórze właściwej są trudno uchwytnie, ale obejmują głównie:

- Zmianę dystrybucji podskórnej tkanki tłuszczowej.

²⁶ Termin „starzenie się” generalnie dotyczy zmian przebiegających z czasem, tymczasem w kosmetologii jest to synonim „degeneracji”. Tak więc mówi się np. o „starzeniu się chronologicznym” (co jest jedynym logicznym użyciem słowa „starzenie się”), ale też o „fotostarzeniu” itd.

- Zmniejszenie aktywności fibroblastów i fibrocytów skóry właściwej, czego konsekwencją jest zmniejszenie ilości włókien sprężystych i zmniejszenie ilości GAG. Powoduje to utratę sprężystości skóry i jej nawilżenia (GAG magazynują wodę), manifestujące się zmarszczkami, nierównomiernym złuszczeniem naskórka, suchością. W rozdziale 2.3. podkreślano rolę właściwego układu i proporcji GAG, włókien kolagenowych i sprężystych dla jakości skóry. O ile kolagen w starzejącej się skórze powstaje, to włókna sprężyste nie. Dlatego mimo kontynuowania syntezy kolagenu, niemożliwe jest ciągle odtwarzanie struktury skóry właściwej. Istnieją różnice w ocenie ilości i jakości włókien kolagenowych w zależności od wieku. Ilość włókien kolagenowych może rosnąć i/lub mogą one robić się grubsze (choć inne źródła mówią, że każdego roku ubywa 1% kolagenu), przy czym rośnie nieco proporcja włókien kolagenowych typu III do I. Wprawdzie kolagen III określa się jako płodowy, jednak nie chodzi tu o zwiększenie ilości kolagenu III, raczej o zmniejszenie ilości kolagenu I. U młodego człowieka kolagen typu I stanowi 80% kolagenu skóry, a typu III około 15%.
- Ścienienie²⁷ skóry właściwej o 20% i spłytenie brodawek skórnych. Skutkiem jest mniejsza odporność i słabsze zaopatrzenie naskórka w substancje odżywcze (naczynia krwionośne głębokich brodawek skórnych sprawniej odżywiają naskórek).
- Zmniejszenie ukrwienia skóry; sugeruje się, że sumaryczny przekrój naczyń skórnych maleje o 35%. Wskutek tego zmniejsza się zaopatrzenie skóry właściwej i naskórka, upośledza się termoregulacja, a także zmienia się na bledszy odcień skóry.
- Część źródeł (większość badaczy tego nie potwierdza, tu uwzględniono ten efekt tylko dlatego, że jest zawsze wymieniany w wydawnictwach kosmetycznych, chociaż nie ma do tego zbyt dużych podstaw) wymienia ścienienie naskórka, przez zmniejszenie liczby warstw komórek, zwłaszcza warstwy kolczystej. Bardziej prawdopodobne jest, że cieńsza robi się warstwa kolczysta wyłącznie na dnie zmarszczek.
Czasem pisze się o cieniowaniu warstwy podstawnej przez zmniejszenie ilości pokładów komórek – nie jest to możliwe, ma ona zawsze tylko jeden pokład komórek, nie może zrobić się cieńsza.
Panuje obecnie zgodność, co do faktu, że nie zmienia się grubość warstwy zrogowaciałej, niezależnie od mechanizmów starzenia się (wewnątrz/zewnątrz-pochodne, z fotostarzeniem włącznie – kiedyś sugerowano zmiany grubości warstwy rogowej związane z fotostarzeniem).
- Spadek aktywności komórek macierzystych, czego konsekwencją są wolniejsze podziały i zmniejszenie tempa odnowy kolejnych warstw naskórka o 30 do 50% między trzecią a ósmą dekadą życia (zmiana czasu przejścia przez komórkę wszystkich warstw z 20 dni do 30 dni).

²⁷ Autor stanowczo nie zamierza używać słowa „cieńcieć”. „Cienieć” przynajmniej rozumie.

- Zmniejszenie ilości i aktywności komórek Langerhansa, co pociąga za sobą spadek odporności na infekcje. Podobny efekt immunosupresyjny wywiera, zachodzące również w tym czasie, zmniejszenie syntezy witaminy D.
- Zmniejszenie aktywności i dezorganizację układu melanocytów, wskutek czego pojawiają się przebarwienia. Część źródeł sugeruje zmniejszenie ilości melanocytów o 8% do 20% w każdej dekadzie. Konsekwencją jest systematyczna utrata zdolności do ochrony przed promieniowaniem ultrafioletowym.
- Zmniejszenie aktywności gruczołów łojowych, czego konsekwencją jest spadek jakości filmu hydrolipidowego pokrywającego naskórek.

Proces starzenia się traktuje się obecnie jako efekt stopniowego sumowania i nasilania skutków stresu oksydacyjnego (wynik działania wolnych rodników), replikacyjnego (zmniejszenie zdolności komórek do podziałów wskutek skracania telomerów), genotoksycznego (skutek ekspozycji na mutageny) oraz ich pochodnych – stresu metabolicznego i immunologicznego (efekt nasilających się zaburzeń metabolicznych i zaburzeń układu odpornościowego).

Teorii starzenia się organizmu, tkanek i komórek jest około 300, przy czym te najlepiej udokumentowane koncentrują się wokół dwóch głównych zagadnień:

- genetycznych (teoria stresu replikacyjnego – rozwinięcie teorii Hayflick'a dotyczącej skracania telomerów (w komórkach innych niż macierzyste po urodzeniu się nie ma już enzymu telomerazy, więc w kolejnych podziałach telomery się skracają, aż do granicznej długości przy której białko p53 kieruje komórkę do fazy G₀ cyklu), błędy przy podziałach komórkowych, mutacje, zaprogramowana genetycznie zmiana fizjologii w określonym wieku). Stąd np. komórki myszy żyjących 2-3 lata mogą dzielić się 10x, człowieka około 50x, żółwia morskiego żyjącego ponad 100 lat – 130x,
- destrukcyjnego działania wolnych rodników (w tym teoria stresu oksydacyjnego, mitochondrialna). Uważa się, że starsze tkanki tracą zdolność naprawy uszkodzeń powodowanych przez reaktywne formy tlenu, i że im mniejsze jest zużycie tlenu, tym większy czas przeżycia, dlatego szeroko zalecane „dotlenianie tkanek” może przyspieszać ich starzenie.

Nie jest celem niniejszego opracowania przedstawianie wszystkich tych teorii, ograniczymy się tu do przedstawienia wybranych, najistotniejszych procesów związanych ze stopniową degradacją tkanek. W kolejnych podrozdziałach opisane będą najważniejsze mechanizmy fizjologiczne związane ze starzeniem się skóry tzw. wewnątrzpochodnym, będącym wynikiem własnego metabolizmu organizmu, oraz zewnątrzpochodnym, skutkiem czynników fizycznych czy chemicznych spoza organizmu. Jednocześnie poruszone aspekty starzenia się skóry są tymi, na które kosmetologia może mieć pewien wpływ (ograniczenie powstawania wolnych rodników przez usuwanie skutków nadmiernego dotleniania tkanek i podawanie przeciwutleniaczy, ograniczanie mechanizmów zapalnych, regulację hormonalną skóry, ochronę przed UV).

Na miejscu będzie, aby najpierw krótko scharakteryzować działanie biologiczne wolnych rodników, jako że w części tych procesów odgrywają one znaczną lub nawet największą rolę.

2.10.1. Działanie wolnych rodników na struktury komórkowe

Przed wszystkim: termin „**wolny rodnik**” nie jest jednoznaczny z „wolny rodnik tlenowy”. Wolny rodnik to dowolne indywiduum chemiczne (atom lub cząsteczka), o przynajmniej jednym niesparowanym elektronie, co powoduje, że są to substancje bardzo reaktywne, ponieważ dążą do sparowania elektronów. W praktyce reagują one przy najbliższej sposobności z sąsiadującymi cząsteczkami, zmieniając ich właściwości fizykochemiczne i biologiczne. Wśród wolnych rodników można wyróżnić m.in. reaktywne formy tlenu – indywidua chemiczne zawierające atomy tlenu z niesparowanymi elektronami. Przypominamy, że cząsteczki O_2 występować mogą w formie singletowej $O::O$ (kropki symbolizują elektrony) lub trypletowej ($\cdot O \cdot O \cdot$). Forma trypletowa jako posiadająca dwa niesparowane elektrony, jest podwójnym wolnym rodnikiem, jednak to forma singletowa, jako mniej stabilna, jest reaktywną formą tlenu. Do powszechnie występujących **reaktywnych form tlenu (RFT)** należą więc np.: tlen singletowy, ozon, nadtlenek wodoru, rodnik hydroksylowy, anionorodnik ponadtlenkowy, rodnik wodoronadtlenkowy, rodnik nadtlenkowy, tlenek i dwutlenek azotu itd. Substancje te powstają w organizmie wskutek bodźców fizycznych pochodzących z zewnątrz lub dostarczane są do organizmu z zewnątrz, ale też powstają w organizmie w czasie normalnego metabolizmu. Szacuje się, że około 4% tlenu trafiającego do mitochondriów zamienia się w RFT. Oznacza to, że zwiększenie zużycia tlenu musi oznaczać jednocześnie zwiększenie poziomu wolnych rodników. Z tego punktu widzenia więc, np. aktywność fizyczna jest z pewnością czynnikiem przyspieszającym starzenie się tkanek. Niewątpliwie usprawnia funkcje układu sercowo-naczyniowego i oddechowego, poprawiając ogólną kondycję zdrowotną, ale powoduje generowanie nadmiaru wolnych rodników (poza tym zwiększa ekspozycję na takie czynniki środowiska jak UV, temperatura, suche powietrze, wiatr). Kiedy RFT znajdzie się w tkance – reaguje ze strukturami komórek czy pozakomórkowymi, niszcząc je. Najczęściej dotyczy to składników błon komórkowych: lipidów i białek.

Peroksydacja lipidów to powodowane przez wolne rodniki łańcuchowe utlenianie lipidów do ich nadtlenków. Rozpoczyna się odłączeniem atomu wodoru od cząsteczki lipidu. Reakcję tę najczęściej inicjuje rodnik hydroksylowy, ozon, tlenek lub dwutlenek azotu, rodnik nadtlenkowy, alkoksylowy lub alkilowy (trzy ostatnie to wolne rodniki powstałe z reszt kwasów tłuszczowych). Po oderwaniu atomu wodoru lipid staje się wolnym rodnikiem alkilowym (pozostaje mu niesparowany elektron). Skutkiem tego jest przegrupowanie elektronów w łańcuchu węglowym kwasu tłuszczowego, co powoduje przesunięcie wiązania podwójnego i zmianę właściwości tej cząsteczki. W kolejnym etapie peroksydacji powstały rodnik alkilowy reaguje z tlenem, dając rodnik nadtlenkowy (z przyłą-

czonymi dwoma atomami tlenu). Rodnik ten może teraz oderwać atom wodoru od kolejnej cząsteczki lipidu, przekształcając ją w kolejną cząsteczkę wolnego rodnika – stąd reakcje te mają charakter łańcuchowy: raz zapoczątkowana peroksydacja może prowadzić do dużych zniszczeń, np. w błonie plazmatycznej. Dopiero reakcja, w której dwa wolne rodniki przereagują ze sobą, parując swoje elektrony, kończy łańcuchową peroksydację.

W komórkach mamy do czynienia również z peroksydacją lipidów jako elementem prawidłowego metabolizmu, na przykład kwasu arachidonowego. Reakcje te są jednak przeprowadzane pod kontrolą odpowiednich enzymów (lipooksygenaz).

Jednym z produktów peroksydacji lipidów jest barwnik starczy – lipofuscyna. Jest to mieszanina produktów metabolizmu lipidów, których enzymy lizosomalne nie są w stanie rozłożyć. Wskutek tego z wiekiem ilość złogów tego barwnika rośnie, będąc wyznacznikiem wieku komórki.

Zmiany struktury lipidów błonowych prowadzą do zmiany np. przepuszczalności błon plazmatycznych, potencjałów błonowych, aktywności enzymów błonowych itd. Są to bardzo istotne aspekty funkcjonowania komórek, więc ich zakłócanie może w istotnym stopniu upośledzać metabolizm tkanek.

Wolnorodnikowe uszkodzanie białek powodowane jest najczęściej przez rodnik hydroksylowy, nadtlenuk wodoru lub anionorodnik ponadtlenkowy. Podobnie jak w przypadku lipidów, również tu reakcja rozpoczyna się od oderwania atomu wodoru, w tym przypadku od aminokwasu. Powstaje wówczas rodnik białkowy, mogący ulegać dalszym przekształceniom, powodowanym przez przesuwanie niesparowanego elektronu w głąb cząsteczki bądź np. przyłączać cząsteczkę tlenu, tworząc nadtlenuk białka. Modyfikacje mogą prowadzić do pęknięcia cząsteczek białka, tworzenia dimerów białek połączonych mostkami cystynowymi lub bis-tyrozylowymi, tworzenia mostków disulfidowych itd. Utlenianie dotyczy może nie tylko aminokwasów w białkach, ale również ich grup prostetycznych. Ponadto, RFT nie muszą białek utleniać – mogą prowokować powstanie w nich grup o działaniu redukującym na np. cytochrom c. Dotyczy to w szczególności tyrozyny (aminokwasu, o którym była mowa w rozdziale 2.5.).

Uszkodzanie kwasów nukleinowych możliwe jest tylko przez rodnik hydroksylowy i tlen singletowy. Polegać może na rozerwaniu wiązań fosfodiestrowych (rozrywaniu nici kwasu nukleinowego) lub modyfikacji nukleotydów (zasad azotowych lub reszt cukrowych). Najczęściej uszkodzenia dotyczą reszt tymidyny, powstają początkowo wolne rodniki reszt tymidynowych, które reagując z tlenem tworzą nadtlenuki tymidyny. Podobnie z wolnymi rodnikami reaguje cytozyna, utlenianiu mogą również ulegać adenina i guanina. Szacuje się, że liczba uszkodzeń DNA przez RFT w każdej komórce człowieka sięga 10 000 na dobę. Uszkodzenia DNA w jądrach komórkowych są bardzo szybko i sprawnie naprawiane przez odpowiednie układy enzymatyczne, mimo to, z biegiem czasu się kumulują. U młodych szczurów stwierdzono około milion uszkodzeń DNA na komórkę, u szczurów dwuletnich – dwa miliony.

Uszkodzenie węglowodanów przez RFT ma szczególne znaczenie w kosmologii dla kwasu hialuronowego. Wykazano, że RFT rozrywają wiązania glikozydowe pomiędzy resztami cukrowymi, co prowadzi do depolimeryzacji glikozaminoglikanów, w tym kwasu hialuronowego. Biorąc pod uwagę, jaką rolę odgrywa on w tworzeniu prawidłowej struktury substancji międzykomórkowej tkanki łącznej, nie można przecenić roli RFT w starzeniu się skóry.

Tlen długo uważano za pierwiastek wyłącznie dobroczynny, ratujący życie. Był często i w dużych ilościach używany w medycynie, podawany w inhalacjach, w inkubatorach, ponieważ w widoczny sposób poprawiał jakość życia pacjentów. Szybko jednak przekonano się, że jest to działanie doraźne, chwilowe, a jednocześnie dokonywane są wielkie, często nieodwracalne uszkodzenia w narządach organizmu, od obrzęków i zwłóknienia płuc, ślepoty wskutek zwłóknienia pozasoczewkowego, uszkodzeń tkanki nerwowej, do subtelniejszej, trudniej uchwytniej degradacji struktur komórkowych i tkankowych. Obecnie wszelkich zabiegów z tlenem w medycynie używa się bardzo ostrożnie, ponieważ spodziewane efekty często nie usprawiedliwiają ryzyka.

