



Review article

## Güneş Işıklarının Cilt Üzerindeki Etkileri ve Fotoyaşlanma

### Effects of Sun Rays on Skin and Photoaging

Yasemin Tin Arslan \*

Department of Medical Biochemistry, Pamukkale University, Denizli, Turkey

#### Özet

Cildin en temel fonksiyonu çevresel olarak maruz kaldığımız bir takım ajanlara karşı bariyer olmaktır. Fakat bunun yanında çok önemli olan hormonların sentezi ve ekspresyonu ile glikanlar, proteiner gibi çok önemli yapısal moleküllerin üretimi, mekanizması gibi yaşamsal fonksiyonları olan kompleks bir organdır. Yaşlanma organizmanın tamamını etkileyen kaçınılmaz, fizyolojik bir süreçtir. Hücrelerden organlara kadar tüm yapılarda fonksiyonel yönden kabiliyetler azalmaktadır. Deri yaşlanması temelde kronolojik yaşlanma ve foto yaşlanma olarak iki grupta incelenmektedir. Ultraviyole (UV) ışıklarının neden olduğu, deride daha erken dönemde yaşlanma bulgularının ortaya çıktığı bir süreç foto yaşlanma olarak tanımlanmaktadır. Hücresel düzeyde farklı mekanizmalar gerçekleşmektedir. Bu derlemede, güneş ışıklarının ciltte oluşturduğu etkiler, foto yaşlanma ve mekanizması üzerinde durulmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** UVA, UVB, Foto Yaşlanma, Güneş Işığı, Cilt, Metalloproteinaz.

#### Abstract

The most basic function of the skin is, to be a barrier against some agents to which we are exposed to the environment. However, it is a complex organ with vital functions such as the synthesis and expression of hormones, the production and mechanism of very important structural molecules such as glycans and proteins. Aging is an inevitable, physiological process that affects the entire organism. Functional abilities decrease in all structures from cells to organs. Skin aging is basically examined in two groups as chronological aging and photoaging. Photoaging is a process in which signs of aging occur earlier in the skin, caused by ultraviolet UV rays. Different mechanisms take place at the cellular level. In this review, the effects of sun rays on the skin, photoaging and its mechanism are emphasized.

**Keywords:** UVA, UVB, Photoaging, Sun Ray, Skin, Metalloproteinase.

**Received:** 08 May 2022 \* **Accepted:** 04 July 2022 \* **DOI:** <https://doi.org/10.29329/jiam.2022.455.2>

\* **Corresponding author:**

Yasemin Tin Arslan, Department of Medical Biochemistry, Pamukkale University, Denizli, Turkey.  
Email: yasemintin@gmail.com

## **GİRİŞ**

### **Deri ve Katmanları**

Deri, vücudumuzun en dış kısmını oluşturan bölümdür ve bir bariyer fonksiyonu görmektedir. Çünkü çevre ile direkt olarak temas halinde olan bir organdır. Dış ortamda bulunan bir takım toksik ajanlar, kimyasallar, ultraviyole radyasyon, mekanik zararlar gibi pek çok etkiye karşı ilk koruma özelliğine sahiptir.

İnsan derisi temel olarak epidermis, dermis olmak üzere iki temel tabakadan oluşur. Epidermis ektoderm kökenine sahip yüzeysel bir tabakadır, dermis ise daha kalın ve mezodermal kökenlidir (Sadler 2012; Mills, 2007). Epidermis kısmı, stratum corneum, stratum lucidum, stratum granulosum, stratum spinosum ve stratum bazal adı verilen tabakalardan oluşur. Dermisin altında ise subkutis yada yağ hücrelerinden meydana gelen adipoz doku bulunmaktadır (Carlos, & Carneiro 2003). Epidermis yaklaşık 7-8 sığaya sahip olan, çok katlı epitelden meydana gelir. Keratin yapıcı temel hücreler olan keratinositler, melanin pigmentinin oluşumu fonksiyonuna sahip melanositler, deri ve mukoza sistemi için antijen içeren hücreler olan Langerhans hücreleri ve sinir aksonu etkileşime sahip Merkel hücrelerinden oluşmaktadır (Carlos, & Carneiro 2003).

