

A ottobre 2022 gli appassionati di tricologia ricevono una notizia entusiasmante: in un laboratorio dell'Università Nazionale di Yokohama sono stati coltivati i primi follicoli piliferi funzionanti a partire da cellule embrionali murine e trapiantati in vivo senza rigetto. Per la prima volta dopo diversi tentativi in passato, i ricercatori sono stati in grado di produrre organoidi semplificati del follicolo pilifero capaci di produrre capelli veri e vitali. Lo studio è stato pubblicato su *Science Advances*, articolo in cui la ricerca guidata dal dott. Tatsuto Kagayama, oltre ad offrire risultati in termini di sviluppo e crescita capillare, è stata in grado anche di influenzare la pigmentazione dei capelli. Tale risultato è frutto di anni

di ricerca sulle interazioni embrionali tra gli strati epidermici e mesenchimali, proprio i due strati che innescano la morfogenesi del follicolo pilifero: l'epidermide e il mesenchima interagiscono reciprocamente nello sviluppo embrionale per innescare il processo di morfogenesi in cui le cellule iniziano a unirsi per formare l'organo pilifero.

La riprogrammazione e il controllo di queste interazioni ha consentito l'induzione della formazione del follicolo pilifero in vitro. Un approccio chiave nella riprogrammazione è stato quello di modulare le distribuzioni nello spazio delle cellule epiteliali e mesenchimali.

Nello specifico i ricercatori di Yokohama hanno iniziato a lavorare con le cellule epiteliali e mesenchimali raccolte da topi

embrionali. Alcuni di questi gruppi di cellule sono stati coltivati con una sostanza chiamata Matrigel e altri senza. Matrigel è una preparazione di membrana basale solubilizzata, estratta dal sarcoma murino di Engelbreth-Holm-Swarm, un tumore ricco di proteine della matrice extracellulare tra cui laminina, collagene IV, proteoglicani eparina solfato, entactina/nidogeno, e una serie di fattori di crescita. Le vie di segnalazione tricogeniche tipiche della produzione capillare sono state così sovra regolate e i 2 tipi di cellule si sono aggregati formando una struttura organizzata. La struttura organizzata si è poi sviluppata, con un tasso di successo di quasi il 100%, in un organoide follicolare maturo che produce capelli con una crescita di 2 millimetri dopo 23 giorni.

Durante questo processo, i ricercatori sono stati in grado di studiare come il follicolo si è sviluppato a livello molecolare, e hanno anche testato un farmaco che stimola la produzione di melanociti, per favorire la pigmentazione in coltura.

Mediante l'utilizzo di array PCR sulla matrice extracellulare (ECM) si è osservato che quasi la metà dei geni (39 su 80 geni)

erano sostanzialmente sovra regolati. I geni sovra regolati >1,5 volte includono fibulina-1, fibronectina, laminina (Lama3, Lamb3 e Lamc1), collagene (Col1a1, Col4a1, Col4a2 e Col5a1), versican, Tgfbi, integrina 1 e metallo proteinasi della matrice (Mmp2, Mmp9, Mmp11 e Mmp15). Collettivamente, i risultati dell'array PCR implicano che i follicoli piliferi hanno riprogrammato le loro nicchie attraverso l'attivazione della secrezione e la ricostituzione delle ECM.

I follicoli ottenuti in coltura sono stati trapiantati in topi nudi per osservare se gli organoidi potevano integrarsi in un corpo vivente. Una volta trapiantati, gli organoidi sono maturati in follicoli adulti e hanno prodotto capelli per diversi cicli di crescita, della durata di almeno 10 mesi.

Lo studio citato nel presente articolo espone a voli pindarici di potenziali applicazioni, ma bisogna ricordare che parliamo ancora di uno studio su topi e non può ancora applicato agli esseri umani. Nonostante questo, la ricerca umana è il prossimo traguardo da raggiungere all'ordine del giorno. A differenza dello studio sui topi, il team che sta organizzando lo studio sull'uomo non utilizzerà le cellule raccolte dagli embrioni, ma prenderà le cellule donate dagli adulti e le reingegnererà in cellule staminali, dalle quali sperano di far crescere le cellule epiteliali e mesenchimali necessarie per costituire i nuovi follicoli umani. Questa ricerca potrebbe aiutare moltissimo chi soffre di calvizie ed essere una fonte donatrice inesauribile per gli autotrapianti. ■

FOLLICOLI DA LABORATORIO

L'Università di Yokohama ha coltivato i primi follicoli piliferi funzionanti e trapiantati in vivo senza rigetto

di **Biancamaria Mancini**

Bibliografia

- Tatsuto Kageyama, Akihiro Shimizu, Riki Anakama, Rikuma Nakajima, Kohei Suzuki, Yusuke Okubo, Junji Fukuda "Reprogramming of three-dimensional microenvironments for in vitro hair follicle induction." Science Advances 21 Oct 2022. Vol 8, Issue 42
- B. Mancini "Dalle staminali agli organoidi pelosi" Il giornale dei Biologi luglio/agosto 2020. Anno III - N. 7-8 pag. 58.