

АЛЕКСЕЙ РЖЕШЕВСКИЙ
аналитик Open Longevity

АРТЕМ КАБАНОВ
биолог, популяризатор науки

МАРИНА ВОЙТОВА
биолог



ВОЛОСЫ

ИЛЛЮСТРИРОВАННОЕ ПОСОБИЕ
ДЛЯ ВРАЧЕЙ, ТРИХОЛОГОВ И ПАРИКМАХЕРОВ

 **БОМБОРА**
ИЗДАТЕЛЬСТВО

**Артем Кабанов
Алексей Ржешевский
Марина Войтова**

**Волосы. Иллюстрированное
пособие для врачей,
трихологов и парикмахеров**

**Серия «Подарочные
издания. Медицина»**

http://www.litres.ru/pages/biblio_book/?art=70837840

*Волосы. Иллюстрированное пособие для врачей, трихологов и
парикмахеров:
ISBN 978-5-04-207450-9*

Аннотация

Практически все наше тело покрыто волосами – тканью организма, которая имеет свое особое строение, стадии развития и заболевания. В этой книге собрано все самое важное и интересное о волосах. Вы узнаете симптомы каждой болезни, причины, методы диагностики и лечения.

Книга ответит на вопросы:

- Из чего состоят волосы?
- Как влияют гормоны на волосяной фолликул?

- Отличаются ли волосы у людей разных национальностей?
- Почему мы седеем?
- О чем может рассказать биохимический анализ волос?

Книга будет незаменима для начинающих трихологов, дерматологов и врачей общей практики, а также для специалистов по уходу за волосами (парикмахеров, стилистов, колористов).

В формате PDF A4 сохранен издательский макет книги.

Содержание

Что такое волос и волосяной фолликул?	7
Строение волоса	9
Строение волосяного фолликула	19
Циклы жизни волосяного фолликула	24
Анаген	24
Катаген	25
Телоген	25
Волосы в эмбриональном периоде	28
Гены циркадных ритмов и циклы роста волос	31
Пигментация волос	41
Значение пигментации	42
Меланоциты	43
Фолликулярно-меланиновая единица	46
Меланосомы	48
Меланогенез	50
Цикличность меланогенеза волосяного фолликула	53
Возрастные изменения пигментации	56
Стволовая ниша	58
Стволовые клетки	58
Выпуклость – стволовая ниша волосяного фолликула	60
Адгезия в нише СК	64

Изменения в выпуклости, связанные с циклом роста волос	66
Конец ознакомительного фрагмента.	67

**Алексей Владимирович
Ржешевский, Артем
Кабанов, Марина Войтова
Волосы.**

**Иллюстрированное
пособие для врачей,
трихологов и парикмахеров**

© Ржешевский А.В., Войтова М.С., Кабанов А.С., текст,
2024

© Самоукина А.А., Черникович В.Ю., иллюстрации, 2024

© Оформление. ООО «Издательство «Эксмо», 2024

Что такое волос и волосяной фолликул?

Наше тело практически полностью покрыто волосами, за исключением лишь некоторых частей, таких как ладони или подошвы ног. Но по сравнению с другими млекопитающими у нас меньше волос на туловище и конечностях.

Волосы человека бывают двух основных типов: более короткие и тонкие пушковые, встречающиеся на всем теле, и более длинные и толстые терминальные – это волосы на голове, ресницы, брови, лобковые волосы, волосы на груди и на животе. Доля волос того или иного типа зависит от возраста и пола человека. У детей волосы в основном пушковые. У взрослых людей – около 30 % (у женщин) и 90 % (у мужчин) – поверхности тела покрыты терминальными волосами; у взрослого человека они обычно бывают около 20-180 мкм в диаметре и вырастают до 90 см в длину¹.

Мы рождаемся примерно с пятью миллионами волосяных фолликулов, около ста тысяч из которых расположены на голове. Считается, что у взрослых людей (увы и ах!) не происходит образования новых фолликулов. Но те, которые у нас уже есть, очень пластичны, ведь один волосяной фолликул в течение своей жизни может производить несколько различ-

¹ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470321/>

НЫХ ТИПОВ ВОЛОСЯНЫХ ВОЛОКОН:

- тонкие непигментированные волосы лануго – во время внутриутробного развития;
- короткие (в основном непигментированные) пушковые или тонкие пигментированные промежуточные волосы – в предпубертатном периоде;
- длинные толстые концевые стержни волос – у взрослых.

Что касается скорости роста волос, то она меняется в ходе старения человека. В среднем у нелысеющих людей они быстрее всего растут после 40 лет, а в возрасте от 50 до 70 лет толщина отдельных волокон достигает максимума².

² <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1468-2494.2008.00456.x>

Строение волоса

Каждый волос имеет стержень и корень. Стержень – это видимая часть, которая выступает из кожи. Корень волоса находится в ней самой, в волосяном фолликуле³. Он окружен защитным слоем – корневым влагалищем, – и покрыт внешним и внутренним слоями оболочки.

Стержень волоса состоит из трех слоев: кутикулы, коры и мозгового вещества⁴. Давайте посмотрим на его поперечное сечение и обсудим более подробно, что он из себя представляет.

Как было сказано выше, стержень волоса имеет три слоя (рис. 1.1 и 1.2).

- Внутреннее ядро, иначе говоря, мозговое вещество, которое в основном заполнено неупорядоченно расположенными нитевидными структурами.
- Мозговое вещество окружено корой, которая содержит большую часть массы волокон, состоящих в основном из белков кератина и структурных липидов.

Кора плотно упакована и содержит веретенообразные клетки. Они расположены параллельно оси волокна и имеют диаметр примерно 1–6 мкм и длину 50-100 мкм. Что-

³ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK546248/>

⁴ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7432488/>

бы представить размер такой клетки, достаточно разделить миллиметр на 10 частей: одна из них как раз и будет равна длине клетки коры. Не такая уж она и маленькая!

Именно кора стержня определяет, какими будут волосы: прямыми или кудрявыми. Корковые клетки имеют три различные области: ортокортекс, паракортекс и мезокортекс. Если распределение в коре ортокортексов и паракортексов симметричное, то поперечное сечение волоса будет круглым, а макроскопически волос будет прямым. Несимметричное распределение кортикальных клеток создает овальную форму поперечного сечения и обеспечивает вьющуюся форму волоса (рис. 2).



Круглое
сечение
волоса



Овальное
сечение
волоса



Плоское
сечение
волоса

Рисунок 1.1. Строение стержня волоса.

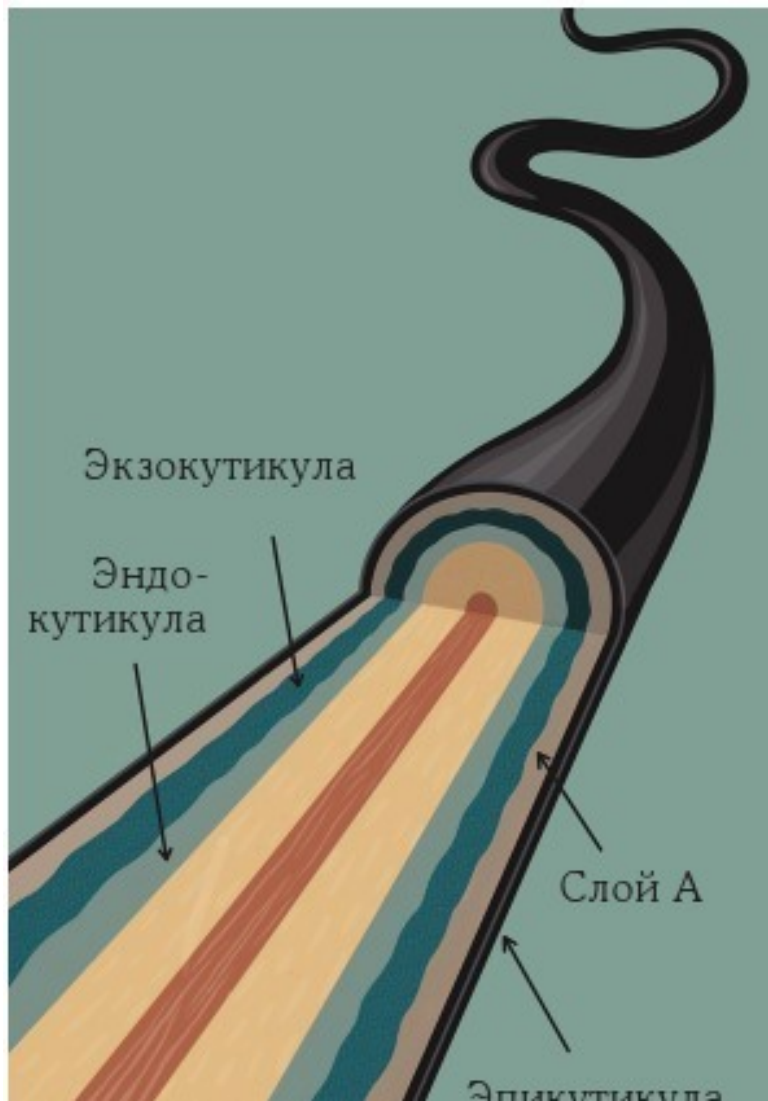


Рисунок 1.2. Строение стержня волоса.

