

(19)



**Евразийское  
патентное  
ведомство**

(21) **202391205** (13) **A1**

(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ**

(43) Дата публикации заявки  
**2023.07.20**

(22) Дата подачи заявки  
**2021.10.19**

(51) Int. Cl. *A61F 2/10* (2006.01)  
*A61K 8/64* (2006.01)  
*A61Q 5/00* (2006.01)  
*A61L 27/22* (2006.01)  
*A61L 27/34* (2006.01)  
*A61L 27/36* (2006.01)

---

(54) **ВОЛОСЫ С ПОКРЫТИЕМ И ИХ ПРИМЕНЕНИЕ**

---

(31) **20202744.7**

(32) **2020.10.20**

(33) **EP**

(86) **PCT/EP2021/078898**

(87) **WO 2022/084285 2022.04.28**

(71)(72) Заявитель и изобретатель:  
**СТРАУХ ГЕОРГ (DE)**

(74) Представитель:  
**Беляева Е.Н. (BY)**

(57) Изобретение касается имплантируемых волос, отличающихся тем, что по меньшей мере одна имплантируемая часть покрыта составом, содержащим по меньшей мере один протеин шелка, и прямо или опосредованно находится в контакте с волосами. Кроме того, настоящее изобретение касается способов изготовления указанных имплантируемых волос и их применения в косметологии.

**202391205**  
**A1**

**202391205**

**A1**

## **Волосы с покрытием и их применение**

Настоящее изобретение относится к области трансплантации собственных волос, чужих волос и искусственных волос. Предметом настоящего изобретения являются имплантируемые волосы, которые покрыты, по меньшей мере, на одной имплантируемой части составом, который находится в непосредственном контакте с волосами и содержит, по меньшей мере, один протеин шелка. Кроме того, настоящее изобретение включает способы изготовления указанных имплантируемых волос и их применение в косметологии.

Женщины и мужчины сталкиваются с проблемой выпадения волос на протяжении тысячелетий. Волосы слабеют или выпадают. Это обусловлено рядом причин, таких как, в частности, генетическая предрасположенность, гормональные изменения, стресс, воздействие окружающей среды, прогрессирование заболеваний, химиотерапия, вырывание волос, химическая обработка волос, окрашивание волос, возрастные изменения, неправильное или недостаточное питание, несчастные случаи, и многими другими факторами.

Также дополнительным последствием травм, таких как ссадины, некрозы и ожоги, которые часто сопровождаются образованием рубцов, часто является уменьшение волосяного покрова головы или частей тела. В частности, асимметричное выпадение волос приводит к нарушению эстетики внешнего вида. Кроме того, увеличение оволосения, например, в области бороды или груди, может представлять интерес, поскольку позволяет подчеркнуть мужские признаки. Это может представлять особый интерес, например, в случае смены пола, когда женское тело трансформируется в мужское.

Методы лечения выпадения волос, в том числе медицинские и немедицинские, в том числе косметические методы, часто не позволяют получить достаточные результаты и применимы не во всех случаях и/или зачастую характеризуются наличием побочных эффектов. Существующие методы лечения выпадения волос часто не соответствуют высоким стандартам и ожиданиям людей.

Кроме того, зачастую для них характерны недостатки, влияющие на физическое и психическое здоровье людей. Социальные факторы также могут еще больше усугубить страдания людей. Выпадение волос может привести к

физиологическим и эмоциональным проблемам, с которыми человек не может справиться. В целом, это может привести к эмоциональной травме и не только, которая будет только способствовать развитию негативных состояний.

Лечение или решение проблемы выпадения волос, которое в большей степени соответствует требованиям и ожиданиям, в частности, позволяет получить более естественный вид, сопряжено с меньшим риском и меньшими побочными эффектами, характеризуется большей простотой в уходе и/или оптимальным соотношением цена-качество, значительно улучшит качество жизни людей. Люди будут ощущать себя более здоровыми или менее несчастными, в некоторых случаях, получают больше социального признания, в меньшей степени будут страдать от стресса и негативных эмоций. Это может положительно сказаться на качестве жизни людей с описанными симптомами, в том числе в социальном, эмоциональном и финансовом плане. Существует высокий спрос на такого рода продукт для ухода за волосами со стороны людей и, в соответствующих случаях, животных.

Парики и накладки из искусственных волос традиционно используют для придания вида полноценной прически на голове. Однако естественный внешний вид и обычная подверженная изменениям повседневная жизнь зачастую недостижимы даже в случае использования париков и накладок из искусственных волос. Несмотря на то, что в последние годы в части их разработки и качества были достигнуты определенные успехи, такие решения больше напоминают попытку замаскировать места выпадения волос, а не реальное решение. Причиной является то, что край сетки, к которой крепятся волосы, хорошо прощупывается. Это означает, что люди, которые носят парики и накладки, а также другие люди, которые касаются их волос, всегда помнят о том, что такое решение является ненатуральным. Кроме того, парики и накладки приходится постоянно снимать и заново готовить к использованию. Соответственно приходится удалять остатки клея, мыть, укладывать и готовить искусственные волосы к приклеиванию. Люди, которые прибегают к такого рода решениям, должны соответствующим образом корректировать свой распорядок дня. Поскольку волосы в случае с париками и накладками обычно крепятся к сетке узелками, через определенное время в местах наибольшей нагрузки они могут обрываться. Данная проблема усугубляется регулярными процедурами по уходу, такими как мытье и расчесывание волос. Край

сетки также со временем теряет устойчивость, поскольку подвергается воздействию нагрузок при удалении клеящих веществ и очистке. Это приводит к возникновению изношенных участков, где волосы больше не держатся.

В процессе регулярной смены париков и накладок возникают периоды, когда такой человек себя плохо чувствует. Спонтанная встреча с друзьями или коллегами по работе может не всегда восприниматься надлежащим образом.

Путешествия и занятия спортом, как, например, плавание и т.д., также возможны только в ограниченном объеме, поскольку парики могут держаться только в течение ограниченного времени. Кроме того, пот не в состоянии испаряться, что вызывает зуд. Тело также ограничено в возможности отдавать свое тепло, что зачастую является причиной головных болей.

Кроме того, в париках и накладках могут селиться бактерии и другие микроорганизмы, которые могут нанести вред здоровью и стать причиной неприятного запаха. Возможная реакция на клей, как, например, раздражение кожи или аллергия, также может стать причиной того, что парик будет снят и не будет использоваться. С экономической точки зрения, несмотря на уход, срок службы париков ограничен, что также ограничивает период их использования с технической и финансовой точки зрения. Именно поэтому для многих людей использование париков и накладок из искусственных волос не является подходящим решением.

Были разработаны и другие средства, ориентированные на уменьшение или маскировку мест выпадения волос. К ним, в частности, относятся гормональное лечение с использованием лекарственных средств, пересадка волос, имплантация искусственных волос, точечное татуирование для имитации коротких волос и другие процедуры. В случае с рядом процедур отсутствует научное подтверждение эффективности, или наблюдаются значительные побочные эффекты, которые могут негативно сказываться на самочувствии пациента. Именно поэтому имплантация волос представляет особый интерес. Имплантаты на длительное время крепятся к коже (например, коже головы или лица) таким образом, который напоминает естественный.

Имплантация собственных волос, включая их корни, по существу представляет собой техническое решение, имеющее ряд преимуществ. Однако

такой способ является дорогостоящим и затратным. Кроме того, для имплантации доступно ровно столько волос, сколько было ранее удалено с другой части тела человека, например, с затылка. Соответственно доступный ресурс собственных волос существенно ограничен. Полное облысение нельзя надлежащим образом вылечить за счет пересадки собственных волос. После пересадки корни волос также испытывают шок, что означает, что выпадут в первую очередь пересаженные волосы.

Волосы отрастают только через несколько месяцев, при этом определенный процент волос не выдерживает процедуры и выпадает. Таким образом, результат нельзя гарантировать, а ожидания людей не получается оправдать. В зависимости от метода также возможен постоянный нежелательный рубец после удаления корней собственных волос на затылке.

При этом без защитного слоя волосы без корней нельзя имплантировать, либо результат будет характеризоваться существенными нежелательными побочными эффектами, поскольку, как например, в случае с вросшими волосами (как правило, вьющимися волосами) может возникать иммунная реакция и воспаление.

Чужие или искусственные волосы, в частности, без корней, являются (почти) неограниченным ресурсом.

Имплантация искусственных волос зачастую не в состоянии удовлетворить требования внешней эстетики, так как волосы сделаны, например, из полиэстера, который в нужной степени не соответствует натуральным волосам с точки зрения внешнего вида и текстуры. Тело пациента, которому выполняется пересадка, также часто распознает чужие или искусственные волосы как инородные и реагирует соответствующим образом. Может возникать значительная нежелательная иммунная реакция. Из-за продолжающейся иммунной реакции на коже может возникать воспаление и, возможно, даже некроз. Это может приводить к повреждению нервных окончаний в коже, и, соответственно, к потере чувствительности на пораженных участках.

Чтобы подавить иммунный ответ, имплантируемые синтетические волосы покрывают химическими реагентами, как, например, соли серебра. Однако, это негативно сказывается на физическом самочувствии, поскольку иммунные реакции

организма активно подавляются, и при этом все же могут возникать иммунные реакции против имплантируемых искусственных волос. Как только защитный, при необходимости, иммуносупрессивный агент рассеивается из имплантированных волос и, соответственно, больше не присутствует в достаточной концентрации, имплантированные искусственные или чужие волосы, как правило, отторгаются. Крепление волос без корней и, следовательно, гладких искусственных или чужих волос часто приводит к тому, что волосы оказываются недостаточно прочно закреплены.

По этой причине предпринимались попытки реализовать механически более прочное крепление волос к коже. Так, крючкообразные крепления описаны в заявке GB 1,504,258, а в GB 2,006,018 описаны петлеобразные крепления. Заявкой WO 2011/064772 предусмотрены различные формы фиксирующих конструкций, а также возможность крепления нескольких отдельных волос на коже с помощью общей фиксирующей конструкции. Помимо механического крепления, также рассматриваются конструкции, которые соответствуют системам фиксации при помощи коллагена, как описано в US 10,561,490 и WO 2020/180682. Однако, фиксация преимущественно обеспечивается механически за счет структуры поверхности имплантируемой части.

Для уменьшения интенсивности иммунной реакции описаны инертные виды покрытия имплантируемых частей волос, как, например, покрытие золотом, см. заявку US 4,517,997. Однако, в случае инертного покрытия волосы удерживаются на коже (например, на коже головы) чисто механически и не в состоянии получать питательные вещества или расти. Обмену веществ с окружающей кожей препятствует изолирующий слой из инертного материала. Удаление изношенных волос необходимо выполнять сравнительно жестким механическим способом, при котором искусственный корень, который, как правило, представлен твердым инертным материалом, вырывается из кожи, а это может сопровождаться значительными нежелательными нагрузками.

В US-A 2003/195625 волосы были лишь сравнительно тонко покрыты изолирующим слоем из инертного материала, как, например, золото, и окружены утолщенной структурой биорезорбируемого материала для механической фиксации. Результатом является то, что через некоторое время, когда биорезорбируемый материал в достаточной степени разложится, волосы будут

снова систематически выпадать. При том, что это устраняет необходимость жесткого механического удаления изношенных волос, постоянная фиксация волос не обеспечивается. Изолирующий слой из инертного материала, который присутствует в имплантируемой части волос, также препятствует прямому взаимодействию и обмену веществ между волосами и прилегающей кожной тканью. Вростания волос и поступление питательных веществ из прилегающей кожной ткани не происходит. Кроме того, использование двух слоев, включая слой инертного золота, является дорогостоящим и технически возможно только при значительных дополнительных усилиях.

Соответственно, существует необходимость в получении волосяного имплантата, который хорошо переносится кожной тканью и в то же время не представляет сложностей в изготовлении. Волосяной имплантат должен оставаться в коже в течение длительного периода времени и через определенное время обеспечивать обмен веществ с прилегающей тканью кожи пациента, которому выполняется имплантация.

Неожиданным образом было обнаружено, что имплантируемые волосы с особенно хорошими свойствами можно получить путем покрытия составом, содержащим один или более протеинов шелка. Такие имплантируемые волосы характеризуются простотой изготовления. Они характеризуются высокой переносимостью и хорошо крепятся к коже. Они также могут в течение более длительного периода времени оставаться в коже. Обеспечена возможность обмена веществ с прилегающей кожной тканью.

В целом, паучий шелк, в частности, характеризуется антибактериальным и противогрибковым действием. Он способствует заживлению ран, является водонепроницаемым, весьма устойчивым к высоким температурам и биоразлагаемым. Настоящее изобретение относится к имплантируемым волосам, отличающимся тем, что, по меньшей мере, одна имплантируемая часть покрыта составом, содержащим, по меньшей мере, один протеин шелка.

Один аспект настоящего изобретения относится к имплантируемым волосам, которые, по меньшей мере, на одной имплантируемой части покрыты составом, который вступает в непосредственный контакт с волосами и содержит, по меньшей мере, один протеин шелка.

Используемый по тексту настоящего документа термин "имплантируемая часть" обозначает ту часть волос, которая может быть имплантирована. Как правило, имплантация происходит в кожу. В соответствии с одним вариантом осуществления имплантацию выполняют в кожу головы. В соответствии с другим вариантом осуществления имплантацию выполняют на одном или более других участках лица или тела человека или животного. Например, имплантация может выполняться в области одной или обеих бровей, одной или обеих ресниц, усов, бородки, одного или обоих бакенбард, груди, одной или обеих ног. Настоящее изобретение подходит для обновления или восстановления волосяного покрова (восстановления волос).

Используемый по тексту настоящей заявки термин "в непосредственном контакте с волосами" следует понимать в наиболее широком смысле. Таким образом, покрытие предпочтительно представляет собой не просто покрытие, которое просто покрывает макроскопическое вещество, которое опять же находится в контакте с волосами. Следует понимать, что на волосы со своей стороны, при необходимости, может наноситься покрытие и/или производиться их окрашивание и/или иное изменение. Следовательно, для целей настоящего изобретения волосы, на которые наносят покрытие, также могут находиться в прямом контакте. Под этим подразумевается, что между волосами и составом, при необходимости, может присутствовать тонкий слой (предпочтительно не более 0,5 мм, более предпочтительно не более 0,1 мм, в частности, не более 0,05 мм) другого материала. В этом случае специалисту в данной области техники также будет понятно, что он находится в непосредственном контакте с волосами (в данном случае с волосами, на которые нанесено покрытие). Такое промежуточное покрытие, при необходимости, улучшает адгезию между составом и/или протеином шелка и волосами. Если такое используемое при необходимости промежуточное покрытие присутствует, оно предпочтительно является способным к биологическому расщеплению (биоразлагаемым). Если такое используемое при необходимости промежуточное покрытие присутствует, оно предпочтительно является неинертным. Используемое при необходимости промежуточное покрытие предпочтительно не мешает и не препятствует креплению волос на длительный период времени. Используемое при необходимости промежуточное покрытие



предпочтительно не нарушает и не препятствует обмену веществ между волосами и прилегающей кожной тканью.

В некоторых вариантах осуществления состав также может вступать в непосредственный контакт с волосами без промежуточного слоя.

Термин "в непосредственном контакте с волосами" предпочтительно характеризуется тем, что между волосами и составом отсутствует слой толщиной более 0,5 мм, более предпочтительно не более 0,1 мм, в частности, не более 0,05 мм.

В предпочтительном варианте осуществления термин "в непосредственном контакте с волосами" характеризуется тем, что между волосами и составом отсутствует слой, который является биологически инертным, в частности, слой не более 0,5 мм, более предпочтительно не более 0,1 мм, в частности, не более 0,05 мм.

В особенно предпочтительном варианте осуществления промежуточный слой отсутствует. Соответственно, наиболее предпочтительно волосы (и, соответственно, их кератиновая структура) находятся в непосредственном контакте с составом, в соответствии с определением, приведенным по тексту настоящей заявки.

Покрытие составом, который содержит, по меньшей мере, один протеин шелка, также может рассматриваться как защитный слой. Это обеспечивает возможность выполнения имплантации в кожу, которая характеризуется особенно высокой степенью переносимости. Такое покрытие также обеспечивает защиту от бактерий и других микробов, которые могут возникать на или в коже и/или волосах, в частности, при имплантации волос (преимущественно) в стерильных условиях, а также снижает нежелательные иммунные реакции, такие как воспаление.

Для реализации свойств паучьего шелка, способствующего заживлению, узелки крепления, содержащие, по меньшей мере, один протеин шелка, могут дополнительно включать легко стираемый и/или биорезорбируемый наружный слой, который содержит, по меньшей мере, один протеин шелка. После имплантации организм быстро разрушает легко удаляемый и/или биорезорбируемый слой, переносит его в эпидермис и, таким образом, обеспечивает более быстрое заживление с минимальным риском инфицирования.

По тексту настоящего документа термин "легко удаляемый и/или биорезорбируемый" истолковывается в наиболее широком смысле и означает, что данный слой может быть удален, в частности, механически и/или биологически (также: разрушен) в организме. Он также может подвергаться биорезорбции. Как вариант, это может быть поглощение тканями и/или клетками организма и/или внеклеточный метаболизм. Кроме того, продукты распада могут дополнительно метаболизироваться в организме и/или выводиться из организма.

Протеин шелка не всегда воспринимается как инородное тело. При этом защитный слой состава может, по меньшей мере, частично, отделять имплантируемые волосы от окружающей ткани, что позволяет уменьшить или предотвратить иммунную реакцию. Защитный слой, реализованный на основе состава, может также уменьшать или предотвращать бактериальные инфекции и воспаления в месте выхода имплантированных волос. Он позволяет предотвратить попадание бактерий и других микроорганизмов в место вживления имплантируемого волоса или в место крепления имплантируемого волоса.

Кроме того, в отличие от париков, выделения сальных желез могут естественным образом переноситься с кожи (например, кожи головы) на волосы (натуральные и/или имплантированные), не оставаясь на сетке парика или накладке. Это может защитить волосы (натуральные и/или имплантированные) от воздействия окружающей среды, физического воздействия и/или пересыхания.

Структуру волос можно стабилизировать. Для дополнительной защиты имплантируемые волосы могут покрываться составом, содержащим, по меньшей мере, один протеин шелка, не только в месте имплантации, но и по всей длине. Это также упрощает и улучшает укладку волос.

Нанесение состава, содержащего, по меньшей мере, один протеин шелка, на имплантируемую часть имплантируемых волос может выполняться на всю имплантируемую часть или ее участок. Нанесение на имплантируемую часть имплантируемых волос состава, который содержит, по меньшей мере, один протеин шелка, предпочтительно охватывает не менее 25%, не менее 50%, не менее 75%, не менее 90% или не менее 95% поверхности имплантируемой части. Особенно предпочтительно, когда нанесение на имплантируемую часть

имплантируемых волос состава, содержащего, по меньшей мере, один протеин шелка, охватывает всю имплантируемую часть.

В качестве альтернативы нанесение на имплантируемую часть имплантируемых волос состава, который содержит, по меньшей мере, один протеин шелка, может также охватывать участок выхода имплантируемого волоса из кожи реципиента после имплантации. В результате участок выхода может быть защищен от бактерий и других микроорганизмов и/или может быть минимизирована или предотвращена иммунная реакция. Согласно одному варианту осуществления настоящего изобретения покрытие охватывает имплантируемую часть (как, например, настоящий или искусственный корень волоса и/или настоящий или искусственный волосяной фолликул и/или настоящую или искусственную волосяную луковицу), а также участок выхода имплантируемых волос из кожи после имплантации.

Согласно форме осуществления настоящего изобретения состав содержит, по меньшей мере, 10 мас.%, по меньшей мере, 25 мас.%, по меньшей мере, 50 мас.%, по меньшей мере, 75 мас.%, по меньшей мере, 80 мас.%, по меньшей мере, 90 мас.%, по меньшей мере, 95 мас.% или, по меньшей мере, 99 мас.%, одного или более протеинов шелка, из расчета на сухую массу состава.

Согласно форме осуществления настоящего изобретения состав содержит, по меньшей мере, 10 мас.%, по меньшей мере, 25 мас.%, по меньшей мере, 50 мас.%, по меньшей мере, 75 мас.%, по меньшей мере, 80 мас.%, по меньшей мере, 90 мас.%, по меньшей мере, 95 мас.% или, по меньшей мере, 99 мас.%, одного или более протеинов шелка, из расчета на общую массу состава.

Состав, используемый в качестве покрытия, который содержит, по меньшей мере, один протеин шелка, также может, при необходимости, состоять из одного или более протеинов шелка и, при необходимости, его солей (характеризующихся косметической переносимостью).

По тексту настоящей заявки термин "характеризующийся косметической переносимостью" означает приемлемый при имплантации имплантируемых волос в кожу.

Используемый в качестве покрытия состав может быть твердым, пастообразным или жидким. При необходимости, в дополнение к, по меньшей

мере, одному протеину шелка он может содержать растворитель, характеризующийся косметической переносимостью. Такой косметически переносимый растворитель может быть выбран, например, из группы, состоящей из воды, косметически переносимого жидкого буфера, водно-спиртовой смеси, содержащей воду и до 5 об.% этанола, диметилсульфоксида (ДМСО) и комбинации двух или более указанных компонентов.

В качестве альтернативы, состав, используемый в качестве покрытия, может также содержать один или более консервантов, одно или более антибактериальных средств (таких как бактерицидные и/или бактериостатические средства), одно или более противогрибковых средств, одно или более противовирусных средств, гемостатические средства, один или более витаминов, одно или более биоактивных веществ, которые стимулируют рост волос или кровообращение, один или более местных анестетиков, один или более загустителей, один или более гормонов, один или более регуляторов кислотности или комбинацию двух или более указанных компонентов.

