Wyższa Szkoła Inżynierii i Zdrowia w Warszawie
20 LAT 2003-2023

BIOlimpiada 2024
KONKURS WIEDZY BIOLOGICZNEJ

Stres- układ hormonalny- skóra

HORMONY RZĄDZĄ!!!

Partner strategiczny:

GRUPA LUXMED

Autor:. dr n. med. inż. Katarzyna Pytkowska
dr n. o zdr. Mariola Pietrzak

SKÓRA

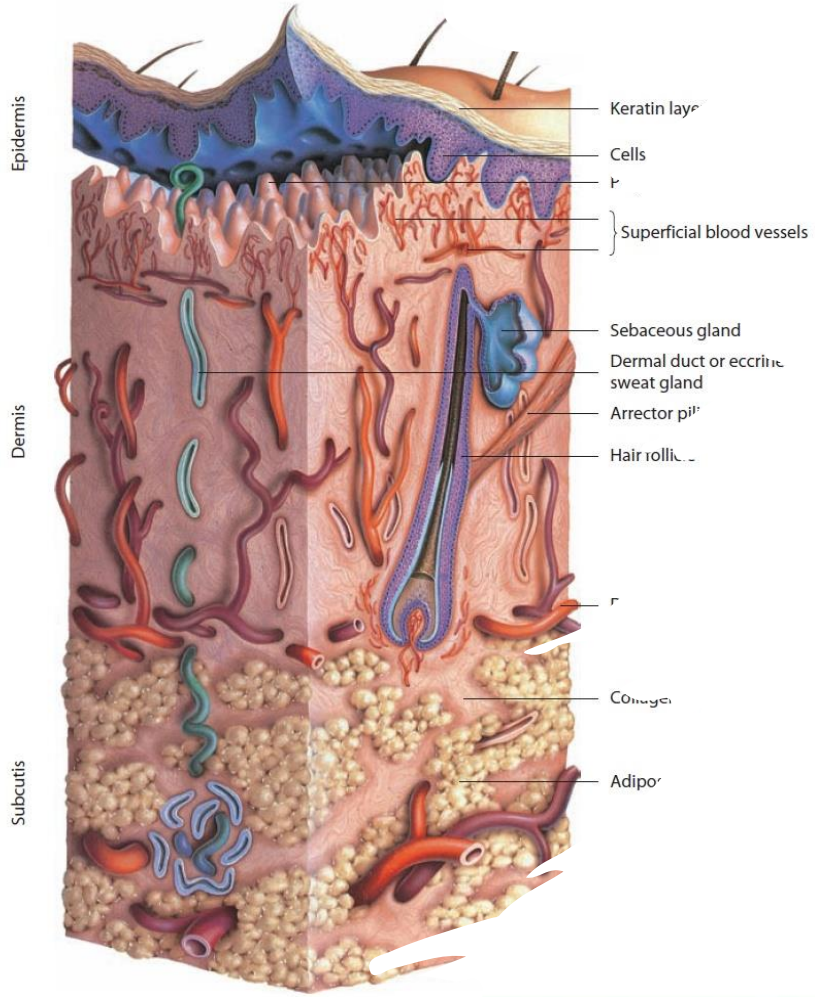
Największy narząd człowieka

- ok.6% masy ciała
  waży od 3-5 kg;
- powierzchni 1,7 – 2,0 m^2;
- Grubość zależy od lokalizacji: najgrubsza na plecach (5 mm), najcieńsza na powiekach (0,5 mm).

Funkcje skóry:

- Ochrona przed czynnikami fizycznymi, mechanicznymi, chemicznymi, drobnoustrojami, utrata wody;
- Regulacja równowagi wodno-elektrolitowej;
- Termoregulacja;
- Czucie powierzchniowe i głębokie;
- Resorpcja (wchłanianie substancji lipofilnych i leków)
- Zapewnienie odporności ustroju
- Reakcje immunologiczne
- Synteza witaminy D

Budowa skóry



1. Naskórek
   - warstwa podstawna
   - warstwa kolczysta
   - warstwa ziarnista
   - warstwa rogowa
2. skóra właściwa
   - warstwa brodawkowa
   - warstwa siateczkowa
3. Tkanka podskórna

Warstwy skóry

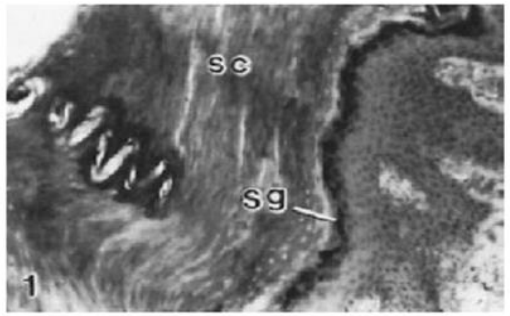


FIGURE 1 Thick epidermis from sole. The spiral channel th corneum (sc) carries the secretion of a sweat gland to the (sg) stands out clearly because its cells are filled with kerato with hematoxylin. Hematoxylin and eosin. ×100.

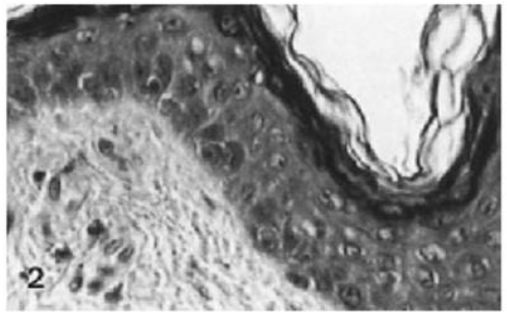


FIGURE 2 Thin epidermis. The strata spinosum, granulosu thinner than in Figure 1. Hematoxylin and eosin. ×200.

