بسم الله الرحمن الرحيم

هلأ بدنا نبدا نحكي عن ال basic science of the skin عشان لما نحكي انه هاد الاشي بيعمل enhancement
لل cell renewal وهاد بيعمل enhancement لل desquamation نكون فاهمين هاي المصطلحات بشكل علمي ،،

Basic Science of the Skin

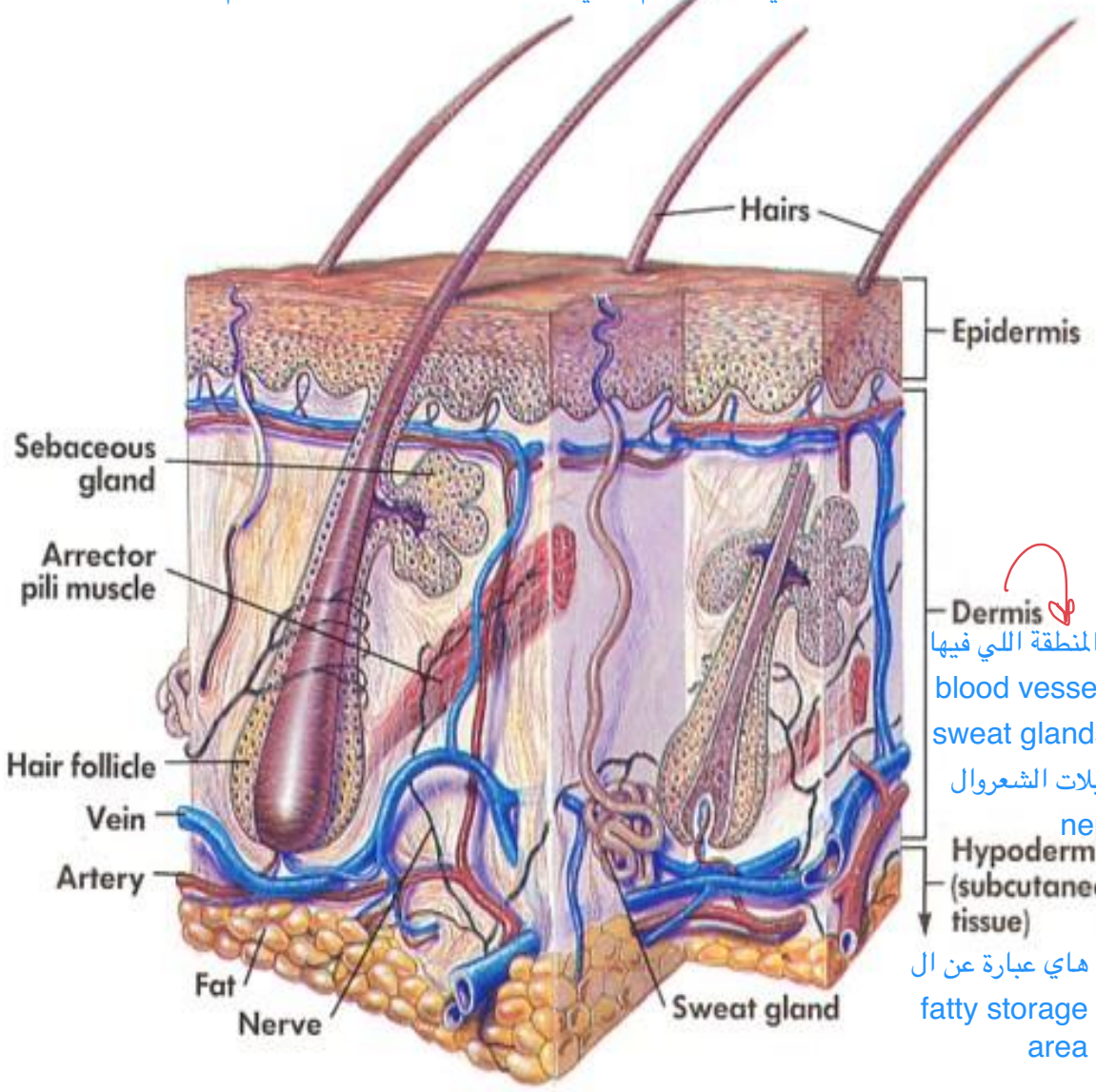
اللهم لا سهل إلا ما جعلته سهلاً، وأنت تجعل الحزن إذا شئت سهلاً

يعتبر الجلد هو اكبر عضو في جسم الانسان يعني لو سألنا ما هو اكبر عضو في جسم الانسان ؟ هو الجلد بشكل ١٦٪ من اجمالي وزن الجسم يعني لو وزن الانسان ٧٠كغ، ١٦٪ منهم عبارة عن جلد

طبعا قصدنا عن الجلد بطبقاته ال ٣ واللي هم ال dermis وال epidermis وال subcutaneous

- The skin is the largest organ of the human body (16% of total body wt.)
- The skin is composed of:

- Epidermis
- Dermis
- Subcutaneous tissue



The Epidermis

- نبدا بال epidermis اللي هي اول طبقة بالجلد وهي عبارة عن عدة طبقات
- ال epidermis بسموها ال epidermal barrier, اهم جزء بالجلد عشان الجلد يشتغل ك barrier هي ال epidermis

وبالتحديد الجزء الاعلى من ال epidermis واللي بسموه ال stratum corneum

- The epidermal barrier:

- طيب شو يعني barrier لما بحكيلي انها barrier ؟

- Limit passive water loss from the body
- Reduce the absorption of chemicals from the environment
- Prevent microbial infection

جزء كبير من جسمنا عبارة عن مي، وبرا بالجو الرطوبة احيانا بتكون اقل والوضع الطبيعي انه المي رح تنتقل passively من الاعلى الى الاقل يعني من جوا الجسم لبرا، فمين بيعمل limiting لهاي ال process ؟ ال epidermis تمنع الجزء الاكبر المكون للجسم وهو الماء انه يتم فقده لخارج الجسم

النقطة التانية انه هو كمان بيشتغل ك barrier بحيث انه بيمنع ال chemicals الموجودة بال environment اللي حوالينا انها تدخل from outside to inside

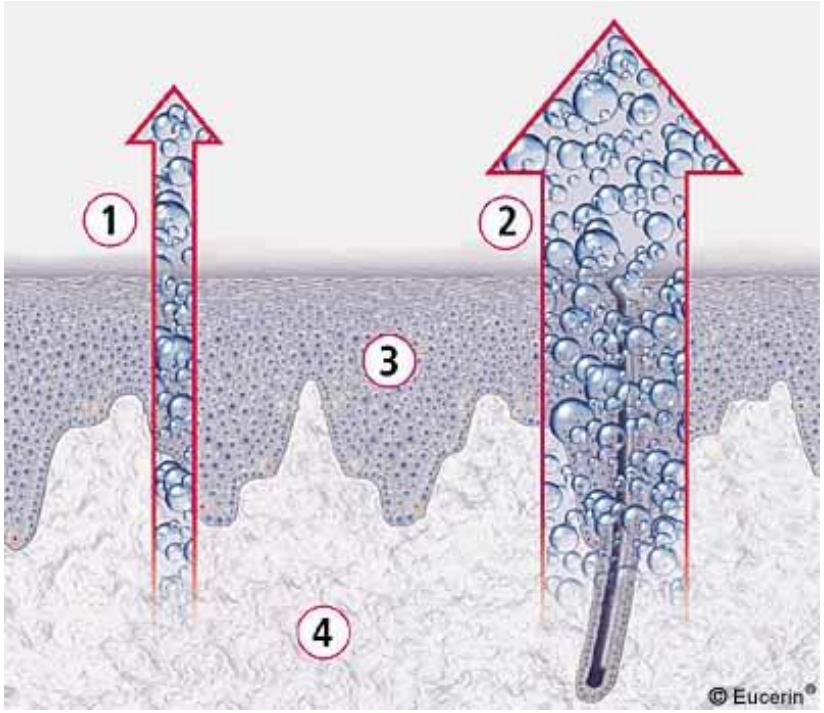
اخر نقطة بحكيلي انه هو كمان بيحمينا من ال microbial infection، احنا هلا كل اشي بنمسكه بكون مليان microbes او فيروسات او بكتيريا، عشان هيك من غير ال epidermis هاي ال microbes رح تدخل لجوا جسمنا وممكن يصير عنا systemic infection عشان هيك مهم كتير انه ال epidermis تضل intact and healthy عشان تشتغل ال function المهم تبعها وهو ال epidermal barrier

Transepidermal Water Loss

طيب زي ما حكينا انه الوضع الطبيعي المي تنتقل من الجسم وتتبخر وتطلع لبرا هاي، حركة المي بهاد الاتجاه هاي حركة طبيعية وبسميها trans epidermal water loss

طيب هاد ال TEWL ال epidermis هي اللي عاملة عليه control يعني هو في اله قيمة بسيطة جدا مش لازم يتجاوز هاي القيمة، واذا تجاوزها بصير عنا مشاكل

- The water produced during respiration is normally lost through the skin.
- It moves through the epidermis as water vapor, hence called transepidermal water loss (TEWL).
- TEWL varies with body site, with normal values of ~6 grams/m^2/hour.



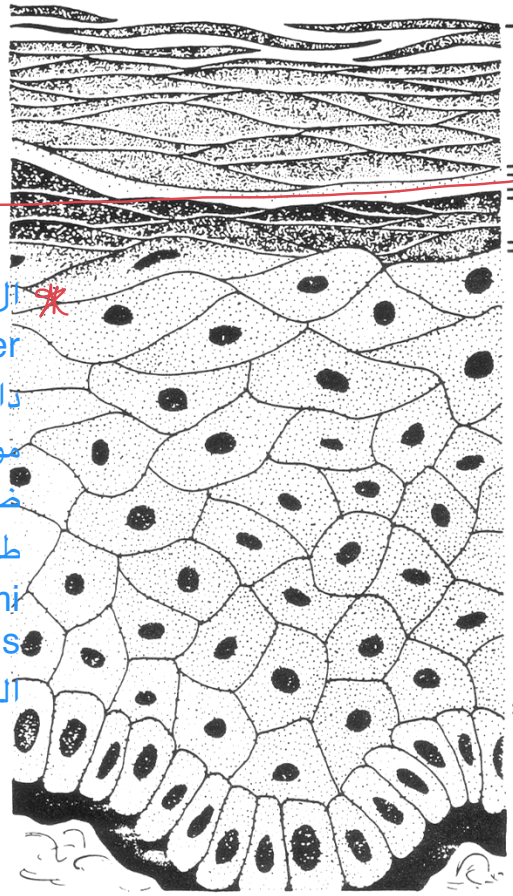
هاد هو ال rate لل TEWL ولكن بتختلف هاي القيمة باختلاف المنطقة و باختلاف ال thickness of the stratum corneum, هاي كلها بتحدد كم ال TEWL

لما يصير عنا damage للskin بزيد عنا ال TEWL وبصير عنا مشاكل بهديك المنطقة زي skin dryness وغيرها

نيجي نتعرف على طبقات ال epidermis

ال epidermal layer هي مش طبقة وحدة، هي عدة طبقات وكل طبقة الها خصائص معينة

Epidermal layers and cells



horny layer

clear layer

granular layer

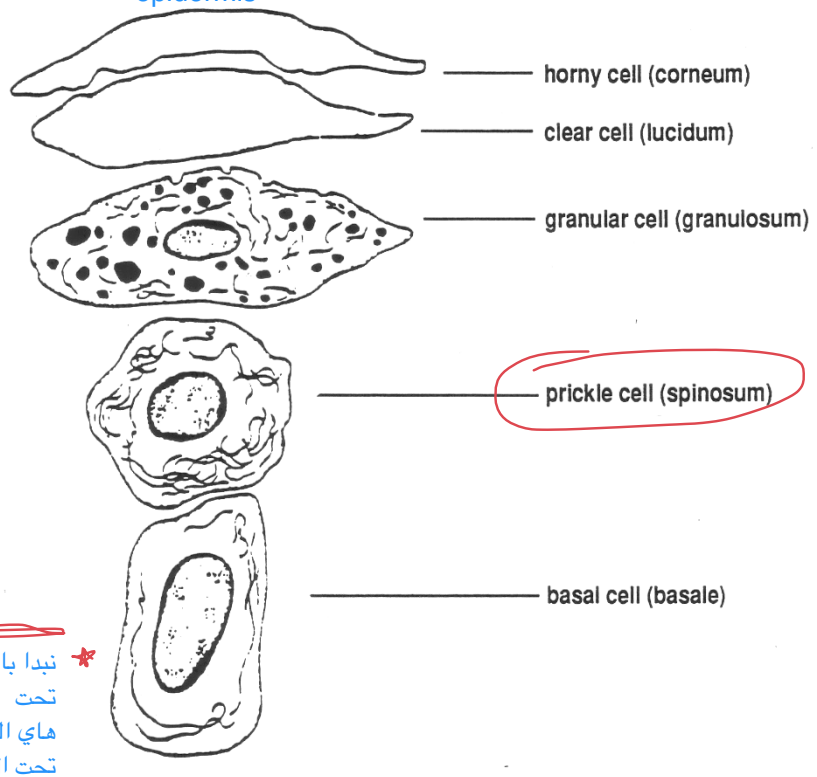
prickle layer

basal cell layer

هي نفسها ال stratum corneum وجزء منها انا بشوفها وهي اللي بتلعب الدور الاساسي لل barrier property of the epidermis

clear ال layer مش دايما بتكون موجودة ضمن طبقات ال epidermis في كل الجسم

نبدا بالطبقة الاولى واللي هي بتكون تحت هاي الطبقة بكون على طول بعدها من تحت ال dermis وفوقها كلها عبارة عن epidermis



لانها هي المسؤولة انها
تعطينا ال new cells of
عشان keratinocytes
هيك بسموها
germinativium

Layers of the Epidermis

English	Latin	Alternate
Basal cell layer	*Stratum basale*	S *Germinativium* Malpighian layer
Prickle layer	*S. Spinosum*	Malpighian layer
Granular Layer	*S. Granulosum*	Malpighian layer
Clear Layer	*Stratum Lucidum*	
Horny Layer	*Stratum Corneum*	

هاد الجدول الدكتورة بس قرأته قراءة وحكت الجملة اللي فوق بس

اذاً ال epidermis عبارة عن عدة طبقات و كل طبقة الها خصائص معينة وتبدا بال basal بعدين ال prickle بعدها ال granular بعدين ال clear واخر اشي ال horny

Epidermis:

اهم barrier لمنع فقدان الماء الزائد ودخول ال chemicals المختلفة inside the skin هي طبقة ال SC

- The top layer of the skin is itself divided into layers.
- The main barrier to water loss and entry of compounds in the skin is the SC.
- Understanding the SC is key to understanding the behavior of topical products
- The predominant cell type of the epidermis is keratinocytes
- They make keratins; the major structural proteins of the SC
- There are 2 other cell types in the epidermis:

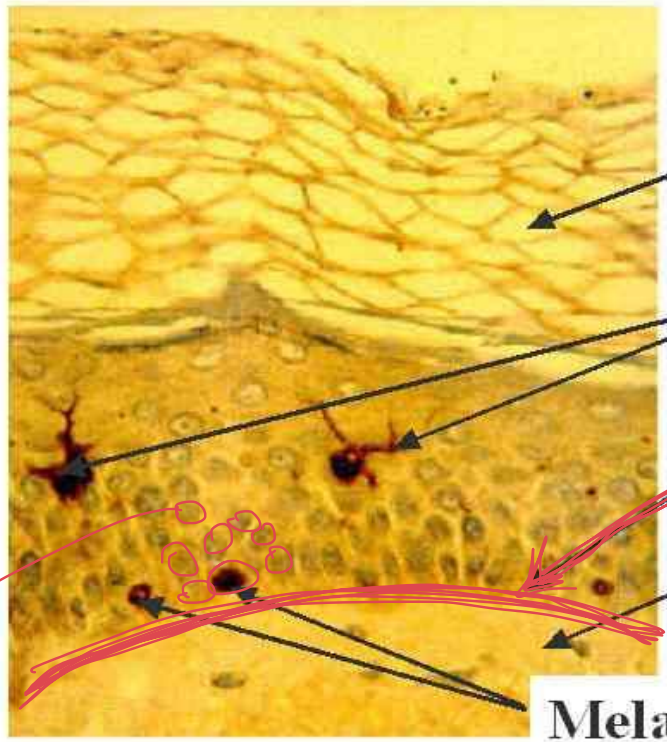
1. Melanocytes
2. Langerhans cells

حكينا ال epidermis هي في تركيبتها عبارة عن خلايا والخلايا ال predominated فيها هي ال keratinocytes

من اسمها keratinocytes يعني هم اللي بيعملوا ال keratin والكيراتين هو ال major structural proteins of the SC، يعني هو اهم بروتين عشان يشكّل ال structure تبع ال SC وموجود داخل ال keratinocytes

هل هاد معناه انه ال epidermis بس بتتكون من ال keratinocytes ؟ لا طبعا في خلايا تانية عنا ال melanocytes و langerhans cells

لو اخدت خزعة من ال epidermis وعملتلها ال histological treatment المطلوبة وشفتها تحت الميكروسكوب راح الاقي :



Stratum Corneum

اهم طبقة بال epidermis عشان تعمل protection من ال excessive water loss وال entry of chemicals

Langerhans Cells

Stratum Basale

هون عنا ال basal layer اللي بيجي تحتها ال dermis

Dermis

Melanocytes

هم اللي لونهم غامق موجودين بال basal layer of the epidermis

هون عنا الي melanocytes وحواليها اللي جنبها keratinocytes

Courtesy of SB Hoath, MD

Epidermis

هلا هدول الخلايا من اسمهم شو بيعملوا ؟
مسؤولين عن ال production of melanin

اذا هي الخلايا المسؤولة عن تصنيع الصبغة المسؤولة عن لون الجلد ولون الشعر،ووين موجودين ؟ بال basal layer

Melanocytes:

- the pigment producing cells of the skin and hair
- Found in the basal layer and make pigment granules called melanosomes containing melanin
- Melanosomes are transferred to the epidermal keratinocytes
- They impart some protection to the cell nucleus from UV light and give the skin its color

