บทที่2
แสงแดดและการตอบสนองของผิวหนังต่อรังสีอัลตราไวโอเลต

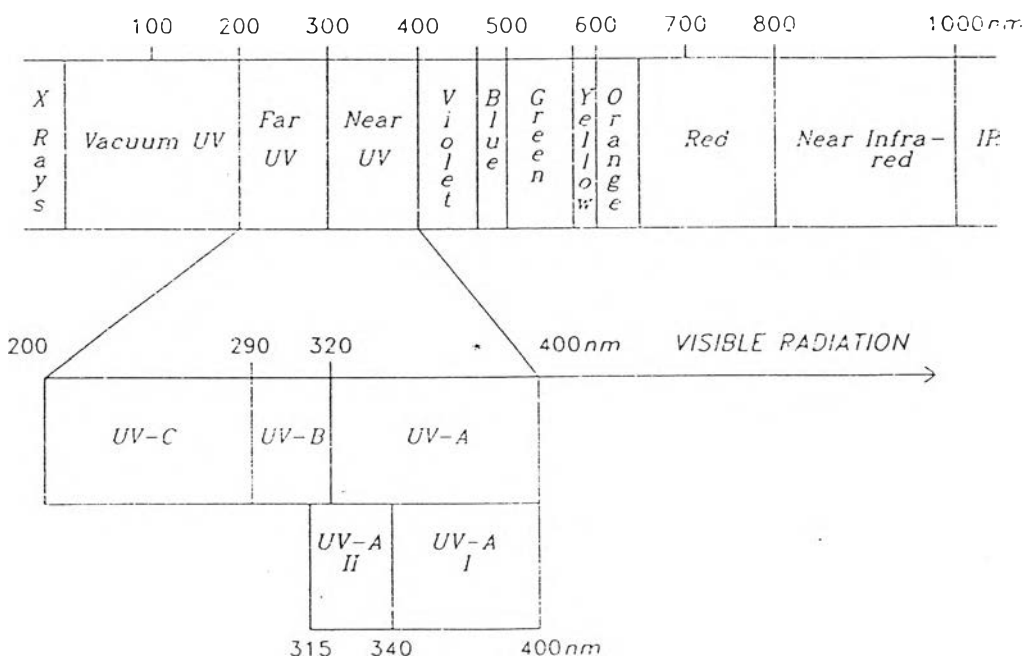
2.1แสงแดด

แสงแดดที่พื้นผิวโลกประกอบด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า(electromagnetic wave)ที่มีช่วงคลื่น290ถึง3000นาโนเมตร รังสีช่วงคลื่นที่เป็นอันตรายต่อผิวหนังคือรังสีอัลตราไวโอเลต(290-400นาโนเมตร)แสงแดดที่พื้นผิวโลกแบ่งตามช่วงคลื่นได้ ตามรูปที่ 1.

1. รังสีอัลตราไวโอเลต(ultraviolet radiation) : 290 - 400 นาโนเมตร
2. รังสีที่ตาสามารถมองเห็น(visible radiation) : 400 - 760 นาโนเมตร
3. รังสีใกล้อินฟราเรด(near infrared radiation) : รังสีที่มีความยาวช่วงคลื่นมากกว่า 760 นาโนเมตร

นอกจากนี้รังสีอัลตราไวโอเลตยังสามารถแบ่งออกได้เป็น

1. รังสีอัลตราไวโอเลตเอ(UVA) : 320 - 400 นาโนเมตร
2. รังสีอัลตราไวโอเลตบี(UVB) : 290 - 320 นาโนเมตร
3. รังสีอัลตราไวโอเลตซี(UVC) : 200 - 290 นาโนเมตร