Barel

- **Naskórek**
  - Natywna warstwa rozrodcza (warstwa podstawna)
  - Szybkie odnawianie
  - Warstwy (podstawna, kolczysta, ziarnista, zrogowaciała),
    - Dodatkowa warstwa w skórze dłoniowo-podeszwowej: stratum lucidum
  - Tworzenie warstwy rogowej naskórka
  - Grubość od 0,04 do 1,5 mm (powieka vs. naskórek dłoniowo-podeszwowy)
- Komórki: keratynocyty, melanocyty, komórki Merkla, komórki Langerhansa (żywy naskórek), korneocyty (s.c.),
- Uszkodzenie żywych komórek naskórka wywołuje stan zapalny

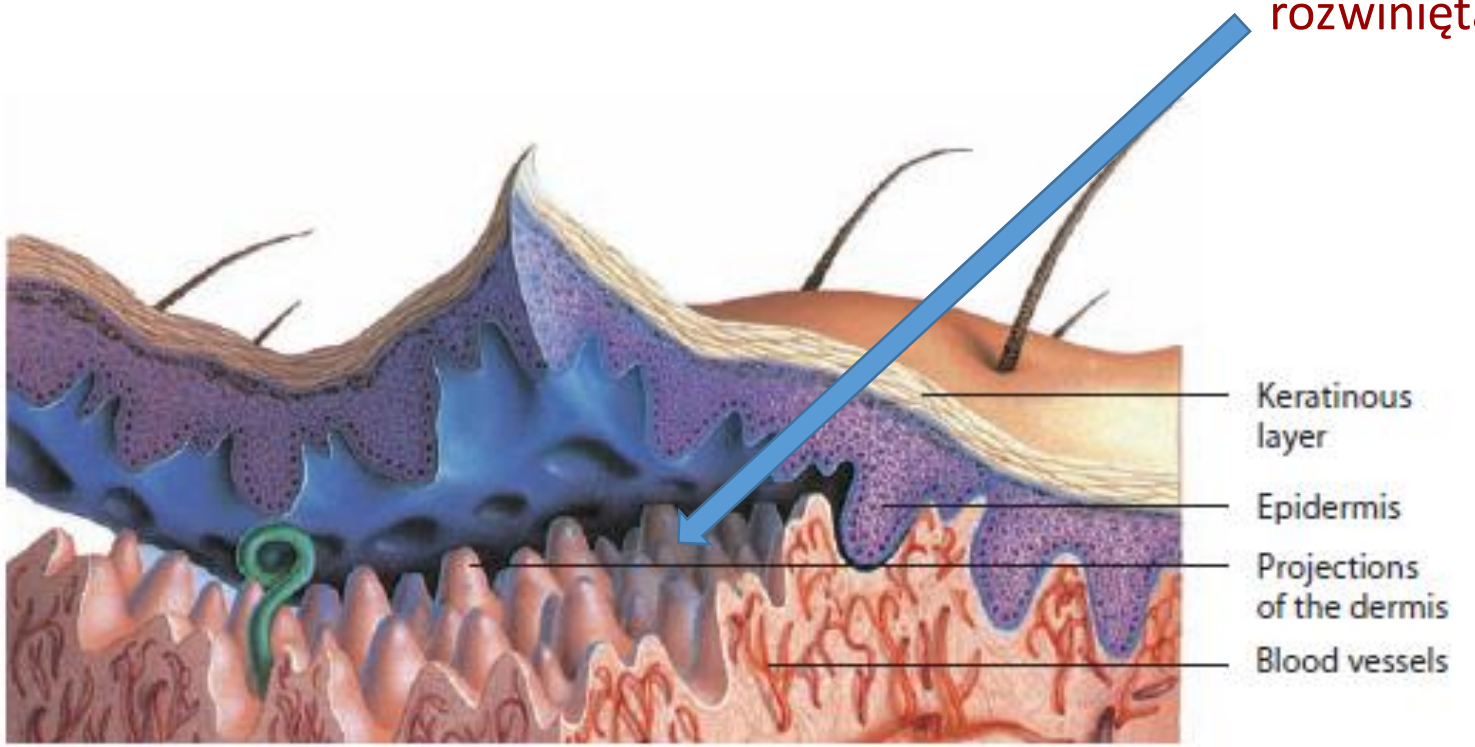
Płaszcz hydrolipidowy

- Naskórek jest stale natłuszczany przez wydzielinę gruczołów łojowych
- Lipidy łoju są mieszane na powierzchni z pozostałościami lipidów cementu s.c., NMF i wydzielinami gruczołów potowych
- Powstała mieszanina zawiera sterole (emulgatory)
- na powierzchni naskórka powstaje emulsja W/O, która zawiera około 10% wody
- Zmniejsza to gradient stężenia wody i hamuje wysychanie powierzchniowych warstw s.c.
- Płaszcz hydrolipidowy jest w dużej mierze usuwany przy każdym myciu

Warstwa rogowa naskórka

- Powstaje w procesie rogowacenia żywych keratynocytów i transformacji innych związków tworzących barierę (lipidy, składniki NMF).
- Ciągła degradacja powierzchniowa - złuszczanie
- Wpływ równowagi rogowacenia i złuszczania:
  - Kolor skóry (grubsza s.c. - bardziej popielaty odcień karnacji)
  - Gładkość powierzchni skóry
  - Właściwości zatrzymywania wody przez barierę (uproszczone ☺)
- Rogowacenie i złuszczanie są kontrolowane przez zestaw fizjologicznych równowag

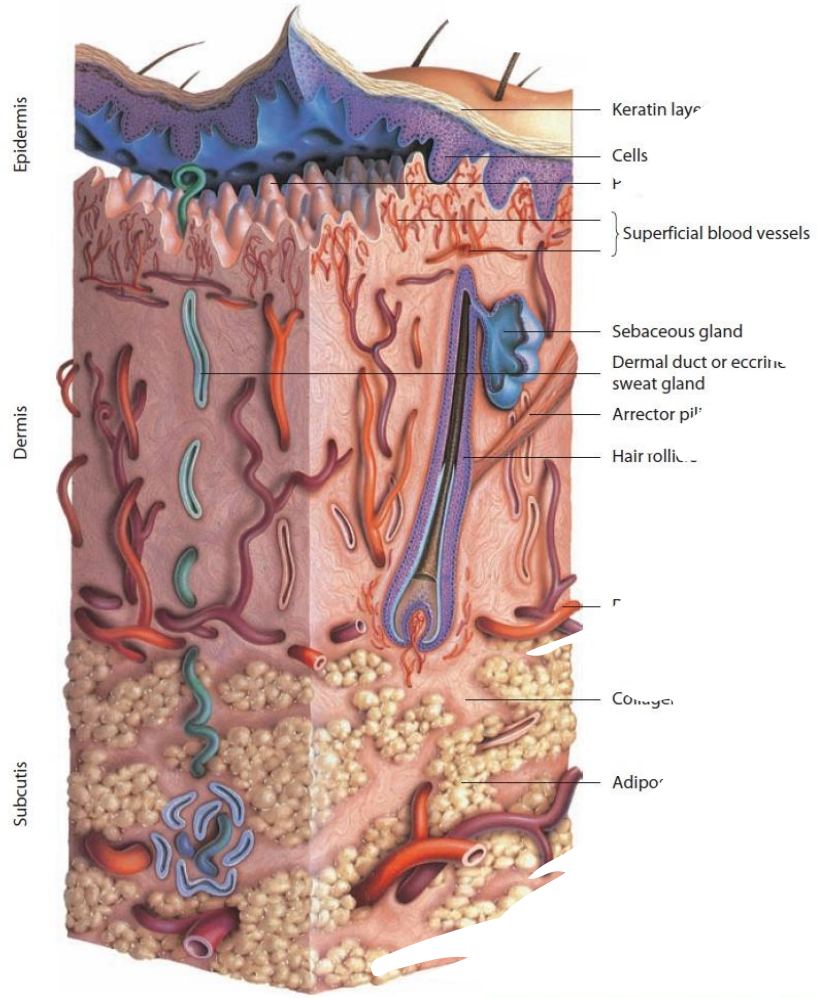
Strefa błony podstawnej (połączenie naskórka i skóry)



