

УДК 612.015. 636.32/38

ОСОБЛИВОСТІ СУБСТРАТНО-ГОРМОНАЛЬНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ МЕТАБОЛІЗМУ У ВОЛОСЯНИХ ФОЛІКУЛАХ В ПРОЦЕСІ ВОВНОУТВОРЕННЯ

В. Гавриляк*, І. Макар*, П. Стапай*, Г. Седіло**

*Інститут біології тварин УААН

**Інститут землеробства і тваринництва західного регіону УААН
вул. В.Стуса, 38, м.Львів 79034, Україна
e-mail: havvita@ukr.net

Узагальнено досягнення в дослідженні субстратно-гормонального регулювання метаболізму у волосяних фолікулах під час морфогенезу та росту волоса.

Ключові слова: волосяні фолікули, метаболізм, субстрати, гормони.

Функції волосяного фолікула (ВФ), як однієї з унікальних біологічних систем організму досліджувало багато вчених [1-3, 19, 20, 28, 38]. З аналізу цих досліджень випливає, що потрібним є обговорення такого важливого питання, як субстратно-гормональне регулювання згаданих функцій з акцентом на ролі в них окремих нутрієнтів.

Відомо, що волос у системному розумінні є другою за порядком метаболічно активною тканиною організму, поступаючись лише кістковому мозку [6, 11, 13, 35]. З огляду на високий рівень проліферативної активності клітин у фолікулі є підстави вважати, що формування вовнового волокна потребує значного енергетичного забезпечення. Успішний розвиток біохімічних технологій уможливив вивчення росту фолікула в спеціальних середовищах, що дало змогу одержати цінну наукову інформацію. Зокрема, Вільямс [49] довів, що лише 10% загальної кількості використаної фолікулом глюкози повністю окиснюється до CO_2 , причому майже половина її метаболізується в пентозофосфатному шляху (ПФШ). Решта, тобто 90%, окиснюється шляхом гліколізу до утворення лактату [10]. З'ясовано, що у ростучих фолікулах, які ростуть (стадія анагену), використання глюкози значно посилене, причому вона метаболізується різними шляхами з утворенням аденозинтрифосфору (АТФ) у дихальному ланцюзі. Для порівняння зазначимо: якщо 1 г фолікулів, що ростуть, продукує 57,6 мкмоль АТФ, то така ж їхня кількість, але в стані спокою, за такий же час продукує удвічі менше АТФ (23,8 мкмоль). У ділянці найвищої активності волосяної цибулини – матриксі – ідентифіковано десять ферментів гліколізу, ПФШ та циклу трикарбонних кислот: гексокіназу, альдолазу, глюкозо-6-фосфатдегідрогеназу, фосфогексоізомерази, гліцеральдегід-3-фосфатдегідрогеназу, фосфофруктокіназу, піруваткіназу, лактатдегідрогеназу, ізоцитратдегідрогеназу, малатдегідрогеназу. Активність усіх їх виявилася у 2–10 разів вищою у фолікулах, що перебувають у стадії анагену. Доречно зазначити, що хоча переважним типом метаболізму глюкози у фолікулах (зрештою, як і в інтактній шкірі) є гліколіз, значення його для вовноутворювальних структур поки що не з'ясоване. Можливо, це і є механізм, пов'язаний з використанням АТФ незалежно від забезпечення ВФ кров'ю, а отже, киснем. На перший погляд, це малоефективне з огляду на метаболізм лактату фолікулом. Однак можливо, що саме фолікул, що його кров транспортує у печінку, далі може зазнавати повного окиснення у так званому циклі Корі, як це виявлено для інших тканин. Відомо, що утворений у шкірі лактат повністю повертається в печінку, де з нього утворюється глюкоза [26]. Отже, не-ефективний з погляду шкіри гліколіз може виявитися ефективним для цілісного організму.