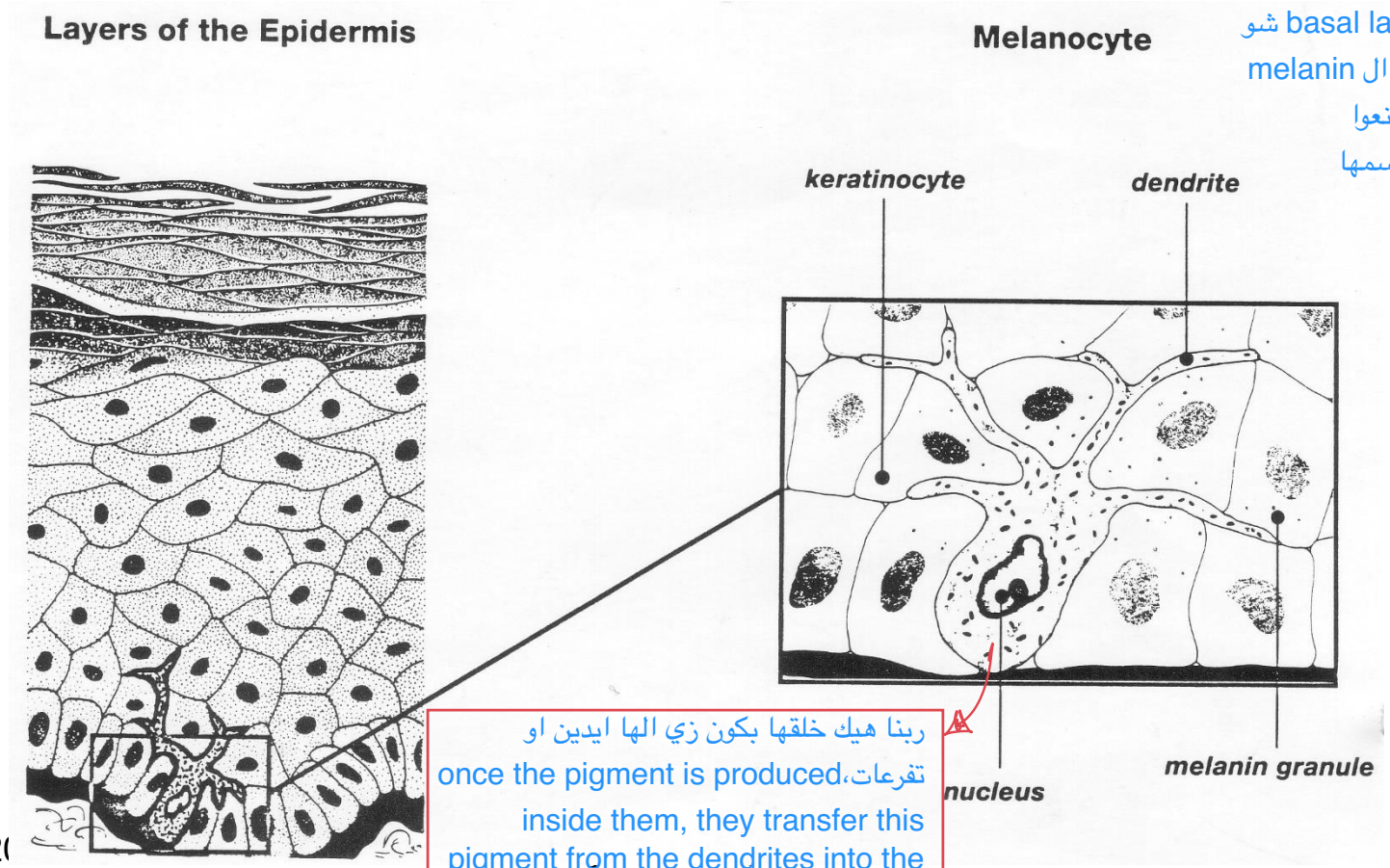
كيف بيعملوا ال pigment ؟بيعملوها على شكل granules اسمها melanosomes وهاي اللي بكون جواتها ال melanin

بعد ما ال melanosomes صنعوا الميلانين شو بيصير ؟ كل melanocyte بكون حواليها keratinocytes ف كل melanocyte بتروح بتحقن ال melanosomes اللي جواتها ميلانين فجبال adjacent keratinocytes وبعدين خلايا ال keratinocytes رح تطلع لفوق ويصير عليها تغيرات رح نحكي عنها

طيب شو وظيفة ال melanosomes بال keratinocytes ؟ شغلتين ال skin color وكمان بوفروا بعض الحماية من ال uv light

Melanocytes: The melanocyte is a dendritic cell that sits in the basal layer of the epidermis and transfers pigment to keratinocytes in the form of pigment granules called melanosomes.

اذاً ال melanocytes وين موجودين؟ بال basal layer شو وظيفتهم ؟ بصنعوا ال melanin عن طريق انهم بصنعوا granules اللي اسمها melanosomes



كل خلية melanocyte بتقدر تحقن تقريبا ٣٦ خلية keratinocytes بال pigment

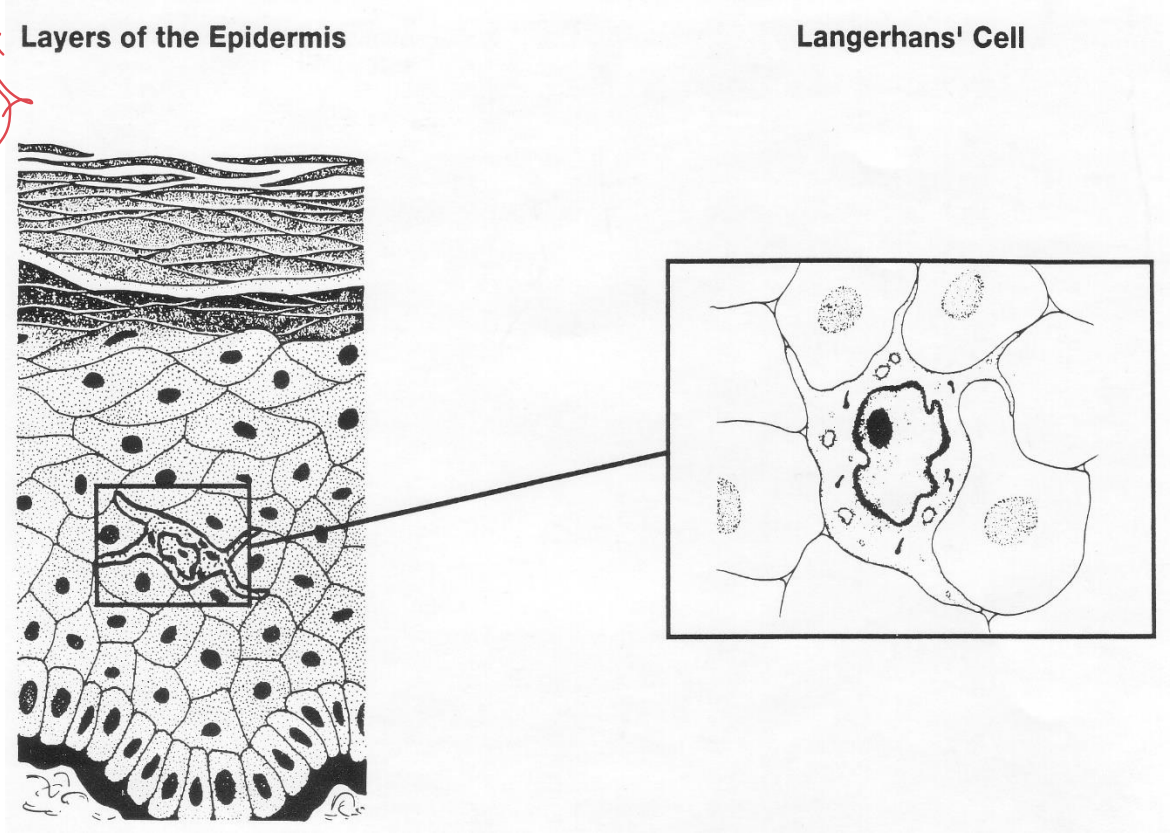
ربنا هيك خلقها بكون زي الها ايدين او تفرعات، once the pigment is produced inside them, they transfer this pigment from the dendrites into the adjacent keratinocytes

طيب نيجي نشوف النوع التاني من الخلايا اللي حكينا انهم موجودين بال epidermis واللي هم ال langerhans cells, طبعا غير عن الموجودين بالبنكرياس 😬

The Langerhans' Cell

يعني بيشبهوا ال melancytes الهم dendrites

- Dendritic immune cells
- Antigen-presenting cell of the skin
- Important to the immune function of the epidermis
- Participate in contact allergy



اسم تاني الهم وهو ال antigen presenting cell، شو هو ال antigen؟ هو اي مادة قادرة على انها تحفز جهاز المناعة وكونه هاي الخلايا هيك اسمها معناها هدول ال langerhans مسؤولين يروحوا يكشفوا ال antigen اللي بتدخل عالجلد ويروحوا ينبهوا الجهاز اللمفاوي اللي عنا عشان الجهاز اللمفاوي يعمل T lymphocytes وتصير كل ما نتعرض لهاي ال antigen يعمل inflammation

كيف خلايا langerhans بتلعب دور مهم بال hand allergy وهي نفسها ال contact allergy ونفسها ال contact sensitization ؟

Contact sensitization

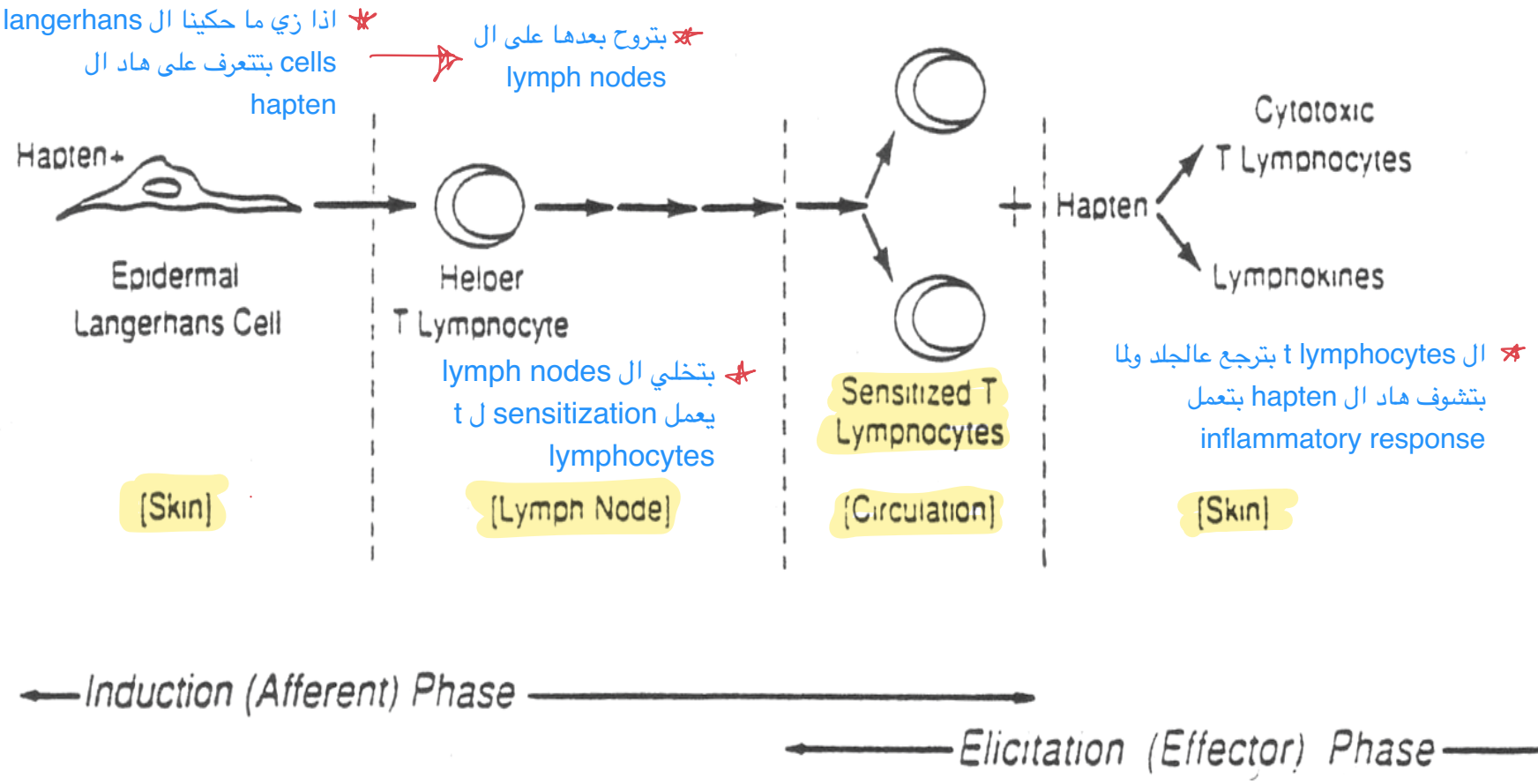
لو دخل عنا small molecules على جلدنا بتدخل وبترتبط مع بروتينات ، نتخيل ال nickel، بعمل عند بعض الناس حساسية، طيب هلأ النيكل هاد بدنا نسميه haptens رح يعمل penetration ويرتبط مع بروتينات بال epidermis

هاد ال hapten-protien complex ال langerhans cells بتتعرف عليه على انه جسم غريب، فبتروح على ال systemic circulation وبتدخل ال lymph nodes, وبتعمل stimulation لتصنيع t cells

ال t cells بتكون sensitized لهاد ال hapten , بحيث تتعرف عليه وتعمل allergic response وبترجع بعدها على ال epidermis وبتضل هناك وكل ما تشوف النيكل بتعمل هاي المشكلة

- Small molecules (Haptens) penetrate and bind to proteins.
- Hapten-protein complex recognized by Langerhans cells
- Move to lymph nodes and stimulate clonal proliferation of sensitized t-cells
- T-cells return to epidermis to mount reaction

Contact sensitization



The Finn chamber

عشان هيك الناس اللي عندهم ال allergy ومشكلة ال hand بروحوا بيعملوا ال dermatitis ال patch testing

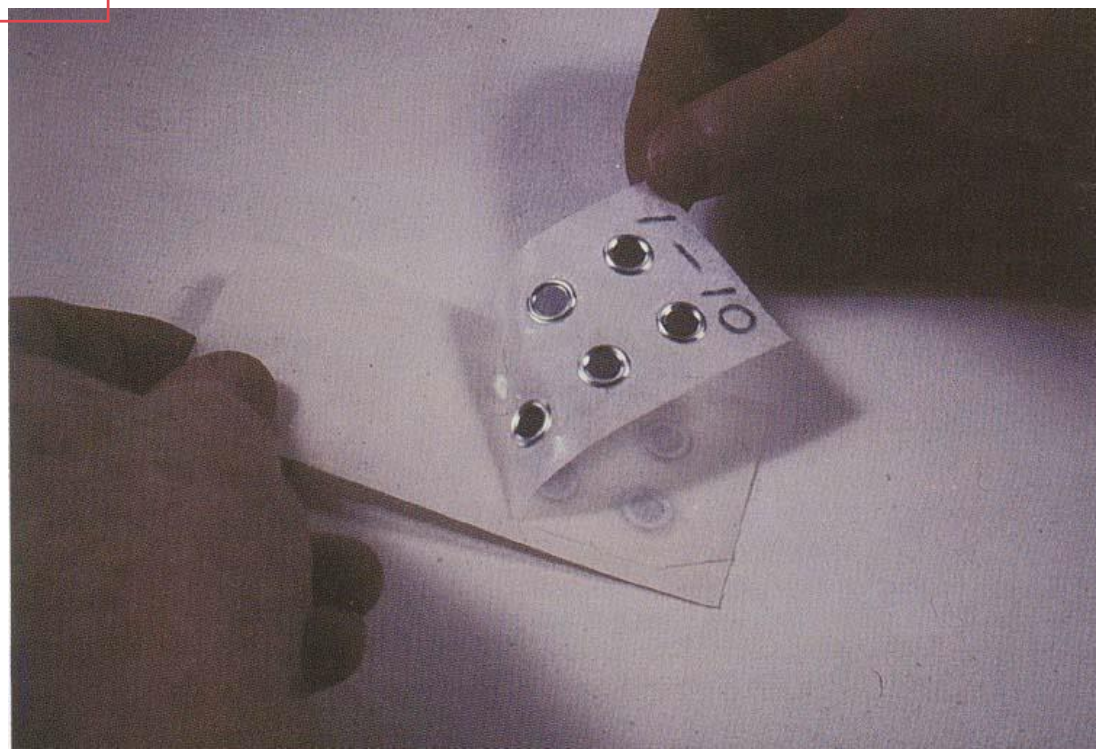
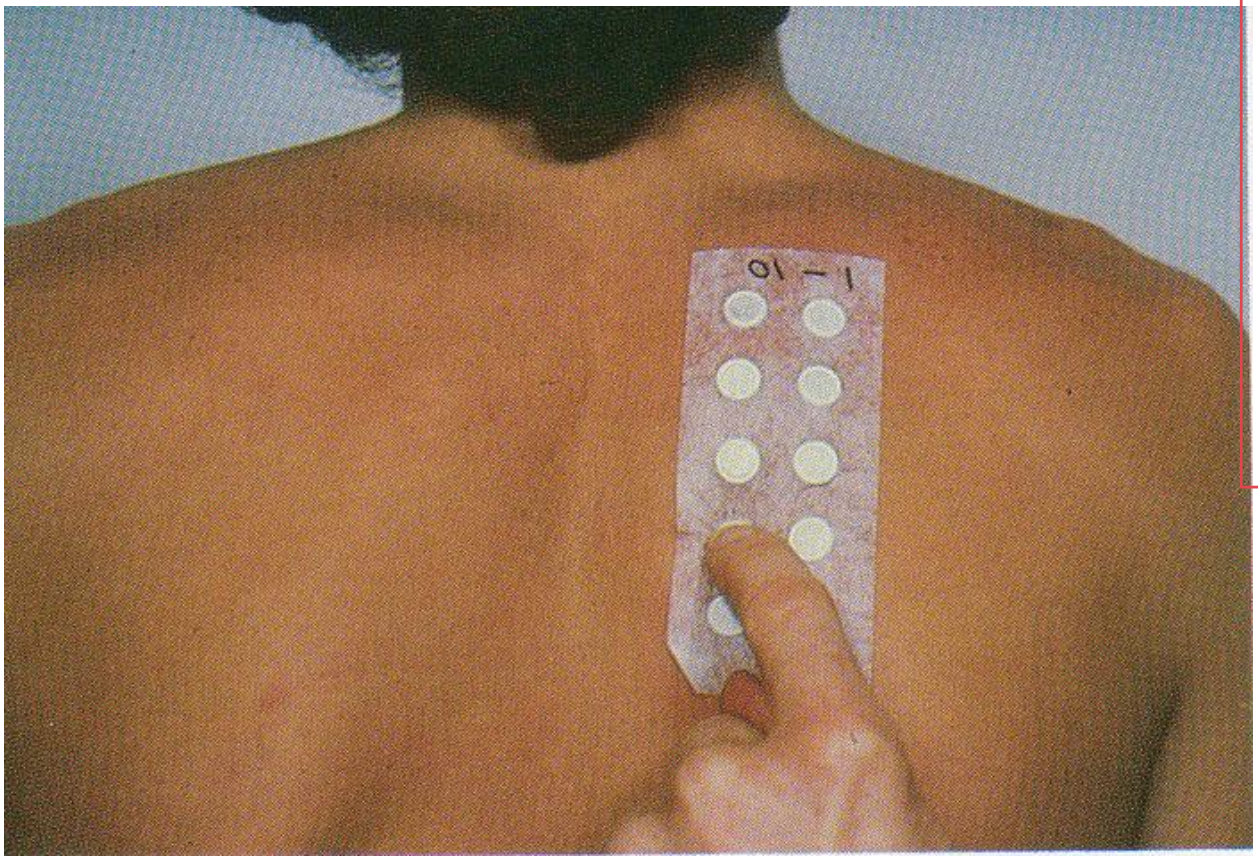


Photo from *Color text of Contact Dermatitis*, Larsen, Adams and Maibach, W. B. Saunders Co. Philadelphia 1992

Patch testing for contact allergy



الدكتور بحط بكل chamber انواع مختلفة من ال haptens عشان يشوف انت allergicلين وبتركوها لفترة 24-48 ساعة عشان يشوفوا وين بالزبط انت صار عندك response

