

به نام خدا



دانشگاه صنعتی امیر کبیر

(پلی تکنیک تهران)

دانشکده مهندسی پزشکی

پایان نامه کارشناسی ارشد بیومتریال:

بررسی کشت سلول های پوستی جهت تهیه پوست مصنوعی به منظور استفاده در

پیوند پوست

نگارش:

علی عباسی

استاد راهنما:

دکتر سهیلا سلحشور کردستانی

استاد مشاور:

دکتر محمدتفضلی شادپور

چکیده

تولید و کاربرد پوشش های زخم مقوله بسیار مهم و مورد توجهی است. یکی از کاربردهای عمده این پوششها در درمان زخم های سوختگی است. در زخم های سوختگی شدید تقریباً تمامی سطح پوست تخریب شده و خطر مرگ تا حد زیادی افزایش می یابد. سالانه زندگی افراد زیادی به واسطه سوختگی ها در معرض تهدید قرار می گیرد لذا بهبود روش های درمان این زخم ها از اولویت بالایی برخوردار است.

هدف از انجام پروژه حاضر بررسی چگونگی استفاده از سه ماده بیولوژیکی ژلاتین، کیتوسان و کندروتین ۶ سولفات بر روی پایه ای از مش نایلون به عنوان جایگزین پستی موقت در درمان زخم های سوختگی می باشد. درصدهای مختلفی از این سه ماده بر روی سطح نایلون پوشش داده شدند تا تاثیر آنها در بهبود خواص زیست سازگاری مورد بررسی قرار گیرد. در مرحله بعد یک پوشش بسیار ظریف از سیکون رابر بر روی سطح نایلون ایجاد شد تا نقشی به عنوان اپیدرمیس داشته باشد بررسی های سمیت سلولی برای سنجش میزان بهبود در زیست سازگاری انجام گرفت. کاشت سلول های فیبروبلاست به منظور مقایسه تعداد سلول های رشد کرده و میزان رشد و لنگر اندازی سلول ها بر روی سطح به عنوان قدم بعدی در نظر گرفته شد. نتایج بررسی ها نشان داد که کیتوسان تاثیر منفی در بهبود خواص زیست سازگاری دارد ولی ژلاتین و کندروتین ۶ سولفات به میزان زیادی موجب بهبود این خواص می شوند. در یک ترکیب ۵۰ درصد ژلاتین و ۵۰ درصد کندروتین ۶ سولفات بیشترین تعداد سلول های رشد کرده بر روی سطح قابل تشخیص است. برای بررسی مورفولوژی و میزان رشد سلول ها بر روی سطح بررسی های میکروسکوپ الکترونی عبوری بر روی سطح نمونه ها انجام گرفت که این بررسی ها نشان داد که بیشترین میزان رشد و لنگر اندازی سلول ها بر روی سطح در ترکیب ۷۸ درصد ژلاتین و ۱۱ درصد کندروتین ۶ سولفات صورت می گیرد. برای بررسی خواص مکانیکی جایگزین ساخته شده تست کشش بر روی آن انجام گردید و داده ها با داده های مربوط به پوست مقایسه گردید. بررسی ها نشان داد در مورد پارامتر مدول الاستیسیته توافق نسبی خوبی برقرار می باشد.

کلمات کلیدی: زخم های سوختگی، جایگزین های پوستی، کشت سلول های فیبروبلاست، خواص مکانیکی پوست.

فهرست

۱	فصل اول : مروری بر منابع.....
۲	۱-۱-مقدمه.....
۳	۱-۲- آناتومی پوست نرمال.....
۴	۱-۳- کارکردهای پوست.....
۵	۱-۳-۱- حفظ دمای بدن.....
۶	۱-۳-۲- ذخیره مواد.....
۶	۱-۳-۳- دخالت در متابولیسم.....
۶	۱-۳-۴- محافظت.....
۸	۱-۳-۵- درک محرک.....
۹	۱-۳-۶- سنتز ویتامین D.....
۹	۱-۳-۷- دفع مواد زائد.....
۹	۱-۳-۸- تنفس.....
۱۰	۱-۴- بیوشیمی پوست.....
۱۱	۱-۵- بیوفیزیک پوست.....
۱۵	۱-۶- زخم های سوختگی.....
۱۵	۱-۶-۱- تاربخچه.....
۱۶	۱-۶-۲- پاتوفیزیولوژی سوختگی ها.....
۱۶	۱-۶-۳- پاتولوژی موضعی.....
۱۷	۱-۶-۴- پاتوفیزیولوژی سیستمی.....
۱۸	۱-۶-۵- تاثیر بر سیستم قلبی عروقی.....
۱۹	۱-۶-۶- نشانه های وقوع شوک.....
۲۱	۱-۶-۷- طبقه بندی سوختگی ها.....
۲۳	۱-۷- جایگزین های پوستی زیست فعال.....
۲۵	۱-۸- طبقه بندی جایگزین ها بر اساس مواد تشکیل دهنده.....
۲۵	۱-۹- جایگزین های پوستی موقتی.....
۲۸	۱-۹-۱- آلوگرفت انسانی (پوست جسد).....
۲۹	۱-۹-۲- زنوگرفت.....
۳۰	۱-۹-۳- جنین انسانی.....