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

A.Shai; H.I. Maibach; R.Baran; Handbook of Cosmetic Skin Care, Informa Healthcare 2009

Warstwy skóry

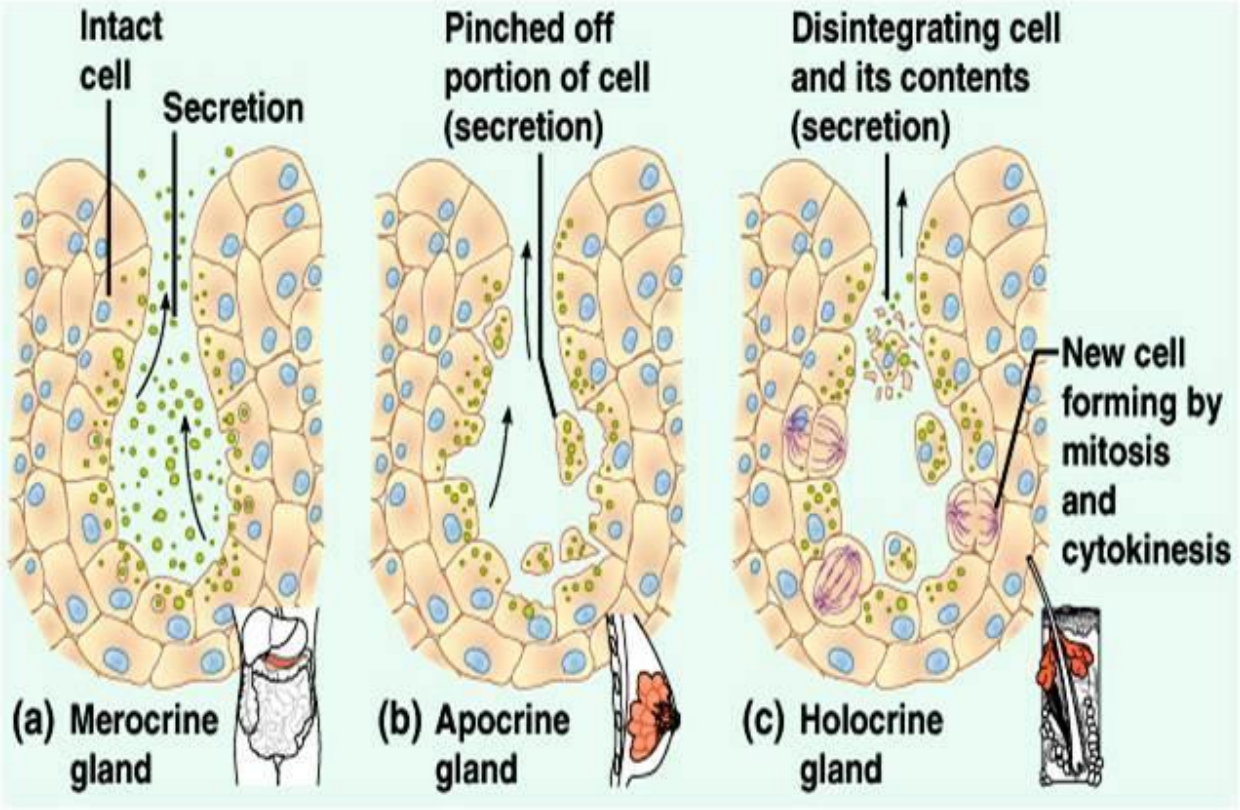


Skóra właściwa

- Pochodzenie z mezodermy
- Dwie warstwy
  - Warstwa brodawkowata (powierzchowna)
  - Warstwa siateczkowata (głęboka)
- Nerwy, naczynia krwionośne, gruczoły

- Warstwa brodawkowata zawiera układ krwionośny (naczynia krwionośne), limfatyczny i nerwowy skóry.
- Włókna kolagenu i elastyny są bardziej gęste w warstwie siateczkowatej, odpowiedzialnej za właściwości mechaniczne skóry.
- Macierz zewnątrzkomórkowa (ECM)
- Komórki: fibroblasty, komórki tuczne

Typy gruczołów



- **Gruczoły potowe ekrynowe**
  - Gruczoły typu merokrynnego
  - Dość równomiernie rozprowadzony na całej powierzchni skóry
  - Funkcja: termoregulacja
  - Wydzielanie: hipotoniczny wodny roztwór NaCl, ze śladowymi ilościami mleczanów, mocznika i aminokwasów.
  - Pot ekrynowy NIE jest dobrą pożywką dla wzrostu mikroorganizmów
- **Apokrynowe gruczoły potowe**
  - Zlokalizowane w pachach, okolicy anogenitalnej, sutkach i przewodach słuchowych.
  - Hormonalna regulacja aktywności
  - Wydzielanie: woda, lipidy, sterole, węglowodany, hormony, związki siarkoorganiczne.
  - Funkcja: komunikacja (?)