У цьому контексті важливо наголосити на ролі глікогену як визнаному джерелі енергії для процесів вовноутворення [10, 29]. Волосяні фолікули містять значну кількість глікогену. Особливо багато його в зовнішній кореневій піхві. У фазі анагену фолікул містить з розрахунку на 100 г сухої маси в середньому 2,8 г цього полісахариду, тоді як цибулина у тій самій фазі – лише 0,442 г, а у фазі телогену його ще менше – 0,24 г. У процесі росту волоса вміст глікогену у ВФ суттєво зменшується, що свідчить про його роль як джерела глюкози.

У 1998 р. Сміт та ін. [46] виконали дослідження на мериносових вівцях і з'ясували, що за недостатнього живлення тварин запаси глікогену в шкірі вичерпуються, а сам ріст вовни в цьому разі різко сповільнюється. Важливо, що ці негативні явища швидко зникають, як тільки живлення тварин стає нормальним. Отже, тісний зв'язок між вмістом глікогену в шкірі та ростом вовни дає підстави стверджувати, що цей полісахарид слугує джерелом енергії для клітинного поділу, зокрема кератиноцитів, а також для процесу їхньої кератинізації. Про синтез та використання глікогену у волосяних фолікулах свідчить також наявність у них глікогенсинтетази і фосфорилази. У волосяній цибулині є циклічний аденозинмонофосфат (цАМФ), який, мовірно, через систему протеїнази активує тут ферменти обміну вуглеводів.

Ще однією особливістю метаболізму в волосяних фолікулах треба вважати високу інтенсивність глутамінолізу. Зокрема, виявлено, що 60% глутаміну, доданого до культурального середовища фолікулів, метаболізує до лактату [49]. Загалом поєднання гліколізу і глутамінолізу може бути особливістю тканин, яким притаманна інтенсивна проліферація клітин, з метою забезпечення достатньою кількістю НАД·Н₂. Адже відомо, що НАД·Н₂ потрібний для мітотичних процесів. Окрім того, утворені внаслідок глутамінолізу іони NH₄⁺ здатні знижувати рН, індуковане активним обміном вуглеводів. Показовим є той факт, що в разі вилучення глутамату з культурального середовища ВФ ріст волокна швидко припиняється.

Коротко розглянемо роль вітамінів у процесах вовноутворення. Як свідчать дані літератури, а також результати власних досліджень, ці органічні речовини безпосередньо, до того ж, високоспецифічно впливають на морфогенез волоса. Наприклад, проаналізуємо фолієву кислоту (вітамін В₉). У вигляді 5-метилтетрагідрофолату вона вступає в реакції переметилювання гомоцистеїну до метіоніну, а метіонін безпосередньо впливає на формування вовнового волокна [42].

Додавання біотину (вітамін Н) до раціону також може поліпшувати якість волосу у кіз, лисиць, собак [43, 18]. У свиней, які перебували на дефіцитній за біотином дієті, випадала щетина.

Специфічний вплив піридоксину (В₆) і ціанкобаламіну (В₁₂) на вовноутворення полягає в їхньому включенні в метаболізм метіоніну, який, як зазначено, бере безпосередню участь у цих процесах. Імовірно, що піридоксин, окрім того, є необхідним чинником для функціонування орнітиндекарбоксілази, що лімітує синтез поліамінів [34], через які саме і виявляється дія метіоніну на морфогенез волоса.

Що стосується вітаміну D, то важливо нагадати, що є немало тканин, які вважають своєрідною мішенню для його дії. Це, зокрема, ті тканини, клітини яких мають його специфічні рецептори і реагують на гормон шляхом зниження клітинної проліферації та одночасного зростання їхньої диференціації [21]. Саме це характерно для кератиноцитів волосяних фолікулів людини [44]. Наведене заслуговує на увагу, насамперед, з погляду можливих змін у балансі проліферації та кератинізації клітин ВФ, від чого, як відомо,

залежить продукування самого волокна [24]. Виявлено, що рецептори вітаміну D локалізовані у клітинах зовнішньої кореневої піхви, цибулини та дермального сосочка фолікула [40]. Цікаво, що малі дози вітаміну D, як звичайно, стимулюють ріст вовнового волокна, тоді як високі (1100 ммоль/л) мають антипроліферативний ефект на кератиноцити, внаслідок чого настає зниження рівня елонгації волоса.