При необходимости, состав, используемый в качестве покрытия, независимо от его ингредиентов, также может быть высушен на поверхности имплантируемых волос.

При необходимости, состав, используемый в качестве покрытия, также может частично проникать в имплантируемые волосы. Однако, более 50 об.%, по меньшей мере, одного протеина шелка, из расчета на общее количество состава, который остается на волосах, предпочтительно остается на поверхности имплантируемых волос, и менее 50 об.% по массе, по меньшей мере, одного протеина шелка, из расчета на общее количество состава, который остается на волосах, проникает в волосы.

Согласно изобретению волосы, по меньшей мере, частично находятся в непосредственном контакте с покрытием. Следовательно, покрытие, по меньшей мере, частично непосредственно примыкает к структуре волос, на которую нанесен такой слой. Таким образом, обеспечивается возможность реализации обмена веществ.

Изобретение также в целом относится к волосяным имплантатам с шелком (таким как паучий шелк и/или натуральный шёлк), являющимся эффективными с медицинской и эстетической точки зрения.

В качестве протеина шелка может выступать любой известный протеин шелка. В соответствии с одним из вариантов осуществления, по меньшей мере, один используемый протеин шелка имеет, по меньшей мере, на 90% гомологичную последовательность, или, по меньшей мере, на 95% гомологичную последовательность, или, по меньшей мере, на 98% гомологичную последовательность или идентичную последовательность с протеином шелка насекомого или паучьего шелка.

В соответствии с одним из вариантов осуществления, по меньшей мере, один протеин шелка имеет, по меньшей мере, на 90% гомологичную последовательность или, по меньшей мере, на 95% гомологичную последовательность или, по меньшей мере, на 98% гомологичную последовательность или идентичную последовательность с протеином шелка из семейства прядильщиков (*Bombycidae*), пауков (*Araneae*), таких как мигаломорфные пауки (*Mygalomorphae*), аранеоморфные пауки (*Araneomorphae*) и/или членистоногие пауки (*Mesothelae*).

В соответствии с одним вариантом осуществления изобретения, по меньшей мере, один протеин шелка имеет, по меньшей мере, на 90% гомологичную последовательность или, по меньшей мере, на 95% гомологичную последовательность или, по меньшей мере, на 98% гомологичную последовательность или идентичную последовательность с протеином шелка из одного из родов *Bombyx* (например, *Bombyx mori*, *Bombyx mandarina*), *Araneus*, *Nephila*, *Antheraea* (например, *Antheraea pernyi*, *Antheraea yamamai*, *Antheraea mylitta*, *Antheraea roylei*, *Antheraea proylei*, *Antheraea paphia*, *Antheraea frithi*, *Antheraea assama*), *Arachnura*, *Caerostris*, *Argiope*, *Cyrtophora*, *Celaenia*, *Gasteracantha*, *Ordgarius*, *Neoscona*, *Zygiella*, *Parawixia*, *Neoscona*, *Dolophones*, *Aculeperia*, *Eriophora*, *Anepsion*, *Tegenaria*, *Heurodes*, *Cyclosa*, *Astracantha*, *Eriovixia*, *Nephilengys*, *Herennia*, *Acusilas*, *Neoscona*, *Poltyx*, *Arkys*, *Poecilopachys*, *Hyalophora* (например, *Hyalophora cecropia*), *Samia* (например, *Samia cynthia*), *Attacus* (*Attacus atlas*), *Circula* (например, *Circula trifenestrata*), *Gonometa* (например, *Gonometa*

*postica*, *Gonometa rufobrunnea*) и/или *Anaphe* (например, *Anaphe panda*, *Anaphe moloneyi*).

В соответствии с одним вариантом осуществления изобретения, по меньшей мере, один протеин шелка имеет, по меньшей мере, на 90% гомологичную последовательность или, по меньшей мере, на 95% гомологичную последовательность или, по меньшей мере, на 98% гомологичную последовательность или идентичную последовательность с белком шелка одного из родов *Bombyx*, *Araneus*, *Nephila*, *Antheraea*, *Arachmura*, *Caerostris*, *Argiope*, *Cyrtophora*, *Celaenia*, *Gasteracantha*, *Ordgarius*, *Neoscona*, *Zygiella*, *Parawixia*, *Neoscona*, *Dolophones*, *Aculeperia*, *Eriophora*, *Anepsion*, *Tegenaria*, *Heurodes*, *Cyclosa*, *Astracantha*, *Eriovixia*, *Nephilengys*, *Herennia*, *Acusilas*, *Neoscona*, *Poltyis*, *Arkys*, *Poecilopachys*.

В соответствии с одним вариантом осуществления изобретения протеин шелка имеет, по меньшей мере, на 90% гомологичную последовательность, или, по меньшей мере, на 95% гомологичную последовательность, или, по меньшей мере, на 98% гомологичную последовательность или идентичную последовательность с протеином шелка рода из группы, состоящей из *Bombyx*, *Araneus* *Antheraea* и *Nephila*.

В соответствии с одним вариантом осуществления, по меньшей мере, один протеин шелка имеет, по меньшей мере, на 90% гомологичную последовательность или, по меньшей мере, на 95% гомологичную последовательность или, по меньшей мере, на 98% гомологичную последовательность или идентичную последовательность с протеином шелка видов, выбранных из группы, включающей *Bombyx mandarina*, *Antheraea pernyi*, *Antheraea yamamai*, *Antheraea mylitta*, *Antheraea roylei*, *Antheraea proyeli*, *Antheraea paphia*, *Antheraea frithi*, *Antheraea assama* *Araneus didenatus*, *Nephila clavipes*, *Araneus bicentenarius*, *Arachmura higginsii*, *Araneus circuliisparus*, *Araneus diadematus*, *Caerostris darwini*, *Argiope picta*, *Argiope trifasciata* *Nephila antipodiana*, *Cyrtophora beccarii*, *Celaenia excavata*, *Gasteracantha kuhlii*, *Argiope aurantia*, *Ordgarius furcatus*, *Ordgarius magnificus*, *Neoscona nautica*, *Neoscona rufofemorata*, *Zygiella calyptrata*, *Parawixia dehaani*, *Neoscona oxancensis*, *Gasteracantha cancriformis*, *Gasteracantha arcuata*, *Cyrtophora moluccensis*, *Cyrtophora parnasia*, *Dolophones conifera*, *Dolophones turrigera*, *Gasteracantha doriae*, *Gasteracantha mammosa*, *Cyrtophora exanthematica*,

*Aculeperia ceropegia, Eriophora pustulosa, Anepsion depressum, Gasteracantha quadrispinosa, Eriophora transmarina, Araneus bicentenarius, Nephila maculata, Gasteracantha hasseltii, Tegenaria atrica, Heurodes turrata, Cyclosa insulana, Astracantha minax, Araneus mitificus, Eriovixia laglaisei, Cyclosa bifida, Nephilengys malabarensis, Argiope versicolor, Herennia ornatissima, Argiope aemula, Cyrtophora unicolor, Cyrtophora hirta, Argiope keyserlingi, Acusilas coccineus, Argiope argentata, Gasteracantha cancriformis, Neoscona domiciliorum, Argiope aetheria, Argiope Keyserlingi, Poltys illepidus, Arkys clavatus, Arkys lancearius, Poecilopachys australasia, Nephila clavipes, Nephila senegalensis, Nephila madagascariensis, Hyalophora cecropia, Samia Samia cynthia, Attacus atlas, Circula trifenestrata, Gonometa postica, Gonometa rufobrunnea, Anaphe panda и/или Anaphe moloneyi.*

В соответствии с одним вариантом осуществления изобретения протеин шелка имеет, по меньшей мере, на 90% гомологичную последовательность, или, по меньшей мере, на 95% гомологичную последовательность, или, по меньшей мере, на 98% гомологичную последовательность или идентичную последовательность с протеином шелка видов, выбранных из группы, включающей *Bombyx mori, Antheraea pernyi, Araneus diadematus, Nephila clavipes, Araneus bicentenarius* и *Caerostris darwini*.

В соответствии с одним вариантом осуществления изобретения протеин шелка имеет, по меньшей мере, на 90% гомологичную последовательность, или, по меньшей мере, на 95% гомологичную последовательность, или, по меньшей мере, на 98% гомологичную последовательность или идентичную последовательность с протеином шелка из *Bombyx mori*.

В соответствии с одним вариантом осуществления изобретения протеин шелка имеет, по меньшей мере, на 90% гомологичную последовательность, или, по меньшей мере, на 95% гомологичную последовательность, или, по меньшей мере, на 98% гомологичную последовательность или идентичную последовательность с протеином шелка из *Antheraea pernyi*.

В соответствии с одним вариантом осуществления изобретения протеин шелка имеет, по меньшей мере, на 90% гомологичную последовательность, или, по меньшей мере, на 95% гомологичную последовательность, или, по меньшей мере,

на 98% гомологичную последовательность или идентичную последовательность с протеином шелка из *Araneus diadematus*.

В соответствии с одним вариантом осуществления изобретения протеин шелка имеет, по меньшей мере, на 90% гомологичную последовательность, или, по меньшей мере, на 95% гомологичную последовательность, или, по меньшей мере, на 98% гомологичную последовательность или идентичную последовательность с протеином шелка из *Nephila clavipes*.

В соответствии с одним вариантом осуществления изобретения протеин шелка имеет, по меньшей мере, на 90% гомологичную последовательность, или, по меньшей мере, на 95% гомологичную последовательность, или, по меньшей мере, на 98% гомологичную последовательность или идентичную последовательность с протеином шелка из *Araneus bicentenarius*.

В соответствии с одним вариантом осуществления изобретения протеин шелка имеет, по меньшей мере, на 90% гомологичную последовательность, или, по меньшей мере, на 95% гомологичную последовательность, или, по меньшей мере, на 98% гомологичную последовательность или идентичную последовательность с протеином шелка из *Caerostris darwini*.

Другие белки шелка, которые можно использовать в соответствии с настоящим изобретением, и их биохимические свойства описаны в документах WO 2007/025719, WO 2006/008163, WO 2004/024176, DE-A 10333253, US 2007/196429, US 2007/214520, US 2009/123967 и WO 2011/069643.

Согласно одному варианту осуществления настоящего изобретения, по меньшей мере, один протеин шелка характеризуется тем, что он выбран из группы, состоящей из фиброина, серицина, спидроина 1 и спидроина 2. При необходимости, спидроин 2 также может быть описан в "Фиброин 3 *Araneus diadematus*" (ADF-3) или "Фиброин 4 *Araneus diadematus*" (ADF-4), например, в WO 2007/025719 и WO 2006/008163. ADF-3 может содержать последовательность, которая, по меньшей мере, на 90% гомологична, или, по меньшей мере, на 95% гомологична, или, по меньшей мере, на 98% гомологична, или, по меньшей мере, на 99% гомологична SEQ ID NO: 1 из WO 2006/008163. ADF-4 может содержать последовательность, которая, по меньшей мере, на 90% гомологична, или, по меньшей мере, на 95% гомологична, или, по меньшей мере, на 98% гомологична,



или, по меньшей мере, на 99% гомологична SEQ ID NO: 2 из WO 2006/008163. ADF-3 может содержать последовательность, как в SEQ ID NO: 1 из WO 2006/008163. ADF-4 может содержать последовательность, как в SEQ ID NO: 2 из WO 2006/008163.

Согласно одному варианту осуществления настоящего изобретения, по меньшей мере, один протеин шелка содержит, по меньшей мере, два, по меньшей мере, три, по меньшей мере, четыре или более четырех участков последовательности, каждый из которых имеет одну из следующих последовательностей SEQ ID NO: 1 – 6 обнаруживают:

GPGXX	(SEQ ID NO: 1),
GVPGX	(SEQ ID NO: 2),
GSGXX	(SEQ ID NO: 3),
GGYXX	(SEQ ID NO: 4),
PQQXX	(SEQ ID NO: 5),
GYGXX	(SEQ ID NO: 6),

причем каждый X может независимо друг от друга представлять собой любую природную аминокислоту, предпочтительно выбранную из группы, состоящей из V, G, A, S, Y, P и Q.

Согласно одному варианту осуществления настоящего изобретения, по меньшей мере, один протеин шелка содержит, по меньшей мере, два, по меньшей мере, три, по меньшей мере, четыре или более четырех идентичных участков последовательности SEQ ID NO: 1 – 6.

Фиброин является общеизвестным волокнистым белком, который, например, выделяют паутинные железы тутового шелкопряда (*Bombyx mori*), а также другие виды. Например, фиброин может включать тяжелую цепь со следующей последовательностью SEQ ID NO: 7:

MRVKTFVILCCALQYVAYTNANINDFDEDYFGSDVTVQSSNTTDEIIRD  
 ASGAVIEEQITTKKMQRKNKNHGILGKNEKMIKTFVITTDSDGNESIVEEDVLM  
 KTLSDGTVAQSYVAADAGAYSQSGPYVSNSGYSTHQGYTSDFSTSAAVGAGA  
 GAGAAAGSGAGAGAGYGAASGAGAGAGAGAGAGYGTGAGAGAGAGYGAG  
 AGAGAGAGYGAGAGAGAGAGYGAASGAGAGAGAGAGYGAASGAGAGAGAGYGA  
 GAGAGAGYGAASGAGAGAGYGGVGSAGAGAGAGAGAGYGAASGAGAGAGAGYGA

GTGAGAGYGAGAGAGAGAGYGAASGTGAGYGAGAGAGYGGASGAGAGAG  
AGAGAGAGAGYGTGAGYGAGAGAGAGAGAGAGYAGAGAGYGAGYGVGA  
GAGYGAGYGAGAGSGAASGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGA  
GSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGTGTGAGSGAGAGYGAGAGAGYGAGAGSGAAS  
GAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGYGAGAGAGYGAGAGA  
GYGAGAGVGYGAGAGSGAASGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGS  
GAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGVGYGAGVAGYAGYAGAGAGAG  
YGAGAGSGAASGAGAGAGAGAGTGTSSGFGPYVANGGYSRSDGYEYAWSSDF  
GTGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGYGAGVGVGYGA  
GYGAGAGAGYGAGAGSGAASGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGS  
GAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGVGSAGAGSGAGAGVGY  
GAGAGVGYGAGAGSGAASGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGA  
GAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGVGYGAGVAGYAGYAGAGAGAGYG  
AGAGSGAASGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGS  
GAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGYGAGAGAGYGAGYAGAGAGAG  
YGAGAGSGAASGAGSGAGAGSGAGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAG  
AGSGAGAGSGAGAGYGAGVAGYAGYAGYAGAGAGYGAGAGSGAASGAGA  
GSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGVGYGAGYGA  
GAGAGYGAGAGSGAASGAGAGAGAGAGTGTSSGFGPYVAHGGYSGYEYAWSS  
ESDFGTGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGYAGVAGYAGYGA  
GAGAGYGAGAGSGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGA  
GSGAGAGSGAGAGSGAGAGYGAGYAGAGAGYGAGAGSGAGSGAGAGSGA  
GAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGYGAGVAGYGA  
GYGAGAGAGYGAGAGSGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGVGSAGAGS  
GAGAGSGAGAGSGAGAGYGAGYAGAGAGYGAGAGSGAGSGAGAGSGAGA  
GSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGVGYGAGVAGYAGY  
GAGAGAGYGAGAGSGAASGAGAGAGAGAGTGTSSGFGPYVANGGYSGYEYA  
WSSDFGTGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGYGAGYAGAGA  
GYGAGAGSGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGA  
GAGSGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGYGAGVAGYGVGYGAGAGAGYGA  
GAGSGAASGAGAGAGAGAGTGTSSGFGPYVAHGGYSGYEYAWSSDFGTGSG  
AGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGYGAGVAGYAG  
AAYGAGAGAGYGAGAGSGAASGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAG  
SGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGYGAGAGAGYAGAG

SGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGSGAGAGSGAGA  
GSGAGAGYGAGVGAGYGAGYGAGAGAGYGAGAGSGAGSGAGAGSGAGAG  
YGAGAGAGYGAGYGAGAGAGYGAGAGTGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSG  
AGAGSGAGAGSGAGAGSGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGA  
GSGAGAGYGAGAGAGYGAGYGAGAGAGYGAGAGSGAGSGAGAGSGAGAGS  
GAGAGSGAGAGYGAGYGAGAGSGAASGAGAGAGAGAGTGSSGFGPYVAHG  
GYSGYEYAWSSSEDFGTGSGAGAGSGAGAGAGAGAGSGAGAGYGAGVGAGY  
GAGYGAGAGAGYGAGAGSGTGSGAGAGSGAGAGYGAGVGAGYGAGAGSGA  
AFGAGAGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGYGAGYGAGV  
GAGYGAGAGSGAASGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGY  
GAGVGAGYGAGYGAGAGAGYGAGAGSGAASGAGAGSGAGAGAGSGAGAGS  
GAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGYGAGAGSGAASGAGAGA  
GAGAGTGSSGFGPYVANGGYSGYEYAWSSSEDFGTGSGAGAGSGAGAGSGAG  
AGSGAGAGSGAGAGYGAGVGAGYGAGYGAGAGAGYGAGAGSGAGSGAGA  
GSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGYGAGAGSGAASGA  
GAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGYGAGVGAGYGV  
GYGAGAGAGYGAGAGSGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGSGA  
GAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGYGVGYGAGAGAGYGAGAGS  
GAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGY  
GAGVGAGYGVGYGAGAGAGYGAGAGSGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGA  
GAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSG  
AGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGYGAGVGAGYGVGYGAGVGAGYGA  
GAGSGAASGAGAGSGAGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGA  
GSGAGAGYGAGYGAGVGAGYGAGAGVGYGAGAGAGYGAGAGSGAASGAG  
AGAGSGAGAGTGAGAGSGAGAGYGAGAGSGAASGAGAGAGAGAGTGSSGF  
GPYVANGGYSGYEYAWSSSEDFGTGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSG  
AGAGYGAGVGAGYGAGAGSGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAG  
AGYGAGAGSGTGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGV  
GAGYGVGYGAGAGAGYGVGYGAGAGAGYGAGAGSGTGSGAGAGSGAGAGS  
GAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGYGAGVGAGYGVGYGAGAGAG  
YGAGAGSGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGS  
GAGAGSGAGSGAGAGSGAGAGYGVGYGAGAGAGYGAGAGSGAGSGAGAGS  
GAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGYGAGVGAGYGV  
GYGAGAGAGYGAGAGSGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGS

GAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGYAGVAGYGV  
GYGAGAGAGYAGAGSGAASGAGAGAGAGAGTSSGFGPYVANGGYSGYE  
YAWSESDFGTGSGAGAGSGAGAGSGAGAGYAGYAGVAGYAGAGVAG  
YGAGAGAGYAGAGSGAASGAGAGAGAGAGSGAGAGSGAGAGAGSGAGAG  
YGAGYGIGVAGYAGAGVGYGAGAGAGYAGAGSGAASGAGAGSGAGAG  
SGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGYAGYAGVAGYAGAGVAG  
YGAGAGAGYAGAGSGAASGAGAGAGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAG  
SGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGYAGVAGYAGYAG  
GAGAGYAGAGSGAASGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGA  
GYGAGAGSGAASGAGAGAGAGAGTSSGFGPYVNGGYSGYEYAWSESDFG  
TSGAGAGSGAGAGSGAGAGYAGVAGYAGYAGAGAGYAGAGSGAA  
SGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGA  
GSGAGAGSGAGAGYAGVAGYAGYAGAGAGYAGAGSGAASGAGAGS  
GAGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGA  
GAGYAGYAGVAGYAGAGVGYGAGAGAGYAGAGSGAASGAGAGSG  
SGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGYAGYAG  
AGSGAASGAGAGAGAGAGTSSGFGPYVANGGYSGYEYAWSESDFGTGSGA  
GAGSGAGAGSGAGAGYAGVAGYAGYAGAGAGYAGAGSGAGAGSGAG  
AGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGYAGYAG  
AGAGAGYAGAGVGYGAGAGAGYAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAG  
AGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGYAGYGI  
GVGAGYAGAGVGYGAGAGAGYAGAGSGAASGAGAGSGAGAGSGAGAGS  
GAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGYAGAGVGY  
GAGAGSGAASGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGA  
GSGAGSGAGAGSGAGAGYAGYAGVAGYAGAGYAGYAGYGVAGAGYAG  
AGAGSGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGYAG  
AGAGAGYAGAGAGYAGAGSGAASGAGAGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAG  
SGAGAGSGAGAGYAGAGSGAASGAGAGSGAGAGAGAGAGAGSGAGAGSG  
AGAGYAGAGSGAASGAGAGAGAGTSSGFGPYVANGGYSRREGYEYAWSS  
KPDFETGSGAASGAGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAGSGAGAG  
RGYGQGAGSAASSVSSASSRSYDYSRRNVRKNCGIPRRQLVVKFRALPCVNC

При необходимости, фиброин может также включать легкую цепь следующей последовательности SEQ ID NO: 8:

MKPIFLVLLVATSAYAAPSVTINQYSDNEIPRDIDDGKASSVISRAWDYV  
 DDTDKSIAILNVQEILKDMASQGDYASQASAVAQTAGIIAHLASAGIPGDACAAA  
 NVINSYTDGVRSGNFAGFRQSLGPFVGHVQNLNQLVINPGQLRYSVGPAL  
 GCAGGGRIYDFEAAWDAILASSDSSFLNEEYCIVKRLYNSRNSQSNNIAAYITA  
 HLLPPVAQVFHQSAQSITDLLRGVGNNDATGLVANAQRYIAQAASQVHV