Dlatego też, kiedy firmy kosmetyczne promują swoje wyroby, twierdząc np. (i tak bez żadnego uzasadnienia), że „ekstrakt z pąków buku (lub losowo wybranego innego surowca) zwiększa dotlenienie komórek o 70%”, raczej działają na swoją niekorzyść. Wiedząc o działaniu tlenu i jego reaktywnych form nieco więcej, poszukuje się raczej ich antagonistów – substancji niszczących reaktywne formy tlenu czy wolne rodniki w ogóle. Substancje te, czyli przeciwutleniacze (antyoksydanty), reagują z wolnymi rodnikami w taki sposób, że produkt reakcji nie jest reaktywny.

Do naturalnych mechanizmów obronnych przeciwko wolnym rodnikom należą przede wszystkim enzymy unieczynnijające je: dysmutazy nadadtlenkowe, katalazy (enzymy te zawierają miedź i cynk, co tłumaczy wartość tych pierwiastków w walce z wolnymi rodnikami, choć ich działanie nie jest jednoznacznie pozytywne), peroksydazy (w tym glutationowa, zawierająca selen oraz cytochromu c). Ponadto do białkowych układów chroniących przed reaktywnymi formami tlenu można zaliczyć część białek niebędących enzymami, jak albuminę krwi, wiążącą jony miedzi, mogące wywoływać peroksydację.

Poza enzymami do przeciwutleniaczy (antyoksydantów) należy wiele innych związków, które ze względu na ich charakter dzieli się na **przeciwutleniacze hydrofilowe i hydrofobowe**. Najsilniejszymi przeciwutleniaczami hydrofilowymi są: glutation (trójpeptyd zbudowany z glutaminianu, cysteiny i glicyny) i askorbinian (witamina C), ponadto cysteina, kwas moczowy, kreatynina, pterydiny, karnozyna, melatonina, melanina. Istnieje wiele antyoksydantów roślinnych, które mogą również potencjalnie działać w tkankach ludzkich, po spożyciu pokarmu roślinnego, pod warunkiem, że zostaną wchłonięte w przewodzie pokarmowym: antocyjaniny, flawonoidy, kwas fitynowy.

Antyoksydantem hydrofobowym o zdecydowanie najsilniejszym działaniu jest α -tokoferol, czyli witamina E. Ponadto zaliczyć tu należy roślinne karotenoidy, ksantofile, a także bilirubinę i ubihydrochinon (koenzym Q) oraz żeń-

skie hormony płciowe, pochodne estronu i estradiolu (być może jest to jeden z powodów, dla których kobiety żyją dłużej niż mężczyźni, poza tym, że kobietom z mężczyznami jest dużo łatwiej wytrzymać niż odwrotnie).

Często można się spotkać z określeniem np. kwasu moczowego, mocznika, alantoiny (powstającej w dalszym metabolizmie moczanu) czy bilirubiny (produkt rozpadu hemu – składnika hemoglobiny) jako „niepotrzebnych i szkodliwych produktów przemiany materii” i z koniecznością ich „wyplukiwania z komórek i tkanek” (cokolwiek to znaczy). W rzeczywistości związki te spełniają bardzo istotną biologicznie funkcję: są silnymi przeciwutleniaczami. Kwas moczowy wiąże jony żelaza, poza tym, może być utleniany przez RFT do mało aktywnego wolnego rodnika moczanowego. Jedna cząsteczka bilirubiny chroni przed peroksydacją ponad 100 cząsteczek kwasu linolenowego, dezaktywuje tlen singletowy i rodniki nadtlenkowe²⁸.

2.10.2. Immunologia skóry

Skóra jest bardzo istotnym organem immunologicznym. Jako część powłoki wspólnej jest umiejscowiona w taki sposób, że narażona jest na inwazję mikroorganizmów i innych antygenów. W związku z tym, występuje w niej kilka klas komórek czynnych immunologicznie – uczestniczących w odpowiedzi humoralnej lub komórkowej. Należą do nich komórki naskórka: keratynocyty, melanocyty, komórki Langerhansa, komórki skóry właściwej: fibroblasty, komórki tłuszczne, a także białe ciała krwi przechodzące do tkanek łącznych (makrofagi, neutrofile, bazofile, eozynofile, limfocyty T, B). Syntetyzują one i wydzielają w razie potrzeby kilka klas mediatorów zapalenia.

Należą do nich:

- **cytokiny prozapalne** IL-1, 2, 4, 5, 6, 8, TNF α (IL = interleukina), m.in. pobudzające proliferację komórek, transformację limfocytów B, aktywujące limfocyty T, makrofagi, neutrofile, nasilające syntezę prostaglandyn (TNF α), dojrzewanie komórek tłuszcznych i eozynofili (IL-4),
- **cytokiny przeciwzapalne** (IL-10), zakłócające syntezę cytokin, zmniejszające ekspresję głównego kompleksu zgodności tkankowej. Właśnie dzięki wzrostowi poziomu IL-10 w keratynocytach, promieniowanie UV zmniejsza reakcje immunologiczne, działając przeciwzapalnie (co może być zarówno pożądane, jak i niebezpieczne, w zależności od sytuacji),
- **czynniki wzrostu** (TGF α , TGF β , PDGF, FGF, KGF, EGF), wpływające na podziały, wzrost i różnicowanie komórek. TGF to różnicujące czynniki wzrostu (ang. *transforming growth factor*), PDGF i FGF to czynniki chemotaktyczne dla fibroblastów, wzrostu dla keratynocytów i stymulujące angiogenezę, KGF wydzielany przez fibroblasty wpływa na podziały i różnicowanie keratynocytów, EGF to czynnik wzrostu naskórka (ang. *epidermal growth*

²⁸ Wyczerpujące informacje na temat działania wolnych rodników znajdzie Czytelnik w znakomitej książce prof. Grzegorza Bartosza pt. *Druga twarz tlenu*. PWN, Warszawa 2009, z której zaczerpnięto większość powyższych faktów.

factor). EGF wydzielany przez keratynocyty, na drodze autokrynej może łączyć się z własnymi receptorami keratynocytu, wywołując jego podziały. Ma to decydujące znaczenie w gojeniu się ran.

Opisywane efekty mają na celu walkę z mikroorganizmami i innymi czynnikami chorobotwórczymi, są więc pozornie jednoznacznie pozytywne. Jednak działanie to oznacza wywoływanie reakcji zapalnych, a to nasila objawy chorobowe, a przede wszystkim – nasila starzenie się tkanek, również skóry. Interleukina IL-1 jest wydzielana pod wpływem UV, co zwiększa biologiczne efekty fotostarzenia. Pod wpływem UV wydzielane są również IL-6 oraz IL-8. Pobudzone przez te cytokiny komórki układu immunologicznego wydzielają m.in. wolne rodniki tlenowe (część mechanizmów obronnych, generalnie skierowanych przeciwko mikroorganizmom), niszczące tkanki. Ekspozycja na UV zwiększa także uwalnianie TGF α , co (wraz z interleukinami) nasila proliferację keratynocytów, ale także TNF, który proliferację i wzrost hamuje (np. zapobiegając rozwojowi nowotworów). Jednocześnie cytokiny te mają wpływ na zaburzenia barwnikowe charakterystyczne dla fotostarzenia przez zakłócanie wzrostu i aktywności melanocytów.

Osoby starsze wykazują zwiększone wydzielanie IL-10, co powoduje immunosupresję prowadzącą potencjalnie do większej podatności na choroby zakaźne i nowotworowe.

Z wiekiem obserwuje się zmniejszenie gęstości receptorów TGF, ich poziomu ufosforylowania (autofosforylacji), zmniejszenie ich możliwości wiązania z TGF, zmniejszenie internalizacji receptorów (część mechanizmu przenoszenia informacji o obecności ligandu związanego z receptorem), co prowadzi do zmniejszonej odpowiedzi na TGF. Konsekwencją jest zmniejszenie proliferacji komórek i utrudnienie gojenia się ran: zmniejszenie tempa migracji i tworzenia się blizny, a także zmniejszenie jakości blizny przez zmniejszoną syntezę włókien. Stąd próby poprawy stanu starzejącej się skóry przez podawanie z kosmetykami np. TGF β . Teoretycznie wydaje się to uzasadnione; TGF β powinien pobudzać fibroblasty do syntezy kolagenu, stymulować leukocyty, makrofagi do przebudowy tkanek, podziały keratynocytów, gojenie się ran. Niestety, na temat skuteczności takich preparatów kosmetycznych nie można nic powiedzieć, ponieważ kosmetyki i kosmeceutyki nie muszą (w przeciwieństwie do leków) spełniać żadnych wymogów dotyczących skuteczności. Jedynymi informacjami na temat skuteczności są więc handlowe ulotki producentów, absolutnie niewiarygodne.

Kolejnym czynnikiem wpływającym na zmniejszenie aktywności immunologicznej skóry z wiekiem jest spadek aktywności niektórych spośród receptorów TLR (ang. *Toll-like receptors*), zwłaszcza TLR1. Są to receptory charakterystyczne zarówno dla komórek skóry właściwej, jak i keratynocytów (występujące również w innych tkankach), biorące udział w reakcjach immunologicznych. Receptory TLR1 i TLR2 w kosmetyce mają szczególnie duże znaczenie dla wyjaśnienia podstaw patogenezy trądziku czy łuszczyca, jednak szczegóło-

wy opis ich funkcji jest obecnie dopiero podejmowany. Wiadomo jednak, że wpływają także na metabolizm kolagenu, poprzez wpływ (łącznie z IL-1, IL-6, TNF α i TGF β) na syntezę **metaloproteinaz** (MMP – ang. *matrix metalloproteinase*) – enzymów hydrolizujących kolagen, fibronektynę, elastynę, lamininę, żelatynę (produkt częściowego rozpadu kolagenu). Metaloproteinazy są syntetyzowane przez fibroblasty, keratynocyty i makrofagi. Ich aktywność jest hamowana przez tkankowe inhibitory metaloproteinaz (TIMP – ang. *tissue inhibitor of metalloproteinase*). UV powoduje wzrost aktywności białka AP-1, które działa jako czynnik zwiększający ekspresję genów kodujących MMP. Skutkiem jest zwiększenie degeneracji kolagenu w skórze, po której następuje pośpieszne, nieprawidłowe odbudowywanie zniszczonych struktur. Prowadzi to do zaburzenia układu przestrzennego kolagenu i zwiększonej ilości elastyny.

Podobnie jak w przypadku TGF, również tu wydaje się teoretycznie uzasadnione używanie kosmetyków przeciwstarzeniowych zawierających TIMP, co ma na celu zmniejszenie degradacji kolagenu przez MMP. Podobną funkcję spełniają pochodne witaminy A (retinoidy): poprzez hamowanie receptorów TLR2 i białka AP-1 powodują zmniejszenie ekspresji MMP. Retinoidy są stosowane w kosmetyce od dawna, opisany mechanizm działania tłumaczy ich skuteczność w hamowaniu starzenia się skóry.

2.10.3. Hormony i starzenie skóry

Na fizjologię i starzenie się skóry największy wpływ mają hormony płciowe – estrogeny (estradiol, estriol i estron) oraz testosteron. Ich wspólnym prekursorem jest dehydroepiandrosteron – DHEA, działający jak słaby androgen. DHEA i jego pochodna – androstendion, krążą w naczyniach krwionośnych i w różnych tkankach mogą być przekształcane do testosteronu. U obu płci szlaki metaboliczne są takie same, lecz u kobiet powstający testosteron przekształcany jest bardzo intensywnie w estradiol, natomiast u mężczyzn nie, za to jego część ulega przekształceniu do dihydrotestosteronu (DHT), który działa podobnie jak testosteron, lecz pięciokrotnie silniej (jego powinowactwo do receptorów androgenowych jest 5 razy większe).

Receptory dla tych hormonów są zlokalizowane wewnątrzkomórkowo, w cytoplazmie lub nawet w jądrze komórkowym. Receptory dla estrogenów **ER- α** występują w brodawkach cebulek włosów i gruczołach łojowych, w niewielkiej liczbie w gruczołach potowych ekrynowych. Receptory dla estrogenów **ER- β** występują w tkance podskórnej (tłuszczowej), w skórze (fibroblastach), naskórku, pochewce zewnętrznej włosa, gruczołach łojowych, gruczołach potowych ekrynowych. Receptory **androgenowe** występują w brodawkach cebulek włosów i gruczołach łojowych, w niewielkiej liczbie w gruczołach potowych ekrynowych.

W związku z występowaniem w nich odpowiednich receptorów, funkcje tych narządów uzależnione są od poziomu syntezy wymienionych hormonów w różnych stanach fizjologicznych i patologicznych organizmu.

Na przykład, u kobiet w czasie ciąży rośnie poziom estrogenów, co powoduje zagęszczenie włosów (pod wpływem estradiolu więcej cebulek włosowych jest w stadium anagenu). Po ciąży z kolei, w czasie karmienia piersią, wskutek spadku poziomu estrogenów a wzrostu prolaktyny (zmniejszającej syntezę estrogenów), większa pula włosów przechodzi w stadium katagenu, więc włosy się wyraźnie przerzedzają. Bardziej złożona jest regulacja hormonalna wzrostu włosów i łysienia u mężczyzn. O ile wpływ poziomu androgenów na przekształcanie meszku włosowego we włosy terminalne oraz na łysienie androgeniczne jest oczywisty, należy również zwrócić uwagę, że w cebulkach włosów, brodawkach i pochewce zewnętrznej włosów występują także receptory dla estrogenów. Uważa się, że właśnie estrogeny regulują cykl włosa, powrót do anagenu po okresie spoczynku. Jednocześnie obecnie przyjmuje się, że na stan włosów i łysienie wpływa nie tyle bezpośrednio poziom hormonów we krwi, lecz raczej ilość receptorów i poziom enzymów unieczyniających hormony oraz przekształcających je w inne formy już w docelowych tkankach (np. aromatazy umożliwiającej przekształcanie DHEA w bardziej aktywne hormony). Zaobserwowano znaczne różnice w poziomie tych enzymów między płciami (np. u kobiet – sześciokrotnie wyższy poziom aromatazy w mieszkach włosowych, za to trzykrotnie niższy poziom 5- α -reduktazy, enzymu umożliwiającego syntezę DHT, silnego androgenu²⁹).

Hormony płciowe, dzięki obecności receptorów dla nich w tej lokalizacji, mają także decydujący wpływ na czynność gruczołów łojowych, a więc także na ich zaburzenia, mogące prowadzić np. do trądziku. Podwyższenie poziomu androgenów w czasie dojrzewania prowadzi do zwiększenia wydzielania łoju, będącego pożywką dla bakterii *Propionibacterium acnes*, powodując rozwój jej populacji i w konsekwencji rozwój stanu zapalnego. Przeciwnie działają estrogeny, hamując procesy zapalne (zmniejszają chemotaksję neutrofilii).

Poziom wymienionych hormonów z wiekiem znacznie spada, zwłaszcza DHEA (w wieku 70 lat do kilkunastu procent wartości maksymalnej, która występowała w wieku około 20 lat). Poziom testosteronu spada bardzo powoli, ale systematycznie, o około 1% rocznie.

W przypadku kobiet – po menopauzie spada gwałtownie poziom estrogenów, czego następstwem może być między innymi utrata włosów i trądzik, wskutek mechanizmów opisanych wcześniej. Jednocześnie, spadek poziomu estrogenów bardzo silnie odbija się na fizjologii skóry właściwej. W fibroblastach zlokalizowane są bowiem receptory ER- β . Ich pobudzenie przez estrogeny stymuluje fibroblasty do syntezy włókien substancji międzykomórkowej i GAG. Spadek produkcji estrogenów oznacza więc spadek poziomu syntezy kolagenu (o 30% w ciągu 5 lat po menopauzie, o kolejne 2% w każdym następnym roku) i GAG, co manifestuje się zmniejszeniem elastyczności, wytrzymałości i nawilżenia skóry właściwej. W konsekwencji, spadek poziomu estrogenów przekłada się na zmniejszenie tempa gojenia się ran (z drugiej jednak strony, w starszej

²⁹ Badanie to dotyczyło pacjentów z łysieniem androgenowym.

skórze rzadko pojawiają się przerosłe blizny, keloidy). Z wiekiem spada aktywność gruczołów łojowych (wskutek spadku poziomu androgenów), chociaż same gruczoły powiększają się, wskutek zwolnionego wzrostu i złuszczenia naskórka. Spadek poziomu estrogenów (a więc wzrost znaczenia androgenów) decyduje również o zmianie dystrybucji tkanki tłuszczowej u kobiet po menopauzie: staje się ona podobna do wzoru obecnego u mężczyzn (o rozwoju tkanki tłuszczowej w jamie brzusznej decydują androgeny, o podskórnej – estrogeny).