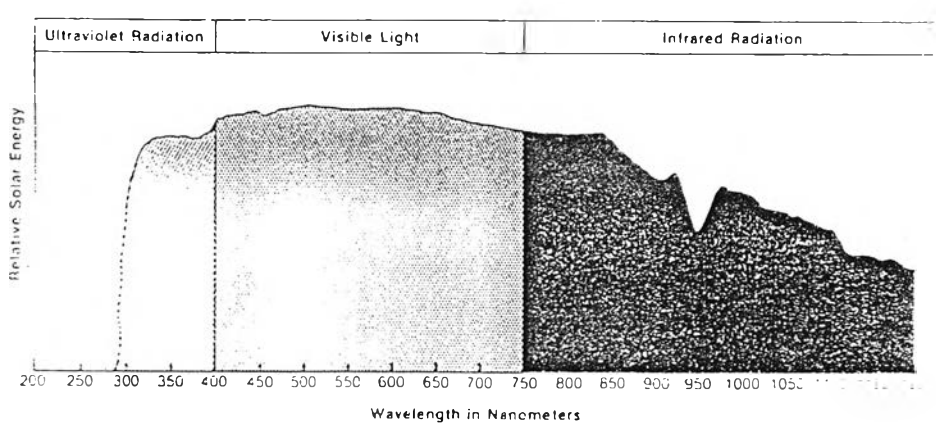
รูปที่ 1. การแบ่งรังสีตามความยาวช่วงคลื่น

ในขณะที่แสงแดดเดินทางมาสู่พื้นผิวโลกจะถูกเปลี่ยนแปลงโดยชั้นบรรยากาศ หนึ่งในสามของพลังงานจะถูกดูดซับไว้และspectral distributionจะเปลี่ยนแปลงไป ที่ระดับพื้นผิวโลกไม่พบรังสีที่มีช่วงคลื่นต่ำกว่า290นาโนเมตรเพราะถูกดูดซับด้วยโอโซนในชั้นบรรยากาศ stratosphereปริมาณรังสีอัลตราไวโอเลตที่พื้นผิวโลกแสดงไว้ดังตารางที่1. ภาวะมลพิษบางอย่างทำให้โอโซนเกิดการสลายตัวได้มากเช่นสาร nitric oxide จากเครื่องบินหรือสาร freon ในขวดสเปรย์และตู้เย็นดังนั้นถ้าเกิดการสลายตัวของชั้นโอโซนรังสีอัลตราไวโอเลตจะทะลุผ่านสู่พื้นผิวโลกได้มากขึ้นและเป็นอันตรายต่อสิ่งมีชีวิต

ตารางที่ 1. ปริมาณของรังสีในช่วงคลื่นต่างๆก่อนและหลังผ่านชั้นบรรยากาศของโลก

ช่วงคลื่น	*Outer atmosphere* *Flux W/m^2*	*Outer atmosphere* *% total*	*ที่พื้นผิวโลก* *% total*
UVC(<280nm)	6.35	0.5	0
UVB(280-320 nm)	21.1	1.5	0.5
UVA(320-400 nm)	85.7	6.3	6.3
Visible(400-700 nm)	532.0	38.9	38.9
Infrared(>700 nm)	722.0	52.8	54.3
Solar constant	1367	100.0	100.0

รูปที่ 2. Emission spectrumของแสงแดดที่พื้นผิวโลก



2.2การตอบสนองของผิวหนังต่อรังสีอัลตราไวโอเลต

รังสีอัลตราไวโอเลตบี(sunburn radiation, mid-UVRหรือerythema band)ทำให้เกิด sunburn reaction และเป็นช่วงคลื่นที่สามารถกระตุ้นการผลิตเม็ดสีเมลานิน(melanin)ได้มากที่สุด การได้รับรังสีอัลตราไวโอเลตบีติดต่อกันเป็นเวลานานจะกระตุ้นให้เกิดมะเร็งผิวหนังและรอยเหี่ยวย่น ปริมาณรังสีน้อยสุดที่สามารถทำให้เกิดความแดงที่เห็นขอบได้ชัดเรียกว่า minimal erythemal dose(MED) ค่า MED ใน skin typeต่างๆ เป็นดังตารางที่ 2.

