

melanin formation

鄭 教 民

(太平洋技術研究所)

1. 序 論

光에 노출이 심한 여름철에 팔을 관찰하면 光에 의해 짙게 변색된 부분과 옷에 가려 열은 부분을 구분할 수 있다. 노출되지 않아 본래의 피부색을 지닌 부분의 색조를 正常色調(constitutive skin color)라 하며, 개개의 유전정보에 의하여 결정되기 때문에 光에 노출되지 않는 인체의 모든 부분과 동일하다. 반면 잠시 동안 光 노출에 대해 유도되는 tanning을 immediate tanning(IT)라하고, 자외선에 의해 정상상태 이상의 멜라닌이 형성되는 경우를 delayed tanning(DT)라한다. 후자의 IT와 DT 모두를 통괄하여 임의변색(facultative skin color)이라 하는데, 자외선 노출이 중단되면 원상태로 돌아간다⁽¹⁾. 기타 임신이나 Addison氏病에 의한 색소 침착(hyperpigmentation)도 임의변색에 속한다. 이러한 임의변색은 epidermal melanin unit(EMU)라는 小器管(organelle)에서 光이나 호르몬에 의한 생리변화에 따라 일어나는 현상이다.

그러나 눈을 통하거나 다른 부위의 光 자극 전달에 의한 遠隔調整(chalone)의 일어나고, 단 일 초라도 光과 접촉없이 평생을 보내는 사람도 가정할 수 없기 때문에 앞에서 구분한 정상색조와 임의변색에 관한 개념의 구분은 모호할지 모른다. 단지 확실한 것은 나이가 먹어감에 따라 어린이의 피부와 털의 색깔은 진해간다는 것이다.

본 보고에서는 정상색조, 이에 관련되는 EMU, 그리고 임의변색으로 구분하여 1950년부터

최근에 이룬 melanin formation 내용을 종합하여 보았다.

2. 正 常 色 調

멜라닌 형성은 멜라닌 小體(melanosome)에서 이루어지며, 형성된 멜라닌소체는 樹狀돌기를 통하여 부근에 인접되어 있는 角質生産세포(keratinocyte)로 이동하게 되고, 각질생산세포가 外皮로 부상하면서 피부색을 나타내게 되는데, 이 과정을 Jimbow 등⁽²⁾은

- 신경색(neural crest)에서 melanoblast가 이동하고 멜라닌세포로 분화되는 과정.
- tyrosinase 및 멜라닌소체를 이루는 구조단백의 合成 및 assembly 과정.
- 멜라닌소체의 멜라닌化(melanization).
- 멜라닌소체가 멜라닌세포 核주위에 樹上돌기로 이동되는 과정.
- 멜라닌소체가 각질생산세포로 이동되는 과정.
- 각질생산세포內에서 멜라닌소체의 분해가 이루어지는 과정.

의 6 단계로 구분하였다.

2-1 tyrosinase

무척추동물에서 멜라닌 형성에 관한 생화학적인 이론은 1917년에 이미 밝혀졌지만, 척추동물의 경우는 아직까지 미지에 싸여있다. 다만 멜라닌 형성에 관한 인체세포의 시험관내 조각에서 Bloch는 dopa가 그 기질인 것을 밝혔고, 1928년 Raper에 의해 dopa는 tyrosine에서 멜라닌으로 산화되는 과정중의 두번째 물질임이 밝혀졌다.

1942년에 와서 Hogeboom과 Adams에 의해 tyrosinase에 관한 언급이 있었으며, 이 반응이 tyrosinase 단독반응이나, 아니면 tyrosine-hydroxylase와 dopa-oxidase의 두 효소가 관여하느냐에 관한 논쟁의 시초가 되었다.

1949년 Lerner 그룹은 tyrosinase와 dopa-oxidase의 분리가 어렵기 때문에 Cu^{++} 를 active metal로 갖는 tyrosinase의 단일성을 주장하였다⁽³⁾. 그러나 생화학 입장에서 볼 때, 한 효소가 두 단계 반응에 관여하는 것이 거의 드물기 때문에, Mason은 곰팡이를 재료로 한 실험에서 phenol-*o*-hydroxylase와 *o*-diphenol dehydrogenase의 두 시스템을 보고하였다⁽⁴⁾.

H_2O_2 의 존재에 따라 tyrosine은 촉매없이 dopa로 변화되며, pH 7.0 이상의 알칼리에서도 산소만 존재하면 dopa로 산화된다. 대신에 dopa는 멜라닌의 전구물질이기는하지만 시험관내에서의 경우이며, 포유류의 피부에서 tyrosine은 기질로써의 활성이 크지도 않다. 그리하여 Okun 등은 Fe^{++} 를 active metal로 하는 일반적인 효소인 peroxidase와 특이한 dopa-oxidase의 system을 주장하게 되었다⁽⁵⁾.

더우기 電子현미경, SDS-gel 전기영동, 3HO H 형성에 따른 동위원소⁽⁶⁾ 등 새로운 시험방법이 도입되었지만, tyrosinase의 단일성과 peroxidase와 dopa-oxidase에 의한 연결반응에 관한 태림은 더욱 두드러지고 있다.

참고로 tyrosinase를 주장하는 학자들은 Lerner, Fitzpatrick, Limbow, Quevedo, Szabo, Pomerantz, Witop, Seiji, Miyazaki, Hearing, Ekel, Hu, King, Olds, Brown, Ward, Burnett, Seiler, Calkins, Summerson, Warner, Chen, Menon, Holstein, Bienieki, White, Stowell, Zarcaro, Shima, Birbeck 등이며, peroxidase system을 주장하는 학자들은 Okun, Patel, Edelstein, Epstein, Cariglia, Or, Hamada, Donnellan, Yee, Wilgram, Smucker, Lever, Blumental, Shapiro, Blackburn, Snyder, Brennan 등이다.

