

Современные достижения молекулярной биологии волосяного фолликула как новый путь в решении проблемы патологического выпадения волос

Н.Н. Мурашкин, доктор медицинских наук, ГБУЗ «Клинический кожно-венерологический диспансер» Министерства здравоохранения Краснодарского края

Краснодар, Россия
E-mail: m_nn2001@mail.ru

1 ВВЕДЕНИЕ

Проблема нарушений роста волос приобретает все большую значимость в связи с определяющей ролью состояния волос при оценке внешности человека в современных социальных взаимоотношениях.

Волосы – продукт уникального процесса, при котором волосяной фолликул сам осуществляет рост, дифференцировку, формирует стержень из ороговевающих клеток, а спустя какое-то время отмирает [1, 2].

Достижением последних лет явился значительный прогресс в научных исследованиях по изучению особенностей роста волос и патобиологии волосяных фолликулов при различных состояниях, что позволило разработать и с успехом использовать на практике принципиально новые методы лечения алопеции [3, 4].

Мурашкин Н.Н. *Современные достижения молекулярной биологии волосяного фолликула как новый путь в решении проблемы патологического выпадения волос // Пластическая хирургия и косметология. 2013(2)*

Представлены данные изучения особенностей роста волос и патобиологии волосяных фолликулов при различных состояниях. Ключевым молекулярным механизмом инициации формирования волосяного фолликула является путь WNT/ β -катенин, обуславливающий трансформацию эмбриональной эпителиальной клетки в клетку волосяного фолликула. Приведены данные о клинической эффективности пептидного комплекса для восстановления роста и структуры волос Renokin, механизм действия которого основан на молекулярных взаимодействиях активаторов роста волос: CG-Nokkin, CG-Keramin и CG-WINT.

Ключевые слова:

волосяной фолликул, выпадение волос, факторы роста волос, Renokin

2 ОСНОВЫ МОЛЕКУЛЯРНОЙ БИОЛОГИИ ВОЛОСЯНОГО ФОЛЛИКУЛА

В процессе эмбрионального развития человека, приблизительно на 10 неделе беременности в результате скопления небольшого количества эпителиальных клеток формируются эпителиальные плакоды – предшественники волосяных фолликулов [5].

Дальнейшее формирование волосяного фолликула зависит от ряда последовательных взаимодействий между мезенхимой и эпителием. Первичная мезенхимальная стимуляция эпителия приводит к появлению множества равномерно расположенных плакод. Они в свою очередь, влияя на мезенхиму, обеспечивают условия для формирования дермального сосочка, иницирующего процессы пролиферации и дифференцировки эпителиальных клеток пла-

Murashkin N.N. *Recent advances of molecular biology of hair follicles as a new way of solving the problem of pathological hair loss // Plastic Surgery and Cosmetology. 2013(2)*

The work represents the data on the study of hair growth characteristics and pathobiology of hair follicles in different conditions. The key molecular mechanism responsible for initiation of formation of hair follicles is the WNT/ β -catenin pathway providing the transformation of embryonic epithelial cells into hair follicle cells. The work also considers the data on clinical efficacy of the peptide complex of Renokin for restoration of hair growth and structure, the mechanism of action of which is based on molecular interactions of the hair growth activators: CG-Nokkin, CG-Keramin and CG-WINT.

Key words:

hair follicle, hair loss, hair growth stimulating factors, Renokin

коды, что в конечном итоге приводит к образованию зрелого волосяного фолликула [6].

Процесс взаимного эпидермально-мезенхимального взаимодействия осуществляется через базальную мембрану, структура которой имеет на данном этапе переменные морфофункциональные и химические характеристики. Это обусловлено способностью мембраны синтезировать и выделять факторы роста и молекулы адгезии клеточного матрикса, а также различные регуляторы транскрипции. Тем самым обеспечивается эффект модуляции процессов эпителиально-мезенхимального взаимодействия [7].

Основной и наиболее ранний молекулярный механизм инициации формирования волосяного фолликула – путь WNT/ β -катенин. В результате связи WNT-белков с рецепторами стволовой клетки волосяной сумки β -катенин транслоцируется в ядро, образуя комплекс с факторами транскрипции LEF/TCF [8, 9].