۳۱(Oasis Wound Matrix®) ماتریس زخم اوآسیس
۳۳ Biobrane™ -۱-۹-۵
۳۶Transcyte™ -۱-۹-۶
۴۰Dermagraft -۱-۹-۷
۴۲ ۱-۱۰-جایگزین های پوستی دائم
۴۵Epicel -۱-۱۰-۱
۴۷Alloderm -۱-۱۰-۲
۴۷Integra -۱-۱۰-۳
۵۱ ۱-۱۱-خواص نهایی مورد انتظار برای یک پوشش و جایگزین پوست
۵۵ ۱-۱۲-بررسی مواد به کار گرفته شده در ساخت جایگزین های پوستی
۵۵ ۱-۱۲-۱-نایلون
۵۵ ۱-۱۲-۲-کیتین و کیتوسان
۵۶ ۱-۱۲-۳-کلاژن و ژلاتین
۵۸ ۱-۱۲-۴-کندروتین ۶ سولفات
۵۸ ۱-۱۲-۵-سیلیکون رابر

۵۹..... فصل دوم : مواد و روش ها

۶۰ ۲-۱-مقدمه
۶۱ ۲-۲-مواد اولیه
۶۲ ۲-۳-وسایل و تجهیزات
۶۲ ۲-۴-تهیه محلول های پلیمری
۶۳ ۲-۴-۱-تهیه محلول کیتوسان (Cs)
۶۳ ۲-۴-۲-تهیه محلول ژلاتین (Gel)
۶۳ ۲-۴-۳-تهیه محلول کندروتین ۶ سولفات
۶۳ ۲-۴-۴-تهیه محلول گلیسرین
۶۳ ۲-۵-آماده سازی نمونه های پایه از مش نایلون
۶۴ ۲-۶-پوشش دهی اولیه سطح نمونه های نایلونی با مواد بیولوژیکی
۶۵ ۲-۷-پوشش دهی ثانویه نمونه های مرحله قبل با لایه ای از سیلیکون رابر
۶۶ ۲-۸-اندازه گیری ضخامت نمونه ها
۶۶ ۲-۹-بررسی خواص مکانیکی
۶۸ ۲-۱۰-آزمایش های <i>In vitro</i>
۶۸ ۲-۱۰-۱-ارزیابی سمیت سلولی (Cytotoxicity)
۶۸ ۲-۱۰-۲-بررسی چسبندگی و رشد سلول

۲-۱۱- تصویربرداری SEM از نمونه های کشت داده شده.....۷۰

فصل سوم : نتایج و بحث و بررسی ۷۲

۳-۱- مقدمه..... ۷۳

۳-۲- نتایج آزمایش کشت سلولی..... ۷۳

۳-۲-۱- بررسی کمی تعداد سلول های رشد کرده بر روی سطح..... ۷۳

۳-۲-۲- بررسی کیفی سلول های رشد کرده بر روی سطح به کمک SEM..... ۷۹

۳-۳- آزمایش بررسی خواص مکانیکی..... ۸۵

۳-۴- نتیجه گیری کلی..... ۸۹

۳-۵- پیشنهادات..... ۸۹

فصل چهارم : منابع ۹۵

فصل اول

مروری بر منابع

۱-۱- مقدمه

پوست یکی از مهمترین اعضا بدن است که وظایف بسیار متنوعی را به عهده دارد. از آنجایی که پوست در بیرونی ترین بخش بدن است در معرض انواع آسیب ها و صدمات قرار دارد. صدمات پوستی تقسیم بندی های مختلفی دارند. تقسیم بندی صدمات پوستی بستگی به عوامل مختلفی دارد که وسعت زخم، عمق زخم و میزان بافت های آسیب دیده، امکان یا عدم امکان خود به خودی ترمیم زخم برخی از آنها می باشند. پیشرفت های گسترده ای که در روش های احیاء و مراقبت از پوست صورت گرفته است موجب کاهش چشمگیر بیماری های پوستی و مرگ و میر ناشی از آنها شده است. به خصوص در مورد سوختگی ها می توان گفت که موجب مرگ افراد زیادی در گذشته می شده که امروزه به مدد این پیشرفت ها تعداد آنها بسیار کاهش یافته است. علاوه بر حفظ جان انسان ها امروزه اکثر پیشرفت ها با هدف بهبود کارایی در دراز مدت و همچنین بهبود وضعیت ظاهری قسمت تحت درمان و یا پوست جایگزین شده، صورت می گیرد مطالبی که در مورد اهمیت آنها نمی توان شک کرد.

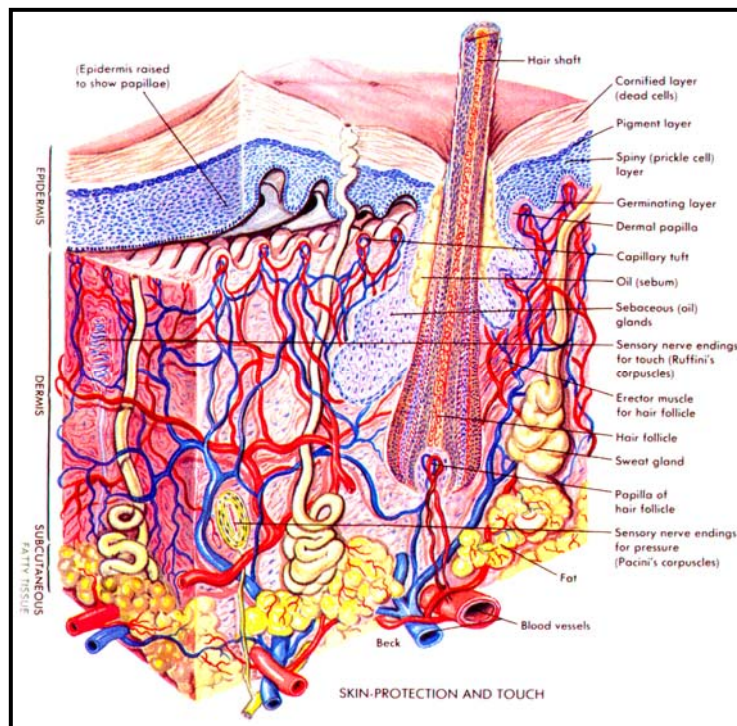
این تاکید بر روی کیفیت موجب تمایل گسترده ای برای استفاده از جایگزین های پوستی می شود. استفاده از آنها به منظور بهبود فرآیند ترمیم زخم، کنترل درد، بستن سریع تر زخم سوختگی، بهبود نتیجه هم از لحاظ عملکرد و زیبایی و در مورد سوختگی های گسترده با هدف حفظ جان بیمار صورت می گیرد.

برای برآوردن هر چه بیشتر این نیازها، نسل جدید جایگزین های پوستی به صورت زیست فعال (Bioactive) تهیه می شوند. این زیست فعال بودن موجب کنترل زخم و نه تنها بستن صرف آن می شود.