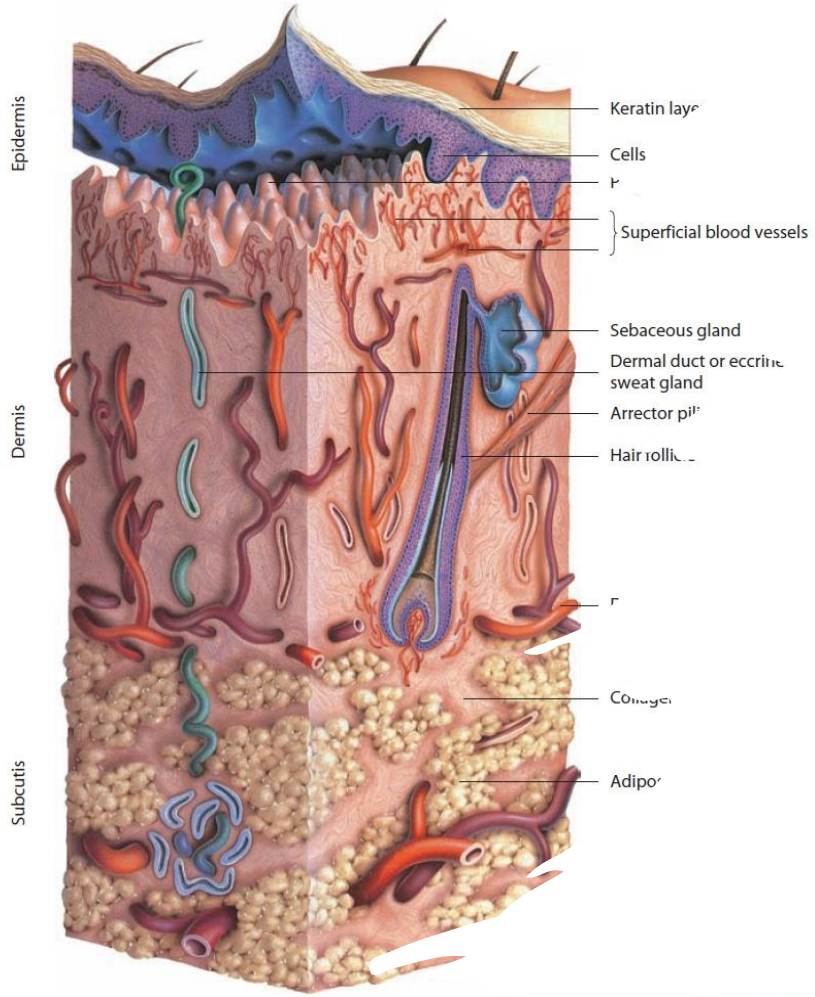
Gruczoły łojowe

Nie można wyświetlić obrazu.

Gruczoły łojowe to fascynujące "fabryki" substancji aktywnych, które wpływają na fizjologię skóry
Złożone systemy regulacyjne
Informacje zwrotne

- Dość równomiernie rozmieszczone na powierzchni ludzkiej skóry
- Gruczoły typu holokrynowego
- Rozmiar gruczołów może być różny w różnych obszarach
  - strefy łojotokowe (szyja, strefa T)
    - Duże gruczoły, małe mieszki włosowe
  - skalp
    - Duże gruczoły, duże mieszki włosowe
  - inne obszary
    - Małe gruczoły, małe mieszki włosowe

Warstwy skóry



- Tkanka podskórna (hypodermis)
  - Funkcja ochronna (mechaniczna, izolacyjna) i rezerwowa
  - Komórki tłuszczowe (adipocyty) zawieszone w luźnej sieci kolagenowej
  - Granica między skórą właściwą a tkanką podskórną jest nieostra

Co wpływa na „stan skóry”? Ekspozom

ekspozycja wewnętrzna

- metabolizm, poziom hormonów, budowa ciała, aktywność fizyczna, mikroflora jelitowa, obecność stanów zapalnych, stres oksydacyjny, starzenie itd

ogólna ekspozycja zewnętrzna

- edukacja, status społeczny, stres, środowisko życia miejskie lub wiejskie, klimat itd.,

specyficzna ekspozycja zewnętrzna

- zanieczyszczenia chemiczne, zanieczyszczenie środowiska, czynniki zakaźne, radioaktywność, palenie, spożywanie alkoholu, praca, jedzenie, sen itd.

Hormony a skóra

SKÓRA JEST NARZĄDEM HORMONALNIE CZYNNYM!