Серицин – общеизвестный белок, способный скреплять нити фиброина в естественной среде. Серицин может выделяться, например, железами тутового шелкопряда (*Bombyx mori*), а также и другими видами. Серицин может, например, содержать одну из следующих последовательностей SEQ ID NO: 9 – 11:

Серицин 1 может включать последовательность SEQ ID NO: 9:

MRFVLCCTLIALAALSVKAFGHHPGNRDTVEVKNRKYNAASSESSYLN  
 KDNDISISAGAHRAKSVEQSQDKSKYTSPEGVSYSGRSQNYKDSKQAYADYH  
 SDPNGGSASAGQSRDSSLRERNVHYVSDGEAVAASSDARDENRSAQQNAQAN  
 WNADGSYGVSADRSGSASSRRRQANYYSKDITAASKDDSRADSSRRSNAYY  
 NRSDGSEAGLSDRSASSSKNDNVFVYRTKDSIGGQAKSSRSSHSQESDAYYN  
 SSPDGSYNAGTRDSSISNKKKASSTIYADKDQIRAANDRSSSKQLKQSSAQISSG  
 PEGTSVSSKDRQYSNDKRSKSDAYVGRDGTVAYSNKDSEKTSRQSNTNYADQ  
 NSVRSDSAASDQTSKSYDRGYSDKNIVAHSSGSRGSQNQKSSSYRADKDFSSS  
 TNTEKSKFSSSNSVVETSDGASASRESSAEDTKSSNSNVQSDEKSASQSSSSRSS  
 QESASYSSSSSSSTLSEDSSEVDIDLGNLGWWWNSDNKVQRAAGGATKSGASS  
 STQATTVSGADDSADSYTWWWNPRRSSSSSSSSASSSSSSGNSVGGSSQSSGSSTS  
 GSNARGHLGTVSSTGSTSNTDSSSKSAGSRTSGGSSTYGYSSSHRGGSVSSTGSS  
 SNTDSSTKNAGSSTSGGSSTYGYSSSHRGGSVSSTGSSSNTDSSTKSAGSSTSGG  
 SSTYGYSSRHRGGRVSSTGSSSTTDASSNSVGSSTSGGSSTYGYSSNSRDGVS  
 TGSSSNTDSNSNSAGSSTSGGSSTYGYSSNSRDGVSSTGSSSNTDSNSNSAGSS  
 TSGGSSTYGYSSNSRDGVSSTGSSSNTDASTDLTGSSTSGGSSTYGYSSDSRDG  
 SVSSTGSSSNTDASTDLAGSSTSGGSSTYGYSSDCGDGVSSTGSSSNTDASTDL  
 AGSSTSGGSSTYGYSSDSRDGVSSTGSSSNTDASTDLAGSSTSGGSSTYGYSSN  
 SRDGSVSSTGSSSNTDASTDLTGSSTSGGSSTYGYSSNSRDGVSLATGSSSNTDA  
 STTEESTTSAGSSTEGYSSSSHDGSVTSTDGSSTSGGASSSSASTAKSDAASSEDG  
 FWWWNRKSGSGHKSATVQSSTTDKTSTDSASSTDSTSSTSGASTTTSGSSSTS  
 GGSSTSDASSTSSSVSRSHSGVNRLHLKPGQGKICLCFENIFDIPYHLRKNIGV

Серицин 2 может включать последовательность SEQ ID NO: 10:

MKIPYVLLFLVGVAVVNALPNPLFGGLVKSLSKKKQIFEDKFENLKENV  
 GEKFENLKENVGEKVENLKENVGEKLENIKEKAGEKFENLKDENVGEKFENLKD  
 NVGDKLEAAKEKAGEIKKKLVDVGEDLKDELTEDKKIKISISKDEGLTLEKEGY  
 KSDYDRNEYEERGSEHQEDNDSGYSKGYSEYKYGEEEEKYEERRTHDKFSIG  
 KNGISAERTKSKRGERKEVEGEYKDYERKENNGGSSEYSERERESLEKSKERY  
 GEQSSKSFSLGKSGLKKQDNSKSYSDKEESKLEKEKKYKKTINNERQLDEDE  
 NERRTVVGRDEQRQDDQSRDDQSRDDQSQDEETGSDDSDKNRGKDTDDKYSE  
 TGTNKSSETKTGKRDGSKSGVTVEREKSESNNKKSREFENKEAESSTYRDKNRSV  
 NSGSERKSSGKDEEYSEQNSSNKSFNDDGASADYQTKSKKVEKNSARDKKEKE  
 KTDTRNSDGTYKTSEREKEQSSRVNQSKGSNSRDSSESDKSGRKVNKETETYSD  
 KDAQTSESERTQSKDNGGLKEKSSQSKNYGRDEKYSEEKERSSTGKFGSNDSR  
 ARSTKAEEEHVRKSQEETHSEQRKTRSDGVTKYNDGDEHFDSDDTEKTKPNG  
 RSPSHKDTEKAKPNDRSSSDKDTEKTFDKNIDNKRPKDGSSSDKNVEQERENY  
 KSESSRNEFENQKSAHSRYEDNGGLKEKSSQSKNYGRDEKYSEEKERSSTGKSG  
 SNDSRARSTKAEEEHVRKSQEETHSEQRGRTRSDGATTSDNDKQYDSDDKNN  
 SSTKHKKTVMRSEQSDSSQNNENSTSESKKFAKTDGSNKYEAESSHKQQEAR  
 QSNRVVEKSTDGDNEESYRSESSSSSSSSSSSSSSSSSSSTYTGSHDDSS

Серицин 3 может включать последовательность SEQ ID NO: 11:

MNCKVALFLIVAIVAVQALPCQESRPRRCGYRYGCGGGRGRGSGVRRL  
 DSGADDNQGRSCLVGGSAESNDEDSDDRLSVINTEGHATSSSFDEQSSSARQS  
 SSSYQSQSYNKDSSSTNESSDGGSGSGRTGSAGENGENSDDSSGATKGNSSKSS  
 SSSQGQSASSSSSDEKSSQSSSNSSNNSKSSSQSSSSQNSSGSKGSGSEESSNGGS  
 GSGRTGSAGGTDEDSDDSSGATKGNSSKSSSSSQGQSASSSSSDENSSQSSSNSS  
 NNSKSSSQSSSGQNSSGSKGSGSEESSNGGSGSGRNGSVGGTDEDSDDSSGATK  
 GNSSKSSSSSQGQSASSSSSDEKSSQSSSNSSNNSKSSSQSSSGQNSSGSKGSGSE  
 ESSNGGSGSGRNGSAGGTDEDSDDSSGATKGNSSKSSSSSQGQSASSSSSDEKSS  
 QSSSNSSNNSKSSSQSSSGQNSSGSKGSGSEESSNGGSGSGRNGSAGGTDEDSDD  
 SSGATKGNSSKSSSSSQGQSASSSSSDEKSSQSSSNSSNNSKSSSQSSSGQNSSGS  
 KSGSGSEESSNGGSGSGRTGSAGETDEDSDDSSGATKGNSSKSSSSSQGKSASSSS  
 SDEKSSQSSSNSSNNSKSSSQSSSNSSGSKGSGSEESSNGGSGSGRTGSAGGS  
 DEDSDSSGATKGNSSKSSSSSQGQSASSSSSDEKSSQSSSNSSNNSKSSSQSSSS  
 NNSSGSKGSGSEESSNGGSGSGRTGSAGGTDEDSDDSSGATKGNSSKSSSSSQG

KSASSSSSDEKSSQSSSNSSNNSKSSSQSSSSKNSSGSKGSGSEESSNGGSGSGRT  
 GSAGGTDEDSDDSSGATKGNSSKSSSSSQGKSASSSSSDEKSSQSNSSNNSKSS  
 SSQSSSSKNSSGSKGSGSEESSNGGSGSGRTGSAGGTDEDSDDSSGATKGNSSKS  
 SSSSQGKSASSSSSNEKSSQSSSNSSNNSKSSSQSSSSKNSSGSKGSGSSES GDKK  
 SSSRGSSGDNSDDDQTDARSNSKRSTSSDASTKKSSSRKSSNHRSSRSQQAHS  
 SSKQAQSSSSQQAQNSRSQQAHSRSQQAHSSSSKQAQSSSSKQAQSSSSKQAQ  
 SSSSKQAQSSSSQQAQSSRSQQAHSRSQQAHSSSSKQAQSSSSKQAQSSSSKQA  
 QSSSSKQAQSSSSQQAQSSRSQQAHSRSSETDSKSSNSGGHSNHSSRTEQKSSAK  
 AISSSEQSQNFSSSSQKSAEAADGSESTQSASEYSSSQSKASSSFSASSASESSLS  
 SDVNFEEKTD

Спидроины представляют собой волокнистые белки в составе шелка некоторых пауков, как, например, *Nephila clavipes*. Спидроин 1 может включать, например, следующую последовательность SEQ ID NO: 12:

QGAGAAAAAAGGAGQGGYGGLGGQGAGQGGYGGLGGQGAGQGAGA  
 AAAAAAGGAGQGGYGGLGSQGAGRGGQGAGAAAAAAGGAGQGGYGGLGS  
 QGAGRGGGLGGQGAGAAAAAAGGAGQGGYGGLGNQGAGRGGQGAAAAA  
 GGAGQGGYGGLGSQGAGRGGGLGGQGAGAAAAAAGGAGQGGYGGLGGQGA  
 GQGGYGGLGSQGAGRGGGLGGQGAGAAAAAAGGAGQGGGLGGQGAGQGAG  
 ASAAAAGGAGQGGYGGLGSQGAGRGGEGAGAAAAAAGGAGQGGYGGLGGQ  
 GAGQGGYGGLGSQGAGRGGGLGGQGAGAAAAGGAGQGGGLGGQGAGQGAGA  
 AAAAAAGGAGQGGYGGLGSQGAGRGGGLGGQGAGAVAAAAAGGAGQGGYGG  
 LGSQGAGRGGQGAGAAAAAAGGAGQRYGGLGNQGAGRGGGLGGQGAGAA  
 AAAAAAGGAGQGGYGGLGNQGAGRGGQGAAAAAAGGAGQGGYGGLGSQGAG  
 RGGQGAGAAAAAVGAGQEGIRGQGAGQGGYGGLGSQGSRRGGGLGGQGAG  
 AAAAAAGGAGQGGGLGGQGAGQGAGAAAAAAGGVRQGGYGGLGSQGAGR  
 GQGAGAAAAAAGGAGQGGYGGLGGQGVRRGGGLGGQGAGAAAAGGAGQGG  
 YGGVSGASAASAAASRLSSPQASSRVSSAVSNLVASGPTNSAALSSTISNVVS  
 QIGASNPGLSGCDVLIQALLEVVSALIQILGSSSIGQVNYGSAGQATQIVGQSVY  
 QALG

Спидроин 2 может включать, например, следующую последовательность SEQ ID NO: 13:

PGGYGPQQGPGGYGPGQQGSPGPGSAAAAAAAAAAGPGGYGPGQQG  
 PGGYGPQQGPGRYGPGQQGSPGPGSAAAAAAGSGQQGPGGYGPRQQGPGG  
 YGQQQQGSPGPGSAAAASAAASAESGQQGPGGYGPGQQGPGGYGPGQQGPG  
 GYGPQQGSPGPGSAAAAAAAAASGPGQQGPGGYGPGQQGPGGYGPGQQGPGS  
 PGSAAAAAAAAASGPGQQGPGGYGPGQQGPGGYGPGQQGLSGPGSAAAAAA  
 GPGQQGPGGYGPGQQGSPGPGSAAAAAAAAAAGPGGYGPGQQGPGGYGPGQQ  
 GPSGAGSAAAAAAGPGQQGLGGYGPGQQGPGGYGPGQQGPGGYGPGSASA  
 AAAAAGPGQQGPGGYGPGQQGSPGPGSASAAAAAAGPGGYGPGQQGPGG  
 YAPGQQGSPGPGSASAAAAAAGPGGYGPGQQGPGGYAPGQQGSPGPGSAA  
 AAAAAAGPGGYGPAQQGSPGPGIAASAASAGPGGYGPAQQGPAGYGPSSAV  
 AASAGAGSAGYGPSQASAAASRLASPDGARVASAVSNLVSSGPTSSAALSS  
 VISNAVSQIGASNPGLSGCDVLIQALLEIVSACVTILSSSIGQVNYGAASQFAQV  
 VGQSVLSAF

Протеин шелка и составы, содержащие данный белок или смесь протеинов шелка, альтернативно можно приобрести, например, у компании AMSilk GmbH (Ам Клопферзитц 19, IZB, 82152 Планег/Мюнхен, Германия).

Протеин шелка может быть получен естественным или синтетическим путем. Протеин шелка может быть получен из организма, который является источником его исходного генетического происхождения, то есть он может быть получен с использованием пауков или гусениц или непосредственно от них. Его можно, например, как указывалось выше, получить от тутового шелкопряда. Получение натурального паучьего шелка является технически достаточно сложным и требует много времени. Следовательно, протеин шелка альтернативно также может быть экспрессирован гетерологически. Для получения гетерологически экспрессируемого протеина шелка можно взять дезоксирибонуклеиновую кислоту (ДНК) из организма, который является источником ее первоначального генетического происхождения (например, паука или гусеницы), и перенести ее в организм-хозяин (например, бактерии, клетки насекомых, клетки млекопитающих, клетки растений, клетки грибов (например, клетки дрожжей)). В этом случае могут быть добавлены промоторные и необязательные последовательности энхансеров и/или стоп-последовательности, распознаваемые организмом-хозяином. По меньшей мере, один протеин шелка можно получить из клеток в клеточной культуре. Протеин шелка может, при



необходимости, оставаться в клетке-хозяине, которую затем используют в периодическом способе, или выделяется из клетки-хозяина. Такие биотехнологические процессы хорошо известны специалистам. Гетерологическая экспрессия может происходить, например, в бактериях, таких как *Escherichia coli*, как описано в US-A 2007/196429, US-A 2007/214520, US-A 2009/123967 и WO 2011/069643.

По меньшей мере, одна имплантируемая часть может быть расположена в любом участке волоса. В соответствии с одним вариантом осуществления имплантируемая часть представляет собой имплантируемый концевой конец волоса. Например, волосы могут иметь длину до 1 мкм, от 1 до 10 мкм, от 5 до 50 мкм, от 10 до 100 мкм, от 50 до 500 мкм, от 100 мкм до 1 мм, от 0,5 до 5 мм или более 5 мм, на которую наносят состав, содержащий, по меньшей мере, один протеин шелка, и/или которая подвергается имплантации. После этого волосы с таким концом можно имплантировать в кожу, например, в волосистую часть головы.

Также возможна имплантация обоих концов волос.

Затем, при необходимости, после имплантации, любое образовавшееся кольцевое окончание можно разрезать, при необходимости, разделяя волосы через надрез между двумя имплантированными концами.

В соответствии с другим вариантом осуществления имплантируемая часть представляет собой имплантируемую петлю в середине волоса или изгибаемую часть в середине волоса.

По тексту настоящей заявки термин "середина" волоса используется в широком смысле и обозначает часть волоса, которая не находится на конце волоса, следовательно, не у корней или кончиков волос. Середина волоса предпочтительно находится в пределах внутренних 8/10 длины волос, следовательно, в диапазоне, отличном от внешних 10% длины волос. При необходимости, середина может быть и (приблизительно) в районе математического центра волос (от корня до кончика волоса) (+/- 20%, предпочтительно +/- 10%, в частности, +/- 5%).

Волосы могут быть перекручены и иметь изгиб в складке или сгибаемую часть, например, на участке до 1 мкм, от 1 до 10 мкм, от 5 до 50 мкм, от 10 до 100 мкм, от 50 мкм до 500 мкм, от 100 мкм до 1 мм, от 0,5 до 5 мм или от более 5 мм,

на которую наносят состав, который включает, по меньшей мере, один протеин шелка. Затем такую часть можно имплантировать. V-образный изгиб с V-образным кончиком затем предпочтительно имплантируют в кожу.

Имплантируемые волосы могут быть любыми. По тексту настоящей заявки термин "волосы" следует понимать в широком смысле как волокнистую структуру, которая внешне напоминает волосы человека или животных, предпочтительно волосы человека или волосы млекопитающих, в частности, волосы человека. При необходимости, имплантируемый волос может иметь волосяной фолликул, и/или корень волоса, и/или волосяную луковицу, или может не иметь волосяного фолликула, корня волоса и волосяной луковицы.

Имплантируемые волосы могут быть вашими собственными волосами, чужими или искусственными волосами. В соответствии с одним вариантом осуществления настоящего изобретения имплантируемые волосы представляют собой человеческие волосы. Это могут быть собственные волосы пациента или чужие волосы человека-донора или животного-донора.

В соответствии с одним вариантом осуществления настоящего изобретения имплантируемые волосы представляют собой волосы на голове человека. В качестве альтернативы также могут быть использованы другие волосы с тела, как, например, волосы на груди, подмышках, лобковые волосы, волосы на ногах, волосы на бороде и/или волосы на руках.

При необходимости, имплантируемый волос человека может иметь волосяной фолликул, и/или корень волоса, и/или волосяную луковицу, или может не иметь волосяного фолликула, корня волоса и волосяной луковицы. В соответствии с вариантом осуществления настоящего изобретения имплантируемый волос представляет собой подстриженный человеческий волос без волосяного фолликула, корня волоса и волосяной луковицы. При этом, например, можно использовать волосы из парикмахерской.

В соответствии с альтернативным вариантом осуществления настоящего изобретения имплантируемый волос представляет собой искусственный волос или волос животного. Такие волосы описаны в рамках предшествующего уровня техники. Синтетические волосы также могут называться искусственными

волосами. Искусственные волосы также могут содержать шелк или изготавливаться из него.

Имплантируемые волосы могут быть любой толщины. В соответствии с одним вариантом имплантируемые волосы по всей длине имеют средний диаметр 0,02 - 0,15 мм.

Также можно использовать более тонкие или толстые волосы. Например, волосы могут иметь средний диаметр 0,01 - 0,3 мм, 0,03 - 0,1 мм, 0,02 - 0,15 мм, 0,03 - 0,1 мм, 0,04 - 0,09 мм, 0,04 - 0,08 мм, 0,05 - 0,07 мм или 0,09 - 0,5 мм.

Толщина покрытия имплантируемых волос составом, содержащим, по меньшей мере, один протеин шелка, может быть разной. Она может быть (преимущественно) однородной на больших участках или иметь различную. При однородном покрытии толщина покрытия может варьироваться в диапазоне нанометров, микрометров или миллиметров. При этом покрытие может иметь среднюю толщину, например, 0,01 - 0,3 мм, 0,03 - 0,1 мм, 0,02 - 0,15 мм, 0,03 - 0,1 мм, 0,04 - 0,09 мм, 0,04 - 0,08 мм, 0,05 - 0,07 мм, 0,09 - 0,5 мм, 0,09 - 1 мм или 0,5 - 2 мм. Покрытие также может иметь форму капли (как, например, капля, по меньшей мере, на одном конце волоса или капля на изгибе или на сгибаемом участке волос) или иметь другую форму.

Крепление волос выполняют с использованием любых соответствующих средств. В соответствии с вариантом осуществления настоящего изобретения имплантируемые волосы не имеют утолщения имплантируемой части, которое более чем в два раза превышает длину окружности волоса по середине. Это делает возможным использование при имплантации неподготовленного срезанного волоса (например, срезанного человеческого волоса), который на подходящую имплантируемую часть наносят с помощью состава, содержащего, по меньшей мере, один протеин шелка. Таким образом, можно получить волосяной имплантат, на который нанесен состав, содержащий, по меньшей мере, один протеин шелка, без искусственно полученных корней волос, и/или полученных волосяных фолликулов, и/или полученных волосяных луковиц и, таким образом, без специального крепления.

По тексту настоящей заявки термин "окружность волоса по середине" означает среднее значение окружности волоса по всей длине. Волосы, обычно

срезанные волосы, обычно имеют преимущественно цилиндрическую форму, соответственно окружность по середине сохраняется почти по всей длине.

В соответствии с одним вариантом осуществления настоящего изобретения имплантируемые волосы на имплантируемой части имеют искусственное утолщение, образованное составом (содержащим, по меньшей мере, один протеин шелка), при этом утолщение имеет максимальную длину окружности волоса, которая, по меньшей мере, в два раза превышает окружность волоса по середине.

Таким образом, окружность искусственного утолщения, сформировавшегося в результате нанесения состава, можно регулировать в зависимости от участка нанесения. Например, максимальная окружность может быть от 2,1 до 50 раз, от 2,5 до 30 раз, от 3 до 20 раз или от 4 до 10 раз больше окружности волоса по середине. Такая структура обеспечивает прочность крепления в коже. При этом состав может в некоторых случаях разлагаться с течением времени после имплантации в кожу. Для того, чтобы улучшить крепление имплантата, при необходимости, может быть сформирована искусственная форма корня волоса, и/или волосяного фолликула, и/или волосяной луковицы. Искусственная форма может, при необходимости, отличаться от естественной формы и, при необходимости, иметь дополнительные структуры, которые позволяют ее более эффективно закрепить. Таким образом, можно получить волосяной имплантат, на который нанесен состав, содержащий, по меньшей мере, один протеин шелка, с искусственно полученным корнем волоса, и/или полученным волосяным фолликулом, и/или полученным волосяным фолликулом, что, таким образом, обеспечивает возможность специального крепления.

Чтобы улучшить крепление имплантируемых волос, имплантируемые волосы могут иметь искусственную структуру крепления на имплантируемой части.