Данное явление – ключевое, оно обуславливает трансформацию клетки не в обычную эпителиальную, а в клетку волосяного фолликула. Также WNT-сигнал регулирует экспрессию генов кератина волосяного стержня и играет важную роль в его формировании в целом [10].

Обычно в зрелом эпителии сигнальный путь β -катенина находится в неактивном состоянии. Однако искусственная стимуляция синтеза β -катенина и активация всего каскада реакций в базальных клетках эпидермиса приводит к формированию новых эпителиальных плакод с последующим образованием новых волосяных фолликулов. Этот процесс в настоящее время широко изучается и используется в терапевтических разработках [11].

В то же время, уточнены механизмы ингибирования процессов формирования волосяного фолликула. Установлено, что белки семейства BMP (bone morphogenetic protein) запускают каскад сигнальных реакций, тормозящих образование плакоды. Различные белковые члены семейства BMP обнаруживаются в эктодерме, эпителиальных клетках ранней стадии формирования плакоды и дермального конденсата [12–13].

BMP-опосредованные влияния активируются при различных формах облысения, особенно андрогенетического под воздействием дегидротестостерона. Результатом этого является синтез ключевого белка, инициирующего облысение – DKK-1 (Dickkopf1). Увеличение уровня экспрессии DKK-1 приводит к значительному подавлению ангиогенеза и каскада реакций пути WNT/ β -катенина, а также стимуляции апоптоза клеток волосяного фолликула.

Волосяные фолликулы циклически регенерируют: по мере выпадения сформировавшихся волос вырастают новые, поскольку волосяной фолликул, производящий волосы, восстанавливается в отличие от эпидермоцитов, теряемых кожей в процессе оро-

говения. Фолликулы изначально собраны в группы по три и ориентированы наклонно под одинаковым углом друг к другу [7].

Регулировать цикл зрелого волосяного фолликула, у которого отмечается уменьшение васкуляризации при вступлении в фазу катагена и восстановление васкуляризации на раннем этапе анагена, способен фактор роста сосудистого эндотелия (VEGF). Этот фактор синтезируется различными клетками, включая кератиноциты и фибробласты. Доказано, что VEGF является фактором роста в отношении культур клеток кожного сосочка и волосяного фолликула. В зрелых волосяных фолликулах VEGF обнаруживается во внутреннем и наружном эпителиальных влагищах корня волоса и кожном сосочке. Таким образом, VEGF играет ключевую роль в обеспечении адекватного капиллярного кровотока в кожных сосочках и стимуляции роста волос [9].

За исключением первых нескольких циклов каждый фолликул следует своим собственным биологическим часам. Таким образом, хотя они и начинают расти одновременно, синхронность через какое-то время утрачивается. Со временем стадии цикла волос организуются по типу «мозаики» относительно времени [1, 14–17].

Нарушения цикла волосяного фолликула лежат в основе большинства патологических состояний роста волос. Даже незначительные сдвиги соотношения числа телогеновых и анагеновых фолликулов оказывает колоссальное влияние на рост и выпадение волос.

3 СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ТЕРАПИИ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ВЫПАДЕНИЯ ВОЛОС

Наиболее эффективными направлениями стратегии терапии данных состояний являются:

- торможение развития катагена, продление анагена;
- индуцирование анагена в телогеновых фолликулах, чтобы увеличить количество фолликулов, активно производящих волосяные стержни;
- ингибирование экзогена с целью уменьшения выпадения волосяных стержней.

«К сожалению, ни одно из двух имеющихся в настоящее время стандартных лекарственных средств, одобренных FDA (финастерид и миноксидил), не являются надежными ингибиторами катагена или индукторами анагена и неизвестно влияют ли они вообще на нормальное выпадение волос («экзоген»)» [18]. «Даже 17β -эстрадиол, важный для модулирования роста волос гормон, может подавлять катаген в фолликулах волосистой части головы более эффективно, чем эти стандартные «препараты для волос» [7, 19,

20]. Иными словами, поиск лекарственных средств, позволяющих эффективно справляться с проблемой нарушений роста волос, продолжается.