کلا جایگزین های پوستی بسته به اینکه به صورت پوشش موقتی زخم (برای کاهش درد و تشدید پروسه ترمیم زخم) و یا به صورت جایگزین دائم پوست (برای اضافه شدن و یا جایگزین شدن با اجزاء باقیمانده پوست) به دو دسته موقتی و دائمی تقسیم بندی می شوند. خواص ایده آل و معرفی جایگزین های پوستی را به بعد از بررسی وظایف پوست نرمال و تاثیر سوختگی بر تمامیت آن موکول می کنیم.

۲-۱- آناتومی پوست نرمال

از نظر ساختار، پوست را می توان به دو قسمت اصلی تقسیم کرد. لایه خارجی، با اپیتلیوم نازک تر که اپیدرمیس خوانده می شود و لایه داخلی تر و ضخیم تر که دارای بافت های همبند است موسوم به درمیس است. در زیر درمیس یک لایه زیر پوستی (subcutaneous) وجود دارد که شامل بافت های چربی و حلقه ای است. (شکل ۱)



شکل (۱-۱) ساختار پوست با لایه های مختلف آن

اپیدرمیس، خود شامل چهار یا پنج لایه سلولی است که تعداد آنها بسته به موقعیتشان در داخل بدن است. در جاهایی که پوست بیشتر در معرض اصطکاک است مثل کف دست و پا، اپیدرمیس دارای پنج لایه است در حالی که در سایر موقعیت ها چهار لایه دارد. لایه پایه (Basement Layer) سلولی، تقسیم شده و به تدریج به سمت سطح آمده و پوست جدید را می سازد. سلول ها، هسته خود را از دست می دهند و به صورت لایه سطحی از سلول های شاخی مرده موسوم به کراتین در می آیند. مهاجرت یک سلول از لایه پایه به لایه کراتین در مدت زمان ۱۹ روز صورت می گیرد. با عبور از اپیدرمیس با موها، ترشحات غدد زیر پوستی و مجاری غدد عرق مواجه خواهیم شد.

درمیس از بافت های همبند تشکیل شده که حاوی رشته های کلاژن و الاستین است. درمیس در کف پا و دست بسیار ضخیم و در محل پلک ها و اندام تناسلی بسیار نازک است. همچنین، در موقعیت های Dorsal در مقایسه با Ventral ضخامت بیشتری دارد. تعداد بسیار زیادی شریان های خونی، لنفی، عصبی، غدد و رشته های مو در بستر آن قرار گرفته اند. غدد عرق، چربی و همچنین رشته های مو از اپیدرمیس مشتق می شوند و در حین تکامل جنینی وارد درمیس می شوند. وجود رشته های کلاژن و الاستین به صورت همزمان در درمیس موجب ایجاد استحکام، قابلیت کش آمدن و الاستیسیته بالا در آن می شود. توانایی پوست در کش آمدن را به وضوح می توان در حاملگی و چاقی مشاهده نمود.

درمیس به بافت های زیرین مثل استخوان و ماهیچه ها به وسیله لایه زیرجلدی (Subcutaneous layer) متصل شده است. در زیر درمیس یک شبکه در هم پیچیده از مویرگ ها و لایه ای زیر پوستی از چربی وجود دارد.

۳-۱- کارکردهای پوست

برای یک انسان بالغ به صورت میانگین پوست مساحتی معادل با ۱/۸ متر مربع را اشغال می کند. پوست ماهیتا ساختار پیچیده ای داشته و کارکردهای بسیار حیاتی برای بقاء انسان را در بر می گیرد. پوست دارای تمامیت ساختاری است (skin integrity) و وظایف مهمی را بر عهده دارد. مهمترین وظایف پوست عبارت است از: حفاظت بدن و ایجاد یک محیط هموستاتیک درونی و مقابله در برابر انواع عوامل مضر خارجی، تابش اشعه ها و تبخیر آب بدن. وظیفه بعدی تبادل حرارتی بدن با محیط بیرون است که این کار به واسطه دو عامل مهم گردش خون و نیز از طریق تعریق بدن صورت می گیرد. احساس یکی دیگر از وظایف پوست است و انتهای بسیاری از اعصاب در این عضو قرار دارد.

متابولیزم برخی ویتامین ها و عناصر مانند ویتامین D، املاح کلسیم و فسفات در پوست صورت می گیرد. بسیاری ترشحات و تعریق از طریق پوست صورت می گیرد و پوست همچنین نقش مهمی برای برقراری ارتباط و شناسایی دارد. پوست با ساختمان ارتجاعی و فیبروز خود به صورت قالبی تمام بافت ها و اعضای حیاتی بدن را در بر می گیرد و چون به صورت غشایی بین بدن و محیط خارج قرار دارد لذا اعضاء بدن را از محیط خارج آگاه می سازد. اعمال و وظایف مهم پوست به شرح ذیل می باشند.

۱-۳-۱- حفظ دمای بدن

دمای بدن در حالت معمول چیزی معادل 36.8°C است. اگر این دما افزایش یابد به طبع آن سوخت و ساز بدن افزایش می یابد و اگر کاهش یابد با کاهش سوخت و ساز مواجه خواهیم بود. یک کارکرد عمده پوست برقراری توازن بین گرمای تولید شده توسط بدن و گرمایی که بدن در تعامل با محیط خارج از دست می دهد است. 97 درصد از گرمایی که بدن از دست می دهد از طریق پوست است.

میزان گرمایی که پوست از دست می دهد تابع مستقیمی از میزان خون موجود در شریان های درمیس است. با افزایش میزان گرمای تولید شده توسط بدن، شریانهای منتهی به مویرگ ها پهن تر شده و در نتیجه خون بیشتری را وارد شبکه مویرگی موجود در پوست می کنند. علاوه بر آن، میزان عرق تولیدی از غدد هم افزایش می یابد و دمای عمومی پوست بالا می رود. وقوع چنین رخدادی موجب می شود که بدن از طرق زیر گرمای اضافی را از دست بدهد:

تشعشع - قسمت های مختلف بدن گرما را به صورت تشعشع به محیط باز می گردانند.