SDS-gel 전기영동에 의하면⁽⁷⁾, 이 효소들의

multiple form은 T_1 , T_2 , T_3 로 되어 있으며, 가용화되어 활성을 갖는 부분은 T_1 과 T_2 이다. 가용화되거나 활성화되는 기작은 thermolabile한 inhibitor의 파괴에 의하거나⁽⁸⁾, proteolytic 효소에 의한 가수분해에 의한 활성화⁽⁹⁾ 등 두가지 이론으로 구분된다. 멜라닌소체의 막에 단단히 부착되어 있는 T_3 는 tyrosinase 역가의 90%를 차지하고 있으며, protease 등으로 처리하면 T_1 과 일치하는 점에서 T_1 은 T_3 의 가용화된 형태로 간주한다⁽⁷⁾.

2-2 멜라닌

tyrosinase 작용에 의해 형성되는 멜라닌은 eumelanin과 pheomelanin으로 구분한다.

(1) eumelanin

식물성 멜라닌은 catechol에서 유도되는 반면에 포유류의 멜라닌은 indole-5,6-quinone으로부터 시작된다. 1895년 Bourquelot와 Bertland는 도롱뇽 *Russula nigricans*가 tyrosinase를 가지고 있는 것을 보고하였고, meal worm beetle인 *Tenebrio*의 유충으로 실험한 Biedermann(1891—92)는 멜라닌 형성시 산소를 필요로 함을 보고하였다. 1920년대에 Raper 등⁽⁹⁾은 metabolic pathway를 설정하였는데, 1948년 Mason에 의해 확인되었다⁽¹⁰⁾.

멜라닌 형성과정은 여러가지로 변형되어 현재 Fig. 1으로 고정되었으며⁽¹¹⁾, 멜라닌은 indole-5,6-quinone unit가 single bond type으로 연결되는 homopolymer임을 알 수 있다. 그러나 Nicolaus 등⁽¹²⁾은 pyrrole 등 여러가지 indole결합에 의한 heteropolymer이거나 random polymer로 규정하였다. Blois(1964)은 여러 종류의 monomer들이 각각의 공유결합으로 3차구조를 가지면서 매우 불규칙한 polymer로 정의하였고, 光흡수에 의한 에너지 轉位를 일으키는 성질을 포괄하여 Riley⁽¹³⁾은 산소와 질소를 갖고있는 bathochromic aromatic substance라 규정하였다.

(2) pheomelanin

eumelanin이 모든 용매에 불용이고, 화학처리

에 저항성이 큰 반면에, pheomelanin은 회색 알칼리에서 용해된다. 또한 전자의 분자량은 3,000이상의 polymer이지만, 후자는 2,000 정도 된다. 이들 모두 원형질내의 inclusion이나 멜라닌소체에서 발견되는데, pheomelanin은 머리털이나 새의 깃털 등에서 특히 많이 발견되고, 붉거나 노란 색을 띠는 모발에서는 球形의 멜라닌소체에, 검은 머리에서는 卵形의 멜라닌소체에 함유되어 있다⁽¹⁴⁾.

Prota의 이론⁽¹¹⁾에 따르면 tyrosinase에 의한 tyrosine산화물이 thiol기를 갖는 아미노산과 생체내에서 반응하여 형성되기 때문에 pheomelanin은 유향을 함유한다. 특히 cysteine은 1,6-addition이 일어날 수 있기 때문에 5-S-cysteinyl기를 형성하며, 2-S-cysteinyl기는 소량으로 발견된다.

또한 Prota⁽¹¹⁾는 yellow, red, violet을 띠는 chromophoric compound를 분리하고, 이를 trichome이라 명명하였는데, Fe⁺⁺를 가지며 pheomelanin에 속하기도 한다. 이 물질들의 모체는

Fig. 2와 같이 cis-trans formation에 의해 색상을 달리하며 Fig. 3에서처럼 C는 yellow, E와 F는 violet을 나타낸다.

cystein이나 glutathion⁽¹⁵⁾, melanin-stimulating hormone (MSH)⁽¹⁶⁾, 온도나 물리적 자극⁽¹⁷⁾에 의해 pheomelanin \rightleftharpoons eumelanin의 변환이 일어날 수 있고, 이를 동물에 주사하여 Agouti type이나 bi-color의 털을 만든 경우도 있다⁽¹⁸⁾. 따라서 이러한 변환을 고려하여 Prota와 Thomson은 Fig. 1에서 순환되는 과정을 삽입하였지만, 이러한 변환은 모든 동물에서 일어나는 것이 아니고, 유전정보를 가지고 있는 종에 국한되는 것 같다.

2-3 멜라닌세포(melanocyte)

tyrosinase에 의해 tyrosine을 산화하여 멜라닌을 형성시킬 수 있는 세포를 멜라닌세포라 하는데, 하나의 멜라닌세포는 주위의 36개의 각질생산세포에 색소를 공급할 수 있다⁽¹⁾. 이들은 樹枝狀 돌기(dendritic)의 특성으로 dopa염색법이

나 銀염색법으로 일반현미경화에서 구분할 수 있으며, 전자현미경으로 관찰하면 mitochondria, rough endoplasmic reticulum(RER; 소포체), 뚜렷한 Golgi體가 잘 발달되어 있어 단백질을 생합성하는 세포이며, 각질생산세포와는 달리 膜原組섬유나 desmosome이 없고, 세포질내에 특이한 멜라닌소체를 갖는다.

1956년 이 세포들이 有絲분열을 하고 멜라닌粒자를 분비하는 것을 Birbeck 등이 보고함으로써, epidermal cell에서 떨어져나간 melanoblast라는 이름에서 벗어나게 되었다.

