

Stratum corneum har vist sig kun at være den ene halvdel af hudens overfladebarriere. Tight Junctions – "tætte forbindelsespunkter" – i den øverste del af hudens levende lag er den anden. Opdagelsen af dem går kun en halv snes år tilbage og har afsløret, at hudens barrierefunktion er en meget mere avanceret og kompliceret størrelse end tidligere antaget.



Kan du holde tæt?

Af Helle Forum

Vi har længe talt om hudens overfladebarriere som helt central for hudens sundhed og gode funktion. Her har fokus især været på de døde, keratiniserede epidermalceller bundet sammen af lipider, som danner, hvad vi hidtil har opfattet som hudens beskyttende overfladebarriere – dens barrierefunktion.

Men nu ved vi, at stratum corneums lipider og korneocytter kun udgør den ene del af hudens beskyttende strukturer. Og at vi - for at finde den næste - må kigge dybere. Forskerne har stillet mikroskopet ind på de såkaldte Tight Junctions (TJ's), eller T-junctions.

Effektiv grænsekontrol – ad to omgange

Tight Junctions er proteiner, der befinder sig i stratum granulosum – det vil sige i den øverste del af hudens levende lag.

Deres rolle blev først opdaget i 2006 af japanske forskere (Yuki et al), ifølge hvem "TJ's er meget dynamiske strukturer, der kan åbne eller lukke som reaktion på en lang række forskellige bioaktive stoffer som hormoner, vækstfaktorer eller cytokiner", og de spiller en helt central og vigtig funktion for huden. På engelsk har de

fået kælenavnet "kissing points", og det særlige ved disse forseglende fibre er, at de arbejder uafhængigt. Hvilket også vil sige, at deres effektivitet stiger eksponentielt med antallet af fibre.

Da man først havde fået øje på dem, viste disse TJ's sig hurtigt at være lige så vigtige for den epidermale barrierefunktion som stratum corneum, og de kaldes nu også for "den sekundære epidermale barriere".

Tight Junctions spiller en afgørende rolle for at begrænse/forhindre passagen i mellemrummet mellem cellerne. Materiale må trænge ind i cellen for at kunne passere gennem vævet, og det giver en meget effektiv kontrol

med, hvilke substanser der kan bane sig vej ned i huden.

Fra den første videnskabelige artikel i 2006 er et forskersamarbejde mellem forskere fra universiteter i Hamburg, Lyon og Köln 2010 nået så langt, at de kan konkludere: "De seneste års data viser klart, at pattedyrs hud er et meget komplekst system, der involverer adskillige komponenter, fx stratum corneums lipider og korneocytter, antimikrobiske peptider og de intercellulære forbindelser".

I 2015 beskriver forskere fra universitetshospitaler i Hamburg og Rochester, USA (med JM Brandner i spidsen), at TJ's forsegler det intercellulære rum

Flere fakta om TJ's

Først troede man, at TJ's kun fandtes i mavetarm-systemet for at holde toksiner og bakterier væk fra blodet, og den meste forskning tager stadig udgangspunkt i indvoldene.

Vi ved i dag, at patogene bakterier kan nedbryde TJ's (fx herpes simplex virus), og at en TJ-fejlfunktion ligger bag atopisk dermatitis.

Når huden behandles med pro-inflammatoriske molekyler som IL-6, nedbrydes TJ's - hvilket vil sige, at inflammation fører til en "utæt" hud.

TJ's åbner og lukker ikke, som vi normalt forstår det - det handler snarere om, at antallet af vedhæftningspunkter øges eller aftager i både antal og kvalitet.

Kilde: Trevor Steyn, *Esse Skincare*

mellem epithel*-cellerne i form af en dynamisk struktur, hvis "tæthed" reguleres af miljømæssige faktorer og adresserer fysiologiske behov. Denne dynamiske regulering styrer færdslen af blandt andet ioner og proteiner. Ifølge forskerne er strukturen i epidermis langt mere raffineret end kroppens øvrige epithellag, idet celler fra flere forskellige lag danner unikke forbindelser. Forskningsverdenen konstaterer også, at der kan observeres dynamiske signaloverførsler mellem TJ's og hudens immunsystem.

TJ's i nærbillede

En TJ kan defineres som en fiber dannet af en række proteiner, primært claudiner og occludiner, der danner en tæt forbindelse mellem to tilstødende cellers plasmamembraner. TJ's forbinder sig med og forankres af forskellige membranproteiner på den indre side af cellens plasmamembran. Således binder TJ's tilstødende cellers cytoskelet sammen.

Men TJ's gør meget mere end at binde cellerne sammen. De danner en beskyttende barriere såvel som en funktionel barriere, der tjener formål som transport af materiale og oprettholdelse af den osmotiske balance: De hjælper med at bevare cellernes polaritet ved at forhindre, at der kan ske en spredning af integrale membran-

proteiner fra cellens øvre side og dens sider/nederste del – dette for at bevare den transcellulære transport.

