

UV-säteily, ruskettuminen ja DNA-vaurio

Liiallinen altistuminen UV-säteilylle on merkittävin tunnettu ihosyövän riskitekijä. Solariumit ovat auringon lisäksi vaaleaihoisen väestön ihon UV-altistusta lisäävä säteilyn lähde. Solariumlaitteet tuottavat aurinkoon verrattuna 5–10 kertaa voimakkaampaa UV-A-säteilyä. UV-B-säteilyn määrät ovat samanlaiset. Kaikki UV-säteilyn aallonpituudet aiheuttavat ihon soluihin DNA-vaurioita ja ruskettavat ihoa. Rusketus suojaa ihon soluja lisävaurioilta. UV-B- ja UV-A-säteilyn aiheuttamat DNA-vauriot ovat kuitenkin keskenään erilaisia, ja eri aallonpituuksien aiheuttama rusketus eroaa suojateholtaan. UV-A-säteilyn aiheuttaman rusketuksen suojateho näyttäisi olevan UV-B-rusketusta heikompi. WHO on luokitellut solariumit ensimmäisen luokan karsinogeeniksi. Suomessa alle 18-vuotiaiden solariumin käyttökielto tuli voimaan 1.7.2012. Auringon ahnehtimista ja ylenmääräistä itsensä solariumissa ruskettamista arvellaan todelliseksi riippuvuudeksi, ja tämä tulee huomioida UV-säteilyn haittoihin liittyvässä terveysvalistuksessa.

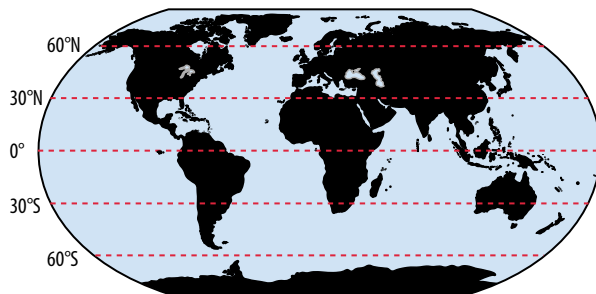
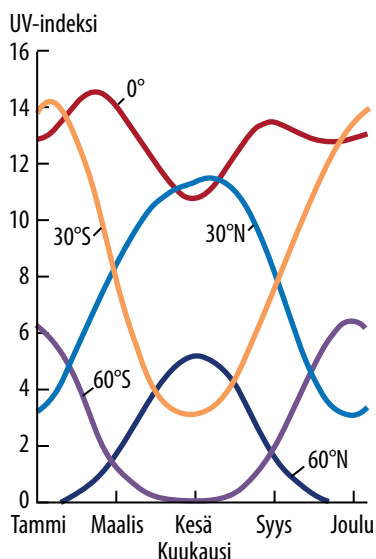
Auringonvalon ultraviolettisäteily (UV-säteily) on ollut merkittävä evoluutiota säätelevä tekijä. Tropiikissa, jossa UV-altistus on voimakasta ja tasaista, hyvin tumma ihon peruspigmentaatio suojaa ihoa auringonvalon aiheuttamilta DNA-vaurioilta ja koko elimistöä mahdolliselta foolihapon inaktivoitumiselta (1). Foolihappo on tarpeen muun muassa lajin säilymisen kannalta merkityksellisessä lisääntymisessä ja kasvussa sekä UV-säteilyn aiheuttamien DNA-vaurioiden korjauksessa. Leveyspiireillä 23°–46° UV-säteilyn määrä vaihtelee ja on huipussaan kerran vuodessa.

Tällä alueella luontaisesti asuvat ovat ihonväritään vaaleampia, mutta ruskettuvat hyvin. Kun leveyspiiri on suurempi kuin 46°, UV-säteilyn määrä on suurimman osan vuotta riittämätöntä aikaansaamaan ihossa tapahtuvaa D-vitamiinisynteesiä. Fysiologinen sopeutuminen on suosinut ihon pigmentin haalistumista. Ihosyöpien lisääntynyt määrä on paljolti seurausta nykyihmisen liikkumisesta – yhteensopimattomuudesta ihonvärin ja asuinpaikan tai elämäntavan välillä (2) (KUVA 1).