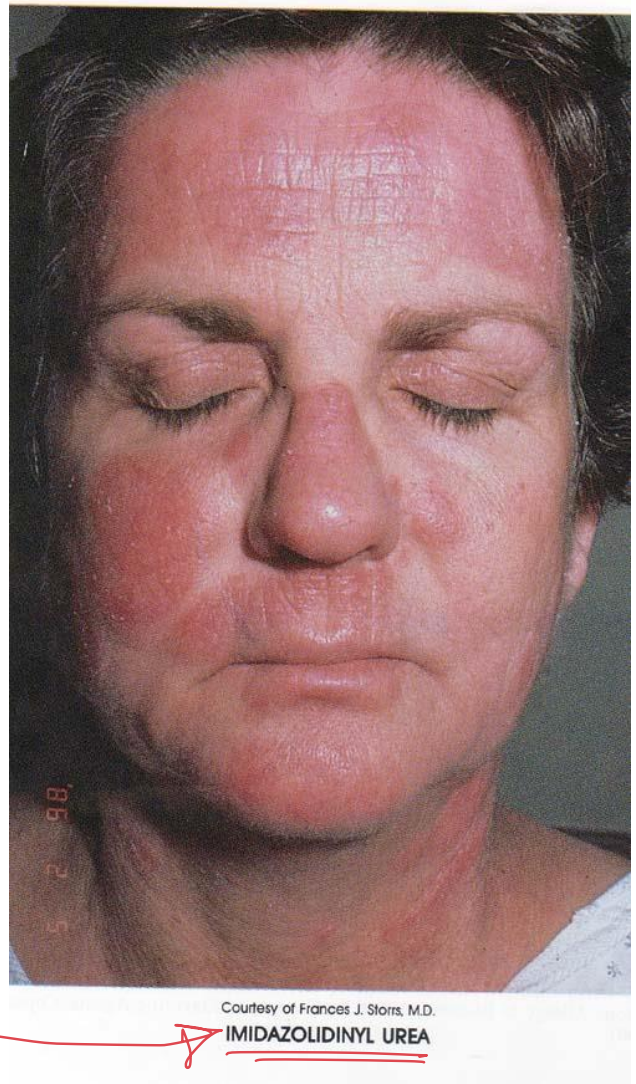
Photo from *Color text of Contact Dermatitis*, Larsen, Adams and Maibach, W. B. Saunders Co. Philadelphia 1992

A positive reaction

بعد هيك بساعدوا
المريض انه يعرف شو
يتجنب من ال
haptens اللي سببت
عنده الحساسية

Photo from *Color text of Contact Dermatitis*, Larsen, Adams and Maibach, W. B. Saunders Co. Philadelphia 1992

Most reactions to cosmetic products are to preservatives or fragrances

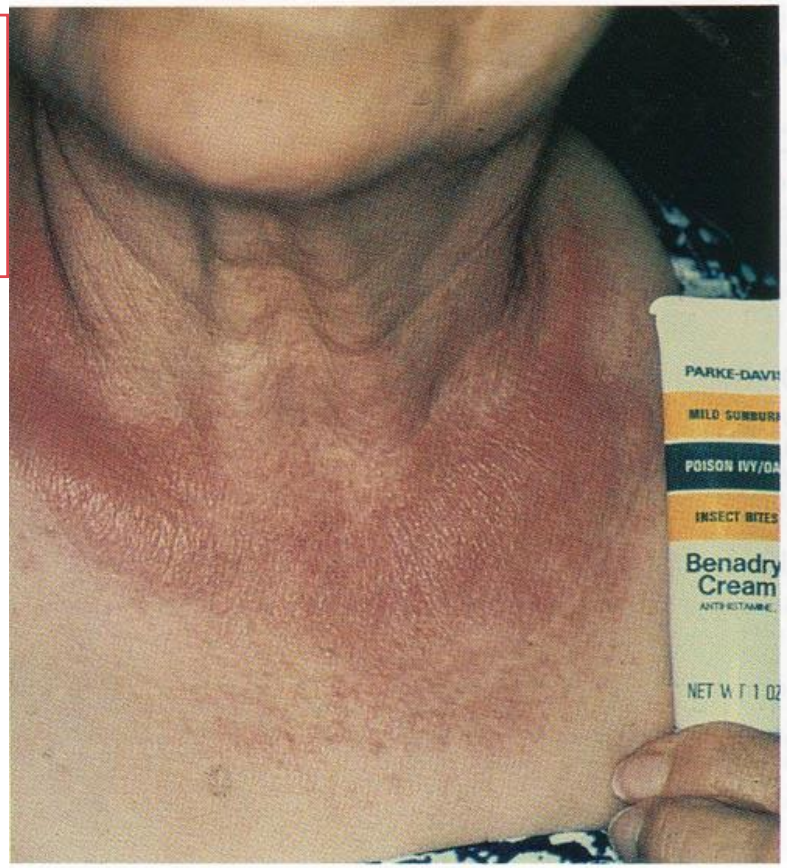


مثال للناس اللي ممكن يتحسسوا من ال preservatives وال fragrances

Photo from *Color text of Contact Dermatitis*, Larsen, Adams and Maibach, W. B. Saunders Co. Philadelphia 1992

Benadryl

antihistamine هاد
وممكن الواحد يتحسس
منه، اذا استعملناه
topical زي ما حكينا



Courtesy of Alexander A. Fisher, M.D.
DIPHENHYDRAMINE

Photo from *Color text of Contact Dermatitis*, Larsen, Adams and Maibach, W. B. Saunders Co. Philadelphia 1992

هاي مادة بيستخدموها لل aroma وال fragrance والها differ uses,مثلا هون مستخدمينها ك fragrance وتحسست منها

Cinnamal

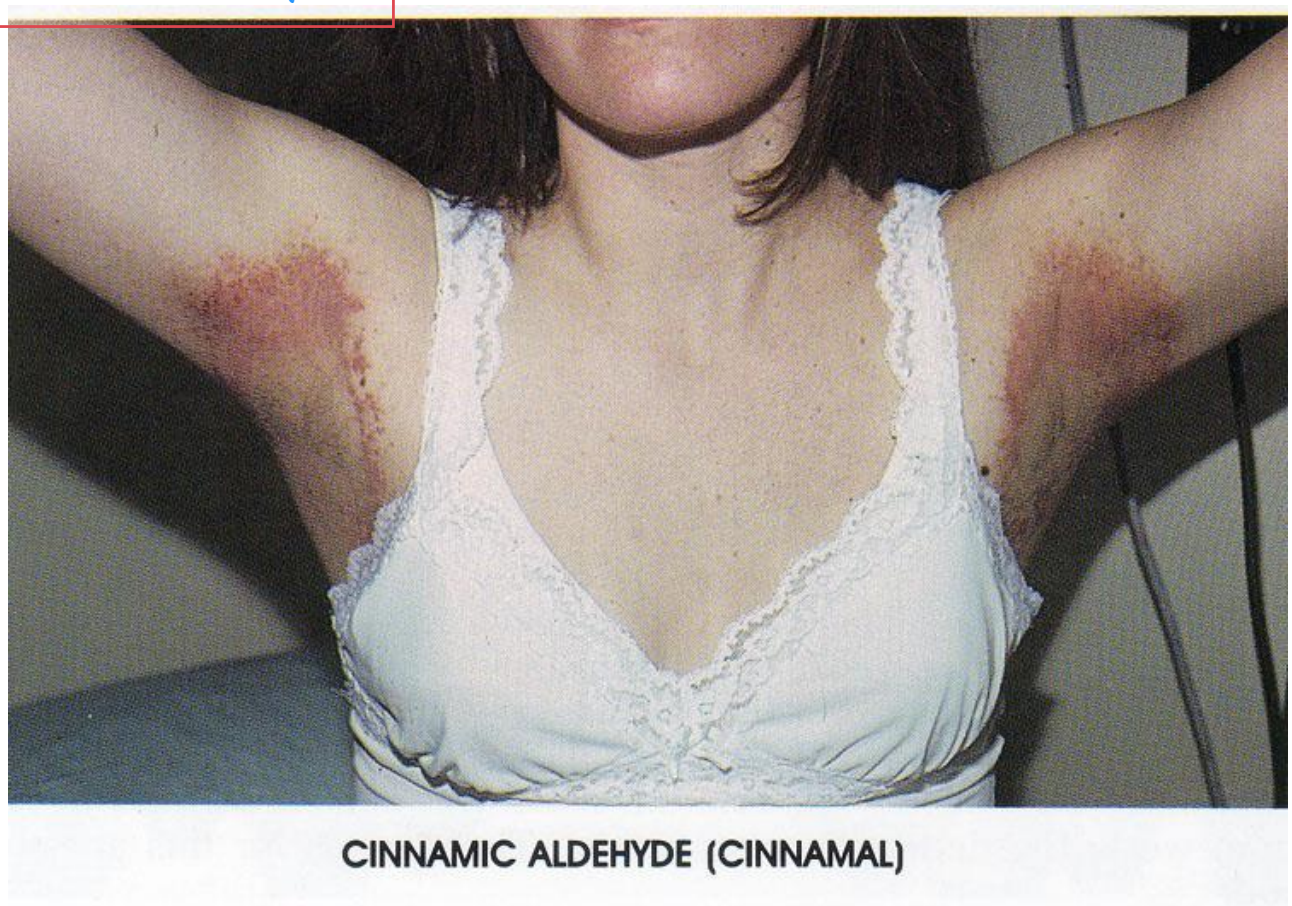


Photo from *Color text of Contact Dermatitis*, Larsen, Adams and Maibach, W. B. Saunders Co. Philadelphia 1992

Nickel

Courtesy of Alexander A. Fisher, M.D.

NICKEL

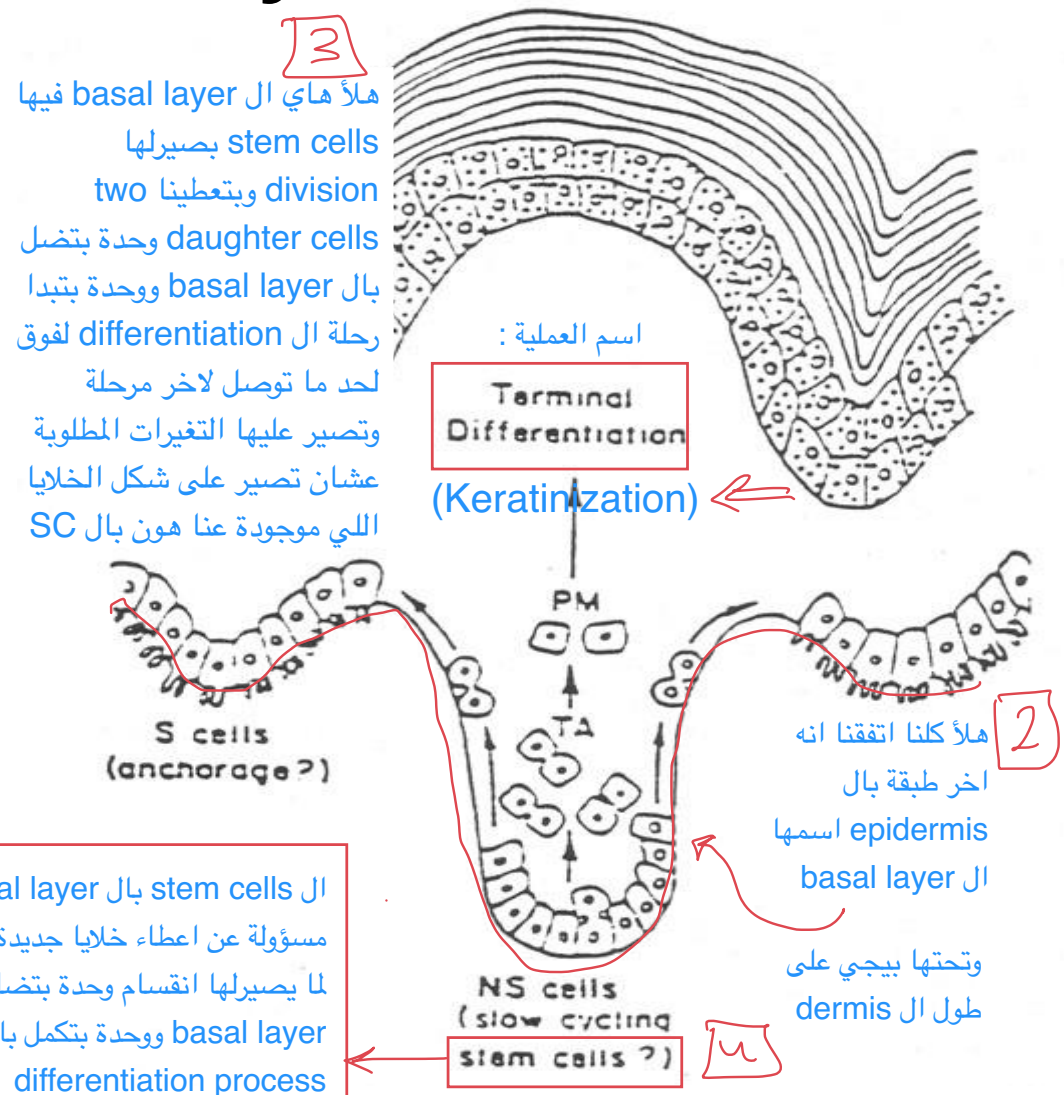
اذاً هدول امثلة على ال hand sensitization,
حكينا المسؤول عنها اي خلية؟ langerhans

نيجي لموضوع مهم دايما نحكي تجدد خلايا البشرة، خلينا نفهم فعلا شو عم بصير من ناحية فسيولوجية عالجلد لما نحكي كلمة تجدد خلايا البشرة واللي هي مقصود فيها هون، تجدد خلايا ال epidermis

Keratinocytes

- **Keratinocytes are the cells that make up the majority of the epidermis**
- **produced by stem cells which reside at the base of the epidermis.**
- **When the stem cells divide they create "daughter cells" which slowly move to the top of the epidermis**
- **The process of daughter cells maturation and moving to the top is called keratinization**

هلأ هاي ال basal layer فيها stem cells بصيرلها division وبتعطينا two daughter cells وحدة بتضل بال basal layer ووحدة بتبدا رحلة ال differentiation لفوق لحد ما توصل لاخر مرحلة وتصير عليها التغيرات المطلوبة عشان تصير على شكل الخلايا اللي موجودة عنا هون بال SC



هلأ كلنا اتفقنا انه اخر طبقة بال epidermis اسمها ال basal layer

وتحتها بيجي على طول ال dermis

ال basal layer بال stem cells مسؤولة عن اعطاء خلايا جديدة للبشرة لما يصيرلها انقسام وحدة بتضل بال basal layer ووحدة بتكمل بال differentiation process

عملية ال movement لل daughter cells لفوق بسميها maturation process وبسموها keratinization

Timing is everything in SC formation

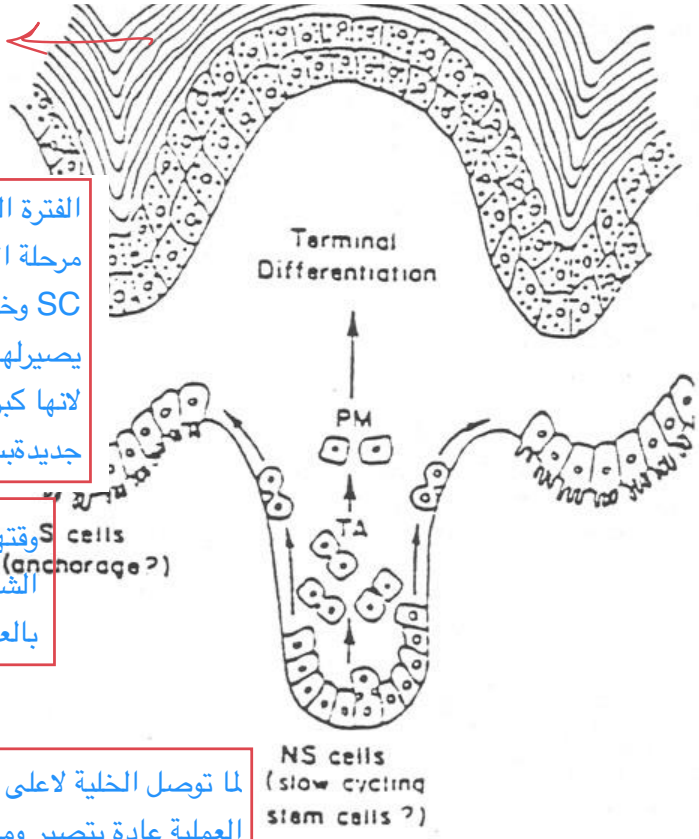
اي خلل في موضوع الوقت الذي تستغرقه الخلية من ال basal layer لحتى توصل ال stratum corneum يؤدي الى حصول مشاكل عندك

1

عملية ال keratinization تتضمن انه ال keratinocytes يصير فيها شغلات معينة رح نحكيها، عشان لما الخلايا توصل اعلى طبقة اللي هي ال SC, بتكون flat, فبدنا لما توصل فوق يكون عندها شكل معين يسمح انها تقوم بعملها ك barrier

- Keratinization process is also referred to as the “cell cycle”
- Normal cell cycle of the epidermis is 26 -42 days
- Desquamation process normally occurs invisibly with shedding of individual cells
- Disturbances of this process may result in accumulation of partially detached keratinocytes

طبقة ال stratum corneum



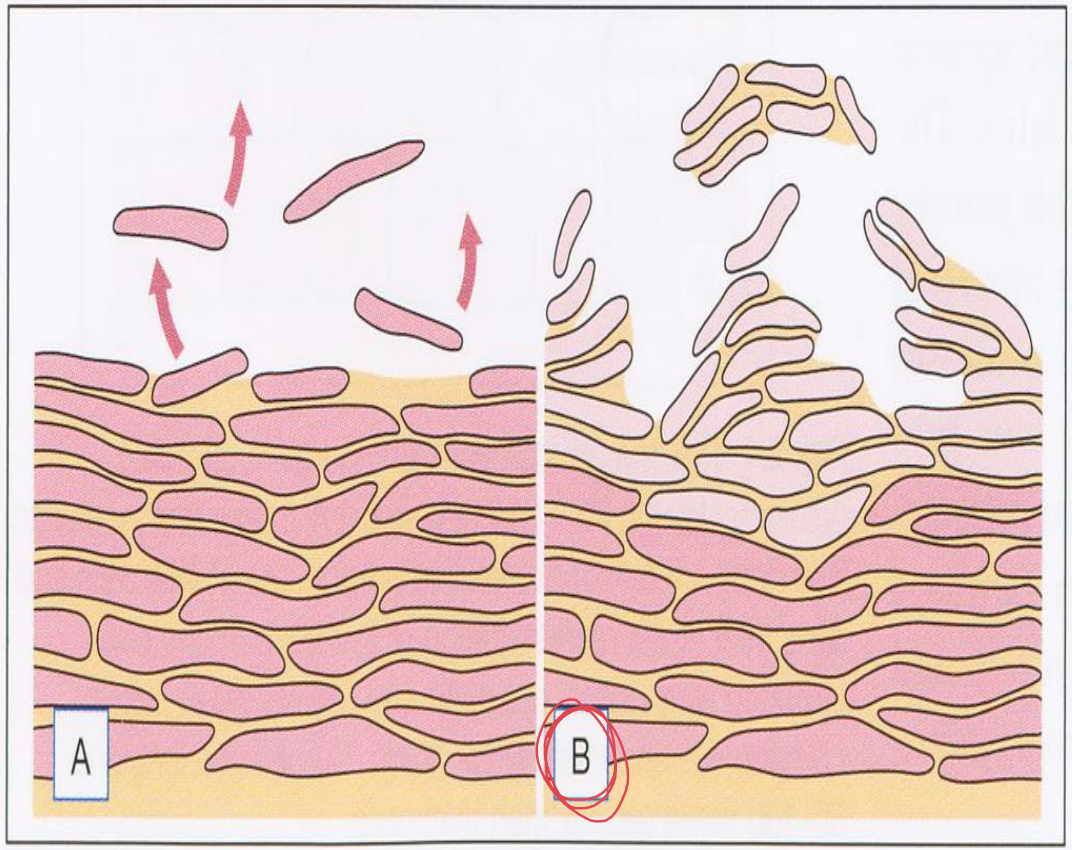
2

الفترة اللي بتستغرقها الخلية من مرحلة الانقسام لحد ما توصل ال SC وخلص تكون جاهزة انه يصيرلها shedding وتطلع خلص لانها كبرت و رح يحل محلها خلية جديدةبسميها cell cycle

