Μελανογένεση

Τρέχουσες απόψεις

Μ. ΚΟΣΜΑΔΑΚΗ, MD, PhD
Επιστημονική Συνεργάτις Πανεπιστημιακής Κλινικής Νοσοκομείου «Α. Συγγρός»

1 ΜΕΛΑΝΟΓΕΝΕΣΗ

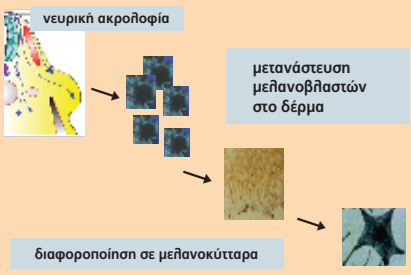
Η μελανίνη καθορίζει το χρώμα του δέρματος και των μαλλιών

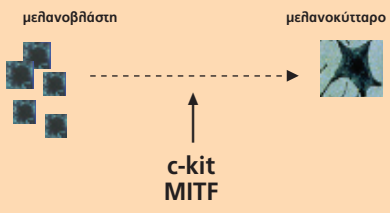
Η υπεριώδης ακτινοβολία προκαλεί μελανογένεση

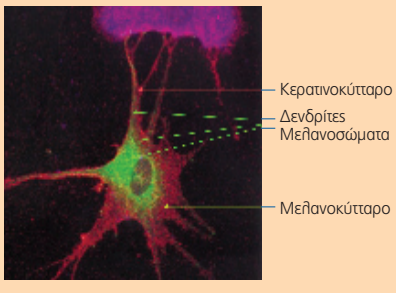
2 Η ΜΕΛΑΝΙΝΗ ΠΡΟΣΤΑΤΕΥΕΙ ΑΠΟ ΤΗΝ ΥΠΕΡΙΩΔΗ (UV) ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑ

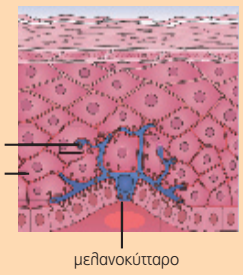
Ασθενείς με αλβινισμό ή ανοιχτόχρωμο δέρμα (καθόλου ή λιγότερη μελανίνη) αναπτύσσουν πιο συχνά καρκίνους δέρματος

3 ΔΙΑΦΟΡΟΠΟΙΗΣΗ ΜΕΛΑΝΟΚΥΤΤΑΡΩΝ









4 ΜΕΛΑΝΟΓΕΝΕΣΗ ΣΤΟΥΣ ΔΙΑΦΟΡΕΤΙΚΟΥΣ ΤΥΠΟΥΣ ΔΕΡΜΑΤΟΣ

Διαφορετικοί τύποι δέρματος έχουν:

- ίδιο αριθμό μελανοκυττάρων
- διαφορετικό είδος μελανίνης που συντίθεται
- διαφορετικό αριθμό και μέγεθος μελανοσωμάτων

Είδη μελανίνης

ευμελανίνη → σκούρο δέρμα καφέ/μαύρα μαλλιά

φαιομελανίνη → ανοιχτό δέρμα ξανθά/κόκκινα μαλλιά

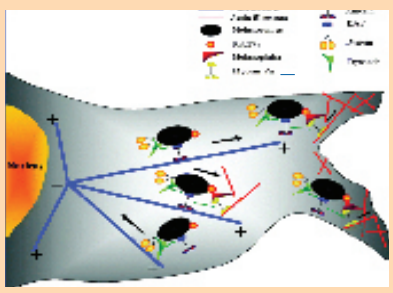
Μελανογένεση

τυροσίνη ↓ ← *τυροσινάση*
DOPA ↓ ← *τυροσινάση*
Dopaquinone
↙ ευμελανίνη ↘ φαιομελανίνη