- Снаружи находится единственный слой плоских клеток, составляющий кутикулу стержня – мертвые перекрывающиеся клетки. Они образуют защитный слой вокруг волоса. Эти клетки имеют толщину примерно 0,5 мкм и длину 45–60 мкм.

Кутикулярные клетки снаружи покрыты еще несколькими слоями (рис. 3):

- Самый внешний слой кутикулы называется эпикутикулой. Это липопротеиновая мембрана толщиной около 10–14 нм.
- Под ней находится слой А с высоким содержанием цистеина и толщиной 50-100 нм.
- Далее расположено экзокутикула, которая также содержит много цистеина, а ее толщина различается в диапазоне от 50 до 300 нм.
- Наконец, эндокутикула содержит мало цистеина и имеет толщину от 50 до 300 нм.

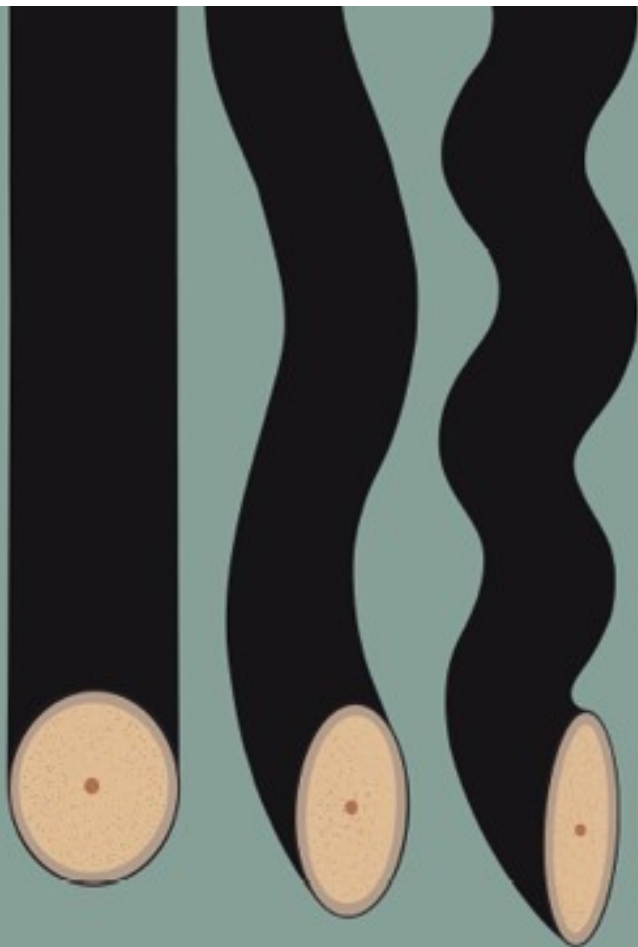


Рисунок 2. Сечение стержня волоса.

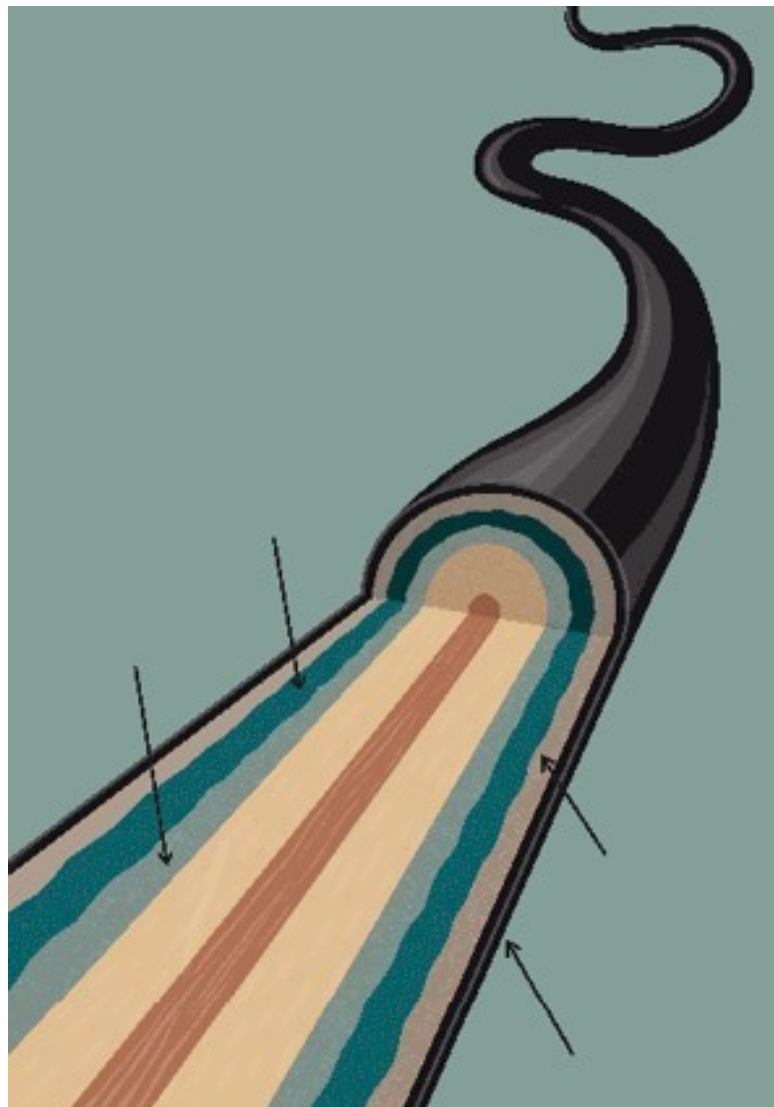


Рисунок 3. Тонкие структуры слоя кутикулы волоса.

Строение волосяного фолликула

Волосяной фолликул – это оболочка из кожи и соединительной ткани, окружающая корень волоса. Он начинается на поверхности эпидермиса – самого верхнего слоя кожи. Фолликулы, образующие пушковые волосы, заканчиваются у верхнего слоя дермы – следующего за эпидермисом слоя кожи. Фолликулы, образующие терминальные волосы, уходят намного глубже – внутрь дермы, а иногда даже в подкожный слой.

По структуре волосяной фолликул делится на верхнюю и нижнюю части. Обсудим особенности каждой из них.

Верхняя часть волосяного фолликула состоит из воронки и перешейка.

Воронка – это отверстие, из которого выходит волос. Она начинается на поверхности эпидермиса и продолжается до отверстия сального протока. Там находятся сальные железы, которые открываются в волосяные фолликулы. При стимуляции гормонами (такими как андрогены) они выделяют жирное кожное сало, которое защищает волосы и обеспечивает кожу водонепроницаемым барьером – своеобразной защитой. Отверстием сального протока воронка с помощью перешейка соединяется с выпуклостью – частью фолликула, к которой крепится мышца *Arrector pili* – выпрямитель волоса. На холоде эти мышцы сокращаются, и это застав-

ляет волосы встать дыбом: по коже «идут мурашки». Выпуклость также содержит эпидермальные стволовые клетки. Собственно, выпуклость – это окончание постоянной области фолликула, которая не подвергается изменениям в зависимости от жизненного цикла волоса.

Нижний сегмент волосяного фолликула постоянно реконструируется при каждом новом цикле роста волос. Это настоящая фабрика стержня волоса. Нижний сегмент простирается от выпуклости до основания фолликула и состоит из луковицы и супрабульбарной области.

