

Содержание

Что такое волос и волосяной фолликул?.....	10
Строение волоса	11
Строение волосяного фолликула	14
Циклы жизни волосяного фолликула	16
<i>Анаген</i>	16
<i>Катаген</i>	17
<i>Телоген</i>	17
Волосы в эмбриональном периоде	18
Гены циркадных ритмов и циклы роста волос	20
Пигментация волос	26
Значение пигментации	27
Меланоциты	27
Фолликулярно-меланиновая единица.....	29
Меланосомы	30
Меланогенез	31
Цикличность меланогенеза волосяного фолликула.....	33
Возрастные изменения пигментации	34

СОДЕРЖАНИЕ

Стволовая ниша.....	36
Стволовые клетки.....	36
Выпуклость — стволовая ниша волосяного фолликула.....	37
Адгезия в нише СК	39
Изменения в выпуклости, связанные с циклом роста волос.....	40
Гены и сигнальные пути, участвующие в регуляции работы СК выпуклости.....	43
Волосы и национальность.....	47
Европеоидный тип волос	47
Монголоидный тип волос.....	48
Негроидный тип волос.....	49
Влияние гормонов на волосяной фолликул	51
Волосяной фолликул как эквивалент центрального регулятора гормонов	54
ГН-ось	56
Ось ГН и пигментация	59
ГТ-ось.....	62
Гормоны и волосяной фолликул	65
Пролактин.....	65
Андрогены.....	65
Эстрадиол	66
Прогестерон	66
Мелатонин	66
Кортизол	68
α -МСГ.....	68
Галанин	68
Влияние гормонов на аномалии волос	69
Репигментация, вызванная АКТГ	69
Очаговая алопеция	69
Волосяной фолликул как нейроэндокринная модель	71

Поседение	73
Биологическое значение пигментации	76
Различия в меланоцитах пигментированных и седых волос	77
Морфология меланоцитов седого волоса.....	79
Взаимодействие меланоцитов и кератиноцитов	79
Меланоциты как модельная система старения	81
Что такое поседение?.....	82
Гипотезы причин поседения волос.....	84
Теория активного роста	86
Теория истощения пула СК	87
Гены самоподдержания МСК.....	91
Сигналы покоя	95
Стволовая ниша при старении	96
Свободнорадикальная теория поседения	98
Источники свободных радикалов в меланоцитах	99
Механизмы борьбы клетки со свободными радикалами.....	100
Перекисное окисление	104
Способы борьбы с перекисным окислением	105
Преждевременное поседение.....	107
Поседение и психологический стресс	108
Как происходит поседение из-за стресса	109
Истощение МСК при излишней пролиферации	111
Модели взаимосвязи пигментации и стресса	113
Аутоиммунные заболевания и поседение.....	116
Связь преждевременного поседения с другими заболеваниями	117
Преждевременное поседение и дефициты	118
Семейный анамнез, ожирение и курение	119
Влияние генов на преждевременное поседение	120
Внезапное поседение	123

СОДЕРЖАНИЕ

Альбинизм	128
OCA1	130
OCA1 типа A	130
OCA1 типа B	130
OCA2	130
OCA3	131
OCA4	132
OCA5	132
OCA6	132
OCA7	133
Синдром Германского-Пудлака	133
Синдром Чедиака-Хигаси	134
Синдром Ангельмана и синдром Прадера-Вилли	135
Глазной альбинизм	135
Причины возникновения альбинизма	136
Последствия гипомеланоза	137
Офтальмологические последствия гипомеланоза	137
Дерматологические последствия гипомеланоза	138
Мутации	139
TYR	140
OCA2	140
TYRP1	141
SLC45A2	143
Гипертрихоз	144
Гипертрихоз в истории	145
Врожденный и приобретенный гипертрихозы	146
Разновидности заболеваний и синдромов, связанных с гипертрихозом	148
Врожденный ланугоинозный гипертрихоз	148
Врожденный универсальный гипертрихоз	149

Врожденный генерализованный гипертрихоз при фиброматозе десен...	149
Врожденный генерализованный гипертрихоз при врожденном амаврозе конусно-стержневого типа	150
Синдром САНМР	150
Пигментная ретинопатия	150
Синдром Циммермана-Лабанда	150
Синдром Корнелии де Ланге	151
Синдром Коффина-Сириса	151
Синдром Барбера-Сэя	152
Акремегалоидный внешний вид лица с гипертрихозом.....	152
Синдром Видеманна-Штайнера	152
Остеохондродисплазия с гипертрихозом или синдромом Канто	153
Врожденная липодистрофия Берардинелли-Зейна	153
Синдром Донохью	154
Синдром Торга-Винчестера и нодулезная артропатия-остеолиз	154
Синдром Рубинштейна-Тайби	154
Синдром Шинцеля-Гидиона	155
Синдром Горлина-Чодри-Мосса	155
Геми-челюстно-лицевая дисплазия	155
Черепно-лицевой дизостоз	156
Гипомеланоз Ито	156
Другие заболевания, ассоциированные с гипертрихозом.....	156
Гипотиреоз	156
Порфирия	157
Влияние генов на гипертрихоз	158
Влияние положения фактора транскрипции TRPS1	158
Ген ABC-переносчика липидов ABCA5	159
Рецептор андрогенов человека	161
Действие лекарств на приобретенный гипертрихоз	162
Терапия ингибиторами рецептора эпидермального фактора роста ...	162