При необходимости, состав, содержащий, по меньшей мере, один протеин шелка, может быть использован для крепления волосяного имплантата с тем, чтобы обеспечить или усилить крепление волосяного имплантата к коже. Крепление может быть выполнено в различной форме. Оно может иметь форму корня волоса, и/или волосяного фолликула, и/или волосяной луковицы, при этом анатомическая внутренняя часть корня волоса, и/или волосяного фолликула, и/или волосяной

луковицы не представлена. Оно может напоминать по форме корень волоса, и/или волосяной фолликул, и/или волосяную луковицу.

Однако оно также может существенно отличаться от формы корня волоса, и/или волосяного фолликула, и/или луковицы волоса. Структура крепления может быть дополнительно выбрана из группы, включающей форму конуса, усеченного конуса, утолщенного цилиндра, гриба, капли, эллипсоида, параллелепипеда (отсюда куб или вытянутый прямоугольник), спирали, винта, кольца, сферы, сотовой структуры, частичное обертывание волос волокном или лентой или комбинацию двух или более из них, а также, при необходимости, окончания, выступающие из структуры волос и/или структуры крепления (включая крючки).

В соответствии с одним вариантом осуществления крепление выбирают из группы, включающей форму конуса, усеченного конуса, утолщенного цилиндра, гриба, капли, эллипсоида, параллелепипеда (отсюда форма куба или вытянутого прямоугольника), форму спирали, форму финта, форму кольца, сферы и комбинации двух или более из них, а также, при необходимости, окончания (включая крючки), выступающие из структуры волоса (при необходимости, и/или структуры крепления).

Конкретные примеры конструкций крепления описаны в тексте настоящей заявки и приведены в качестве примеров на Фиг. 2 – 27. При этом очевидно, что специалистами в данной области указанные конструкции воспринимаются как трехмерные. Предпочтительно принимается существенно симметричная трехмерная форма.

Специалисту в данной области техники известны основные указанные выше формы. Также необходимо понимать, что конструкция крепления в целом предпочтительно немного шире толщины волос (или совокупной толщины волос вместе с конструкцией крепления) на участке, на который нанесен состав. В предпочтительном варианте конструкция крепления без используемых при необходимости выступающих удлинений имеет максимальный диаметр (в плоскости диаметра волоса или пучка волос, на который нанесен состав), который от 1,1 до 20 раз, в частности, от 1,2 до 10 раз, в частности, от 1,5 до 5 раз толще диаметра волоса по середине (или совокупной толщины волос вместе с конструкцией крепления) на участке, на котором нанесен состав. Это обеспечивает

хороший баланс между, с одной стороны, эффективной и щадящей имплантацией волос и, с другой стороны, хорошей и сравнительно прочной фиксацией на коже.

Обматывание волос волокном или лентой может быть выполнено любым подходящим способом. Волокно может иметь (преимущественно) круглое или (преимущественно) овальное поперечное сечение или (преимущественно) квадратное (также кубовидное) поперечное сечение. Волокно может быть изготовлено (преимущественно) из однородного материала или, при необходимости, состоять из более тонких волокон (например, плетеных, скрученных или параллельных волокон). Лента имеет плоскую структуру. Лента может быть изготовлена (преимущественно) из однородного материала или, при необходимости, также состоять из более тонких волокон и/или лент. Волокно или ленту в широком смысле в данном контексте означает, что оно(-а) содержит или состоит из состава по настоящему изобретению. Толщина волокна или ленты может быть выбрана произвольно. При необходимости, можно использовать толстое волокно или ленту с диаметром, равным или превышающим толщину волос. Это позволяет ускорить процесс обертывания. При необходимости, можно использовать тонкое волокно или ленту с диаметром, который меньше диаметра волос. Это обеспечивает (преимущественно) полное обертывание и позволяет получать (преимущественно) четко определенные формы. Обертывание может быть линейным (соответственно (преимущественно) параллельным, спиральным) путем наматывания, сетчатого наматывания, косоугольного наматывания (крестового и/или перекрестного наматывания) или комбинацией различных видов наматывания. Линейное (соответственно (преимущественно) параллельное, спиральное) обертывание приведено в качестве примера на Фиг. 27, причем показано нанесение (11) путем спиралевидного обертывания, при этом в приведенном примере необходимо использовать дополнительную конструкцию (9) крепления. Обертывание, при необходимости, может выполняться непосредственно на волосах или на другой структуре, уже расположенной на волосах, в частности, на структуру состава по настоящему изобретению, содержащего, по меньшей мере, один протеин шелка. Наматывание может выполняться любым подходящим способом. Например, волосы (или пучок волос) можно вращать (предпочтительно вокруг своей (преимущественно) вращательно-симметричной оси) и, соответственно, наматывать одно или более волокон и/или

одну или более лент. В качестве альтернативы волосы (или пучок волос) могут оставаться неподвижными, а обертывание может осуществляться за счет вращения материала (например, вращающейся шпильки). При необходимости, материал, который используют при обертывании, может быть соединен с волосами (например, их кератиновой структурой). Разные участки одного или более волокон и/или одной или более лент, при необходимости, могут быть соединены друг с другом. Это позволяет предотвратить нежелательное разматывание. Например, спиральное обертывание может иметь волокна, соединенные, по меньшей мере, на одном конце, что позволяет избежать распутывания. Подходящие для этого способы описаны ниже.

Покрытие, в состав которого входит, по меньшей мере, один протеин шелка, может в месте имплантации на теле взаимодействовать с жидкостями организма, такими как вода. При этом объем покрытия может увеличиться, в результате чего крепление становится возможным и более крепким. Таким образом, при некоторых вариантах осуществления настоящего изобретения покрытие может после имплантации поглощать тканевую жидкость и, соответственно, в некоторых случаях, набухать. Это может улучшить крепление волос к коже.

В соответствии с вариантами осуществления настоящего изобретения, описанными в настоящем документе, может быть получен волосяной имплантат, покрытый составом, который содержит, по меньшей мере, один протеин шелка с креплением, форма которого отличается от естественного корня волоса, и/или природного фолликула, и/или естественной волосяной луковицы. Крепление, как указывалось выше, может иметь самые разнообразные формы. Таким образом, утолщение может иметь разнообразную форму, например, надрезы или выпуклости. Дополнительно или, при необходимости, возможны крючки и спиральные формы. Такая искусственная форма крепления, при необходимости, может быть сконструирована таким образом, чтобы раскладываться после имплантации имплантируемого волоса и обеспечивать крепление или более эффективное крепление волосяного имплантата. Одновременно с этим состав, который содержит, по меньшей мере, один протеин шелка, также в данном контексте может служить для защиты от бактерий и других микроорганизмов и/или для снижения или предотвращения иммунной реакции в организме. Крепление

имплантируемых волос может также предусматривать наличие одной или более петелек в волосах.

Искусственная структура крепления также может быть из состава, который содержит, по меньшей мере, один протеин шелка.

Она также может быть изготовлена дополнительно или исключительно из одного или более других материалов, а затем покрыта составом, который содержит, по меньшей мере, один протеин шелка. В качестве указанных других материалов могут выступать синтетические материалы, предпочтительно биологически совместимые синтетические материалы, такие как силикон, (метил)метакрилат, поливинилхлорид (ПВХ), полимолочная кислота или другие совместимые синтетические материалы или их сочетания. Также можно использовать инертные металлы, такие как золото, платина или титан или их сплавы. Искусственная структура крепления волос может быть дополнительно покрыта графеном. Искусственную структуру крепления предпочтительно покрывают составом, содержащим протеин шелка.

В соответствии с вариантом осуществления настоящего изобретения имплантируемые волосы обрезают на имплантируемой части. Это также способствует креплению волос. Это позволяет коже и/или соединительной ткани вращаться в углубления в структуре имплантируемых волос. При необходимости, кожа и/или соединительная ткань также могут вращаться в петлеобразную структуру имплантируемого волоса.

Согласно одному варианту осуществления настоящего изобретения имплантируемые волосы имеют волосяной фолликул или корень волоса, или волосяную луковицу на имплантируемой части, которая покрыта составом. Это позволяет (собственным или чужим) волосам отрастать полностью и на длительный период времени. Таким образом, имплантированные волосы могут получать питательные вещества из кожи и даже расти в длину. Покрытие корня волоса и/или волосяного фолликула и/или волосяной луковицы составом, содержащим, по меньшей мере, один протеин шелка, также может защитить волосяной имплантат от бактерий и микробов и/или уменьшить или предотвратить иммунную реакцию.



В соответствии с вариантом осуществления настоящего изобретения имплантируемые волосы реализованы таким образом, что их можно имплантировать по отдельности. Соответственно, структура их покрытия такова, что, как правило, предусматривает покрытие одного волоса. В соответствии с альтернативным вариантом осуществления настоящего изобретения два или более имплантируемых волоса объединяют в имплантируемых частях в структуре покрытия или крепления. Таким образом, может быть получен волосяной имплантат, покрытый составом, который содержит, по меньшей мере, один протеин шелка, с искусственно воспроизведенным корнем волоса, и/или воспроизведенным волосяным фолликулом, и/или воспроизведенной волосяной луковицей и, таким образом, со специальным креплением, которое может содержать один волос или более волос.

Покрытие составом, содержащим, по меньшей мере, один протеин шелка, может быть однородным. При необходимости, покрытие также может быть неоднородным и, соответственно, на разных участках иметь различную прочность и/или биологическую стабильность. Согласно варианту осуществления настоящего изобретения, покрытие имеет зоны различной прочности и/или биологической устойчивости. Согласно варианту осуществления настоящего изобретения, покрытие характеризуется более высокой прочностью и/или биологической стабильностью во внутренней части вблизи волоса, чем снаружи.

Это может способствовать более быстрой деградации внешнего слоя после имплантации имплантируемых волос, что обеспечивает хорошее врастание кожи и/или соединительной ткани, в то время как внутренняя часть обеспечивает долговременную защиту волос и позволяет долго удерживаться в коже. Таким образом, может быть получен волосяной имплантат, покрытый составом, который содержит, по меньшей мере, один протеин шелка, с настоящим корнем волоса, и/или настоящим волосяным фолликулом, и/или настоящей волосяной луковицей, который был взят у человека из волос на голове или теле, и который может быть восстановлен в организме того же или другого человека.

Таким образом, пересадка имплантируемых волос другому человеку является трансплантацией чужих волос. Иммунная система обычно распознает их как инородное тело и борется с ними. Однако иммунную реакцию можно уменьшить или предотвратить путем нанесения состава, который содержит, по

меньшей мере, один протеин шелка. Таким образом можно предотвратить реакцию отторжения. Можно улучшить восприятие инородных волос реципиентом, его тканями и иммунной системой.

В соответствии с одним вариантом осуществления настоящего изобретения покрытие имплантируемого волоса, содержащее, по меньшей мере, один протеин шелка, выполнено таким образом, что после имплантации протеин шелка или продукт распада переносится в волосы, расположенные вне тела и/или кожи головы, где защищает волосы и/или кожу (в частности, кожу головы).

Состав, содержащий, по меньшей мере, один протеин шелка, при необходимости, можно также использовать для нанесения на другие материалы, в частности, силикон или синтетические материалы, к которым можно крепить волос или волосы при имплантации (или трансплантации).

В соответствии с предпочтительным вариантом осуществления изобретения имплантируемые волосы покрывают составом за счет процесса трехмерной (3D)-формовования, в частности, 3D-печати.

3D-формование в контексте настоящего изобретения также можно истолковывать в значении понятия "3D-печать". Специалистам известны способы трехмерного формования (например, трехмерная печать), подходящие для нанесения (также: добавление, присоединение) и/или удаления (также: удаление, вычитание) составов, содержащих, по меньшей мере, один протеин шелка. Таким образом, процесс трехмерного формования в контексте настоящего изобретения может быть субтрактивным процессом (соответственно происходит удаление уже покрытого материала) или аддитивным процессом (соответственно происходит добавление материала) или их комбинацией.

В соответствии с предпочтительным вариантом осуществления способ трехмерного формования по настоящему изобретению включает использование светового импульса, предпочтительно в ультрафиолетовом (УФ) спектральном диапазоне, особенно предпочтительно фемтосекундного лазера, в частности, в УФ-диапазоне, как показано, например, в работе Sidhu et al. (Сидху и др.) ("The processing and heterostructuring of silk with light", Nature Materials, 2017, DOI: 10.1038/NMAT4942, также опубликовано как: Nature Materials, 16:938–945). Данный метод позволяет проводить очень точное удаление материала (например,

протеина шелка), выполнять очень точные надрезы материала (например, протеина шелка) и крепление материала (например, протеина шелка) к другому материалу, такому как материал волос (например, кератин), а также идентичных или аналогичных материалов друг к другу (например, протеина шелка к аналогичному или иному протеину шелка). В результате возможны субтрактивные и аддитивные процессы трехмерного формирования и их сочетания.

В случае с фемтосекундным лазером возникают световые импульсы, длительность которых находится в диапазоне нескольких фемтосекунд или менее (фемтосекунд:  $10^{-15}$  сек). Лазерный луч, который распространяется со скоростью света, проходит расстояние всего около 0,3 мкм за фемтосекунду в вакууме и в воздухе и аналогичных газах при атмосферном давлении, что примерно соответствует одной сотой диаметра человеческого волоса. Таким образом, техническим преимуществом фемтосекундного лазера может быть точное и полное удаление мельчайших количеств материала без существенной теплопередачи (отсюда принцип прецизионного скальпеля). Материал также может быть преобразован непосредственно в плазму с помощью фемтосекундного лазера, который почти не взаимодействует термически с материалом носителя.

Другим техническим преимуществом использования фемтосекундного лазера в связи с настоящим изобретением может быть тот факт, что состав, содержащий, по меньшей мере, один протеин шелка, подвергается воздействию светового импульса (при необходимости, также более слабого, а значит, характеризующегося более низким количеством энергии), предпочтительно ультрафиолетового (УФ) света. Это позволяет составу менять свойства в течение очень малого времени. Твердый или пастообразный состав может на короткое время становиться жидким, а затем снова твердым или пастообразным. При взаимодействии состава с другим материалом (например, с волосом или его частью) в течение времени воздействия светового импульса фемтосекундного лазера, он может прилипнуть к такому материалу. Таким образом может обеспечиваться предпочтительно постоянная адгезия состава к волосам или их части.

Способ согласно изобретению может также включать этап крепления состава, содержащего, по меньшей мере, один протеин шелка, на имплантируемой части волос. В этом случае волосы прежде всего наносят состав, который содержит,

по меньшей мере, один протеин шелка. После этого состав в точке контакта с волосами может быть подвергнут воздействию более слабого импульса света, такого как фемтосекундный лазер. Это позволяет составу крепиться к волосам в точке контакта с волосами. Таким образом, может формироваться слой с составом, содержащим, по меньшей мере, один протеин шелка.

Данный способ можно также соответствующим аналогичным образом использовать для соединения дополнительных слоев с составом, содержащим, по меньшей мере, один протеин шелка. Сформированные таким образом слои также могут иметь различную прочность.

Волос или его часть могут частично или полностью находиться в контакте с составом, содержащим, по меньшей мере, один протеин шелка. После этого состав может подвергаться воздействию светового импульса фемтосекундного лазера (более слабого, а значит, с меньшим количеством энергии). Это позволяет составу прилипать к точке контакта с волосами. Причем способе волосы могут частично или полностью объединяться с составом, в результате чего они могут полностью или частично быть покрыты составом. Это позволит укрепить волосы, продлить их жизнь, защитить их от воздействия окружающей среды и/или улучшить укладку.

В соответствии с одним из вариантов осуществления настоящего изобретения имплантируемая часть волоса может находиться в контакте с одним или более волокнами и/или одной или более лентами, содержащими состав по настоящему изобретению или состоящими из него. Как указано выше, это также может быть, при необходимости, выполнено путем обертывания, как более подробно указано выше. При необходимости, обертывание волос также можно проводить, когда волосы прямо или опосредованно находятся в контакте с жидким или пастообразным составом.

При необходимости, к волосам может быть присоединен материал для обертывания (например, его кератиновая структура). Как описано по тексту настоящего документа, это можно сделать любым способом, например, с помощью светового импульса, в частности, в УФ-диапазоне. Особенно предпочтительно это реализуется с помощью указанного в настоящем документе фемтосекундного лазера. Световой импульс, в частности, в УФ-диапазоне, в частности, фемтосекундный лазер, как указано в настоящем документе, также позволяет

осуществлять дополнительную обработку при оборачивании. Путем (частичного) соединения различных участков волокон/лент также выполняется стабилизация оборачивания.

Согласно одному из вариантов осуществления настоящего изобретения часть имплантируемых волос может находиться в контакте с жидким или пастообразным составом, содержащим, по меньшей мере, один протеин шелка. При необходимости, имплантируемая часть может погружаться в состав, а также он может быть нанесен на нее, в том числе путем обрызгивания. По тексту настоящего документа описаны другие варианты. Часть состава может оставаться (например, в виде капель) на имплантируемой части волос. После этого жидкий или пастообразный состав может высохнуть и/или затвердеть на имплантируемой части волос. "Затвердевание" по тексту настоящего документа в самом широком смысле обозначает увеличение прочности. В результате состав предпочтительно образует связь, которая обладает достаточной прочностью для имплантации. В этом случае степень твердости предпочтительно является достаточной для получения нужного периода полураспада в окружающих тканях организма, в частности, в коже. Однако, состав при этом предпочтительно остается эластичным. Эластичность структуры крепления предпочтительна для того, чтобы быть незаметной или чтобы быть менее заметной после имплантации, а также чтобы обеспечить отсутствие или минимальный размер участка давления и/или обеспечить отсутствие или минимальное болевое ощущение. Для ускорения отверждения имплантируемая часть после контакта с жидким или пастообразным составом может также сушиться на воздухе, при необходимости, также путем изменения условий окружающей среды, например, с помощью вентиляции или изменения температуры. Затем нужную структуру крепления волос вырезают и/или удаляют из отвержденного состава с помощью лазера, например, фемтосекундного лазера.

В соответствии с предпочтительным вариантом осуществления способ изготовления имплантируемых волос по настоящему изобретению включает, по меньшей мере, частичное удаление протеинов шелка. В соответствии с предпочтительным вариантом осуществления 3D-формование по настоящему изобретению включает, по меньшей мере, частичное удаление протеина шелка с помощью светового импульса, предпочтительно в ультрафиолетовом (УФ)

спектральном диапазоне. При этом преимущество состоит в том, что протеины шелка и, при необходимости, другие компоненты состава в УФ-диапазоне в состоянии абсорбировать элементы. В соответствии с предпочтительным вариантом осуществления 3D-формирование по настоящему изобретению включает, по меньшей мере, частичное удаление протеина шелка путем плазменной абляции. В соответствии с предпочтительным вариантом осуществления 3D-формирование по настоящему изобретению включает, по меньшей мере, частичное удаление протеина шелка с помощью фемтосекундного лазера, в частности, в ультрафиолетовом (УФ) спектральном диапазоне. Метод, основанный на плазменной абляции с использованием фемтосекундного лазера, в частности, в ультрафиолетовом (УФ) спектральном диапазоне, принципиально известен специалисту в данной области техники (Sidhu et al., Nature Materials, 2017, DOI: 10.1038/NMAT4942, также опубликовано как: Nature Materials, 16:938–945). Удаление предпочтительно выполняют с помощью кратковременного светового импульса продолжительностью  $<100$  пс (пикосекунд), или  $<10$  пс, или  $<1$  пс, или  $<100$  фс (фемтосекунд), или  $<10$  фс. Таким образом, с помощью фемтосекундного лазера из жидкого или пастообразного, или твердого состава, содержащего, по меньшей мере, один протеин шелка, с помощью более сильных световых импульсов, в частности, в УФ-диапазоне можно удалить мельчайшие объемы материала.

Благодаря точным возможностям применения фемтосекундного лазера можно получать самые разнообразные формы крепления на волосах. Например, могут быть сформированы ячеистые структуры, которые включают в себя пустоты. В качестве примеров на Фигурах представлены дополнительные примеры. Образовавшиеся пустоты и/или края можно обработать жидким или пастообразным составом, который содержит, по меньшей мере, один протеин шелка. Затем состав подвергается воздействию светового импульса фемтосекундного лазера, обеспечивая, таким образом, улучшение или возможность адгезии состава к ячеистой структуре.

В соответствии с предпочтительным вариантом изготовления имплантируемых волос предполагает, по меньшей мере, частичное (ориентировочно термическое) плавление состава и/или, по меньшей мере, одного

протеина шелка, в частности, с помощью фемтосекундного лазера, в частности, в ультрафиолетовом (УФ) спектре.

В наиболее широком смысле плавление означает, что состав, по меньшей мере, частично сжижается или, по меньшей мере, понижается его вязкость. Плавление – это процесс плавления, обусловленный преимущественно кратковременным, преимущественно локальным повышением температуры. Повышение температуры предпочтительно обеспечивается за счет фотонного излучения. Плавление предпочтительно представляет собой плавление только части состава и/или протеина шелка с использованием импульса света, в частности, импульса УФ-света.

В качестве альтернативного варианта вместо импульса УФ-света можно также применять длинноволновое излучение высокой интенсивности (с фотонами с меньшей энергией). При этом можно использовать многофотонные фотоэффекты (например, 2-фотонные и/или 3-фотонные фотоэффекты), как описано в Sidhu et al. (Nature Materials, 2017, DOI: 10.1038/NMAT4942, также опубликовано как: Nature Materials, 16:938–945).