Ένζυμα στη μελανογένεση

Τυροσινάση
TRP-1
TRP-2

5 ΜΕΛΑΝΟΣΩΜΑΤΑ



6 Ο ΥΠΟΔΟΧΕΑΣ MC1R ΕΧΕΙ ΣΗΜΑΝΤΙΚΟ ΡΟΛΟ ΣΤΗ ΣΥΝΘΕΣΗ ΤΗΣ ΜΕΛΑΝΙΝΗΣ

7 MC1R: ΤΟ ΓΟΝΙΔΙΟ ΤΩΝ ΚΟΚΚΙΝΩΝ ΜΑΛΛΙΩΝ;

8 ΓΕΝΕΤΙΚΑ ΚΑΘΟΡΙΣΜΕΝΕΣ ΑΝΩΜΑΛΙΕΣ ΤΩΝ ΜΕΛΑΝΟΚΥΤΤΑΡΩΝ

Ανωμαλίες διαφοροποίησης μελανοκυττάρων

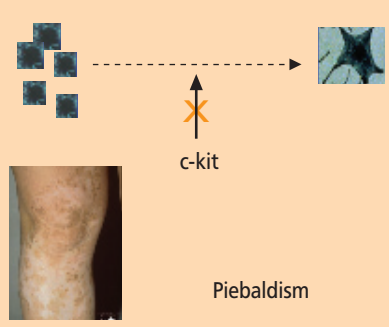
- Piebaldism
- σύνδρομο Waardenburg

Ανωμαλίες σύνθεσης της μελανίνης

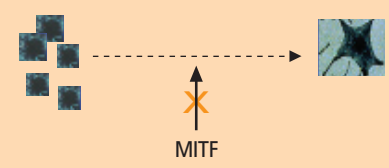
- Αλβινισμός

Ανωμαλίες μεταφοράς της μελανίνης

- σύνδρομο Griscelli



Piebaldism



σύνδρομο Waardenburg

τυροσίνη → μελανίνη
τυροσινάση

Αλβινισμός

σύνδρομο Griscelli

9 Η ΥΠΕΡΙΩΔΗΣ (UV) ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑ ΠΡΟΚΑΛΕΙ ΜΕΛΑΝΟΓΕΝΕΣΗ

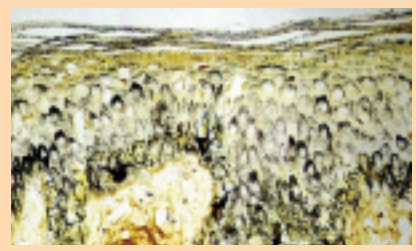
UV

παροδικό μαύρισμα — *εμφανίζεται σε λίγες ώρες*

μόνιμο μαύρισμα — *εμφανίζεται σε 3-4 ημέρες*

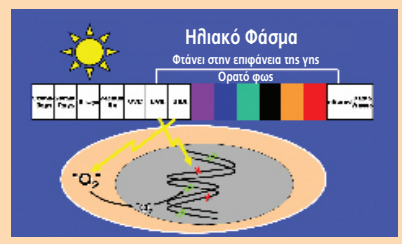
↑ μελανοκυττάρων - δενδριτών, μελανοσωμάτων

Μαύρισμα μετά από UV



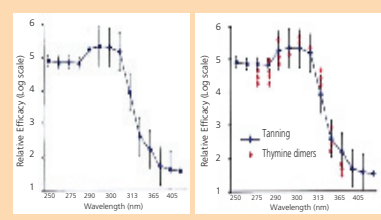
Η UV έχει άμεση και έμμεση δράση στη μελανογένεση

Η UV προκαλεί βλάβη στο DNA



10 ΒΛΑΒΗ Ή/ΚΑΙ ΔΙΟΡΘΩΣΗ ΤΟΥ DNA ΠΡΟΚΑΛΕΙ ΜΕΛΑΝΟΓΕΝΕΣΗ

- Όμοια φάσματα μαυρίσματος μετά από UV και σχηματισμό διμερών θυμίνης



- Η χορήγηση, μετά από UV, T_4 ενδονουκλεάσης V αυξάνει τη μελανίνη στα μελανοκύτταρα
- Η χορήγηση παραγόντων που βλάπτουν το DNA αυξάνουν τη μελανίνη στα μελανοκύτταρα

11

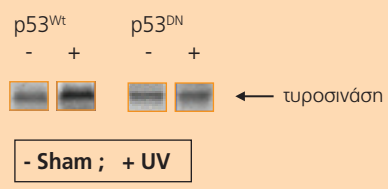
Η UV ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑ ΕΠΑΓΕΙ ΜΙΑ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ ΠΡΟΣΑΡΜΟΓΗΣ/ ΠΡΟΣΤΑΣΙΑΣ ΤΟΥ ΔΕΡΜΑΤΟΣ

- αυξημένη διόρθωση βλαβών DNA
- παροδική στάση κυτταρικού κύκλου
- μελανογένεση

12

Η ΕΚΦΡΑΣΗ ΤΗΣ ΤΥΡΟΣΙΝΑΣΗΣ ΑΠΑΙΤΕΙ ΕΝΕΡΓΟ p53

NORTHERN BLOT

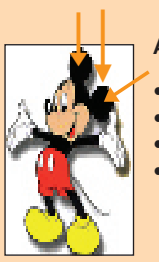


Khlgatian et al, J Invest Dermatol, 2002

13

ΠΕΙΡΑΜΑ

UVB (30mJ/cm²)