Вітамін А (ретинол) також може впливати на метаболізм у ВФ, хоча інформація з цього питання досить обмежена. Відомо, що в овець, яких утримували на раціоні, дефіцитному за вітаміном А, вовнова продуктивність помітно зростала, як тільки їм почали згодовувати цей вітамін [37]. З цього випливає, що ретиноїди впливають на ВФ, оскільки діють на ріст вовни. З'ясовано також, що дефіцит вітаміну А супроводжується одночасним зниженням рівня клітинної проліферації в матриксі цибулини і ранньою кератинізацією волокна, що, зрозуміло, виявляється у сповільненому рості вовни і погіршенні її фізико-хімічних показників. Ядерні рецептори ретиноєвої кислоти (так звана RAR-група) вважають лігандозалежними чинниками, які підвищують транскрипційну активність, впливаючи на промоторні ділянки генів, відповідальних за синтез кератину [12]. Отже, ретиноїди впливають на формування вовнового волокна, безпосередньо задіюючи гени кератину. До речі, є відомості про те, що вони впливають на ріст волоса шляхом модуляції епідермального фактора росту (ЕФР) [17].

Сьогодні дуже мало доказів на користь метаболічного ефекту вітаміну Е (токоферолу) на формування і ріст вовнового волокна. Можна припускати, що внаслідок високої метаболічної активності ВФ, з одного боку, і антиоксидантних властивостей вітаміну Е, з іншого, стає можливою зміна у складі мембран кератиноцитів під час росту волоса шляхом часткової видозміни трансмембранного потенціалу, і, як наслідок, транспортування нутрієнтів. Щоправда, деякі дослідники не виявили екзогенного впливу антиоксидантів на ріст волоса в дослідях *in vitro* [11], що, однак, не заперечує можливості їхньої дії на процеси вовноутворення.

Даних про вплив вітаміну К на ріст вовни майже немає, хоча певні припущення з цього приводу існують. Дехто вважає [31], що вітамін К, викликаючи зміни в ході реакцій зв'язування ЕФР з клітинними мембранами, таким способом впливає і на ВФ.

Роль амінокислот, особливо сірковмісних, як нутрієнтів, необхідних для вовноутворення, добре відома і достатньо вивчена [23]. Проте сьогодні існує дещо видозмінена концепція щодо їхньої дії у згаданих процесах. Це стосується, насамперед, цистеїну та цистину, а також метіоніну. Згідно з цією концепцією, цистин (як і вважали раніше) у синтезі кератину задіяний безпосередньо, тоді як дія метіоніну опосередкована через активацію поліамінів. До речі, поліаміни, а це, передусім, спермідин, лише недавно стали предметом інтенсивного вивчення [24]. Ці сполуки наявні в усіх клітинах організму, де виявляють регуляторну функцію в процесах синтезу нуклеїнових кислот та білків. Зокрема, спермідин, найімовірніше, відіграє специфічну роль у клітинному поділі, а тому може безпосередньо стосуватися проліферації кератиноцитів у ВФ. Взаємозалежність метіоніну і спермідину в контексті вовноутворення добре вивчена в дослідях із культивуванням ВФ [24]. Зазначимо, що для нормального формування і росту вовни важливі також інші амінокислоти. Зокрема, сповільнення морфогенезу вовнового волокна простежується у разі вилучення з інфузійного середовища лізину, лейцину або ізолейцину [42].

Вільсон та ін. [50], використовуючи радіоактивно мічені амінокислоти, довели, що лізин включається у гермінативну зону, тобто матрикс волосяної цибулини фолікула. Потреба у лізині для клітин цибулини узгоджується зі зниженням рівня клітинного поді-

лу та з залученням цієї амінокислоти у процес синтезу гістонів, потрібних для реплікації ДНК [24]. З'ясовано, що лейцину й аланіну особливо багато у зовнішній кореневій піхві, волосяній цибулині та кератинізаційній зоні.

