

La perdita dei capelli può essere causata da diversi fattori, tra cui i più conosciuti sono la genetica e l'età, ma sono altrettanto importanti lo stile di vita, l'alimentazione e lo stato psico-fisico personale. Tra i fattori di rischio legati alla calvizie, l'esposizione cronica e prolungata a fattori di stress merita un approfondimento in quanto può influenzare profondamente l'omeostasi dei tessuti, sebbene i meccanismi con cui si verificano tutti i cambiamenti da stress siano in gran parte sconosciuti. La pratica clinica ha evidenziato che quando una persona è stressata, ansiosa o malata, il ciclo di crescita del capello può essere mandato prematuramente in stato di shock e indurre anticipatamente il passaggio in fase di telogen e quindi la caduta prematura e sincronizzata.

Il 31 marzo 2021 è stato pubblicato su Nature uno studio del dott. Ya-Chieh Hsu, professore di cellule staminali e biologia rigenerativa presso l'Università di Harvard, in cui emerge che riducendo i livelli di corticosterone nei topi mediante una particolare proteina, si aumenta di conseguenza la crescita dei peli. Il corticosterone, è un ormone prodotto dalla ghiandola surrenale dei roditori in seguito a stress ed è l'equivalente del cortisolo negli esseri umani, questo ormone regola la quiescenza delle cellule staminali del follicolo pilifero (HFSC) e la crescita dei peli nei topi. In assenza di corticosterone sistemico, gli HFSC aumentano sostanzialmente la rigenerazione e la produttività capillare. Al contrario, sotto stress cronico, i livelli aumentati di corticosterone prolungano la quiescenza dell'HFSC e mantengono i follicoli piliferi in una fase di riposo prolungata anticipando la caduta e ritardando la nuova crescita. Meccanicamente, il corticosterone agisce sulle papille dermiche per sopprimere l'espressione di Gas6, un gene che codifica per una proteina chiamata "fattore di arresto della crescita specifico 6".

La scoperta messa in luce dai ricercatori dell'Università di Harvard è aver provato che il ripristino dell'espressione di Gas6 supera l'inibizione indotta dal corticosterone e attiva la produttività di HFSC e della crescita dei capelli. Gas6 è una proteina contenente il dominio dell'acido gamma-carbossi-glutammico (Gla) che si ritiene sia coinvolto

proprio nella stimolazione della proliferazione cellulare. Interessante anche notare che la presenza di Gla necessita di una reazione enzimatica dipendente dalla vitamina K che carbossila il carbonio gamma di alcuni residui glutammici della proteina durante la sua produzione nel reticolo endoplasmatico. Quindi l'azione della vitamina K è essenziale sulla funzione GAS6 ed è una delle vitamine che se carenti possono essere responsabili di maggiore caduta.

Nello studio pubblicato su Nature, i risultati evidenziano che nei topi, gli ormoni dello stress sopprimono la crescita dei peli inibendo le cellule staminali del follicolo pilifero, ma che aumentando la produzione di GAS6, la crescita dei peli riprende anche sotto stress. In particolare, i topi alterati che non producevano più corticosterone grazie ad una modifica delle ghiandole surrenali, mostravano radici in telogen per soli 20 giorni, tre volte meno rispetto ai topi naturali. Allo stesso tempo nei topi alterati senza produzione di corticosterone i fusti si sono mostrati 3 volte più spessi.

Tali risultati ci inducono a pensare che GAS6 sia capace di promuovere la crescita dei capelli anche nell'uomo quando aumenta lo stress, e che invece la sua riduzione faciliti i casi di caduta da shock o da effluvio cronico. Dopo aver registrato tali condizioni, i ricercatori hanno iniettato GAS6 nei topi non modificati ma sottoposti a stress e hanno riscontrato con successo una nuova ricrescita di peli. L'inoculazione di GAS6 è riuscita a inibire il blocco delle cellule staminali indotto dallo stress incoraggiando la rigenerazione della crescita. Tali evidenze sono molto importanti perchè identificano negli ormoni dello stress l'inibizione sistemica dell'attività HFSC e dimostra che la rimozione di tale inibizione spinge gli HFSC ad aumentare i cicli di rigenerazione, senza difetti osservabili a lungo termine. Le conclusioni di tali studi aprono a scenari futuri entusiasmanti, in cui sarà possibile proteggere i nostri capelli dagli stress psico-fisici e/o post traumatici alla base del telogen effluvium, o anche nei casi di post trapianto in cui spesso si osserva spesso un effetto detto shock loss, che sebbene transitorio, genera disagio al paziente per diversi mesi. ■

Bibliografia

- Bellido-Martín, de Frutos (2008). "Azioni di Gas6 dipendenti dalla vitamina K". *Vitamine e ormoni*. 78 : 185-209
- Sekyu Choi, Ya-Chieh Hsu et al.; (march 2021) "Corticosterone inhibits GAS6 to govern hair follicle stem-cell quiescence" *Nature*.

GAS6: IL SUO RUOLO SU STRESS E CAPELLI

I ricercatori dell'Università di Harvard scoprono che il gene supera l'inibizione indotta dal corticosterone e attiva la crescita dei capelli

di **Biancamaria Mancini**