1948년 Rawles는 신경색에서 분화되고 가지를 형성하는 특징을 가진 멜라닌세포는 피부와 점액질막이외에 눈이나 증추세포도 함유하고 있음을 보고하였다. 즉 태중 18주의 어린이가 피부에서 분화되지 않은 형태로써 관찰된다⁽¹⁹⁾. 그러나 retinal pigment cell은 신경색에서 유래되는 것은 아니고 optic cup의 외층에서 시작되므로 가지를 형성치 않는다⁽²⁰⁾.

멜라닌세포는 피부 모든 부위의 기저층에 분포되며, 멜라닌세포 : 기저세포의 비는 1 : 4에서 1 : 10으로 부위에 따라 그 비가 다르다⁽²¹⁾. 연령이 증가함에 따라 일반적으로 그 수는 감소하나, 성별과 종족에 관계없이 그 비는 일정하다⁽²²⁾.

실제로 光조사가 되지 않은 피부에서도 분열이 일어나기 때문에 멜라닌세포의 유사분열은, 끊임없이 분열하는 각질생산세포와 일정비를 유지하려는 의도이외에, 외부 또는 내재의 물리화학적 요인에 의한 유전자의 손해(damage)를 보정할 수 있는 기능을 갖는다⁽²³⁾.

2-4 멜라닌소체(melanosome)

tyrosine-tyrosinase 반응은 멜라닌세포의 멜라닌소체에서 이루어진다. 이러한 반응은 시험관내에서는 skin slice를 tyrosine에 잠그어 두면 일어나지만, 生體實驗에서는 sucrose gradient ultracentrifugation이 개발되기 전까지는 손을 댈 수 없었다.

멜라닌소체의 형성은 structural protein, tyr-

osinase, membrane 그리고 기타 보조효소의 네 가지 구성요소의 assembly와 organization으로 이루어진다. 이 단백질들에 관한 정보는 유전정보가 포함하고 있는데 (Fig. 4)⁽¹⁾, 단백질들은 Golgi體나 소포체를 통해 분비되면서 합성된다. assembly와 tyrosinase역가의 변화에 따른 상호 관련성에 대한 연구는 아직까지 완료되지는 않았지만, 대개 Fig. 5에서 처럼 4가지로 구분한다⁽²⁴⁾.

(1) 일반적인 경우⁽²⁵⁾

막에 붙어있는 ribosome에서 형성된 tyrosinase는 rough와 smooth 소포체를 통해 Golgi體로 이동하면서 다른 단백질과 fusion이 일어나 크기가 커진다. 이때 멜라닌화가 시작될 때까지 tyrosinase는 활성을 갖지 않는다.

(2) (1)의 변형⁽²⁶⁾

tyrosinase는 rough 소포체에서 smooth 소포체로 이동되는 과정중에 Golgi의 스텝이나 SER의 부분에서, 막을 쓰고 튀어나와 early melanosome이 된다.

(3) Golgi體가 관여하지 않는 경우⁽²⁷⁾

structural protein과 tyrosinase 소포체에 부착된 ribosome에서 형성하고, Golgi體나 소포체와 무관한 원형질내에서 임의로 결합하여 unit를 이룬다.

(4) 이미 형성된 멜라닌소체의 coated vesicle에 tyrosinase가 결합하여 내부의 lamellae로 이동하면서 멜라닌화가 일어난다. 이 반응은 tyrosinase와 structural protein과의 protein合成이 일치되지 않는 것에 중점을 둔다⁽²⁸⁾.

멜라닌소체는 unit membrane을 갖는 organelle로 球形이나 卵形을 이루고, 内部는 同心性의 lamella를 횡축으로 배열하는 구조를 갖는다 (Fig. 6)⁽¹⁹⁾. 일단 형성된 멜라닌소체는 4 단계를 거쳐 성숙한다⁽³⁰⁾.

Stage I; tyrosinase를 함유하는 100Å의 주기성을 갖는 filament가 형성되며 전체는 球形이 된다.

Stage II; 卵形이 되고 수 많은 filament가 보

인다.

Stage III; 가지상으로 이동하는 단계에서 이루어지며 electron-dense melanin이 내부에서 형성됨.

Stage IV; electron-opaque

멜라닌소체가 발달되는 단계에서, 400Å의 球形 vesiculo-globular體가 부근에서 형성되는데, 이들은 투명한 입자가 된다⁽³¹⁾.

2-5 멜라닌세포에서 멜라닌소체의 이동

멜라닌소체에서 생성된 멜라닌소체는 돌기의 끝부분까지 이동하는데 그 기작은,

a. 세포의 중앙부와 둘레사이의 membrane potential차에 따른 세포내의 전류의 흐름에 따라(전기영동설)⁽³¹⁾.

b. 막에 결합되어 있는 이온들의 배출 및 교환에 의해(이온교환설)⁽³³⁾.

c. 원형질내의 sol-gel 변형에 따라⁽³⁴⁾.

이러한 가설은 물고기와 개구리에서 관찰된 것이며 포유류의 경우 전자현미경으로 관찰했을 때,

d. microfilament를 통해 일어나며, cytochalasin, colchicine, vincristine 등이 translocation을 억제하여 pigment granule의 응집을 형성한다고 보고된 바 있으나, 같은 시료에 대해서 효과가 없다는 보고와 함께 이동기작에 대한 에너지 설명이 되지 않는다⁽³⁵⁾.

e. microtubule을 통하여 이동한다⁽³⁶⁾.