Є значна кількість даних про вплив мінеральних елементів на морфогенез і ріст вовни [2, 27, 51]. У цих процесах важлива роль цинку. Як визначено, зниження його рівня в раціоні овець до 8–10 мг/кг завжди супроводжується помітним сповільненням росту вовни, зменшенням завитків волокон, втратою їхнього блиску [27, 48, 51]. Сьогодні мало з'ясоване питання про те, чи цинк є необхідним мікроелементом для структурної організації волокна, чи, можливо, лише для функціонування ферментів, які забезпечують синтез кератину. Відомо, що цей мікроелемент включається в активний центр більш ніж 70 металоензимів, у тому числі й полімерази нуклеїнових кислот [32].

Стосовно гормонального регулювання метаболічних процесів у ВФ, відомо, що дія гормонів на ВФ відбувається, головню, двома шляхами. Перший з них – коли гормон через мембранні рецептори інгібує або активує аденілатциклазу і, відповідно, регулює рівень цАМФ, що впливає на протеїнкіназу А, яка фосфорилує різні ферменти. Другий шлях полягає в тому, що гормон, зв'язуючись зі специфічними білками цитоплазми клітини, у вигляді такого комплексу переходить у ядро клітин тканин–мішеней, де транскрибується ДНК і, відповідно, синтезується білок. Логічно постає запитання, чи є рецептори в клітинах ВФ у шкірі вівці? У клітинах шкіри щурів наявні рецептори андрогенів та естрогенів, а зв'язувальна здатність їх залежить від фази росту волоса [16]. Як з'ясовано, активність аденілатциклази ВФ інгібована дегідротестостероном (ДГТ) і водночас активована естрогенами. На підставі цього сформульовано гіпотезу молекулярної природи облісіння [16]. Суть її полягає в тому, що ДГТ, сповільнюючи процес енергоутворення шляхом “консервації” фосфофруктокінази в неактивному стані, інгібує синтез різних білків. Саме тому за низької концентрації цАМФ припиняється ріст фолікула, а отже, й саме продукування волокна. Очевидно, дія естрогенів полягає передусім у підтриманні у ВФ цАМФ на оптимальному рівні, а отже, підтриманні на такому ж рівні у них метаболічних процесів. З'ясовано також, що естрогени стимулюють ріст волосся на голові й водночас пригнічують його на інших ділянках тіла. Натомість андрогени, принаймні у людини, стимулюють ріст бороди, вусів, волосся на тілі, пригнічують його ріст на голові. Загалом дія того, чи іншого статевого гормону на ВФ визначена генетичними особливостями самого фолікула.

Гормони щитоподібної залози, на відміну від інших гормонів, діють безпосередньо на ВФ, посилюючи мітотичну активність клітин гермінативної ділянки цибулини. У тварин, яким вводили пропілтіоурацил, що має здатність спричинювати дефіцит тиреоїдних гормонів, простежено пригнічення росту волоса. Ін'єкції тироксину посилювали заміну волоса у тварин, яким вводили пропілтіоурацил, та в тварин, яким його не вводили [30].

Механізм дії інсуліну на вовноутворення, головню, зводиться до інтенсифікації синтетичних і енергетичних процесів у кератиноцитах ВФ [5]. Відомо, що інсулін відновлює сповільнений ріст волоса у тварин з експериментально спричиненим алоксановим діабетом, що може свідчити про його регульовальну дію в засвоєнні фолікулами глюкози з крові.

Наявні відомості про вплив пролактину на метаболізм у ВФ підтверджують, що стимульовальний ефект цього лактотропного гормону залежить від пори року [25, 33, 45]. Вважають, що за вмістом пролактину в сироватці крові можна визначити кількість фолікулів на одиницю площі шкіри (незалежно від фази їхнього росту). Існує можливість ре-

гулювання функціональної активності ВФ шляхом зміни фотоперіоду і, цей процес можна контролювати за концентрацією пролактину [14]. За допомогою зміни рівня пролактину, що циркулює в крові, можливо впливати на експресію генів, які кодують особливу групу кератину вовни, так звану KRTAP₃ [38].