De er ikke alene

Tight Junctions spiller altså en helt central rolle for hudens barrierefunktion, men de er ikke alene, for der er her tale om et meget komplekst samspil. Et studie af Bäsler et al (universitetshospitalerne i Hamburg og Frankfurt, 2016) konkluderer, at hudens barrierefunktion – der beskytter vores krop mod angreb udefra, mod påvirkninger fra patogener, miljøfremmede stoffer eller UV-stråling SAMT forebygger TEWL** – udgøres af et komplekst samspil mellem stratum corneum, TJ's, mikrobiomet, den kemiske barriere og den immunologiske barriere, og at intet fungerer isoleret, men påvirker hinanden i et uophørligt samspil.

Så du kan godt se det, ikke: Stratum corneum er en god ting, men langt fra nok til at kunne tilbyde en avanceret og nuanceret beskyttelse, hvor tingene ikke blot sker på et mekanisk/fysisk grundlag, men hvor huden mere konkret styrer – man kan næsten sige vurderer og tager

stilling til - hvad er kan komme ind, og hvad der må blive udenfor.

Så hvis du ind imellem synes, du kan være lidt kompliceret og svær at forstå, er det ikke så mærkeligt. Du er faktisk et meget kompliceret væsen. Bare spørg din hud!

Probiotiske lysater styrker TJ's

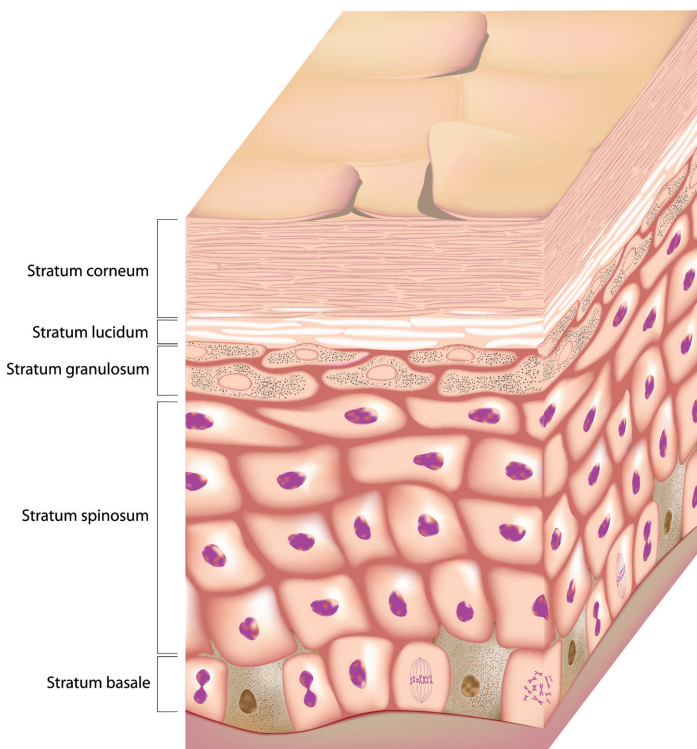
Probiotiske lysater – som du fx finder hos Esse og Aurelia - har i forsøg (Sultana et al, University of Manchester) vist sig at kunne forbedre kvaliteten af TJ-netværket mellem cellerne. Effekten kan måles allerede i løbet af 24 timer.

Samme studie påviser, at levende probiotiske mikrober på hudens overflade kan sende kemiske signaler til hudcellerne med en stærk, positiv indflydelse på dannelsen af TJ's. Flere andre undersøgelser tyder også på, at probiotiske bakterier kan være nyttige som midler til at beskytte/forstærke hudens barrierefunktion.

Omvendt kan *patogene* (skadelige) mikrober nedbryde TJ's – og danne basis for øget fugtfordampning og for, at fx toksiske kemikalier nemmere kan trænge ind og skabe mikroinflammation.

*) Epithel er de cellelag, der danner indre og ydre overflader (som fx henholdsvis mave-tarmkanalen og huden).

***) TEWL: TransEpidermal WaterLoss, transepidermalt fugttab – en måleenhed for hudens "tæthed" eller "utæthed".



Epidermis fra tå til top

Et hurtigt overblik over de forskellige lag i epidermis: Stratum basale består af udifferentierede keratinocytter, som er forbundet med basalmembranen. Her dannes cellerne til de overliggende lag. I Stratum spinosum begynder keratiniseringen af hudcellerne; desmosomer (intercellulære kontaktpunkter, der forankrer celler til hinanden), danner differentierings-specifikke keratiner (keratin 1 og 10) og tidlige differentieringsmarkører (fx involucrin). Stratum granulosum er det øverste af hudens levende lag; det danner en aktiv barrierefunktion mellem, hvad der kan trænge ind udefra og ud indefra, og er blandt andet hjemsted for TJ's, adherens junctions og gap junctions. Stratum lucidum er et tyndt, klart lag døde hudceller. Stratum corneum består af døde korneocytter, uden cellekerner, omgivet af extracellulære lipider. ■