وقتها بكون 26 يوم بمرحلة الشباب وكل ما كبر الواحد بالعمر بتاخد وقت اطول

لما توصل الخلية لاعلى طبقة بال epidermis بصير عنا desquamation شو يعني؟ يعني shedding يعني بتطلع، هاي العملية عادة بتصير وما بنشوفها لانه الخلية خلية صغيرة يعني وما بشوفها الا بالميكروسكوب، يعني هلا واحنا قاعدين الجلد عنا بتجدد والوضع الطبيعي اني ما اشوفها، اي خلل في هاي ال process يؤدي الى ظهور flakes من ال keratinocytes وهون بنصير نقدر نشوف ال flakes زي اللي بظهر بال dry skin وال dermatitis ومشاكل البشرة الاخرى

3



الوضع الطبيعي اذا كانت ال stratum corneum ما فيها اي مشاكل و fully hydrated انه يصير عنا desquamation و shedding للخلايا اللي خلص عمرها ك single cells فأنا بالتالي ما رح اشوفها، لكن لما بصير عنا dry skin زي الصورة هون B, بصير عنا مشكلة وخلايا ال keratinocytes الميتة بتتكوّوم وبتتجمع جزء منها بلزق بالجلد والجزء التاني بيطلع بسموها flakes، ليش؟ لانه صار مشكلة في عمل الانزيمات الموجودة نتيجة نقس ال water content الموجود بال SC

Fig. 2.3 (A) Stratum corneum fully hydrated at the skin surface with normal desquamation and release of effete corneocytes. (B) Stratum corneum with reduced hydration in the superficial layers leading to incomplete desquamation and a build up of attached cells at the skin surface (skin dryness)

Psoriasis

e. Psoriasis

عنا امراض ممكن تصير بسبب المشاكل بال cell cycle، مثل الصدفية، بسموها hyperkeratotic disease، اللي بصير هون طبعا غير المسببات الداخلية اللي بتشمل ال immune system, انه ال cell cycle، اللي هي الفترة اللي بتحتاجها الخلية من حد ما يصيرلها انقسام بال basal layer لحد ما توصل لفوق، بتكون هون قصييرة جدا بحيث انه الوقت هاد غير كافي انه الخلية توصل لفوق وتكون mature وجاهزة انها تتعامل مع ال outside environment بتكون لساتها خلية حية بسموها nucleated keratinocyte، عشان هيك الصدفية بصير نتيجة ال hyperkeratosis وسرعة انقسام الخلايا

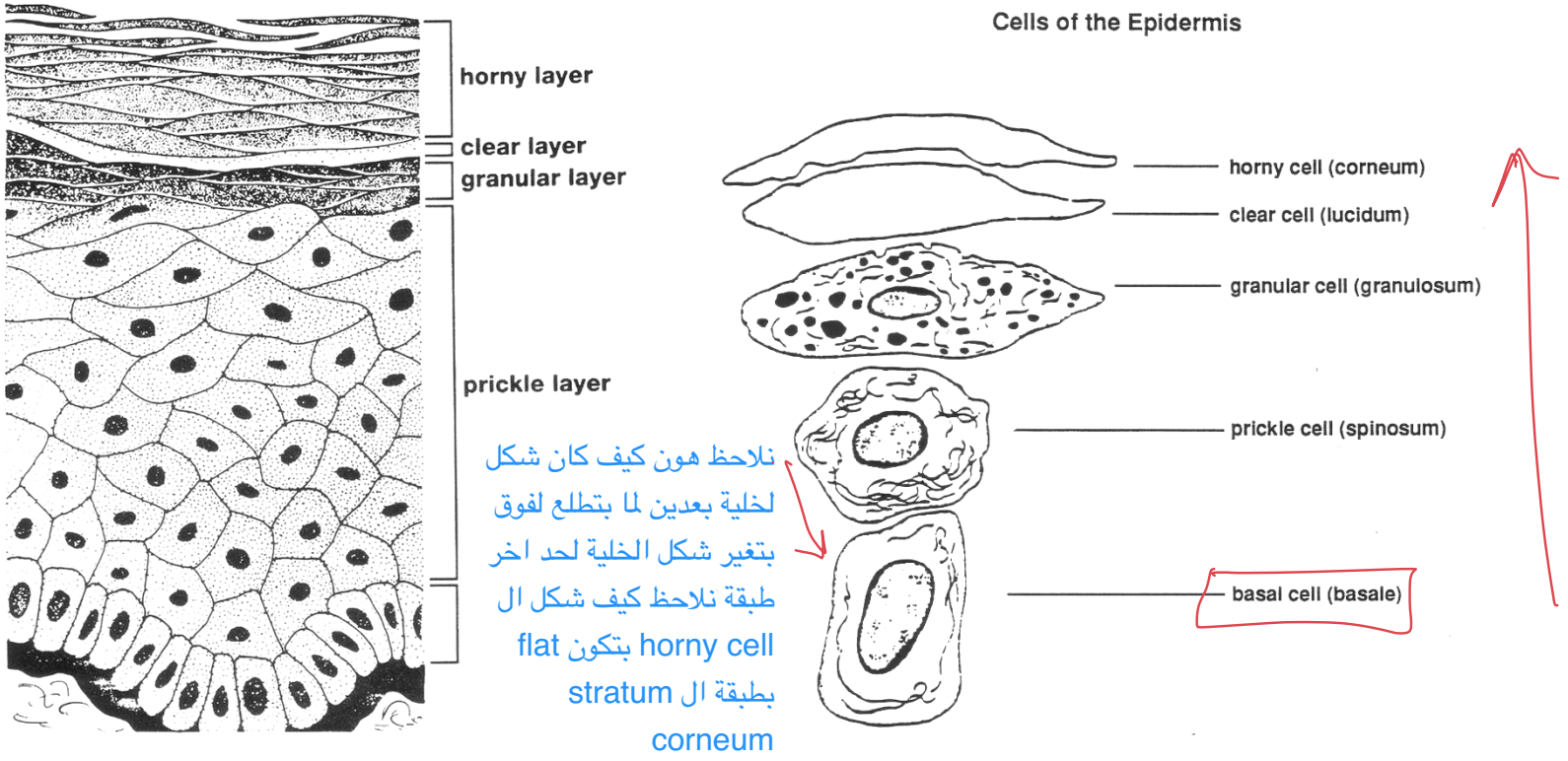
Psoriasis

A hyperproliferative hyperkeratosis

هون نفس الاشي

In psoriasis the skin turns over much too fast. Nucleated cells can be found in psoriatic plaques. These cells are called parakeratotic and should not exist in the SC

Epidermal layers and cells



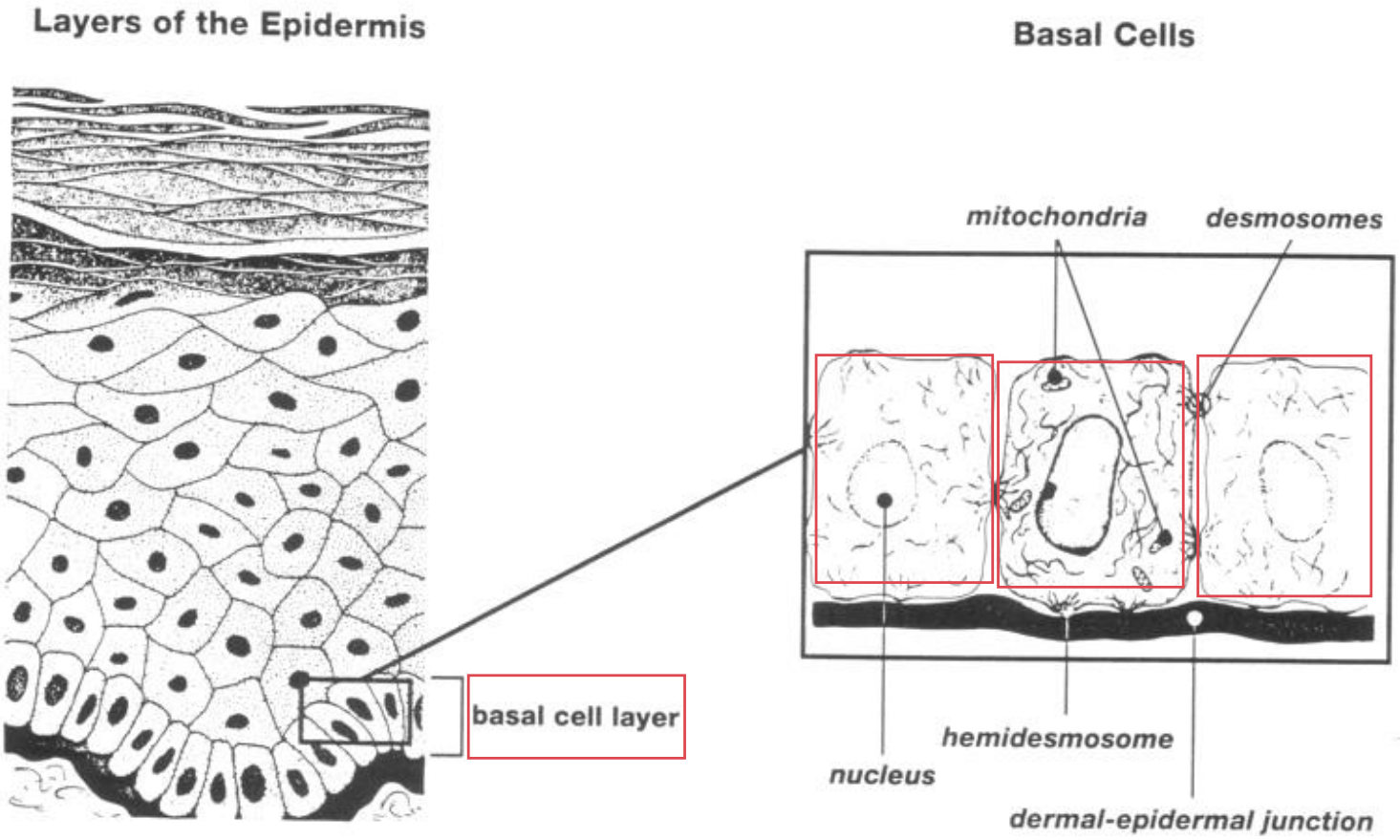
- As daughter cells move through the epidermis and mature, they develop different characteristics

- The layers of the epidermis are named for these characteristics

هاي الطبقات اسمها اله
علاقة بخصائصها

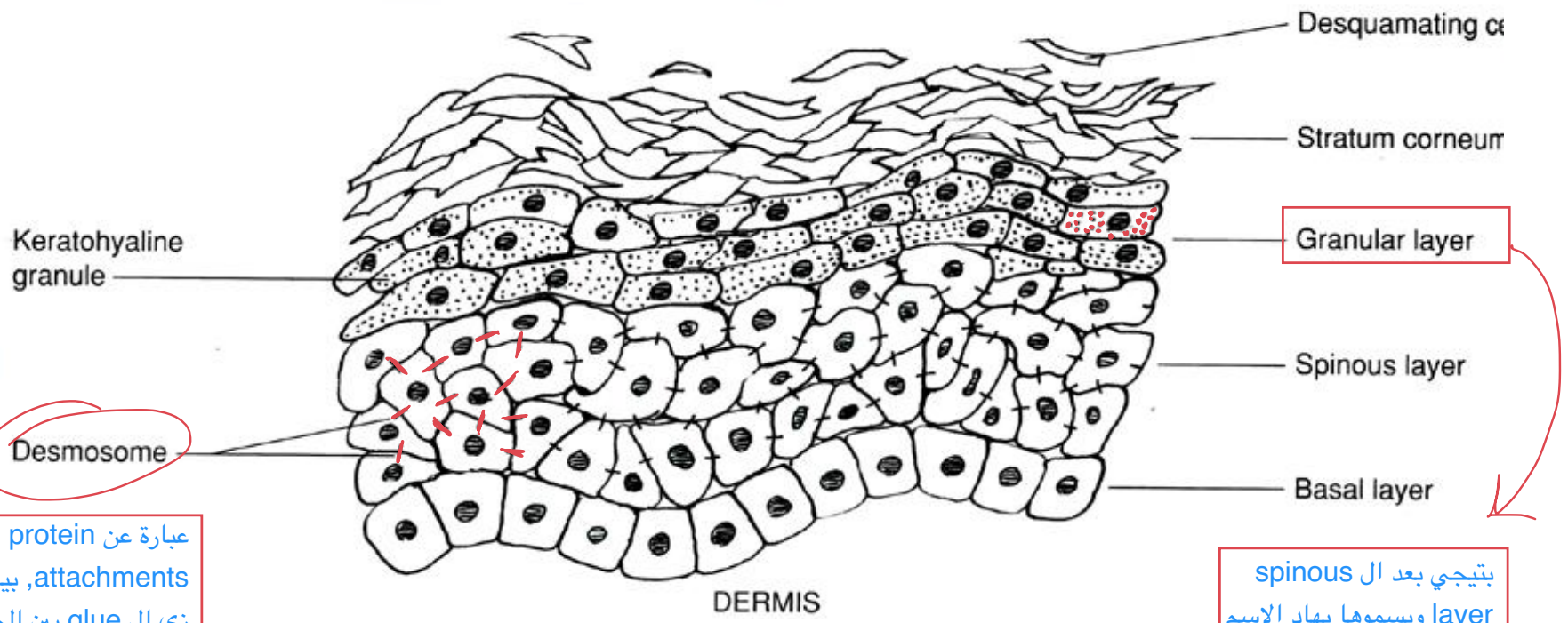
Basal layer: located at the base of the epidermis, cells are cuboidal in shape, responsible for maintaining the epidermis by continually renewing the cell population

مسؤولين يضلهم يعطوا خلايا، فبصير عنا خلايا جديدة وبتبدا هاي الخلايا برحلتها لفوق



Spinous layer: the cells have spiny attachments called desmosomes

تاني طبقة عنا هي ال spinous layer وبسموها بهاد الاسم لانه واضح جدا
فيها ال attachments بتكون زي ال spines



عبارة عن protein بيعملوا attachments, زي ال glue بين الخلايا بتكون

بتيجي بعد ال spinous layer وبسموها بهاد الاسم لانه بتحتوي جواتها على granules

Granular layer:

two types of granules عنا :

عنا ال keratohylin بيحتووا داخلهم على بروتينات مختلفة منها ال filaggrin and Loricrin

وعنا كمان ال lamellar bodies وبيحتووا بداخلهم على ال lipids, proteolytic enzymes and defensins

هلأ عند ال granular layer بصير عنا التغير الجذري في خلايا ال keratinocytes, بحيث انها بتتغير من خلايا حية الى خلايا اخرى، رح نحكي عنها ولكن هي تعتبر خلايا ميتة

- Is named for the granules that appears in the cells:

1. Keratohyalin granules: full of protein (filaggrin, Loricrin)
2. Lamellar bodies: contain lipids, proteolytic enzymes involved in desmosomes hydrolysis, defensins

هاي الانزيمات مهمة في عمليات ال hydrolysis

- At the granular layer keratinocytes are transformed to corneocytes also called squames to form the SC:

1. The nucleus is digested
2. The cytoplasm disappears
3. The lipids are released into the intercellular space
4. The cell membrane is replaced by a cell envelope (made of cross-linked protein with lipids covalently attached to its surface)

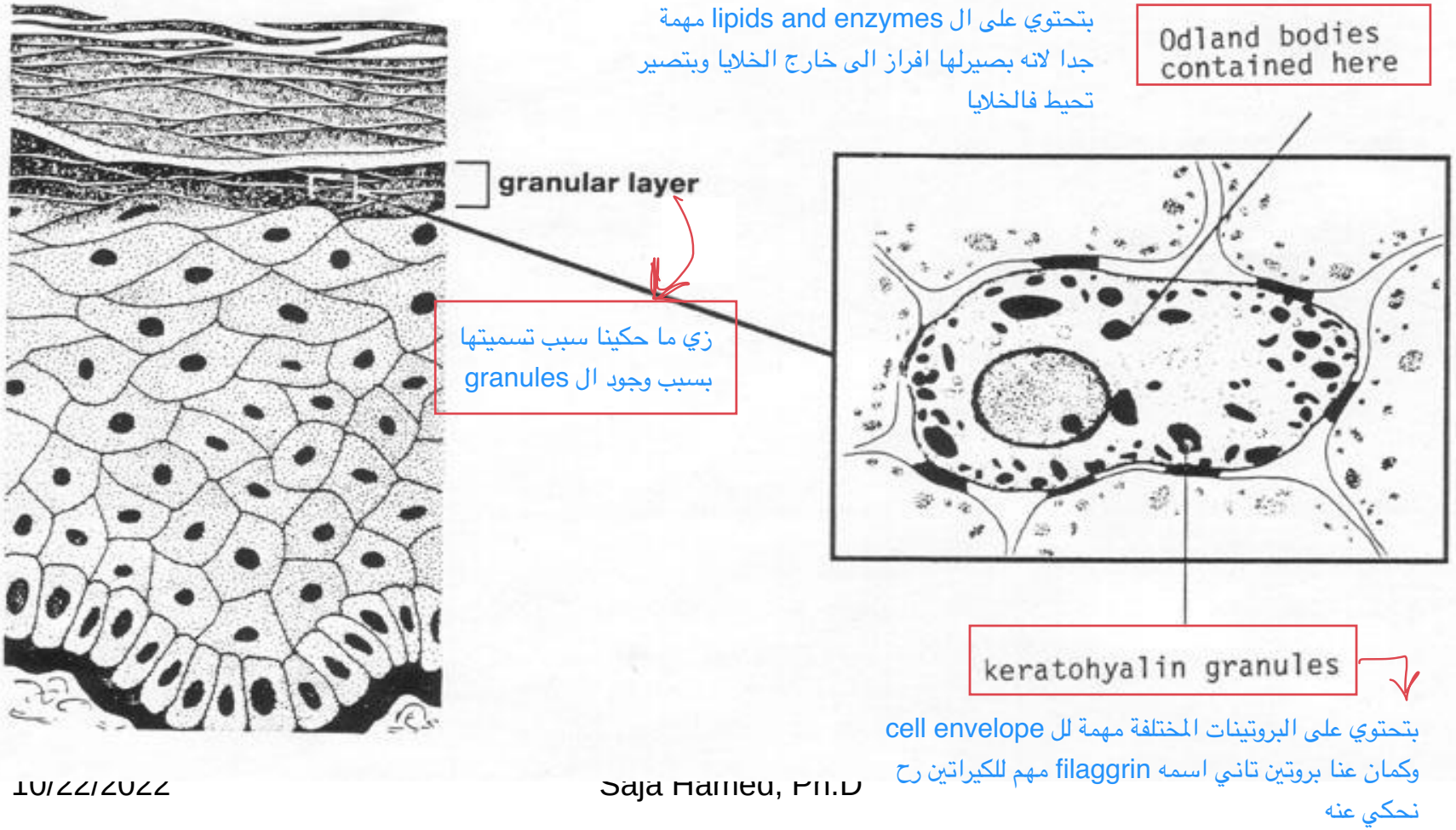
بطّل اسمها keratinocytes
صار اسمها corneocytes
او كمان ممكن يسموها squames