멜라닌소체 발달과정 중 III, IV단계는 멜라닌 세포내에서 이동하는 과정중에 일어나며, 멜라닌의 함량이 늘어나는 대신 tyrosinase의 활성도는 반비례하여 떨어진다. 이러한 이유는 quinoid intermediate가 효소의 active site를 blocking하여 침전시키는 것으로 생각하며, 시험관내에서 산화된 dopa는 albumin이나 hemoglobin과 결합, 침전을 형성하는 것이 보고된 바 있다⁽³⁷⁾. 아무튼 일단 반응에 참여한 tyrosinase는 곧 불활성화된다.

2-6 각질생산세포로의 이동

Table. 1 Size and distribution pattern of melanosomes in keratinocytes.

Specimens	Size of melanosome	Distribution of melanosomes in keratinocytes
Follicular keratinocytes from all races	1.1-1.3×0.5-0.7μ	non-aggregated
Dark Negroid skin	1.0-1.3×0.5-0.6μ	non-aggregated
Psoriasis lesions from Mongoloid skin	1.0-1.2×0.5-0.6μ	non-aggregated
TMP+UV-treated Caucasoid skin	1.1×0.5μ	non-aggregated
Control skin(unirradiated)	0.6×0.3μ	aggregated
Stripped Mongoloid skin	0.6-0.7×0.3-0.4μ	aggregated
Caucasoid skin(unexposed)	0.6-0.7×0.3-0.4μ	aggregated
Mongoloid skin(unexposed)	0.7×0.3μ	aggregated
Negroid skin(unexposed)	1.0-1.3×0.5-0.6μ	non-aggregated

Recent observations by Olson et al. (Olson, R.L., Gaylor, J., and Everett, M. A., *Arch. Dermatol.* 108: 541-544, 1973) suggest that melanosomes larger than 0.35μ are characteristically nonaggregated (i.e., dispersed singly) within keratinocytes. Accordingly, the precise relationship between melanosomal size and their arrangement within keratinocytes remains to be determined.

형성된 멜라닌소체가 멜라닌세포의 가지끝까지 이동하면, 곧 각질생산세포로 옮겨가게 된다.

옮겨가는 기작에 대한 첫째의 가능성은 Fig. 7과 같이 멜라닌세포의 tip 부분에서 공모양으로 멜라닌세포를 pinch off하고 그 부분을 각질생산세포가 잡아먹게 된다⁽³⁷⁾.

두번째 가능성은 멜라닌소체를 세포밖으로 분비하고 각질생산세포가 이를 집어 삼킨다. 이는 각질생산세포가 외부에서 phagocytosis를 일으킬 수 있는 입자의 크기를 latex bead를 이용하여 실험한 결과이다⁽³⁸⁾.

그러나 후자의 이론상 약점은 멜라닌세포와 각질생산세포 사이의 세포간에 분비된 멜라닌소체가 관찰되지 않고, 최근에 cinemagraphy촬영된 결과는 전자의 기작을 뒷받침하고 있다⁽³⁹⁾.

세번째의 가능성은 앞에서 언급된 바와같이 microtubule과 microfilament를 통해서 이루어진다는 이론으로, 최근에 발표되었기 때문에 이론상의 언급이 없다⁽¹⁾. 다만 멜라닌세포에는 desmosome이 없기 때문에 가능할 수 있다.

2-7 멜라닌소체의 분해

Fig. 8에서 처럼 Caucasoid나 Mongoloid는 melanosome complex로써 각질생산세포로 이동

한 멜라닌소체는 가수분해되어 더 작은 electron dense particle로 aggregate form을 이루며, Negroid와 Australoid는 non-aggregated form을 갖는다^(22,39). 대개의 melanosome complex와 non-aggregated의 구분은 멜라닌소체 입자의 크기로 구분하는데, Table 1에서처럼 0.5×1μ이상으로 한다⁽¹⁾.

멜라닌세포内の 멜라닌소체의 크기는 유전자의 조절을 받지 않는데 비하여, 각질생산세포内の 멜라닌소체 입자의 크기는 유전적으로 결정된다.

각질생산세포内の 再分配는 lysosome에 의해 멜라닌소체가 가수분해되는 것에 의하지만, 어떠한 lysosome이 관련되는지는 밝혀져있지 않다. 또한 UVL에 의해 과색소상태가 된 피부가 멜라닌세포內에서 가수분해될 때 hypopigment 상태가 된다. 이 예로 White Leghorn chicken의 깃털에서 발견되는 데, 정상적인 색소세포보다 life span이 짧다⁽²³⁾.

3. EMU(epidermal melanin unit)^(1,2,40)

이상으로 멜라닌세포에서 형성되는 멜라닌소체가 인근의 각질생산세포로 전달되고, 각질생산세포內에서 분해되어 피부의 색을 형성하는

Table. 2 Responses of human melanocytes to ultraviolet radiation.

Light Microscopy	Electron Microscopy	UV-Irradiated Skin(Single Exposure)	
		Unirradiated Skin	Immediate tanning(IT)
Dopa reaction		weak	Delayed tanning(DT) Markedly increased
Number of melanocytes		No change	Increased, but variable
Perikaryon		Small	Markedly enlarged
Dendrites		Poorly developed*	Well developed
Nucleus shape		Oval, round	Markedly indented
Chromatin		Heterochromatin granules in the periphery: sparse euchromatin	Increased heterochromatin Increased euchromatin
Nucleolus		Few in number, small	Increased in number and enlarged in size; occasional segregation of nucleolar components
Melanosomes (number)		Few	Markedly increased
Stages of formation of melanosomes		Impigmented skin, mostly melanized stages, but in light skin, un-melanized stages	Melanosomes in various stages, particularly in melanized stages

Distribution pattern	Perinuclear	Dendrites (predominately)	Perinuclear areas and dendrites
100A filaments	Dense, perinuclear aggregation	Dense aggregation in dendrites, and melanosomes interspersed between filaments	Diffusely scattered in perikaryon and dendrites
Golgi apparatus	Poorly developed	Poorly developed	Well developed: marked increase in size and number
Rough endoplasmic reticulum	Poorly developed	Poorly developed	Well developed
Free ribosomes	A few	A few	Abundant
Microtubules	Perinuclear area	Dendrites	Perinuclear area and dendrites
Autophagis vacuole	Absent	Absent	Present
Lipid droplet	Absent	Absent	Present
Basal lamina below melanocyte	Multilayered	Multilayered	Mono-layered

* In heavily pigmented skin, dendrites may be well developed.