После кратковременного плавления структура предпочтительно снова подвергается затвердеванию. Плавление предпочтительно происходит под действием кратковременного светового импульса длительностью  $<100$  пс, или  $<10$  пс, или  $<1$  пс, или  $<100$  фс, или  $<10$  фс. Часть состава и/или протеина шелка предпочтительно плавится и затвердевает в течение очень короткого времени, а именно в диапазоне  $<100$  нс (наносекунд), или  $<10$  нс, или  $<1$  нс, или  $<100$  пс, или  $<10$  пс, или  $<1$  нс. пс или  $<100$  фс или  $<10$  фс. Это приводит к формированию трехмерной поверхностной структуры в диапазоне, измеряемом нанометрами и/или микрометрами, соответственно мельчайшие капли, по меньшей мере, частично расплавленного материала определенным образом прилипают к волосам или затвердевшей структуре.

В соответствии с предпочтительным вариантом осуществления процесс 3D-формирования включает частичное удаление протеина шелка, нанесенного на волосы, в частности, посредством плазменной абляции, в частности, с помощью фемтосекундного лазера, в частности, в ультрафиолетовом (УФ) спектральном диапазоне.

Способы, которые можно использовать в связи с настоящим изобретением, также применяют для одновременной обработки и нанесения состава, содержащего, по меньшей мере, один протеин шелка, на множество волос (возможно, сотни или тысячи). Процесс нанесения покрытия может быть автоматизирован.

Указанные методы 3D-формования также применяют для одновременной обработки нескольких волос (возможно, сотен или тысяч) и нанесения на них состава, содержащего, по меньшей мере, один протеин шелка. Для этого также можно использовать световой импульс (например, импульс УФ-света) как, например, фемтосекундный лазер. Для этого обеспечивают контакт нескольких волос с имплантируемыми частями с соединением, содержащим, по меньшей мере, один протеин шелка (например, путем погружения в жидкий или пастообразный состав, например, тонким слоем в чашке Петри). Затем обеспечивается более устойчивая вязкость состава (например, путем аэрации, изменения температуры или изменения освещения, например, под воздействием УФ-излучения). Как только состав становится достаточно твердым, чтобы держать форму, и произойдет хорошее сцепление с волосами, волосы вместе с креплениями для волос высвобождают с помощью фемтосекундного лазера. Кратковременные световые импульсы используют для формирования формы крепления каждого волоса и последующего высвобождения волос из состава вместе со сформированным креплением. В качестве альтернативы или варианта, крепление для волос затем дополнительно формируется с помощью фемтосекундного лазера в специальную форму крепления, например, для получения формы конуса, для формирования отростков, формы кольца и др. Фемтосекундный лазер используют для получения самых разных форм крепления, при этом формы также могут комбинироваться друг с другом, например, в форме сот, кольца с отростками и т.д. Конструктивные примеры описаны по тексту настоящей заявки, а также приведены в качестве примеров на Фигурах 2 – 27.

В соответствии с предпочтительным вариантом имплантируемые волосы, по меньшей мере, частично покрыты твердым или пастообразным составом, характеризующимся трехмерной структурой поверхности в нано- или микрометровом диапазоне, которая отличается от преимущественно цилиндрической формы (соответственно, от формы, подобной волосу, а также



предпочтительно каплевидной формы). Возможные виды форм описаны по тексту настоящего документа и приведены в качестве примеров на Фиг. 2–27.

Имплантируемые волосы по настоящему изобретению изготавливают любым соответствующим способом. Описанные здесь способы представляют собой предпочтительные варианты осуществления.

Еще один аспект настоящего изобретения также относится к способу изготовления имплантируемых волос по настоящему изобретению, при этом данный способ включает следующие этапы:

- (i) изготовление:
  - (A) волос, которые отсутствуют на теле человека или животного, и
  - (B) состава, содержащего, по меньшей мере, один протеин шелка; и
- (ii) контактирование, по меньшей мере, одной имплантируемой части волос и состава.

Соответствующие примеры способов уже приведены выше по тексту, дополнительные примеры приводятся ниже, а также в разделе примеров.

Необходимо понимать, что все определения и варианты осуществления применительно к имплантируемым волосам по настоящему изобретению, также соответствующим образом относятся способу изготовления указанных имплантируемых волос.

В соответствии с предпочтительным вариантом осуществления настоящее изобретение относится к способу изготовления имплантируемых волос по настоящему изобретению, причем данный способ включает следующие этапы:

- (i) изготовление:
  - (A) волос, которые отсутствуют на теле человека или животного, и
  - (B) жидкого или пастообразного, или твердого (предпочтительно жидкого или пастообразного) состава, который содержит, по меньшей мере, один протеин шелка;
- (ii) контактирование, по меньшей мере, одной имплантируемой части волос и жидкого или пастообразного, или твердого состава; а также
- (iii) при необходимости, высушивание имплантируемых волос, полученных на этапе (ii).

Этапы (ii) и (iii), при необходимости, могут быть повторены два или более раз, что позволяет получить более толстый слой и/или любые формы покрытия.

Настоящее изобретение также относится к имплантируемым волосам, которые можно получить или получают описанным в настоящем документе способом.

Волосы, используемые на этапе (i) получения исходного материала, могут быть любыми. Например, это могут быть волосы человека, волосы животных или синтетические волосы. Соответствующие варианты осуществления изобретения более подробно рассматриваются применительно к имплантируемым волосам.

Жидкий, пастообразный или твердый состав, используемый на этапе (i) получения исходного материала, содержащий, по меньшей мере, один протеин шелка, может являться любым жидким, пастообразным или твердым (предпочтительно жидким или пастообразным) составом.

Жидкий, пастообразный или твердый (предпочтительно жидкий или пастообразный) состав, используемый в качестве покрытия, который содержит, по меньшей мере, один протеин шелка, может содержать растворитель или смесь растворителей. По меньшей мере, один протеин шелка предпочтительно растворим в растворителе или смеси растворителей, или, по меньшей мере, один протеин шелка образует коллоид или гидрогель в растворителе.

Растворитель представляет собой косметически переносимый растворитель. Косметически переносимый растворитель может быть выбран, например, из группы, включающей воду, косметически переносимый буфер, водно-спиртовую смесь, содержащую воду и до 5 об.% этанола, диметилсульфоксид (ДМСО) и сочетания двух или более указанных веществ. Косметически переносимый растворитель может, при необходимости, полностью или частично оставаться на имплантируемых волосах. В качестве альтернативы его можно выпаривать, например, в результате сушки.

Растворитель также может являться органическим растворителем. Для него предпочтительно характерна, по меньшей мере, степень полярности, которая обеспечивает растворимость или образование коллоида, по меньшей мере, одного протеина шелка. Например, органический растворитель выбирают из одного или более спиртов (например, этанола, метанола, пропанола и/или бутанола), ацетона,

ацетонитрила. По меньшей мере, если органический растворитель не является косметически переносимым в используемой концентрации, органический растворитель предпочтительно является испаряемым, т.е. его можно полностью или частично удалить путем выпаривания.

Жидкий или пастообразный или твердый (предпочтительно жидкий или пастообразный) состав, используемый для покрытия, помимо растворителя, при необходимости, также содержит один или более консервантов, один или более антибактериальных (как, например, бактерицидные и/или бактериостатические) агентов, одно или более противогрибковых средств, одно или более противовирусных средств, одно или более моющих средств, один или более хелатирующих агентов, одно или более кровоостанавливающих средств, один или более витаминов, одно или более биологически активных веществ, стимулирующих рост волос или кровотока, один или более местных анестетиков, один или более загустителей, один или более гормонов, один или более регуляторов кислотности или комбинации двух или более указанных веществ.

Термины "жидкий" и "пастообразный" следует воспринимать в их общепринятом значении. Жидкий состав предпочтительно имеет вязкость менее 5000 мПа·с (определенную, например, с помощью капиллярного вискозиметра) при комнатной температуре (20°C) и нормальном давлении (1013 мбар). Пастообразный состав предпочтительно имеет вязкость, по меньшей мере, 5000 мПа·с (определенную, например, с помощью капиллярного вискозиметра) при комнатной температуре (20°C) и нормальном давлении (1013 мбар).

Понятие "твердый" следует понимать в наиболее широком смысле как обладающий большей прочностью, чем пастообразный состав, соответственно он означает нетекучее состояние при комнатной температуре (20°C) и нормальном давлении (1013 мбар). Например, мыло может быть жидким или пастообразным, а может быть представлено в виде твердого куска (также мыло для рук). Понятие "твердый" также включает воскообразный.

В одном варианте осуществления протеин шелка может иметь твердую или вязкую пастообразную (воскообразную) структуру. Это обеспечивает хорошие технические характеристики за счет прохождения через инъекционную иглу и

уменьшить или предотвратить повреждение (например, протеина шелка) при инъекции, таким образом повышая защитную функцию протеина шелка.

Такую твердую или вязкую пастообразную (воскообразную) структуру, при необходимости, получают путем воздействия на жидкий или пастообразный состав температурой и/или воздушной сушкой до тех пор, пока она не станет твердой или вязко-пастообразной (воскообразной). При желании того же эффекта можно добиться с помощью дополнительных химических веществ.

Этап (ii) контактирования может быть реализован любым подходящим способом. В соответствии с одним вариантом осуществления настоящего изобретения этап (ii) контактирования включает погружение волос или их части в жидкий, пастообразный или твердый (предпочтительно жидкий или пастообразный) состав. В соответствии с дополнительным вариантом осуществления настоящего изобретения этап (ii) контактирования включает покрытие волос или их части жидким, пастообразным или твердым составом. В соответствии с дополнительным вариантом осуществления настоящего изобретения этап (ii) контактирования включает распыление на волосы или их часть жидкого или пастообразного, или твердого состава. Следует понимать, что, при необходимости, комбинации различных этапов контактирования также могут быть друг с другом объединены.

В соответствии с одним вариантом осуществления настоящего изобретения этап (ii) контактирования включает контактирование волоса (или пучка волос) с (преимущественно) твердым составом, содержащим один или более протеинов шелка. В соответствии с одним из вариантов осуществления настоящего изобретения этап (ii) контактирования включает вставку волоса (или пучка волос) в предварительно изготовленную (преимущественно) фиксированную конструкцию для их крепления. В соответствии с одним из вариантов осуществления настоящего изобретения этап (ii) контактирования включает обертывание волос (или пучка волос) одним или более волокнами и/или одной или более лентами.

Следует понимать, что несколько этапов контактирования также могут быть объединены друг с другом. Это может выполняться одновременно и/или последовательно. Например, обертывание или вставка в (преимущественно)

твердую структуру крепления также может происходить в жидком или пастообразном составе.

Этап (ii) контактирования проводится при любой температуре, при которой, по меньшей мере, первичная структура, по меньшей мере, одного используемого протеина шелка сохраняется и не денатурируется, соответственно аминокислотные остатки, по меньшей мере, одного протеина шелка не подвергают пиролитическому распаду. Согласно одному варианту осуществления настоящего изобретения этап (ii) выполняют при температуре в диапазоне от  $-40$  до  $250^{\circ}\text{C}$ ,  $-20$  до  $200^{\circ}\text{C}$ ,  $-10$  до  $180^{\circ}\text{C}$ ,  $-5$  до  $150^{\circ}\text{C}$ ,  $0$  до  $150^{\circ}\text{C}$ , от  $2$  до  $120^{\circ}\text{C}$ , от  $3$  до  $100^{\circ}\text{C}$ , от  $4$  до  $80^{\circ}\text{C}$ , от  $4$  до  $60^{\circ}\text{C}$ , от  $4$  до  $50^{\circ}\text{C}$ , от  $4$  до  $40^{\circ}\text{C}$ , от  $5$  до  $30^{\circ}\text{C}$ , от  $10$  до  $25^{\circ}\text{C}$  или от  $15$  до  $25^{\circ}\text{C}$ . В соответствии с одним вариантом осуществления настоящего изобретения этап (ii) выполняется при комнатной температуре в диапазоне от  $15$  до  $25^{\circ}\text{C}$  или от  $18$  до  $22^{\circ}\text{C}$ , в частности, (порядка)  $20^{\circ}\text{C}$ .

В случае, если другой способ контактирования, по меньшей мере, одной имплантируемой части волос с жидким, пастообразным или твердым составом в рамках этапа (ii), например, путем нанесения покрытия испарением на волосы или их части (при повышенной температуре и/или в вакууме), настоящее изобретение также охватывает такой подход. Покрытие с протеином шелка также, при необходимости, может наноситься испарением.

Этап (ii) контактирования можно выполнять при любом нужном давлении. Этап предпочтительно выполняют при атмосферном давлении, например, в диапазоне от  $960$  до  $1100$  мбар, от  $980$  до  $1050$  мбар или от  $990$  до  $1040$  мбар.

Этап (ii) контактирования, по меньшей мере, одной имплантируемой части волос с жидким, пастообразным или твердым составом может представлять собой контактирование кончиков волос с жидким, пастообразным или твердым составом. Затем в указанный состав помещают кончик одного волоса либо в состав помещают конец пучка волос. Кроме того, состав может наноситься на кончик отдельного волоса или конец собранного пучка волос. Кроме того, состав может наноситься путем распыления на кончик отдельного волоса либо состав может наноситься путем распыления на конец собранного пучка волос.

Этап (ii) контактирования, по меньшей мере, имплантируемой части волос с жидким, пастообразным или твердым составом также представляет собой

контактирование обоих концов волос с жидким, пастообразным или твердым составом. Затем в волосы можно заколоть, например, палочку для волос таким образом, чтобы оба конца располагались в одной стороне, например, свисали вниз, и оба конца были погружены в соединение, либо так, чтобы соединение было нанесено на них, в том числе опрыскиванием. Аналогичные действия выполняют в случае с пучком волос.

В соответствии с предпочтительным вариантом осуществления, способ по настоящему изобретению позволяет получить трехмерную структуру поверхности в нано- или микрометровом диапазоне, которая отличается от преимущественно цилиндрической формы.

Отклонение от преимущественно цилиндрической формы обычно особенно выгодно с технической точки зрения, поскольку имплантированный волос лучше крепится к коже головы. Имплантированные волосы крепятся более прочно и на более длительное время.

При необходимости, этап (ii) контактирования, по меньшей мере, одной имплантируемой части волос с жидким, пастообразным или твердым составом также может быть реализован посредством 3D-формования (например, 3D-печати).

В соответствии с предпочтительным вариантом осуществления этап (ii) контактирования включает закрепление состава на волосах или их части с помощью процесса трехмерного формования с получением трехмерной структуры поверхности в нанометровом или микронном диапазоне, которая отличается от преимущественно цилиндрической формы волоса (предпочтительно также формы капли).

В соответствии с предпочтительным вариантом осуществления этап (ii) контактирования включает прикрепление закрепление состава на волосах или их части путем частичного расплавления состава и/или, по меньшей мере, одного протеина шелка, в частности, с помощью фемтосекундного лазера, в частности, в ультрафиолетовом (УФ) спектральном диапазоне.

В соответствии с предпочтительным вариантом способ включает дополнительный этап частичного удаления нанесенного на волосы протеина шелка.

В соответствии с предпочтительным вариантом осуществления это реализуется посредством плазменной абляции. В соответствии с предпочтительным вариантом осуществления это выполняется с помощью фемтосекундного лазера, в частности, в ультрафиолетовом (УФ) спектральном диапазоне.

Указанные способы более подробно описаны выше.

В соответствии с предпочтительным вариантом осуществления способ включает следующие этапы:

- (i) изготовление:
  - (A) волос, которые отсутствуют на теле человека или животного, и
  - (B) преимущественно твердого или пастообразного состава, который содержит, по меньшей мере, один протеин шелка, который, при необходимости, может состоять из одного или более волокон, или, по меньшей мере, частично высушенного состава по настоящему изобретению;
- (ii) контактирование или поддержание контакта, по меньшей мере, одной имплантируемой части волоса с составом, причем этапы (i) и (ii), при необходимости, могут осуществляться одновременно,
- (iii) крепление состава к волосам или их части путем частичного расплавления состава, содержащего, по меньшей мере, один протеин шелка, предпочтительно с помощью светового импульса, в частности, фемтосекундного лазера, в частности, в ультрафиолетовом (УФ) спектральном диапазоне.

Этап (ii) контактирования, по меньшей мере, одной имплантируемой части волос с жидким, пастообразным или твердым составом также может представлять собой контакт изгиба или изгибаемой части волос с жидким, пастообразным или твердым составом. Затем волосы натягивают на палочку таким образом, чтобы оба конца были отведены в одну сторону, например, свисали вниз, а конец, расположенный на изгибе палочки, окунали в состав или наносили на него состав, в том числе путем обрызгивания. Аналогичные действия осуществляют в случае с пучком волос.

В качестве альтернативного варианта, волосы на этапе (ii) также можно полностью поместить в жидкий, пастообразный или твердый состав, содержащий, по меньшей мере, один протеин шелка, или полностью наносили на него состав, в том числе путем обрызгивания. Данная операция также может выполняться с несколькими волосами одновременно.

При необходимости, волосы, полученные на этапе (ii), можно использовать для имплантации. В этом случае, например, покрытие наносят на волосы в месте имплантации волос или на незначительном удалении от него.

При необходимости, волосы, полученные на этапе (ii), также могут проходить дополнительный этап (iii) сушки. Это увеличивает срок использования имплантируемых волос. Сушка может выполняться при любых условиях. Условия предпочтительно выбирают таким образом, чтобы ни волосы, ни, по меньшей мере, один протеин шелка не подвергались пиролизическому распаду. Сушку выполняют при комнатной температуре (от 15 до 25°C, предпочтительно порядка 20°C) или при повышенной температуре (примерно в диапазоне от более 20°C до 150°C, или от 30°C до 100°C, или от 40°C до 70°C). Сушку выполняют при нормальном или пониженном давлении (например, в вакууме). Сушка также может представлять собой распылительную сушку, причем волосы с покрытием, полученные на этапе (ii), подвергают глубокой заморозке или шоковой заморозке (предпочтительно при температурах <-10°C, <-20°C, <-60°C или порядка -196°C). в), после чего растворитель выпаривают в вакууме. При необходимости, сушку также выполняют в воздушном потоке. При необходимости, процесс сушки можно ускорить феном.

Полученные имплантируемые волосы хранятся в любых соответствующих условиях, например, при температуре окружающей среды или в холодильнике. При необходимости, волосы могут упаковываться. Это может быть, например, стерильная упаковка. Например, их можно упаковать в вакууме или в защитной газовой атмосфере. Они могут быть упакованы в прозрачный материал или защищены от попадания света. Например, их можно упаковывать и/или хранить в виде жидкого или пастообразного состава, содержащего, по меньшей мере, один протеин шелка.

Следует понимать, что протеин шелка, волосы и/или волосы с покрытием согласно настоящему изобретению, при необходимости, хранят при любой



подходящей для них температуре, как, например, температуры в диапазоне от -200 до 250°C, -100 до 250°C, -80 до 200°C, -50 до 180°C, -10 до 150°C, 0 до 150°C, от 2 до 120°C, от 3 до 100°C, от 4 до 80°C, от 4 до 60°C, от 4 до 50°C, от 4 до 40°C, от 5 до 30°C, от 10 до 25°C или от 15 до 25°C. В случаях, когда они не хранятся при температуре окружающей среды, перед имплантацией их доводят до температуры, близкой к температуре окружающей среды, как, например, от 5 до 30°C, от 10 до 25°C или от 15 до 25°C. Как и в случае с рядом других материалов, волокна паучьего шелка подвергают стеклованию. Температура стеклования зависит от влажности воздуха. Вода может действовать как пластификатор.

Настоящим изобретением также предусмотрен жидкий, пастообразный или твердый состав, содержащий, по меньшей мере, один протеин шелка, пригодный для нанесения на волосы или их имплантируемую часть.

Настоящее изобретение также относится к концентрату или порошку для приготовления жидкого или пастообразного, или твердого (предпочтительно жидкого или пастообразного) состава, содержащего, по меньшей мере, один протеин шелка, пригодный для нанесения на волосы или их имплантируемую часть.

Упаковка может включать руководство по эксплуатации, в котором, помимо прочего, рассказывается, как имплантировать имплантируемые волосы в кожу.

Таким образом, настоящее изобретение также относится к набору (его частям), включающему:

- (A) имплантируемые волосы по настоящему изобретению; а также
- (B) руководство по выполнению имплантации.

Настоящим изобретением также предусмотрен набор, включающий:

- (A) волосы;
- (B) по меньшей мере, один контейнер, содержащий жидкий, пастообразный или твердый (предпочтительно жидкий или пастообразный) состав, содержащий, по меньшей мере, один протеин шелка, пригодный для покрытия волос или их имплантируемой части;
- (C) при необходимости, руководство по нанесению состава на волосы; а также
- (D) при необходимости, руководство по выполнению имплантации.

Настоящим изобретением также предусмотрен набор, включающий:

- (A) волосы;
- (B) по меньшей мере, один контейнер, содержащий концентрат или порошок для приготовления жидкого или пастообразного, или твердого (предпочтительно жидкого или пастообразного) состава, содержащего, по меньшей мере, один протеин шелка, пригодный для нанесения на волосы или их имплантируемую часть;
- (C) при необходимости, руководство по нанесению состава на волосы;
- (D) при необходимости, руководство по выполнению имплантации; а также
- (E) при необходимости, по меньшей мере, один растворитель для приготовления жидкого или пастообразного состава из концентрата или порошка.

Как описано выше, имплантируемые волосы можно использовать для имплантации в кожу человека или животного.

Таким образом, следующий аспект настоящего изобретения относится к (косметическому) применению имплантируемых волос для имплантации в кожу человека или животного, в частности, в кожу головы человека.

Таким образом, еще один аспект настоящего изобретения предусматривает (косметический) способ имплантации волос по настоящему изобретению в кожу человека или животного, в частности, в кожу головы человека, включающий следующие этапы:

- (i) изготовление волос по настоящему изобретению;
- (ii) введение волос в кожу человека или животного, в частности, в кожу головы человека, предпочтительно с помощью одной или более игл.