ชนิดผิวหนัง	สีผิว	*UVB(mJ/cm^2)*	*UVA(J/cm^2)*
I	ขาว	15-30	20-35
II	ขาว	25-40	30-45
III	ขาว	30-50	40-55
IV	น้ำตาลอ่อน	40-60	50-80
V	น้ำตาล	60-90	70-100
VI	น้ำตาลเข้มหรือดำ	90-150	~100

ตารางที่ 2. ตารางแสดงค่า MED ในผิวหนังชนิดต่างๆ

เมื่อผิวหนังได้รับรังสีในปริมาณมาก จะเกิดsunburn reactionโดยผิวหนังจะมีลักษณะบวม ,แดง ,พองเป็นตุ่มน้ำและมีอาการแสบร้อน ความแดงสามารถใช้เป็นสิ่งบอกระดับความรุนแรงของ sunburn reactionได้ และความแดงที่เกิดขึ้นนี้จะเป็นสัดส่วนโดยตรงกับปริมาณพลังงานจากรังสีอัลตราไวโอเลตที่ได้รับทั้งหมด(หรือจำนวน photon ที่ได้รับทั้งหมด)

ความแดงจะเกิดภายใน2-3ชั่วโมงและมากที่สุดที่12-24ชั่วโมง(delayed erythema) การได้รับรังสีในปริมาณมาก(4-8 MED) จะทำให้เกิดความแดงเร็วขึ้นและอยู่ได้นาน ความแดงนี้จะหายไปภายใน 2-3 วัน มักมีผิวหนังลอกและสีผิวคล้ำขึ้นตามมา

รังสีอัลตราไวโอเลตเอและซีลามารถทำให้เกิดความแดงได้เช่นเดียวกันแต่จะมีลักษณะแตกต่างจากความแดงที่เกิดจากรังสีอัลตราไวโอเลตบีคือ

1.เวลาในการเกิดdelayed erythemaจะแตกต่างกันในแต่ละช่วงคลื่นเช่น รังสีอัลตราไวโอเลตซีจะทำให้เกิดความแดงได้เร็วกว่ารังสีอัลตราไวโอเลตบีประมาณ8ชั่วโมงและหายแดงช้ากว่า 24 ชั่วโมงส่วนรังสีอัลตราไวโอเลตเอจะทำให้เกิดimmediate erythemaและdelayed erythemaตามมาภายหลัง

2.รังสีอัลตราไวโอเลตบีและซีมีความสามารถสูงในการทำให้เกิดความแดง ความสามารถในการทำให้เกิดความแดงของรังสีอัลตราไวโอเลตเอจะต่ำมาก ปริมาณรังสีที่ต้องใช้ในการทำให้เกิดความแดงที่ช่วงคลื่น320นาโนเมตรมากกว่าที่ช่วงคลื่น 290 นาโนเมตรถึง 1000 เท่า แต่อย่างไรก็ตามปริมาณรังสีอัลตราไวโอเลตเอบนพื้นผิวโลกมีมากกว่ารังสีอัลตราไวโอเลตบี 10-20 เท่า (UVA:5-6 mW/cm^{2}vsUVB 0.3-0.5 mW/cm^2)ดังนั้นการได้รับรังสีอัลตราไวโอเลตเอเป็นเวลานานก็สามารถเกิดความแดงขึ้นได้เช่นเดียวกับรังสีอัลตราไวโอเลตบี

2.3 กลไกในการทำให้เกิด Sunburn reaction

2.3.1 DNA damage

2.3.2 Reactive oxygen species

2.3.3 Prostaglandins synthesis

2.3.1 DNA damage(Peak, and Peak, 1989)

1 Pyrimidine photoproduct

pyrimidine ใน DNAจะดูดซับพลังงานจากรังสีอัลตราไวโอเลตบีโดยตรงและทำให้เกิด pyrimidine dimer