رسانایی - پوشش های در تماس با بدن گرما را به محیط منتقل می کنند.

هدایت - جریان هوای در تماس با پوست و لباس خود باعث انتقال حرارت از پوست به محیط می شود.

تبخیر - عرق بر روی پوست تبخیر شده و با این کار گرمای اضافی آن را می گیرد.

چربی های موجود در پوست و بافت های زیرین آن یک عایق حرارتی برای بدن می باشند و حرارت داخلی را حفظ می کنند. علاوه بر این پوست یک تنظیم دمای احساسی را تدارک می کند. سلول های گیرنده دما در پوست به صورت نامنظمی پراکنده اند و شامل گیرنده های حساس به گرما یا سرما می باشند.

اطلاعات مربوط به تغییر دما به هیپوتالاموس فرستاده شده و در صورت بالا بودن دما منجر به تعریق می شود. با اینهمه گیرنده های حرارتی پوست، نقش مهمتری در واسطه گری تغییر رفتار دارند.

اتساع عروق خونی سرعت انتقال حرارت را به پوست ۸ برابر و افزایش تعریق نیز دفع حرارت را به چندین برابر می‌رساند. به عبارت کلی نگهداری دما توسط چربی، انقباض عروق، مو و فعالیت عضلانی حمایت شده و از دست دادن آن، توسط تعریق و انبساط عروق در مواقع لزوم حاصل می‌شود.

۲-۳-۱- ذخیره مواد

پوست یکی از مخازن مهم آب و چربی می‌باشد. علاوه بر آن مقدار قابل ملاحظه ای گلیکوژن، کلسترول و نمک های معدنی را در خود جای می‌دهد. کراتین در تماس با محیط خارج تقریباً ضد آب است در حالیکه درمیزی که از اپیدرمیس جدا شده، نفوذپذیر است. غیر از ترشحات غددی، هیچ فلوئید، پروتئین یا الکترولیتی از پوست خارج نمی‌شود. با وجود این، تعرق شدید، موجب از دست رفتن یون های سدیم، کلر و آب می‌شود.

۳-۳-۱- دخالت در متابولیسم

پوست در متابولیسم مواد قندی، چربی، پروتئین و نیز ویتامین های A و گروه B دخالت داشته و ویتامین D را سنتز می‌کند، پوست همچنین آنزیم های متعدد، فاکتور رشد و بسیاری از مواد قلیایی را تولید می‌کند.

۴-۳-۱- محافظت

پوست از بافت های ظریف تر و عمیقتر بدن محافظت می‌کند و به عنوان مانع اصلی در برابر هجوم میکروارگانیسم ها و سایر عوامل مخرب عمل می‌کند. غدد زیر پوستی، ترشحاتشان را که موسوم به Sebum می‌باشد را به داخل ریشه های مو و سطح خود پوست می‌ریزند. Sebum نوعی حالت ضد آب بودن ایجاد می‌کند که موجب می‌شود پوست نرم شده و و حالت انعطاف پذیری از خود نشان دهد. از طرف دیگر این ترشحات می‌توانند نقش کشنده باکتری ها را داشته باشند و از هجوم میکروارگانیسم ها جلوگیری کنند. ملانوسایت های موجود در لایه پایه (Basement layer) در برابر تابش فرابنفش با تولید رنگدانه ای موسوم به ملانین عکس العمل نشان می‌دهند. این رنگدانه نور فرابنفش را جذب می‌کند و از این طریق از بدن در برابر اشعه محافظت می‌کند.

طبقه شاخی شامل سلول های مرده ایست که مرتبا از سطح پوست ریزش نموده و سلول های جدید از زیر جایگزین می گردند. این طبقه در برابر بسیاری از عوامل تخریبی مانند ضربه، باکتری ها، نفوذ آب، مایعات، گازهای سمی و غیره مقاومت می نماید.

الف-در برابر از دست دادن آب: پوست به عنوان یک سد برای جلوگیری از ورود یا خروج آب و الکترولیت ها عمل می کند. سد عمدتا در اپیدرم است. اپیدرم جدا شده در کل پوست نفوذ ناپذیر است بگونه ای که اگر اپیدرم برداشته شود، درم باقیمانده تقریبا بطور کامل نفوذپذیر است. سد اپیدرم نیز در بین یک لایه نازک در داخلی ترین ناحیه طبقه شاخی جای گرفته است. مقاومت ناحیه ای در نفوذپذیری به میزان چربی وابسته است نه ضخامت طبقه شاخی. جلوگیری از هدر رفتن آب زندگی در خشکی را امکان پذیر ساخته است.

میزان از دست دادن طبیعی آب $0.5-1\text{mg/cm}^2/\text{h}$ می باشد که در سوختگی ها به ۱۰ تا ۱۲ برابر می رسد.

ب-در برابر مواد مختلف: طبقه شاخی به عنوان محدود کننده نفوذ مواد محیط به داخل عمل می کند. این عمل مهم و اساسی بدن را از مسموم شدن بعد از تماس با بسیاری از مواد مختلف طبیعی و مصنوعی بالقوه آسیب رسان محافظت می کند. در حقیقت همه مولکول ها قادر به انتشار به داخل پوست می باشند. اما نرخ نفوذپذیری مواد مختلف ممکن است تا ۱۰۰۰۰ برابر تفاوت کند. طبقه شاخی غنی از چربی است و بنابراین هر چه ماده چربی دوست تر باشد سریع تر در طول پوست نفوذ می یابد. در ضمن اختلاف قابل توجهی در نرخ نفوذ مواد در جاهای مختلف بدن وجود دارد. این اختلاف ناشی از اختلاف در ضخامت طبقه شاخی و یا اندازه سلول های این طبقه می باشد. میزان رطوبت نیز تاثیرپذیر است به گونه ای که یک طبقه شاخی خشک سد موثرتری است. انتشار مولکول ها در طول طبقه شاخی به صورت غیرفعال است و از قانون Fick تبعیت می کند.