طيب شو التغيرات اللي بتصير عالخلايا؟

اول اشي النواة بتختفي خلص بصيرلها digestion
ال cytoplasm كمان بيختفي
حكينا عنا ال lamellar bodies بتحتوي على lipids هاد ال lipids بصيرله release outside into the intercellular space by exocytosis فبتصير تحيط بالخلية بدل ما هي جواتها
ال cell membrane بختفي وبيجي مكانه envelope وهاد ال cell envelope معمول بواسطة ال cross linked proteins من وين اجت هاي البروتينات ؟ جزء منها بيجي من ال keratohyalin granules

كمان ال cross linking بصير بواسطة انزيمات موجودة رح نحكي عنها

Granular layer:



بتحتوي على ال lipids and enzymes مهمة جدا لانه بصيرلها افراز الى خارج الخلايا وبتصير تحيط فالخلايا

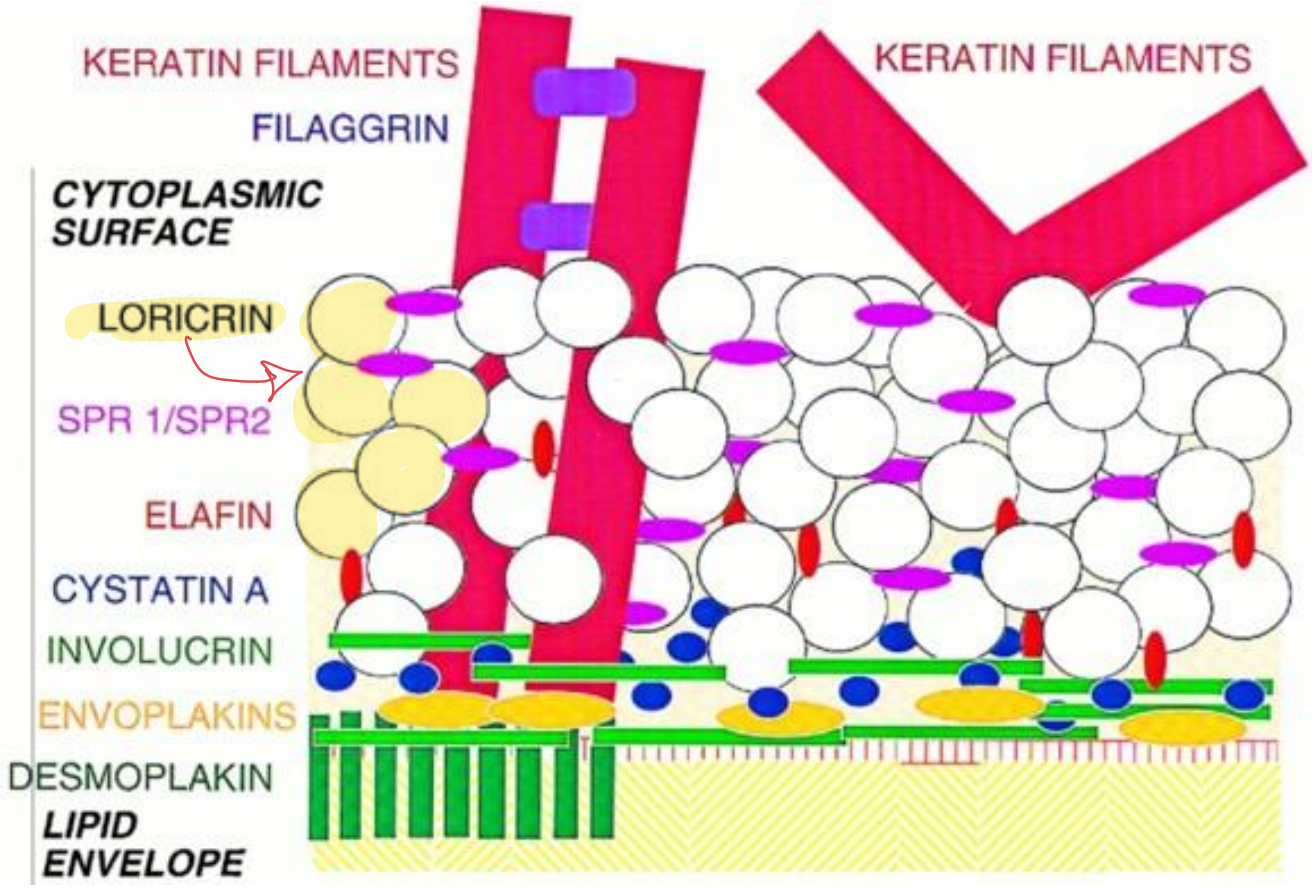
زي ما حكينا سبب تسميتها بسبب وجود ال granules

بتحتوي على البروتينات المختلفة مهمة لل cell envelope وكمان عنا بروتين تاني اسمه filaggrin مهم للكيراتين رح نحكي عنه

حكينا ال cell membrane بيطل cell membrane وبصير اسمه

The cornified cell envelope (after Steinert)

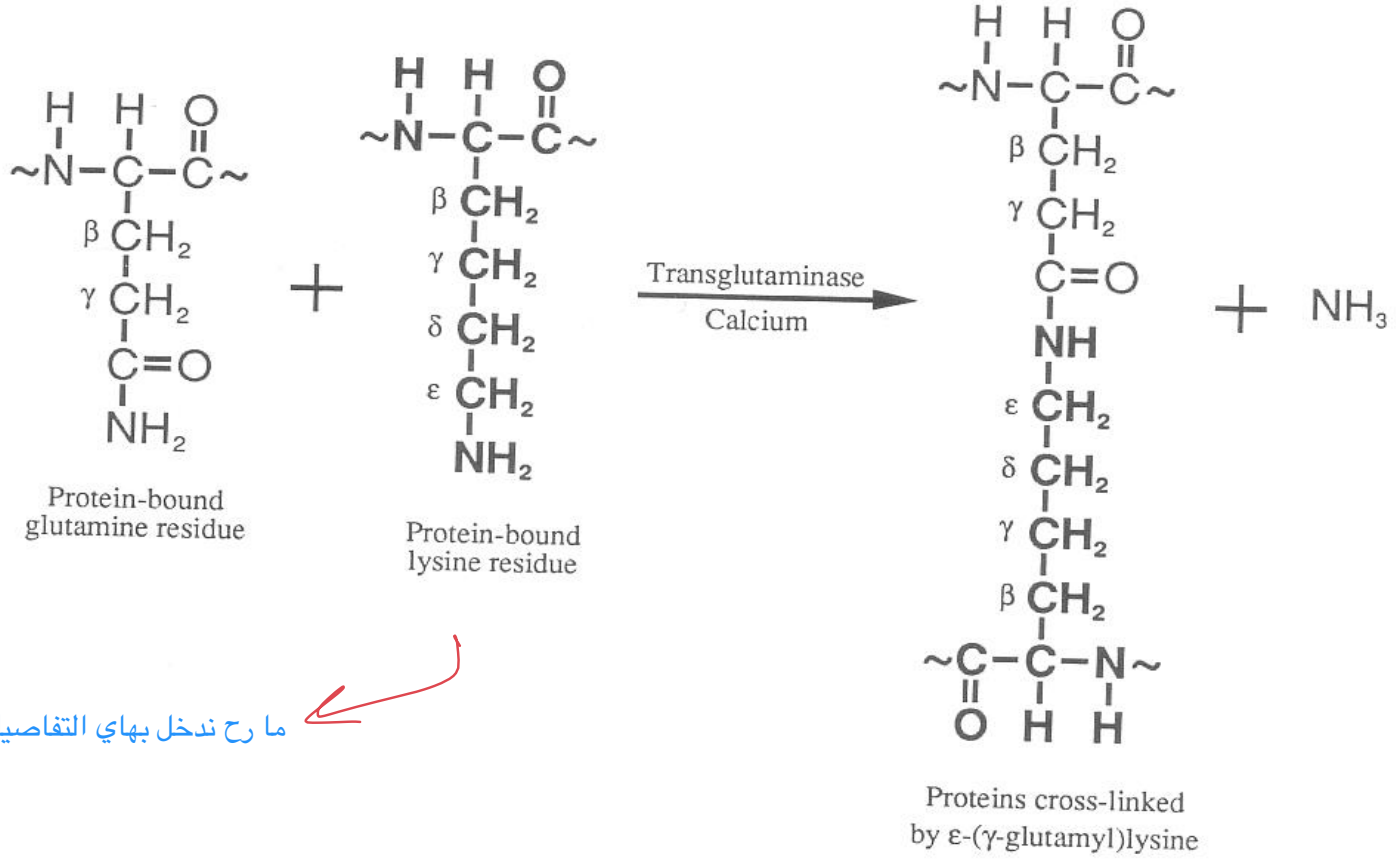
- 15 nm thick
- 66% Loricrin
- Involucrin is on the outer surface
- Keratin fibers attach to inner surface
- Lipids are attached to the outer surface



ما رح ندخل بتفاصيله ولكنه سبحان الله مركّب بطريقة هندسية رائعة جدا، البروتينات المختلفة بكون معمولها attachment مع بعض ومع ال lipids وحتى مع ال keratin filaments عشان يعمل strong corneocytecell envelope بواسطة انزيم اسمه Transglutaminase بيربط كل بروتينين مع بعض عشان يعمل بالاخر cross linking بال isopeptide bond

Transglutaminase:

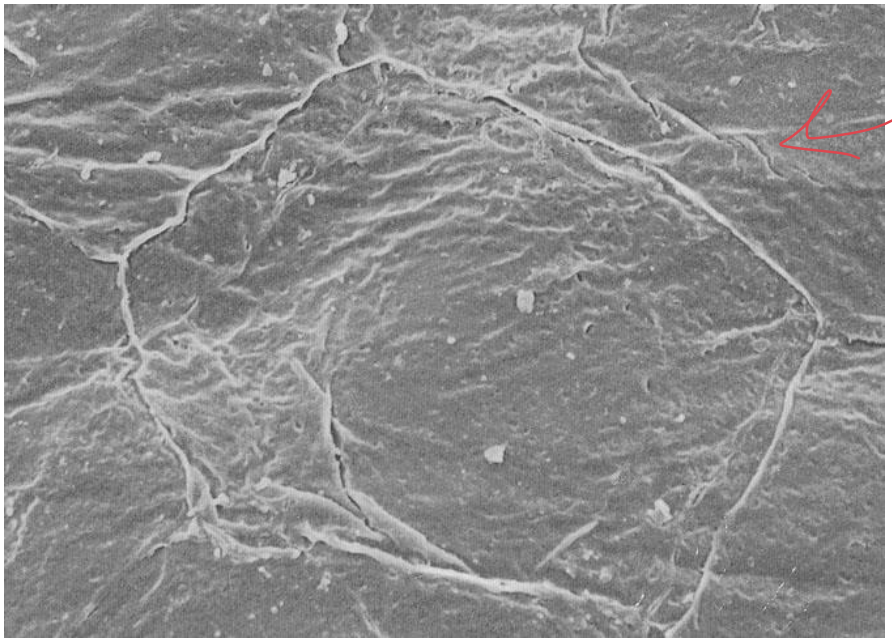
A membrane bound enzyme that forms the cornified cell envelope by cross-linking proteins with isopeptide bonds.



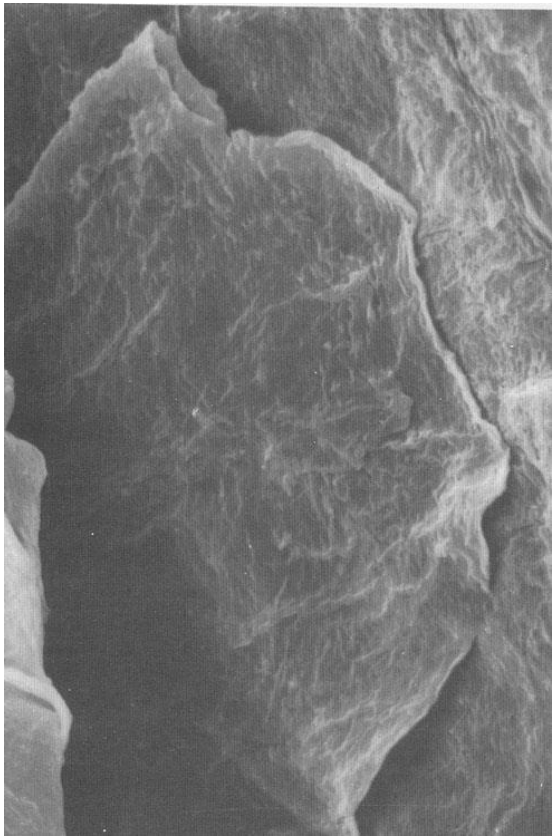
ما رح ندخل بهاي التفاصيل

Scanning electron microscope

SEM of Corneocytes



نلاحظ كيف شكلها بصير flat



- The corneocytes that results from this transformation is a flat cell (a hexagon or pentagon) with a surface area of 1000μm^2 and a thickness of 0.5 to 1μm

Keratohyalin Proteins

حكينا ال filaggrin موجود بال granules الموجودة بال granular layer
بكون موجود بال keratohyalin granules ك profilaggrin بعدين بتحول ل filaggrin
طيب شو أهميته ؟

- Filaggrin:
- Contains a high level of positively charged amino acids

بسموه اسم تاني وهو :

شو هي ال filaments اللي بيعمللها aggregation ؟ اللي هي ال keratin

- Filament-aggregating proteins
- The role of filaggrin is to help form the keratin microfibrils

بيلعب دور مهم بإنه يرتب خيوط الكيراتين بطريقة هندسية اسمها ال microfibrils

- After filaggrin forms the microfibrils it is modified to come off the microfibrils
- It is then digested by enzymes to produce important components of the natural moisturizing factor (NMF) of the SC

جزء كبير من ال NMF جاي من ال amino acids تبعة ال filaggrin، ال filaggrin لما بخلص شغلة في عملية ال aggregation of filaments بطريقة هندسية بصيرله digestion وبتحول ل positively charged amino acid

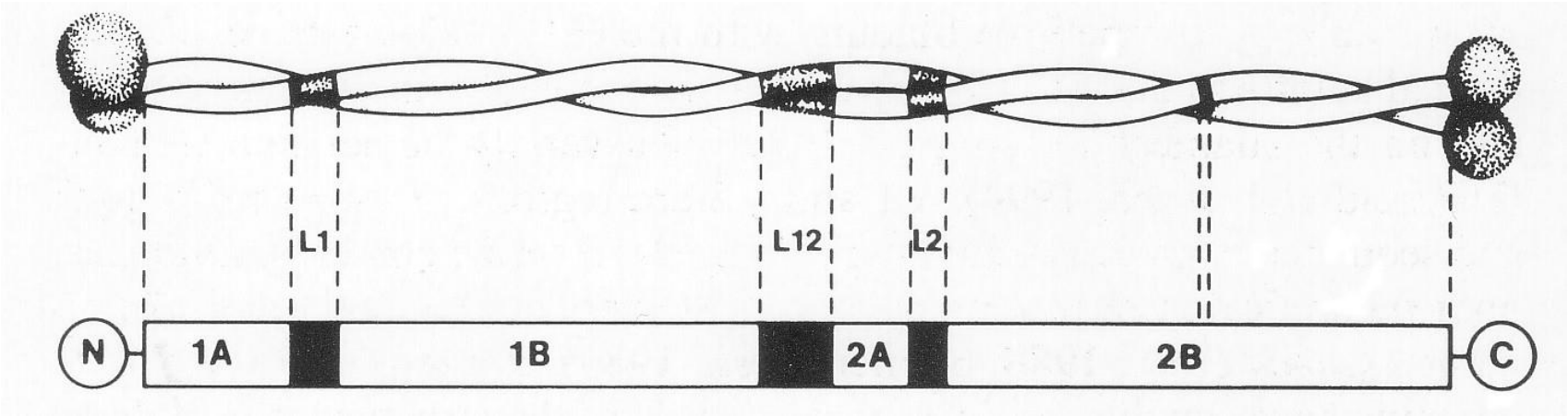
Natural Moisturizing Factor
ال NMF بتكون داخل ال corneocytes of the stratum corneum

طيب نتعرف على ال keratin filaments اللي معبية ال corneocytes

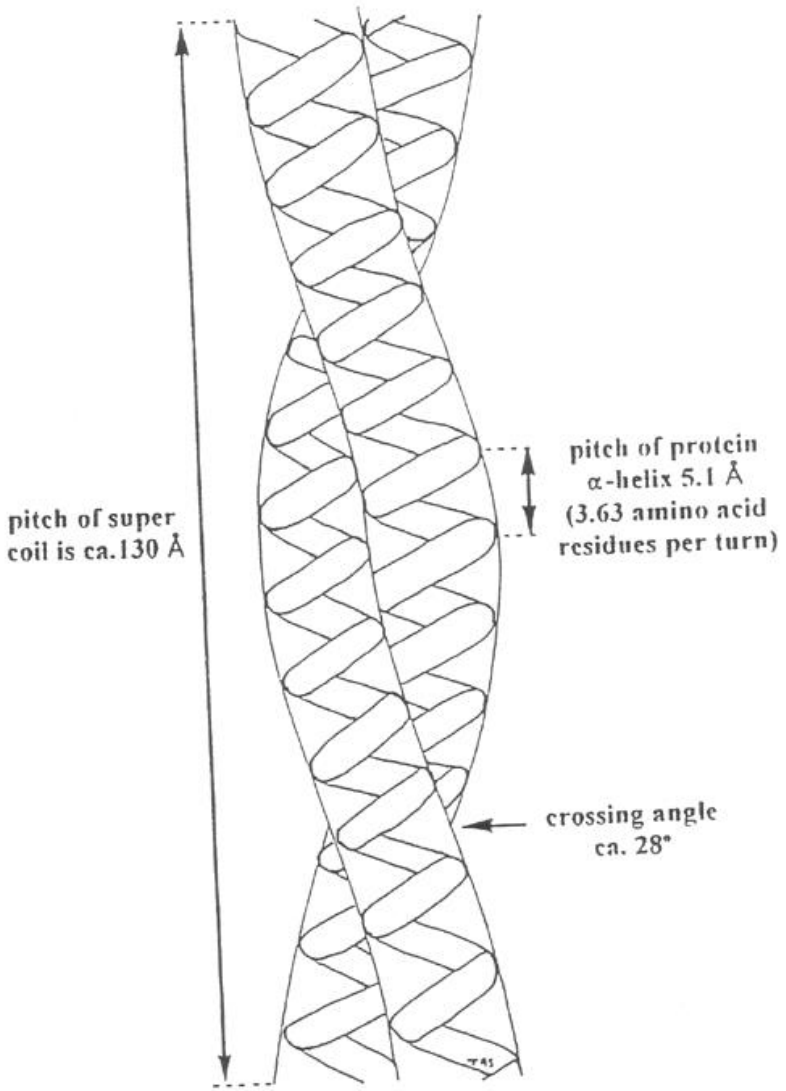
عادة خيوط الكيراتين بتكون على شكل coiled coil

Formation of the coiled- coil

Two keratin chains interact to form a coiled-coil.