Щодо впливу цитокінів на функції ВФ відомо, що інсуліноподібний фактор росту 1 (ІПФР-1) є важливим для багатьох біохімічних систем, зокрема для регулювання клітинної проліферації і міграції кератиноцитів у процесі розвитку ВФ. Також з'ясовано [36], що ІПФР-1 стимулює ріст волоса в культурі ВФ. Трансгенні вівці, у яких був промотор ІПФР-гена кератину, продукували на 10% вовни більше [15].

Отже, для ініціації і розвитку ВФ потрібна взаємодія між клітинами матриксу цибулини, епідермісу і мезенхіми шкіри. Така епітеліально-мезенхімальна диференціація залежить від трансформувального фактора росту типу бета і відбувається не лише в кератиноцитах у період морфогенезу ВФ, а й у деяких інших типах клітин [8].

1. *Всеволодов Э. Б.* Волосяные фолликулы. Алма-Ата, 1979. 190 с.
2. *Кліценко Г. Т., Кулик М. Ф., Косенко М. В.* та ін. Мінеральне живлення тварин. Львів: Світ, 2001. 576 с.
3. *Макар И. А.* Пути улучшения качества шерсти. К.: Изд-во УСХА, 1992. 118 с.
4. *Макар І. А., Стапай П. В., Параняк Н. М.* та ін. Морфобіохімічні аспекти формування та росту вовни овець // Біологія тварин. 2001. Т. 3. № 1. С. 53–63.
5. *Макар І. А., Швець С. Ф., Стапай П. В., Новосад М. П.* Вплив інсуліну та тиреоїдину на ріст вовни, її структуру та фізичні показники // Проблеми АПК Карпат. 1995. № 4. С. 241–246.
6. *Мжельская Т. И., Ларский Е. Г.* Исследование содержания микроэлементов и ферментов в волосах как новый подход к изучению метаболизма на тканевом уровне // Лаб. дело. 1983. № 1. С. 3–10.
7. *Седіло Г. М.* Роль мінеральних речовин у процесах вовноутворення. Львів: Афіша, 2002. 184 с.
8. *Федоренко О. В., Стойка Р. С.* ТФРβ-поліфункціональний регулятор клітинних процесів // Біологія тварин. 2004. Т. 6, 1–2. С. 49–63.
9. *Adachi K.* Current Problems in Dermatology // Karger Basel. 1973. Vol. 5. P. 37–78.
10. *Adachi K., Uno H.* Glucose metabolism of growing and resting human hair follicles // American Journal of Physiology. 1968. Vol. 215. P. 1234–1239.
11. *Bates E. J., Hynd P. I., Penno N. M., Nancarrow M. J.* Serum-free culture of wool follicles: effects of nutrients, growth factors and hormones // British J. of Dermatology. 1997. P. 498–505.
12. *Blumenberg M., Connolly D. M., Freedberg I. M.* Regulation of keratin gene expression: the role of the nuclear receptors for retinoic acid, thyroid hormone, and vitamin D₃ // J. of Investigative Dermatology. 1992. Vol. 98. P. 42S–49S.
13. *Bond J. J., Wynn P. C., Brown G. N., Moore G. P.* Growth of wool follicles in culture // In Vitro Cellular and Development Biology. Animal. 1994. Vol. 30A. P. 90–98.
14. *Creven A. J., Parry A. L., Ashby M. G., Pearson A. J.* A comparison of protocols for the photoperiodic induction of synchronised wool follicle growth cycles // Proc. N. Z. Soc. Anim. Prod. 1995. Vol. 55. P. 35.
15. *Damak S., Su H., Jay N., Bullock D.* Improved wool production in transgenic sheep expressing insulin-like growth factor 1 // Biotechnology. 1996. Vol. 14. P. 185–188.
16. *Eppenber E., Hsia S. L.* Binding of steroids hormones by the 105.000Xg supernatant fraction from homogenates of rat skin and variations during the hair cycle // J.