W związku z opisanymi zależnościami istnieją logiczne przesłanki, że suplementacja brakujących hormonów opóźni efekty starzenia się. W związku z tym, podjęto obserwacje u kobiet po menopauzie, stosujących hormonalną terapię zastępczą (HTZ). Rzeczywiście zaobserwowano poprawę w stanie skóry: zdecydowany wzrost poziomu kolagenu w skórze właściwej (nawet o ponad 6% w ciągu pół roku), wzrost skuteczności zatrzymywania wody (jednak nie wiadomo, czy chodzi o wpływ na fibroblasty i syntezę GAG, czy na metabolizm naskórka), zwiększenie szybkości gojenia się ran.

Nie zauważono analogicznych korzyści z uzupełniania poziomu DHEA (wcześniej sugerowano, że podawanie DHEA mężczyznom przyniesie pozytywne efekty, uzupełniając pośrednio poziom testosteronu).

Po początkowych, obiecujących wynikach stosowania HTZ okazało się, że korzyści (dużo poważniejsze niż tylko kosmetyczne) nie zawsze usprawiedliwiają ryzyko. Stosowanie HTZ zwiększa prawdopodobieństwo nowotworów piersi oraz incydentów sercowo-naczyniowych. Dlatego stosowanie HTZ bardzo poważnie ograniczono, zarówno, jeśli chodzi w ogóle o podjęcie, jak i jej czas trwania. Pojawiły się mimo to (oczywiście) kremy zawierające estrogeny. Należy pamiętać, że działanie estrogenów nie ograniczy się po takim podaniu do skóry i efekty (i te korzystne, i te bardzo niebezpieczne) obejmą cały organizm.

2.10.4. Fotostarzenie

Do czynników zewnętrznych przyspieszających tworzenie się zmian związanych ze starzeniem się skóry zalicza się głównie palenie tytoniu, nadużywanie alkoholu, promieniowanie UV, skrajne warunki atmosferyczne (mróz/upał, suche powietrze, wiatr) i niewłaściwe odżywianie się, a także w pewnym sensie aktywność fizyczna (por. Rozdz. 2.10.1.)³⁰. Promieniowanie UV jest bez wątpienia jednym z najważniejszych czynników zewnętrznych powodującym niekorzystne zmiany w skórze³¹. Tylko palenie papierosów daje porównywalne efekty w postaci zmian skórnych. Charakterystyczne objawy dla fotostarzenia

³⁰ Tradycyjnie piękną, gładką cerę przypisuje się zakonnicom. Tłumaczyć to można małą ekspozycją na UV. Jednak warto być może rozważyć inne czynniki: brak kosmetyków i brak aktywności fizycznej...

³¹ Czasem podaje się nawet informację, że UV powoduje 80% całkowitego efektu starzenia się skóry twarzy (wewnątrz + zewnętrzno pochodnego), co jest raczej wątpliwe (sugeruje to bowiem, że 100-latek powinien wyglądać jak 20-latek, jeśli unika ekspozycji na UV).

to: przebarwienia (obszary o zwiększonej i zmniejszonej zawartości melaniny), zmarszczki, zmniejszenie napięcia i elastyczności, osłabienie naczyń krwionośnych (konsekwencją są m.in. teleangiektazje), elastozy (patologiczne nagromadzenia włókien sprężystych, wskutek wytwarzania dodatkowych wiązań krzyżowych), pofragmentowanie i pogrubienie włókien kolagenowych, zmniejszenie ich ilości nawet o ponad 50% (przy czym obliczenia robią się dziwne, jeśli uwzględnić, że w normalnym przebiegu starzenia się skóry rocznie ubywa ponadto 1% kolagenu), immunosupresja, ewentualnie nawet nowotwory.

Czasem pisze się o zgrubieniu naskórka pod wpływem UV – większość autorów tego nie potwierdza. Panuje (z nielicznymi wyjątkami) zgodność, co do faktu, że nie zmienia się grubość warstwy zrogowaciałej, niezależnie od rodzaju starzenia (nie mówimy tutaj o przejściowym zgrubieniu warstwy zrogowaciałej pod wpływem ekspozycji na UV, po którym następuje jej szybkie złuszczenie).

- Zmniejsza się ukrwienie skóry nawet o ponad 30%, co wiąże się z zaburzeniami zaopatrywania skóry w substraty metabolizmu i odprowadzania jego produktów, a także z zaburzeniami termoregulacji.
- Bardzo charakterystyczne jest zmniejszenie się pod wpływem UV ilości kolagenu typu IV na dnie zmarszczek, co przekłada się na ich pogłębianie. Zmniejsza się też ilość kolagenu VII, zakotwiczonego błonę podstawną na granicy skórno-naskórkowej, zwłaszcza na dnie zmarszczek, co także przyspiesza ich pogłębianie. Mechanizmem za to odpowiedzialnym jest aktywacja metaloproteinaz skóry właściwej: UV nasila aktywność czynnika transkrypcyjnego c-jun, który wraz z czynnikiem c-fos tworzy razem białko AP-1 (ang. *activator protein 1*), powodujące ekspresję genów kodujących metaloproteinazy (stromelizynę, kolagenazę, gelatynazę).
- Najbardziej typową zmianą towarzyszącą fotostarzeniu są elastozy – skupiska pogrubiałych włókien sprężystych, początkowo w warstwie brodawkowej skóry właściwej. W elastynie takich włókien stwierdza się zmniejszoną ilość reszt cukrowych, a zwiększoną – polarnych aminokwasów. Mechanizm powstawania tych zmian nie jest jasny, sugeruje się również tu udział metaloproteinaz i elastazy. Wydaje się również, że za większość zmian obserwowanych we włóknach sprężystych odpowiada przebudowa nie elastyny, ale fibryliny. Zmiany przebiegają dwufazowo: najpierw rośnie objętość włókien sprężystych, potem – w miarę kontynuowania ekspozycji na UV – następuje zmniejszenie elastyczności skóry przez ich degenerację i skupianie się. Ponadto zaobserwowano degradację sieci włókien oksytalanowych zlokalizowanej w warstwie brodawkowej pod wpływem UV. W skórze istnieją mechanizmy obronne przeciwko degradacji elastyny pod wpływem UV: zwiększa się ilość lizozymu, łączącego się z elastyną w sposób zabezpieczający ją przed działaniem elastazy.
- Kolejną substancją, której ilość i układ zmienia się pod wpływem UV, są glikozaminoglikany, zwłaszcza kwas hialuronowy. Tu znów należy zwrócić uwagę, że obserwacje te nie są potwierdzone, w części badań nie wykazano

- zmian, w części sugeruje się nawet zwiększenie ilości siarczanu chondroityny (podobnie jak w bliznach).
- Zwłaszcza UVA powoduje immunosupresję przez zmniejszenie ilości komórek Langerhansa. Ponadto, UV powoduje powstawanie w naskórku izomeru kwasu urokainowego (składnika NMF) – kwasu *cis*-urokainowego. Sugeruje się jego udział w immunosupresji i zwiększania ryzyka rozwoju nowotworów. Zauważono, że jego produkcja pod wpływem UV zależy od cery: dużo więcej powstaje u osób o skórze bardzo jasnej.
 - UVB może prowokować powstawanie nowotworów komórek nabłonkowych – keratynocytów, UVA zaś zwiększa prawdopodobieństwo rozwoju zwłaszcza czerniaka złośliwego (nowotwór melanocytów). Promieniowanie UV powoduje uszkodzenia DNA głównie przez generowanie wolnych rodników i w konsekwencji tworzenie dimerów pirymidynowych: CPD (ang. *cyclobutane pyrimidine dimers* – cyklobutanowych dimerów pirymidyny, jest to cząsteczka złożona z dwóch cząsteczek pirymidyny, których pierścienie połączone są pierścieniem cyklobutanowym, a więc dwa sąsiadujące atomy węgla w obu pierścieniach połączone są ze sobą wiązaniami łączącymi pierścienie) oraz 6,4-fotoproduktów pirymidynowych (*6,4-photoproducts*, *6,4 pyrimidine-pyrimidones* – tylko po jednym atomie węgla z każdej z dwóch cząsteczek pirymidyny bierze udział w połączeniu dimeru, za pośrednictwem jeszcze jednego atomu węgla). Dimery te powinny być naprawiane przez systemy enzymatyczne komórki.

Bezpośrednio, na poziomie cząsteczkowym, za zmiany te odpowiedzialne są różne procesy fotochemiczne. Fotony trafiając na cząsteczki, oddają swoją energię, co może się wiązać ze wzbudzeniem elektronów, które przechodzą na wyższe poziomy energetyczne. Może to być wstępem do reakcji fotoizomeryzacji, w której pod wpływem fotonu cząsteczka przekształca się w formę izomeryczną, lub do fotojonizacji, w której elektron jest z cząsteczki wybijany. Na przykład atom wodoru jest jonizowany przez foton o energii 1,6 elektronowolta, co odpowiada promieniowaniu o długości fali 91,2 nm. Zachowanie się elektronów w takich przypadkach opisuje teoria kwantowa Planck'a.

Fotouczulanie, o którym wspomina się przy okazji wpływu promieniowania UV na skórę, jest procesem niezwiązanym w żaden sposób z uczulaniem w fizjologii (mechanizmami odpornościowymi). Fotouczulanie polega na tym, że dana substancja absorbuje kwanty promieniowania, po czym przekazuje tę energię reagentom – substancjom, które dzięki tej energii będą mogły wejść w reakcję chemiczną. Dlatego część związków chemicznych, zwykle obojętnych biologicznie, po naświetleniu może wyrządzić w tkankach rozległe szkody. Tego typu mechanizm celowo stosuje się w terapii przeciwnowotworowej, do wybiórczego niszczenia nieprawidłowych komórek.

Bez wątplenia promieniowanie UV przyspiesza degenerację skóry, jest też czynnikiem zwiększającym poważnie możliwość powstawania nowotworów. Promieniowanie UVA przenika przy tym przez szkło okienne oraz przez chmu-

ry, więc nie stanowią one zabezpieczenia przed nim. W tym świetle uzasadnione wydaje się używanie filtrów chroniących przed promieniowaniem UV.

Nie należy jednak sprawy traktować jednostronnie³²: promieniowanie słoneczne ma również zdecydowanie pozytywny wpływ na zdrowie i odcinanie go kosmetykami z filtrami UV często niesie więcej szkód niż korzyści. Wzmiankowana wyżej immunosupresja często jest zjawiskiem pożądanym – zmniejsza dolegliwości powodowane przez coraz powszechniej występujące alergię – a dotyczy to wielokrotnie większej populacji niż zwiększone ryzyko nowotworów. Przez stymulowanie produkcji endorfin, promieniowanie UV poprawia samopoczucie, działa przeciwbólowo. Sytuację z używaniem filtrów z obawy przed nowotworami komplikuje fakt, że jednym z czynników chroniących przed rozwojem nowotworów jest witamina D. Synteza witaminy D jest jednak skorelowana z nasłonecznieniem: odbywa się pod wpływem UVB. Jeśli używa się filtrów przeciwko UVB, jednocześnie uniemożliwia się syntezę działającej przeciwnowotworowo witaminy D: użycie kremu z filtrem 8 oznacza 95% zmniejszenie syntezy witaminy D. Ponadto witamina D jest niezbędna do wchłaniania wapnia z jelita grubego. Zauważono istotną korelację między masowym stosowaniem filtrów przeciwko UV (w Australii, po wielkiej rządowej kampanii edukacyjnej promującej używanie filtrów UV) a wzrostem zachorowalności na osteoporozę i krzywicę. Witamina D reguluje również proliferację i różnicowanie się komórek naskórka. Zdolność do jej syntezy zmniejsza się z wiekiem. Wprawdzie witaminę D można uzupełniać z pokarmem, jednak należy pamiętać, że o ile np. szklanka mleka dostarcza 100 IU witaminy D, to 20-minutowe opalanie się na plaży – 10 000 IU (IU to umowna jednostka umożliwiająca porównanie efektu fizjologicznego różnych substancji farmakologicznych bez względu na ich masę).

Co gorsza, filtry bada się tylko pod kątem skuteczności ochrony przeciwko UV, mniejszą uwagę przykładają do ich własnej szkodliwości (nie są lekami, nie muszą spełniać wielu wymogów przy ich wdrażaniu do produkcji). Okazuje się obecnie, po dwudziestu kilku latach coraz silniejszej presji firm kosmetycznych na używanie filtrów (mowa zarówno o filtrach fizycznych (blokerach), jak i chemicznych), że powodują one uczulenia, a nawet, penetrując do głębszych warstw naskórka – fotouczulają i generują wolne rodniki uszkadzające DNA w stopniu porównywalnym z UV, przed którym mają chronić.

Zestawienie danych epidemiologicznych wykazało, że mimo powszechnego użycia preparatów z filtrami – przypadków nowotworów skóry jest coraz więcej, liczba przypadków rośnie w tempie około 4% rocznie.

Mimo ciągłej promocji filtrów, producenci nieoficjalnie z pewnością zdają sobie sprawę z ich szkodliwości, dążą więc do zwiększenia bezpieczeństwa. Duże nadzieje wiąże się z technologią UV Pearls, w której substancja stanowiąca filtr zamykana jest w mikrokapsułkach, izolujących szkodliwe substancje od

³² Autor zdaje sobie sprawę, że tekst kolejnych kilku akapitów może brzmieć kontrowersyjnie, jednak wszystkie podane fakty mają poparcie w postaci wiarygodnych badań.

komórek. Oczywiście firmy kosmetyczne nie zaprzestaną intensywnej promocji i sprzedaży szkodliwych filtrów, ze względu na rozmiar zysków. Kosmetyki z filtrami UV jeszcze 40 lat temu nie były praktycznie używane. W roku 2000 w USA obrót nimi wyniósł już 850 mln \$, w roku 2005 – 1,17 mld \$. Są to sumy podobne do wydatków na kosmetyki przeciwstarzeniowe (ang. *anti-aging*). Mimo to, jak już wspomniano, nie zaobserwowano spadku zapadalności na nowotwory skóry, a jedynym, nieulegającym wątpliwości efektem są ogromne zyski producentów.

Do czasu udoskonalenia i rozpowszechnienia technologii UV Pearls, czy innych bezpiecznych metod wydaje się, że **najlepszym sposobem ochrony przed UV jest unikanie ekspozycji** w godzinach największego natężenia promieniowania (kiedyś mówiło się o godzinach od 12⁰⁰ do 14⁰⁰, obecnie rozciągnęło się już do 10⁰⁰ do 16⁰⁰; warto po prostu uwzględnić, na jakiej szerokości geograficznej się przebywa; wartości 10⁰⁰-16⁰⁰ są prawdopodobnie przedrukciem z wydawnictw amerykańskich uwzględniających klimat np. Kalifornii, Teksasu, Florydy, Nowego Meksyku itd.) i noszenie ochronnej odzieży. Należy także wziąć pod uwagę rzeczywiste nasłonecznienie i fototyp cery oraz jej odpowiedź na promieniowanie: użycie filtrów przez osobę z fototypem II, opalającą się latem w Egipcie zdecydowanie jest usprawiedliwione i konieczne, użycie filtrów przez osobę z fototypem III o godzinie 10⁰⁰ nad Bałtykiem, w dodatku jesienią, prawdopodobnie niesie więcej ryzyka niż korzyści. Szczególne wątpliwości budzi stosowanie filtrów po zabiegach, takich jak elektroporacja, mikrodermabrazja itd., ponieważ uszkodzona lub usunięta jest wówczas warstwa naskórka chroniąca przed przenikaniem potencjalnie szkodliwych cząstek filtrów w głąb naskórka czy nawet skóry. Drugim bardzo kontrowersyjnym przypadkiem jest stosowanie filtrów u noworodków i niemowląt, mających znacznie słabiej skeratynizowany naskórek niż dorośli, a jednocześnie duże zapotrzebowanie na witaminę D.