В волосяной луковице находятся волосяная матрица из быстро делящихся клеток – кератиноцитов, и дермальный сосочек с клетками соединительной ткани со специализированными клетками – фибробластами, а также кровеносные капилляры и нервные окончания. Дермальный сосочек снабжает кровью корень волоса. Он взаимодействует с матрицей, клетки которой имеют самую высокую скорость деления в организме, и именно поэтому они являются одними из самых уязвимых клеток для химиотерапии (вместе с клетками костного мозга, эпителия кишечника и собственно раковыми клетками).

Мигрирующие из выпуклости кератиноциты пролиферируют, образуя стержень растущего волоса. Чем больше таких делящихся кератиноцитов, тем больше и сама луковица, и диаметр стержня растущего волоса. Когда они перестают делиться, то превращаются в различные клетки волоса. Выпук-

лость и луковица разделены между собой длинным отрезком супрабульбарного (то есть «надлуковичного») эпителия⁵⁶⁷⁸.

⁵ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470321/>

⁶ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7432488/>

⁷ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK546248/>

⁸ [https://www.cell.com/current-biology/fulltext/S0960-9822\(08\)01626-6?](https://www.cell.com/current-biology/fulltext/S0960-9822(08)01626-6?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0960982208016266%3Fshowall%3Dtrue)

[_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0960982208016266%3Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/current-biology/fulltext/S0960-9822(08)01626-6?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0960982208016266%3Fshowall%3Dtrue)

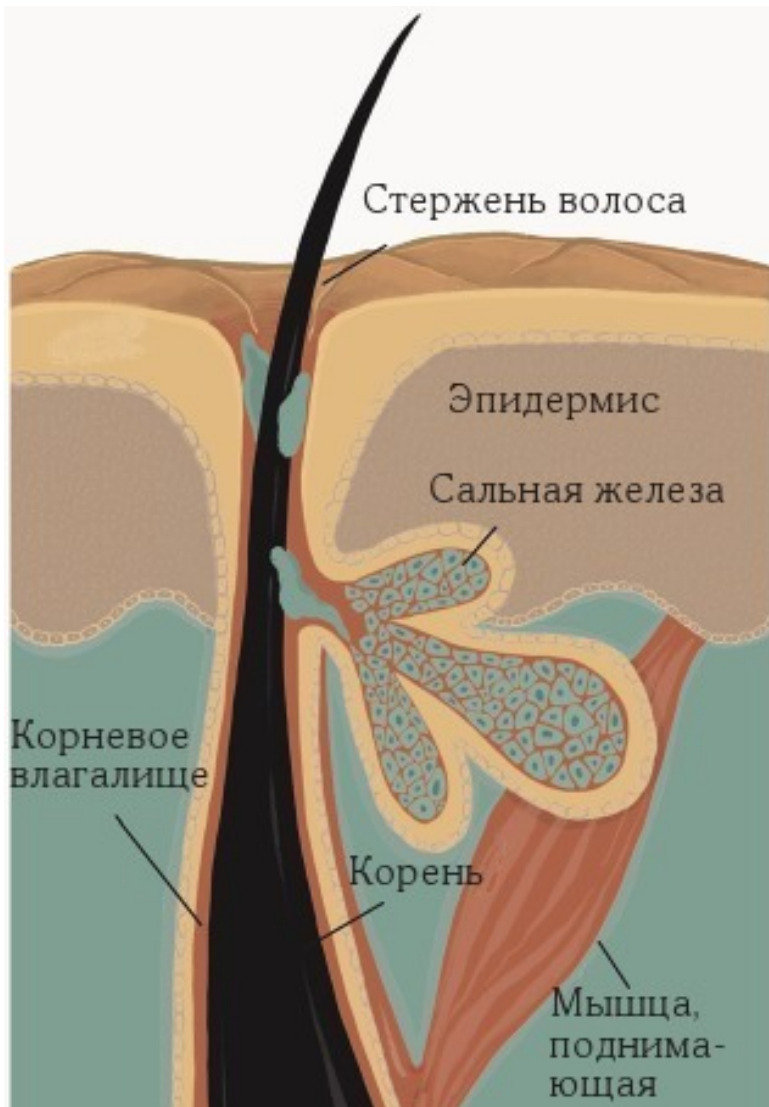


Рисунок 4. Сегменты волосяного фолликула.

Циклы жизни волосяного фолликула

Жизненный цикл волосяного фолликула делится на три основные фазы: анаген, катаген и телоген. В любой момент времени большинство фолликулов находятся в фазе анагена, остальные же пребывают либо в фазе катагена (2 % времени), либо в фазе телогена (10–15 % времени). Некоторые выделяют еще одну фазу – экзоген.

Поговорим о каждой из этих фаз подробнее.

Анаген

Волосы начинают свой жизненный путь в фазе анагена – это фаза активного деления клеток. В нижней части волоса клетки быстро делятся, и из волосяного фолликула растет новый стержень волоса. Эта фаза самая продолжительная, она длится от 2 до 6–7 лет. В любой момент времени около 90 % общего количества волос человека находится именно в анагене. В зависимости от того, в какой области тела растут волосы, фаза их роста будет длиться дольше или меньше, например, фаза роста волос на голове составляет несколько лет, поэтому они могут вырасти до метра в длину. Особенно короткой фаза анагена бывает у ресниц, бровей, волос в носу и ушах: они растут всего 100–150 дней, поэтому и не вырастают такими длинными.

В начале фазы анагена дермальный сосочек посылает сигнал эпителиальным стволовым клеткам в выпуклости. После стимуляции они мигрируют к основанию фолликула, и нижний его сегмент образует луковицу вокруг дермального сосочка. После этого он может сигнализировать клеткам матрикса о том, что они должны усиленно делиться, дифференцироваться и расти вверх, образуя новый волос.

Катаген

Фаза катагена — это короткий переходный период, инволюция или регресс. Она самая короткая из всех фаз и длится от двух до четырех недель. Деление клеток в матриксе прекращается, и нижний сегмент волосяного фолликула начинает регрессировать за счет запрограммированной гибели кератиноцитов матрикса. Стержень волоса отделяется от сосочка, а нижний волосяной фолликул превращается в эпителиальную нить, в результате чего дермальный сосочек перемещается вверх, чтобы снова войти в контакт с выпуклостью. Во время этого процесса образуется клубный волос с твердым белым узлом на конце.

Телоген

Фазу телогена можно назвать стадией покоя. Она длится около трех месяцев, и в это время не происходит значитель-

ного деления клеток или их гибели. Когда волосы полностью отделяются от сосочка, приток крови прекращается. Клубные мертвые волосы остаются на голове обычно около 100 дней. Они постепенно выталкиваются из кожи и со временем выпадают. После этого происходит процесс формирования нового волоса: у основания «пустого» волосяного фолликула начинают размножаться новые волосковые клетки, чтобы сформировать новый волос, и весь процесс начинается заново.

С каждым новым циклом продолжительность телогена увеличивается, поэтому длительность этого периода волосяных фолликулов влияет и на формирование волос: у стареющих животных этот процесс значительно замедляется. У людей синхронный жизненный цикл фолликула плода становится асинхронным вскоре после рождения, когда каждый волосяной фолликул начинает функционировать со своей собственной периодичностью.

В течение всей жизни фолликул реконструируется, поскольку рост волос не останавливается. Это особенно заметно при рассмотрении реакции волосяных фолликулов на андрогены: они вызывают увеличение волосяных фолликулов бороды у мальчиков-подростков и миниатюризацию волосяных фолликулов кожи головы у мужчин с андрогенной алопецией.

Волосы растут примерно на 1 см в месяц. Поскольку они постоянно переходят в фазу покоя, а затем выпадают, мы по-

стоянно их теряем. У здорового взрослого человека за день может выпасть от 70 до 100 волос на голове, но при этом новые волосы постоянно растут и приходят на замену старым. Скорость выпадения может заметно увеличиться, если корни повредятся во время фазы роста или если много волос одновременно перейдут в фазу покоя. В том случае, если на какой-то области кожи новые волосы перестают расти и не заменяют старые, она станет лысой. Такой тип облысения называется алопецией. При некоторых типах алопеции волосы могут снова начать расти, но, к сожалению, облысение может быть и постоянным. Типичным примером является постепенное выпадение волос с возрастом у мужчин⁹¹⁰¹¹¹²¹³.