$$Flow = \frac{KD}{\delta} \Delta C$$

K: ضریب جداری (که روانی و سیالیت را شرح می دهد که ماده با آن وارد طبقه شاخی می شود مانند قابلیت حل آن در بافت)

δ: ضخامت طبقه شاخی

ΔC: تفاوت غلظت مولکول مورد نظر در دو طرف طبقه شاخی

D- ثابت نفوذ

ج- در برابر تهاجم میکروبی: کراتین و ریزش دائمی آن، نقش مهمی در جلوگیری از رشد میکروارگانیسم ها دارد. شاید سیوم هم با اسیدی نمودن محیط در خاصیت ضد باکتریایی پوست نقش ایفا نماید. گزارش شده است که گیگلو فسفولیپیدها و اسیدهای چرب آزاد در طبقه شاخی، آثار باکتریواستاتیک به خصوص در برابر میکروارگانیسم های بیماری زا دارند. سلول های لانگرهانس نیز با دخالت در واکنش های ایمنی، نقش مهمی در سیستم ایمنی پوست دارند. لنفوسیت ها نیز به داخل پوست تراوش می یابند.

د- در برابر اشعه فرابنفش خورشید: طول موج های کوتاهتر نور خورشیدمانند UV به اپیدرم نفوذ می نمایند. جذب آن توسط DNA و دیگر ساختارهای سلولی سبب بدخیمی و سوختگی می گردد. پوست دو سد برای تابش UV دارد. سد ملانین در اپیدرم در درجه اول و یک سد پروتئینی متمرکز در طبقه شاخی. سد مکانیزم تاخیری محافظت کننده پوست در برابر اشعه UV عبارتند از افزایش در میزان ملانوسایت ها، در ساخت ملانوزوم و در انتقال ملانوزوم ها به داخل کراتینوسیت ها. در ضمن در دراز مدت ضخامت اپیدرم نیز افزایش می یابد.

ه- در برابر آسیب مکانیکی: طبقه شاخی با وجود ضخامتی در حد ۱۵ تا ۲۰ میکرومتر، به قدر کافی جهت مقاومت در برابر نفوذ و آسیب ناشی از وسایل متناهی که ما روزانه با آنها تماس داریم، سفت و سخت است. مانند دیگر بافت ها طبقه شاخی دارای خواص ویسکوالاستیک با ارجحیت خواص الاستیکی می باشد. وقتی که طبقه شاخی به اندازه کافی هیدراته شد، انعطاف پذیر شده و میزان شگفت انگیزی از حرکت اعضاء و انگشتان را امکان پذیر می سازد. البته عمق استحکام مکانیکی پوست ناشی از عوامل بافت همبندی در درم است. فیبرهای کلاژن سفتی و سختی اختصاصی به پوست می بخشند و فیبرهای الاستیک که وظیفه پیوند فیبرهای کلاژنی را به همدیگر و به اپیدرم دارند، در کاهش نیروی مکانیکی وارد به پوست نقش مهمی ایفا می کنند.

۵-۳-۱- درک محرک

پوست دارای تعداد زیادی پایانه های عصبی و گیرنده است که تحریکات مربوط به دما، لمس، فشار و درد را درک می کنند. با داشتن این پایانه ها، بدن در برابر محرک های دردناک و ناخوشایند عکس العمل نشان می دهد و از این طریق خود را در برابر صدمه بیشتر حفظ می کند.

۶-۳-۱- سنتز ویتامین D

نور فرابنفش از خورشید، 7-dehydrocholesterol پوست را به ویتامین D تبدیل می کند. ویتامین D به همراه کلسم و فسفر در ساخت و حفظ استخوان ها نقش مهمی دارد. مازاد آن در کبد ذخیره می شود.

۷-۳-۱- دفع مواد زاید

پوست از طریق تعریق مقداری آب، مواد چربی و مواد زائد باقیمانده از متابولیسم بدن را دفع می کند.

۸-۳-۱- تنفس

پوست یک عضو تنفسی می باشد و اگر لایه نفوذ ناپذیری پوست را فرا گیرد اهمیت این مسئله آشکار می گردد.

همچنین سایر عملکردهای زیر را نیز می توان عنوان کرد:

- عضلات راست کننده مو با انقباض خود، محتویات غدد را به سطح پوست برده که سبب نرمی پوست و مو می گردد.
- پوست یکی از اعضاء بیان کننده حالات روحی است. آنگونه که هیجانات را با تعریق، ترس را با رنگ پریدگی و خشم را با قرمزی آشکار می کند.
- پوست به واسطه جاذبه دید و بعد احساسی نقش مهمی در ارتباطات اجتماعی و جنسی و نیز زیبایی دارد.
- پوست نقش مهمی در جلوگیری از خونریزی و توانایی زیادی در ترمیم خود در آسیب دیدگی ها دارد. [1]

۴-۱- بیوشیمی پوست

پوست مجموعه است از تعداد زیادی مولکول و ماکرومولکول. ترکیب اصلی اپیدرم کراتینوسایت ها و سلول های اصلی درم فیروبلاست ها هستند. در ضمن درم به طور وسیعی حاوی ترکیبات خارج سلولی است. فیروبلاست مسئول ساختن و ذخیره نمودن فیبرهای کلاژن در یک شبکه ای است که داربست ساختمانی را تشکیل می دهند و علاوه بر آن مسئول شناسایی و برداشتن و گذاشتن پروتئین های آسیب دیده و یا موجود در چرخه است.

الف- ترکیبات داخل سلولی اپیدرم: کراتین که توسط کراتینوسایت ها ساخته می شود، یک محافظ ساختار سلولی و متشکل از یک سری پروتئین است. فیلاگرین پروتئین دیگر است که مسئول جمع کردن رشته های پروتئین است بدین ترتیب در نهایت به وسیله شبکه ای شدن تعداد زیادی پروتئین کراتین در سیتوپلاسم کراتینوسیت ها، ساختار سختی شکل می گیرد.

ب- ترکیبات خارج سلولی اپیدرم: اصلی ترین این ترکیبات چربی های متفاوت می باشند که نقش مهمی در اتصالات طبقه شاخی و نگهداری آب دارند.

ج- غشاء پایه: اپیدرم و درم توسط غشایی به نام غشاء پایه از هم جدا می شوند. این غشاء از شبکه ای از کلاژن نوع ۴ متصل به لامینین، پروتئوگلیکان هپارات سولفات و فیرونکتین تشکیل می شود. فیبریل های متشکل از کلاژن نوع ۷، غشاء پایه را به درم متصل می سازد. فیرونکتین نیز واسطه عکس العمل های ماتریکس سلولی است.

د- درم: درم از فیبرهای کلاژن و الاستین و مقدار کمی پروتئوگلیکان تشکیل شده است. در درم انواع کلاژن ها ۱، ۲، ۳، ۴ و ۵ به شکل فیبری یافت می شوند که شکل غالب آنها، انواع ۱ و ۳ می باشند. این مولکول ها، مارپیچ های سه تایی هستند ولیکن طول و ترکیبات آنها تفاوت دارد. نوع ۱ و ۳ طولی در حدود ۱۰۱۵ اسید آمینه دارند. الاستین که خاصیت ارتجاعی پوست را ایجاد می کند، پروتئین قویا غیر محلول و متشکل از رشته های تکرار شونده اسید آمینو اسیدهای لیزین، پرولین و گلیسین است. الاستین ترکیب آمورفی از فیبرهای الاستیک و پروتئین های میکروفیبریلار مانند فیبریلین می باشد. پروتئوگلیگانها از طریق اتصال با فیبرهای کلاژنی داخل درم، در خواص وسیکوالاستیک پوست دخالت دارند. همچنین ممکن است واسطه لغزش داخل فیبریلی، در مواقع وجود بار کششی باشند. پروتئوگلیکان ها در پوست در اشکال فیزیکی و شیمیایی مختلفی به نام پروتئوگلیکان های درماتان

سولفات و کندروتین سولفات وجود دارند. مرکز پروتئینی در زنجیره‌های جانبی گلیکوز آمینو گلیکان وجه مشخصه آنهاست. در پوست بر خلاف غضروف، پروتئوگلیکان‌های بزرگ به پروتئین‌های اتصالی و اسید هیالارونیک متصل نمی‌شوند بلکه فضای بین فیبریل‌های کلاژنی را پر نموده سر خوردن فیبریل را آسان می‌کنند. پروتئوگلیکان‌های کوچک (وزن مولکولی کمتر از ۱۰۰۰۰۰) با فیبرهای اتصالی در حد میکروسکوپ الکترونی دارند.

گلیکوپروتئین‌های چسبنده در ماتریکس خارج سلولی واسطه‌ای برای عکس‌العمل‌های مابین ترکیبات استخوان بندی سلولی و ترکیبات فیبری می‌باشند که در این حالت داربستی را برای بافت‌ها ایجاد می‌نمایند. در ضمن اتصالات ترکیبات فوق به اکتین داخل سلولی توسط آمینو اسیدهای R.G.D. که در ماکرومولکول‌های خارج سلولی موجودند برقرار می‌شود. [2]

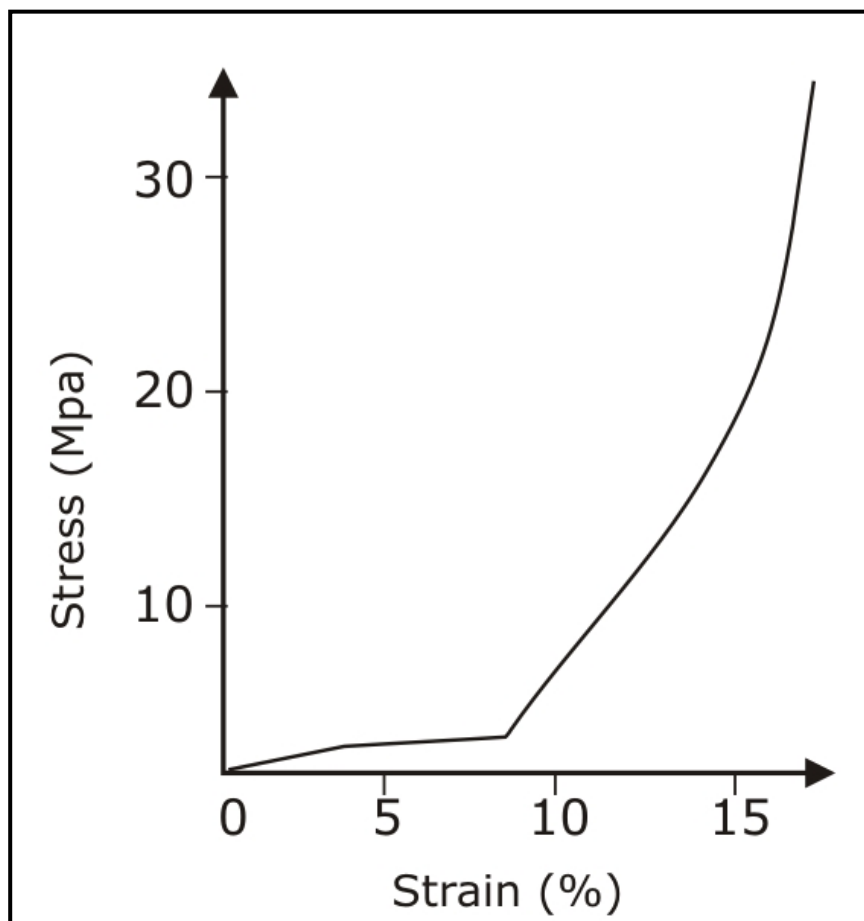
۵-۱- بیوفیزیک پوست

خواص مکانیکی پوست به طور عمده ناشی از شبکه‌های فیبری الاستیک و کلاژن می‌باشد که داربستی را برای قرار گرفتن سلول‌ها تشکیل می‌دهند. توانایی پوست برای تغییر شکل و اندازه در سطح و نیز دوام پیوستگی آن در مواقع تحمل بارهای فشاری و کششی بسیار مهم است. چرا که به خصوص در مناطقی از بدن که پوست مفاصل را می‌پوشاند باید در موقع بسته شدن مفصل قادر به داشتن اندازه‌ای در حدود دو برابر باشد تا امکان تحرک آزادانه مفاصل وجود داشته باشد. لایه سطحی پوست، به صورت طبیعی چین خورده است و در زیر بارهای عادی فیزیولوژیکی کشیده می‌شود. در ضمن اگر قطعه‌ای از پوست جدا شود، انتهای جدا شده به عنوان نشانه‌ای از فشار داخلی منقبض می‌گردد.