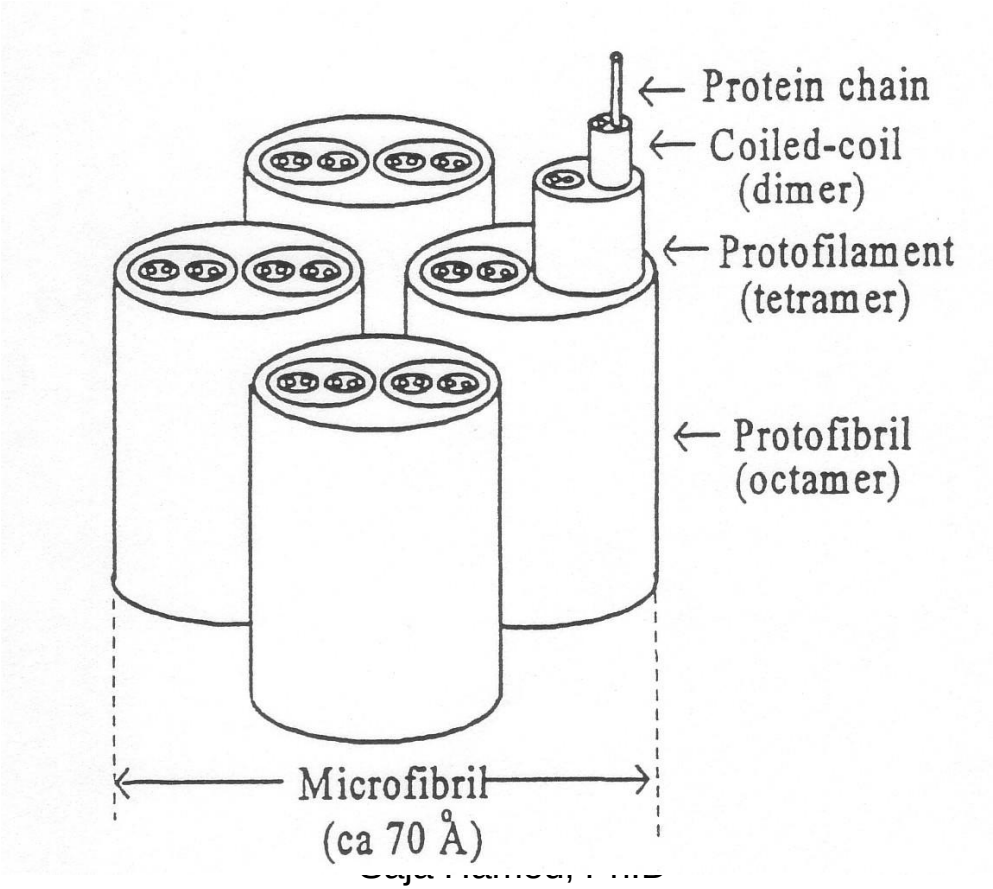


The Coiled Coil



The microfibril

In the stratum granulosum filaggrin interacts with keratin coiled-coils causing condensation to a 32 chain structure called the microfibril



ال filaggrin برتبهم بهاد الشكل بنسميه microfibril

بعد ما يخلص ال filaggrin من هاي العملية بروح بصيرله digestion وبصير amino acids وهاي الاحماض الامينية بتلعب دور مهم بحيث انها اصلا بتكون من مكونات ال NMF الموجودة داخل خلايا ال corneocytes

Stratum granulosum = SG

بحكيلي انه بصير عنا تغيرات مهمة جدا على ال keratinocytes عشان تتحول لل corneocytes

- At the SG/SC interface keratinocytes are transformed to corneocytes
- Keratinocytes are normal cells with the normal constituents of cells i.e cell membrane, nucleus, cytoplasm
- Corneocytes or squames are flat cells with no cytoplasm, full of condensed keratin fibers and covered by a very tough structure called the cell envelope

Stratum Corneum

ال SC تختلف عدد طبقاتها حسب الموقع في الجسم عادة تتراوح بين ١٢ ل ١٦ لكن في اماكن بتكون اكتر من ١٦ وفي اماكن اقل

يعني عنا هاي الطبقات من الخلايا ال flat بكون عددها مختلف من مكان لمكان في الجسم

- On most body sites it is 12 to 16 cell layers thick
  - Flattened cells called corneocytes or squames with resistant cell envelope and covalently attached lipids
  - Content is keratin filaments
  - Squames joined by desmosomes (protein glue spots)
- Intercellular lipids (lipids outside the squames)
  - Multiple layers of polar but relatively hydrophobic lipids between cells
  - Ceramides, cholesterol and long chain fatty acids

شفناه موجود بال spinous layer وحكينا هو عبارة عن glue

طبعا لازم يكون hydrophobic, لانه الهدف اعمل barrier ما يسمح للمي تطلع برا جسمي

حكينا بيجوا من ال lamellar bodies الموجودة جوا ال granular layer

عشان خلايا ال corneocytes يصيرلها shedding وتطلع برا الجلد لازم يصير لهدول ال desmosomes تحلل يعني lysis

Trans Epidermal Water Loss

SC thickness and TEWL with Body Site

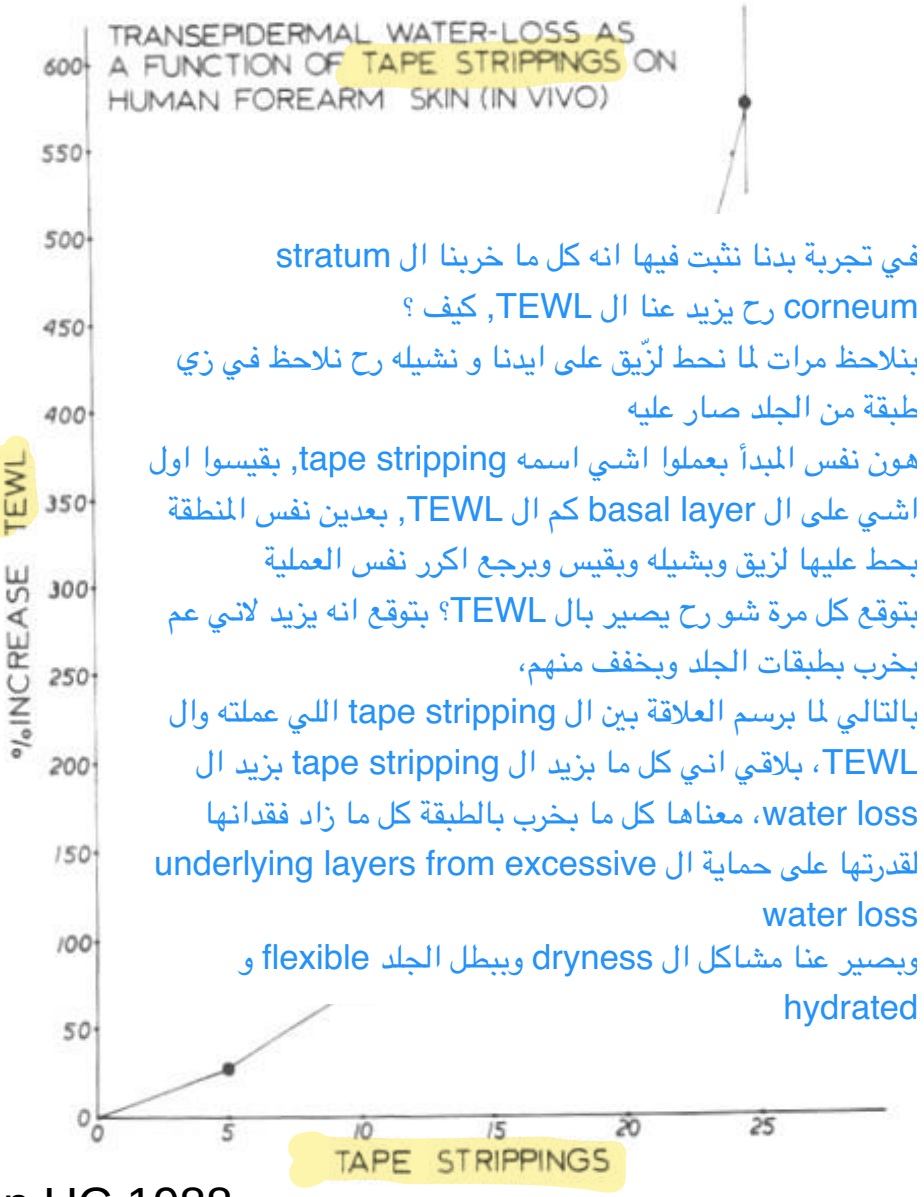
BODY SITE	SC LAYERS	TEWL
Face n = 84	9 ± 2	No Data
Forehead n = 8	9 ± 1	No data
Eyelid n = 16	8 ± 2	15
Cheek n = 43	10 ± 2	11
Upper Arm n = 2	14	4
Back n = 3	13 ± 3	5
Abdomen n = 44	14±4	4
Thigh	16±4	4
Forearm n = 4	16±4	4-6*

اختلاف ال SC layers بينعكس على انه يختلف عنا ال TEWL فبتوقع كل ما يزيد عدد الطبقات ال TEWL رح يقل لانه كل ما زاد عدد الطبقات رح يزيد ال barriers اللي رح تمنع بدورها انه نفقد المي للخارج

ال layers لما بزيد عددهم قدرتهم على حماية الجلد من ال excessive water loss بتصير افضل

Data from Ya-Xian et al Arch Dermatol Res 291:555-559(1999)

The barrier to water loss through the skin (TEWL) is the stratum corneum and removing the SC by tape stripping leads to dramatically increased TEWL



في تجربة بدنا نثبت فيها انه كل ما خربنا ال stratum corneum رح يزيد عنا ال TEWL, كيف ؟
بنلاحظ مرات لما نحط لزّيق على ايدنا و نشيله رح نلاحظ في زي طبقة من الجلد صار عليه
هون نفس المبدأ بعملوا اشي اسمه tape stripping, بقيسوا اول اشي على ال basal layer كم ال TEWL, بعدين نفس المنطقة بحط عليها لزيق وبشيله وبقيس وبرجع اكرر نفس العملية
بتوقع كل مرة شو رح يصير بال TEWL؟ بتوقع انه يزيد لاني عم بخرب بطبقات الجلد وبخفف منهم،
بالتالي لما برسم العلاقة بين ال tape stripping اللي عملته وال TEWL، بلاقي اني كل ما بزيد ال tape stripping بزيد ال water loss، معناها كل ما بخرب بالطبقة كل ما زاد فقدانها لقدرتها على حماية ال underlying layers from excessive water loss
وبصير عنا مشاكل ال dryness وبطل الجلد flexible و hydrated

From MS thesis of Scott Coapman UC 1988

Stratum Corneum

حكينا هي ما بتتكون من normal cells,هي
بتتكون من خلايا ما فيها nucleus ولا فيها
cytoplasm ولا فيها cell membrane
فهي بشبهوها ب حيط الاسمنت

- The SC is modeled as a brick wall
- Bricks = The corneocytes with their resistant cell envelopes and keratin microfibrils

الطوب

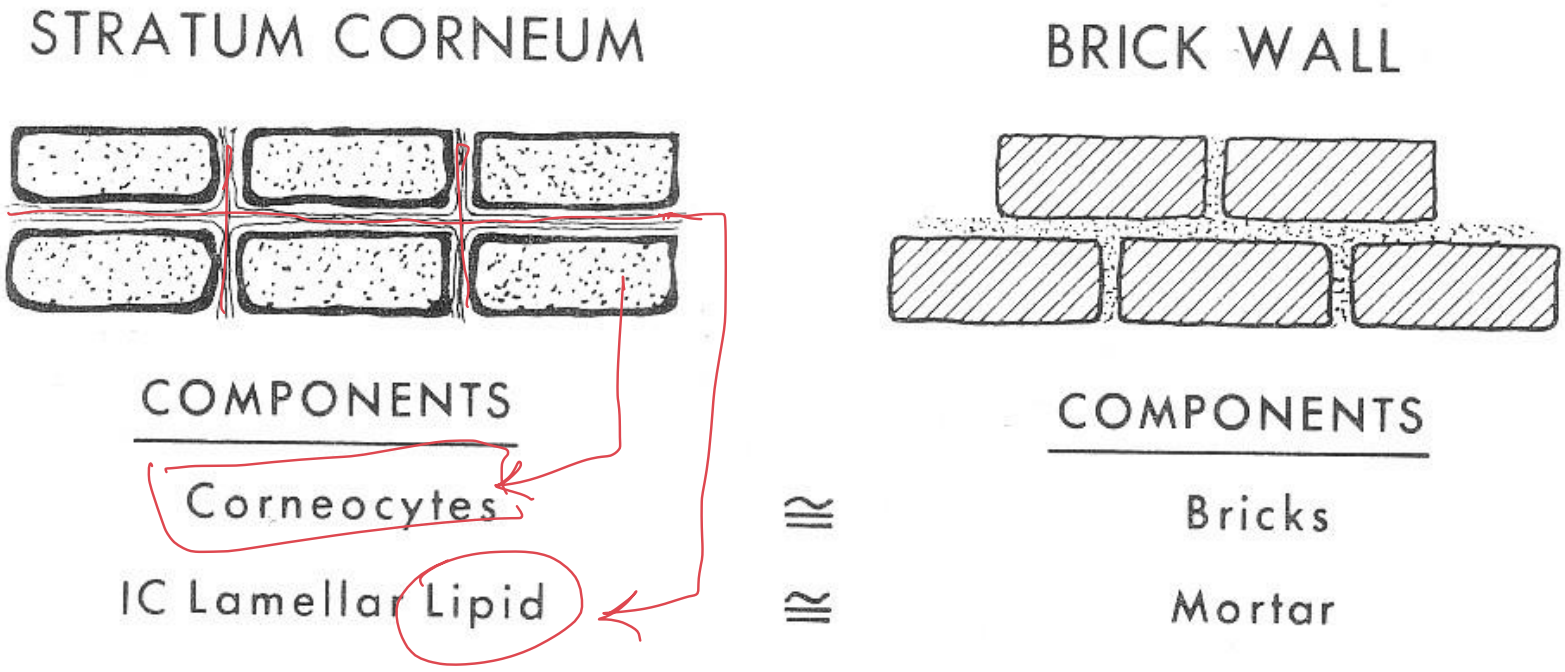
- The bricks are linked by desmosomes
- Mortar = layers of lipids found between cells

الاسمنت

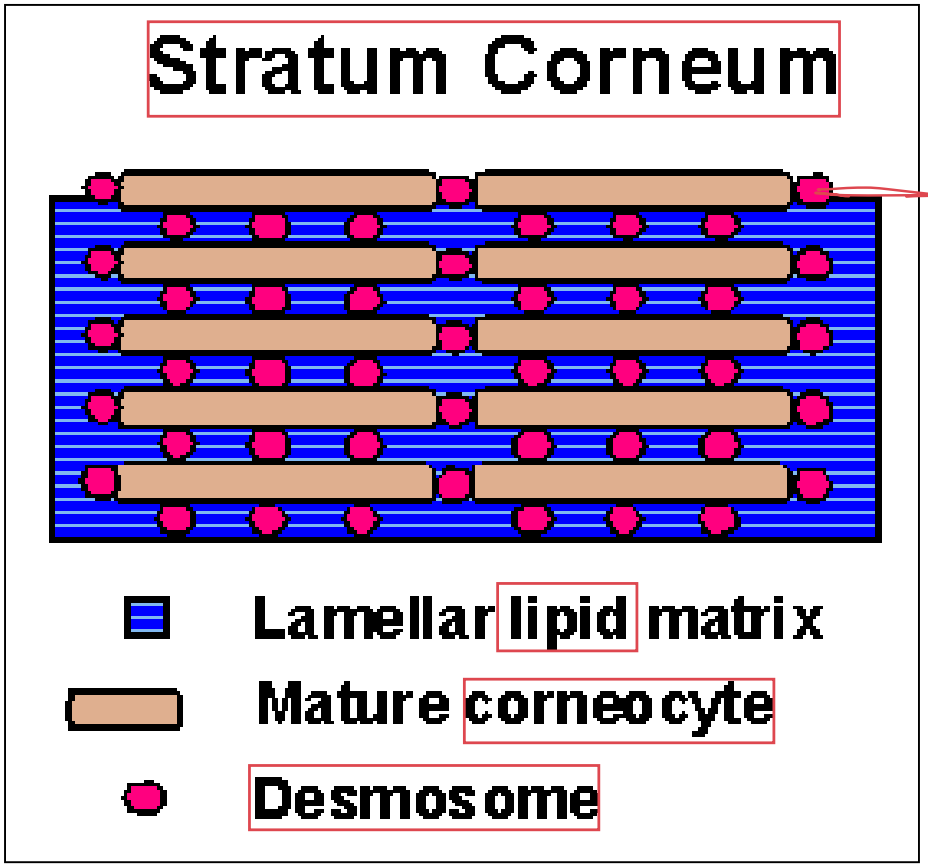
- The lipid is the main barrier to water passing out through the SC

The SC is composed of protein-rich corneocytes embedded in a bilayer lipid matrix arranged in a “brick and mortar” fashion

هون عاملين modeling لل SC



In the SC the bricks are joined together by protein glue spots called desmosomes



طبعا ال corneocytes attached together by desmosomes اللي هو لونه احمر هون حكينا هو عبارة عن ال glue protein, هدول لازم نعمللهم lysis عن طريق انزيمات موجودة في عملية ال keratinolysis