Hankittu rusketus on kulttuurillisesti mielenkiintoinen. Coco Chanel muutti käsityksen eleganssista ja naisihanteesta 1920-luvulla. Rusketus tuli muotiin. Mihin on tultu vajaan sadassa vuodessa? Auringonpalvojat tuntevat nykyisin UV-säteilylle altistumisen riskit, mutta muoti ei juurikaan ole muuttunut. Auringon ahnehtimista ja ylenmääräistä itsensä solariumissa ruskettamista arvellaankin nykyisin todelliseksi opiaattivälitteiseksi riippuvuudeksi. Tähän viittaavia tutkimustuloksia on saatu sekä käyttäytymistieteellisistä tutkimuksista että lumekontrolloiduissa koejärjestelyissä (3, 4).



Coco Chanel
Kuva: Photobucket.com



KUVA 1. UV-säteilyn vaihtelu vuoden aikana eri puolilla maapalloa. UV-indeksi ilmoittaa UV-säteilyn voimakkuuden helposti hahmotettavana lukuna. Suomi sijaitsee leveyspiirillä 60° N. (5)

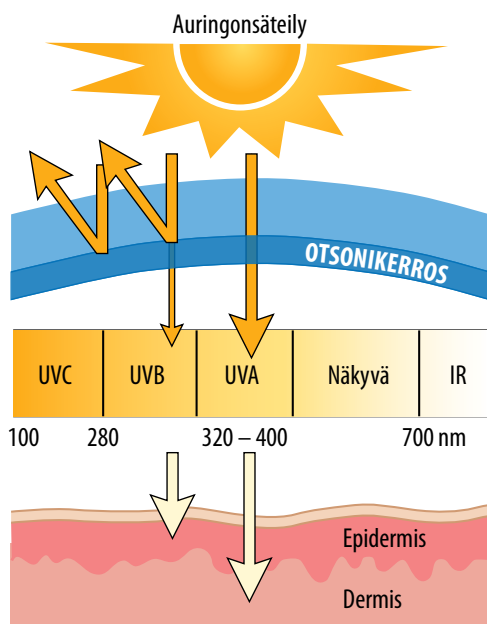
Auringon UV-säteily

Auringon valosta noin 8 % on UV-säteilyä ja loput näkyvää valoa sekä infrapuna- eli lämpösäteilyä. UV-säteily jaetaan kolmeen ryhmään aallonpituuden mukaan: lyhytaaltoiseen UV-C-säteilyyn (100–280 nm), keskiaallonpituuksista muodostuvaan UV-B-säteilyyn (280–320 nm) ja pitkäaaltoiseen UV-A-säteilyyn (320–400 nm). Alle 290 nm:n aallonpituisen säteily imeytyy ilmakehän otsonikerrokseen eikä pääse maan pinnalle.

Ilmakehä vaimentaa erityisesti maan pinnalle yltävän UV-B-säteilyn määrää. Aurinkoaltistuksen aiheuttama ihon punoitus on pääosin UV-B-säteilyn vaikutusta. Mitä pidemmän matkan ilmakehässä säteily kulkee, sitä enemmän se vaimenee. Kun aurinko on zenitissä eli korkeimmalla kohdallaan taivaankannella, tulee säteily suoraan ilmakehän läpi. Auringon ollessa matalalla lähellä horisonttia, joutuu säteily kulkemaan pidemmän matkan ilmakehän lävitse, jolloin säteily vaimenee enemmän. Tämän vuoksi auringon korkeus horisontista määrittää UV-säteilyn vuorokausi- ja vuodenaikavaihtelun. Maan pinnalle tulevasta UV-säteilystä 1–10 % on UV-B-säteilyä ja loput UV-A-säteilyä (5) (KUVA 2).