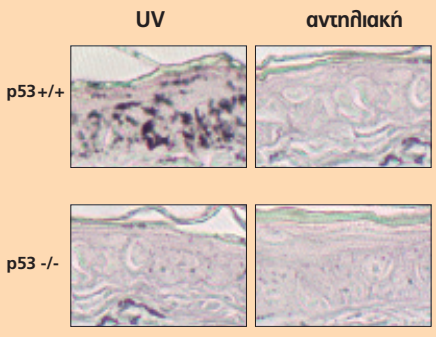
Αντηλιακή (SPF50)

- 5 φορές εβδομ., 3 εβδομ.
- Βιοψία
- Fontana Masson
- Ψηφιακή ανάλυση εικόνας

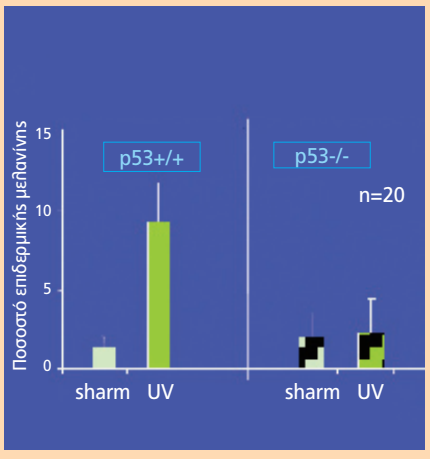
p53 +/+ και p53 -/-

14

Η ΕΠΙΔΕΡΜΙΚΗ ΜΕΛΑΝΟΓΕΝΕΣΗ ΜΕΤΑ ΑΠΟ UV ΕΞΑΡΤΑΤΑΙ ΑΠΟ ΤΟ P53



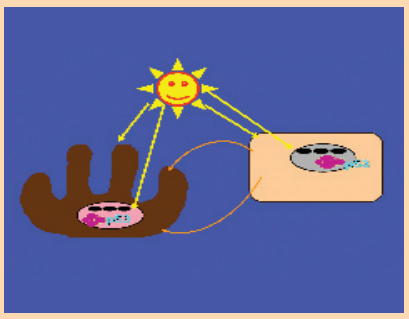
Kosmadaki et al, in preparation

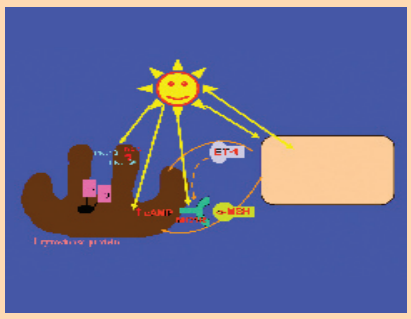


Kosmadaki et al, in preparation

15

ΤΟ p53 ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΟ ΓΙΑ ΤΗ ΜΕΛΑΝΟΓΕΝΕΣΗ





16

ΠΑΡΑΚΡΙΝΕΙΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΕΠΗΡΕΑΖΟΥΝ ΤΑ ΜΕΛΑΝΟΚΥΤΤΑΡΑ

Κερατινοκύτταρα
ET-1, α-MSH, SCF(KIT-ligand), bFGF, HGF/SF, TGF- α, NGF, BDNF, NT-3, NT-4

Ινοβλάστες
bFGF

Μαστοκύτταρα
bFGF, LTC4, LTD4

17

ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΑΚΡΙΝΩΝ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ ΣΤΑ ΜΕΛΑΝΟΚΥΤΤΑΡΑ

bFGF
πολλαπλασιασμός

ET-1
πολλαπλασιασμός, μελανογένεση, ανάπτυξη δενδριτών

NGF
ανάπτυξη δενδριτών, μετανάστευση

α-MSH
πολλαπλασιασμός, μελανογένεση

PGE2
πολλαπλασιασμός , μελανογένεση

K-CM
πολλαπλασιασμός, μελανογένεση, ανάπτυξη δενδριτών

18

ΠΡΟΣΦΑΤΑ ΒΡΕΘΗΚΑΝ ΚΑΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΕΧΟΥΝ ΑΡΝΗΤΙΚΗ ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΣΤΗ ΜΕΛΑΝΟΓΕΝΕΣΗ

TGF-β
BMP

ID