Следует понимать, что все определения и варианты осуществления, относящиеся к имплантируемым волосам и способу их изготовления согласно настоящему изобретению, также, соответствующим образом, относятся к использованию или способу использования указанных имплантируемых волос.

В соответствии с одним вариантом осуществления имплантацию выполняют в кожу головы. Согласно другому варианту имплантацию выполняют на одном или более других участках лица или тела. Например, имплантация может

выполняться в области одной или обеих бровей, в области одной или обеих ресниц, в области усов, в области бородки, в области одного или обоих бакенбард, в области подмышек, в области лобка, в области одной или обеих рук, в области грудной клетки, в области одной или обеих ног. В зависимости от задействованного участка подбирают соответствующие волосы.

Имплантацию можно выполнять с любой целью. Обычно, рост волос увеличивается на одном или более участках кожи человека или животного.

В соответствии с одним вариантом осуществления имплантация предпочтительно происходит в значительной степени симметрично на обеих сторонах тела. Однако, при несчастном случае и/или образовании рубцов может быть целесообразно выполнять имплантацию более интенсивно или только с одной стороны. Имплантация может быть использована для формирования или восстановления волосяного покрова на голове. Имплантация волос для формирования волосяного покрова также может представлять интерес, поскольку позволяет подчеркнуть особенности мужского тела, например, при операции по смене пола. Также можно имплантировать ресницы большего размера. Путем имплантации имплантируемых волос по настоящему изобретению также можно получить определенную форму бороды. Имплантацию волос по изобретению также можно выполнять для реконструкции бровей, трансплантации ресниц после механической алопеции, очаговой алопеции, замены бороды, например, после коррекции заячьей губы и/или (при необходимости, рубцовой травматической) алопеции.

При необходимости, в дополнение к имплантации волос согласно изобретению можно также имитировать рост волос и/или иным образом скрыть частичное или полное отсутствие волос. Таким образом также можно покрасить/накрасить брови или подчеркнуть их при помощи макияжа. Также можно рассмотреть возможность нанесения татуировки, которая позволит придать внешний вид коротким волосам, и/или возможность окрашивания кожи головы.

Имплантируемые волосы по настоящему изобретению могут в некоторых случаях постоянно врастать в кожу реципиента. При необходимости, они могут переходить в эпидермис в рамках обновления кожи и в конечном итоге выпадать. Продолжительность нахождения в коже можно определить с помощью крепления,

как описано выше. Таким образом, можно имитировать естественный жизненный цикл волос. Период полувыведения может быть выбран вместе с реципиентом.

Таким образом, существует возможность выбрать период полувыведения имплантированных волос. Выпадение волос может усиливаться и ускоряться при тактильных и механических воздействиях, таких как расчесывание, мытье соответствующей части головы или тела, ветер, сушка волос, протирание через одежду и т.д.

В принципе, имплантация может выполняться любым известным способом. В целом специалистам в данной области техники известны многочисленные способы.

Состав, содержащий, по меньшей мере, один протеин шелка, также можно использовать для покрытия волос, расположенных на поверхности головы или тела человека или животного, например, для защиты волос от воздействия окружающей среды или для более эффективной укладки.

Это особенно верно, когда волосы, расположенные на поверхности головы или тела человека или животного, представляют собой имплантированные волосы по настоящему изобретению.

Еще один аспект изобретения относится к способу косметического ухода за волосами, где волосы выбирают из группы, состоящей из

- (a) имплантированных волос согласно настоящему изобретению на голове или теле,
- (b) наращиваемых волос,
- (c) клейких (например, самоклеящихся) (приклеиваемых) ресниц,
- (d) наращиваемых ресниц,
- (e) париков и
- (f) накладок из волос,

причем способ включает этап нанесения на волосы жидкого или пастообразного, или твердого (предпочтительно жидкого или пастообразного) состава, содержащего, по меньшей мере, один протеин шелка.

Следует понимать, что все определения и варианты осуществления применительно к имплантируемым волосам, способу их изготовления в

соответствии с настоящим изобретением и использованию таких имплантируемых волос, также соответствующим образом применимы к способу косметического ухода за имплантированными волосами.

Волосы могут быть покрыты непосредственно или, при необходимости, одним или более другими слоями. Состав, содержащий, по меньшей мере, один протеин шелка, может также, при необходимости, наноситься на другие слои, ранее нанесенные на волосы. Состав, содержащий, по меньшей мере, один протеин шелка, может также покрывать волосы до, во время и после обесцвечивания, а также до, во время или после их окрашивания. Покрытие может оставаться на волосах и/или проникать в волосы. Волосы могут быть покрыты полностью или частично. В результате может наблюдаться дополнительное улучшение структуры волос, внешнего вида волос и их укладки. Также можно увеличить защиту от воздействия окружающей среды и жизненный цикл волос.

Один вариант осуществления изобретения относится к способу косметического ухода за имплантируемыми волосами по настоящему изобретению на голове или теле, включающему этап нанесения на волосы жидкого или пастообразного состава, содержащего, по меньшей мере, один протеин шелка.

Этап нанесения жидкого или пастообразного, или твердого (предпочтительно жидкого или пастообразного) состава может быть реализован любым подходящим способом. Состав может, например, содержаться в масле для ухода за волосами, бородой или телом, лосьоне для ухода за волосами, бородой или телом, креме для ухода за волосами, бородой или телом, порошке для ухода за волосами, бородой или телом, шампуне, кондиционере, геле для душа, молочке для тела или ином косметическом продукте для ухода за волосами или кожей (например, в туши для ресниц).

При необходимости, жидкий или пастообразный, или твердый (предпочтительно жидкий или пастообразный) состав для ухода за волосами может быть упакована вместе с руководством по уходу за волосами и поставляться в виде набора.

Еще один аспект изобретения относится к способу косметического ухода за волосами, включающему этап нанесения на волосы жидкого или пастообразного,

или твердого состава, содержащего, по меньшей мере, один протеин шелка, который отличается тем, что волосы:

- (a') перед этапом нанесения состава, содержащего, по меньшей мере, один протеин шелка, были осветлены и/или окрашены,
- (b') на этапе нанесения состава, содержащего, по меньшей мере, один протеин шелка, осветляют и/или окрашивают, или
- (c') после завершения этапа нанесения состава, содержащего, по меньшей мере, один протеин шелка, осветляют и/или окрашивают,

причем волосы предпочтительно представляют собой волосы по настоящему изобретению на голове или теле, и предпочтительно имеют определены выше по тексту.

Специалистам в данной области техники понятно, что термин "осветляют" можно понимать в широком смысле как придание волосам более светлого оттенка. Осветление волос выполняют применительно к волосам (например, имплантированным волосам согласно настоящему изобретению) на теле или применительно к имплантируемым волосам по настоящему изобретению вне тела. Специалистам в данной области известны различные способы осветления. Например, осветление выполняют (например, с помощью раствора, содержащего перекись (например, водный раствор, содержащий  $H_2O_2$ ) или посредством осмоса, или сочетания указанных вариантов. При этом чешуйчатый слой можно открыть, убрав, таким образом, из него цветные пигменты. Профессионал выбирает продолжительность и интенсивность, а также температуру и pH в зависимости от исходного цвета волос и нужного цвета волос.

Специалистам в данной области техники понятно, что термин "окрашенный" используют в широком смысле и обозначает окрашивание волос. Окрашивание волос может выполняться на волосах (например, имплантированных волосах согласно настоящему изобретению) на теле или на имплантируемых волосах согласно настоящему изобретению вне тела. Для окрашивания волос обычно (при необходимости повторно) добавляют красящие пигменты. Это можно сделать любым способом, например, щеткой, распылением и/или посредством осмотической ванны. Специалист подберет продолжительность и интенсивность, а также температуру и значение pH в зависимости от исходного цвета (возможно, ранее осветленных) волос и нужного цвета волос. Для окрашивания могут быть

использованы любые подходящие для этой цели красители, например, натуральные и/или искусственные красящие пигменты. Когда волосы окрашены в более светлый цвет, натуральные пигменты могут быть удалены из волос, и в то же время могут быть нанесены искусственные пигменты. Данная процедура предпочтительно применяется, когда волосы не должны менять первоначальный цвет, а их лишь необходимо сделать светлее. Темно-русые волосы, например, могут стать светло-русыми. Например, темно-каштановые волосы могут стать карамельными. Этот процесс является менее стрессовым для волос, но при этом данная процедура все же может повредить волосы.

Применительно к способу косметического ухода за волосами волосы могут быть собственными, чужими или синтетическими. Дополнительные варианты осуществления приведены в настоящем документе. Например, волосы могут представлять собой обработанные волосы на висках. Предпочтительно (имплантированные или нет) волосы представляют собой имплантируемые волосы по настоящему изобретению.

Для изменения оттенка (также: окрашивания) (имплантируемых) волос может быть целесообразно сначала осветлить их и/или провести осмотическую ванну. Перед окрашиванием волосы, при необходимости, сушат, в идеале в щадящем режиме до тех пор, пока они не станут влажными или не высохнут. При окраске волос в более светлый цвет, натуральные пигменты могут удаляться из волос, при этом одновременно с этим или впоследствии могут добавляться искусственные пигменты. Можно сделать так, чтобы волосы не меняли первоначальный цвет, а только осветлить их. Темно-русые волосы, например, могут стать светло-русыми. Например, темно-каштановые волосы могут стать карамельными. Этот процесс является менее стрессовым для волос, но все же может их повредить. При обесцвечивании, осветлении или окрашивании волос может быть повреждена структура волос. Чем тоньше волосы изначально и/или чем больше их нужно обесцвечивать и/или красить, тем больше может быть повреждена структура волоса или чешуйчатый слой волоса.

Для косметического ухода за волосами обеспечивают их контакт до, во время и/или после осветления и/или до, во время и/или после окрашивания жидким, и/или пастообразным, и/или твердым (предпочтительно жидким или пастообразным) составом, содержащим, по меньшей мере, один протеин шелка.

Указанный состав предпочтительно имеет определение, приведенное по тексту настоящего документа. Это можно сделать любым способом, например, путем погружения в состав или нанесения его, в том числе путем распыления. Варианты осуществления описаны выше. Ванна с осмосом позволяет волосам особенно хорошо впитывать состав, содержащий, по меньшей мере, один протеин шелка, и образовывать инертную защиту. В результате можно укрепить структуру, защитить волосы от воздействия окружающей среды и улучшить эффективность укладки волос. Это также способствует тому, что цвет волос дольше сохраняется. Жизненный цикл волос увеличивается.

На приведенных ниже фигурах, в формуле изобретения и примерах описаны дополнительные варианты осуществления изобретения, которые дополнительно иллюстрируют изобретение.

### **Описание Фигур**

**На Фигуре 1** схематически показана имплантация одного или более волос (2) в кожу головы (1) человека. Также показано, что пересадку волос можно также проводить в области бровей (3), ресниц (4), усов (5) или остальной части бороды (6) (например, бородки или бакенбард). Имплантация волос также может выполняться и на других участках тела. Для большей наглядности трансплантат волос показан через увеличительное стекло (7), а покрытие имплантируемой части (здесь в качестве примера – имплантируемый кончик) волоса (2) на Фигуре 1 в виде примера показана копия корня волоса, или волосяного фолликула, или волосяной луковицы (8), содержащая протеин шелка (например, паучий шелк и/или шелк гусеницы).

**На Фигурах 2 – 27** показаны примеры структур, которые могут использоваться для крепления имплантируемых волос (2) согласно изобретению. Например, может быть использована структура, сформированная как копия корня волоса, или волосяного фолликула, или волосяной луковицы (8), содержащая протеин шелка (например, паучий шелк и/или шелк гусеницы), которая, при необходимости, содержит дополнительную структуру крепления (9). Структура, которая может служить для крепления имплантируемых волос (2) согласно изобретению, также может иметь один или более надрезов (10) и, таким образом, обеспечивать более эффективное крепление. Как видно из Фигур, в состав



крепления, при необходимости, входит дополнительная структура крепления (9) из состава, который содержит протеин шелка (например, паучий шелк и/или шелк гусеницы) или которая покрыта им, которая выполняет функцию крючков, имеет спиралевидную форму, как у винта или выпуклости (9) для облегчения или улучшения крепления волосяного имплантата. Покрытие, используемое при необходимости крепления и/или используемые при необходимости структуры крепления также могут иметь различные значения прочности. Кроме того, крепление (9) может быть кольцеобразным, в результате чего может возрасти эффективность врастания окружающей ткани. Кроме того, крепление (9), при необходимости, может иметь одну или более выступающих частей, содержащих состав, содержащий протеин шелка (например, паучий шелк и/или шелк гусеницы), соединенных с креплением при помощи мостика или иным образом. Крепление также может иметь структуру, например, сотовую, с более высокой степенью твердости, чем прилегающие виды креплений. Имплантируемые волосы (2), при необходимости, могут содержать полностью или частично, предпочтительно на своей имплантируемой части, оболочку (11), состоящую из состава, содержащего протеин шелка (например, паучий шелк и/или шелк гусеницы). Имплантируемые волосы (2) также могут содержать натуральный/настоящий корень волоса (12) и/или волосяной фолликул, и/или волосяную луковицу, на которые может быть нанесено покрытие (13) с составом, содержащим протеин шелка (например, паучий шелк и/или гусеничный шелк).

### **Пример**

Паучий шелк можно получить разными способами. Например, можно использовать протеин шелка, как описано в WO 2007/025719 и WO 2006/008163 и, соответственно, фиброин-3 и/или -4 паука-крестовика (*Araneus diadematus*). Они также именуется "Фиброин 3 *Araneus diadematus*" (ADF-3) или "Фиброин 4 *Araneus diadematus*" (ADF-4), а также ("основной ампулированный спидроин II" или "спидроин 2"). Представленные в настоящем документе протеины паучьего шелка ADF-3 и/или ADF-4 могут быть получены коммерческим путем. Порядок их получения аналогичен порядку, описанному в заявке в WO 2006 008163. Именно поэтому их получают в процессе бактериальной ферментации с использованием бактерий *Escherichia coli* (также известных как *E. coli* или кишечная палочка). К бактериям *E. coli* путем переноса генов добавлялись ДНК, кодирующие протеин

шелка паука-крестовика (*Araneus diadematus*). При этом были получены генетически модифицированные бактерии *E. coli*, которые экспримируют протеины паучьего шелка, например, путем ферментации свеклы или сахарного тростника.

Имплантируемые волосы для имплантации поступают в основном из Индии. Среди индуистских паломников принято приносить в жертву свои волосы после принятия обета или нового этапа в жизни. Это происходит в основном в индийских храмах, поэтому волосы также называют "храмовыми". Например, для того, чтобы подготовить волосы для европейского рынка, их сортируют, связывают, обесцвечивают и окрашивают с учетом их свойств, например, в зависимости от длины.

Собственные волосы также срезают для имплантации волос. Для того, чтобы обеспечить хорошее качество, они должны быть максимально необесцвеченными и неокрашенными. Для нанесения покрытия на имплантируемые волосы, их сортируют и собирают в узкие полоски, которые связывают в пучки. На кончиках волосы обрезают очень острым лезвием, в результате чего они все заканчиваются в одном месте. Это гарантирует, что каждый волосок будет покрыт шелком. После этого выполняют нанесение шелка путем погружения имплантируемой части волоса в жидкий или пастообразный состав или путем втирания твердого состава. Для более эффективного распределения шелка пучок волос вращают при погружении в жидкий или пастообразный состав.

После этого волосы сушат. Для ускорения процесса сушки их подвергают воздействию несильного потока воздуха. Для формирования дополнительного шелкового покрытия после высыхания шелкового слоя волосы в соответствии с тем же принципом снова погружают в жидкий или пастообразный состав.

Указанные этапы процесса повторяют до тех пор, пока не будет достигнута необходимая толщина защитного слоя на имплантируемых волосах и креплении. Для того чтобы, например, дополнительно создать грибовидное крепление, после определенного повторения процесса имплантируемый конец волоса погружают в жидкий или пастообразный состав только до точки, в которой необходимо сформировать грибовидное расширение.

Перед имплантацией кожу головы сначала подвергают местной анестезии. Это делается с помощью поршня, в который заполняется местный анестетик,

например, с помощью шприца-пистолета "Comfort-in" (Mika Medical Co. 93, Ноксансанеопюннг-ро, Гангseo-гу, Пусан, Республика Корея). На нижнем конце шприц-пистолет головку с отверстием порядка 0,15 мм. После включения шприц-пистолет находится в контакте с кожей в течение примерно 0,3 секунд, доставляя анестетик под высоким давлением за указанный короткий промежуток времени под кожу, при этом оставляя ее неповрежденной. При этом производится анестезия всех слоев кожи.

Для имплантации волос в кожу, в частности, в кожу головы, применяют специальное устройство, которое напоминает механический карандаш и известно в данной области техники. Для этой цели, например, можно использовать классические полые иглы (пробойники) СП от Cole Instruments Inc. (1070 Пауэрс Пэлэс, Алфарета, Джорджия, 30009 США) с соответствующими доступными в продаже аксессуарами. Указанное устройство включает наружную полую иглу, которой прокалывают кожу, а также внутреннюю полую иглу, в которую вводят имплантированный волос и фиксируют его с помощью зажимного механизма. В арретирном конце находится механизм подачи (также похожий на механический карандаш), с помощью которого имплантируемый волос на конце выталкивают примерно на 1 мм из кончика внутренней полую иглы. Электрический запускающий механизм для подачи внутренней полую иглы и снятия блокировки управляется путем нажатия ногой на педаль.

Внутренний диаметр внутренней полую иглы может примерно на 0,05-0,6 мм превышать размер крепления волосяного имплантата. Внутренний диаметр внешней полую иглы шире настолько, насколько это необходимо для того, чтобы внутренняя полая игла могла проходить через нее. Внешний диаметр наружной полую иглы составляет приблизительно от 0,2 до 0,9 мм.

Устройство для имплантации прижимают к коже в направлении роста волос под углом, который соответствует естественному углу выхода волос, приблизительно 45 градусов. Наружную полую иглу вводят в кожу. Затем нажимают педаль запускающего механизма, при этом внутренняя полая игла автоматически проталкивается вперед через внешнюю полую иглу. Как только внутренняя полая игла доходит до кончика внешней полую иглы, волосы продвигают вперед с помощью механизма подачи. Как только волосы продвинулись, как указано выше, зажимной механизм автоматически

освобождается, и отпускает волосы. После этого устройство для имплантации достают из кожи и готовят к имплантации следующего волоса.

Альтернативным способом является имплантация волос с помощью устройства, аналогичного тому, которое используют для пересадки собственных волос. Для этой цели можно использовать, например, имплантер ОКТ от производителя Cole Instruments Inc. (1070 Пауэрс Пэлэс, Алфарета, Джорджия, 30009 США), игла которого может иметь диаметр от 0,6 до 1,14 мм. При пересадке собственных волос удаленные волосы, включая корень волоса, помещают в иглу с надрезом или сплошным отверстием с одной стороны. Затем волосы вдавливают в кожу головы и имплантируют. Также при имплантации волос по изобретению с покрытием, содержащим, по меньшей мере, один протеин шелка и, при необходимости, имеющим структуру крепления, волосы вместе с креплением можно поместить в иглу имплантера ОКТ, вдавить в кожу, таким образом, выполнив имплантацию. Волосы могут выходить из отверстия иглы, что также означает возможность имплантации длинных волос.

В зависимости от количества имплантируемых волос лечение может длиться от нескольких часов до нескольких дней.

## Формула изобретения

1. Имплантируемые волосы, **отличающиеся тем**, что они покрыты, по меньшей мере, на одной имплантируемой части, составом, непосредственно контактирующим с волосами, содержащим, по меньшей мере, один протеин шелка.