과정에 대하여 알아보았다.

색소형성과정은 멜라닌세포와 각질생산세포들의 상호관련에 의해 일어남을 고찰할 수 있으며 따라서 세포내에서 일어나는 대사과정은 어느 한 반응만이 단독으로 진행되지 않는다는 것을 간과할 수 있다.

더우기 epidermis에서 각질생산세포의 분열은 임의로 일어나는 것이 아니고, 증식 및 점차로 이동하여 orderly column으로 끼어들어가는 과정까지 EMU內的 調節作用에 의해 일어나는 것으로 보고되고 있으며, 멜라닌소체 생성에 관한 cue, deposition, lysosome, Langerhans cell 등의 기능에 관하여 연구가 집중되고 있다.

참고로 멜라닌세포는 신경색에서 분화되는데, 태아 4주에 분화는 완성되고, 멜라닌세포가 멜라닌소체를 형성하는 기간은 8-12주가 경과한 뒤 나타나지만, 멜라닌화는 일어나지 않는다. 또한 Langerhans cell은 이때 나타나지 않는다⁽⁴¹⁾.

4. 임의 변색(facultative skin color)

서론에서도 언급된 바와같이 임의변색은 光에 의한 경우와 호르몬 등 체내생리변화에 의하여 局部的으로 일어난다.

4-1. 光에 의한

피부에 UV를 쬐었을 때 즉시 erythema와 tanning이 동시에 일어난다. tanning은 즉각적인 것(IT)와 천천히 일어나는 것(delayed tanning: DT)로 구분하는데, Pathak 등의 ESR data에 의하면 IT는 이미 형성되어 있던 free radical이 320-700nm의 光조사에 의해 산화되는 것으로, DT는 320-500nm과 290-320nm의 sunburn과정에 의해 일어난다⁽⁴²⁾.

IT는 새로운 멜라닌소체의 형성은 동반하지 않고 즉시 일어나며

① 이미 형성된 멜라닌소체가 멜라닌세포에서 각질생산세포로 빨리 이동하고,

② 각질생산세포내에서 멜라닌소체의 재분배가 일어나고,

③ 형성된 멜라닌이 光이나 효소에 의해 산화

되어 어두운 색을 띤다.

천천히 일어나는 DT는 72시간 뒤부터 발효되는데 tyrosinase의 활성화시간과 일치한다.

① 멜라닌을 형성할 수 있는(functional) 멜라닌세포의 수가 증가

② 멜라닌세포의 分枝증가

③ 멜라닌소체의 수가 증가

④ 멜라닌소체內的 tyrosinase 합성으로 인하여 멜라닌화 속도증가

⑤ 각질생산세포의 turnover 증가로 멜라닌소체의 각질생산세포로의 이동량 증가

⑥ melanosome complex의 size가 커진다.

⑦ 光에 의해 SH 화합물이 제거되어 tyrosinase의 활성화등 7가지 변형이 일어난다. 정상적인 상태와 IT, DT의 전자현미경상의 비교를 Table 2에 수록하였다⁽¹⁾.

4-2. 호르몬에 의한

α -MSH(melanin stimulating hormone)은 멜라닌세포內에서 멜라닌소체의 dispersion을 일으키고 分枝의 촉진, 각질생산세포로의 멜라닌소체 이동을 증가시키기 때문에, 사람에게 처리하여도 세포레벨에서 과색소상태를 일으킬 수 있다. 그러나 호르몬이나 신경에 의한 급작스런 피부색의 변화는 새와 포유류에서 없어진 형질에 속하기 때문에 호르몬에 의한 효과는 거의 무시되고 있는 정도이다.

단지 second messenger로 알려져 있는 cyclic AMP는 tyrosinase의 활성화 및 멜라닌세포의 유사분열억제로 색소형성과의 관련성이 보고되었다.

또한 임신하는 동안에 乳頭, 顔色, anterior abdominal wall in the midline 등에서 darkening이 일어나는데, 이는 멜라닌세포의 수가 증가하기 때문이다. 이 경우는 임신에 관계되는 estrogen, progesterone의 작용으로 간주한다.

5. 결 론

1950년부터 본격적으로 연구가 시작된 melanin formation 연구내용을 1980년에 이르기까지 요약하였으며, Fig. 9도 또한 그림으로 요약

하였다.

註) 모발 및 털의 색소형 과정에 관하여는 다음에 언급할 예정이다.