Приведенные современные данные о молекулярно-генетических основах регуляции биологических процессов в волосяном фолликуле позволили разработать средство для восстановления роста и структуры волос с принципиально иным механизмом патогенетического воздействия. Таким препаратом является пептидный комплекс Renokin (компания Caprogen Co., LTD, Южная Корея). Препарат Renokin представляет собой результат последних достижений в области изучения факторов роста и физиологии волосяного фолликула, является сочетанием самых сильных и безопасных активаторов роста волос: CG-Nokkin, CG-Keramin и CG-WINT. Эффективность пептидного комплекса основана на уникальности механизмов действия каждого пептида, входящего в его состав. При этом благодаря их сочетанию достигается положительный синергетический эффект [21].

Олигопептид-54 (CG-Nokkin) блокирует активность BMP4 (фактора выпадения волос) через конкурентное ингибирование рецепторов дегидротестостерона на волосяных фолликулах. В результате подавления активности BMP4 CG-Nokkin тормозит образование и миграцию DKK-1 (Dickkopf-related Protein) – фактора гибели клеток волосяных фолликулов, восстанавливает WNT-сигнал, миграцию и пролиферацию кератиноцитов в волосяных фолликулах и, следовательно, индуцирует рост волос; останавливает процесс депигментации волос; усиливает микроциркуляцию в коже волосистой части головы, укрепляет волосяные фолликулы и стимулирует формирование здоровой структуры стержня волоса [21].

Декапептид-10 (CG-Keramin2) защищает клетки волос от повреждения под влиянием стресса, УФ-излучения и других факторов внешней среды, блокируя апоптоз клеток волосяных фолликулов.

CG-Keramin2 стимулирует образование новых капилляров из прекапиллярных отростков эктодермы и улучшает питание кожи волосистой части головы и волосяных фолликулов, укрепляя волосяные фолликулы и делая волосы здоровыми, пышными и густыми. Он также снижает активность DKK-1, подавляющего дифференцировку клеток, стимулирует пролиферацию и миграцию клеток волос, способствует укреплению волосяного фолликула и формированию стержня волоса [21].

Декапептид-18 (CG-WINT) восстанавливает WNT-сигнальный путь (сигнальные протеины эмбриогенеза), активирует сигналы β -катенина – фактора дифференцировки волосяных фолликулов и формирования кератиноцитов волос из клеток эктодермы.

β -катенин стимулирует образование новых волосяных плакод и появление новых волосяных фолли-

кулов, являясь ключевым механизмом в дифференцировке волосяных фолликулов.

Примечательным также является то, что активные компоненты пептидного комплекса Renokin помещены в двойную микрокапсулу размером менее 140 нм, которая проникает через межклеточное вещество рогового слоя кожи и доставляет их в глубокие слои дермы, непосредственно к волосяным фолликулам.

Результатом 3 месячного курса терапии с использованием программы восстановления волос Renokin стало достоверное увеличение количества волос в стадии анагена, общей плотности волос, их кумулятивной толщины, а главное – появление новых волосяных фолликулов. Указанные факты нашли свое подтверждение в результатах многочисленных рандомизированных и плацебо-контролируемых клинических исследований [21].

4 ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, препарат Renokin – результат современных достижений молекулярной биологии волосяного фолликула и может быть средством выбора при решении проблем выпадения волос у значительного числа пациентов, не получивших ожидаемого результата от ранее проводимой терапии.

Декларация материальной заинтересованности.
Статья опубликована при финансовой поддержке компании ООО «Анаген» – эксклюзивного дистрибьютора линии средств Renokin в России.