2. Имплантируемые волосы по п. 1, причем, по меньшей мере, один протеин шелка имеет, по меньшей мере, на 90% гомологичную последовательность с протеином паучьего шелка или протеином шелка насекомого, предпочтительно причем, по меньшей мере, один протеин шелка имеет, по меньшей мере, на 90% гомологичную последовательность с протеином шелка одного из родов *Araneus*, *Bombyx*, *Nephila*, *Antheraea*, *Arachmura*, *Caerostris*, *Argiope*, *Cyrtophora*, *Celaenia*, *Gasteracantha*, *Ordgarius*, *Neoscona*, *Zygiella*, *Parawixia*, *Neoscona*, *Dolophones*, *Aculeperia*, *Eriophora*, *Anepsion*, *Tegenaria*, *Heurodes*, *Cyclosa*, *Astracantha*, *Eriovixia*, *Nephilengys*, *Herennia*, *Acusilas*, *Neoscona*, *Poltya*, *Arkys*, *Poecilopachys*, *Hyalophora*, *Samia*, *Attacus*, *Circula*, *Gonometa* и/или *Anaphe*, более предпочтительно, причем, по меньшей мере, один протеин шелка имеет, по меньшей мере, на 90% гомологичную последовательность с протеином шелка вида из группы, состоящей из *Bombyx mori*, *Bombyx mandarina*, *Antheraea pernyi*, *Antheraea yamamai*, *Antheraea mylitta*, *Antheraea roylei*, *Antheraea proylei*, *Antheraea paphia*, *Antheraea frithi*, *Antheraea assama*, *Araneus didenatus*, *Nephila clavipes*, *Araneus bicentenarius*, *Arachmura higginsii*, *Araneus circuliisparsus*, *Araneus diadematus*, *Caerostris darwini*, *Argiope picta*, *Argiope trifasciata*, *Nephila antipodiana*, *Cyrtophora beccarii*, *Celaenia excavata*, *Gasteracantha kuhlii*, *Argiope aurantia*, *Ordgarius furcatus*, *Ordgarius magnificus*, *Neoscona nautica*, *Neoscona rufofemorata*, *Zygiella calyptrata*, *Parawixia dehaani*, *Neoscona oxancensis*, *Gasteracantha cancriformis*, *Gasteracantha arcuata*, *Cyrtophora moluccensis*, *Cyrtophora parnasia*, *Dolophones conifera*, *Dolophones turrigera*, *Gasteracantha doriae*, *Gasteracantha mammosa*, *Cyrtophora exanthematica*, *Aculeperia ceropegia*, *Eriophora pustulosa*, *Anepsion depressium*, *Gasteracantha quadrispinosa*, *Eriophora transmarina*, *Araneus bicentenarius*, *Nephila maculata*, *Gasteracantha hasseltii*, *Tegenaria atrica*, *Heurodes turrigera*, *Cyclosa insulana*, *Astracantha minax*, *Araneus mitificus*, *Eriovixia laglasei*, *Cyclosa bifida*, *Nephilengys malabarensis*, *Argiope versicolor*, *Herennia ornatissima*, *Argiope aemula*, *Cyrtophora unicolor*,

*Cyrtophora hirta*, *Argiope keyserlingi*, *Acusilas coccineus*, *Argiope argentata*, *Gasteracantha cancriformis*, *Neoscona domiciliorum*, *Argiope aetheria*, *Argiope Keyserlingi*, *Poltya illepidus*, *Arkys clavatus*, *Arkys lancearius*, *Poecilopachys australasia*, *Nephila clavipes*, *Nephila senegalensis*, *Nephila madagascariensis*, *Hyalophora cecropia*, *Samia Samia cynthia*, *Attacus atlas*, *Circula trifenestrata*, *Gonometa postica*, *Gonometa rufobrunnea*, *Anaphe panda* и/или *Anaphe moloneyi*, в частности, причем протеин шелка имеет, по меньшей мере, на 90% гомологичную последовательность с протеином шелка вида из группы, состоящей из *Bombyx mori*, *Antheraea pernyi*, *Araneus diadematus*, *Nephila clavipes*, *Araneus bicentenarius* и *Caerostris darwini*.

3. Имплантируемые волосы, по меньшей мере, по одному из пп. 1 или 2, причем, по меньшей мере, один протеин шелка отличается тем, что:

- (a) он выбран из группы, состоящей из фиброина, серицина, спидроина 1 и спидроина 2; и/или
- (b) он содержит, по меньшей мере, два участка последовательности, каждый из которых включает одну из следующих последовательностей SEQ ID NO: 1 – 6:

GPGXX (SEQ ID NO: 1),  
 GVPGX (SEQ ID NO: 2),  
 GSGXX (SEQ ID NO: 3),  
 GGYXX (SEQ ID NO: 4),  
 PQQXX (SEQ ID NO: 5),  
 GYGXX (SEQ ID NO: 6),

причем каждый X может независимо друг от друга представлять собой любую природную аминокислоту, предпочтительно выбранную из группы, состоящей из V, G, A, S, Y, P и Q.

4. Имплантируемые волосы, по меньшей мере, по одному из пп. 1 - 3, причем, по меньшей мере, одна имплантируемая часть представляет собой имплантируемый конец или имплантируемую петлю в середине волоса, или изгибаемую часть в середине волоса.

5. Имплантируемые волосы, по меньшей мере, по одному из пп. 1 - 4, причем имплантируемые волосы представляют собой человеческие волосы.

6. Имплантируемые волосы, по меньшей мере, по одному из пп. 1 - 5, причем имплантируемые волосы представляют собой срезанные человеческие волосы без волосяного фолликула и без корня волоса, и без волосяной луковицы.

7. Имплантируемые волосы, по меньшей мере, по одному из пп. 1 - 4, причем имплантируемые волосы представляют собой синтетические волосы или волосы животных.

8. Имплантируемые волосы, по меньшей мере, по одному из пп. 1 - 7, причем имплантируемые волосы по всей длине имеют средний диаметр 0,02 - 0,15 мм.

9. Имплантируемые волосы, по меньшей мере, по одному из пп. 1 - 8, причем имплантируемые волосы отличаются, по меньшей мере, одним из следующих признаков:

- (1) причем имплантируемые волосы не имеют утолщения на имплантируемой части, максимальная окружность которой более чем в два раза превышает среднюю окружность волоса;
- (2) причем имплантируемые волосы имеют на имплантируемой части искусственное утолщение, образованное составом, причем утолщение имеет максимальную окружность вокруг волоса, по меньшей мере, в два раза превышающую среднюю окружность волоса;
- (3) причем имплантируемые волосы имеют искусственную структуру крепления на имплантируемой части, которая, при необходимости, может быть выбрана из группы, включающей форму конуса, усеченного конуса, утолщенного цилиндра, гриба, капли, эллипсоида, параллелепипеда, спирали, винта, кольца, сферы, сотовой структуры, а также частичное обертывание волос волокном или лентой и комбинации двух или более из них, а также, при необходимости, выступы, выходящие за пределы структуры волос и/или структуры крепления;
- (4) причем имплантируемый волос обрезают на имплантируемой части;
- (5) причем имплантируемый волос содержит волосяной фолликул или корень волоса, или волосяную луковицу на имплантируемой части, которая покрыта составом;

- (6) причем два или более имплантируемых волоса на их имплантируемых участках покрыты или соединены в структуре крепления;
- (7) причем покрытие, имеющее зоны различной прочности и/или биологической устойчивости, в частности, обладает большей прочностью и/или биологической устойчивостью на внутренней стороне волос, чем на внешней стороне,
- (8) причем покрытие имплантируемых волос, содержащее, по меньшей мере, один протеин шелка, выполнено таким образом, что после имплантации протеин шелка или продукт распада переносится в волосы и/или кожу головы, находящиеся вне тела, и уход за волосами и/или кожей происходит там.

10. Имплантируемые волосы, по меньшей мере, по одному из пп. 1 - 9, причем имплантируемые волосы покрыты составом посредством 3D-формования, в частности, 3D-печати.

11. Имплантируемые волосы по п. 10, причем их изготовление предусматривает, по меньшей мере, частичное расплавление состава и/или, по меньшей мере, одного протеина шелка, в частности, с помощью фемтосекундного лазера.

12. Имплантируемые волосы по одному из пп. 1 - 11, изготовление которых предусматривает частичное удаление протеина шелка, нанесенного на волосы, в частности, посредством плазменной абляции, в частности, с помощью фемтосекундного лазера.

13. Имплантируемые волосы по одному из пп. 1 - 12, причем имплантируемые волосы, по меньшей мере, частично покрыты твердым или пастообразным составом, который имеет трехмерную структуру поверхности в нанометровом или микронном диапазоне, которая отличается преимущественно цилиндрической формой.

14. Способ изготовления имплантируемых волос, по меньшей мере, по одному из пп. 1 - 13, причем способ включает следующие этапы:

- (i) изготовление:
  - (A) волос, которые отсутствуют на теле человека или животного, и



- (B) состава, содержащего, по меньшей мере, один протеин шелка; и
- (ii) контактирование, по меньшей мере, одной имплантируемой части волос и состава.

15. Способ по п. 14, причем способ включает следующие этапы:

- (i) изготовление:
  - (A) волос, которые отсутствуют на теле человека или животного, и
  - (B) жидкого или пастообразного, или твердого состава, который содержит, по меньшей мере, один протеин шелка;
- (ii) контактирование, по меньшей мере, одной имплантируемой части волос и жидкого или пастообразного, или твердого состава; а также
- (iii) при необходимости, высушивание имплантируемых волос, полученных на этапе (ii).

16. Способ по одному из пп. 14 или 15, причем этап (ii) контактирования включает погружение волос или их части в жидкий или пастообразный состав.

17. Способ по одному из пп. 14 - 16, причем этап (ii) контактирования включает нанесение или распыление на волосы или их часть жидкого или пастообразного, или твердого состава.

18. Способ по одному из пп. 14 - 17, причем этап (ii) контактирования включает закрепление состава на волосах или их части с помощью процесса трехмерного формования с получением трехмерной структуры поверхности в нанометровом или микронном диапазоне, которая отличается от преимущественно цилиндрической формы.

19. Способ по одному из пп. 14 - 18, причем этап (ii) контактирования включает закрепление состава на волосах или их части путем частичного расплавления состава и/или, по меньшей мере, одного протеина шелка, в частности, с использованием фемтосекундного лазера.

20. Способ по одному из пп. 14 - 19, причем способ включает дополнительный этап частичного удаления протеина шелка, нанесенного на волосы, в частности, посредством плазменной абляции, в частности, с использованием фемтосекундного лазера,

причем предпочтительно получают трехмерную структуру поверхности в нанометровом или микронном диапазоне, которая отличается от преимущественно цилиндрической формы.

21. Способ по одному из пп. 14 - 20, причем способ включает следующие этапы:

- (i) изготовление:
  - (A) волос, которые отсутствуют на теле человека или животного, и
  - (B) преимущественно твердого или пастообразного состава, который содержит, по меньшей мере, один протеин шелка, который, при необходимости, может состоять из одного или более волокон, или, по меньшей мере, частично высушенного состава в соответствии с пп. 15 - 17;
- (ii) контактирование или поддержание контакта, по меньшей мере, одной имплантируемой части волоса с составом, причем этапы (i) и (ii), при необходимости, могут осуществляться одновременно,
- (iii) крепление состава к волосам или их части путем частичного расплавления состава, содержащего, по меньшей мере, один протеин шелка, предпочтительно с помощью светового импульса, в частности, фемтосекундного лазера,

причем предпочтительно получают трехмерную структуру поверхности в нанометровом или микронном диапазоне, которая отличается от преимущественно цилиндрической формы.

22. Применение в косметологии имплантируемых волос, по меньшей мере, по одному из пп. 1 - 13 для имплантации в кожу человека или животного, в частности, в кожу головы человека.

23. Косметический способ имплантации волос, по меньшей мере, по одному из пп. 1 - 13 в кожу человека или животного, в частности, в кожу головы человека, включающий следующие этапы:

- (i) изготовление волос, по меньшей мере, по одному из пп. 1 - 13;
- (ii) введение волос в кожу человека или животного, в частности, в кожу головы человека, с помощью иглы.

24. Способ косметического ухода за волосами, причем волосы выбирают из группы, состоящей из

- (a) имплантируемых волос, по меньшей мере, по одному из пп. 1 - 13 на голове или теле,
- (b) наращиваемых волос,
- (c) накладных ресниц,
- (d) наращиваемых ресниц,
- (e) париков и
- (f) накладок из волос,

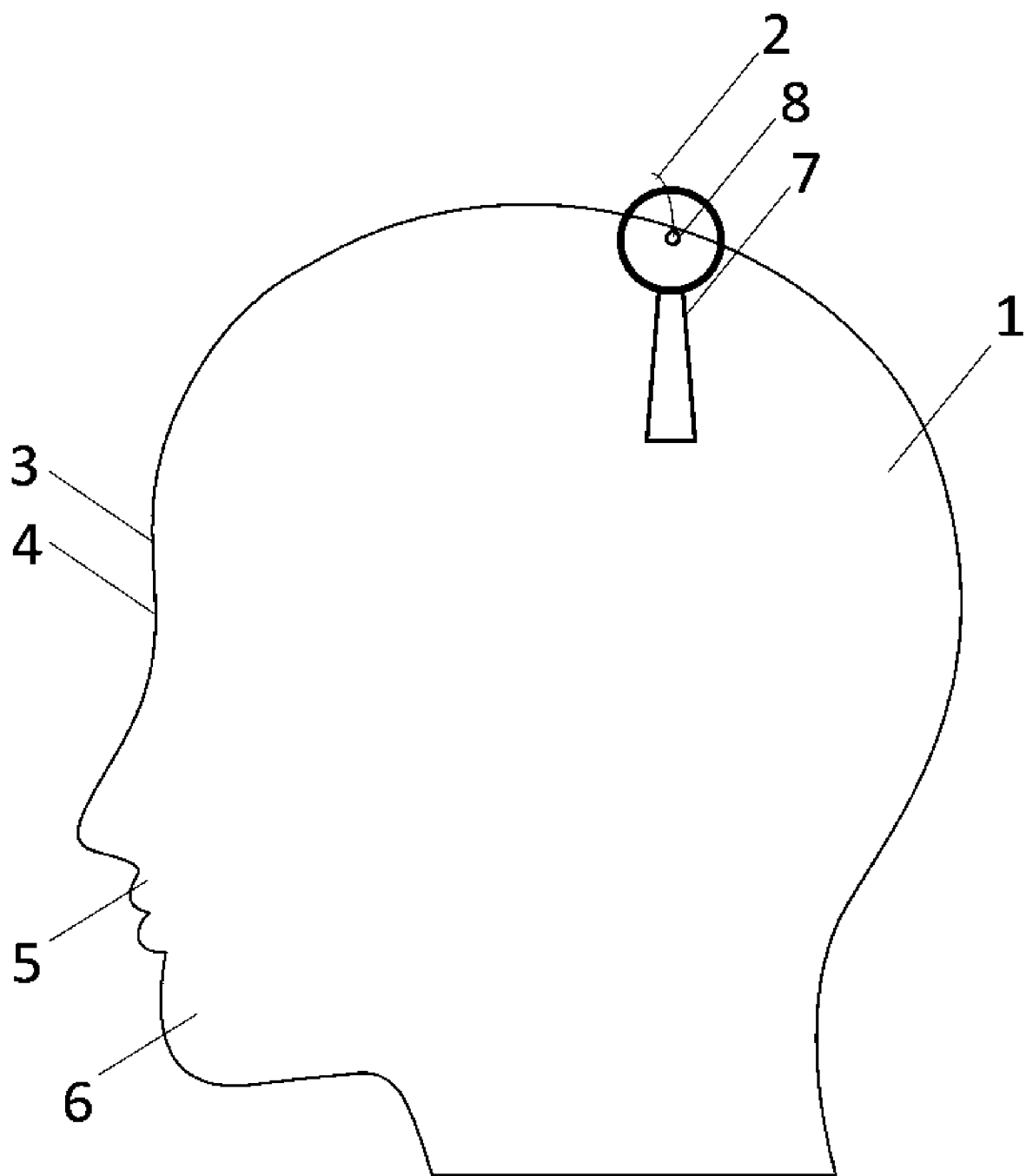
причем способ включает этап нанесения на волосы жидкого или пастообразного, или твердого состава, содержащего, по меньшей мере, один протеин шелка.

25. Способ косметического ухода за волосами, причем способ включает этап нанесения на волосы жидкого или пастообразного, или твердого состава, содержащего, по меньшей мере, один протеин шелка, и причем волосы:

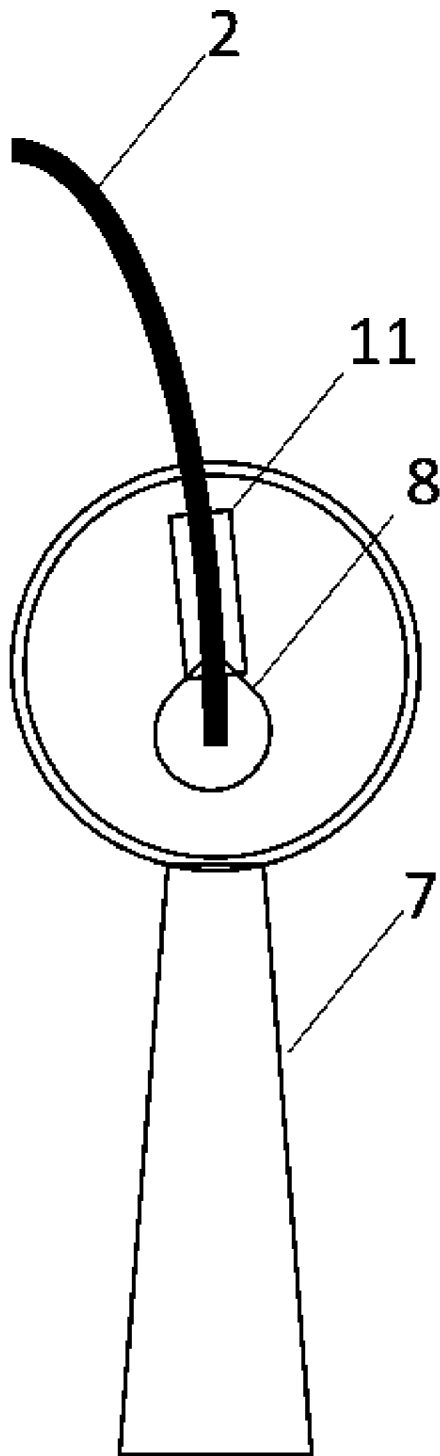
- (a') перед этапом нанесения состава, содержащего, по меньшей мере, один протеин шелка, были осветлены и/или окрашены,
- (b') на этапе нанесения состава, содержащего, по меньшей мере, один протеин шелка, осветляют и/или окрашивают, или
- (c') после завершения этапа нанесения состава, содержащего, по меньшей мере, один протеин шелка, осветляют и/или окрашивают,

причем волосы предпочтительно представляют собой волосы на голове или теле, по меньшей мере, по одному из пп. 1 - 13,

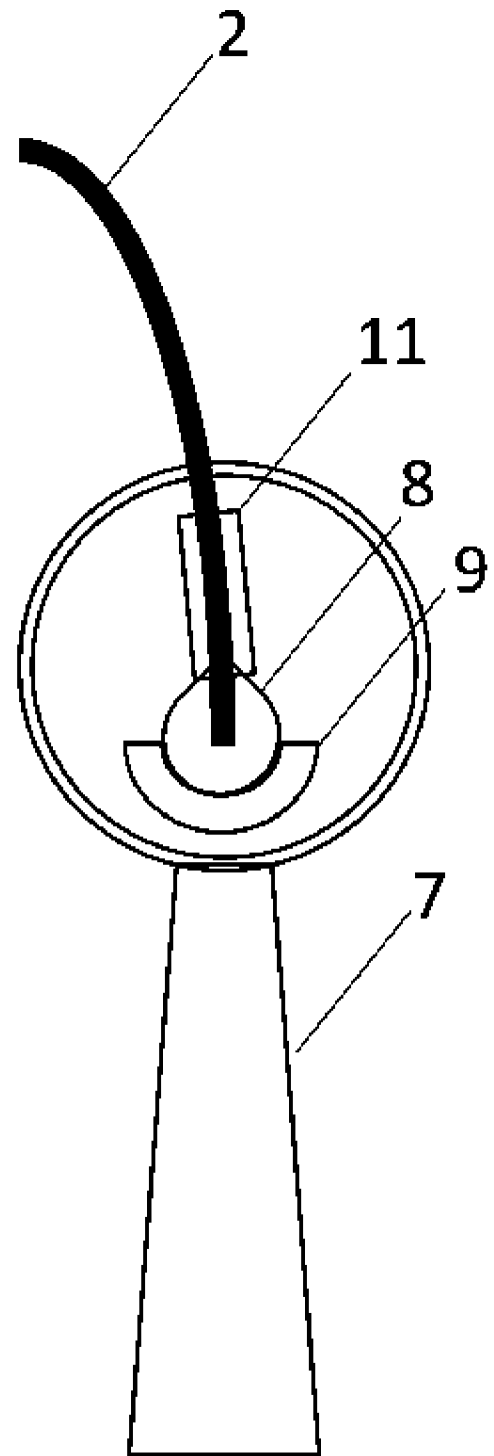
причем способ предпочтительно является таким, как определено в п. 24.