References

1. Quevedo *et. al.* Sunlight and man, Fitzpatrick ed. Univ. of Tokyo press, 1974, pp 165-194.
2. Jimbow *et. al.* JID 67, 72, 1796.
3. Miyazaki & Seiji, JID 57, 81, 1971.
Seiji *et. al.* Pigmentation: its genesis and biologic control. Ed. by Riley, NY, ACC. 1972. pp 525-542.
Seiji *et. al.* ANAS 100, 497, 1963.
Pomerantz, JBC 241, 161, 1966.
4. Mason, Nature 177, 79, 1956,
5. Patel *et. al.* Biochem. J. 124, 439, 1971.
ibid. ibid. 142, 441, 1974.
Okun *et. al.* JID 55, 1, 1970.
Okun, JID 48, 461, 1967.
Nagatsu *et. al.* JBC 239, 2910, 1964.
Okun *et. al.* JID 61, 60, 1973.
Patel *et. al.* JID 61 55, 1973.
6. Jolly *et. al.* JBC 249, 335, 1974.
King *et. al.* JID 71, 136, 1978.
Shapiro *et. al.* JID 72, 191, 1979.
7. Hearing & Ekel, JID 64, 80, 1975.
Jimbow *et. al.* JID 64, 287, 1975.
White & Hu, JID 68, 272, 1977.
8. McGuire, BBRC 40, 1084, 1970.
9. Chen, JID 64, 77, 1975.
10. Raper, Physiol. Rev. 8, 245, 1928.
Mason, Nature 177, 79, 1956.
11. Prota & Thomson, Endeavor 35, 32, 1976.
12. Nicolaus *et. al.* Tetrahedron 20, 1163, 1964.
Piattelli & Nicolaus, Tetrahedron 15, 66, 1961.
13. Riley, JSCC 28, 395, 1977.
14. Parakkal, Cell Biol. 35, 473, 1967...1에서 인용
15. Cleffmann, ANAS 100, 749, 1963.
16. 제 3 차 보고회에서 다룰 예정이다.
17. Galbraith, J Exp. Zool. 155, 71, 1964...2 에서 인용.
19. Sagebiel & Odland, Pigmentation; its genesis and biologic control. Ed. by Riley, NY, ACC 1972. pp44.
21. 大韓皮膚科學會, 皮膚科學, 麗文閣, 1979.
22. Szabo *et. al.* Pigmentation: its genesis and biologic control. Ed. by Riley, NY, ACC. 1972 pp 23-41.
23. Jimbow *et. al.* Dev. Biol. 36, 8, 1974...1에서 인용.
24. Foa & Aubert, JID 68, 369, 1977.
25. Seiji & Iwashita, JID 36, 305, 1965.
Birbeck, ANAS 100, 540, 1963.
26. Jimbow *et. al.* J. Election. Micro. 20, 87, 1971.
Wellings & Siegel, ANAS 100, 548, 1963.
Hori *et. al.* J. Ultrastr. Res. 25, 109, 1968.
Ide, Z. Zellforsch Micro. 131, 171, 1972...24에서 인용.
27. Demopoulous & Yuen, Am. J. Pathol. 50, 550, 1967.
Rappaport *et. al.* J. Cell Biol. 16, 171, 1963.
Thorne *et. al.* Arch. Derm. 104, 619, 1971.
Maul & Brumbaugh, J. Cell Biol. 48, 41, 1971.
28. Maul, J. Ultrastr. Res. 26, 1631, 1969.
Norikoff *et. al.* J. Histochem. Cytochem. 16, 299, 1968.
Turner *et. al.* J. Ultrastr. Res. 51, 16, 1975.
29. Drochmans, Adv. in biology of skin: the pigmentary system VIII. Montagna & Hu ed. Pergamon Press, Oxpor. 1967. p. 169...30에서 인용
30. Hunter, JSCC 28, 621, 1977.
31. Jimbow *et. al.* JID 61, 300, 1973.
32. Kinoshita, ANAS 100, 992, 1963.
33. Novales & Novales, Gen. Comp. Endocrinol. 5, 568, 1965.
34. Marsland & Meisner, J. Cell Physiol. 70, 209, 1967.
35. McGuire & Moellmann, Science 175, 642, 1972.
Moellmann *et. al.* Yale J. Biol. Med. 46, 337, 1973.
Robinson & Charlton, J. Exp. Zoo. 186, 279, 1973.
Jimbow *et. al.* Yale J. Biol. Med. 46, 411, 1973...인용

36. Everhart & Rubin, J. Cell Biol. 60, 442, 1971.
37. Cruickshank & Harcourt, JID 42, 183, 1964.
 Klaus, Arch. Dem. 100, 756, 1969.
 Cohen & Szabo, Exp. Cell Res. 50, 418, 1968.
 Mottaz & Zelickson, JID 49, 605, 1967.
 Okazaki *et. al.* JID 67, 541, 1976.
38. Wolff *et. al.* J. Ultrastr. Res. 47, 400, 1974.
 Korn & Weisman, J. Cell Biol. 34, 219, 1967...
 인공
39. Szabo *et. al.* Nature(London) 222, 1081, 1969.
 Konrad & Wolff, Arch. Derm. 107, 853, 1973.
 Klaus, JID 53, 440, 1969.
40. Prunieras, JID 52, 1, 1969.
41. Pathak & Stratton, ABB 123, 468, 1968.
 Pathak *et. al.* Nature(London) 193, 148, 1962.
42. Blois *et. al.* Biophys. J. 4, 471, 1964.
43. Voorhees *et. al.* JID 65, 179, 1975.
- * JID=J. Invest. Dermatol.
 JSCC=J. Soc. Cosm. Chem.
 ANAS=Ann. NY Acad. Sci.
 BBRC=Biochem. Biophys. Res. Com.
 JBC=J. Biol. Chem.
 ABB=Acta. Biophys. Biochem.