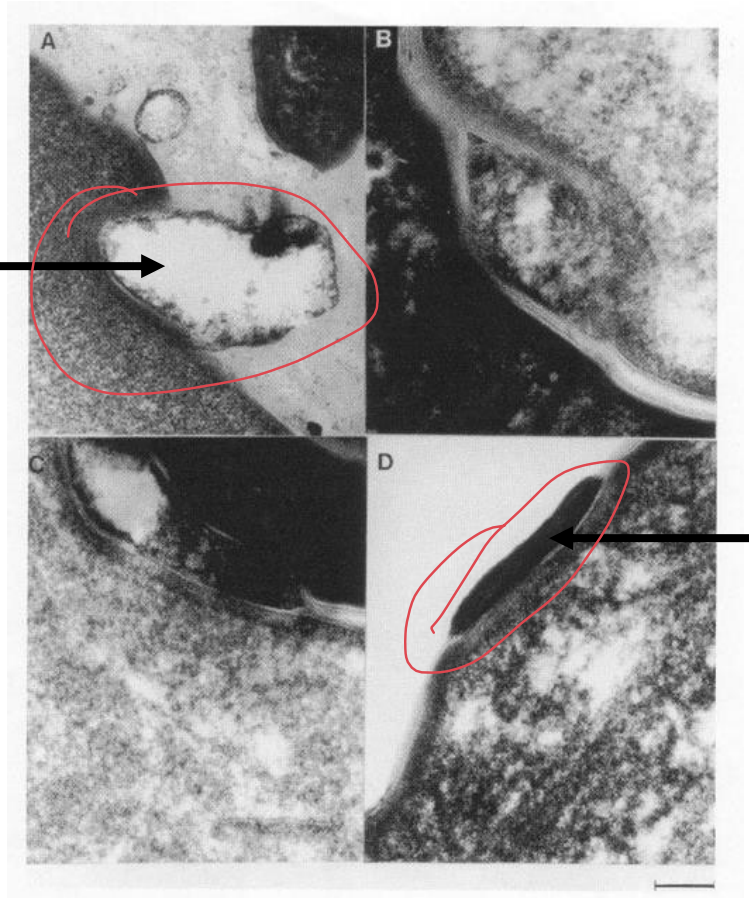
هاي الصورة بواسطة ال electron microscope, بيبين
انه كيف ال desmosomes بصيرلها digestion

Desmosomes in the SC
Desmosomes are digested to allow desquamation

Upper SC

Digested desmosome

لما توصل لفوق وتصير جاهزة انه الخلية
يصيرلها desquamation وتطلع ببدا ال
desmosomes يصيرلها lysis



Lower SC

Intact desmosome

بتكون هون هي ال glue بين الخلايا
وهيك بكون شكلها

Rawlings et al (JSCC **45**, 203, 1994)

Stratum Corneum

حكينا ال lipids هي عبارة عن cholesterol و ceramides و long chain fatty acids

- The lipids organize into multiple layers between the SC cells
- The SC contains no phospolipids
- Phospholipids are broken down by phosholipases in the lower SC
- This produces fatty acids which may play a role in producing the acid pH of the SC (SC surface pH 4-5.5)
- The SC acidic pH (acid mantle) may play a role in protecting against colonization of skin surface by harmful bacteria

ما فيها phospholipids,لانه اصلا ال phospholipids جزء منها بحب المي فما بنفع تكون جزء من ال SC احنا بدنا اشي يكون barrier ويمنع خروج المي، ال phospholipids هي مكون اساسي لل cell membrane

اذاً ال fatty acids الموجودة بال lipids بتلعب دور في ال acidic ph of the SC, عادة الجلد لما بدي اقيس ال ph تبعته بتكون حوالين ال 5.5, يعني acidic ph

بسمّوها

مهمة كتير ال acidic ph عشان تخلي البيئة غير مناسبة انه يعيش عليها ال microbes

اشكال ال lipids الموجودة
outside the corneocytes

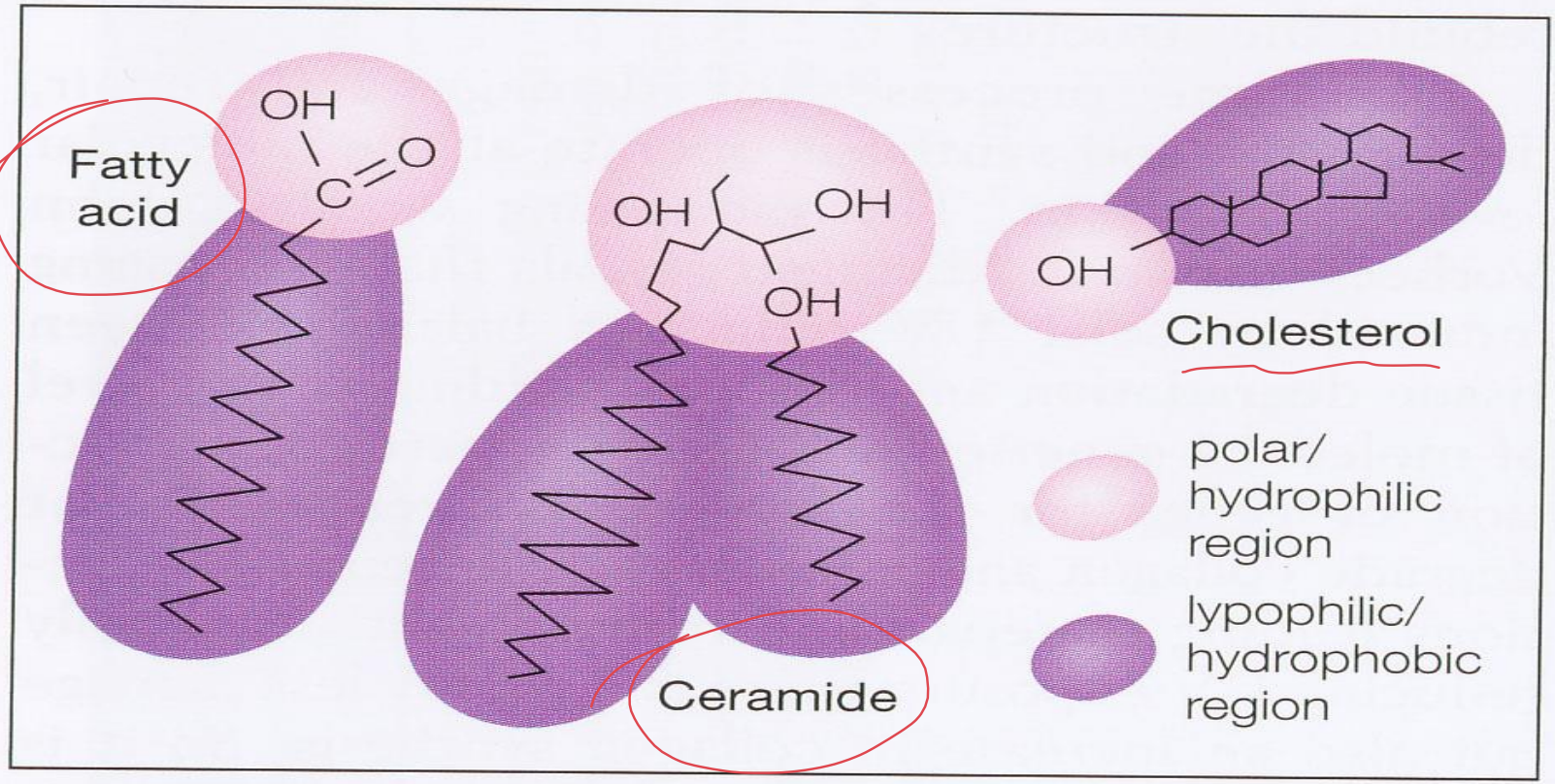


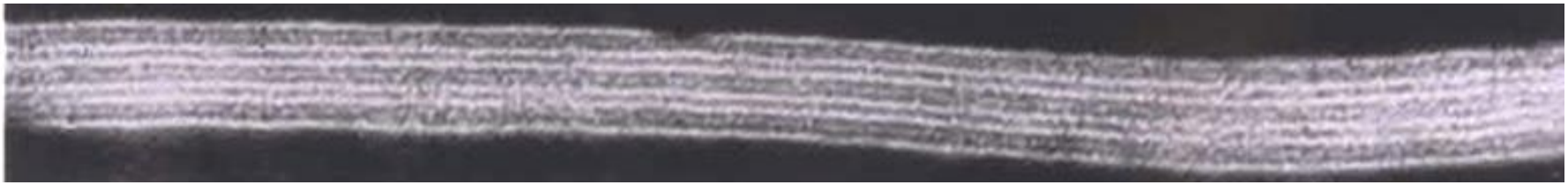
Fig. 2.4 Three classes of polar lipids, ceramides, fatty acids, and cholesterol, are the main constituents of the lipid matrix of the stratum corneum

عشان هيك بنسمع كتير انه في كريمات تحتوي على ال ceramide هاد
بكون عشان يوفر للجلد المواد الشبيهة باللي اصلا موجودة بال SC

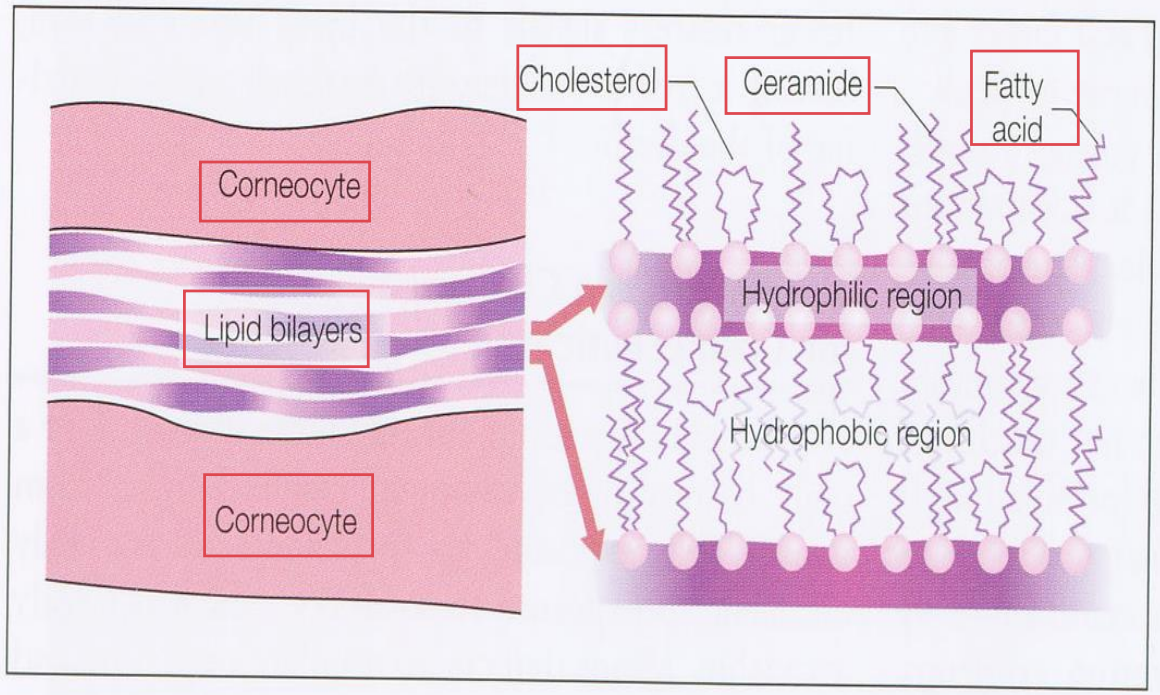
The barrier lipids of the SC

There are multiple lipid layers between the cells

لو بدنا نشوفها تحت الميكروسكوب كيف بكون شكلها رح نلاقيها مرتبة على شكل طبقات سبحان الله ✨



Micrograph courtesy of Ronald Warner

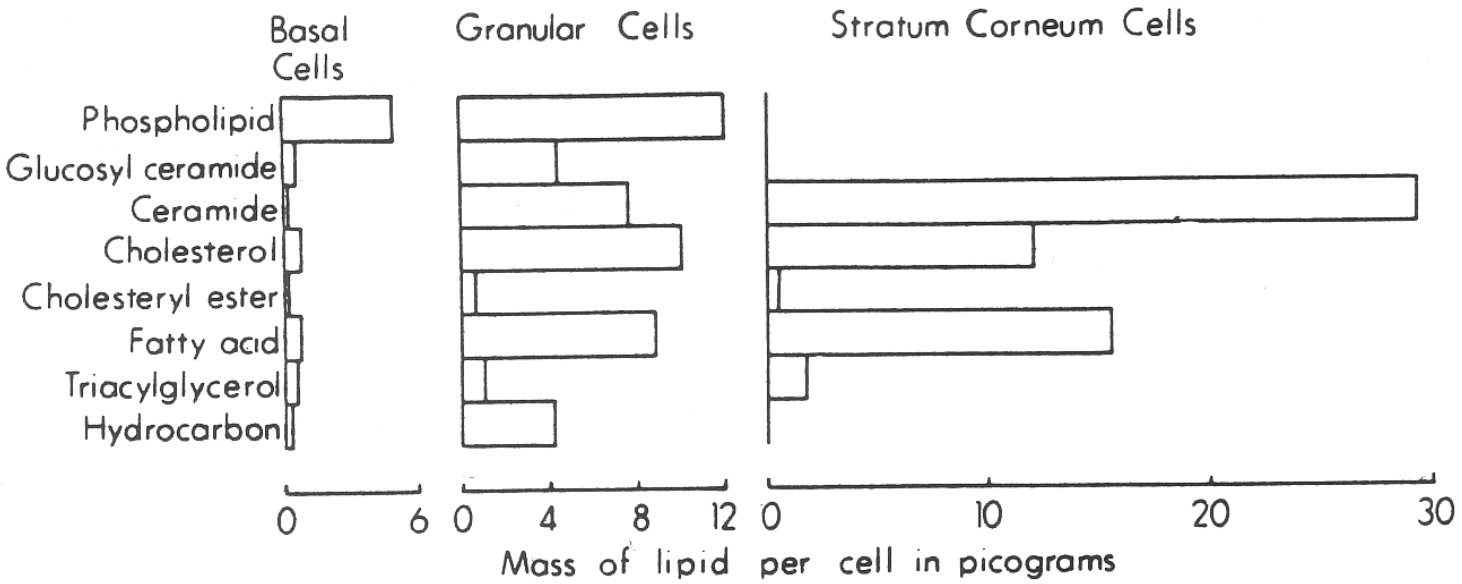


الجزء ال hydrophobic لبرا
والجزء ال hydrophilic لجوا

Fig. 2.5 The stratum corneum lipid matrix has a multiple bilayer organization formed by the spontaneous alignment of polar and non-polar regions of the ceramide, cholesterol, and fatty acid molecules

Lipid distributions in the epidermis

Note that there are no phospholipids in the SC



هاي السلايد الدكتورة مشيَت عنها 🫣

Stratum Corneum

- The Horny layer function as a protective layer It defends us against:
- Dehydraton (i.e. prevent transepidermal water loss (TEWL))
- External toxins
- Bacterial infection
- Protect the more fragile keratinocytes below from mechanical disruption
- Byproducts formed from the breakdown of filaggrin (i.e. amino acids and their metabolites) are called Natural Moisturizing Factor (NMF)
- Extracellular lipids and intracellular NMF play an important role in skin hydration

خلايا ال keratinocytes فيهم nucleus و cytoplasm و cell membrane
فما عندهم القدرة على التعامل مع البيئة الخارجية وتعتبر الخلايا هاي fragile
بالتالي ال corneocytes بالشكل اللي رب العالمين هيّئه قادرة على حماية الطبقات
الداخلية الموجودة تحت من ال outside environment

Natural Moisturizing Factor

حكينا هدول موجودين بال SC جوا ال corneocytes

- Inside the cells of the SC
- NMF consists of lactate, amino acids, pyrollidone carboxylic acid (PCA)

Function:

- Gives the SC its humectant (water-binding) qualities
- It is made of very water soluble chemicals so that it can absorb large amounts of water even when humidity levels are low hygroscopic properties مكوناتها فيها
- This enables the SC to retain a high water content even in a dry environment
- It also provides an important aqueous environment for enzymes

شو أهميتة ال NMF ؟

Natural Moisturizing Factor

هاد اسم لمرض جلدي، في ناس بينولدوا بكون عندهم عندهم مشكلة بالحلد، بتكون المشكلة بال profilaggrin synthesis، ال profilaggrin اللي حكينا بعدها بتحوّل ل filaggrin بعدين بتحول لجزء مهم من ال NMF في البشرة، فهدول الناس بكون عندهم هاي المشكلة

- Ichthyosis vulgaris patients → sever dryness and scaling of the skin
- Normal skin washed with soap has lower levels of NMF compared to skin not washed with soap

هون بحكيلي انه الواحد لو عرّض البشرة لغسولات وانواع متعددة من الصابون و ال detergents ممكن هاد يؤدي بالنهاية انه يقلل من ال NMF, بالتالي يصير عندهم dryness

- Levels of NMF decline with age → contribute to the increased incidence of dry skin in the elderly population

بحكيلي الواحد كل ما تقدم بالعمر بتقل عنده عمليات تصنيع كتير شغلات بالجسم منها ال NMF، عشان هيك الواحد كل ما كبر بالعمر بصير بحاجة اكتر انه يستخدم مرطبات

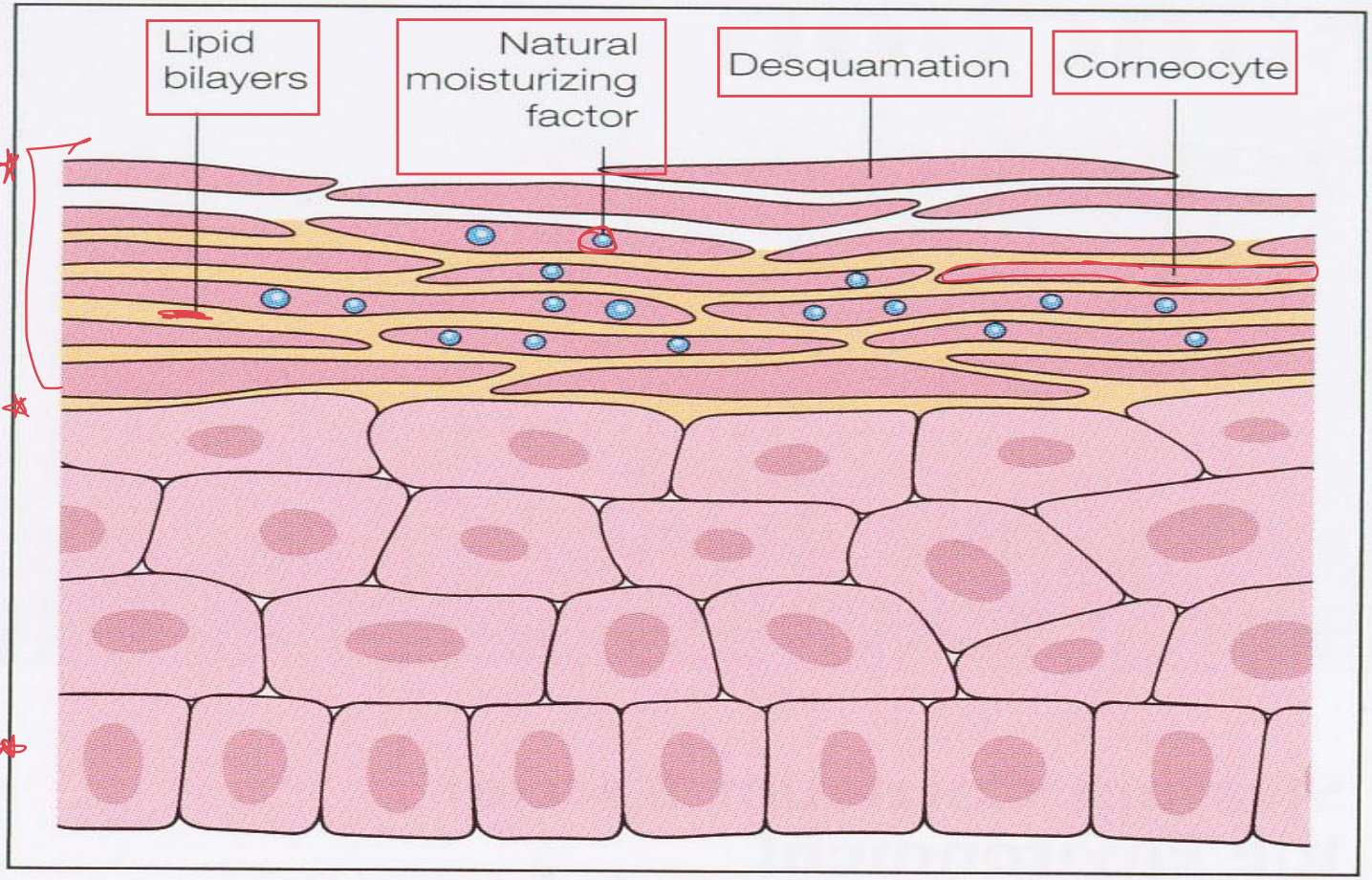


Fig. 2.2 The four key processes for the formation and functioning of the stratum corneum

حكينا هاي هي طبقة ال stratum corneum بتكون الخلايا فيها flat

حواليها في الاشي الاصفر اللي هو ال lipids، اللي حكينا بتتكون من ال cholesterol, ceramide and long chain of fatty acids

والازرق اللي جواتها هاد ال NMF

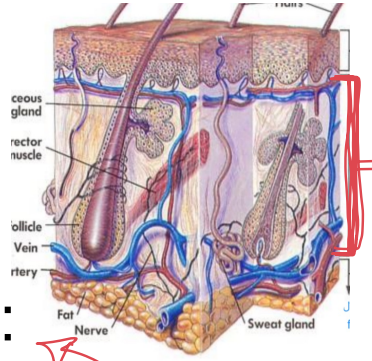
كل هاي التركيبة ضرورية جدا عشان ال SC يشتغل شغله صح بإنه يحافظ على نسبة المي المطلوبة و يحمي الطبقات السفلية من ال mechanical disruption

Ichthyosis vulgaris results from a defect in profilaggrin synthesis.