Dermis, epidermis ve altta bulunan subkutis tabakayı destekleyen bir tabakadır. Temel doku türü fibröz ve elastik dokudur ve bu nedenle deriye elastikiyet özelliği kazandırır ve sağlamlık verir. Kollojen, elastin ve yapısal proteoglikanlar gibi ekstraselüler matriks proteinlerin üretimini sağlayan fibroblastlardan meydana gelmiştir. Bunun yanında makrofajlar, mast hücreleri gibi immün sistemin hücrelerini de içermektedir (Claire, Tricaud, & Bernerd, 2015).

Dermisin en alt bölümünde yer alan subkutan tabaka temel olarak yağ ve bağ dokudan oluşmaktadır. Vücut yağının en fazla depolandığı kısım olup, yağ hücreleri olarak bilinen adipositler ile fibroblastlar, sinirler, kan damarları bulunmaktadır.

### **Cildin Fonksiyonu**

Cildin en temel fonksiyonu tabiki çevresel olarak maruz kaldığımız bir takım ajanlara karşı bariyer olmaktır. Fakat bunun yanında çok önemli olan hormonların sentezi ve ekspresyonu, glikanlar, proteinler gibi çok önemli yapısal moleküllerin üretimi, mekanizması gibi yaşamsal fonksiyonları olan kompleks bir organdır. Hormonlar, proteinler, lipidler gibi birçok yapısal moleküllerin sentezinde, salgılanmasında rol oynayan hayati bir organdır. Yaşlanmanın sebep olduğu değişiklikleri belirgin olarak gösterir (Weller et al. 2008).

## **Cilt Yaşlanması**

Yaşlanma organizmanın tamamını etkileyen kaçınılmaz, fizyolojik bir süreçtir. Hücrelerden organlara kadar tüm yapılarda fonksiyonel yönden kabiliyetler azalmaktadır (Saddock, & Saddock, 2007; Turaman 2001). Deri yaşlanması temelde kronolojik yaşlanma ve foto yaşlanma olarak iki grupta incelenmektedir (Habib et al. 2014). Ultraviyole (UV) ışınlarının neden olduğu, deride daha erken dönemde yaşlanma bulgularının ortaya çıktığı bir süreç foto yaşlanma olarak tanımlanmaktadır (Surowiak et al. 2014; Han, Chien, & Kang, 2014).

Cilt yaşlanması, yapısal ve hormonal iç faktörlerin yanında, UV radyasyonu, toksik ajanlar, kimyasallar gibi çevresel birçok faktörün etkisi altında olan oldukça kompleks olaylar zinciridir. Hücre siklusu, DNA tamiri, dayanıklılığı, apoptoz, hücre metabolizması gibi çok önemli hücresel olaylarda ortaya çıkan eksiklikler deri yaşlanmasının kaynağını oluşturmaktadır. Bunun yanında ekstraselüler matriksin bütünlüğü de bozulmaktadır. Hormon düzeylerinde de farklılıklar görülmektedir. İletişim mekanizmasında rol oynayan sistemlerde ortaya çıkan azalmalar da bu sürecin oluşumuna yol açan etmenler arasındadır. Görülen fizyolojik değişimlerle birlikte cilt elastikiyetinin temel taşları olan kollojen ve elastin lif yapılarında oluşan hasar, cildin elastikiyetini kaybetmesiyle sonuçlanır. Cildin incilmesi, yenileyici özelliğinde azalma, renkte değişiklik gibi durumlar ortaya çıkar (Makrantonaki, & Zouboulis, 2007; Zouboulis, & Boschnakow, 2001).

Cildin rejeneratif özelliği, normal gelişim sürecinde ve yara iyileşmesinde cilt yapısının korunması için gereklidir. Cildin yenilenme mekanizmasındaki bozukluklar genel olarak organizma üzerinde zayıflatıcı etkilere yol açar ve birçok patolojik durumun önde gelen nedenini oluşturur. Cildin rejeneratif kabiliyetinin kaynağını, cilt homeostazisi sırasında hücresel döngüyü sağlamak ve hasarları tamir etmek için ciltte bulunan kök hücreler oluşturur. Rejenerasyon ile ilgili morfolojik değişiklikler yoğun olarak araştırılmakla birlikte, epidermiste hücre proliferasyonu, farklılaşması, migrasyonu gibi karmaşık karar süreçlerin altında yatan moleküler mekanizmalar yeterince anlaşılamamıştır (Blanpain, & Fuchs, 2007).