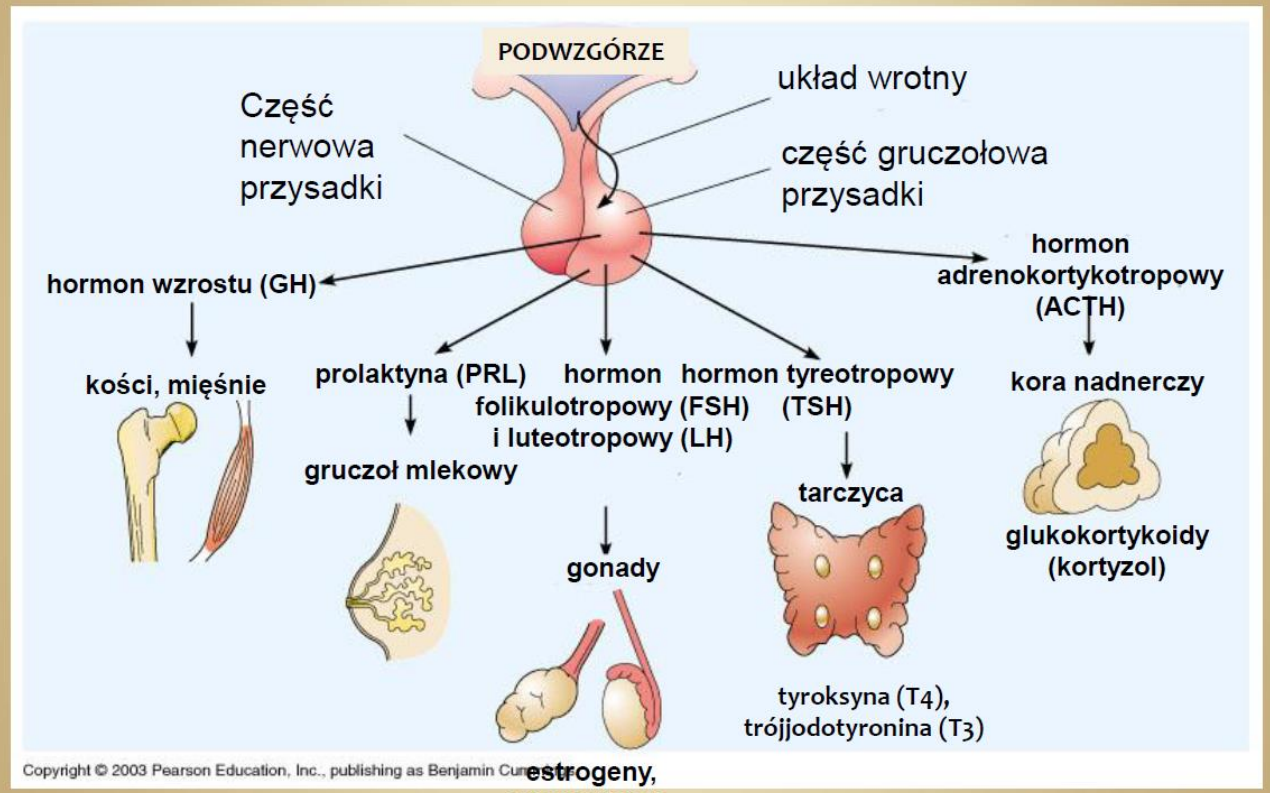
Hormony – przekaźniki informacji

- Miejsce syntezy i obszar działania
- Tkankowe – syntezowane lokalnie, działające lokalnie (w ujęciu klasycznym - krótki czas trwania)
- Dokrewne – syntezowane przez gruczoły dokrewne, transportowane do wszystkich tkanek (wysoka trwałość, możliwość magazynowania)
- Struktura
- Hormony peptydowe (np. wazopresyna)
- Hormony „aminokwasopochodne” (np. aminy katecholowe, tyroksyna, trijodotyronina)
- Hormony glikoproteinowe (np. FH, TSH)
- Hormony sterydowe
- Inne (np. prostaglandyny)

Hormony – przekaźniki informacji

HORMONY RZĄDZĄ!!!

OŚ PODWZGÓRZOWO-PRZYSADKOWO-GRUCZOŁOWA



Receptory – lokalizacje w skórze

Receptory glukokortykosteroidowe

Keratynocyty warstwy podstawnej naskórka

Komórki Langerhansa

Fibroblasty

Receptory androgenowe

Keratynocyty naskórka i mieszka włosowego

Fibroblasty

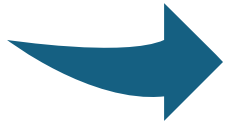
Sebocyty

Gruczoły potowe

Opuszka mieszka włosowego

Nabłonek

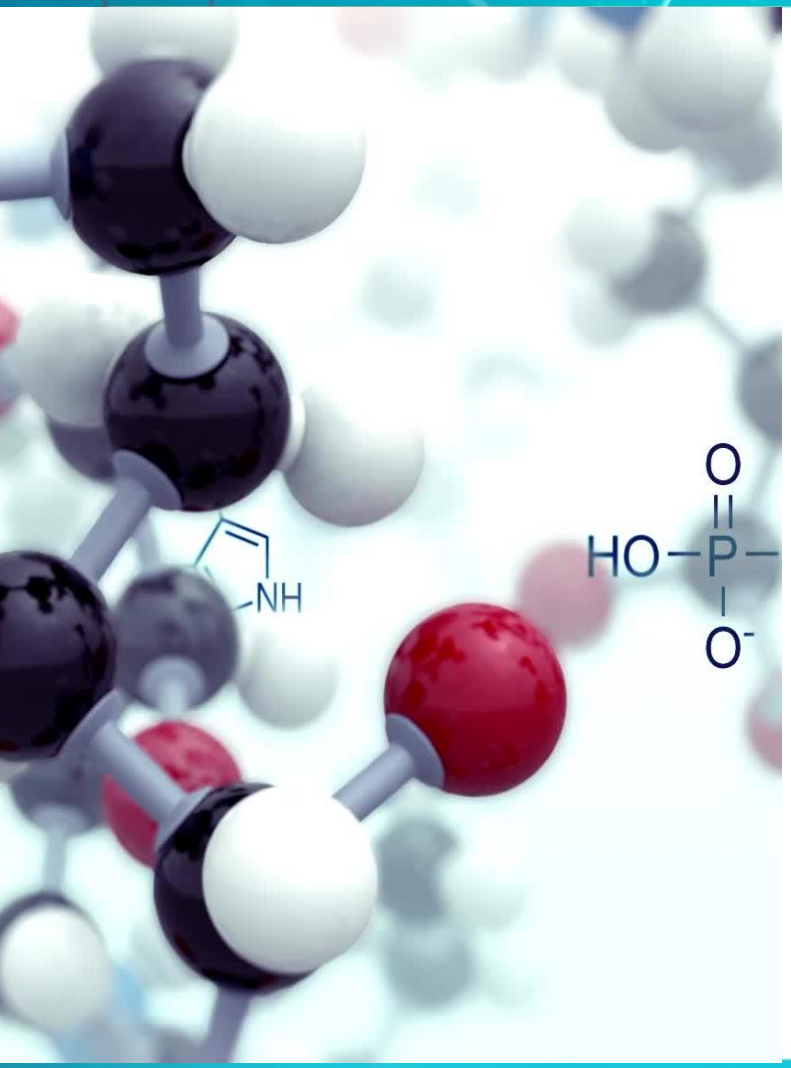
Melanocyty skóry narządów płciowych



Receptory dla progesteronu

Keratynocyty warstwy podstawnej naskórka

Receptory – lokalizacje w skórze



Grupa receptorów tyroidowych

- Receptory dla hormonów tarczycy (izoformy alfa1 i beta 1)
- Keratynocyty naskórka
- Sebocyty
- Nabłonek i opuszka mieszka włosowego
- Fibroblasty
- Receptor estrogenowy beta
- Keratynocyty mieszka włosowego
- Sebocyty
- Opuszka mieszka włosowego
- Fibroblasty
- Melanocyty
- Adipocyty
- RXR, RAR (receptory retinoidowe)
- Receptor dla witaminy D3 (podziały komórkowe w naskórku)

Receptory „steroidowe”

- Fragmentem receptora są HSP (proteiny szoku termicznego) – po związaniu ligandu z receptorem są uwalniane do cytoplazmy i wędrują do receptorów jądrowych

Estrogeny i inne hormony płciowe – wpływ na skórę

HORMONY RZĄDZĄ!!!