Fotostarzenie wiązane jest przez kosmetologów zawsze wyłącznie z promieniowaniem ultrafioletowym. Warto podkreślić, że 40% promieniowania docierającego do powierzchni Ziemi to **promieniowanie podczerwone** (IR, ang. *infrared*), odczuwane jako ciepło, całkowicie lekceważone jako potencjalny czynnik przyspieszający starzenie się skóry. Tymczasem wykazano, że promieniowanie to powoduje degradację włókien sprężystych (elastoze) podobnie jak promieniowanie UV. Do wniosków takich po raz pierwszy doprowadziły badania pracowników narażonych na intensywne promieniowanie IR, np. w hutach. Filtry UV nie mają wpływu na to promieniowanie. Jest to kolejny powód ich małej skuteczności. Rzeczywista szkodliwość promieniowania słonecznego jest oczywiście związana nie z fotostarzeniem, ale z indukowaniem mutacji, a ze względu na niesioną energię promieniowanie UV zdecydowanie bardziej uszkadza DNA niż promieniowanie IR. Jednak z punktu widzenia kosmetologii istotnym problemem jest fotostarzenie, stąd promieniowanie podczerwone zasługuje na dużą uwagę.

2.10.5. Palenie tytoniu a stan skóry

Nie ulega wątpliwości, że palenie tytoniu jest najgorszym z nałogów, ponieważ przy jego wielkim rozpowszechnieniu dotyczy nie tylko osoby palącej, ale również jej otoczenia, zmuszanego do biernego palenia. Zmiany skórne należą oczywiście do najmniej istotnych zmian patologicznych będących skutkiem palenia, jednak opisane będą tylko one, ponieważ właśnie skóra jest przedmiotem tego opracowania.

Typowy opis skóry palacza to: cera o odcieniu szarym lub żółtym, z czerwono-pomarańczowymi akcentami, ostre kontury, skóra pogrubiała (przez dezorganizację sieci włókien sprężystych), głębokie i liczne zmarszczki, zwłaszcza promieniste wokół ust (są to zmarszczki mimiczne powstałe przez zaciskanie warg na papierosach). Badania sumujące wyniki dużych grup pacjentów pozwalają również stwierdzić, że palenie przyspiesza siwienie włosów oraz łysienie. Do tego należy dodać zmiany przednowotworowe i nowotworowe w obrębie warg.

Wykazano, że zmarszczki powstające pod wpływem palenia są bardziej nasilone niż powstające pod wpływem UV (choć część badań wskazuje na odwrotny wniosek). Część szczegółowych badań sugeruje nawet, że palenie jest jedynym czynnikiem (poza samym wiekiem) wyraźnie skorelowanym z objawami starzenia się skóry.

Stopień niekorzystnych zmian jest wyraźnie uzależniony od dawki (liczba papierosów na dobę i liczba lat trwania nałogu); istnieje np. duża różnica nasilenia zmarszczek pomiędzy osobami palącymi mniej niż pół paczki papierosów na dobę lub mniej niż 15 lat a osobami palącymi więcej i/lub dłużej³³. Jednak nie oznacza to, że osoba paląca tylko przez kilka lat nie odczuje tego negatywnych skutków: zmiany w postaci małych zmarszczek (niezwracających uwagi w codziennym życiu) zaobserwowano w badaniach mikroskopowych już u palaczy 20-letnich (w grupie wiekowej 20-39 lat).

Oprócz obiektywnej oceny zmarszczek do oceny stanu skóry dodaje się na ogół subiektywną ocenę wyglądu twarzy. Mówi się więc, że przeciętny palacz wygląda na starszego niż jest w rzeczywistości. Tu rozbieżności są bardzo duże, od „wyglądania starzej” o dwa lata do dziesięciu lat przy paleniu ponad 20 papierosów na dobę. Dane te są prawie zawsze niepełne, nie informują, w jakim okresie dana osoba paliła, a bez tego wynik nic nie mówi (czy palenie 20 papierosów na dobę postarza cerę o 10 lat, jeśli pali się przez 30 lat, czy przez 2 lata?).

Skórnymi objawami palenia poważniejszymi od zmarszczek są: zmniejszenie tempa gojenia się ran i nasilenie zmian skórnych w przebiegu łuszczycy czy cukrzycy. Ponadto nasila się utrata włosów. Należy także raz jeszcze przypomnieć o nowotworach nabłonków.

³³ Autor nie wie, ile papierosów zawiera paczka i nie chce sprawdzać; ma także nadzieję, że Czytelnik również nie wie – jednak określenie takie daje pewną orientację. Niestety, często w takiej właśnie formie określana jest ilość wypalanych papierosów.

Najpoważniejsze zmiany w skórze są jednak przez palenie powodowane pośrednio, wskutek chorób związanych z tym nałogiem, głównie przewlekłą chorobą obturacyjną płuc.

Mechanizm bezpośredniego działania palenia na skórę nie jest łatwy do opisanego, ponieważ w dymie tytoniowym znajduje się mieszanina ponad tysiąca potencjalnie toksycznych substancji (czasem pisze się o czterech tysiącach; tak czy inaczej nikt chyba nie widział ich wymienionych).

Sama nikotyna wywiera na organizm bardzo szerokie działanie, wiążąc się z receptorami nikotynowymi (cholinergicznymi), nasilając wydzielanie noradrenaliny, wchodząc w interakcje z licznymi enzymami. Już w kilka sekund po dostaniu się nikotyny do płuc, w mózgu wydziela się zwiększona pula m.in. wazopresyny, serotoniny, dopaminy, β -endorfiny, histaminy itd. Dlatego wpływ nikotyny na organizm jest bardzo złożony, a obejmuje również pobudzenie układu zdobywania, związanego z odczuwaniem przyjemności, co tłumaczy uzależnienie. Najłatwiejszym do zaobserwowania efektem fizjologicznym nikotyny jest obkurczenie naczyń krwionośnych wskutek pobudzenia układu współczulnego, związanego z wydzielaniem noradrenaliny. W konsekwencji zmniejsza się zaopatrzenie skóry w krew, oznaczające ograniczenie dowozu substratów metabolizmu i ograniczenie odprowadzania potencjalnie szkodliwych produktów metabolizmu ze skóry. Tłumaczy to zarówno opóźnienie gojenia się ran, jak i szary odcień skóry palaczy. Jednocześnie nasila się praca serca, co zwiększa ciśnienie krwi i przesączenie osocza (co może wpływać na rozwój cellulitu). Nikotyna powoduje proliferację nabłonka wyściełającego naczynia, wskutek czego powstają złogi podobne do miażdżycowych. Upośledza to na stałe przepływ krwi przez naczynia.

Nikotyna nasila diurezę, więc jej właśnie można przypisywać obserwowane przesuszenie skóry u palaczy (wskutek dodatkowej utraty wody przez nerki).

Największą rolę w niszczącym działaniu palenia odgrywiają wolne rodniki. W jednym gramie smoły tytoniowej znajduje się ich 10^{17} , głównie jest to anionorodnik nadadtlenkowy i nadtlenek wodoru (powstają w roztworach wodnych smoły – np. w płucach). W dymie z jednego zaciągnięcia się jest ich 10^{15} . W tym przypadku niebezpieczeństwo stanowi tlenek azotu, utleniany do dwutlenku azotu, który reaguje z izoprenem, dając kolejne wolne rodniki. Reakcje te zachodzą w dymie jeszcze przez 10 minut po jego powstaniu. Dlatego bierni palacze są przynajmniej równie mocno narażeni na ich szkodliwe działanie. Dym tytoniowy inaktywuje α -1-antyproteinazę (hamującą proteinazy), obniża poziom przeciwutleniaczy (askorbinianu i tokoferolu), aktywuje z kolei kolagenazy (metaloproteinazy niszczące kolagen i elastynę).

Badania histologiczne przeprowadza się na skórze z okolic ciała nieeksponowanych na promieniowanie UV, aby wykluczyć ich wpływ na wynik. Włókna sprężyste palaczy są grubsze i pofragmentowane w porównaniu z włóknami osób niepalących. Zmiany są podobne do obserwowanych pod wpływem UV, jednak inaczej zlokalizowane: o ile zmiany powstałe wskutek opalania się dotyczą tylko powierzchniowych warstw skóry (warstwa brodawkowa), degra-

dacja pod wpływem palenia papierosów dotyczy głębokich warstw skóry – warstwy siateczkowatej.

Częściowo na pogłębianie elastoz i zmarszczek może mieć również wpływ promieniowanie podczerwone emitowane przez żarzący się koniec papierosa, działające na tkanki bardzo podobnie jak promieniowanie UV.

2.10.6. Odżywianie a kondycja skóry

Na jakość skóry (która jest pochodną jej budowy histologicznej i jej cytofizjologii) ma bardzo duży wpływ odżywianie. Znaczenie ma już sama ilość spożywanych pokarmów, przekładająca się na ilość podskórnej tkanki tłuszczowej. Duże wahania w jej zwiększaniu/zmniejszaniu, czyli nasilone tycie i szczuplenie na zmianę powoduje naciąganie i wiotczenie skóry, prowadzące do powstawania zmarszczek, fałdów, rozstępów. Jeszcze większe znaczenie ma jakość spożywanych pokarmów, ich skład chemiczny. Do prawidłowego metabolizmu fibroblasty, fibrocyty, keratynocyty i inne komórki tych tkanek potrzebują odpowiednich substratów. Bez ich dostarczenia nie mogą one zsyntetyzować wszystkich składników skóry czy naskórka w odpowiednich proporcjach, co odbija się na walorach mechanicznych powłoki ciała. Ponadto, charakter spożywanych pokarmów może modyfikować np. poziom hormonów, wpływając na metabolizm również i skóry, wraz z jej przydatkami (zwłaszcza gruczołami łojowymi). Zależność między dietą a stanem histologicznym skóry to bardzo szeroki temat, tu ograniczymy się do najczęściej wymienianych składników „zdrowej diety”, których konieczność suplementacji podkreśla się dla stanu skóry, i do najczęściej wymienianych efektów³⁴.

Wiadomo na przykład, że silne podnoszenie poziomu insuliny (związane z przyjmowaniem produktów – zwłaszcza **cukrów** prostych – o wysokim indeksie glikemicznym) poprzez zmianę poziomu IGF-1 (insulinopodobnego czynnika wzrostu 1) prowadzi do zwiększania namnażania keratynocytów i ogólnie zwiększania tempa wymiany komórek naskórka (można się zastanawiać, czy to objaw korzystny, czy nie: z pewnością wzmagać to może trądzik, ale jest to jednocześnie efekt odwrotny do obserwowanego w czasie starzenia się). Jednocze-

³⁴ Autor ponownie ostrzega, że niektóre wnioski mogą się okazać zaskakujące. Autor nieco przejawia część faktów (choć wszystkie są prawdziwe), ale uważa, że na zdrowie społeczeństwa zębny wpływ wywierają entuzjaści „zdrowego trybu życia”, którzy bezkrytycznie akceptują każde przeczytane w internecie pod tym hasłem zdanie i uparcie przekonują potem, że powinno się uprawiać szkodliwe formy aktywności fizycznej, wliczać bez przerwy kalorie i wszystkie możliwe (i niewiele dające) współczynniki i indeksy masy ciała, przyjmować szkodliwe ilości witamin, olejów, sztucznych słodzików, celulozy, probiotyków i wody, że picie herbatki ziołowej umożliwi wyszczuplenie, że z kolei np. kawa, mleko i napoje gazowane bardzo szkodzą na wszystko, że cholesterol i glukoza są zbędne w organizmie, że cukier nie ma wartości odżywczych itd. – jest wiele takich nieuzasadnionych zaleceń, jednak nie jest to temat obecnej książki.

śnie spożycie cukrów ogólnie wiąże się z glikozylacją białek skórnych, prowadzącą do powstawania zmarszczek. Wydaje się, że objawy trądziku, a także alergii skórnych, łagodzi z kolei spożycie **kwasów tłuszczowych n-3 nienasyconych**, o działaniu przeciwzapalnym (sugeruje się także, że działanie łagodzące objawy trądziku ma czekolada). Wegetarianie mają zdecydowanie niższy poziom wielonienasyconych kwasów tłuszczowych n-3 oraz n-6, które hamują syntezę prozapalnych pochodnych kwasu arachidonowego. Generalnie uznaje się, że o ile wegetarianie mają wystarczającą ilość kwasów n-3 nienasyconych do przeżycia, nie jest to ilość wystarczająca do optymalnego funkcjonowania np. skóry (zwłaszcza chodzi o niedobór kwasu dokozaheksaenowego i eikozapentaenowego). Podobnie, wegetarianie wykazują niższy poziom cholesterolu we krwi. Przekłada się to na często występującą u nich suchość skóry. Uważa się, że kwas γ -linolenowy spożywany z pokarmem może poprawiać funkcjonowanie naskórkowej bariery chroniącej przed utratą wody.

Z kolei wegetarianie mają wyższy poziom **witaminy C**, co wpływać może na skórę korzystnie, choćby ze względu na jej udział w syntezie kolagenu. Zwiększenie przyjmowania witaminy C może być ogólnie korzystne dla zdrowia (dla wielu jego aspektów), z drugiej strony niedobór witaminy C jest właściwie niemożliwy przy normalnym odżywianiu się – występuje ona bardzo powszechnie, ponadto wiele produktów jest sztucznie w tę (i inne) witaminę wzbogacanych. Zaobserwowano, że poziom **witaminy A** jest odwrotnie skorelowany z produkcją i wydzielaniem łoju, a więc wskazana byłaby ona przy nadmiernym wydzielaniu łoju. Jednak konieczność dodatkowej suplementacji witaminy A w praktyce, przy normalnej diecie, nie występuje, a jej nadmiar jest szkodliwy (choćby dlatego, że może ona działać antagonistycznie do witaminy C). Z pewnością istnieje korelacja między podażą **witaminy B₇** (określenie: „witamina” jest tu tylko tradycyjne) a grubością paznokci. O **witaminie D** wspomniano w rozdziałach 2.5.2, 2.5.3. oraz 2.10.4.; zdolność do jej syntezy spada z wiekiem, co należy brać pod uwagę w jej ewentualnej suplementacji. **Witamina E** jest silnym przeciwutleniaczem, wykazuje także działanie przeciwnowotworowe i przeciwzapalne, przez hamowanie syntezy mediatorów zapalenia (prostaglandyn), choć zwiększa syntezę IL-2. Jest składnikiem łoju, przez co wpływa na utratę wody przez naskórek i jego elastyczność. Nie zaobserwowano jej wpływu na ochronę przeciwko UV (tylko w kombinacji z witaminą C). Jednak również w tym przypadku przeciętna dieta zawiera wystarczającą jej ilość, bez konieczności suplementacji. Trzeba w tym miejscu podkreślić, że witamina E podobnie jak witamina A jest rozpuszczalna w tłuszczach i występuje ryzyko jej kumulacji w organizmie. Biorąc więc pod uwagę ich powszechność w pokarmach, należy stwierdzić, wbrew najczęściej czytany zaleceniom, że używanie ich suplementów może być niekorzystne (odnosi się to również w pewnym stopniu do kosmetyków zawierających te witaminy, wchłaniane przez skórę). Hiperwitaminoza nie jest problemem, który można lekceważyć.