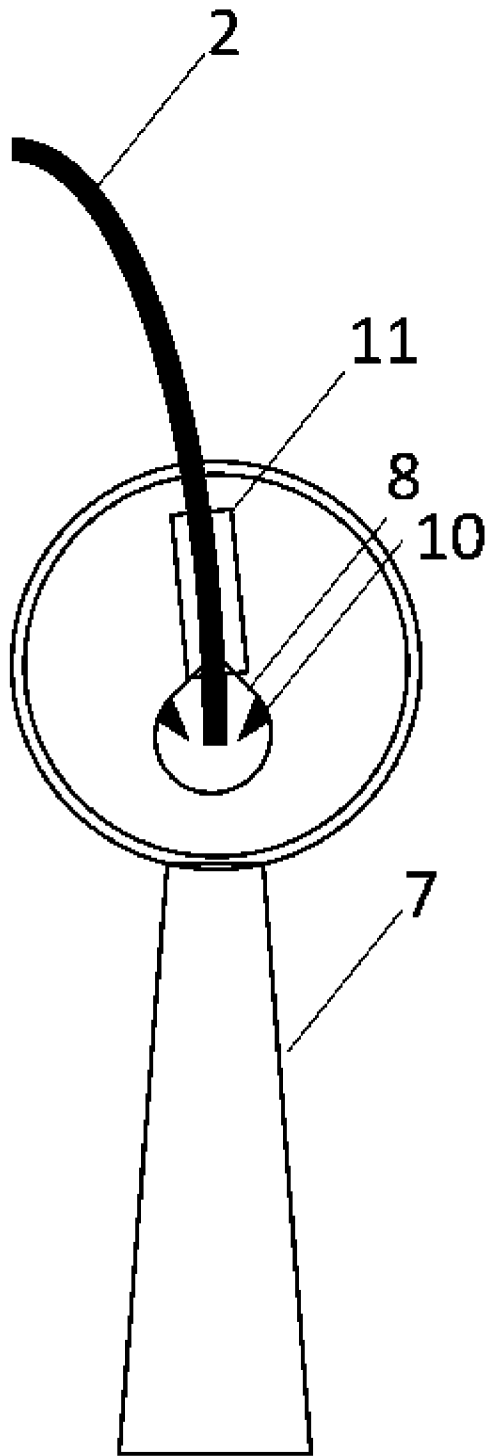
Фиг. 1



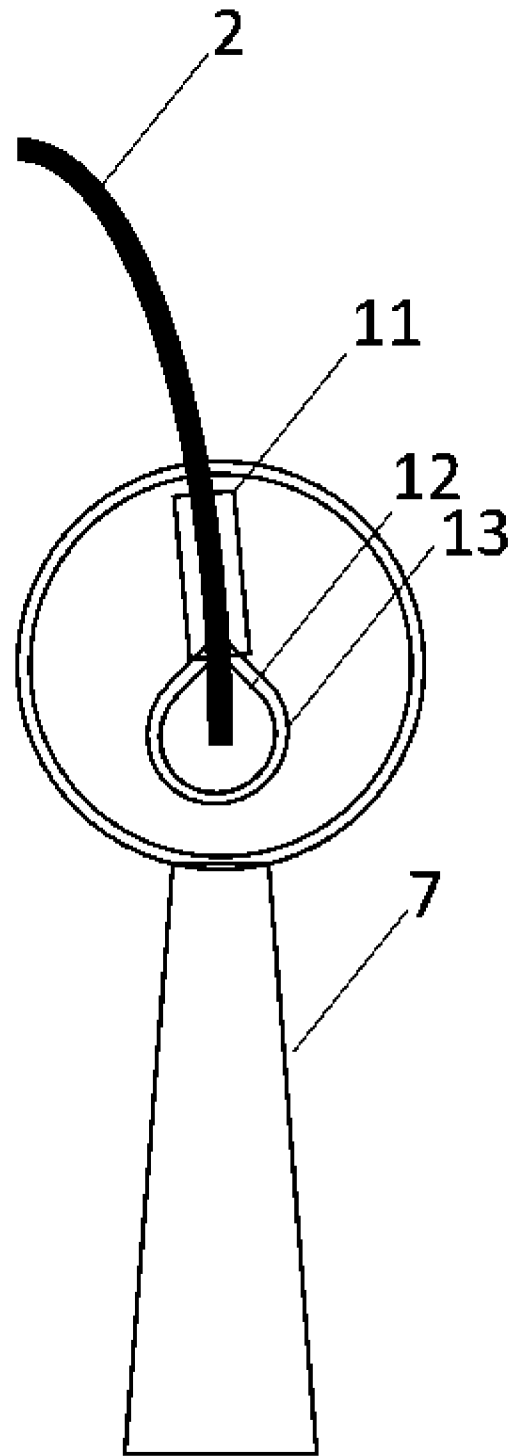
Фиг. 2



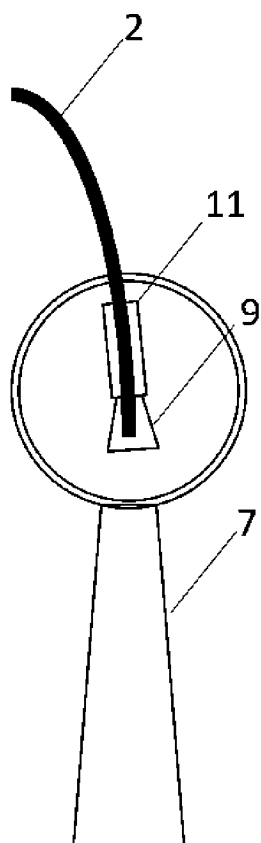
Фиг. 3



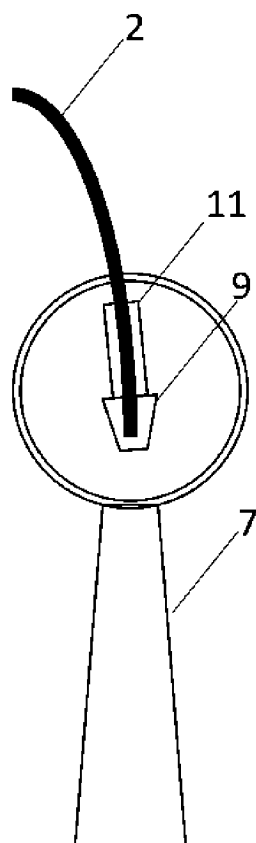
Фиг. 4



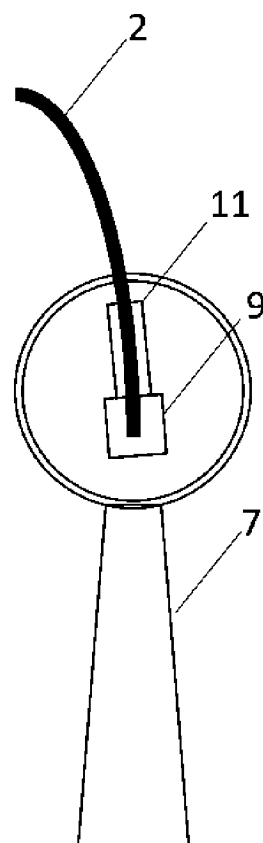
Фиг. 5



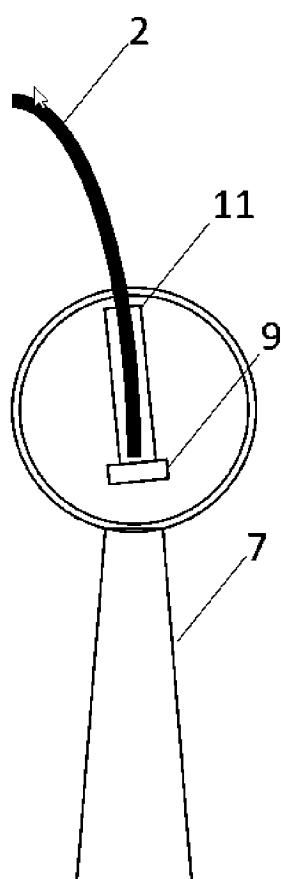
Фиг. 6



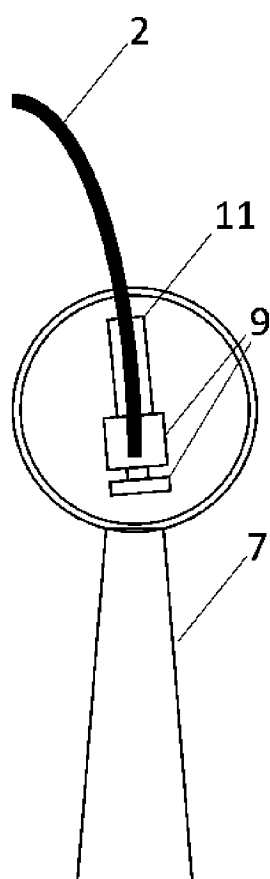
Фиг. 7



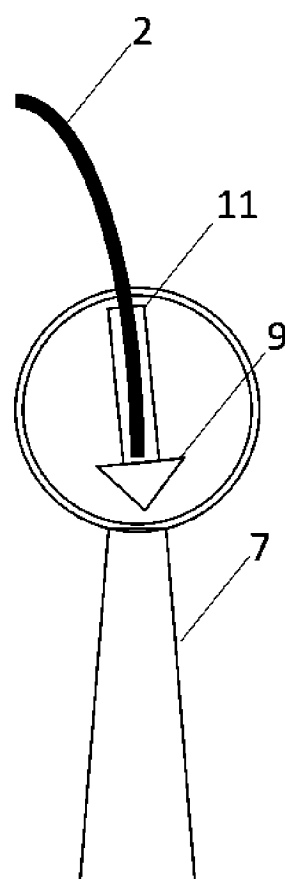
Фиг. 8



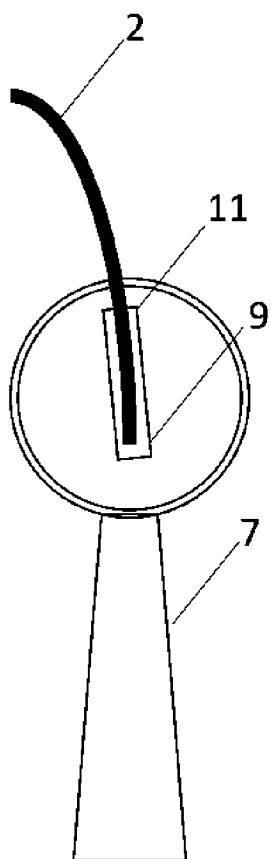
Фиг. 9



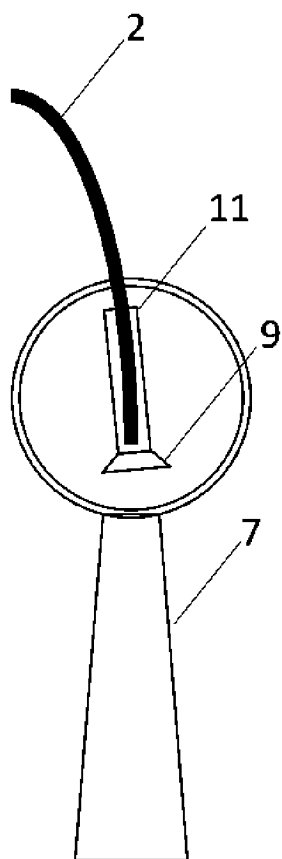
Фиг. 10



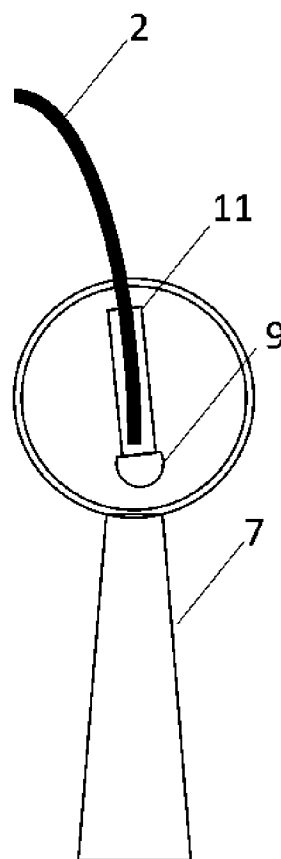
Фиг. 11



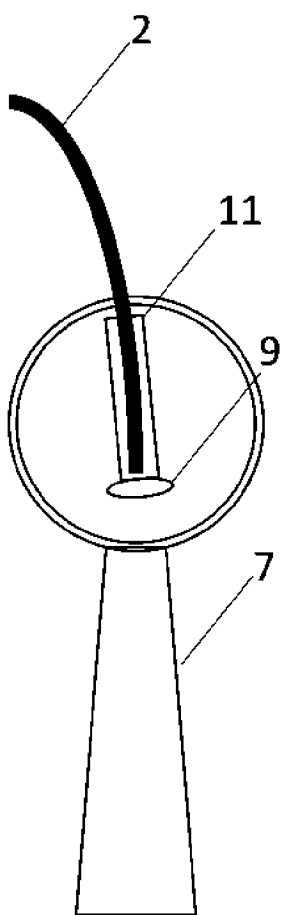
Фиг. 12



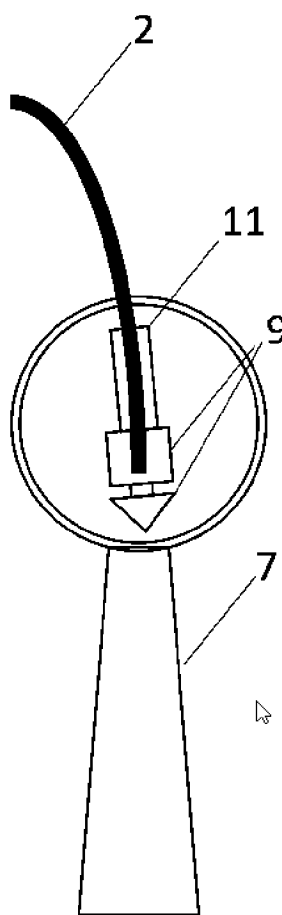
Фиг. 13



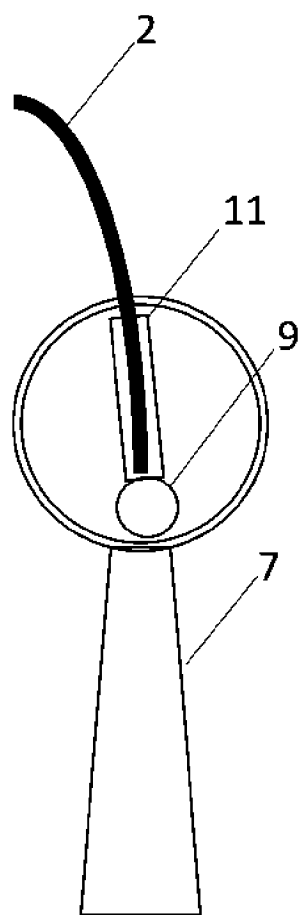
Фиг. 14



Фиг. 15

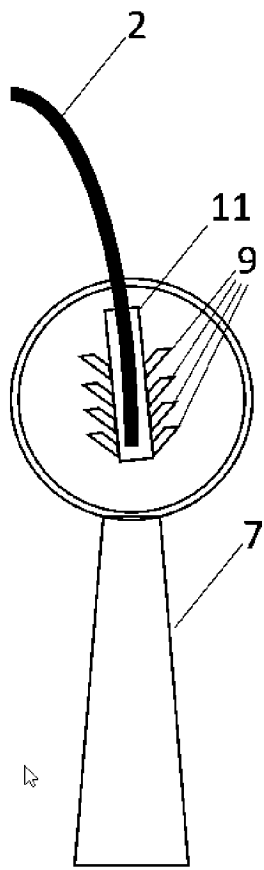


Фиг. 16

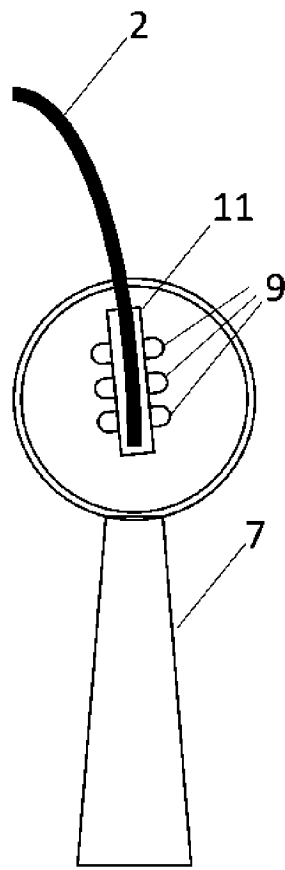


Фиг. 17

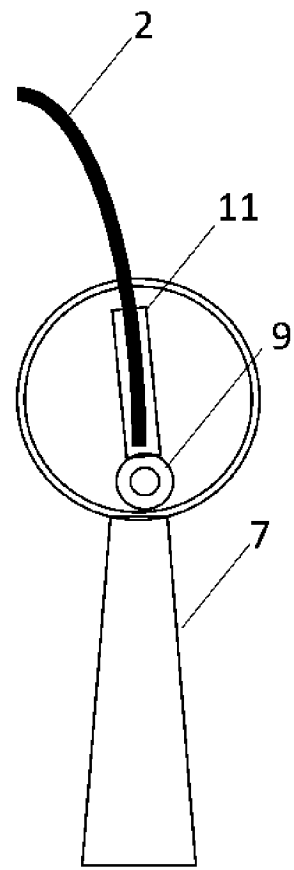




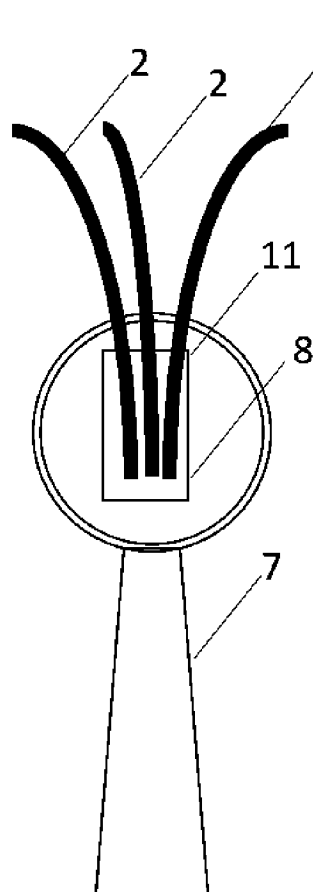
Фиг. 18



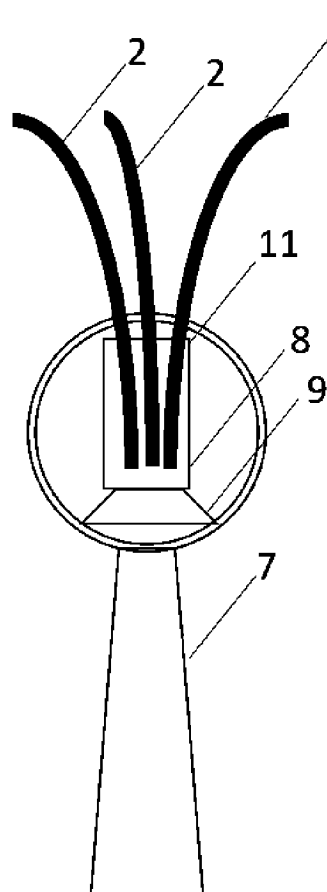
Фиг. 19



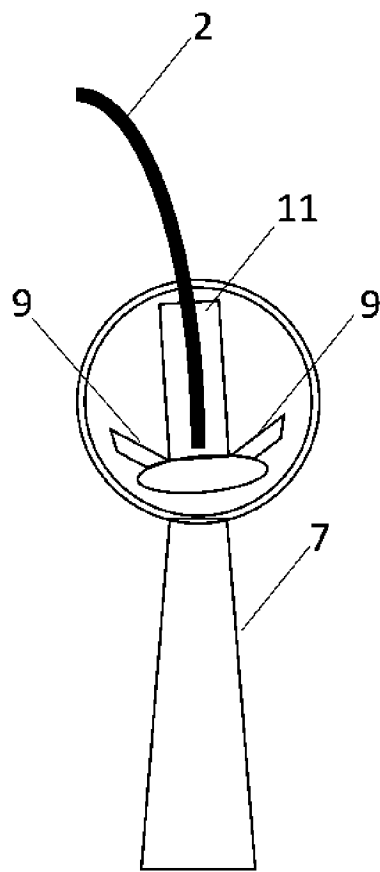
Фиг. 20



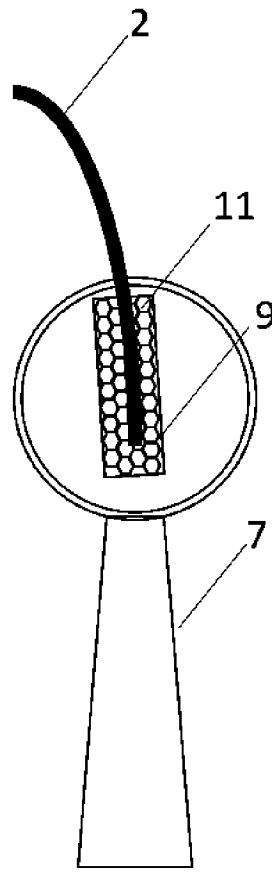
Фиг. 21



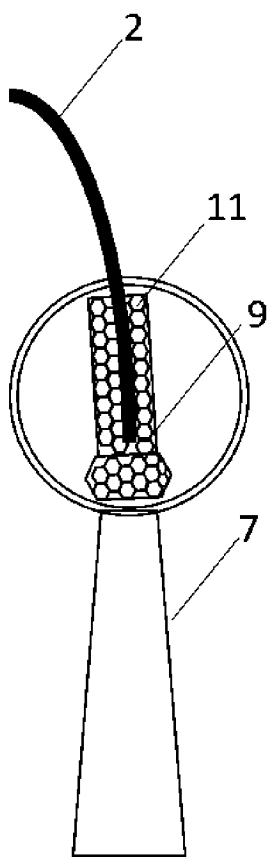
Фиг. 22



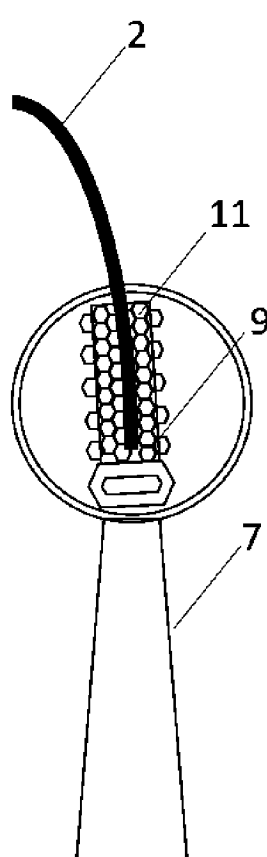
Фиг. 23



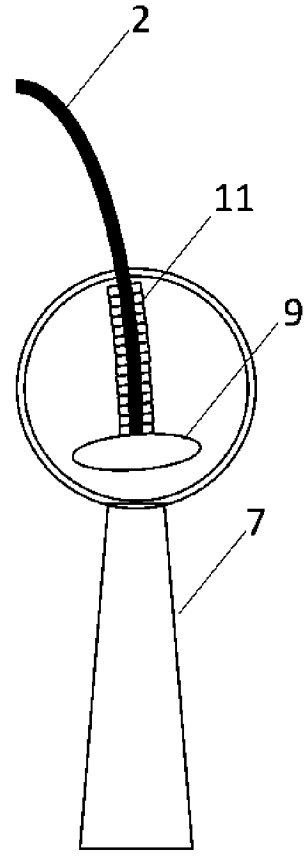
Фиг. 24



Фиг. 25



Фиг. 26



Фиг. 27