2 DNA strand breaks

รังสีอัลตราไวโอเลตบีสามารถทำให้เกิดการแตกตัวของDNAโดยการแตกตัวจะเกิดในตำแหน่งของphosphoric acid ester

3 DNA-protein covalent bond crosslink

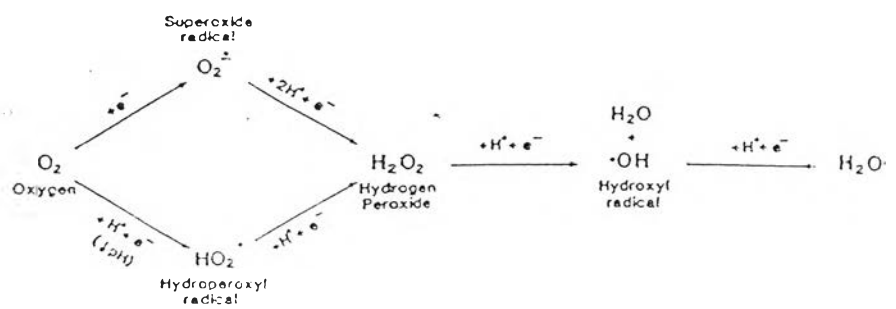
รังสีอัลตราไวโอเลตบีสามารถทำให้โปรตีนในเซล(cystein, lysine, phenylalanine, tryptophanหรือ tyrosine) เกิดการเชื่อมต่อกับDNAได้โดยตรง

2.3.2 Reactive oxygen species(ROS)

รังสีอัลตราไวโอเลตบีสามารถกระตุ้นให้เกิดROSได้(Black, 1987;Darr, and Fridovich, 1994)ROSเป็นกลุ่มของสารที่มีโมเลกุลขนาดเล็ก มีออกซิเจนเป็นส่วนประกอบและมีอิเลคตรอนที่มิได้จับคู่(อนุมูลอิสระ) เช่นsuperoxide (O_2^-) , hydroxyl radical ($HO^{\cdot}$)และhydrogen peroxide (H_2O_2) การที่สารเหล่านี้มีอิเลคตรอนที่ไม่ได้จับคู่ทำให้มีความว่องไวในการทำปฏิกิริยาเคมีกับสารอื่นๆ นอกจากนี้ยังมีสารบางตัวที่มีความสามารถสูงในการoxidizeสารอื่นๆ เช่นsinglet oxygen(ΔO_2) และhypohalous acid (HOCL)และอนุมูลอิสระที่เพิ่งค้นพบเมื่อไม่นานนี้คือnitric oxide($NO^{\cdot}$)ซึ่งสามารถทำปฏิกิริยากับ reactive oxygen species (ROS)ตัวอื่นได้โดยเฉพาะ superoxideแล้วกลายเป็น peroxynitrite ($ONOO^-$) ซึ่งมีความสามารถในการoxidizeสารตัวอื่นๆ สูงมาก

superoxide

ในปฏิกิริยาเผาผลาญพลังงานของร่างกายในระดับโมเลกุล ออกซิเจนจะผ่านขบวนการ reductionและเกิดอนุมูลอิสระ(เช่นsuperoxide)ขึ้นในหลายขั้นตอนจนกว่าออกซิเจนจะถูก reduceสมบูรณ์และกลายเป็นโมเลกุลของน้ำดังรูปที่ 3.(Black, 1987)