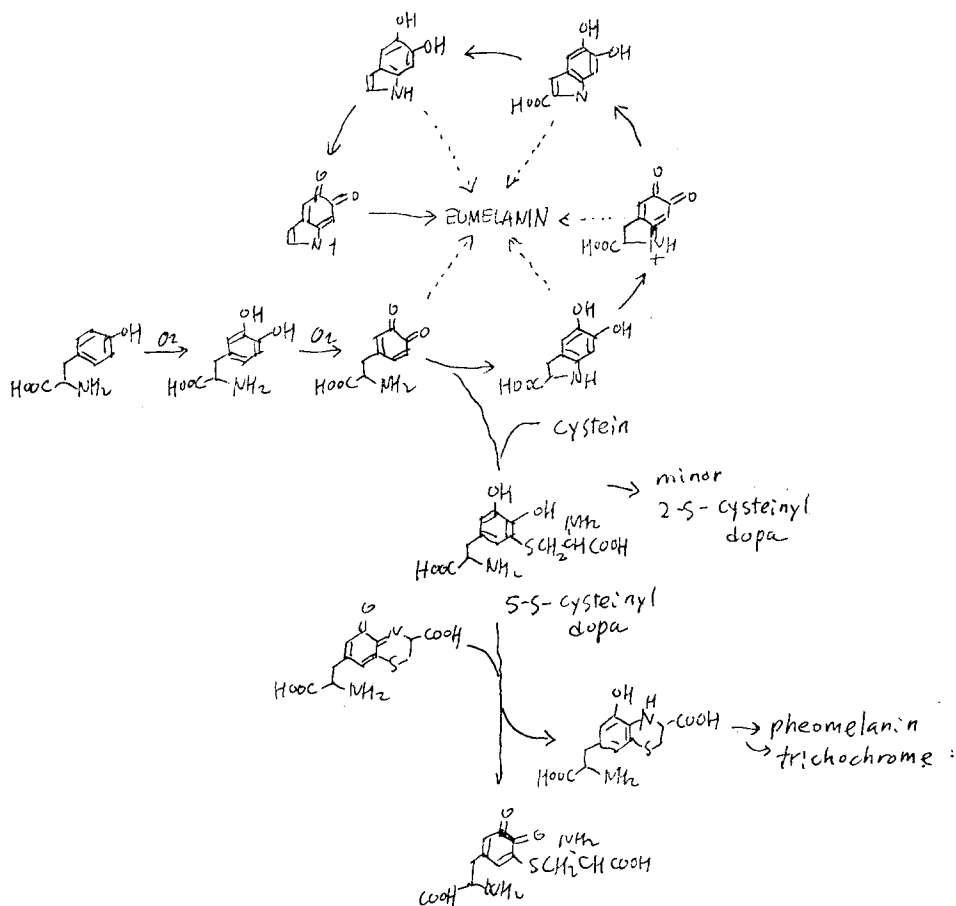


Fig. 1. Metabolic pathway of eumelanin and pheomelanin biosynthesis.



Fig. 2. Cis-trans conformation of pheomelanin.

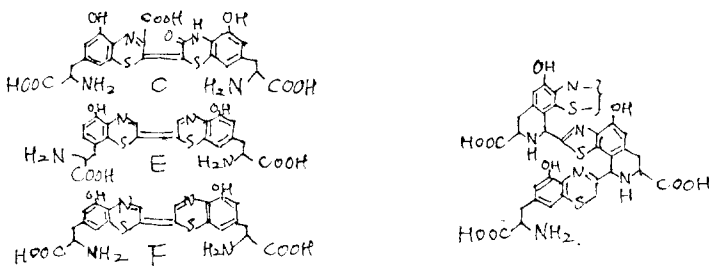


Fig. 3. Pheomelanin C: yellow, E, F: violet.

MELANOCYTE

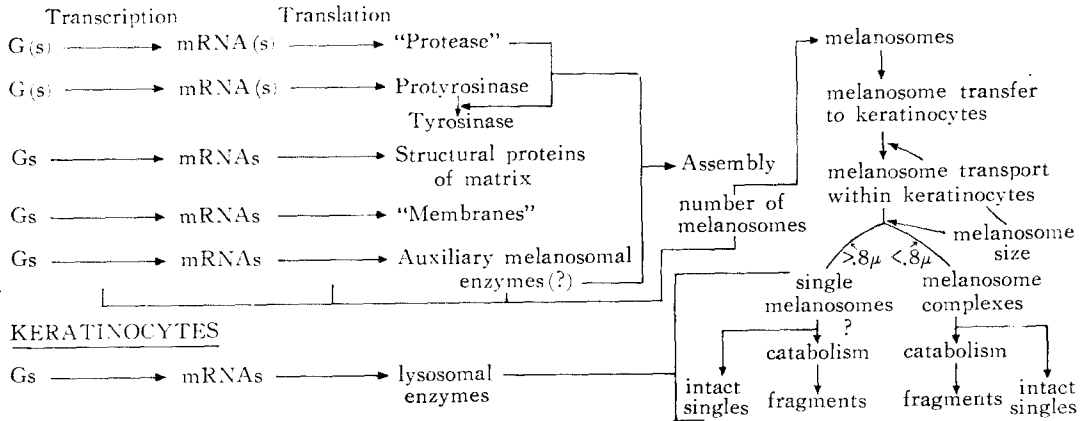


Fig. 4. Schematic summary of the possible major events in the biosynthesis of melanosomes and their fate during transport in keratinocytes of the epidermal melanin unit.