علاوه بر شبکه‌های فیبرو الاستین و کلاژن، پروتئوگلیکان‌های موجود در بین فیبرهای کلاژن نیز بر خواص مکانیکی پوست تاثیر می‌گذارند. اپیدرم به جز در مناطقی که ضخیم است (مانند کف دست و پا) کمتر در این خواص شرکت دارد. کلاژن نوع ۱ و ۳ فیبرهای مخلوطی را به شکل شبکه‌های پیوسته در پوست تشکیل می‌دهند تا از نارسایی‌های مکانیکی جلوگیری شود. مولکول کلاژن حدود بالاتری از مدول یا سختی مربوط به پوست را القاء می‌کند. در اندازه‌گیری، ویسکوزیتی یک مولکول کلاژن در وضعیت خشک (۴۰۰ مگاپاسکال) بسیار نزدیک به مقدار ویسکوزیتی یک فیبر کلاژن می‌باشد. و نشان می‌دهد سختی بافت‌های کلاژنی نتیجه‌ای است از ساختار مارپیچی سه تایی که نزدیک به میزان مربوط به مولکول کلاژن در وضعیت خشک می‌باشد.

در این حالت باندهای داخل مولکولی و خارج فیبریلی حداکثر میزان ذخیره انرژی را دارند. زمانیکه بافت‌ها مرطوب شوند، لغزش داخل مولکولی و خارج فیبریلی باعث صرف بیهوده انرژی و نتیجتاً

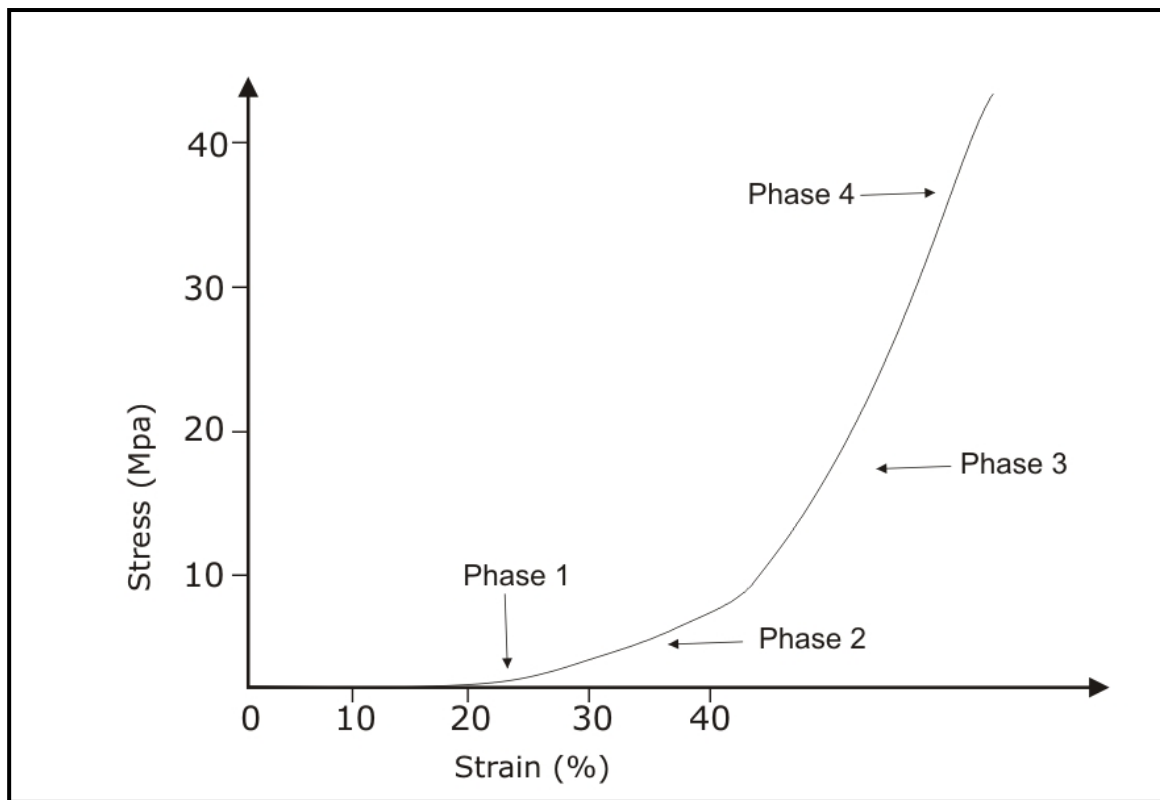
کاهش سختی به میزان قابل ملاحظه ای می گردد. در بدن یک ساختار پراکنده نیرو به شکلی وجود دارد که در بافت های نرم و در جاهائیکه سطح هیدریشن بالاست، با اندازه ای از نرمی و لطافت برخوردار داریم و در استخوان و دندان یعنی جائیکه هیدریشن به وسیله مینرالیزاسیون محدود شده است، با نهایت سختی روبرو هستیم.