รูปที่ 3 แผนภาพแสดงขั้นตอนในการเกิด reactive oxygen species

ในเซลของมนุษย์จะมีระบบการป้องกันไม่ให้เกิดอนุมูลอิสระดังนั้นโมเลกุลของออกซิเจนจึงผ่านขบวนการreductionอย่างสมบูรณ์แบบและกลายเป็นโมเลกุลของน้ำ แต่อย่างไรก็ตามในบางครั้งระบบการป้องกันไม่สามารถทำงานครอบคลุมได้ทั่วถึงจึงเกิดการสูญเสียอิเลคตรอนไปสู่โมเลกุลของออกซิเจนและกลายเป็นอนุมูลอิสระ(เช่น superoxide) นอกจากนั้นในการทำงานของเอนไซม์บางตัวเช่น xanthine oxidase และ aldehyde oxidase จะทำให้เกิดsuperoxide จำนวนมาก , NADPH oxidase สามารถเปลี่ยนออกซิเจนให้กลายเป็น superoxide เมื่อได้รับสิ่งกระตุ้นจากภายนอก เมื่อดูโดยรวมทั้งหมดจะพบว่า**1%ของปริมาณออกซิเจนทั้งหมดที่ใช้ในกระบวนการเผาผลาญพลังงานจะกลายไปเป็นsuperoxide**(Turren, Freeman, and Crapo, 1982) ดังนั้นถ้าร่างกายใช้ออกซิเจนในปริมาณมากก็จะมี superoxide เกิดขึ้นเป็นจำนวนมากตามมาด้วยเช่นกัน superoxideสามารถoxidize โมเลกุลต่างๆในร่างกายได้เช่น catecholamines , polyphenols , sulfite และ ascorbate ทำให้เป็นอันตรายต่อเซล

Hydrogen peroxide and the hydroxyl radical

Hydrogen peroxideสร้างภายในเซลโดยเอนไซม์oxidase เนื่องจากhydrogen peroxide มีโมเลกุลขนาดเล็กและปราศจากประจุจึงเป็นอนุมูลอิสระที่มีความสามารถในการทำลายสูงเพราะสามารถซึมผ่านเยื่อหุ้มเซลเข้าไปทำปฏิกิริยากับส่วนต่างๆของเซลได้ดี นอกจากนี้ hydrogen peroxide ยังสามารถแตกตัวเป็น hydroxyl radical ได้ ซึ่ง hydroxyl radical นี้มีความสามารถสูงมากในการทำปฏิกิริยากับสารอื่นๆ

ขบวนการreduction ของ hydrogen peroxide ส่วนใหญ่เกิดขึ้นโดยredox-active metal cation เช่น Cu^{2+}และ Fe^{2+} ธาตุต่างๆเหล่านี้เป็นสารที่สำคัญในเซล (พบที่ DNAหรือที่เยื่อหุ้มเซล) ดังนั้นhydroxyl radicalที่ถูกผลิตขึ้นในบริเวณนี้จะส่งผลให้เกิดอันตรายต่อส่วนประกอบต่างๆของเซลดังกล่าว

superoxideสามารถทำงานร่วมกับhydrogen peroxide ในการผลิต hydroxyl radical โดยที่superoxideสามารถreduce Fe^{3+} หรือ Cu^{2+} ให้กลายเป็น Fe^{2+}และ Cu^{+} และธาตุนี้สามารถ reduce hydrogen peroxideให้กลายเป็น hydroxyl radical ได้ ดังรูปที่ 4.

$$Fe(III)/Cu(II) + O_2^{\cdot} \longrightarrow Fe(II)/Cu(I) + O_2$$

$$Fe(II)/Cu(I) + H_2O_2 \longrightarrow Fe(III)/Cu(II) + HO^{\cdot} + HO^{-}$$

$$\text{Summation}: \quad O_2^{\cdot} + H_2O_2 \xrightarrow[Fe(III)/Cu(II)]{} HO^{\cdot} + HO^{-} + O_2$$

รูปที่ 4.การทำงานร่วมกันระหว่าง superoxide และ hydrogen peroxide ในการผลิต hydroxyl radical