Dobrze udokumentowany jest pozytywny wpływ **kofeiny** na skórę. Działa przeciwzapalnie, przeciwutleniająco i antykarcynogennie. To właśnie w dużym

stopniu jej zawdzięcza swój prozdrowotny wpływ zielona i czarna herbata (mają wpływ na zdrowie bardzo podobny, wbrew zdaniu entuzjastów zielonej herbaty), herbaty bezkofeinowe takiego efektu nie wykazują, mimo tej samej zawartości flawonoidów i innych substancji. Ponadto kofeina wykazuje działanie odwadniające, co jest pożądane w przypadku cellulitu. Działanie (poza wpływem na OUN) wywiera głównie przez stymulowanie zużycia kwasów tłuszczowych z jednoczesnym zahamowaniem zużycia glikogenu.

Składnikami mającymi poprawiać metabolizm skóry są **karotenoidy i polifenole**, występujące w produktach roślinnych. Karotenoidy zmniejszają np. rumień powstający pod wpływem UV, jednak jest to tylko zmniejszenie widocznej odpowiedzi skóry na UV. Tymczasem np. β -karoten nie wpływa na rzeczywiste konsekwencje ekspozycji na promieniowanie – rozwój nowotworów skóry nie zmniejsza się ze wzrostem podaży β -karotenu, jeśli w ogóle jego wpływ jest zauważalny to niekorzystny: wzrost zachorowalności u palaczy. Polifenole, wśród nich flawonoidy, są powszechnymi przeciwutleniaczami. Sugeruje się ich wpływ na ochronę kolagenu przed degradacją spowodowaną obniżeniem poziomu estrogenów.

Wydaje się, że spośród wielu mikroelementów, związków mineralnych, usprawiedliwiona może być suplementacja **cynku** u osób w starszym wieku. Jest on niezbędny m.in. do syntezy białek wiążących retinol, wielu kluczowych enzymów (dysmutazy nadtlenkowej, dehydrogenazy mleczanowej, zasadowej fosfatazy, dehydratazy węglanowej itd). Częściowo, dzięki temu, ma on działanie przeciwzapalne, poprawiające funkcjonowanie bariery naskórkowej, zmniejszające objawy atopowego zapalenia skóry, przyspiesza wzrost włosów, gojenie się ran. Tymczasem jego poziom z wiekiem znacznie spada, a jego wchłanianie jest zakłócone przez – obficie występujące w pokarmach – żelazo.

Łączy się czasem **zmniejszenie rozmiaru objawów fotostarzenia** ze spożyciem warzyw, owoców, oliwy, tłuszczów (wszystkich, ale szczególnie jednonienasyconych), witamin C i A oraz składników mineralnych: soli wapnia, fosforu, żelaza, cynku i magnezu. Koenzym Q10, poza oczywistym znaczeniem dla uzyskiwania energii w mitochondriach, jest silnym przeciwutleniaczem, a jego synteza z wiekiem spada. Część badań sugeruje związek suplementacji CoQ10 z ograniczeniem głębokości zmarszczek, częściowo dzięki zmniejszeniu ekspresji kolagenaz po ekspozycji na UV.

Niestety, dane takie pochodzą często z pojedynczych badań z mało licznymi próbami, z wieloma dodatkowymi czynnikami, co więcej prawie zawsze wykonywane są jedynie w oparciu o wywiad czy kwestionariusz, niebędące wiarygodnym narzędziem naukowym. Bardzo rzadko proponuje się choćby hipotetyczne mechanizmy działania. Ogromną wadą przytłaczającej większości takich badań jest nieuwzględnienie dodatkowych okoliczności, choćby stosowania zabiegów kosmetycznych, a przecież zwykle osoby przykładające wielką (choć często w naiwny sposób) wagę do swojego zdrowia i wyglądu starają się „zdrowo odżywiać” i jednocześnie stosują zabiegi kosmetyczne. Nie sposób

wtedy odpowiedzieć na pytanie, czy gładka powierzchnia naskórka jest efektem odżywiania się np. samymi oliwkami, rybami morskimi oraz tekturą, rdzą, piaskiem i kredą³⁵ przez 10 lat, czy mikrodermabrazji przed trzema tygodniami, zwłaszcza, jeśli pytania o zabiegi kosmetyczne się nie zada. Ponadto, często wyniki tych badań wykluczają się nawzajem przynajmniej częściowo (np. istnieją takie, w których dowodzi się, że wegetarianie przez charakter spożywanych tłuszczów mają suchą skórę, w innych – że mają mniej zmarszczek; spożycie cukrów prostych zwiększa *turn-over* naskórkowy, ale i powoduje powstawanie zmarszczek; uwadnianie nasila zarówno jędrność skóry, jak i cellulit; spożywanie odpowiednich kwasów tłuszczowych poprawia elastyczność skóry i prowadzi do łojotoku itd.).

Z powyższego zestawienia wynika, że część wybranych składników mogłaby poprawiać funkcje i wygląd skóry. Jednak efekt jest w dużym stopniu subiektywny i niemierzalny, wydaje się, że prawidłowo, przeciętnie odżywiająca się różnorodnymi pokarmami osoba nie może być narażona na niedobory różnych składników i nie ma żadnej potrzeby uzupełniania suplementami diety. Ponadto wpływ wielu składników pożywienia na zdrowie nie jest jeszcze wystarczająco przebadany, stąd co kilka lat zmieniają się, często bardzo mocno, wskazania dietetyków dotyczące zarówno rodzaju przyjmowanych składników (np. stopniowe zmiany zaleceń, jeśli chodzi o tłuszcze nienasycone), jak i sposobu ich przyjmowania (wciąż np. pokutuje tradycyjny, nieuzasadniony pogląd o konieczności spożywania wielkich śniadań). Część ogólnie uznanych wskazań okazuje się po latach, po dokładniejszym zbadaniu, bezpodstawnymi (np. część zaleceń dotyczących mikroelementów i witamin, czy jw. – znów tłuszcze nienasycone – już paradoks francuski³⁶ sugerował, że zalecenia ograniczania spożycia

³⁵ Błonnik i mikroelementy, autor uwzględnił nawet – z uprzejmości – krzem. Przy okazji ryb morskich: owoce morza uważa się za źródło pożywienia potencjalnie szkodliwe (to samo dotyczy substancji kosmetycznych). Jest tak dlatego, że w organizmach morskich, z zachwalanymi przez kilka firm kosmetycznych glonami włącznie, kumulują się znaczne ilości składników toksycznych, np. metali ciężkich. Do wód trafiają bowiem wszystkie ścieki, dotyczy to szczególnie mórz takich jak Bałtyk i Morze Północne – najbardziej zanieczyszczonych ze względu na zagęszczenie ludności i obiektów przemysłowych wokół ich wybrzeży i lokalizację łądów wokół nich.

³⁶ Francuzi spożywając znaczne ilości tłuszczów zwierzęcych – nasyconych – powinni być dużo bardziej narażeni na choroby układu sercowo-naczyniowego. Spożywają 4x więcej masła niż Amerykanie, 3x więcej wieprzowiny, o 2/3 więcej tłustych serów. Tymczasem odsetek zgonów z powodu chorób serca jest we Francji prawie o połowę niższy niż w USA, podobny jak np. w Skandynawii słynącej ze „zdrowego odżywiania się”. Próbowano to tłumaczyć różnymi czynnikami, żaden nie tłumaczy faktów. Np. ilość czerwonego wina, zawierającego m.in. resweratrol i polifenole, spożywana we Francji jest równa tej spożywanej we Włoszech, a tam zapadalność na choroby sercowo-naczyniowe jest wyższa niż we Francji mimo „zdrowszej” diety Włochów, zawierającej dużo oliwy. Ostatnio zrozpaczeni dietetycy sugerują, że może dane epidemiologiczne wszystkich organizacji zdrowotnych świata, dotyczące chorób we Francji, są nierzetelne.

tłuszczów zwierzęcych i zwiększania roślinnych niekoniecznie są poprawne. Wyniki nowszych, szeroko zakrojonych badań (obserwacje na dziesiątkach tysięcy osób, w ciągu kilku-kilkunastu lat) wykazują, że na zdrowie nie ma ujemnego wpływu obecność czy proporcja tłuszczów nasyconych (zwierzęcych) do nienasyconych, ale obecność tłuszczów trans. Wydaje się, że nie można zaleceń uogólniać, istnieje zróżnicowanie, u podstaw którego leży odmienność genetyczna różnych grup ludzi).

Absolutnie podstawowym składnikiem diety jest **woda**. Jej ilość związana przez GAG i częściowo kolagen w skórze właściwej determinuje jej sprężystość. Dla prawidłowego bilansu dobowy podaż wody powinna być równa ilości wody traconej w ciągu doby. Jest to ilość około 1-2 litrów, takie więc jest fizjologiczne zapotrzebowanie dobowe. Duża część tej wody jest zawarta w pokarmach stałych, zatem wypijać powinno się około 1 do 1,5 litra płynów na dobę, chociaż może to być nieco większa ilość w zależności od klimatu i wykonywanej pracy: można stracić w ciągu doby nawet kilkanaście litrów wody, jest to jednak sytuacja skrajna. Nie ma zazwyczaj uzasadnienia zalecanie wypijania 2,5 czy wręcz 3 litrów wody na dobę, jest to potencjalnie niebezpieczne dla zdrowia (ciekawe, że ostatnie zalecenia FDA sugerują wypijanie 1 galona wody na dobę. Oznacza to wypijanie 1 szklanki – 0,2 litra – co 45 minut przez cały dzień). Nie poprawia to cyrkulacji płynów tkankowych ani krwi, natomiast zaburza regulację ciśnienia krwi i gospodarkę elektrolitową organizmu. Nerki mają ograniczoną wydolność w odzyskiwaniu jonów przedostających się do moczu z nadmiarem wody, sytuacji tej nie poprawiają wody mineralizowane – ich skład nie odpowiada składowi elektrolitów organizmu ani wydalanego moczu. Stąd istnieje nawet jednostka chorobowa – zatrucie wodą, jako konsekwencja przyjmowania zbyt dużej ilości wody.

Podobnie jak w przypadku wielu kosmetyków również obecność w sklepach suplementów diety jest korzystna dużo bardziej dla producentów niż dla klientów. Duża część polecanych często suplementów diety nie może działać w sposób reklamowany przez producentów.

W przypadku podania doustnego wielu składników mających rzekomo wbudowywać się w strukturę skóry czy naskórka (np. **kwas hialuronowy**, **białka**, w tym **kolagen**) – składniki te są trawione w przewodzie pokarmowym i do organizmu dostają się w formie nieczynnej, rozłożone na np. cukry proste lub aminokwasy. Zatem jest praktycznie wszystko jedno, czy spożyje się „Nowość! Preparat kwasu hialuronowego i/lub kolagenu”, czy kanapkę z wędliną.

Inne związki chemiczne mogą być praktycznie nieprzyswajalne dla organizmu człowieka, na przykład **flawonoidy**, których ogromną rolę w wielu procesach metabolicznych często się podkreśla, zwłaszcza jako antyutleniaczy, czy jako związków o silnym działaniu ochronnym wobec nowotworów. To prawda, że wykazują *in vitro* takie działania, jednak są przyswajane najwyżej w 5%, a jeśli nawet przyswojeniu ulegną – są prawie natychmiast rozkładane i w praktyce nigdy żadnego ich pozytywnego działania *in vivo* nie udowodniono (to stanowisko m.in. Europejskiego Urzędu ds. Bezpieczeństwa Żywności).

Jeszcze inne suplementy diety, mimo szerokiego reklamowania i stosowania od dziesiątek lat, nie mają wystarczającego potwierdzenia skuteczności w postaci wiarygodnych badań naukowych wiążących ich spożycie ze stanem skóry, np.:

- kwas α -liponowy,
- flawonoidy (jw.),
- ekstrakty roślinne, np. z arniki (*Arnica montana*; o ile ogólne działanie przeciwzapalne jest faktem – nie stwierdzono żadnego efektu dla stanu skóry), aloesu (*Aloe vera*; FDA w roku 2003 zakazała sprzedaży jako suplementu diety przez toksyczne działanie aloiny; nawet po obróbce usuwającej aloinę ekstrakty aloesu mogą być toksyczne, a nie potwierdzono jednoznacznie pozytywnego działania na zdrowie, a w ogóle nie – na jakość skóry. Co więcej, większość badań nie potwierdza skuteczności wyciągów z aloesu nawet po podaniu ich na powierzchnię naskórka ani w ochronie przed UV, ani w poprawie gojenia się ran, ale wręcz donosi o przedłużeniu czasu gojenia. Pozostaje oczywiście skuteczność przeciwzapalna); żeń-szenia (*Panax sp.*, ma słabo wyrażoną aktywność w kontroli poziomu glukozy we krwi, działa lekko przeciwzapalnie i przeciwnowotworowo, pobudzająco – nie wykazano jednak żadnego wpływu na stan skóry) itd.,
- witamina B₃ (konieczna do prawidłowego metabolizmu, również dla skóry, jednak jej suplementacja nie ma wpływu na funkcjonowanie skóry w przypadku stosowania normalnej diety),
- większość mikroelementów, włączając w to żelazo (oczywiście są stany wymagające suplementacji, jednak bez bezpośredniego związku ze stanem skóry), selen (wprawdzie ma wpływ na metabolizm skóry, włącznie z działaniem przeciwnowotworowym i przeciwzapalnym, jednak normalna dieta zawiera najzupełniej wystarczającą jego ilość; zwiększenie przyjmowania selenu może spowodować np. łysienie), wapń (wprawdzie wiadomo, że im mniej wapnia w diecie tym większe prawdopodobieństwo nadwagi – wapń wpływa na proces lipolizy – jednak w prawidłowej diecie, zawierającej mleko i nabiał, oraz w obecności witaminy D zapewnionej przez ekspozycję na promieniowanie słoneczne, ryzyko niedoboru nie występuje), związki zawierające (nieprzyswajalny zresztą) krzem (nie jest makroelementem, ani nawet pierwiastkiem śladowym, choć oficjalnie uznano go za składnik organizmu, nie jest jednoznacznie potwierdzona żadna jego funkcja w organizmie, mimo pojawiających się prac traktujących jego ogromny wpływ na tkanki łączne jako coś oczywistego),
- probiotyki: w jelitach człowieka bytuje ponad 1,5 kg bakterii, ułamek grama czy nawet pół kilograma sztucznie dodanych w jogurcie czy kapsułce raczej nic nie zmieni. Są to na ogół bakterie bardzo odporne na antybiotyki, np. *Lactobacillus sp.*, stąd nawet szeroko zalecane przyjmowanie ich po kuracji antybiotykowej, aby „odtworzyć florę jelitową”, jest całkowicie pozbawione sensu, bakterie *Lactobacillus sp.* zabić może dopiero kombinacja penicyliny

i aminoglikozydów. Jeśli natomiast ktoś już musi koniecznie te bakterie przyjąć, ten sam skutek taniej i przyjemniej osiągnie, spożywając np. kawałek ogórka kwaszonego czy kapusty (kwaszenie/kiszenie to fermentacja mlekowa, wywoływana przez te same bakterie),

- całkowicie niezrozumiała – w ogóle (poza paroma stanami chorobowymi), a tym bardziej dla stanu skóry – jest suplementacja błonnika. Oczywiście jest konieczny do prawidłowego funkcjonowania przewodu pokarmowego, przyspieszając pasaż jelitowy, skraca ekspozycję na potencjalnie toksyczne metabolity bakterii jelitowych, jednak dobowe zapotrzebowanie na błonnik jest rzędu 20-40 g, zaspokojone jest po spożyciu paru kromek chleba (zwykłego, nawet nie pełnoziarnistego) oraz np. dwóch jabłek czy bananów, o surówce czy ziemniakach nie wspominając. Nie należy na siłę wprowadzać błonnika do wszystkich produktów, ponieważ nadmiar błonnika jest szkodliwy: upośledza wchłanianie m.in. wody i części mikroelementów, np. magnezu, o którego niedobór jest i tak bardzo łatwo, rozciąga przewód pokarmowy prowadząc do otyłości (powiększona objętość np. żołądka powoduje, że więcej trzeba spożyć pokarmu do pobudzenia mechanoreceptorów jego ścian i wystąpienia uczucia sytości).

