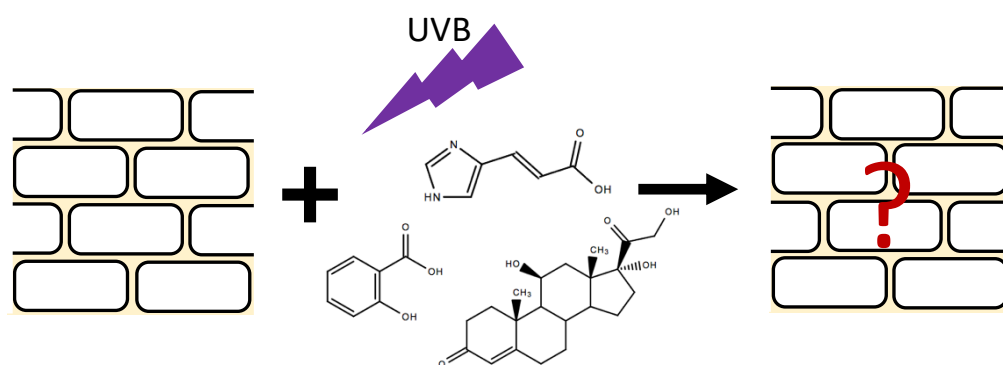


Människans naturliga barriär mot omvärlden och hur den påverkas av yttre faktorer

Kroppens största organ utgörs av huden, en töjbar och mjuk vävnad vars viktigaste uppgift är att skydda oss från omvärlden. Hudens yttersta lager, hornlagret eller *Stratum Corneum* på latin, utgör den viktigaste barriären mot yttre fiender som skadliga virus, bakterier och giftiga kemikalier. Hornlagrets barriäregenskaper beror på dess sammansättning och uppbyggnad, som kan liknas med en tegelstensmur. Den största komponenten utgörs av döda hudceller dvs. *tegelstenar* som är omgivna av ett fetthölje motsvarande *cement*. Likt en tegelmur, kan hornlagrets konstruktion brista. Ärftliga sjukdomar och yttre faktorer kan försvaga huden barriären mot omvärlden genom att förändra hornlagrets sammansättning och uppbyggnad.

Psoriasis är en kronisk sjukdom som orsakar inflammation i huden med utslag i form av plackbildning. Behandling av sjukdomens framfart innebär en livslång användning av kortisonsalvor, i många fall kombinerat med en UVB-ljusbehandling. Denna typ av behandlingar hämmar plackbildningen genom att hämma tillväxten av hudceller men kan i sin tur orsaka molekylära förändringar i tegelmurkonstruktionen. Denna typ av förändringar samt deras påverkan på hornlagrets egenskaper utgör utgångspunkten för detta arbete (fig. 1). Det är även av intresse att undersöka hur kemiska behandlingar med exempelvis kortisonsteroider och mjukgörandemedel kan interferera med UVB-ljusbehandlingen.



Figur 1. Schematisk representation av hornlager (vänster) samt syftet med detta arbete. Hornlager består av döda hudceller (svarta rutor) omgivna av ett fetthölje (gul färg) som kan liknas med en tegelstensmur. Hornlagrets struktur och den kemiska sammansättningen ansvarar för hudens skyddande barriäregenskaper. När hornlagret utses för yttre faktorer som kemikalier (i figuren visas: UCA, salicylsyra och hydrokortison) och UVB-ljus kan strukturen och kompositionen att förändras. Det i sin tur kan påverka barriäregenskaper ett på mikroskopiskt och makroskopiskt sätt.

I detta arbete har molekylära förändringar i hornlagret undersökts med hjälp av kärnmagnetisk resonans (NMR) och röntgenljusspridning (X-ray spridning) efter kemiskbehandling med hydrokortison, salicylsyra och urokansyra (UCA). De två förstnämnda molekylerna är relevanta för psoriasisbehandling medan UCA är en naturligt förekommande UVB-filter i huden. Resultaten visade att olika ämne påverkar rörligheten av hornlagrets komponenter (proteiner och fetter) på olika sätt. Både syrorna ökade den molekylära rörligheten i hornlagret (särskild i fetthöljet) medan hydrokortison visade en omvänd effekt. Det fanns även indikationer på att hornlagrets makroskopiska egenskaper som vattenkapacitet var lägre efter kemikaliebehandlingarna. Molekylära förändringar i hornlagret undersöktes även efter en ljusbehandling med UVB där rörligheten av respektive komponenter var lägre än i det obehandlade hornlagret. Inga strukturförändringar i hornlagrets komponenter var observerad efter ljusbehandlingen. I detta arbete utfördes även en kombinationsbehandling med kemikalier och UVB-ljus. Det visades att UCA respektive salicylsyra behandlat hornlager absorberade en högre mängd av UVB-ljus vilken i sin tur kan försvaga effekten av UVB-ljusbehandlingen för psoriasis patienter. Hydrokortison hade ingen effekt på UVB-ljusabsorptionen i hornlagret. Det visades även att salicylsyrabehandling i kombination med UVB exponering har en komplementär effekt på den molekylära rörligheten i hornlagret.

Detta arbete demonstrerar hur svårt det är att bestämma olika kemikaliers påverkan på hudens viktigaste barriär, samt hur viktigt det är med karakteriseringen för att utveckla och förbättra effekten av olika behandlingar.