## **UVB Işınlının Özellikleri ve Etkileri**

UV ışınlarına maruz kalmak deriyi etkileyen en önemli çevresel etmenler arasında yer alır. Eritem, foto-yaşlanma, foto-immunsupresyondan, deri kanserlerine kadar uzanan kısa ve uzun vadede farklı etkiler gösterebilmektedir. UV ışınları UVB (290-320 nm) ve UVA (320-400 nm) ışınlarını kapsamaktadır. UVB ışınları özellikle previtamin D birtakım antimikrobiyal etkiye sahip peptitlerin oluşumu gibi oldukça yararlı etkileri bulunsun da, UVA ışınları çok daha fazla enerjiye sahiptir, bu nedenle etkisi çok daha fazla olabilmektedir. DNA'da direk hasar oluşturup, güneş yanığına neden olan reaksiyonların gerçekleşmesini sağlamaktadır. Dermal hasar uyarılır ve çoğunlukla derinin foto yaşlanması ile sonuçlanır. Hem UVA, hem de UVB ışınlarının her ikisinin de deride pigmentasyon,

fotoimmunsupresyon, foto-yaşlanma ve foto karsinogenez oluşturdukları ortaya konmuştur (Claire, Tricaud, & Bernerd, 2015).

UV ışınları, hücrelerin membran yapısını bozar. Bunun yanında nükleer düzeyde DNA hasarının oluşmasına neden olduğu yönünde güçlü deliller bulunmaktadır. Deri hücrelerinin kaybı ve apoptoz ile sonuçlanır. Aynı zamanda keratinositlerde, UV tarafından indüklenen apoptozun oluşmasına neden olan hücrel mekanizmalar, moleküller üzerinde yapılan araştırmalar sürmektedir (Park, & Jang, 2014).

UV radyasyonunun ciltte oluşturduğu hasarı azaltmak amacıyla farklı yöntemler geliştirilmiştir. Bunlar bitkilerden elde edilen bileşikler, doku yamama ve botoks enjeksiyonu yöntemleridir. Ayrıca bitkilerden elde edilen farklı bileşikler kullanılmaktadır. Ayrıca kök hücreden sekrete edilen maddeler kırışıklıkları erken dönemde tedavi etmek amacıyla kullanılmaktadır (Li et al., 2016).

### **Foto yaşlanma**

Foto yaşlanma UV ışınlarına maruz kalınması ile birlikte deride oluşan kompleks değişiklikler olarak tanımlanmaktadır. Derinin güneş ışığına maruz kalması yoluyla yaşlanmanın hızlanması şeklinde de ifade edilmektedir. İnce çizgiler ve lekelerin oluşması, stratum corneum tabakasının da kalınlaşması bunun sonucunda ortaya çıkan başlıca değişimlerdir (Habib et al. 2014; Iannacone, Hughes, & Green, 2014; Guan, Lim, & Mohammad, 2021). Bu değişikliklerin oluşmasını tetikleyen temel faktör konsantrasyonu artmış olan reaktif oksijen türleri (ROS) dir. En sonunda ekstraselüler matriksin bozunması ile DNA'da hasar oluşmaktadır.

Kronolojik yaşlanmada gerçekleşen tepkimeler ve mekanizma sürecinin foto yaşlanma ile aynı olduğu bildirilmiştir. Foto yaşlanmanın ortaya koyduğu farklılık, cildin yaşlanma kaynağı olan UV ışınlarının yarattığı etkiye direkt olarak karşı karşıya kalmaktadır. Çünkü cilt dış ortam ile doğrudan temas halindedir. Deride ortaya çıkan hasar, güneş ışınlarına maruz kalma ile bağlantılıdır ve bu durum içsel, kronolojik yaşlanma sürecini de hızlandırıp ivme kazandırmaktadır. İç yaşlanma, güneş ışınlarının yarattığı biyolojik etkiler ile kendini gösteren bir durumdur. Bu durumda ileri seviyede telomer kısalması ve düşük düzeyde gerçekleşen oksidatif hasarın neden olduğu bozulma kronolojik yaşlanma sürecinin en temel ve öne çıkan iki belirtisidir (Fisher et al., 1996). Bu bozulma sürecinden hücrel yapılar da etkilenmektedir.