ЛИТЕРАТУРА

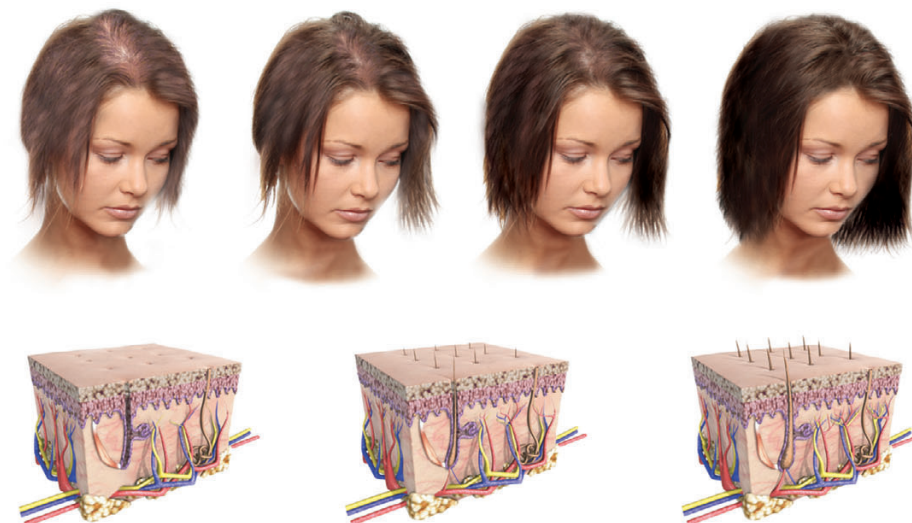
1. Королькова Т.Н., Цисанова Н.И., Белоконь Г.В. *Строение и функции волос. Экспериментальная и клиническая дерматокосметология 2008;1:43–46.*
2. Баткаев Э.А., Галлямова Ю.А., Хассан Аль-Хадж Халед. *Диффузная алопеция. Методическое пособие. М., 2010. – 32 с.*
3. Cotsarelis G, Millar SE. *Towards a molecular understanding of hair loss and its treatment. Trends Mol Med 2001;7:293.*
4. Stenn KS, Cotsarelis G. *Bioengineering the hair follicle: Fringe benefits of stem cell technology. Curr Opin Biotechnol 2005;16:493.*
5. Loomis CA et al. *The mouse Engrailed-1 gene and ventral limb patterning. Nature 1996;382:360.*
6. Jamora C et al. *Links between signal transduction, transcription and adhesion in epithelial bud development. Nature 2003;422:317.*

7. Вольф К., Голдсмит Л.А., Кац С.И. и др. *Дерматология Фицпатрика в клинической практике*. М.: «Бином», 2012;1:808–817; 823–843.
8. Millar SE. *Molecular mechanisms regulating hair follicle development*. *J Invest Dermatol* 2002;118:216.
9. Nanba D et al. *Remodeling of desmosomal and hemidesmosomal adhesion systems during early morphogenesis of mouse pelage hair follicles*. *J Invest Dermatol* 2000;114:171.
10. Millar SE et al. *WNT signaling in the control of hair growth and structure*. *Dev Biol* 1999;207:133.
11. Rhee H, Polak L, Fuchs E. *Lhx2 maintains stem cell character in hair follicles*. *Science* 2006;312:1946.
12. Headon DJ, Overbeek PA. *Involvement of a novel Tnf receptor homologue in hair follicle induction [see comments]*. *Nat Genet* 1999;22:370.
13. Mustonen T et al. *Ectodysplasin A1 promotes placodal cell fate during early morphogenesis of ectodermal appendages*. *Development* 2004;131:4907.
14. Мядлец О.Д., Адаскевич В.П. *Морфофункциональная дерматология*. М.:Медлит, 2006. – 752 с.
15. Королькова Т.Н., Цисанова Н.И., Белоконов Г.В. *Строение и функции волос. Экспериментальная и клиническая дерматокосметология* 2008;43–46.
16. Dawber RPR, Martimer PS. *Hair loss during lithium treatment*. *Br J Dermatol* 1982;107:124–125.
17. Freinkel RK, Woodley TD. *The biology of the skin*. New York – London, 2001.
18. Whiting DA. *Diagnostic and predictive value of horizontal sections of scalp biopsy specimens in male pattern androgenetic alopecia*. *J Am Acad Dermatol* 1993;28:755–763.
19. Hadshiew I et al. *Burden of hair loss: Stress and the underestimated psychosocial impact of telogen effluvium and androgenetic alopecia*. *J Invest Dermatol* 2004;123:455–457.
20. Hunt N, McHale S. *The psychological impact of alopecia*. *British Medical Journal* 2005;331:951.
21. www.caregen.com

Для густых, пышных и блестящих волос

RENOKIN Программа восстановления волос

Предотвращает выпадение и стимулирует рост новых волос, без побочных эффектов



Инновационная формула RENOKIN представляет собой результат последних достижений науки в области изучения факторов роста и физиологии волосяного фолликула, являясь комбинацией самых сильных и безопасных активаторов роста волос - биомиметических пептидов: CG-Nokkin, CG-Keramin2 и CG-WINT.

на правах рекламы

www.renokin-russia.ru