Oczywiście wspomniano tylko o wybranych składnikach spośród mających rzeczywisty, potencjalny bądź wyimaginowany wpływ na strukturę histologiczną skóry. Ponadto, mowa tylko o wpływie stosunkowo oczywistym i bezpośrednim, ponieważ w takim, czy w innym stopniu wszystkie składniki diety mają jakiś pośredni wpływ na funkcje wszystkich tkanek.

Jeśli jakiś związek chemiczny czy jon jest niezbędny do funkcjonowania organizmu lub dla konkretnego procesu metabolicznego w konkretnym narządzie, nie oznacza to, że im więcej się go przyjmie tym lepszy będzie stan tego narządu. W najlepszym razie nadmiar po prostu nie zostanie wykorzystany, w najgorszym – dojdzie do zespołu chorobowego spowodowanego jego nadmierną podażą.

Zalecane lektury:

- Bartosz G.: *Druga twarz tlenu*. Wydawnictwa Naukowe PWN, Warszawa 2009.
- Baumann L.: *Cosmetic Dermatology*. The McGraw-Hill Companies, Inc. 2009.
- Berg J.M., Tymoczko J.L., Stryer L.: *Biochemia*. Wydawnictwa Naukowe PWN, Warszawa 2009.
- Fuller G.M., Shields D.: *Podstawy molekularne biologii komórki*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2005.
- Malejczyk J. (red.): *Histologia. Podręcznik i atlas*. Elsevier Urban & Partner, 2006.
- Maśliński S., Ryzewski J.: *Patofizjologia*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2009.
- Ross M.H., Pawlina W.: *Histology. A text and atlas*. Lippincott Williams & Wilkins, 2010.
- Sawicki W.: *Histologia*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2008.
- Włodarkiewicz A. (red.): *Dermatochirurgia*. Cornetis 2009.
- Zabel M. (red.): *Atlas histologii*. Urban&Partner 2002.
- Zabel M.: *Histologia – Podręcznik dla studentów medycyny i stomatologii*. Urban & Partner 2006.

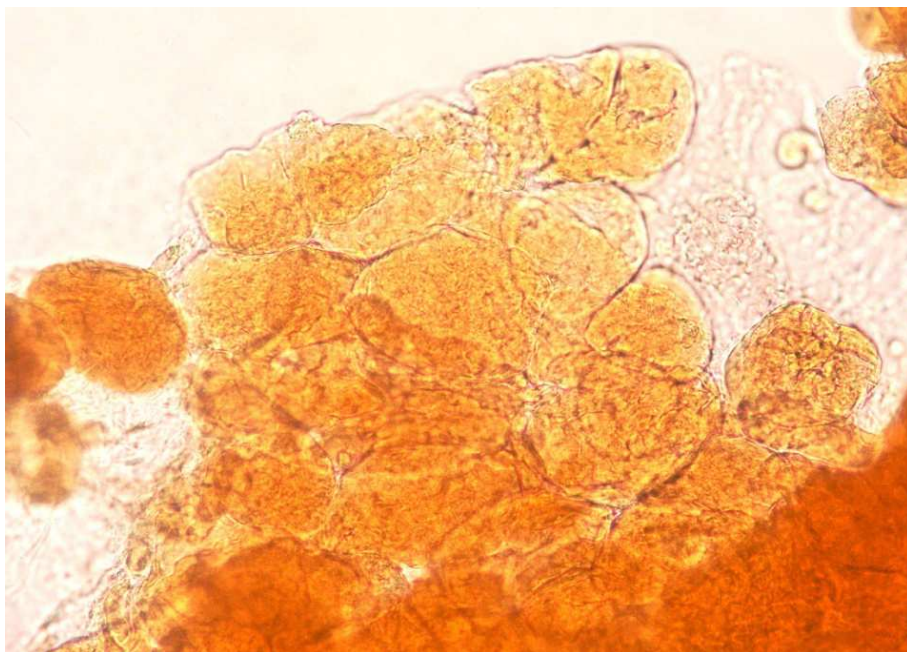
Spis rycin:

Ryc. 1. Numeracja atomów węgla w kwasach tłuszczowych i możliwe położenia podwójnego wiązania w łańcuchu	10
Ryc. 2. Budowa cząsteczki fosfolipidu (fosfatydylocholiny)	10
Ryc. 3. Schemat budowy liposomu	11
Ryc. 4. Wzór sfingozyny oraz wzór ogólny sfingolipidów	12
Ryc. 5. Budowa ceramidów.....	13
Ryc. 6. Budowa cholesterolu	14
Ryc. 7. Budowa węglowodanów	15
Ryc. 8. Aminokwasy kodowane bezpośrednio przez DNA	18
Ryc. 9. Powstawanie wiązania peptydowego (czyli amidowego)	19
Ryc. 10. Budowa kwasu deoksyrybonukleinowego, rybonukleinowego i zasada komplementarności	21
Ryc. 11. Glikoliza (od glukozy do pirogronianu) i cykl kwasu cytrynowego (od acetylo-CoA)	27
Ryc. 12. Lokalizacja podstawowych funkcji metabolicznych w poszczególnych organellach komórki zwierzęcej	42
Ryc. 13. Struktura pora jądrowego	47
Ryc. 14. Schemat budowy desmosomu	52
Ryc. 15. Schemat budowy sarkomeru	56
Ryc. 16. Schemat budowy błony podstawnej	75
Ryc. 17. Połączenia błony podstawnej z nabłonkiem	75
Ryc. 18. Schemat przycinania łańcuchów białkowych w czasie syntezy kolagenu	78
Ryc. 19. Układ fibryli białkowych we włóknach tkanki łącznej	80
Ryc. 20. Struktura przestrzenna glikozaminoglikanów	83
Ryc. 21. Wzór strukturalny kwasu hialuronowego	84
Ryc. 22. Tkanka tłuszczowa żółta	157
Ryc. 23. Warstwy skóry	157
Ryc. 24. Wygląd nabłonka wielowarstwowego płaskiego w mikroskopie optycznym	158
Ryc. 25. Warstwa koleczysta	158
Ryc. 26. Warstwa ziarnista w naskórku cieniokim	159
Ryc. 27. Bariera wodna naskórka	92
Ryc. 28. Naskórek gruby	159
Ryc. 29. Synteza melanin	96
Ryc. 30. Skóra opuszków palców	160
Ryc. 31. Budowa cebulki włosa	160
Ryc. 32. Włos ludzki w przekroju poprzecznym	161
Ryc. 33. Ludzki włos	161
Ryc. 34. Siwiejący włos	161
Ryc. 35. Macierz paznokcia	162
Ryc. 36. Łożysko paznokcia i obrąbek naskórkowy nadpaznokciowy	162
Ryc. 37. Obrąbek naskórkowy podpaznokciowy	162
Ryc. 38. Gruczoł potowy ekrynowy	163
Ryc. 39. Gruczoł potowy apokrynowy	163
Ryc. 40. Gruczoł łojowy	164

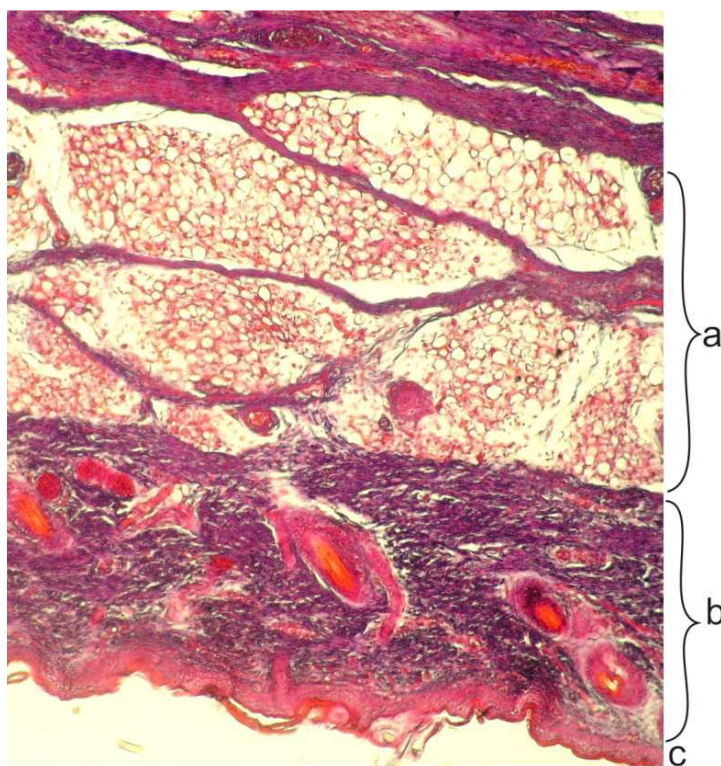
Ryc. 41. Przekrój poprzeczny przez włos ludzki	164
Ryc. 42. Silnie przekształcony nabłonek wielowarstwowy płaski pokrywający język	165
Ryc. 43. Nabłonek wielowarstwowy płaski pokrywający wargę od strony zewnętrznej	165
Ryc. 44. Ciało Paciniego w warstwie skóry właściwej	166
Ryc. 45. Ciało Meissnera w brodawce skórnej, występujące na bezwłosych powierzchniach skóry	166

Spis tabel:

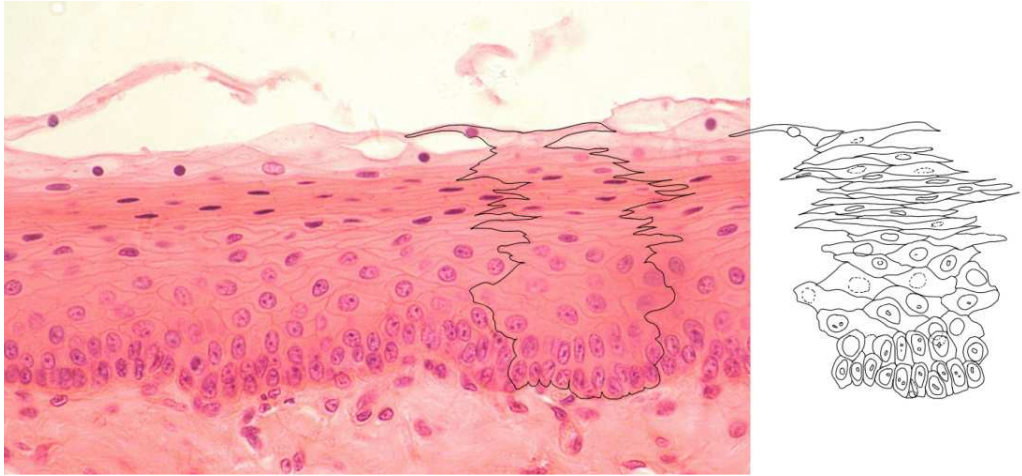
Tabela 1. Klasyfikacja sfingolipidów w zależności od grupy -R	12
Tabela 2. Najczęściej używane barwienia histologiczne	23
Tabela 3. Fototypy wg T. Fitzpatricka	98



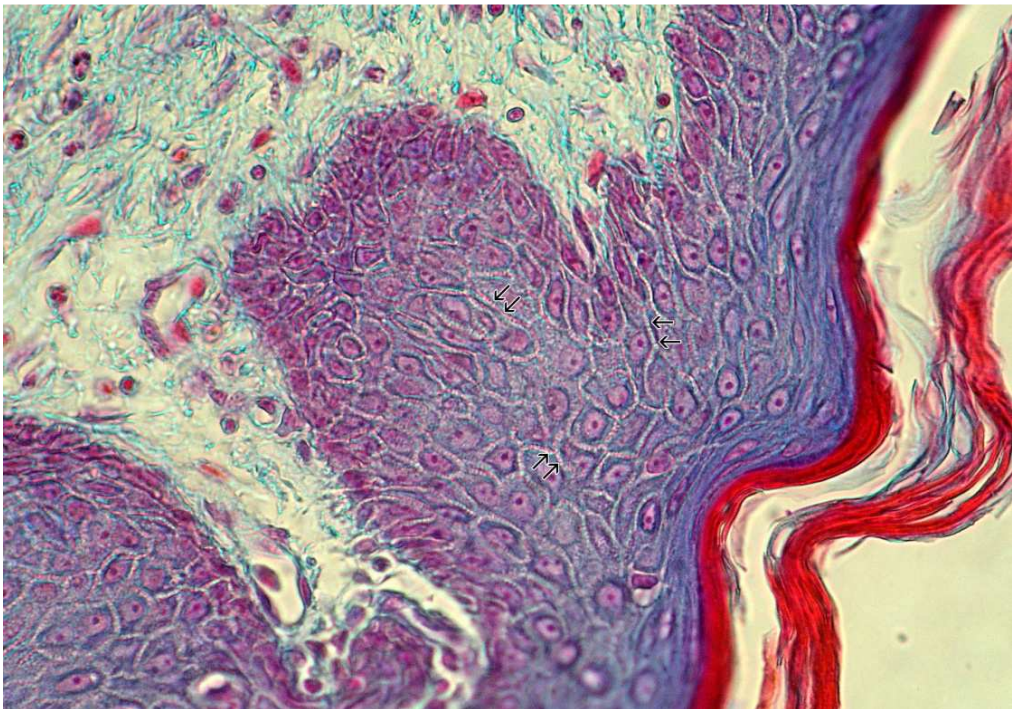
Ryc. 22. Tkanka tłuszczowa żółta. Do utrwalania użyto techniki zachowującej lipidy



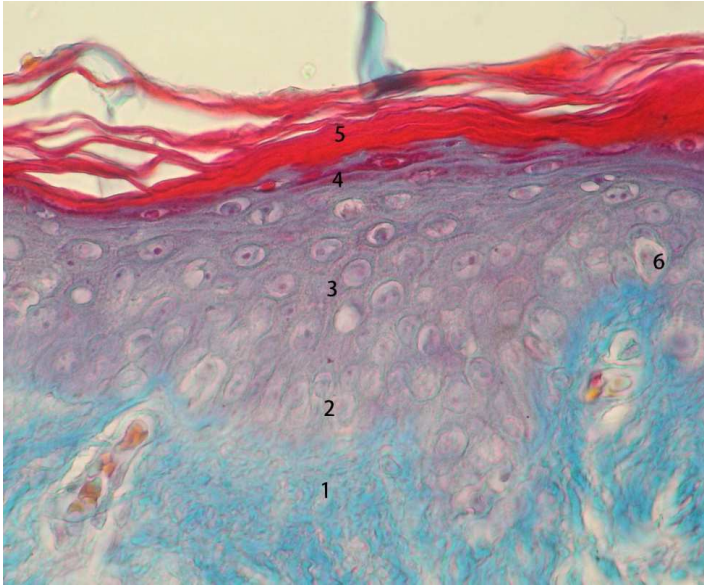
Ryc. 23. Warstwy skóry:
*a) tkanka podskórna – zraziki tkanki tłuszczowej otoczonej tkanką łączną właściwą,
 b) skóra właściwa – gęsta sieć włókien kolagenowych, widoczne m.in. mieszki włosowe w przekroju i naczynia krwionośne,
 c) naskórek*



Ryc. 24. Wygląd nabłonka wielowarstwowego płaskiego w mikroskopie optycznym. Wyróżniony obszar preparatu narysowano obok zdjęcia, aby ułatwić rozróżnienie kształtów komórek poszczególnych warstw. Aby z kolei zmusić Czytelnika do przeczytania opisu w rozdziale 2.4. i do porównania go z rysunkiem – poszczególne warstwy nie podpisano