### **Foto Yaşlanmanın Mekanizması**

UV ışınlarına maruziyet, ciltte protein kinazları aktive eden mekanizmalar üzerinde hızlandırıcı bir etki oluşturur. Serbest radikaller olan ROS'un üretilmeye başlama süreci ile beraber hasar da başlamaktadır (Guan, Lim, & Mohammad, 2021). Zaman içerisinde DNA'da hasar görülür, bunun sonucunda mutasyonların meydana gelmesi ve protein fonksiyonları azalmaktadır. Membrandaki lipidlerde peroksidasyonun gerçekleşmesi transport ve transmembrane sinyalizasyonunu da etkilemektedir (Kosmadaki, & Gilchrest, 2004). UV ışınına maruz kalındığında, mekanizmaların hızlanmasının

sonucunda matriks bozucu MMP (matriks metalloproteinaz) enzimleri ile nükleer transkripsiyon faktörü olan AP- 1 (aktivatör protein)'in salgılanması ve aktifleşmesi hızlanır. MMP'ler, kollojene etki ederek ingirgemekte ve dermisin yapısını bozucu etki gösteren enzim grubudur. AP-1 ise temel olarak, dermofibroblastlarda, Tip I ve III kollojen ve gen ekspresyonunu düzenleme etkisi göstermektedir ve kollojen sentezini azaltıcı yönde etki ortaya koyabilmektedir (Yaar, & Gilchrest, 2007).

### **UVB ve Deri Kanseri**

ABD'de her yıl, bir milyonu aşan seviyede nonmelanoma deri kanseri tanısı konmaktadır ve bu ülkede insidansı en yüksek olan kanser türlerinden biridir. Türkiye'de de bu tür kanser teşhis oranları da giderek artış göstermektedir. Yapılan yoğun ve çok yönlü klinik, epidemiyolojik çalışmalarda, deri kanserlerinin ortaya çıkmasında, ilerlemesinde %90'ından daha fazla etkinin güneş ışığının UV radyasyonunun sorumlu olduğu sonucu ortaya konmuştur. UV ışını, DNA gibi makromolekül yapılarında hasar oluşturan farklı bir ajan olmadan, tümörün ilk oluşumu başlatır ve ilerlemesini de sağlar. Şayet düşük dozlarda UVB ışınına maruz kalınmışsa, hasar görmüş olan hücreler tamir mekanizmalarıyla ortadan kaldırılmaktadır. Fakat yüksek doz UVB ışınına maruziyet söz konusu olduğunda, hasar almış hücrelerin temizlenmesi için apoptoz mekanizması devreye girmektedir. Hüresel hasar gerek tamir mekanizmaları ve gerekse apoptoz yoluyla giderilemezse, UVB'nin indüklediği mutasyonlar nedeniyle tümör oluşumuna neden olan hücre sinyal düzenlenmesinde anormallikler oluşmaktadır. Foto yaşlanma cilt kanseri görülme riskini artırmaktadır (Sachs et al. 2019; Krutmann et al. 2021). Özellikle son zamanlarda, UVB radyasyonunun oldukça zararlı olan bu etkileri konusunda insanlara daha fazla bilgilendirme yapılsa da, deri kanserinin görülme sıklığını azaltma konusunda etkili olamamıştır. Bu durum UVB tarafından indüklenen hasarda, karsinojik etkilere sahip olan hasarlı hücrelerin ortadan kaldırılmasını sağlayacak bir ajanın geliştirilmesine gereksinim olduğunu göstermektedir (Abu-Yousif et al., 2008)