Singlet oxygen

เมื่อร่างกายได้รับรังสีอัลตราไวโอเลตโมเลกุลต่างๆในเซลจะดูดซับพลังงานไว้และกลายเป็นโมเลกุลที่อยู่ในภาวะที่ถูกกระตุ้นและมีพลังงานสูง หลังจากนั้นจะส่งผ่านพลังงานต่อให้ออกซิเจนกลายเป็นsinglet oxygenซึ่งเป็นสารที่มีพลังงานสูงและพร้อมที่จะทำปฏิกิริยากับสารอื่น เช่นทำปฏิกิริยากับไขมันบนเยื่อหุ้มเซลและก่อให้เกิดปฏิกิริยาลูกโซ่นำไปสู่ lipid peroxidation

Nitric Oxide

เป็นที่ทราบแล้วว่าหลอดเลือดสามารถหลั่งสารที่ทำให้หลอดเลือดขยายตัวได้ สารเหล่านี้ถูกค้นพบเมื่อไม่นานมาว่าคือnitric oxide(NO) และปฏิกิริยาระหว่างsuperoxideและ nitric oxide ทำให้เกิด peroxynitrite (ONOO) มีประสิทธิภาพสูงในการทำลายส่วนประกอบต่างๆ ของเซล

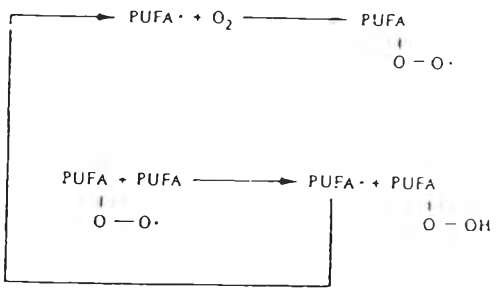
ผลของreactive oxygen species(ROS)และอนุมูลอิสระที่มีต่อร่างกาย

1. lipid peroxidation
2. ผลต่อ DNA และ RNA
3. ผลต่อโปรตีนต่างๆภายในเซล

1.Lipid peroxidation

ROSสามารถทำปฏิกิริยากับส่วนประกอบของเซลได้เกือบทุกชนิด แต่โดยทั่วไปแล้วตำแหน่งหลักที่จะเกิดการทำลายโดยROSและอนุมูลอิสระได้แก่สารไขมันในเยื่อหุ้มเซลซึ่งเป็นกรดไขมันไม่อิ่มตัว

เมื่ออนุมูลอิสระทำปฏิกิริยากับกรดไขมันไม่อิ่มตัวจะเกิดlipid peroxidationปฏิกิริยานี้เกิดอย่างต่อเนื่องเป็นลูกโซ่ โดยที่อนุมูลอิสระจะดึงhydrogen atomออกมาจากconjugated double bondของกรดไขมันไม่อิ่มตัว(polyunsaturated fatty acid, PUFA)เปลี่ยนเป็นPUFA radicalsซึ่งจะทำปฏิกิริยากับออกซิเจนเป็นlipid hydroperoxyl radicalซึ่งจะดึงhydrogen atom จากPUFA ข้างเคียงและแปรเปลี่ยนเป็นlipid hydroperoxide เกิดเป็นปฏิกิริยาลูกโซ่ต่อเนื่องจึงเกิดการทำลายในโครงสร้างของเยื่อหุ้มเซล ดังรูปที่ 5.(Black, et al. 1987)