Solarium UV-säteilyn lähteenä

Solariumit ovat auringon lisäksi merkittävä ihon UV-altistusta lisäävä säteilylähde. Solariumlampujen UV-säteilyn spektri eroaa auringon spektristä siten, että solariumlaitteet tuottavat aurinkoon verrattuna 5–10 kertaa



KUVA 2. Auringonsäteily.

voimakkaampaa UV-A-säteilyä. UV-B-säteilyn määrät ovat samanlaiset (5). Kansainvälisen syövätutkimuslaitoksen (International Agency for Research on Cancer, IARC) tekemän meta-analyysin perusteella alle 35-vuotiaana solariumin käytön aloittaneiden suhteellinen riski sairastua melanoomaan on 1,75. Tämän tutkimustuloksen perusteella Maailman terveysjärjestö WHO luokitteli solariumin ensimmäisen luokan karsinogeeniksi ja useat maat tiukensivat säännöksiään (6).

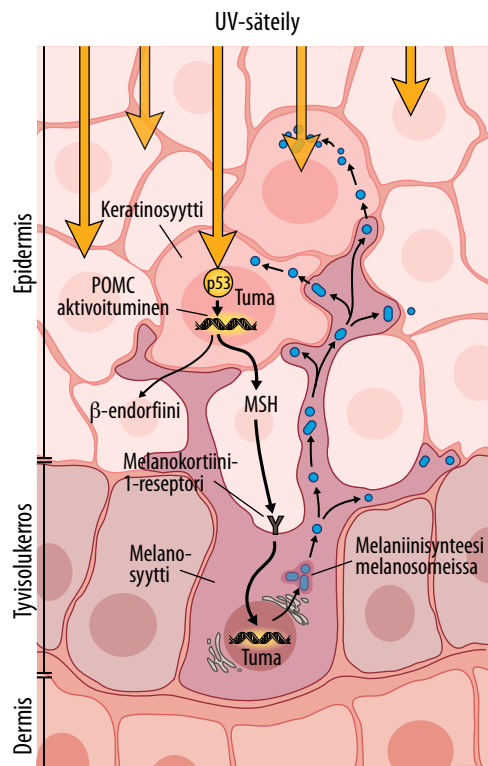
Suomessa alle 18-vuotiaiden solariumin käyttökielto tuli voimaan 1.7.2012 säteilylain muutoksella. Toiminnanharjoittajien (esimerkiksi kauneushoitolat, kuntosalit, uimahallit tai kylpylät) on huolehdittava siitä, etteivät alle 18-vuotiaat pääse altistamaan itseään solariumin UV-säteilylle (7).

Ruskettuminen

Kyky ruskettua (ihon melaniinipitoisuuden suurentuminen tai muutos melaniinissa) on mukautumista UV-säteilyn vaihteluun ja ihon puolustusmekanismi UV-vaurioita vastaan. Yli 120 geeniä osallistuu rusketuksen säätelyyn. Melanokortiini-1-reseptorin geeni (*MC1R*) on näistä merkittävä. *MC1R*:n toimintahäiriöön liittyvä punapigmenttisyys ja kyvyttömyys ruskettua on yksi ihosyöpien riskitekijöistä (8).

UV-säteily vaurioittaa keratinosyyttien tumen DNA:ta. Tämä laukaisee kaskadin, joka johtaa melanosyyttejä stimuloivan hormonin (MSH) eritykseen keratinosyyteistä. Melaniinisynteesi käynnistyy ihon pigmenttisoluissa eli melanosyyteissä (KUVA 3). Melaniinit muodostuvat melanosyyttien soluliman jyväsissä – melanosomeissa – tyrosiinista tyrosinaasientsyymien katalysoimassa reaktiossa. Melaniinia sisältävät melanosomit siirtyvät pigmenttisoluista keratinosyytteihin, jossa ne asettuvat tumen päälle kupumaisesti. Melaniini suojaa ihosolujen tumien DNA:ta absorboimalla UV-säteilyä.