بكون عندهم الجلد بشبه حراشف السمكة، عبارة عن flakes وطول الوقت بعانوا من ال dryness ومشاكل بتخص ال desquamation

Dermis

هي الطبقة اللي تحت ال epidermis



هاي هي طبقة ال dermis، اذاً مين اللي بيعطي ال thickness لل skin ؟ هي ال dermis

- It is responsible for the **thickness** of skin:
- Varies over different parts of the body
- Double between the ages of 3 and 7 years and at puberty
- Decrease with aging
- Consists mostly of collagen
- Primary cell type is fibroblasts
- They produce collagen, elastin, other matrix proteins, and enzymes (e.g. collagenase)
- Nerves, blood vessels, sweat glands, and immune cells (e.g. mast cells, lymphocytes, and macrophages)

ال thickness تبعها بيتضاعف بفترة لما الواحد يكون عمره بين 3-7 سنين وكمان مرة عند البلوغ

بعدين ال thickness تبعها برجع يقل مع تقدم العمر

الكولاجين بيجي من ال fibroblasts

هي mainly بتتكون من الكولاجين، مو زي ال epidermis كانت بتتكون من خلايا، ولكن هل هذا يعني انه ال dermis ما فيها خلايا؟ لا اكيد فيها، فيها ال fibroblasts اللي هم اصلا بينتجوا ال collagen وكمان هاي الطبقة فيها اشياء تانية مكتوبين هون و موجودين بالصورة

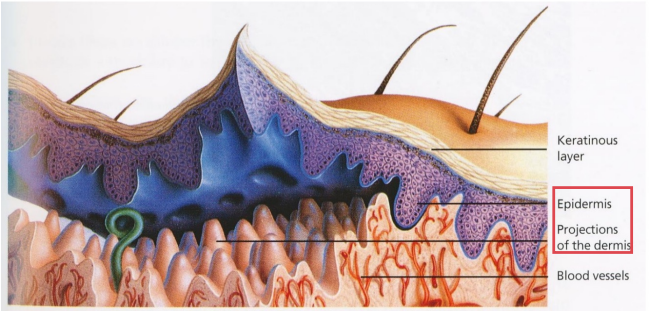
Dermis:

قصده ب amorphous انه ما الها شكل معين

- The dermis is composed of an amorphous intercellular substance. Within this amorphic substance are:

- **Cells of the dermis**
- **Collagen and elastin fibers**
- **Blood vessels**
- **Nerves and sensory organ**
- **sebaceous glands**
- **Hairs**
- **Sweat glands**

The junction between the epidermis and dermis is known as the dermal-epidermal junction (DEJ)



- Its upper level has projections that extend into depressions in the epidermis

اخر طبقة بال epidermis هي ال basal layer, منطقة التقاد ال dermis وال epidermis ربنا خلقها بحيث تكون ال dermis الها projections بحيث تدخل جوا ال area اللي فوقها زي اللي موجودة بالصورة، ليش طيب؟ نتخيل لو ربنا خلقهم يكونوا flat التنتين ونحطهم فوق بعض، بسهولة جدا رح يكون نزع الطبقتين عن بعض، فوجود ال projections بخلي في قوة بالتقاء ال dermis مع ال epidermis وهاد بدعم ال strength تبعة ال skin

هلأ ال dermis لو بدي اجي اتطلع على طريقة تقسيمها رح الاقي انها مقسمة ل two parts:

1. ***Papillary dermis:***
   - uppermost portion
   - Contain fine , delicate type III collagen fibers

To allow blood vessels to be diffused across these fibers

2. ***Reticular dermis***:
   - lower portion
   - It is a net of thick, dense connective tissue composed primarily of thick type I collagen fibers
   - Type I collagen provides support and bulk to the skin

لو بدنا نتطلع على طريقة تقسيم ال dermis بتكون مقسمة ل :

وسبب هاد التقسيم، انه ال predominant collagen fiber بيختلف حسب ال part

ال collagen proteins مش نوع واحد، ال dermis وجدوا انه ال upper part تبعها القريب من ال epidermis سمّوه papillary dermis لانه ال collagen fibers عي ال predominant فهي بتكون fine delicate collagen fibers وبسموها type three collagen fibers

1

هلأ سبحان الله، السبب انه ال collagen fibers الموجودين بال upper dermis اللي هم ال papillary, بكونوا fine and delicate عشان تسمح لل blood vessels توصل لاخر نقطة التقاء بين الdermis وال epidermis

أما ال reticular معمولة من thick type of collagen عشان تعطيها ال support and strength

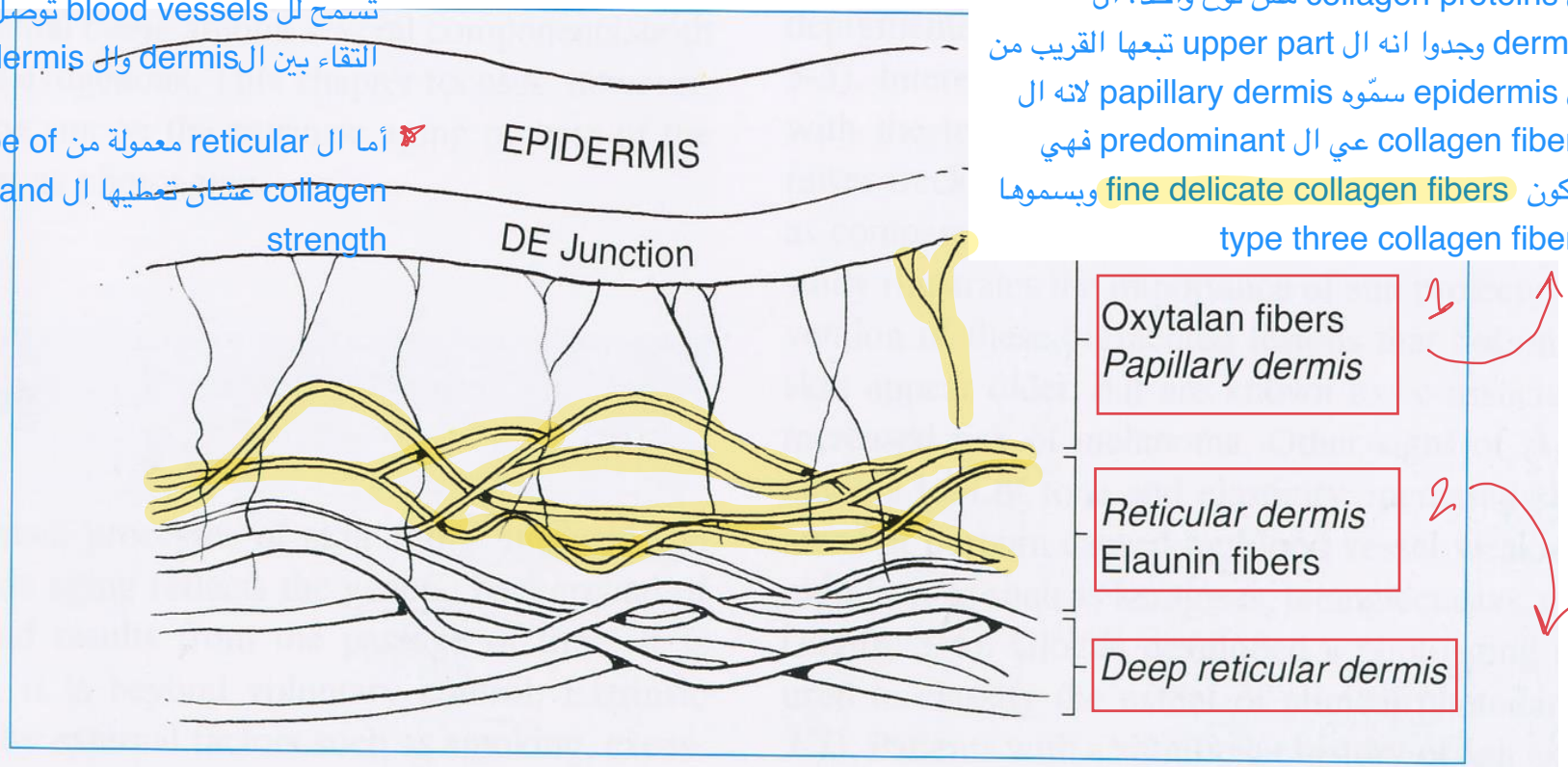


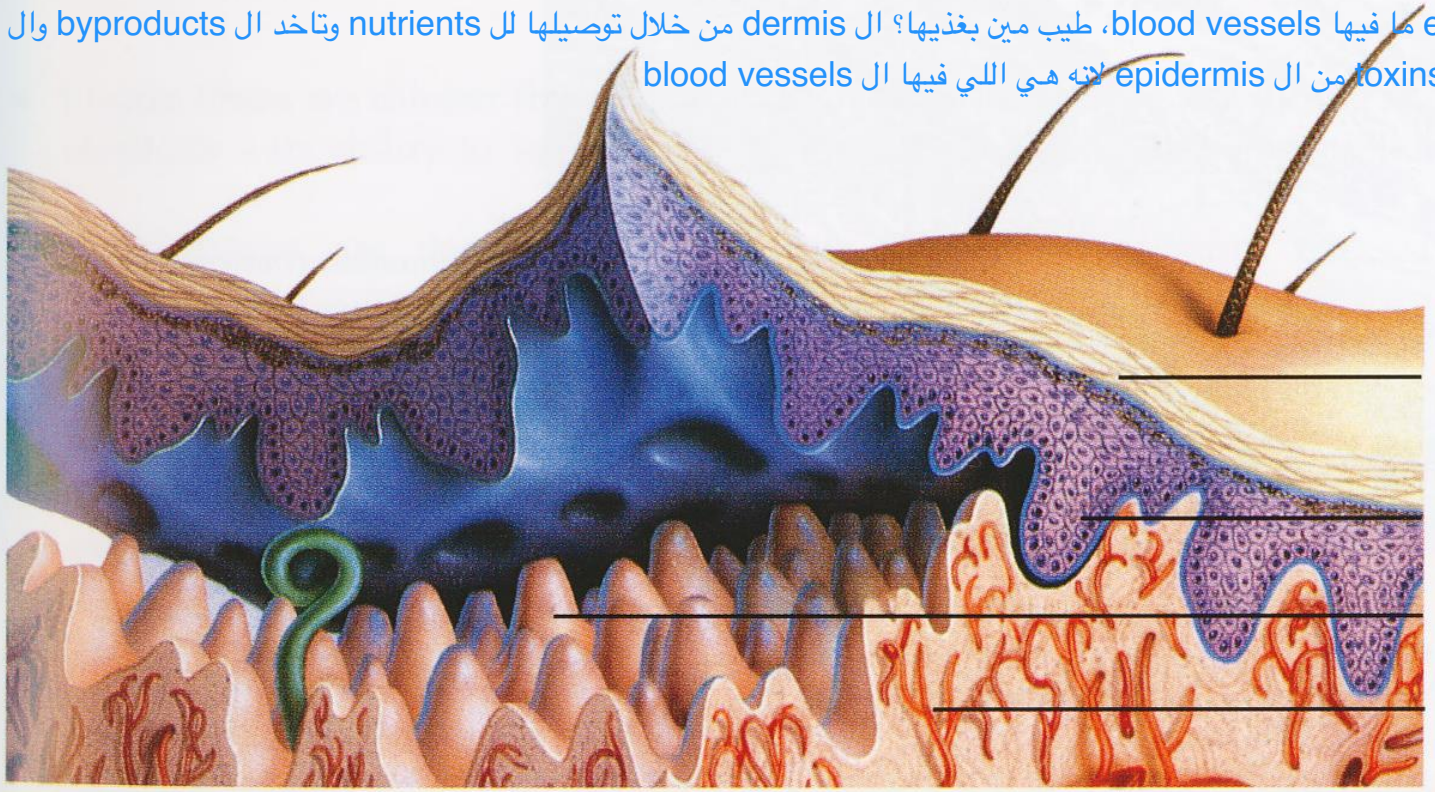
Figure 2-2.
The elastic fiber network in the dermis consists of immature oxytalan fibers in the superficial dermis and the more mature elaunin fibers in the middle dermis. The most mature elastic fibers are unnamed and are found in the deep reticular dermis.

2

ال reticular dermis وجدوا انه ال predominant collagen fibers، thick connective tissue composed mainly of type one collagen fiber

The junction between the epidermis and dermis is known as the dermal-epidermal junction (DEJ)

طبعا كمان هاي ال projections مش بس بتساعد بموضوع ال strength كمان بتساهم بتغذية the different parts of the epidermis, لانه زي ما عرفنا ال epidermis ما فيها blood vessels، طيب مين بغذيها؟ ال dermis من خلال توصيلها لل nutrients وتاخد ال byproducts وال metabolites وال toxins من ال epidermis لانه هي اللي فيها ال blood vessels



Schematic representation of the wave-like junction between the epidermis and the dermis, with corresponding projections and depressions.

Collagen

هلأ ال fibroblasts بتصنع ال procollagen وهاي ال procollagen عشان يتحول ل collagen لازم يصير عليه تغيرين على ال amino acids اللي فيها، ال proline لازم يتحول عن طريق انزيم اسمه prolyl hydroxylase الى hydroxyproline وال lysine لازم يتحول عن طريق ال lysyl hydroxylase ل hydroxyline

- Give the skin its strength
- Comprises 70-80% of dermis dry weight
- A complex family of 18 proteins (11 are present in the dermis)
- Is synthesized in the fibroblasts as procollagen:

- Proline (Prolyl hydroxylase)→ hydroxyproline
- Lysine (lysyl hydroxylase) → hydroxylysine
- Both reactions require the presence of Fe++, ascorbic acid, and α- ketoglutarate

هو اكتر اشي و بشكل نسبة ٨٠٪ وحكينا انه بيعطي ال strength والحماية

Major Collagen Types Found in the Dermis

Type	Other Name	Location	Function	% of Dermis	Associated Diseases
I		Bone, tendon, skin	Gives tensile strength	80%	Aging
III	"Fetal collagen"	Dermis, gastrointestinal vessels	Gives compliance	15%	Aging
IV		Basement membranes	Forms a lattice		
V		Diffuse, dermis	Unknown	4–5%	
VII		Anchoring fibrils	Stabilizes DEJ		EBA, dystrophic EB
XVII	BPAG2 (BP180)	Hemidesmosome	Stability		BP, HG

لانه اكتر اشي بكون موجود بال fetus

Collagen is found in many vital structures of the DEJ and in the dermis. Defects in these collagens, or antibodies directed toward these important collagens, can result in dermatologic diseases.

موجودة بال dermal epidermal junction

Elastin

تقريبا بشكل ٤ ٪ من وزن ال dermis, ال collagen هو الاساس.

- They are thinner than collagen fibers
- Responsible for the skin's elasticity
- Forms a delicate, freely branching fibers which can be stretched by 100% or more but return to their original length when the stress is removed
- Elastin degrades with significant levels of sun exposure = Elastosis

بتأثر جدا بالشمس

- Collagen and elastic fibers are embedded in a water-binding, gelatinous like ground substance that contains glycosaminoglycans

هي عبارة عن ground substances موجودة بال dermis
وموجودة كمان بال joints، بتحب المي

Ground substance

- Proteoglycans
- Role:

- Support for other dermal components
- Mediate attachment of fibroblasts and growth factors involved in dermal repair

معناها جزء سكر و جزء بروتين، بما انه هيك تركيبتهم اذا هم بحبوا المي عشان هيك هم water binding وبيعملوا gelatinous like ground substance

يعني بتلعب دور مهم جدا بال wound healing and tissue remodeling

شو هي ال dermal components ؟ اللي هي ال collagen وال elastin وكل المكونات الاخرى من sweat glands والاعصاب و الخ،

Glycosaminoglycans (GAGs)

اذا بكون عندي بال core، بروتين وهاد البروتين مرتبط بعدد من ال disaccharide units

- Polysaccharide chains composed of repeating disaccharide units that are linked to a core protein
- They bind water → may contribute to the maintenance of salt and water balance
- GACs content decrease with aging
- The most abundant GACs in the dermis is Hyaluronic acid (HA) and dermatan sulfate
- HA is a popular ingredients in cosmetic products because it acts as a humectant

What is the Net Charge of the proteins found in the skin's upper layer?

- Isoelecetric Point= 3.5-4.5
- PH=4.5-5.5
- Conditioning
- Hand sanitizers

شو هي ال isoelectric point، هي ال point اللي عندها بكون هاد البروتين شحنته متعادلة، positive and negative

* اذا كانت ال ph اقل من ال isoelectric point رح تكون ال positive charge هي اكتر يعني بكون البروتين شحنته موجبة

* واذا كان ال ph اللي بحط فيها هاد البروتين اعلى من ال isoelectric point رح تكون شحنته سالبة

معناها بما انه ال ph لل skin بتكون slightly acidic، وال isoelectric point of proteins الموجودة بال skin upper layer بين ال 3.5-4.5 معناها ال charge رح تكون مايلة اكتر لل negative charge

* هاد الموضوع بهمنا لما نحكي عن ال conditioning, لاني بلاحظ مرات لما بستخدمه بكون فيه positively charged polymer عشان يرتبط بالشحنة السالبة وتعمل زي طبقة

اللهم انفعنا بما علَّمتنا وعلِّمنا ما ينفعنا و زِدنا علماً. ✨

إيناس حمّاد