Estrogeny

- Przyspieszanie podziałów mitotycznych w naskórku
- Regulacja rozmiaru i aktywności gruczołów łojowych – ograniczanie nadmiernego łojotoku
  ALE: spadek stężenia estrogenów po menopauzie powoduje szybki wzrost suchości skóry (DLACZEGO?)
- Wpływ na tempo wzrostu włosów
- Wpływ na syntezę składników macierzy zewnątrzkomórkowej skóry właściwej
  Ograniczenie tempa syntezy kolagenu po menopauzie
- Wpływ na syntezę lipidów barierowych
  Normalizacja stanu bariery przy HTZ vs. brak terapii

Progestageny

- Wywierają wpływ na skórę (?) – mało danych
- Obecność receptorów progesteronowych w komórkach skóry (naskórek – warstwa podstawna)

Androgeny

- Stymulują rozrost nabłonka mieszka włosowego
- Zwiększają produkcję sebum
- Zwiększają ryzyko rozwoju zmian trądzikowych (5-10% kobiet w wieku reprodukcyjnym, 14-25% w przypadku PCOS)
- U kobiet – brak korelacji z ogólnoustrojowym poziomem testosteronu – zwiększenie produkcji DHT w skórze (lokalnie)
- Łysienie androgenowe (20-50% kobiet po 60 r.ż.) i hirsutyzm
- Skrócenie anagenu w mieszkach włosowych na skórze głowy, wydłużenie poza nią
- Słaba korelacja lub brak korelacji objawów klinicznych z oznaczanym biochemicznie poziomem hormonów

Hormony tarczycy i skóra

HORMONY RZĄDZĄ!!!

Receptory

- Receptory obecne w jądrach komórkowych – mieszki włosowe, gruczoły łojowe i potowe, keratynocyty, naczynia krwionośne (nabłonek)
- Preferowany ligand – trijodotyronina (T3), tyroksyna (T4) w mniejszym stopniu preferowana
- Hormony tarczycy biorą udział regulacji podziałów komórkowych i regulacji aktywności komórek

Niedoczynność tarczycy

- Dysfunkcje bariery naskórkowej
- Blada cera, raczej chłodna w dotyku
- Obrzęki, nadprodukcja glikozoaminoglikanów, gromadzenie płynu w macierzy zewnątrzkomórkowej
- Powolny wzrost włosów, skłonność do wypadania

Nadczynność tarczycy

- Wilgotna i ciepła powierzchnia skóry
- Skłonność do zaczerwienień (stan zapalny!)
- Wrażenie „cienkiej skóry”
- Przebarwienia
- Możliwe hiperkeratozy

Insulina a skóra

HORMONY RZĄDZĄ!!!

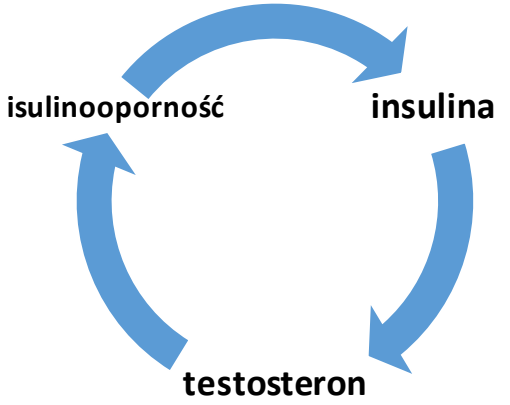
- Insulina wpływa na produkcję androgenów w jajnikach
- Błędne koło…

Zespół metaboliczny – zmiany skórne

- Trądzik pospolity

  Rzadziej występuje u otyłych mężczyzn z insulinoopornością (większa aktywność aromatazy, supresja aktywności 5-alfa reduktazy)

- Acanthosis nigricans (rogowacenie ciemne)
- AZS (słaba korelacja)
- Kliniczne objawy hiperandrogenizmu



Metabolic Syndrome and Skin Diseases

Contents lists available at ScienceDirect

International Journal of Women's Dermatology

ELSEVIER

Skin disease related to metabolic syndrome in women

Angelica Misitzis, MD[a,1], Paulo R. Cunha, MD[b], George Kroumpouzos, MD, PhD[a,b,c,*,1]

[a] Department of Dermatology, Alpert Medical School of Brown University, Providence, Rhode Island
[b] Department of Dermatology, Medical School of Jundiaí, Jundiaí, São Paulo, Brazil
[c] GK Dermatology, PC, South Weymouth, Massachusetts

Skóra i stres

Stres rodnikowy i bariera naskórkowa

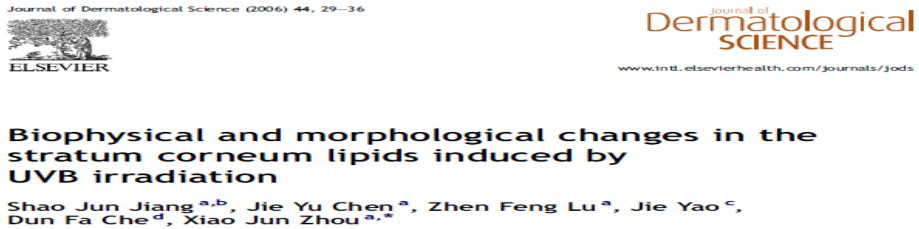
- UV powoduje uszkodzenia bariery
- Wolne rodniki i ROS uszkadzają barierę naskórkową
- W warunkach ekspozycji na UV i/lub stresu rodnikowego zmniejsza się nawilżenie skóry

Dwa znaczenia terminu stresu:

- Stres rodnikowy
- Stres psychiczny

UVB powoduje zmiany w funkcjonowaniu bariery opóźnione w stosunku do ekspozycji o 3-6 dni

UV i stres rodnikowy zwiększają zawartość karbonylowanych protein (SCCP) w warstwie rogowej


Journal of Dermatological Science (2006) 44, 29—36

ELSEVIER

Journal of Dermatological SCIENCE

www.intl.elsevierhealth.com/journals/jods

Biophysical and morphological changes in the stratum corneum lipids induced by UVB irradiation