- Biol.Chem. 1972. Vol. 247. P. 5463–5469.
17. *Fisher D. A., Lakshmanan J.* Metabolism and effects of epidermal growth factor and related growth factors in mammals // *Endocrine Reviews*. 1990. Vol. 11. P. 418–442.
 18. *Frigg M., Schultze J., Volker L.* Clinical study on the effect of biotin on skin conditions in dogs // *Schweizer Archiv fur Tierheilkunde*. 1989. Vol. 131. P. 621–625.
 19. *Gillespie J. M.* The structural protein of hair: isolation, characterization and regulation of biosynthesis. In: *Physiology, Biochemistry and Molecular Biology of the Skin* / Ed. L. A. Goldsmith. Oxford: Oxford Univ. Press. 1991. Vol. 1. P. 625.
 20. *Holbrook K. A.* Physiology, Biochemistry and Molecular Biology of the Skin / Ed. L. A. Goldsmith. Oxford: Oxford Univ. Press. 1991. Vol. 1. P. 63.
 21. *Holick M. F.* Vitamin D resistance and alopecia // *Archives of Dermatology*. 1985. Vol. 121. P. 601–603.
 22. *Hynd P. I.* Cellular events in wool follicles. In: *The biology of wool and hair* / Ed. G. E. Rogers, P. J. Reis, K. A. Ward and R. C. Marshall. London: Chapman and Hall, 1989. P. 250–269.
 23. *Hynd P. I.* The nutritional biochemistry of wool and hair follicles // *Animal Science*. 2000. Vol. 70. P. 181–195.
 24. *Hynd P. I., Nancarrow M. J.* Inhibition of polyamine synthesis alters hair follicle function and fiber composition // *J.of Investigative Dermatology*. 1996. Vol. 106. P. 249–253.
 25. *Ibraheem M., Galbraith H., Scaife J., Ewen S.* Growth of secondary hair follicles of the Cashmere goat in vitro and their response to prolactin and melatonin // *J.Anatom.* 1994. Vol. 185. N 1. P. 135–142.
 26. *Krebs H. A.* The physiological role of aerobic glycolysis in various animal tissues // *Essays in Biochemistry*. 1972. Vol. 8. P. 1–34.
 27. *Kumahai H., White C. L.* The effect of a supplementary vitamin and/or mineral mixture on productivity and on vitamin and glutathione status in ewes and lambs // *Proceedings of the Nutrition Society of Australia*. 1991. Vol. 16. P. 208.
 28. *Marshall K. C., Orwin D. F., Gillespie J. M.* Physiology, Biochemistry and Molecular Biology of the Skin // Ed. L. A. Goldsmith. Oxford: Oxford Univ. Press. 1991. Vol. 1. P. 3.
 29. *Montagna W.* The pilary system. // In: *The structure and function of the skin* / Ed. W. Montagna. New York: Academic Press, 1962. P. 174–260.
 30. *Montagna W., Parakkal P. I.* The structure and function of skin: III ed. New York: Academic Press, 1974. P. 237–238.
 31. *Moore G. P., Du-Cros D. L., Isaacs K. C.* et al. Hair growth induction: roles of growth factors // *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1991. Vol. 642. P. 308–325.
 32. *Neldner K. H.* The biochemistry and physiology of zinc metabolism. In: *Biochemistry and Physiology of the Skin* / Ed. L. A. Goldsmith. Oxford: Oxford Univ. Press, 1983. P. 1082–1101.
 33. *Nixon A. J., Choy V. J., Parry A. L., Pearson A. J.* Fiber growth initiation in hair follicles of goats treated with melatonin // *J.Exp. Zool*. 1993. Vol. 267. N 1. P. 47–56.
 34. *Pegg A. E., McCan P. P.* Polyamine metabolism and function // *American Journal of Physiology*. 1982. Vol. 243. P. 212–221.
 35. *Philpott M. P., Sanders D. A., Kealey T.* Effects of insulin and insulin-like growth factors on cultured human hair follicles: IGF-1 at physiologic concentrations is an important regulator of hair follicle growth in vitro // *J.of Investigative Dermatology*. 1994. Vol. 102. P. 857–861.
 36. *Philpott M. P., Green M. R., Kealey T.* Human hair growth in vitro // *J.of Cell Science*. 1990. Vol. 97. P. 463–471.
 37. *Podshibyakin A. E., Sapunov A. G., Golovskoi I. P., Chebotarev I. I.* Use of a complex mixture of vitamin A and trace elements as a preventive against vitamin A deficiency in sheep //

- Doklady Vsesoyuznoi Akademii Sel'skokhozyaistvennykh Nauk. 1988. Vol. 2. P. 32–34.
38. Powell B. C., Rogers G. E. Formation and structure of Human Hair / Ed. P. Jones, H. Zahn. Hocker-Birhanser Verlag Basel. Switzerland. 1997. P. 148.
 39. Powell B. C., Rogers G. E. Formation and structure of Human Hair / Ed. P. Jones, H. Zahn, H. Hocker. Switzerland: Birhanser Verlag Basel, 1997. P. 348.
 40. Reichrath J., Schilli M., Kerber A. et al. Hair follicle expression of 1,25-dihydroxyvitamin D₃ receptors during the murine hair cycle // *British Journal of Dermatology*. 1994. Vol. 131. P. 477–482.
 41. Reis P. J., Hynd P. I. The influence of fluoromethylornithine on the activity of wool follicles // *Australian Journal of Animal Science*. 1989. Vol. 2. P. 204–205.
 42. Reis P. J., Tunks D. A. The influence of abomasal supplements of zein and some amino acids on wool growth rate and plasma amino acids // *J. of Agricultural Science, Cambridge*. 1978. Vol. 90. P. 173–183.
 43. Rolinski Z., Duda M. Use of biotin in the treatment of dogs and breeding foxes // *Medycyna Weterynaryjna*. 1986. Vol. 42. P. 223–226.
 44. Sadamoto Y., Arase S., Kato S. et al. The effect of 1,25-dihydroxyvitamin D₃ on cultured human hair follicle cells from patients with vitamin D – dependent rickets type II with alopecia // *Nippon Hifuka Gakkai Zasshi*. 1990. Vol. 100. P. 211–214.
 45. Seron-Ferre M., Vergara M., Parraguez V. The circadian variation of prolactin in fetal sheep is affected by seasons // *Endocrinology*. 1989. Vol. 125. N 3. P. 1613–1616.
 46. Smith R. M., Hocking Edwards J. E., Schlink A. C. Sheep skin glycogen content responds to level of nutrition // *Proceedings of the Society of Animal Production*. 1998. Vol. 22. P. 309.
 47. Underwood E. J. The Mineral Nutrition of Livestock / Ed. Slough UK Common Wealth Agric. Bureaux. 1981. P. 398.
 48. White C., Martin G., Hynd P., Chapman R. The effect of zinc deficiency on wool growth and skin and wool follicle histology of male Merino lambs // *British Journal of Nutrition*. 1994. Vol. 71. P. 425–435.
 49. Williams R., Philpott M. P., Kealey T. Metabolism of freshly-isolated human hair follicles capable of hair elongation; a glutaminolytic, aerobic glycolytic tissue // *J. of Investigative Dermatology*. 1993. Vol. 100. P. 834–840.
 50. Wilson N., Hynd P. I., Tivey D. R. Amino acids transport into wool follicles // *Proceedings of the Australian Society of Animal Production*. 1996. Vol. 21. P. 438.
 51. Zhong Y. A., Zhang M. H., Ke X. D. et al. Study on the relationships between sheep alopecia and zinc status in northern China // *Scientia Agricultura Sinica*. 1990. Vol. 23. P. 9–14.

PECULIARITIES OF SUBSTRATE-HORMONAL REGULATION OF METABOLISM IN HAIR FOLLICLES IN PROCESSES OF WOOL FORMATION

V. Havryliak*, I. Makar*, P. Stapay*, H. Sedilo

**Institute of Animal Biology UAAS*

***Institute of Agriculture and Stockbreeding of West Region UAAS*

V. Stusa str., 38, Lviv 79034, Ukraine

e-mail: havvita@ukr.net

This review deals with the role of substrates and hormones in the regulation of hair follicles metabolism, fibre morphogenesis and growth.

Key words: hair follicles, metabolism, hormones.

Стаття надійшла до редколегії 03.04.06

Прийнята до друку 10.04.06