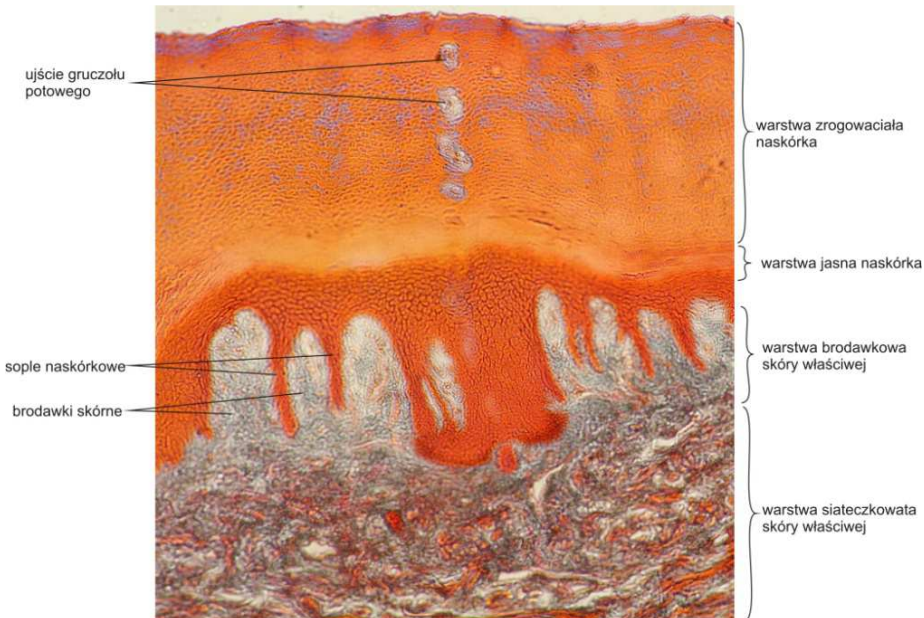


Ryc. 25. Warstwa kolczysta. Komórki łączą się cienkimi wypustkami, spojenymi desmosomami (m.in. w miejscach zaznaczonych strzałkami)

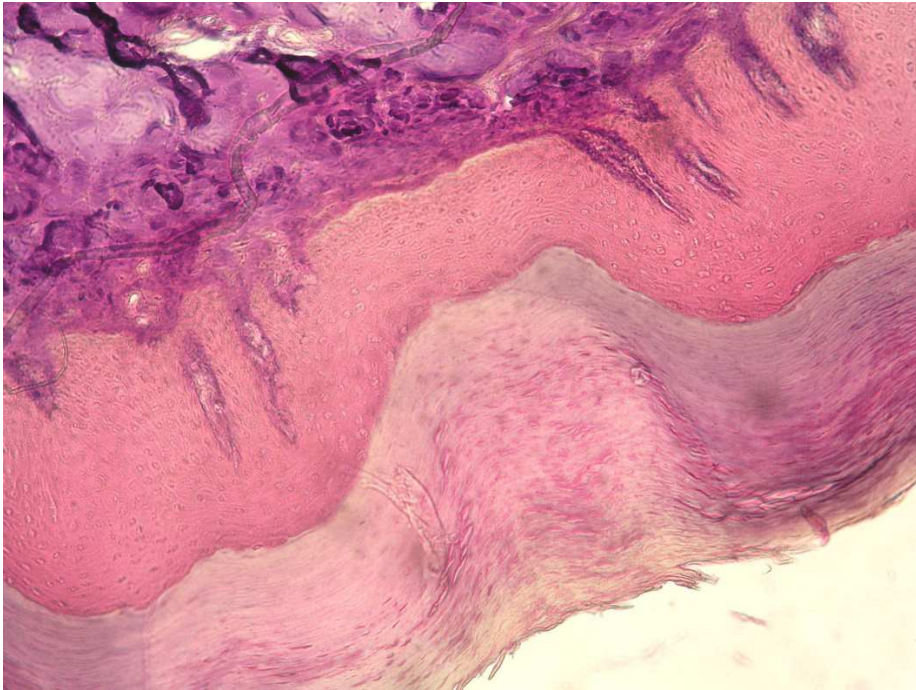


Ryc. 26. Warstwa ziarnista w naskórku cienkim. Od dołu: 1) turkusowo wybarwione włókna kolagenowe tkanki łącznej (skóry właściwej); 2) granatowo-fioletowe kolejne warstwy naskórka - cylindryczne komórki warstwy podstawnej i 3) warstwa kolczysta; 4) warstwa o wyraźnie spłaszczonych, wrzecionowatych komórkach wypełniających się czerwonymi ziarnistościami to warstwa ziarnista; 5) czerwona warstwa zrogowaciała, widać złuszczone warstwy zewnętrzne.

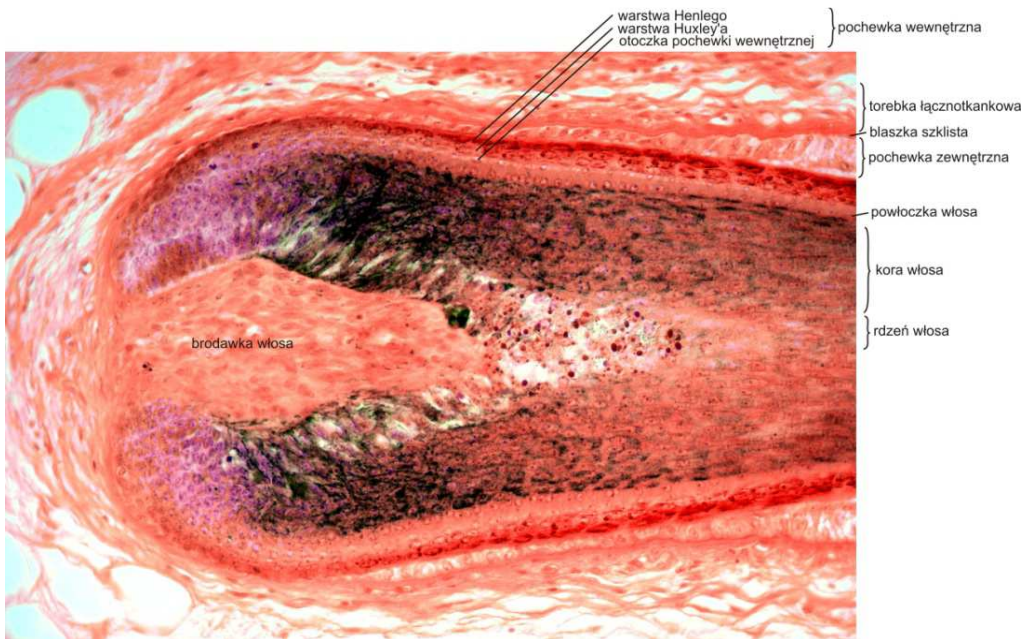
Na czerwono wybarwione są białka keratynowe, stąd barwa ta jest zauważalna wyraźnie poczynając od warstwy ziarnistej. W warstwie podstawnej część komórek jest jasnych, słabo wybarwionych (6). Są to prawdopodobnie melanocyty (ewentualnie kom. Merkla – wyglądają podobnie). Podobnie wyglądałyby także komórki Langerhansa, powinny jednak być raczej w warstwie kolczystej. Odróżnienie tych komórek jest możliwe dopiero po zastosowaniu specjalnego barwienia)



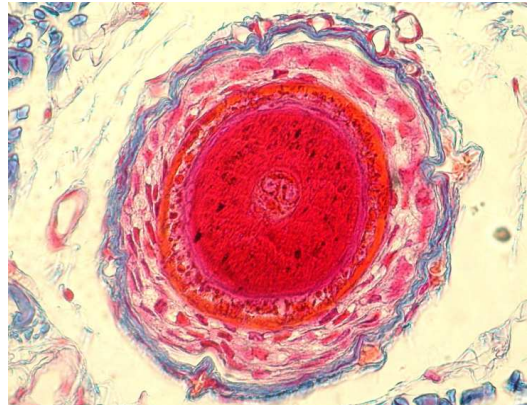
Ryc. 28. Naskórek gruby. Zwraca uwagę obecność warstwy jasnej, grubość warstwy zrogowaciej i silnie wykształcone brodawki skóry właściwej oraz sople i listewki naskórkowe



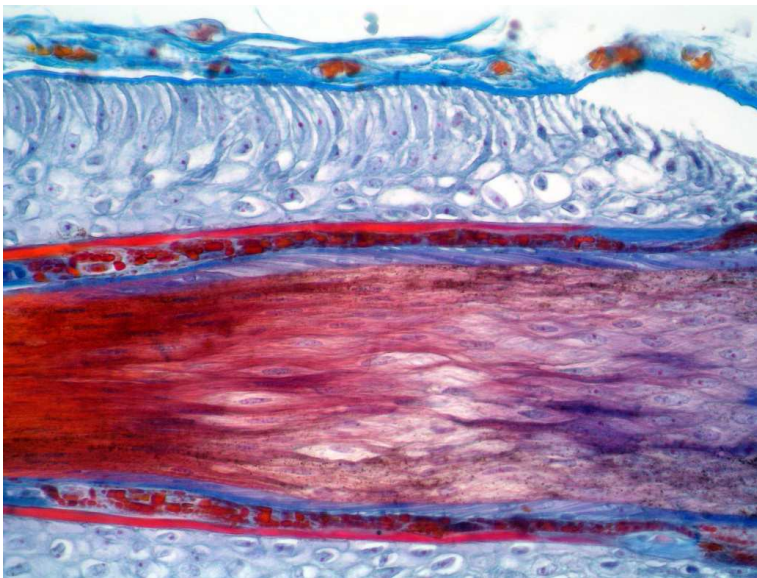
Ryc. 30. Skóra opuszków palców. Połączenie skórno-naskórkowe wykazuje silne pofalowanie w postaci sopli naskórkowych i listewek naskórkowych, tworzących linie papilarne



Ryc. 31. Budowa cebulki włosa. Najciemniej wybarwione fragmenty odpowiadają skupiskom melaniny



Ryc. 32. Włos ludzki w przekroju poprzecznym. Objasnienia w tekście i na Ryc. 31

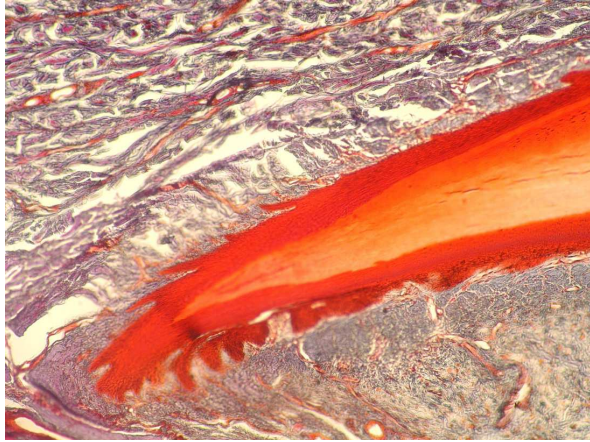


Ryc. 33. Ludzki włos. Cebulka znajdowałaby się po prawej stronie. Od góry: turkusowo wybarwione włókna kolagenowe tkanki łącznej budującej torebkę włosa, z wyraźną, jednolitą blaszką szklaną; granatowe komórki pochewki zewnętrznej (po prawej jest ona wyraźnie cieńsza – tylko warstwa podstawna oraz kolczysta, po lewej grubsza, tworzy ją tu cały, wpuklony naskórek); warstwy wybarwione na czerwono to pochewka wewnętrzna (ww. Henlego i Huxley'a); granatowe, ukośnie (dachówkowato) położone, ząbujące się komórki dwóch warstw – powłoczka pochewki wewnętrznej (jeszcze pochewka wewnętrzna) i powłoczka włosa (to już włos właściwy); wreszcie, centralnie, kora i rdzeń włosa właściwego, wybarwione na fioletowo/czerwono. W obszarze kory włosa, pod powłózką włosa, widoczne liczne, brązowe ziarna melaniny. Wyraźnie są również widoczne komórki kory/rdzenia włosa. Preparat jest cięty lekko ukośnie, stąd w prawej części zdjęcia widać środkową część włosa, w lewej – na czerwono wybarwione zewnętrzne komórki kory włosa

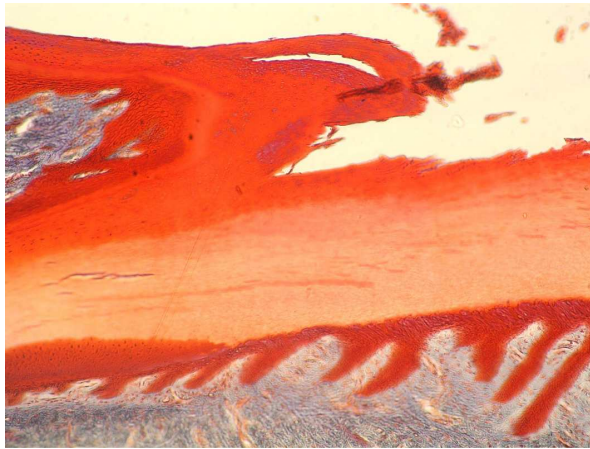
skórek); warstwy wybarwione na czerwono to pochewka wewnętrzna (ww. Henlego i Huxley'a); granatowe, ukośnie (dachówkowato) położone, ząbujące się komórki dwóch warstw – powłoczka pochewki wewnętrznej (jeszcze pochewka wewnętrzna) i powłoczka włosa (to już włos właściwy); wreszcie, centralnie, kora i rdzeń włosa właściwego, wybarwione na fioletowo/czerwono. W obszarze kory włosa, pod powłózką włosa, widoczne liczne, brązowe ziarna melaniny. Wyraźnie są również widoczne komórki kory/rdzenia włosa. Preparat jest cięty lekko ukośnie, stąd w prawej części zdjęcia widać środkową część włosa, w lewej – na czerwono wybarwione zewnętrzne komórki kory włosa



Ryc. 34. Siwiejący włos



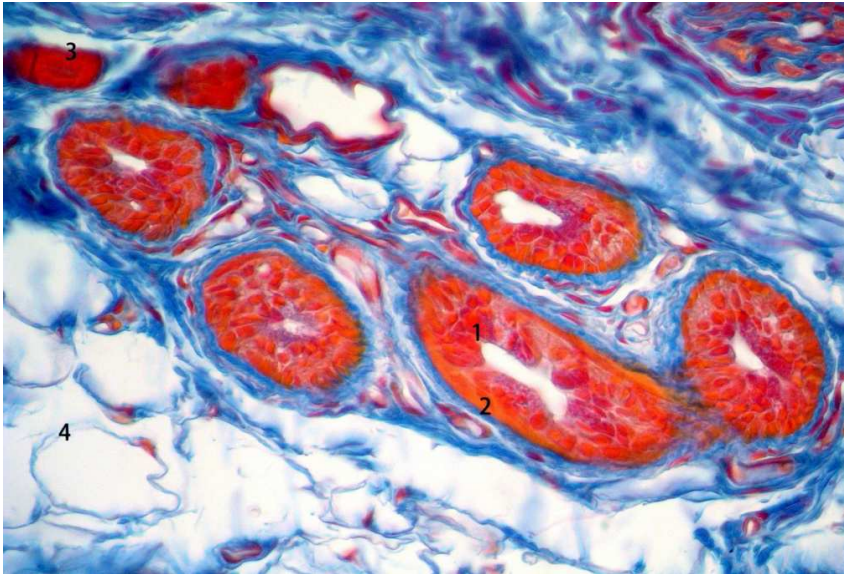
Ryc. 35. Macierz paznokcia



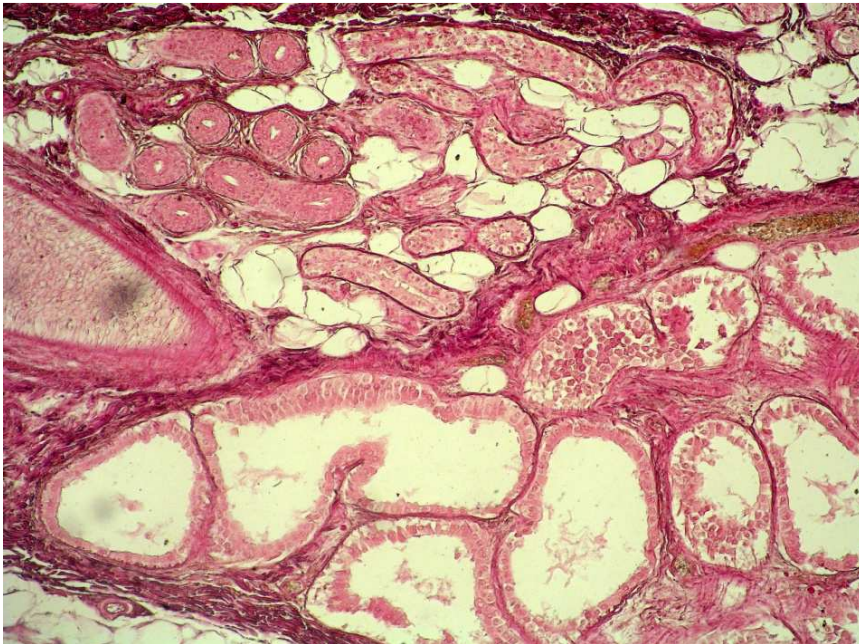
Ryc. 36. Łożysko paznokcia i obrąbek naskórkowy nadpaznokciowy