شکل (۱-۲) منحنی تنش کرنش در پوست طبیعی

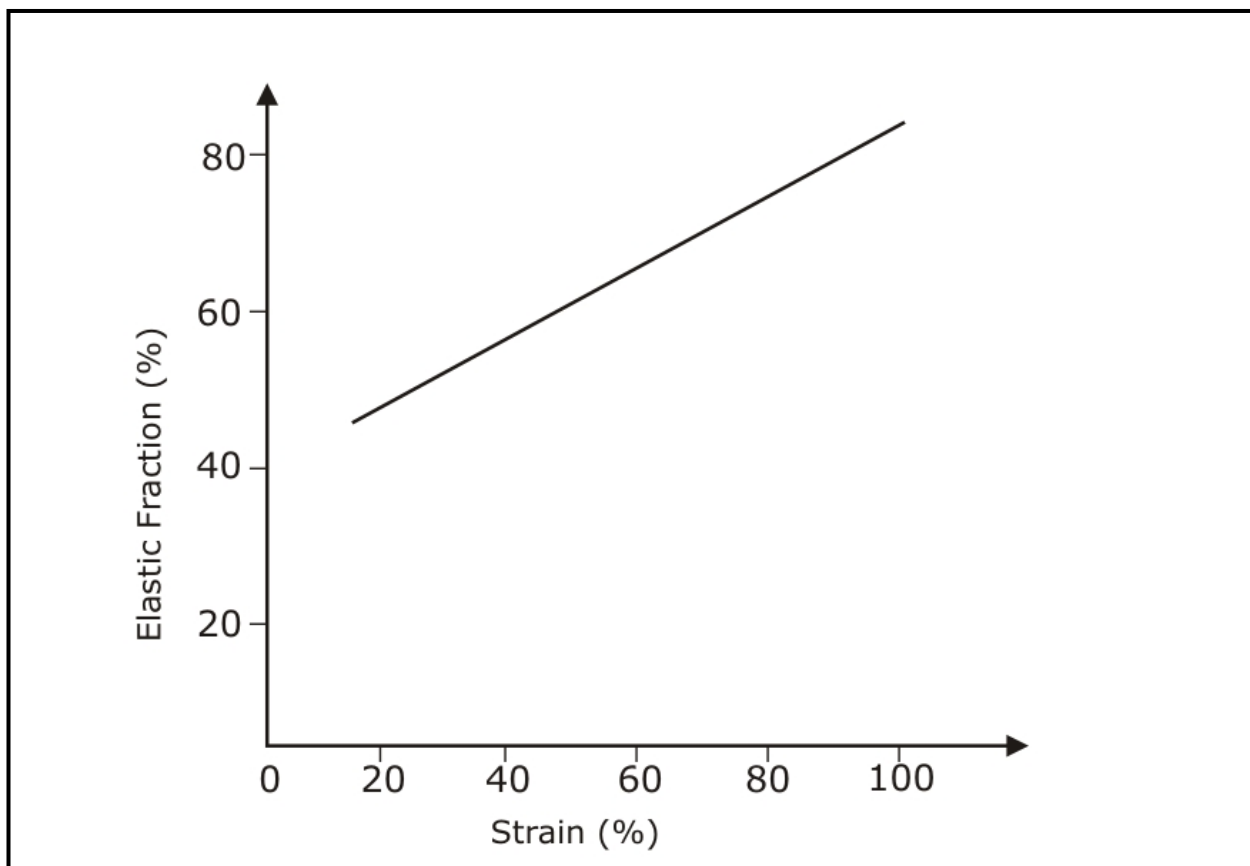
دیگر فاکتورهایی که خواص مکانیکی پوست را تحت تاثیر قرار می دهند، عبارتند از ضخامت پوست بسته به موضع و سن، مسیر و جهت ترجیحی فیبرهای کلاژن، سرعت کشیده شدن نمونه، جنس، دما و میزان هیدریشن در موقع آزمایش.

منحنی های مقاومت کششی پوست، فیبر کلاژن و بافت همبند به ترتیب در شکل های ۲، ۳ و ۴ نشان داده شده اند. منحنی مقاومت کششی پوست مرطوب به ۴ فاز به صورت متواتر تجزیه می شود. در فاز ۱ یا ناحیه با مدول پایین، تغییرات خیلی کم تنش از کشش های نسبتاً بزرگ نتیجه می شود. [1]



شکل (۱-۳) منحنی تنش کرنش در یک فیبر تکی کلاژن

این ناحیه نشانه تغییر محل حرکات نوسانی و نیز مسیر اوایه فیبرهای کلاژن سه بعدی در طول مسیر بار کششی است. این نظم مجدداً امکان پذیر است چون فیبرهای پوست در یک ساختار غیر موجی بوده و اجازه آن را می دهند تا فیبرهای مجاور هم، در کنار یکدیگر قرار گیرند. فاز ۲ به وسیله درگیری فیبرهای کلاژن در محدوده ای که شبکه را در بر می گیرد، مشخص می گردد و با یک افزایش مدول ۱۶ مگاپاسکال در کششی حدود ۱۶ درصد همراه می گردد. ارتباط خطی مقاومت کششی در نقطه ای که فیبرهای کلاژن همه با را تحمل می کنند، اتفاق می افتد که فاز ۳ را تشکیل می دهد. در زمانیکه وضعیت عادی پوست کشش کافی برای به صف درآوردن نسبی فیبرهای کلاژن را ایجاد نماید، از نظر فیزیولوژیکی پوست در فاز ۲ و ۳ عمل می کند.



شکل (۴-۱) بخش الاستیک پوست کشیده شده و کسر انرژی ذخیره شده در آن در کرنش های مختلف

نارسایی در پوست در فاز ۴ در استرس های بین ۷ مگاپاسکال و ۱۲ مگاپاسکال اتفاق می افتد. (تنش حقیقی با توجه به کاهش سطح مقطع ۱۴ و ۲۷ مگاپاسکال است). در کشش های پایین فقط ۵۰ درصد کل استرس به کار برده شده در پوست ذخیره می گردد. در حالیکه در کشش های بالا مقدار انرژی ذخیره شده به شکل الاستیک تا ۷۵ درصد افزایش می یابد. (شکل ۳)

این مقادیر تا حد زیادی به سرعت تغییر شکل و برگشت رفتار ویسکوالاستیک پوست بستگی دارد.

[2]