

RIGENERARE LA SAFE DONOR AREA

La nuova frontiera nel trapianto di capelli

di **Biancamaria Mancini**

La zona occipitale del cuoio capelluto contiene follicoli geneticamente resistenti alla degenerazione androgenetica che conduce alla calvizie, ed è per questo che i calvi mantengono spesso intatta la densità capillare a livello della corona occipitale. Tale zona è pertanto chiamata “safe donor area” ed è utilizzata durante la procedura di autotrapianto di capelli come zona da cui prelevare le unità follicolari destinate all’innesto nella zona diradata ricevente. Il prelievo follicolare occipitale conduce ad un esito cicatriziale locale, e in quel punto non sarà più possibile la crescita di capelli. Anche se la tecnica FUE (Follicular Unit Extraction) ha permesso di minimizzare al massimo la visibilità del prelievo in zona donatrice, rimane il problema dell’esaurimento delle scorte follicolari. La perdita in loco del follicolo diventa quindi un limite davvero importante nel momento in cui la zona ricevente da riempire è maggiore di quella donatrice, o nel caso in cui si voglia riutilizzare più volte la donor area per successivi autotrapianti tricologici. Infatti, nelle aree in cui è stata prelevata l’unità follicolare, il tessuto diventa irreversibilmente cicatriziale senza possibilità alcuna di rigenerazione follicolare spontanea.

Il processo di cicatrizzazione, ovvero la rapida formazione di tessuto fibrotico dove si era causata una ferita, avviene in natura come meccanismo vitale per ottenere in breve tempo il ripristino dell’integrità cutanea aumentando le possibilità di sopravvivenza dell’organismo. Il costo di tale sopravvivenza è però la perdita della differenziazione del tessuto rimarginato, ovvero la perdita della struttura biologica originaria e degli organuli annessi. Le cicatrici infat-



ti, differiscono dalla normale pelle sana perché mancano di follicoli piliferi, di ghiandole sebacee, contengono fibre di matrice extracellulare ormai dense e parallele e non più “a cesto” con conseguente perdita della normale elasticità e forza della pelle in quel punto. La disfunzione tissutale correlata alla cicatrizzazione rimane oggi una delle principali sfide sanitarie.

Un gruppo di ricercatori, guidato dal dottor Mascharak, ha appena pubblicato uno studio straordinario in cui si ha l'ambizioso obiettivo di far guarire le ferite senza esiti cicatriziali, ovvero rigenerando completamente il tessuto lesso senza la perdita di differenziazione, come avviene per alcuni invertebrati o nel feto durante la gestazione. Lo studio, pubblicato sulla prestigiosa rivista *Science*, ha così scoperto che la cicatrizzazione fibrotica è dovuta a una specifica popolazione di fibroblasti cutanei ENF (Engrailed-1 lineage-negative fibroblasts) che attivano l'espressione del gene Engrailed-1 (En1) in seguito allo stimolo meccanico. È proprio l'attivazione di En1 che genera in loco dal 40 al 50% circa dei fibroblasti cicatriziali. L'intuizione dei ricercatori è stata quella di inibire l'espressione di En1 nelle cellule cutanee murine (usando la delezione genetica o l'inibizione di piccole molecole) dove era stata causata una lesione, e di osservare la risposta cutanea post ferita. I risultati hanno mostrato che la pelle nei topi non formava più cicatrici post lesione, ma si rigenerava, ovvero si ripristinava per intero completa di follicoli, ghiandole sebacee e matrice extracellulare a cesto.

Lo studio ha infine dimostrato che il principio



La zona occipitale del cuoio capelluto contiene follicoli geneticamente resistenti alla degenerazione androgenetica che conduce alla calvizie. Tale zona è pertanto chiamata “safe donor area” ed è utilizzata durante la procedura di autotrapianto di capelli.

© esatyusuf/shutterstock.com

attivo farmacologico verteporfina, genera una inibizione YAP bloccando En1 e promuove la riparazione mediante ENF ottenendo la rigenerazione della pelle in 30 giorni con il recupero completo. La verteporfina è un aminoacido derivato della porfirina, finora utilizzato nell'ambito della terapia fotodinamica nel trattamento della degenerazione maculare senile. I geni YAP ed En1 sono quindi ad oggi indicati come possibili bersagli molecolari per prevenire le cicatrici. Inoltre tali studi inducono a pensare che gli ENF residui nella pelle postnatale dei mammiferi mantengono una capacità di rigenerazione della pelle se la propensione meccanica alla fibrosi può essere bloccata. Questa scoperta ha implicazioni traslazionali per le decine di milioni di pazienti che ogni anno sviluppano cicatrici e altre fibrosi.

Il prossimo passo, nel tentativo di trovare la via per la rigenerazione cutanea post ferita, è ora progettare un altro studio preclinico sui suini e poi passare alla sperimentazione effettiva sull'uomo. Attualmente quindi, non è ancora possibile applicare tali studi sull'uomo, infatti non ci sono ancora le conoscenze necessarie sui possibili effetti collaterali e anche l'alto costo del farmaco (1700 euro a flacone) potrebbe essere un limite importante. Se tali risultati si confermassero ottimali anche nell'uomo, in ambito tricologico si avrebbe la possibilità di rigenerare i follicoli delle aree donatrici non avendo più nessun limite tecnico al rinfoltimento. ■

Bibliografia

- Shamik Mascharak et al.: “Preventing Engrailed-1 activation in fibroblasts yields wound regeneration without scarring” *Science* 23 Apr 2021: Vol. 372