СОДЕРЖАНИЕ

Цетуксимаб	164
Эрлотиниб	167
Терапия циклоспорином	167
Влияние тестостерона	168
Алопеция	170
Немного истории	171
Что такое алопеция?	172
Алопеция и гормоны	174
Мелатонин	175
Гормоны стресса	177
Андрогены	178
Генетика алопеции	179
Воспаление, окислительный стресс и алопеция	182
Гравитация и облысение	186
Возрастные патологии и алопеция	190
Онкология и волосяной фолликул	192
Основные разновидности опухолей волосяных фолликулов	193
Опухоли с инфундибулярной дифференцировкой	193
Опухоли с истмической дифференцировкой	195
Опухоли с дифференцировкой трихилеммы	200
Опухоли с дифференцировкой волосяной луковицы	207
Опухоли с панфолликулярной дифференцировкой	211
Меланома из волосяных фолликулов	212
Стволовые клетки волосяных фолликулов: противоопухолевый барьер и источник опухолей	214
Волосы как биомаркеры	218
Начало истории анализа волос	218
Биохимия человеческого волоса	220

СОДЕРЖАНИЕ

Что может дать биохимический анализ волос?	221
<i>Контроль приема лекарств и других веществ.....</i>	<i>221</i>
<i>Измерение уровня стресса</i>	<i>222</i>
<i>Биомаркер сердечно-сосудистых заболеваний.....</i>	<i>224</i>
<i>Биомаркер метаболического синдрома и диабета</i>	<i>226</i>
<i>Биомаркер нейродегенеративных и онкологических заболеваний.....</i>	<i>227</i>
Волосы и эволюция человека	229
Как мы теряли волосы в одном месте и приобретали в другом?.. ..	229
Как сделать мамонта из слона?	234
Зачем современным слонам шерсть?.....	236
В поисках гена волосатости.....	238
Жир под шубой	245
Создание слона-мамонта с помощью генной инженерии.....	249
Наука о воскрешении вымерших видов	251
Нерешенные проблемы и критика	255
Алфавитный указатель	260

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 покрыто 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

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

жизни может производить несколько различных 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 максимума¹.

Строение волоса

Каждый волос имеет стержень и корень. Стержень — это видимая часть, которая выступает из кожи. Корень волоса находится в ней самой, в волосяном фолликуле². Он окружен защитным слоем — корневым влагаллием, — и покрыт внешним и внутренним слоями оболочки.

Стержень волоса состоит из трех слоев: кутикулы, коры и мозгового вещества³. 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.

¹ <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1468-2494.2008.00456.x>

² <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK546248/>

³ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7432488/>

ЧТО ТАКОЕ ВОЛОС И ВОЛОСЯНОЙ ФОЛЛИКУЛ?

- 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. Чтобы 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. Коровые 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

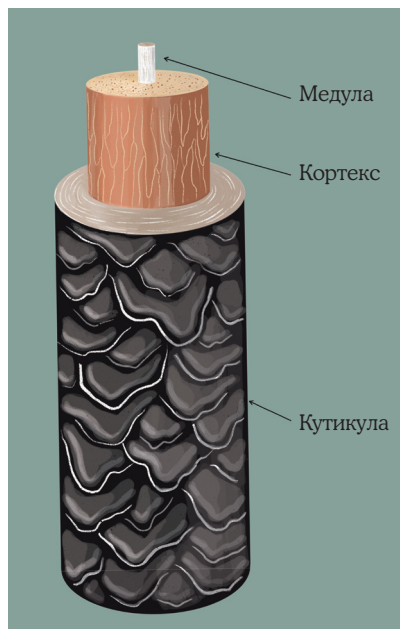


Рисунок 1.1. Строение стержня волоса.