⁹ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK546248/>

¹⁰ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470321/>

¹¹ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7432488/>

¹² [https://www.cell.com/current-biology/fulltext/S0960-9822\(08\)01626-6?
_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii
%2FS0960982208016266%3Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/current-biology/fulltext/S0960-9822(08)01626-6?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0960982208016266%3Fshowall%3Dtrue)

¹³ [https://www.jidonline.org/article/S0022-202X\(15\)41553-2/fulltext](https://www.jidonline.org/article/S0022-202X(15)41553-2/fulltext)

Волосы в эмбриональном периоде

Примерно на девятой неделе беременности эпидермис плода дает начало маленьким зачаткам специализированных клеток, которые образуют волосяной фолликул и связанные с ним придатки. Клетки будущей дермы подают сигнал эпидермальным клеткам о пролиферации и миграции вниз, к дерме. В ответ эпидермис дает указание нижележащим дермальным клеткам сбиваться в кучку и образовывать дермальный сосочек.

Первым признаком развития волосяного фолликула является формирование волосяной плакоды: по мере того как развивающийся фолликул расширяется вниз и обволакивает дермальный сосочек, клетки в его основании поддерживают высокую скорость деления. Во время созревания фолликула эти пролиферирующие (матричные) клетки начинают дифференцироваться во внутреннюю корневую оболочку (IRS), из которой потом развивается будущий стержень волоса. Внешний слой клеток становится внешней корневой оболочкой (ORS), которая прилегает к эпидермису и окружена снаружи базальной мембраной.

После этого активное деление клеток в матриксе прекращается, и нижние две трети волосяного фолликула быстро отмирают (в стадии катагена). Эпителиальная нить, окруженная базальной мембраной, тянет дермальный сосочек

вверх, и он останавливается чуть ниже основания выпуклости (в стадии телогена). В первом цикле роста волос телоген длится примерно один день, однако в дальнейшем эта фаза становится все более длительной. Новый цикл регенерации волос (анаген) начинается с появления пролиферирующего зародыша волос, и его развитие с образованием зрелого фолликула имеет значительное сходство с развитием фолликулов у эмбриона.

После завершения процесса формирования фолликулов у плода имеется волосяной фолликул, содержащий матрикс (полученный из эктодермы) и нижележащий дермальный сосочек (полученный из мезодермы). Кроме того, вокруг каждого фолликула находятся арректорная мышца и сальная железа.

Когда формируется волосяной фолликул, у плода начинают расти волосы лануго. Они очень тонкие и короткие. В конечном итоге на сроке беременности примерно от 36 до 40 недель волосы лануго заменяются пушковыми волосами, покрывающими большую часть тела. Между тем на некоторых участках тела, например, на коже головы, бровях и ресницах, уже можно найти и более густые терминальные волоски.

После рождения человека новые волосяные фолликулы у него, увы, больше не образуются, а вот их размер меняться как раз может¹⁴¹⁵. Циклы роста и дегенерации волос сменя-

¹⁴ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470321/>

¹⁵ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2405915/>

ют друг друга на протяжении всей жизни, что подтверждает существование стволовых клеток, поддерживающих эти процессы.

Гены циркадных ритмов и циклы роста волос

Наши суточные ритмы (время отхода ко сну, время пробуждения и максимальной работоспособности) регулируются не только внешними стимулами в виде смены дня и ночи. У всех видов живых организмов, имеющих суточные (циркадные) ритмы, включая животных, растения, грибы и даже цианобактерии, внутри имеется своеобразный биохимический «маятник»: белки, вступающие друг с другом в циклические реакции с периодичностью примерно одни сутки.

Биохимический «маятник» человека состоит из факторов транскрипции **CLOCK** и **BMAL1** и генов-мишеней: трех генов с говорящим названием *Periods* (*Per 1, 2 u 3*) и двух криптохромов – *Cryptochromes* (*Cry 1 u 2*). Следует отметить, что криптохромы – это очень древние и эволюционно консервативные белки. Они присутствуют не только у животных, но и у растений, где выполняют функцию сенсоров света и тьмы и таким образом регулируют также циркадные ритмы¹⁶.

CLOCK и **BMAL1** активируют **PER** и **CRY**, а те в свою очередь ингибируют транскрипционную активность **BMAL1-CLOCK**, формируя петлю отрицательной обратной

¹⁶ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/labs/pmc/articles/PMC1175950/>

связи. Это приводит к ритмической экспрессии комплекса BMAL1-CLOCK с периодичностью 24 часа, и этот комплекс служит своеобразным биохимическим маятником.

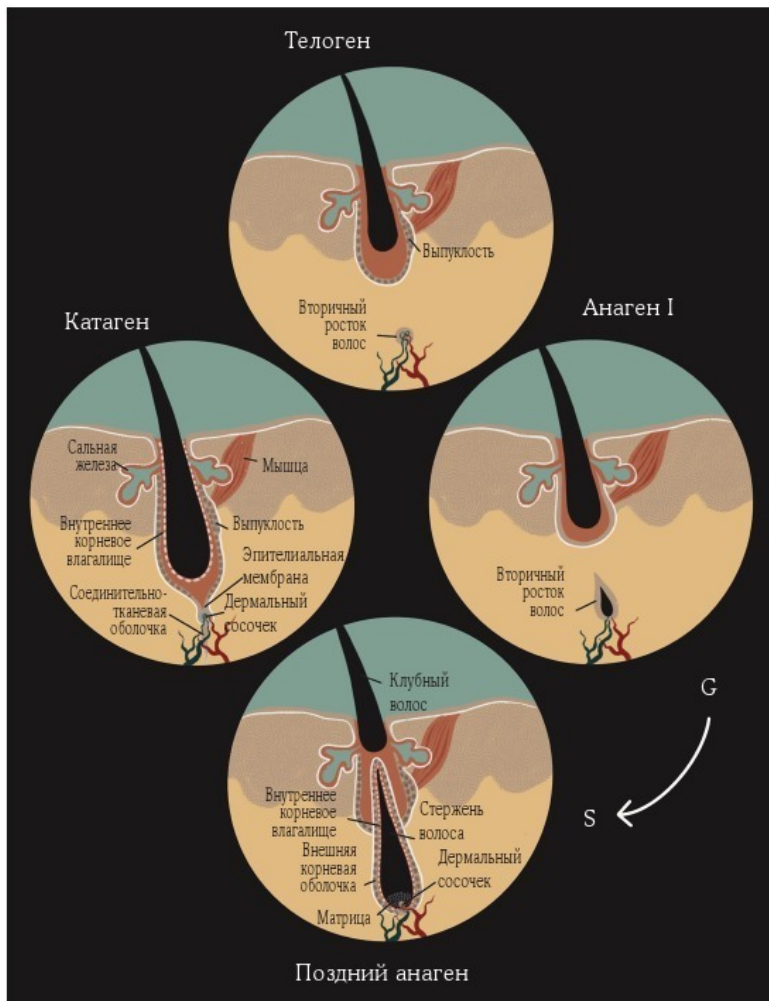


Рисунок 5.1. Работа комплекса CLOCK/BMAL1 ле-

жит в основе механизма циркадных ритмов млекопитающих. Он активирует несколько генов, среди которых *Per 1, 2, 3* и *Cry 1, 2*. Белки – продукты этих генов – перемещаются в ядро, где ингибируют транскрипционную активность комплекса **CLOCK/BMAL1**. **REV-ERB α** – еще один ген, контролируемый комплексом **CLOCK/BMAL1**, белковым продуктом которого является отрицательный регулятор экспрессии *Bmal1*. Кроме того, **REV-ERB α** подавляет экспрессию ингибитора клеточного цикла – *p21*. В отсутствие **BMAL1** подавление **REV-ERB α** приводит к высокой экспрессии *p21* и задержке зародышевых клеток волос в фазе **G1**, что останавливает анаген.