Shao Jun Jiang [a,b], Jie Yu Chen [a], Zhen Feng Lu [a], Jie Yao [c], Dun Fa Che [d], Xiao Jun Zhou [a,*]

Wpływ UVB na barierę

Opóźnione w stosunku do ekspozycji na UVB zwiększenie TEWL, skorelowane ze zwiększeniem grubości naskórka

Mechanizm biologiczny, związany z hamowaniem/zmianą odtwarzania struktur barierowych

Wnioski praktyczne

Komunikacja marketingowa dla produktów typu „after-sun", zawierających emolienty regenerujące barierę naskórkową i/lub substancje przeciwzapalne powinna uwzględniać konieczność ich stosowania przez kilka dni po opalaniu

Wprowadzanie substancji przeciwrodnikowych i przeciwzapalnych łatwo penetrujących s.c. do produktów promieniochronnych (problem: stabilizacja substancji czynnych w warunkach ekspozycji na UV)

Hormony – przekaźniki informacji

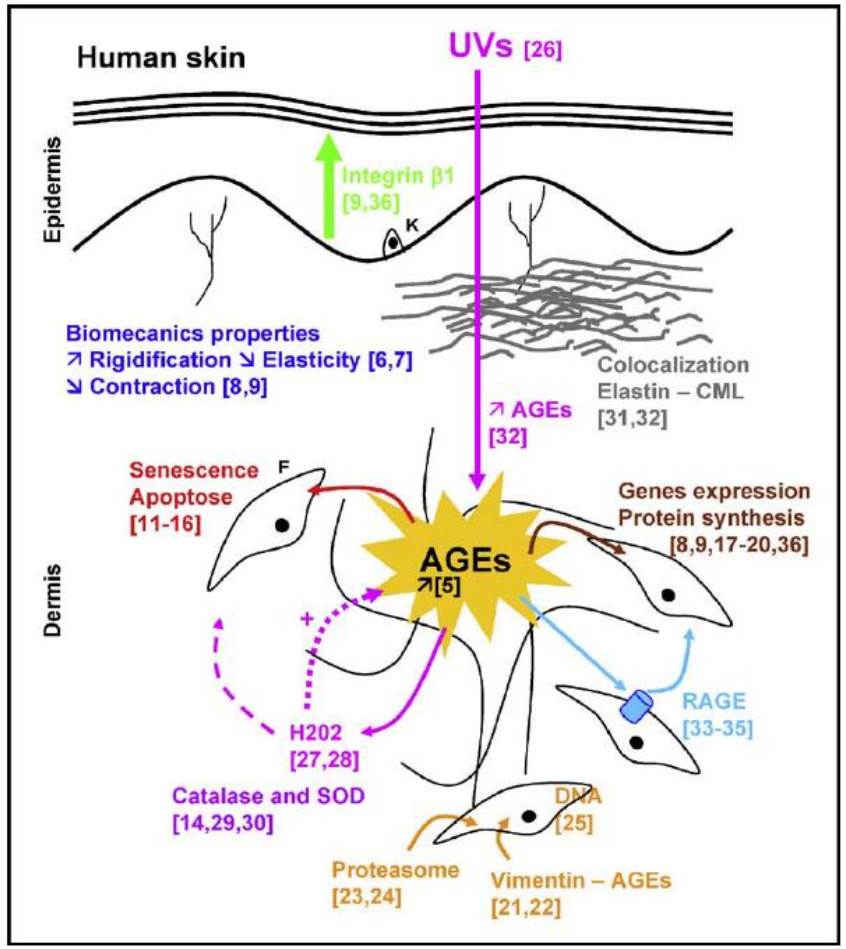


Fig. 1. The global effect of glycation in human skin. F: fibroblast; K: keratinocyte; [x]: related references.

Pathologie Biologie 58 (2010) 226–231

ELSEVIER MASSON

Available online at ScienceDirect www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France EM|consulte www.em-consulte.com

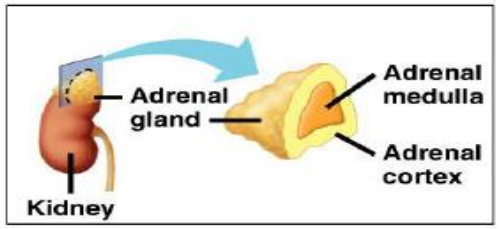
Reaction of glycation and human skin: The effects on the skin and its components, reconstructed skin as a model

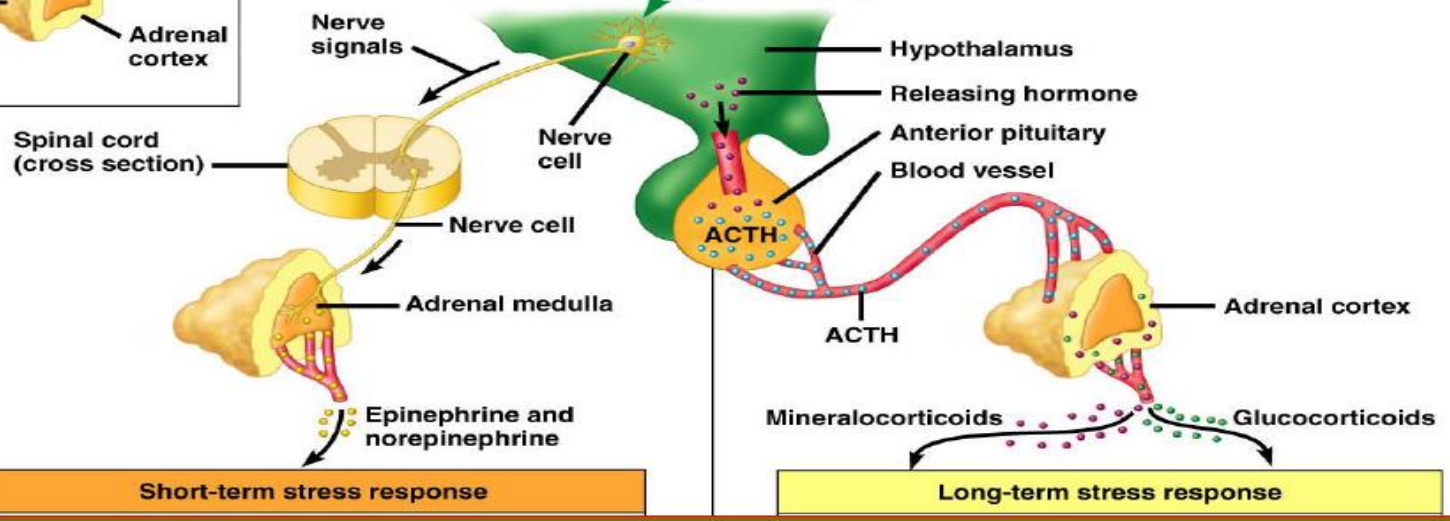
Réaction de glycation et peau humaine : les effets sur la peau et ses constituants, modélisation en peau reconstruite