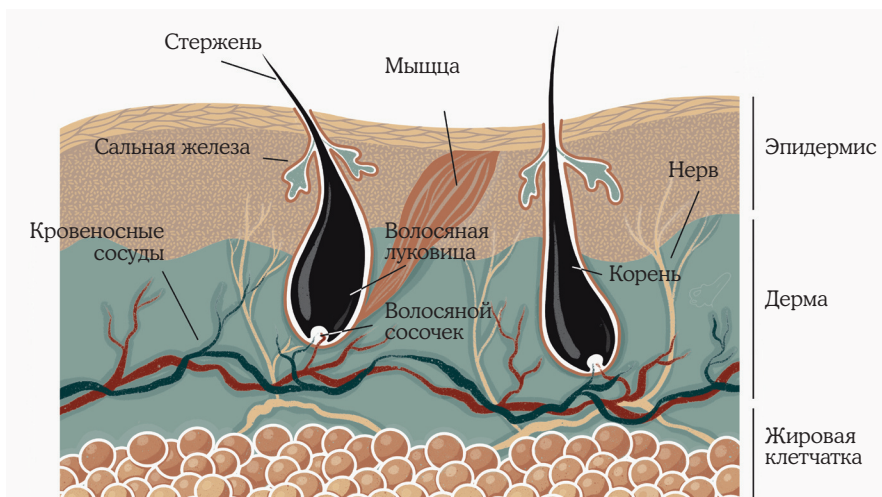


Рисунок 1.2. Строение стержня волоса.

волос будет прямым. Несимметричное распределение кортикальных клеток создает овальную форму поперечного сечения и обеспечивает выходящую форму волоса (рис. 2).

- 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.

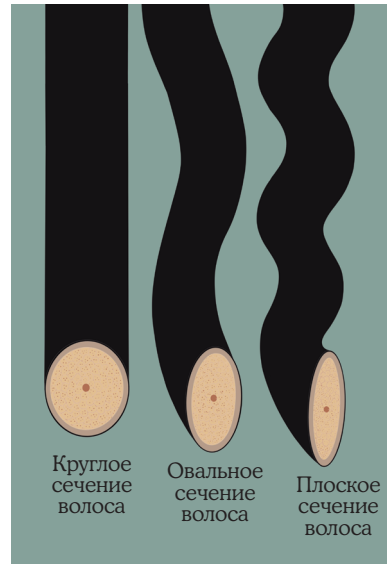


Рисунок 2. Сечение стержня волоса.

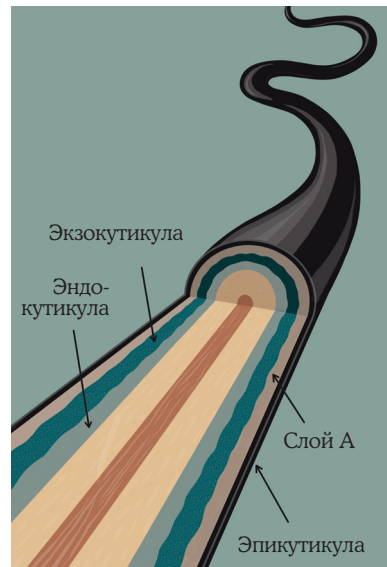


Рисунок 3. Тонкие структуры слоя кутикулы волоса.

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 заставляет 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. Выпуклость и луковица разделены между собой длинным отрезком супрабульбар­ного (то есть «надлуковичного») эпителия^{1, 2, 3, 4}.

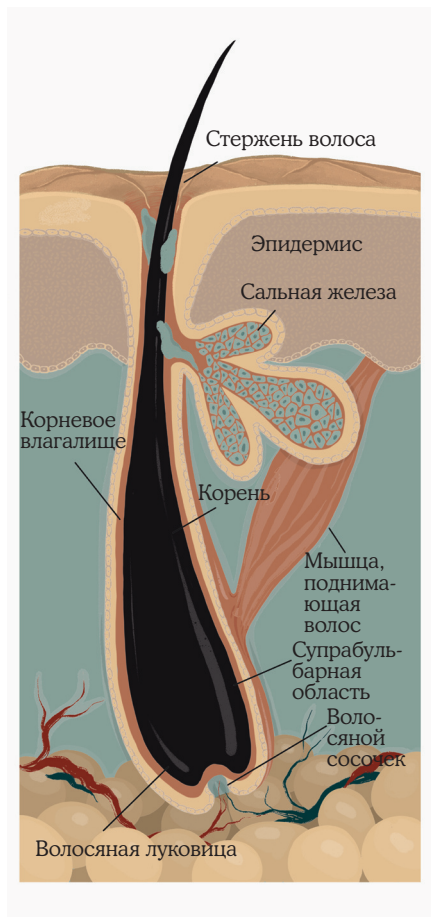


Рисунок 4. Сегменты волосяного фолликула.

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

² <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7432488/>

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

⁴ [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)

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 значительного 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: