

VAN DIE REDAKSIE : EDITORIAL

DIE EPIDERMAL MELANIEN-EENHEID

Die pigmentsel is sekerlik die mees-bestudeerde enkele sel in die liggaam. Die rooi bloedsel uitgesonder, is hierdie die enigste sel wat reeds vyf internasionale kongresse uitsluitlik aan hom gewy, geniet het. Hierdie belangstelling deur biochemici, biofisici, genetici en, kortom, bioloë in die algemeen, is nie ongeregtig nie. Die verskynsel van kleur berus op selektiewe absorpsie van sekere golflengtes uit die elektromagnetiese spektrum, en ons is bekend met die fotochemiese reaksies waardeur ultraviolet lig vit. D sintetiseer, en met chlorofiel wat in sigbare lig deur fotosintese aërobiese lewe onderhou, deur die optimale suurstofkonsentrasie in ons atmosfeer te behou. Vanuit 'n kliniese en navorsingsoogpunt gesien, sou mens redelik kon vra of alle probleme en kliniese aspekte van huidpigmentasie dan nie reeds opgelos en bekend is nie. Hierop het Fitzpatrick¹ onlangs 'n antwoord verskaf—weloerwoë—sou mens kon aanneem, want hy is reeds 20 jaar lank 'n aktiewe navorser op dié gebied: 'The most exciting era in the biology of melanin has only just begun.' In die bestek van 'n kort artikel soos hierdie kan ons tog 'n paar van die moontlike ontwikkelings op hierdie gebied aanraak, sodat die geboorte van hierdie opwindende era nie onaangekondig verbygaan nie.

Soos in die meeste studierigtings kan die snelle ontwikkeling hier ook aan tegnologiese vordering toegeskryf word, maar op sigself sou dit min beteken sonder konsepuele vordering wat daardie onvervangbare, eg-menslike eienskap, 'denke,' in die regte rigtings kanaliseer.

Die ontwikkeling op fisiese gebied het die eienskap van melaniën om as vry radikaal op te tree, ontdek. Hierdie eienskap stel melaniën in die vel in staat om vry elektrone, wat deur ultraviolet lig geïnduseer word, op te slurp om sodoende sy beskermingseffek te laat geld.²

Gelyktydig met die beskrywing van 'n sirkulasie van melaniën in normale mense,³ kon die bevindings bevestig word in Blankes met fenotiasien melanose.⁴ Hierdie itrogenesie verskynsel word opgemerk as fenotiasien in hoë doserings gebruik word oor lang tydperke, soos veral in skisofrenie die geval sal wees. Greiner en Nicolson,⁵ wat ook die grootste reeks gevalle met die verskynsel bestudeer het, het egter outopsie-materiaal uit die tyd vóór fenotiasiene ondersoek, en tot die gevolgtrekking gekom dat melanogense in skisofrenie in elk geval verhoog is, maar slegs versterk word deur die fenotiasiene. Dié middels, soos met radio-aktief gemerkte chloorpromasien aantoonbaar, verbind by voorkeur aan melaniën granules.⁶ Hierdie verhoogde melaniën-pigmentasie in skisofrenie skryf Greiner en Nicolson toe aan die hipotetiese moontlikheid dat beide hiperpigmentasie en skisofrenie 'n gemeenskaplike oorsaak het. Die pineaalklier sintetiseer die kragtigste vel-verliggende agens deur serotonien (5 hidroksitriptamien) te asetileer en dan te metileer tot melatonien. Hoewel melatonien normaalweg tot 6-hidroksimelatonien gemetaboliseer word, sou 'n tekort aan die ensiem 5-hidroksiindool-o-metieltransferase kon lei tot die ontstaan van 'n tussenprodukt 10-metoksiharmalan. Hierdie, verwant aan die harmalan alkaloiëde wat hallusinogenies is, kon dan die hallusinasië van skisofrenie verklaar, terwyl gebrekkige melatonien-

sintese tot velverdonkering sou lei. Dit tans nog slegs 'n hipotese, maar dit stel vir die eerste maal na ons wete beide 'n anatomiese setel en 'n biochemiese defek daar vir die verklaring van skisofrenie. Die bevinding van 'n plasma bestanddeel in die bloed van skisofrene wat die gedrag van rotte beïnvloed, sou dus 'n biochemiese-defek teorie steun en kan met opwinding verder afgewag word.⁷

Hierdie paar oorwegings toon hoedat die studie van 'n stof wat oënskynlik chemies inert is, tog kliniese belang kan verwerf deur insig te gee in die patogenese van 'n siekte waarmee dit tot baie onlangs selfs nie met die sterkste verbeelding, logies verbind sou word nie.

Belangriker egter as hierdie 'gelukkige' sameloop van omstandighede, is die konsepuele deurbraak wat bereik is met die begrip 'epidermale melaniën-eenheid' van Fitzpatrick en Breatnach.⁸

Sedert die herkoms van die melanosiet tot die neurale rif herlei kon word, is daar baie studies op die melanosiet-sisteem onderneem. Dit behels die aktiwiteit van melanosiete op sulke diverse plekke soos die retina, leptomeninges, tractus uvealis, die dermo-epidermale aansluiting, en die haarfollikel. Hierdie studies het onder meer getoon dat die aantal melanosiete in die vel van Blankes en nie-Blankes nie verskil nie, maar dit het veral die sellulere sintese van melaniën blootgelê, soos dit op melanosome gevorm word deur tirosinase wat uiteindelik self toegemessel word onder die melaniën wat hy vervaardig. Hierdie melaniën-granule is dus geheel ensiemvry, en in 'die geval van soogdiere is dit altyd aan 'n proteïen gekoppel sodat dit tereg 'n melano-proteïen granule is. Die navorsing het dus die metaboliese eenheid van *melanogense* in sy geheel binne in die melanosiet oopgesprei en bekend gestel. Maar *melanogense* is nog geensins *melaniën-pigmentasie* nie. Die donker rasse het meer pigment in hulle vel, weliswaar egter afkomstig van dieselfde aantal melanosiete wat by Blankes nie soveel pigment vervaardig nie. Die verdere lotgevalle van die granule word meer belangrik as ons die kliniese en fisiologiese betekenis van huidpigmentasie wil verstaan.⁸

Masson,⁹ reeds, het die melanosiet beskou as 'n eensellige kliertjie wat melaniën uitskei aan die nabyliggende epidermale selle. Soos Cruickshank en Harcourt¹⁰ egter tereg opmerk, veronderstel die 'sitokrien oordrag' van Masson⁹ egter dat die melanosiet die aktiewe vennoot in die proses is. Die elektronmikroskopiese studies van Birbeck en Barnicot¹¹ en Drochmans¹² het egter aangetoon dat segmente van melanosiet-dendriete met die pigment-organelle daarbinne, die Malpighiese selle binnedring en afgeknypt word. Die omringende membraan verdwyn en los die pigmentgranules binne in die sel. Dit is onmoontlik om te besluit tot welke mate die Malpighiese selle die dendriete aktief fagositêer, of waartoe die melanosiet die oordrag aktief bewerkstellig. As die Malpighiese sel inderwaarheid die aktiewe vennoot is, kan dit melaniën-oordrag reguleer volgens sy behoeftes en sodoende die proses van melanogense deur 'n terugvoer-sisteem reguleer. Die studies van Cruickshank en Harcourt¹⁰ kon egter aantoon dat in die geval van 'n swart vel die melanosiete volgepak is met granules, minder beweeglik is, en in selkulture nie eintlik pigmentdonateurs is nie. Dit

sou 'n terugvoer-beheer van melanogenese steun, deur die Malphigiese sel-behoeftes of -kapasiteit as gekontroleerde hoeveelheid te beskou. Vanuit hierdie gegewens postuleer Fitzpatrick en Breatnach⁸ hulle konsep van die epidermale melanien-eenheid. Die eenheid as funksionele eenheid bestaan uit 'n melanosiet met 'n poel epidermale selle waarvan dit verbind is. Genetiese faktore bepaal die aktiwiteit van die oordragmeganisme, en volgens Quevedo¹³ se studies is die onderskeie genes op verskillende loci aanwesig sodat die eventuele beheer van pigmentasie nog steeds kompleks bly, maar genetiese faktore en ook hormoonaksie, vind sy sleutel-aangrypingspunt in die epidermale melanien-eenheid. Dit kan dus indirek optree deur melanien-oordrag te beïnvloed eerder as melanogenese direk. Hoewel Fitzpatrick en Breatnach⁸ die konsep na aanleiding van soogdier-studies ontwikkel het, kon Hadley en Quevedo¹⁴ onlangs daarin slaag om die eenhede ook in amfibieë aan te toon. Hulle lewer ook addisionele bewys dat *die spoed van melanien-transport die deurslaggewende faktor in die bepaling van die spoed van melanogenese mag wees.*

HYPERBAROXIA

The treatment of disease by exposing patients to compressed air (or oxygen) is not new. During the 19th century physicians and others in a number of countries applied this form of therapy to clinical problems. As late as 1930, in Cleveland, USA, a five-storey 60-foot room, 64-foot diameter, spherical air chamber was used in the treatment of diabetes, syphilis and neoplasms, until with much difficulty the American Medical Association was able to stop this 'therapy'.¹

From time to time in recent years oxygen has been used in special studies. Since 1940 physiological studies in relation to aviation and diving have awakened interest in the application of high oxygen pressures (hyperbaric oxygen) to clinical problems. In about 1956 the concept of 'oxygen drenching' was investigated as a method of prolonging the viability of tissues subjected to circulatory arrest. Renewed attention has been given to the therapy of carbon monoxide poisoning and gas gangrene infections as well as other problems.