UVB ışınları tarafından tetiklenen deri kanserlerini önlemek amacıyla iki temel yol izlenmektedir. İlki, güneş koruyucuların ve diğer ajanların kullanımını sağlamaktır. Burada amaç kanseri başlatma etkisi olan hasarlı hücre sayısını azaltmaktır. Diğeri ise, kanser başlatıcı etkiye sahip hücreleri ortadan kaldırmaktır. Bu bir "kimyasal önleme" şeklinde de ifade edilebilir. Söz konusu maddeler, doğal yollardan temin edilebilir, laboratuvar şartlarında üretilebilir veya canlı bir kaynaktan da elde edilebilir (Abu-Yousif et al., 2008). Işınla derinin yaşlanması UV ışınları tarafından indüklenen bir yaşlanmadır ve deride bundan kaynaklı görülen etkilerin ortaya çıkmasından sorumludur. Işınla hasar görmüş olan deride, epidermal kalınlık, MMP enzimleri akvasyonu ve inflamasyon artmaktadır (Baron, & Suggs 2014). Kollojen miktarı azalmış ve parçalanmıştır. Damar etkazisizi gösterir (Yaar, & Gilchrest 2007). Solar UV radyasyonu cilt için oldukça önemli bir hasar kaynağıdır. Yapılan çalışmalarda UV radyasyonuna maruziyetin, reaktif oksijen türlerinin sentezi, inflamasyonla bağlantılı olan proteinleri

kodlayan genlerin ekspresyonu, dermal elastoz, hücre döngüsünün bloke edilmesi gibi birçok hücreyel değişiklikleri uyardığı gösterilmiştir.

## SONUÇ

Güneş ışınlarına maruz kalma sonucunda, kısa ve uzun dönem olarak, deride pigmentasyondan kansere kadar farklı tablolar görmek mümkündür. Foto yaşlanma, güneş ışınlarına maruz kalma sonucunda, deride ortaya çıkan kompleks değişikliklerdir. UV radyasyonuna maruziyet sonrasında, serbest radikaller adı verilen reaktif oksijen türlerinin üretilmeye başlaması ile beraber hasar da başlamaktadır. Zaman içerisinde DNA'da hasar görülür. Mekanizmaların hızlanmasının sonucunda MMP ve AP-1 sentezi artar. Kollojen sentezi azalır. Fakat foto yaşlanmanın detaylı mekanizmasında halen aydınlatılmamış noktalar bulunmaktadır. Bu çalışma foto yaşlanma ve mekanizmaların tam olarak ortaya konulabilmesi anlamında yol gösterici olacaktır.

### Ek Beyan

Makalenin tüm süreçlerinde JIAM'ın araştırma ve yayın etiği ilkelerine uygun olarak hareket edilmiştir.

Bu çalışmada herhangi bir potansiyel çıkar çatışması bulunmamaktadır.

## KAYNAKÇA

- Abu-Yousif, A.O., Adnan, O. et al. (2008). Enhancement of UVB-Induced Apoptosis by Apigenin in Human Keratinocytes and Organotypic Keratinocyte Cultures, *Cancer Research*, 68(8):3057–65.
- Baron, E.D., & Suggs, A.K. (2014). Introduction to photobiology. *Dermatologic Clinics*, 32: 255-266.
- Blanpain C, & Fuchs. E. (2009). Epidermal homeostasis: a balancing act of stem cells in the skin, *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, Mar;10(3):207-17.
- Blanpain C., Horsley, V., & Fuchs, E. (2007). Epithelial stem cells: turning over new leaves, *Cell*, 2007, Feb 9;128(3):445-58.
- Carlos, L., & Carneiro J.J. (2003). Basic histology 10th ed. Çeviri editörleri Aytekin Y, Solakoğlu S. Temel Histoloji, Bölüm: Deri, 369-383.
- Claire, M., Tricaud, C., & Bernerd F. (2015). Exposure to Non-Extreme Solar UV Daylight: Spectral Characterization, Effects on Skin and Photoprotection, *International Journal of Molecular Sciences*, 16(1):68–90.
- Fisher, G.J., Datta S.C., Talwar, H.S., Wang, Z.Q., Varani, J., Kang, S., & Voorhees JJ. (1996). Molecular basis of sun-induced premature skin ageing and retinoid antagonism, *Nature*, 379:335-339.
- Guan, L.L., Lim H.L., Mohammad T.F. (2021). Sunscreens and Photoaging: A Review of Current Literature. *American Journal of Clinical Dermatology*, 22:819–828.