Välitön rusketus johtuu melaniinin hapettumisesta ja valmiiden melanosomien nopeasta kulkeutumisesta keratinosyytteihin. UV-A-säteily aiheuttaa rusketuksen kesäauringossa



KUVA 3. Rusketuksen mekanismi. UV-säteily vaurioittaa keratinosyyttien tumen DNA:ta. p53-proteiini ja pro-opiomelanokortiini (POMC) aktivoituvat. Keratinosyytit alkavat erittää melanosyyttejä stimuloivaa hormonia (MSH) ja β-endorfiinia, joka saattaa selittää rusketusriippuvuuden. MSH aktivoi melanosyyteissä olevan melanokortiini-1-reseptorin. Melaniinisynteesi käynnistyy melanosomeissa. Melaniinia sisältävät melanosomit siirtyvät keratinosyytteihin tumen suojaaksi (6).

vajaassa tunnissa, ja se häviää viimeistään 24 tunnissa. Punapigmenttisessä tai hyvin vaaleassa ihossa näkyvää välitöntä rusketusta ei tapahdu. Arvellaan, että välitön rusketus suojaaa ihon syvempiä kerroksia akuuteilta valovaurioilta.

Toimivien melanosyyttien lisääntyminen, suureneminen ja tehostunut haaroittuminen, tyrosinaasientsyymien toiminnan vilkastuminen, uuden melaniinin synteesi sekä melanosomien lisääntyminen ja kasvu aiheuttavat pysyvemmän rusketuksen, joka tulee näkyviin 24–48 tunnin viiveellä ja alkaa vaaleta vasta viikkojen tai kuukausien kuluttua. Erityisesti UV-B aiheuttaa viivästynyttä ruskettumista

YDINASIAIT

- ▶ Rusketus on merkki ihon solujen DNA-vaurioista, mutta toisaalta se suojaa soluja lisävaurioilta.
- ▶ Suomessa alle 18-vuotiaiden solariumin käyttökielto tuli voimaan 1.7.2012.
- ▶ Auringon ahnehtimisesta ja ylenmääräistä itsensä solariumissa ruskettamista arvellaan todelliseksi riippuvuudeksi.

(9). Evoluutioon perustuva selitys ”pysyvän” rusketuksen hitaalle muodostumiselle on D-vitamiinisynteesin nopeus ja D-vitamiinin varastoituminen. Kun aurinko keväällä alkaa voimakkaammin paistaa, iholla ehtii valmistua D-vitamiinia ennen D-vitamiinisynteesiä estävän rusketuksen kehittymistä (2).

DNA-vaurio ja rusketus

Altistuminen UV-säteilylle vaurioittaa automaattisesti ihosolujen tumien DNA-kaksoisketjua, johon syntyy sekä UV-B:lle että UV-A:lle tyypillisiä vaurioita. DNA-vaurioita syntyy jo UV-annoksilla, jotka eivät vielä aiheuta auringonpolttaa. Normaalisti solujen omat entsymaattiset korjausmekanismit korjaavat vauriot. Korjaantumaton DNA-vaurio on mutaatio. Mutaatioiden kumuloituessa solu voi muuttua pahanlaatuiseksi.

DNA-vaurio aktivoi genomien vartijana tunnetun p53-proteiinin, joka pysäyttää solusyklin havaittuaan vaurion DNA:ssa ja käynnistää korjausjärjestelmän. Soluviljelmissä ja melanooman eläinmallissa on todettu, että p53-proteiini aktivoi myös tyrosinaasin toimintaa

ja käynnistää melaniinisynteesin, rusketuksen (10).

DNA-korjausjärjestelmä ei toimi kromosomien päässä olevassa telomeerissä. Erityisesti UV-B-säteilyn aiheuttamat syklobutaanidimeerivauriot paikantuvat telomeerien alueelle yleisemmin kuin genomiin muualle. Telomeerin DNA-sekvenssin vaurioittaminen stimuloi solujen pigmentaatiota melanosyyttiviljelmässä (10).

Rusketus näyttää siis olevan DNA-vaurion merkki, mutta toisaalta se suojaa ihon soluja lisävaurioilta ja näyttää nopeuttavan uusien DNA-vaurioiden korjaantumista (10).