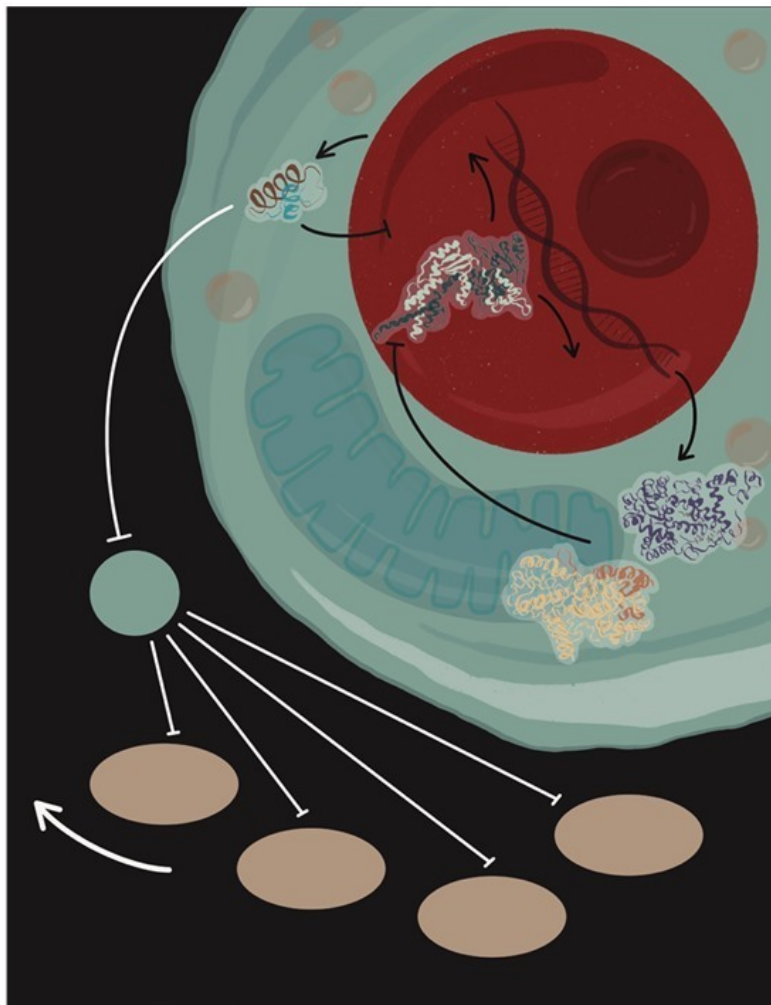


Рисунок 5.2. Обозначения: АРМ – мышца *arrector pili*, Ви

– выпуклость, *CH* – клубный волос, *CTS* – соединительно-тканная оболочка, *DP* – дермальный сосочек, *EM* – эпителиальная мембрана, *HS* – стержень волоса, *IRS* – внутреннее корневое влагалище, *Ma* – матрица, *ORS* – внешняя корневая оболочка, *SB* – сальная железа, *SHG* – вторичный росток волос¹⁷.

Функции генов циркадных ритмов не исчерпываются только самими циркадными ритмами – они задействованы также и в росте волос. В телогене и раннем анагене активируются гены-мишени комплекса *CLOCK/BMAL1*. Из-за того что в коже они экспрессируются с четким циркадным ритмом, амплитуда уровня их экспрессии наиболее высока во время телогена и раннего анагена. Это указывает на то, что их активность зависит как от циркадного механизма, так и от цикла роста волос¹⁸¹⁹²⁰.

¹⁷ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2871241/>

¹⁸ <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10998156/>

¹⁹ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1891949/>

²⁰ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2871241/>

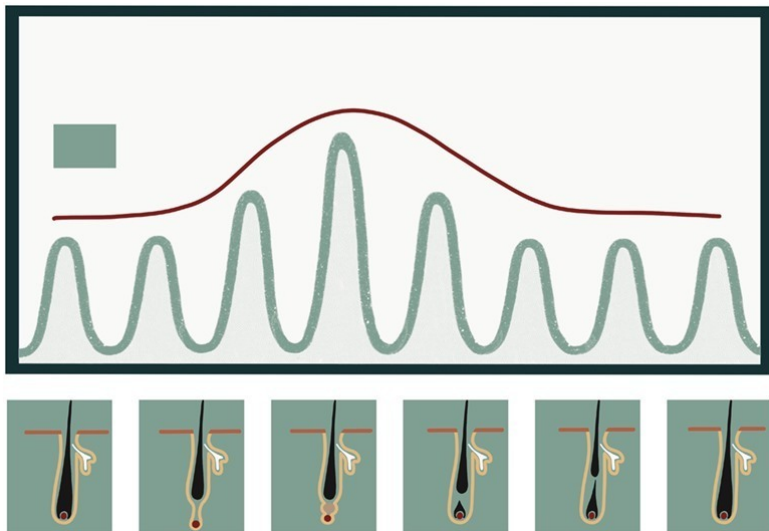


Рисунок 6. Диаграмма, отражающая ритмическую циркадную экспрессию гена *Dbp* (активатор транскрипции) на разных фазах цикла роста волос. Амплитуда экспрессии *Dbp* коррелирует с прогрессированием цикла волосяного фолликула: она становится максимальной во время телогена²¹.

Гены циркадных часов экспрессируют все типы клеток кожи, но местом наиболее заметной ритмической экспрессии циркадных генов во время телогена и раннего анагена является вторичный зародыш волоса. Это отдел, расположенный

²¹ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2871241/>

между дермальным сосочком и выпуклостью. Он содержит пролиферативные стволовые клетки, которые мигрировали из выпуклости во время позднего катагена и раннего телогена²²²³²⁴. Вторичные зародышевые клетки волоса во время инициации анагена активируются первичными, в результате чего формируются размножающиеся клетки волосяного матрикса, а в конечном итоге и стержень волоса²⁵²⁶²⁷.

У мышей, мутантных по генам *Clock* и *Bmal1*, анаген значительно задерживается, причем этот эффект наиболее выражен у мышей с дефицитом именно *Bmal1*. Такие мыши имеют целый ряд отличий от мышей дикого типа. Исследования показали следующее.

- В то время как в ходе анагена в большинстве волосяных фолликулов у здоровых мышей уже образовались волосяной матрикс и стержень волоса с волосяной луковицей, мутантные по *Bmal1* животные все еще оставались в самой первой его фазе. В результате волосяные фолликулы экспериментальных животных возобновили нормальное развитие цикла роста волос лишь после почти недельной задержки. При

²² <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15617565/>

²³ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2756832/>

²⁴ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2871241/>

²⁵ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2756832/>

²⁶ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2668200/>

²⁷ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2871241/>

этом аномалий в структуре зрелых фолликулов анагена у мутантных по *Bmal1* или *Clock* мышей не было, что подтверждает участие генов циркадных часов, в первую очередь, в механизмах перехода телоген-анаген.

- Во вторичном зародыше волос раннего анагена в волосяных фолликулах мутантных по *Bmal1* животных отсутствовали делящиеся клетки. При этом эпидермис и дерма этих мышей их содержали, значит, дефект пролиферации специфичен именно для волосяного фолликула²⁸²⁹.

- Во вторичном зародыше волос волосяных фолликулов мутантных животных отсутствовал фосфорилированный белок ретинобластомы (Rb) (маркер прохождения клеточного цикла через контрольную точку G1-S), хотя в норме его очень много. Это говорит о том, что в волосяных фолликулах экспериментальных мышей клетки-предшественники вторичного зародыша волос раннего анагена задерживаются в контрольной точке клеточного цикла G1-S.

- В коже мышей с дефицитом *Bmal1* во время телогена оказалась затронута экспрессия нескольких генов-мишеней CLOCK-BMAL1, в том числе *Rev-Erb α* . Она снижалась в целых пятнадцать раз! Мы знаем, что REV-ERB α напрямую подавляет экспрессию гена, кодирующего ингибитор клеточного цикла G1-p21. Таким образом, в мутантной коже p21 активируется примерно в 2,5 раза сильнее.

²⁸ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2705795/>

²⁹ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2871241/>

- Активация p21 у экспериментальных животных привела к замедлению прогрессирования клеточного цикла в фазах G1-S в клетках-предшественниках вторичного зародыша волос³⁰.

³⁰ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2871241/>

Пигментация волос

Пигментация волос – это результат активности специальных клеток меланоцитов. Они названы так потому, что эти клетки производят пигмент меланин и откладывают его в стержень волоса по мере его формирования³¹. Меланоциты находятся в луковице волосяного фолликула.

Пигментация фолликулов чувствительна к многочисленным внутренним факторам. На нее влияют:

- фаза цикла роста волос;
- место расположения фолликула на теле;
- раса и пол;
- чувствительность к гормонам;
- генетические дефекты;
- возрастные изменения.

Пигментацию волос регулирует множество различных веществ, таких как факторы роста, цитокины, гормоны, нейропептиды и нейромедиаторы, эйкозаноиды, циклические нуклеотиды, питательные вещества, микроэлементы. Многие из этих веществ могут действовать через механизмы межклеточной сигнализации³².

³¹ [https://www.jidonline.org/article/S0022-202X\(15\)41553-2/fulltext](https://www.jidonline.org/article/S0022-202X(15)41553-2/fulltext)

³² <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1468-2494.2008.00456.x>

Значение пигментации

Пигментация необходима по нескольким причинам, которые являются различными для разных видов животных. Она выполняет несколько функций, основными из которых являются следующие:

- защита кожи от ультрафиолетового излучения солнца;
- терморегуляция;
- маскировка;
- передача сексуальных сигналов.

Кроме того, пигмент меланин, вырабатываемый меланоцитами волосяного фолликула, – это мощная ловушка свободных радикалов. То есть производство меланина внутри волосяной луковицы помогает смягчить стресс клеток, вызванный активными формами кислорода (АФК). Кроме этого, перенос меланина из меланоцитов в кератиноциты, расположенные в прекортикальном матриксе волос, способствует их дифференцировке³³.

Меланоциты

У человека меланоциты находятся не только в эпидермисе и волосяных фолликулах, но и в слизистых оболочках, улитке внутреннего уха, радужной оболочке глаза и среднем мозге, а также в некоторых других тканях³⁴.

Зрелые меланоциты происходят от незрелых меланоцитов. Их предшественники во время эмбриогенеза мигрируют из нервного гребня (компонента эктодермы, расположенного между нервной трубкой и эпидермисом) в кожу. У взрослых активные меланоциты расположены чуть ниже прекартикальных кератиноцитов. Оттуда меланин может переноситься в кору стержня волоса, в меньшей степени – в мозговое вещество и в самых редких случаях – в кутикулу волоса³⁵. В зрелом волосяном фолликуле волосистой части головы взрослого человека меланоциты распределены по нескольким различным анатомическим областям, каждой из которых соответствует определенная стадия дифференцировки.

Наиболее очевидное свидетельство созревания меланоцитов – начало меланогенеза (синтеза меланина). Этот процесс начинается еще у эмбриона человека – примерно на седьмой неделе беременности. Некоторые мигрирующие мелан-

³⁴ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3996377/>

³⁵ <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1468-2494.2008.00456.x>

области активно синтезируют меланин еще до того, как достигают эпидермиса, за несколько недель до начала развития волосяных фолликулов. В отличие от полностью зрелых меланоцитов, меланобласты еще в эпидермисе обладают потенциалом к пролиферации (делению) и дальнейшей дифференцировке. Они или их потомки покидают эпидермис и распределяются по развивающимся волосяным фолликулам³⁶.

Примечание. *Меланобласты – это незрелые предшественники меланоцитов с характеристиками стволовых клеток. Они находятся только в области выпуклости волосяного фолликула*³⁷.

Следует напомнить, что волосяная луковица – это единственное место производства пигмента стержня волоса активными меланоцитами. Они находятся в базальном слое воронки и в матриксе волосяной луковицы вокруг верхнего сосочка дермы. Именно здесь, в специализированной пигментной единице волосяного фолликула, расположенной над дермальным сосочком и вокруг него, и происходит производство пигмента волос³⁸. Здесь также находится вторая небольшая субпопуляция меланоцитов, которые распределяются на наиболее удаленных областях растущей волосяной лукови-

³⁶ <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1468-2494.2008.00456.x>

³⁷ <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1468-2494.2008.00456.x>

³⁸ [https://www.cell.com/current-biology/fulltext/S0960-9822\(08\)01626-6?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0960982208016266%3Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/current-biology/fulltext/S0960-9822(08)01626-6?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0960982208016266%3Fshowall%3Dtrue)

цы, откуда передача пигмента в прекортикальные кератиноциты (кератиноциты, которые участвуют в образовании волосяных волокон) невозможна.

Фолликулярно-меланиновая единица

Активные меланоциты волосяной луковицы образуют функциональные единицы с соседними незрелыми кератиноцитами, которые получают гранулы меланина и образуют пигментированный стержень волоса. Меланин переносится преимущественно в кортекс стержня волоса, реже – в мозговой слой и лишь изредка – в кутикулу³⁹.

Фолликулярно-меланиновая единица состоит из меланоцитов и кератиноцитов волосяного матрикса, частично регулируемых фибробластами дермального сосочка. Пигментация – результат последовательных взаимодействий между этими клетками. Процесс пигментации включает в себя производство меланина меланоцитами, перенос гранул меланина в кортикальные и мозговые кератиноциты волоса и тем самым образование пигментированных стержней волос.

На каждые пять кератиноцитов в волосяной луковице в целом приходится один меланоцит. Меланоциты волосяной луковицы отличаются от эпидермальных тем, что они крупнее, имеют более разветвленные дендриты и более обширный аппарат Гольджи и эндоплазматический ретикулум. Они также производят более крупные меланосомы.

Синтез меланина и перенос пигмента в кератиноциты луковицы в значительной степени контролируются сигналами

³⁹ <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1468-2494.2008.00456.x>

от кератиноцитов, иммунных клеток, фибробластов кожи и эндотелиальных клеток. Меланоциты могут влиять также и на окружающие клетки, например, с помощью переноса меланосом в кератиноциты или через производство и секрецию белков-регуляторов⁴⁰.

***Примечание.** Меланосома – это органелла, содержащая меланин и другие светопоглощающие пигменты.*

⁴⁰ <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1468-2494.2008.00456.x>

Меланосомы

Меланины образуются в уникальных органеллах, называемых меланосомами. Эти связанные с лизосомами органеллы продуцируются в цитоплазме меланоцита в результате меланогенеза. Гранулы меланина транспортируются к периферии меланоцитов и в конечном итоге переносятся в соседние кератиноциты стержня волоса, за счет чего он пигментируется⁴¹⁴². Ранние меланосомы продуцируются аппаратом Гольджи и возникают недалеко от ядра, а затем созревают до поздних (пигментированных) меланосом по мере продвижения к периферии меланоцита и его дендритам (отросткам).

Структура меланосом зависит от типа продуцируемого меланина. Меланоциты в темно-коричневых и черных волосяных фолликулах содержат наибольшее количество меланосом. Они называются истинными или эумеланосомами, а их меланин – истинным или эумеланином. Меланоциты в коричневой волосяной луковице также содержат эумеланосомы, но они несколько меньше по размеру, чем в черной. Меланоциты в луковицах светлых волосяных фолликулов производят только слабомеланизированные меланосомы с низ-

⁴¹ <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1468-2494.2008.00456.x#>

⁴² [https://www.cell.com/current-biology/fulltext/S0960-9822\(08\)01626-6?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0960982208016266%3Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/current-biology/fulltext/S0960-9822(08)01626-6?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0960982208016266%3Fshowall%3Dtrue)

ким содержанием эумеланина. Меланоциты красных волосяных луковиц производят феомеланосомы с характерной неупорядоченной внутренней структурой. В отличие от фибриллярного ядра эумеланосомы, феомеланосома содержит везикулярный матрикс с красным и желтым меланином, расположенным нерегулярно в виде пятен и, по-видимому, случайным образом⁴³.

⁴³ <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1468-2494.2008.00456.x>

Меланогенез

Процесс меланогенеза можно разделить на две части: биогенез меланосом и работа биохимического пути, превращающего фенилаланин/1-тирозин в меланин. Оба процесса находятся под сложным генетическим контролем, при этом ферменты, структурные белки, факторы транскрипции, рецепторы и факторы роста, необходимые для этих процессов, кодируются более чем ста генами.

Давайте поговорим об основных белках, влияющих на выработку меланина в меланоцитах. К ним относятся:

- структурные белки меланосом, которые обеспечивают каркас для ферментов, необходимых для отложения меланина;
- белки, которые регулируют синтез меланина (три ключевых фермента) в меланосомах:
 - TYR (тирозиназа),
 - TYRP1 (родственный тирозиназе протеин-1),
 - TRP2/DCT (допахромовая таутомераза).