รูปที่ 5 ปฏิกิริยาlipid peroxidationของ PUFA ที่เกิดบริเวณผนังหุ้มเซล

PUFA : PUFA radical

PUFA : lipid hydroperoxyl radical
O—O

PUFA : lipid hydroperoxide
O —OH

2. ผลต่อ DNA และ RNA

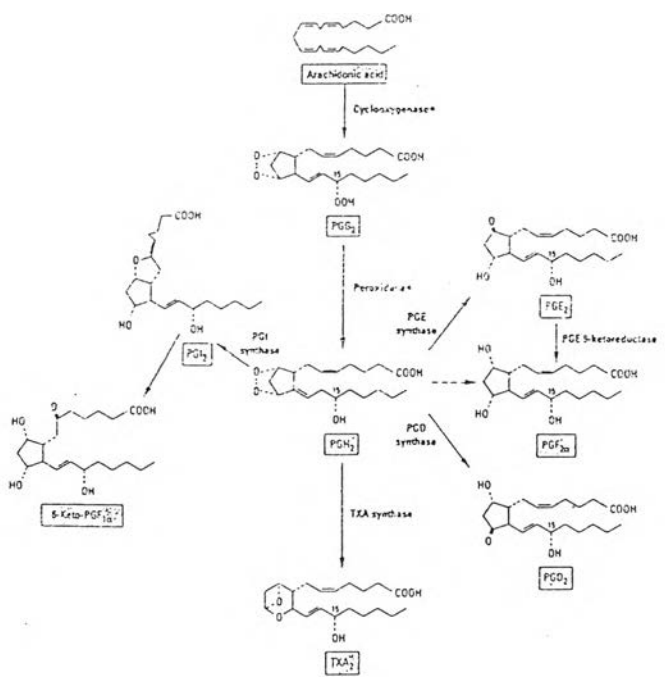
DNAและRNAเป็นอีกตำแหน่งที่อนุมูลอิสระจะไปทำปฏิกิริยาด้วยโดยอนุมูลอิสระจะทำลายDNAและRNAผ่านทางการทำปฏิกิริยาreductionกับธาตุ(metal ions)ที่อยู่ในDNAและRNAดังนั้นจึงทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงผ่าเหล่า (mutation)

3.ผลต่อโปรตีนต่างๆภายในเซล

โปรตีนเป็นโมเลกุลที่สำคัญอีกชนิดที่อนุมูลอิสระจะเข้าไปทำปฏิกิริยาด้วย โปรตีนทุกชนิดของเนื้อเยื่อสามารถถูกทำลายได้โดยอนุมูลอิสระ ดังนั้นเอนไซม์และสารที่มีหน้าที่ยับยั้งเอนไซม์ซึ่งเป็นโปรตีนชนิดหนึ่งเมื่อได้รับอนุมูลอิสระจะหมดประสิทธิภาพและไม่สามารถทำหน้าที่ได้อีกต่อไป เช่นα1-antiproteinaseซึ่งควบคุมการทำงานของเอนไซม์elastase เมื่อถูกทำลายด้วยอนุมูลอิสระ , α1-antiproteinaseจะเสื่อมคุณภาพ เอนไซม์elastaseซึ่งไม่ถูกทำลายจะทำให้เกิดการทำลายของเนื่อเยื่อเพิ่มขึ้น

2.3.3 **การเกิด sunburn reaction ผ่านทางการผลิต prostaglandin**

เมื่อผิวหนังสัมผัสรังสีอัลตราไวโอเลตบีจะเกิดกระตุ้นให้เซลผิวหนัง(keratinocytes)หลั่งสารcytokine(IL-1) สารนี้สามารถกระตุ้นเซลผิวหนังให้ผลิตprostaglandinE_2 และprostaglandin$F_{2\alpha}$ผ่านทางปฏิกิริยาoxygenationในระบบของcyclooxygenaseโดยใช้เอนไซม์ PGE synthase ดังรูปที่6. prostaglandinE_2 เป็นสารที่ทำให้หลอดเลือดเกิดการขยายตัวได้อย่างมาก(potent vasodilator) ดังนั้นหลังจากผิวหนังสัมผัสรังสีอัลตราไวโอเลตจึงทำให้เกิดความแดงได้ (Marthur, and Gandhi, 1972;Greaves, and Sondergaurd, 1970)



รูปที่ 6.การผลิต prostaglandin E_2และ prostaglandin $F_{2\alpha}$ โดย PGE synthase