Lopuksi

Liiallinen altistuminen UV-säteilylle on merkittävin tunnettu ihosyövän riskitekijä. Kaikki UV-säteilyn aallonpituudet aiheuttavat DNA-vaurioita ja rusketusta. UV-B-säteilyn ja UV-A-säteilyn aiheuttamat DNA-vauriot ovat keskenään erilaisia, ja eri aallonpituuksien aiheuttama rusketus eroaa suojateholtaan. Esimerkiksi UV-A:n aiheuttama rusketus ei tunnu suojaavan basaalisia keratinosyyttejä DNA-vaurioilta (9). Tätä tietoa analysoidessa, voi ymmärtää solariumrusketuksen haitallisuuden. Solariumissa altistutaan aurinkoaltistuksen kanssa samalle määrälle UV-B-säteilyä, mutta suuremmalle määrälle UV-A-säteilyä. Tämän vuoksi ihon soluihin tulee vaurioita mutta syntynyt rusketus on suojateholtaan heikkoa.

Ruskettumisessa UV-säteily saa aikaan MSH:n mutta myös β -endorfiinin erityksen keratinosyyteistä (KUVA 3). Tämä tarjoaa mahdollisen selitysmekanismien rusketusriippuvuudelle. ■

* * *

Kiitos laboratorionjohtaja Riikka Pastilalle tekstin kommentoimisesta.

LEENA KOULU, LKT, dosentti, erikoislääkäri,
vastuualuejohtaja
Tyksin ihoklinikka
PL 52, 20521 Turku

SIDONNAISUUDET

Asiantuntijapalkkio (ACO Pharma, Actavis, Janssen, Leo Pharma, Pfizer), luentopalkkio (Janssen), koulutus/kongressikuluja yrityksen tuella (Janssen, Leo Pharma), muu palkkio (Abbott, Novartis)

KIRJALLISUUTTA

1. Borradaile DC, Kimlin MG. Folate degradation due to ultraviolet radiation: possible implications for human health and nutrition. *Nutr Rev* 2012;70:414–22.
2. Jablonski NG, Chaplin G. Human skin pigmentation as an adaptation to UV radiation. *PNAS* 2010;107:8962–8.
3. Nolan BV, Taylor SL, Liguori A, Feldman SR. Tanning as addictive behavior: a literature review. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2009;25:12–9.
4. Kourosh AS, Harrington CR, Adinoff B. Tanning as a behavioral addiction. *Am J Drug Alcohol Abuse* 2010;36:284–90.
5. Ylianttila L, Visuri R, Hietanen M, Pastila R. Altistuminen UV-säteilylle. Kirjassa: Pastila R, toim. Ultravioletti- ja lasersäteily. Säteily- ja ydinturvallisuus-sarja, osa 7. Helsinki: Säteilyturvakeskus 2009, s. 203–53.
6. Fisher DE, James WD. Indoor tanning – science, behavior, and policy. *N Engl J Med* 2010;363:901–3.
7. STUK ohje ST 9.1 / 1.7.2013 Solarium-laitteiden säteilyturvallisuusvaatimukset ja valvonta. Helsinki: Säteilyturvakeskus 2013.
8. Dessinioti C, Antoniou C, Katsambas A, Stratigos J. Melanocortin 1 receptor variants: functional role and pigmentary associations. *Photochem Photobiol* 2011;87:978–87.
9. Miyamura Y, Coelho SG, Schlenz K, ym. The deceptive nature of UVA tanning versus the modest protective effects of UVB tanning on human skin. *Pigment Cell Melanoma Res* 2011; 24:136–47.
10. Gilchrist BA. Molecular aspects of tanning. *J Invest Dermatol* 2011; 131:E14–7.

Summary

UV radiation, tanning and DNA damage

Excessive exposure to UV radiation is the most significant known risk factor for skin cancer. Solarium devices produce UVA radiation that is 5 to 10 times stronger than that produced by the sun. All wavelengths of UV radiation cause DNA damage to skin cells and cause tanning. Tanning protects skin cells from further damage. The DNA damages caused by UVA and UVB radiation, however, differ from each other. The protective capacity of tanning caused by UVA radiation seems to be lower than that caused by UVB radiation.