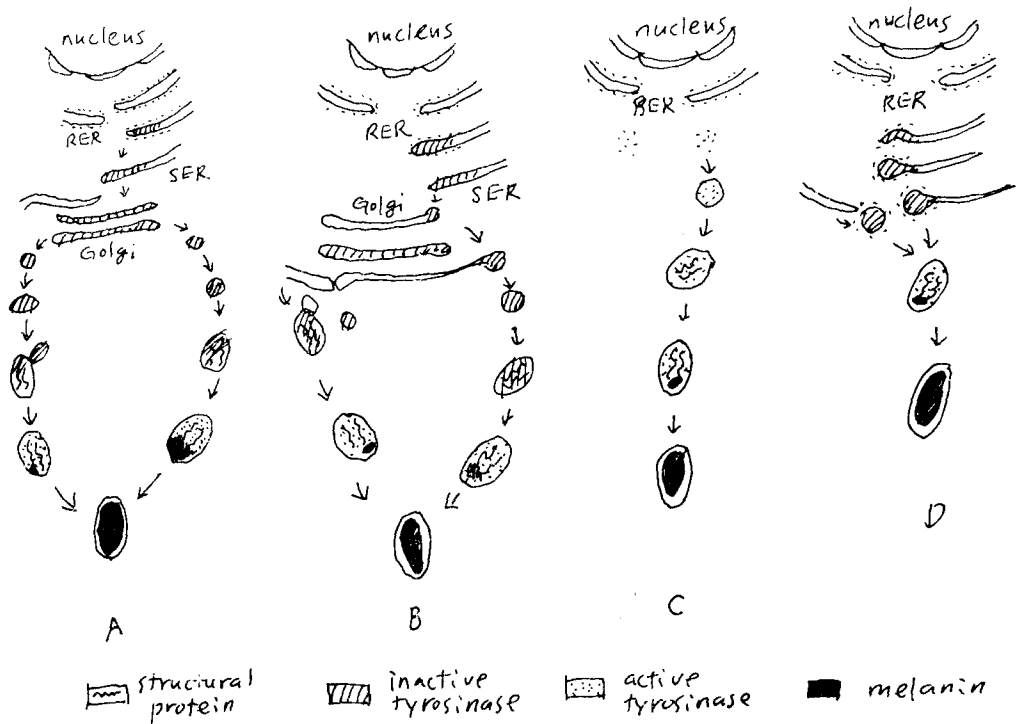


Fig. 5. Schematic representation of the main pathways of tyrosinase and melanin synthesis in the melanocytes.

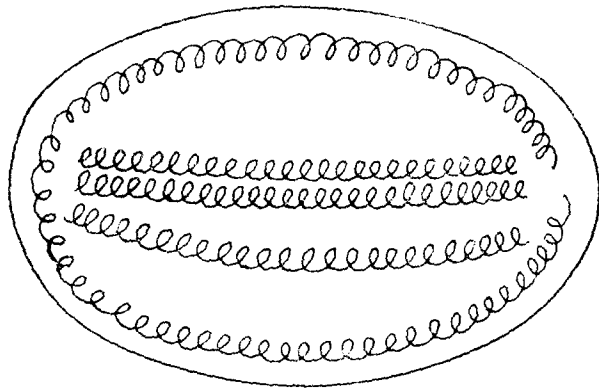


Fig. 6, Stage II melanosome.

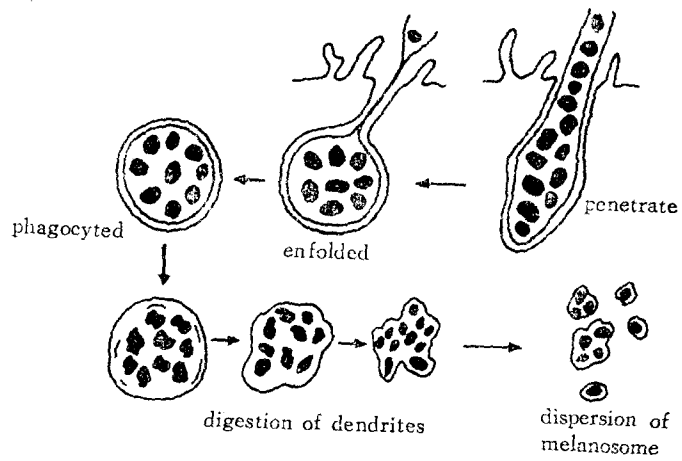


Fig. 7, Scheme of melanosome transfer and dispersion.

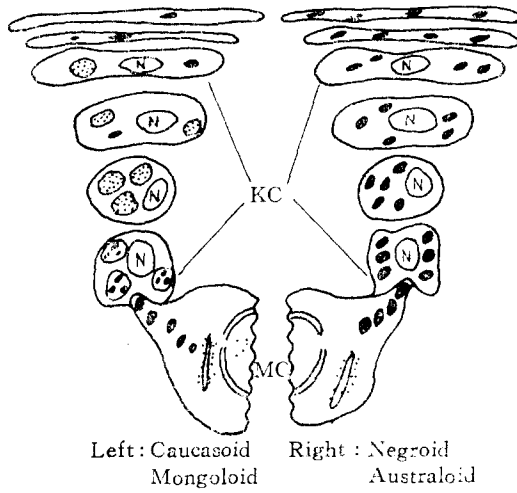


Fig. 8, Diagram of racial differences in the mode of melanosome transfer from the melanocytes to the keratinocytes.

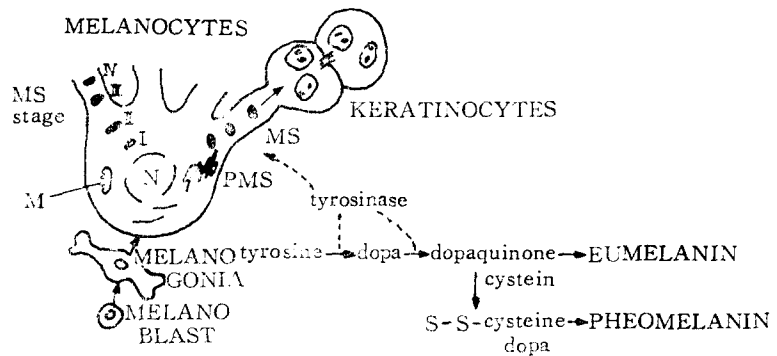


Fig. 9, Scheme of melanin formation in EMU.