- Habib, M.A., Salem, S.A.M., Hakim, S.A., & Shalan YAM. (2014). Comparative immunohistochemical assessment of cutaneous cyclooxygenase-2 enzyme expression in chronological aging and photoaging., *Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine* 30: 43-50.
- Han, A., Chien, A.L., & Kang, S. (2014). Photoaging. *Dermatologic Clinics*, 32: 291-299.
- Iannacone, M.R., Hughes M.C.B., Green, A.C. (2014). Effects of sunscreen on skin cancer and photoaging., *Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine*, 30: 55-61.
- Kosmadaki, M.G., & Gilchrest, B.A. (2004). The role of telomeres in skin aging/photoaging, *Micron*, 2004, 35(3):155-9.
- Krutmann, J., Schalka S., Watson, R.E.B., Wei, L., & Morita, A. (2021). Daily photoprotection to prevent photoaging. *Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine*, 37: 482489.
- Li, Qiankun et al. (2016). Regenerative and Reparative Effects of Human Chorion-Derived Stem Cell Conditioned Medium on Photo-Aged Epidermal Cells, *Cell Cycle*, 15(8):1144– 55.
- Makrantonaki, E., Zouboulis, C.C. (2007). Molecular mechanisms of skin aging: State of the art. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1119, 40–50.
- Mills, S.E. (2007). *Histology for Pathologists, 3th ed.* Chapter: Normal skin, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, 3-18.
- Park, Y.K., Jang, B.C. (2014). UVB-induced anti-survival and pro-apoptotic effects on HaCaT human keratinocytes via caspase- and PKC-dependent downregulation of PKB, HIAP-1, Mcl-1, XIAP and ER stress, *International Journal of Molecular Medicine*, 33: 695-702.
- Sachs, D.L., Varani, J., Chubb, H., Fligel, S.E.G., Cui, Y., Calderone, K., et al. (2019). Atrophic and hypertrophic photoaging: clinical, histologic, and molecular features of 2 distinct phenotypes of photoaged skin. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 81:480–8.
- Saddock, BJ, & Saddock VA. (2007). Klinik Psikiyatri. Aydın H, Bozkurt A, çeviri editörleri. *Klinik Psikiyatri. 8. Baskı. Ankara: Güneş Kitabevi; s. 3595-602.*
- Sadler, T.W. (2012). Langman's Medical Embryology, Chapter: İntegumentary system, Lippincott Williams and Wilkins, USA, 339-340.
- Surowiak, P., Gansukh, T., Donizy P., Halon, A., & Rybak, Z. (2014). Increase in cyclooxygenase-2 (COX-2) expression in keratinocytes and dermal fibroblasts in photoaged skin. *Journal of Cosmetic Dermatology*,13: 195-201.
- Turaman, C. Yaşlı sağlığı hizmetlerinin birinci basamakta planlanması. (2001). *Türk Geriatri Dergisi*. 4(1): 22-7.
- Weller, R.H., John, A., Savin, J., & Dahl, M. (2008). The Function and Structure of Skin, 5th ed.; Wiley-Blackwell: Massachusetts Review, MA, USA.
- Varani J, Warner RL, Gharaee-Kermani M. (2000). Vitamin A antagonizes decreased cell growth and elevated collagen degrading matrix metalloproteinases and stimulates collagen accumulation in naturally aged human skin, *Journal of Investigative Dermatology*, 114: 480-486.
- Yaar M, Gilchrest BA. Photoageing: Mechanism, Prevention and Therapy.” *British Journal of Dermatology*, 2007, 157(5):874–87.

Zouboulis, C.C., Boschnakow, A. (2001). Chronological ageing and photoageing of the human sebaceous gland, *Clinical and Experimental Dermatology*, 26, 600–607.