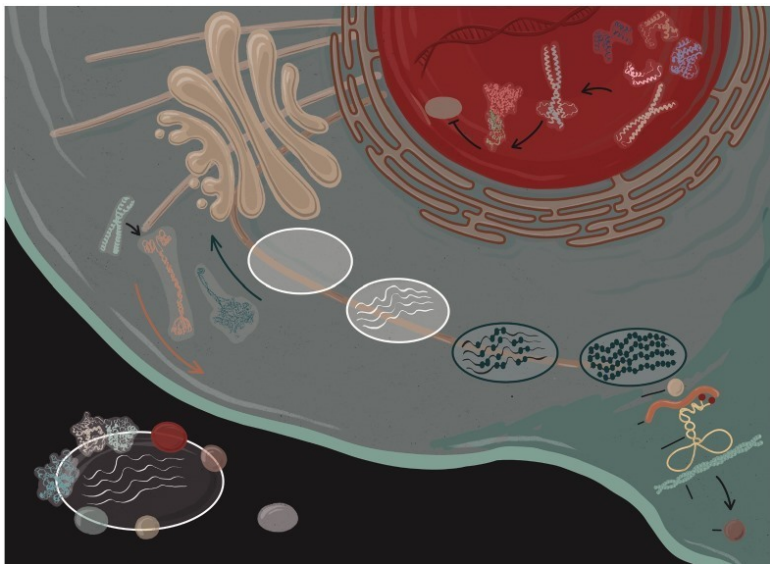


Рисунок 7. Факторы, регулирующие выработку меланина в меланоцитах. К ним относятся белки, которые влияют на структуру меланосомы (Pmel17, MART-1 и GPNMB); белки, которые прямо или косвенно модулируют синтез меланина (TYR, TYRP1, DCT, BLOC-1, OA1, P и SLC45A2), и белки, ответственные за транспортировку белков меланосом или внутриклеточный транспорт меланосом (микротрубочки, F-актин, кинезин, динеин, Rab27a, меланофилин, миозин Va, RILP, цилиобревины и Slp2-a), а также меланоцит-специфические факторы транскрипции (PAX3, SOX9/10, LEF-1, CREB, DICER и MITF). Стадии разви-

тия меланосом отмечены на этой диаграмме как I, II, III и IV.

На перемещение и функцию этих ферментов влияют многие факторы, включая BLOC-1, OAI, белок P и SLC45A2 (ранее известный как MATP). Стоит также отметить, что ионы металлов, включая цинк и медь, служат катализаторами работы фермента при синтезе меланина, а металлические остатки в окаменелостях позволяют даже предсказать цвет динозавров⁴⁴;

- белки, участвующие во внутриклеточном перемещении компонентов меланосом и транспорте меланосом к периферии клетки.

⁴⁴ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3996377/>

Цикличность меланогенеза волосяного фолликула

Наиболее важным различием между эпидермальными и фолликулярно-меланиновыми единицами является жесткий циклический контроль активности меланоцитов волосяной луковицы. Меланогенез в них активен только во время анагена. Эпидермальные меланоциты, напротив, кажутся все время функционирующими: наша кожа пигментирована постоянно. Для большинства людей эта активность может быть дополнительно стимулирована УФ-излучением⁴⁵. Загар на коже – это не что иное, как эффект дополнительной стимуляции меланогенеза на солнце.

В волосяном фолликуле кожи головы человека период активного меланогенеза во время фазы анагена может длиться до 10 лет⁴⁶. Он отключается во время перехода от анагена к катагену: сначала происходит подавление работы ключевых ферментов меланогенеза, за которым следует апоптоз меланоцитов волосяного фолликула⁴⁷.

Таким образом, фолликулярный меланогенез имеет ха-

⁴⁵ <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1468-2494.2008.00456.x>

⁴⁶ <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1468-2494.2008.00456.x>

⁴⁷ [https://www.cell.com/current-biology/fulltext/S0960-9822\(08\)01626-6?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0960982208016266%3Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/current-biology/fulltext/S0960-9822(08)01626-6?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0960982208016266%3Fshowall%3Dtrue)

рактерную циклическую природу⁴⁸. Ранние признаки неизбежной регрессии волосяного фолликула становятся очевидными в пигментной единице волосяного фолликула к концу анагена. К ним относятся втягивание дендритов меланоцитов и ослабление меланогенеза⁴⁹.

Во время телогена в волосяном фолликуле не вырабатывается меланин, но телогеновый волосяной фолликул все же содержит все клетки-предшественницы, нужные для восстановления полностью пигментированного волосяного фолликула во время анагена. Некоторые меланокитарные клетки (вероятно, стволовые клетки меланоцитов) распределены по так называемым вторичным зародышевым областям телогеновых фолликулов. Они содержат кератиноциты и меланоциты, необходимые для начала следующего анагена.

Важный вопрос пигментации волосяного фолликула касается судьбы меланоцитов волосяной луковицы во время катагена: куда они уходят? И откуда они берутся, когда фолликулярный меланогенез возобновляется во время следующей фазы анагена? До недавнего времени господствовало мнение, что ниша меланоцитов волосяной луковицы самовоспроизводится. В соответствии с этой гипотезой меланоциты, участвующие в пигментации одного поколения волос, остаются вовлеченными в пигментацию следующего поколения, то есть существует несколько циклов де-дифференцировки

⁴⁸ <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1468-2494.2008.00456.x>

⁴⁹ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1201498/>

меланоцитов с последующей повторной дифференцировкой.

Меланоциты в системе волосяных фолликулов более чувствительны к влиянию времени, чем меланоциты в эпидермисе, что приводит к поседению волос. Вероятно, это частично происходит из-за различий в эпидермальном и фолликулярном микроокружении клеток⁵⁰.

⁵⁰ <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1468-2494.2008.00456.x>

Возрастные изменения пигментации

Цвет волос, особенно у лиц евразийского происхождения, демонстрирует поразительные возрастные эффекты. В период полового созревания часто происходит переход от светлых «промежуточных волос» к более пигментированным и грубым «конечным волосам». Действительно, цвет волос у детей с возрастом обычно темнеет, и после полового созревания светловолосый ребенок нередко становится темноволосым.

По-видимому, с возрастом потеря активных меланоцитов происходит не только в коже (эпидермисе и волосяных фолликулах), но также в невусах и глазах. Уменьшение пигментации в эпидермисе происходит постепенно, а вот возрастная потеря цвета волос может быть гораздо более серьезной. Таким образом, разные субпопуляции меланоцитов регулируются разными «меланогенетическими часами».

Точный механизм потери меланоцитов как в эпидермисе, так и в волосяном фолликуле пока что неясен. Потеря способности меланоцитов активно делиться является, по-видимому, результатом их неспособности активировать путь митоген-активируемой протеинкиназы (МАРК), необходимый для активации их деления. При старении меланоциты также экспрессируют повышенные уровни ингибиторов циклин-зависимых киназ (например, p21 и p16), которые оста-

навливают их клеточный цикл⁵¹.

Вероятно, оказывает влияние и то, что антиоксидантные системы в меланоците волосяного фолликула с возрастом нарушаются, что приводит к неконтролируемому повреждению самого меланоцита, в том числе из-за его собственного окислительного стресса, связанного с меланогенезом. Уже известно, что поседение связано с усилением апоптоза меланоцитов и их окислительным стрессом⁵²⁵³. Что касается экзогенного окислительного стресса, то из-за нарушения механизмов антиоксидантной защиты седеющие волосяные фолликулы менее приспособлены к борьбе с ним⁵⁴.

⁵¹ <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1468-2494.2008.00456.x>

⁵² <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16723385/>

⁵³ <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1468-2494.2008.00456.x#>

⁵⁴ <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1468-2494.2008.00456.x>

Стволовая ниша

Стволовые клетки

Взрослые стволовые клетки (СК) регулируют гомеостаз тканей и заживление ран. Они располагаются в специфической нише с особым микроокружением. СК могут самообновляться и оставаться недифференцированными на протяжении всей своей жизни⁵⁵⁵⁶. В тканях они играют ключевую роль в регулировании гомеостаза и восстановлении повреждений⁵⁷. Во время нормального гомеостаза они часто выходят из своих ниш и становятся транзитно-амплифицирующими (ТА) клетками, претерпевая серию быстрых делений перед окончательной дифференцировкой⁵⁸⁵⁹.