H. Pageon

L'Oréal Sciences du Vivant, 90, rue du Général-Roguet, 92583 Clichy cedex, France

Stres psychiczny





1’ ROZPAD GLIKOGENU, ↑ POZIOMU GLUKOZY W KRWI
2’ ↑ CIŚNIENIA KRWI
3’ ↑ CZĘSTOŚCI ODDECHU
4’ ↑ TEMPA METABOLIZMU
5’ ZMIANY w PRZEPŁYWIE KRWI, PROWADZĄCE DO ZWIĘKSZONEJ CZUJNOŚCI PRZY ZAHAMOWANEJ PRACY UKŁADU POKARMOWEGO i NEREK

MINERALO-
1’ ZATRZYMANIE Na i WODY w NERKACH
2’ ↑ OBJĘTOŚCI i CIŚNIENIA KRWI

GLUKOKORTYKOIDY
ROZPAD BIAŁEK i TŁUSZCZÓW
↑ POZIOMU GLUKOZY

HAMOWANIE ODPORNOŚCI

Stres psychiczny

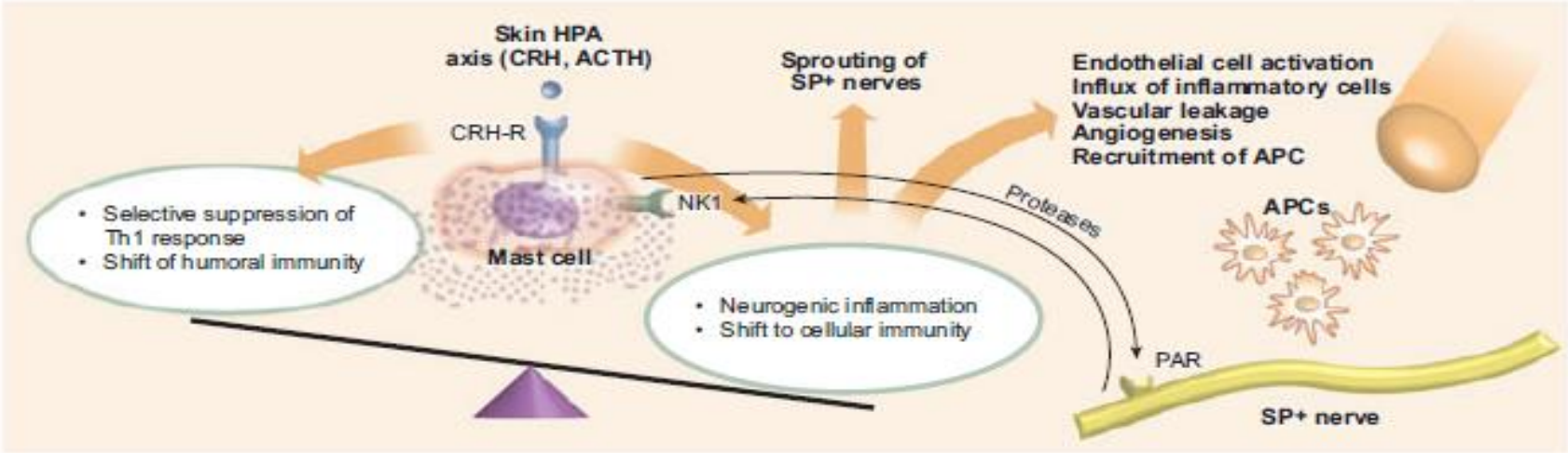


Figure 2. Stress mediators and effector cells in the neuro-endocrine-immune environment of the skin. Activated mast cells may skew the immune response toward the selective suppression of an adaptive T helper 1 (Th1) response and encourage a shift to a Th2 bias, promoting humoral immunity via IL-4. On the other hand, mast-cell activation may lead to neurogenic inflammation of the skin and promote cellular immunity, accompanied by sprouting of substance P (SP)-positive nerve fibers, endothelial-cell activation, vascular leakage, and angiogenesis. Via the release of tryptase by mast cells, proteinase-activated receptors (PARs) are activated, which additionally enhance neurogenic inflammation and vascular leakage. Further, the capability of releasing corticotropin-releasing hormone (CRH) and the presence of CRH receptor (CRH-R) allow mast cells to contribute to the activation of the skin hypothalamic–pituitary–adrenal (HPA) axis. APC, antigen-presenting cell.

Wpływ stresu na skórę

Zaostrzenie

- Łuszczycy
- AZS
- Zmian zapalnych kontaktowych (pokrzywki)
- Łysienia plackowatego
- Świądu
- Trądziku różowatego
- Innych zmian zapalnych

Wpływ stresu na skórę

Długoterminowy stan zapalny

- Hamowanie odnowy bariery naskórkowej
- Ograniczenia odnowy macierzy zewnątrzkomórkowej skóry właściwej

Pielęgnacja

- Łagodzenie stanu zapalnego
- Wspieranie funkcjonowania bariery (ceramidy, fosfolipidy, aminokwasy, peptydy)
- Stymulacja jako element działań slow-aging (po ustąpieniu niekontrolowanego stanu zapalnego)

Stres i chronobiologia

HORMONY RZĄDZĄ!!!

Wyrzut hormonów stresu jest zmienny okołodobowo (w warunkach braku stresorów zewnętrznych)

Wyższa Szkoła Inżynierii i Zdrowia w Warszawie
20 LAT 2003-2023

BIOlimpiada 2024
KONKURS WIEDZY BIOLOGICZNEJ

Dziękuję za uwagę

HORMONY RZĄDZĄ!!!

Partner strategiczny:

GRUPA LUXMED

Autor:. dr n. med. inż. Katarzyna Pytkowska
dr n. o zdr. Mariola Pietrzak