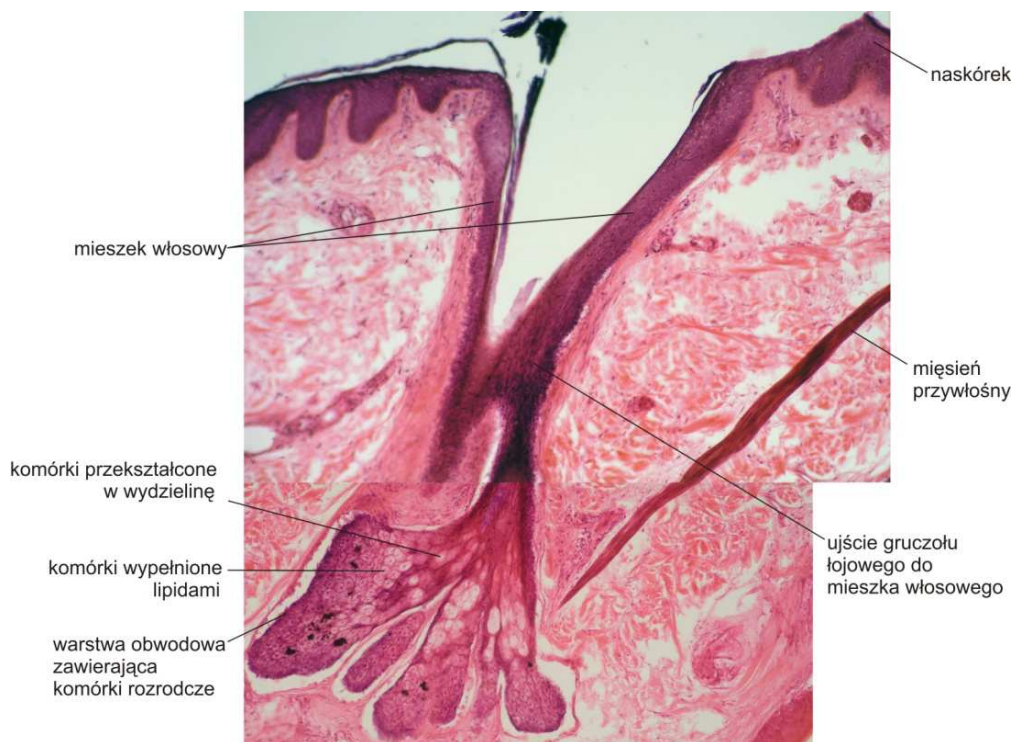
Rys. 37. Obrąbek naskórkowy podpaznokciowy



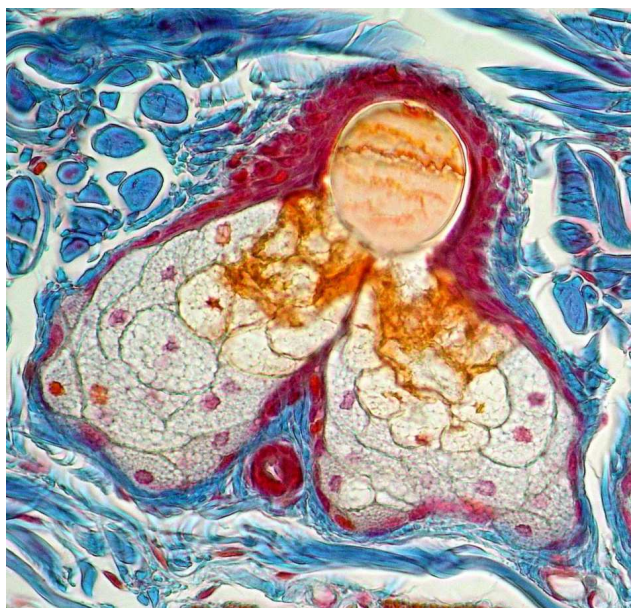
Ryc 38. Gruczoł potowy ekrynowy. Grupa owalnych, wybarwionych na pomarańczowo struktur to jeden, poskręcany kanalik, w przekroju. 1 – część wydzielnicza gruczołu, są tu komórki ciemne (bliżej światła gruczołu) i komórki jasne (bardziej na zewnątrz); komórki wydzielnicze otoczone są komórkami mioepitelialnymi (2). 3 – część wyprowadzająca gruczołu, węższa i bez komórek mioepitelialnych. 4 – tkanka tłuszczowa



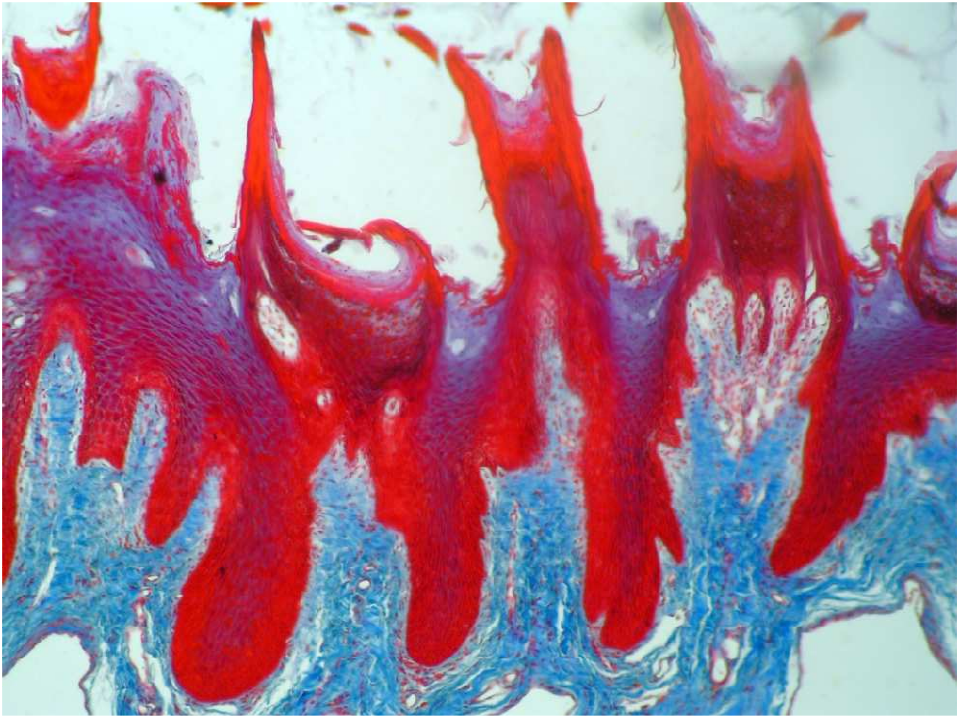
Ryc. 39. Gruczoł potowy apokrynowy z widocznymi komórkami wydzielniczymi (w dolnej części zdjęcia). W części górnej – elementy gruczołu ekrynowego (zwraca uwagę wyraźnie mniejszy przekrój)



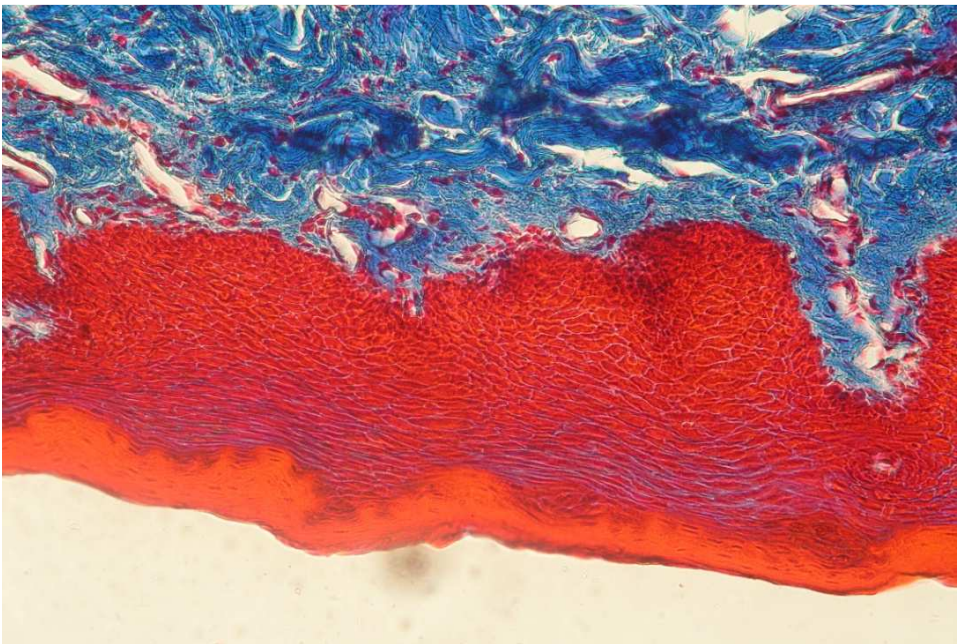
Ryc. 40. Gruczoł łojowy. Zauważyć można, że mieszek włosowy stanowi wpuklenie naskórka (wybarwionego na ciemny fiolet), a sam gruczoł łojowy – kolejne wpuklenie, mieszka włosowego. Mięsień przywłosny jest położony po tej samej stronie włosa, co gruczoł łojowy; inaczej nie spełniałby swojej funkcji w wyciskaniu wydzieliny do mieszka



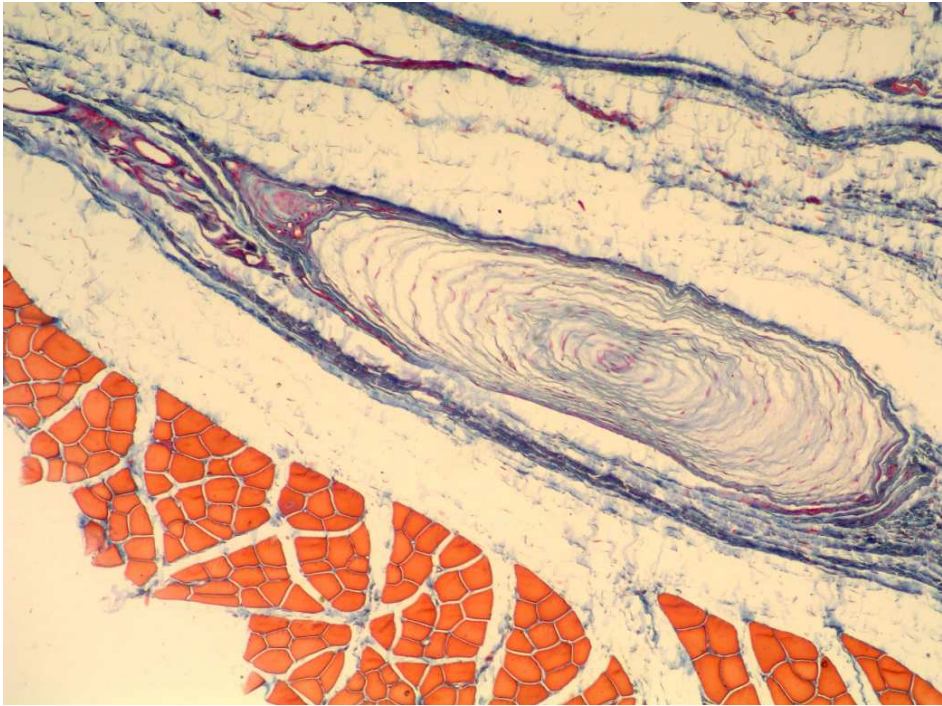
Ryc. 41. Przekrój poprzeczny przez włos ludzki (owalna, beżowo-pomarańczowa struktura) i gruczoł łojowy (dwa workowate twory skierowane ujściami w stronę włosa; łój jest tu pomarańczowy). Struktury te łącznie z mięśniem przywłosnym określone są jako aparat włosowo-łojowy. Wybarwione na różowo komórki wokół włosa to tkanka nabłonkowa budująca pochwękę zewnętrzną, przechodzącą tu w gruczoł łojowy. Niebieskie elementy wokół gruczołu i włosa to włókna tkanki łącznej (skóry właściwej)



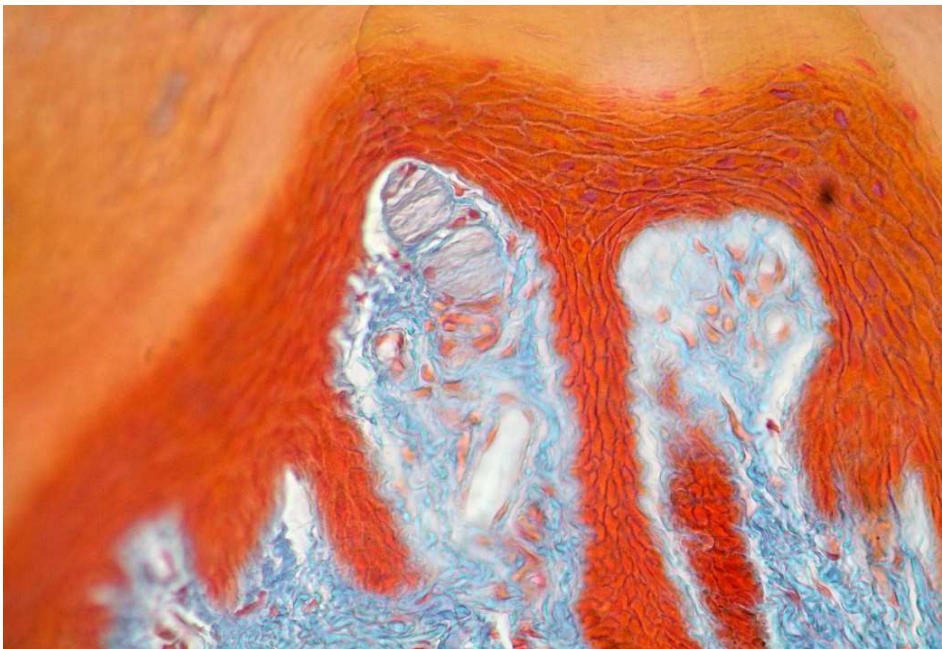
Ryc. 42. Silnie przekształcony nabłonek wielowarstwowy płaski pokrywający język



Ryc. 43. Nabłonek wielowarstwowy płaski pokrywający wargę od strony zewnętrznej



Ryc. 44. Cialko Paciniego w skórze właściwej



Ryc. 45. Cialko Meissnera w brodawce skórnej, występujące na bezwłosych powierzchniach skóry