Взрослые СК имеют следующие характеристики:

- СК проживают в особой нише, важной для длительного поддержания их жизнедеятельности;
- СК редко делятся в течение жизни;

⁵⁵ <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16810241/>

⁵⁶ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3050564/>

⁵⁷ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2756832/>

⁵⁸ <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16810241/>

⁵⁹ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3050564/>

- при делении СК генерируют две дочерние клетки, одна из которых остается в нише и становится другой СК, а вторая покидает нишу и превращается в короткоживущую быстро делящуюся ТА клетку или клетку-предшественницу.

Важно подчеркнуть, что СК мультипотентны, то есть они способны генерировать все типы клеток своей собственной линии.

Выпуклость – стволовая ниша волосяного фолликула

Волосяные фолликулы содержат мультипотентные СК, которые активируются в начале нового цикла роста волос или при ранении для регенерации фолликула и восстановления эпидермиса.

Волосяной фолликул состоит из постоянной области (выпуклости), содержащей СК, и временной области (луковицы), содержащей дифференцированные клетки. Выпуклость – специализированная ниша, в которой находятся СК волосяного фолликула. Она расположена в его основании чуть ниже сальной железы – в том месте, где арректорная мышца прикрепляется к фолликулу. Выпуклость образуется во время морфогенеза эмбриона и приобретает свой характерный вид при появлении первого послеродового волосяного зародыша. Эта область не дегенерирует во время цикла роста волос.

В центре фолликула расположен стержень волоса, а СК локализуются в самом внешнем слое, который называется наружной корневой оболочкой. Выпуклость при этом является отдельной областью наружной корневой оболочки. В зрелых волосяных фолликулах наружная корневая оболочка простирается от выпуклости до матрикса.

Матрикс находится в основании луковицы. Это специа-

лизируемый регион с клетками-предшественницами, которые быстро делятся и генерируют дифференцированные клетки, образующие внутреннюю корневую оболочку и стержень волоса. Он включает в себя скопление мезенхимальных клеток – дермальный сосочек⁶⁰.

В течение многих лет считалось, что СК, за счет которых во время цикла роста волос регенерирует фолликул, – это активно делящиеся матриксные клетки. Позднее, когда было обнаружено, что рентгеновское облучение убивает клетки матрикса, не нарушая при этом процесс формирования волос, такое мнение было подвергнуто сомнению.

Несмотря на то, что в целом клетки выпуклости находятся в состоянии покоя, их можно искусственно стимулировать к размножению в начале каждого цикла роста волос⁶¹.

Рост волос происходит благодаря работе выпуклости следующим образом.

- СК активируются в начале анагена дермальным сосочком^{62,63,64}.
- После этого они мигрируют из выпуклости в матрицу вдоль наружной корневой оболочки.

⁶⁰ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2756832/>

⁶¹ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2405915/>

⁶² <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16288281/>

⁶³ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2756832/>

⁶⁴ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3050564/>

• В матрице они размножаются и дифференцируются с образованием волос и внутренней корневой оболочки.

Выпуклость также является резервуаром мультипотентных СК, которые могут быть задействованы при заживлении ран, так как они участвуют в восстановлении эпидермиса⁶⁵.

В зоне выпуклости находятся, по крайней мере, две различные популяции СК различного происхождения,

• Мультипотентные СК кератиноцитов, отвечающие за циклическую регенерацию волосяных фолликулов, а также за поступление клеток в межфолликулярный эпидермис и сальные железы после ранения.

• СК меланоцитов, которые поставляют меланоциты, продуцирующие пигмент, в матрицу волос во время каждого цикла роста⁶⁶⁶⁷.

Следует отметить, что до сих пор нет ясности, в какой степени эти два разных типа СК взаимодействуют и способствуют функционированию друг друга⁶⁸.

СК обеспечивают непрерывный цикл жизни волосяного

⁶⁵ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2405915/>

⁶⁶ <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11976685/>

⁶⁷ [https://www.cell.com/cell-stem-cell/fulltext/S1934-5909\(10\)00651-X?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS193459091000651X%3Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/cell-stem-cell/fulltext/S1934-5909(10)00651-X?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS193459091000651X%3Fshowall%3Dtrue)

⁶⁸ [https://www.cell.com/cell-stem-cell/fulltext/S1934-5909\(10\)00651-X?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS193459091000651X%3Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/cell-stem-cell/fulltext/S1934-5909(10)00651-X?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS193459091000651X%3Fshowall%3Dtrue)

фолликула и его обновление, и они также являются источником эпителиальных клеток в процессе регенерации кожи. Зона выпуклости волосяного фолликула содержит несколько подгрупп стволовых клеток с различными функциями и регенеративным потенциалом. Другая область волосяного фолликула, перешеек, тоже содержит клетки со свойствами стволовых. Клетки перешейка участвуют в регенерации воронки (отверстия, из которого выходит волос) – она начинается на поверхности эпидермиса и продолжается до отверстия сального протока⁶⁹.

⁶⁹ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7680886/>

Адгезия в нише СК

Микроокружение и ниша играют решающую роль при поддержании пула СК. Адгезия клетки к клетке и клетки к внеклеточному матриксу в нише важна для создания и поддержания ее архитектуры⁷⁰.

Полудесмосомы представляют собой мультибелковые адгезионные комплексы, которые способствуют стабильному эпидермально-дермальному прикреплению. Трансмембранный белок коллаген XVII (COL17A1/BP180/BPAG2) – это структурный компонент полудесмосомной бляшки, которая выступает под полудесмосомами в базальных кератиноцитах эпидермиса в нижележащую базальную мембрану, таким образом скрепляя их друг с другом^{71,72}.

Белок **COL17A1** участвует в гомеостазе волосяных фолликулов, высоко экспрессируется в СК внутри волосяных фолликулов и необходим для их самообновления. COL17A1-зависимое закрепление фолликулярных СК на базальной пластинке регулирует процессы чередования их

⁷⁰

[https://www.cell.com/cell-stem-cell/fulltext/S1934-5909\(10\)00651-X?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS193459091000651X%3Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/cell-stem-cell/fulltext/S1934-5909(10)00651-X?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS193459091000651X%3Fshowall%3Dtrue)

⁷¹

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16197389/>

⁷²

[https://www.cell.com/cell-stem-cell/fulltext/S1934-5909\(10\)00651-X?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS193459091000651X%3Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/cell-stem-cell/fulltext/S1934-5909(10)00651-X?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS193459091000651X%3Fshowall%3Dtrue)

состояния покоя и дифференцировки за счет изменения частоты их деления.

У пациентов с дефицитом COL17A1 полудесмосомы сформированы недостаточно эффективно, поэтому у таких пациентов преждевременно выпадают волосы и атрофируются волосяные фолликулы. Дефицит COL17A1 у мышей приводит к преждевременному и почти однородному выпадению волос по всей поверхности тела. Дефицит COL17A1 у человека также вызывает нелетальную форму буллезного соединительного эпидермолиза, также известную как генерализованный атрофический доброкачественный буллезный эпидермолиз. Выпадение волос у пациентов с буллезным эпидермолизом всегда связано с атрофией или потерей волосяного фолликула⁷³.

Изменения в выпуклости, связанные с циклом роста волос

Клетки зародыша волоса активируются в начале анагена. Перед этим СК находятся в длительном периоде отдыха, который длится месяцами⁷⁴⁷⁵. Покоящиеся в выпуклости СК генерируют ранние клетки-предшественницы клеток волосяного фолликула. Последние, в свою очередь, производят быстро пролиферирующие клетки-предшественницы, расположенные в матриксе волоса. Впоследствии они окончательно дифференцируются и перемещаются вверх для формирования клонов внутренних волосяных фолликулов с внутренней корневой оболочкой и стержнем волоса. Матричные клетки подвергаются дифференцировке, а СК выпуклости проходят через короткую фазу самообновления в анагене, а затем снова возвращаются в состояние покоя⁷⁶

⁷⁴ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2668200/016>

⁷⁵ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3050564/G>

⁷⁶ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2756832/016>

Конец ознакомительного фрагмента.

Текст предоставлен ООО «Литрес».

Прочитайте эту книгу целиком, [купив полную легальную версию](#) на Литрес.

Безопасно оплатить книгу можно банковской картой Visa, MasterCard, Maestro, со счета мобильного телефона, с платежного терминала, в салоне МТС или Связной, через PayPal, WebMoney, Яндекс.Деньги, QIWI Кошелек, бонусными картами или другим удобным Вам способом.