At sea level the arterial haemoglobin saturation with oxygen is normally about 97-98%. Thus oxygen administration at any pressure in individuals with normal arterial oxygenation can produce only slight and insignificant increase in chemically bound oxygen, but the increase in physically dissolved oxygen is very important. With oxygen pressure at three atmospheres, much additional oxygen is driven into physical solution in the blood. If the partial pressure of oxygen in the arterial blood is sufficiently increased, it should be possible to supply the oxygen needs of the tissues entirely from that which is in physical solution. It must be realized that even three atmospheres of inspired oxygen pressure will not increase the oxygen tension to the same degree in all tissues. A combination of hypothermia and hyperoxygenation may be beneficial. As inspired oxygen pressure is raised, marked improvement in oxygen transport occurs in tolerable hypothermia. This is due to an increase in the solubility of oxygen in body fluids as body temperature is lowered, suppression of the metabolic demand for oxygen, and possibly an increase in tolerance of oxygen during hypothermia.

Hierdie begrip is sekerlik van die uiterste belang omdat dit 'n logiese aanknopingspunt verskaf vir die studie van die verskillende geneties-bepaalde en verworwe pigmentasie-stoornisse wat tot dusver nie bevredigend verklaar kon word op grond van studies op melanogenese alleen nie. Van hierdie begrip sal ongetwyfeld nog veel in die toekoms gehoor word, en wie weet nog baie vrug ook op kliniese terrein gepluk word.

1. Fitzpatrick, T. B. (1965): *Trans. St. John's Hosp. Derm. Soc.*, **51**, 1.
2. Daniels, F. (1959): *J. Invest. Derm.*, **32**, 147.
3. Wassermann, H. P. (1965): *J. Invest. Derm.*, **45**, 104.
4. Satanove, A. (1965): *J. Amer. Med. Assoc.*, **191**, 263.
5. Greiner, A. C. en Nicolson, G. A. (1965): *Lancet* ii, 1165.
6. Blois, M. (1965): *J. Invest. Derm.*, **45**, 465.
7. Bergen, J. R. (1965): *Trans. N.Y. Acad. Sci.*, **28**, 40.
8. Fitzpatrick, T. B. en Breatnach, A. (1963): *Derm. Wschr.*, **147**, 481.
9. Masson, P. (1948): *The Biology of Melanomas*. Red. R. W. Miner en M. Gordon Spec. Publ. N.Y. Acad. Sci. Vol. 4.
10. Cruickshank, C. N. D. en Harcourt, S. A. (1964): *J. Invest. Derm.*, **42**, 183.
11. Birbeck, M. S. C. en Barnicot, N. A. (1959): *Pigment Cell Biology*, red. M. Gordon. N.Y.: Academic Press.
12. Drochmans, P. (1960): *Arch. belg. Derm.*, **16**, 155.
13. Quevedo, W. C. jnr. (1965): *Rec. Prog. Photobiol.* red. E. J. Bowen, Oxford: Blackwell.
14. Hadley, Mac E. en Quevedo, W. C. jnr. (1966): *Nature (Lond.)*, **209**, 1334.

In normal men there are certain acute physiological effects of oxygen on normal processes. These include alterations in oxygen and carbon dioxide transport, stimulation and depression of respiration, constriction of blood vessels (cerebral, retinal, renal), diminished sympathetic tone and suppression of chemo-reflex activity. Also important is the modification of the response to drugs that may be used as adjuncts in pressure therapy.

There are a number of conditions for which oxygen under pressure is being used in clinical medicine. In carbon monoxide poisoning this form of therapy is rational and in some places it is being extensively used. The rate of decrease of carboxyhaemoglobin saturation is accelerated as a result of dynamic chemical competition of oxygen and carbon monoxide for haemoglobin, and in addition there is an increase in the supply of oxygen to the tissues in the form of physically dissolved oxygen.

Another important indication is in the treatment of gas gangrene.² Increased oxygen tension at the border of the advancing infection creates an environment unfavourable to the further growth and multiplication of anaerobic organisms such as *Clostridium perfringens*.³ More important appears to be the inhibiting action of high oxygen pressures upon the formation of the toxin (enzyme) which produces the necrotizing action in muscle. Surgical debridement still retains an important place in treatment, but the relative values of surgery, antibiotics and gas-gangrene antitoxins and hyperbaric oxygen still remain to be determined.

There are other conditions for which hyperbaric oxygen is being used in study and treatment, for example, in bends and air embolism; coronary disease; radiation therapy of neoplasms; cardiac surgery; traumatic shock and severe burns. The method is potentially hazardous to patient and physician, but with proper personnel and safeguards much can and will be done to extend the usefulness of oxygen administration at high pressures.

1. Lamberts, C. J. (1965): *Trans. Coll. Phycns Philad.*, **33**, 1.
2. Van Zyl, J. J. W. and Maartens, P. R. (1963): *S. Afr. Med. J.*, **37**, 799.
3. Smart, J. F., Homi, J., Bobb, J. R. R. and Wasmuth, C. E. (1965): *Cleveland Clin. Quart.*, **32**, 57.