

EDIZIONI TricoItalia (Firenze)

Direttore scientifico: Andrea Marliani

Giornale Italiano di Tricologia

anno 18 - n° 32 - Aprile 2014

Proprietà letteraria ed artistica riservata

Giornale Italiano di **tri**cologia

anno 18 n° 32 - Aprile 2014

SOMMARIO

L'invecchiamento della pelle e dei capelli - pag. 5
Timochinone... e non solo - pag. 29

Estratto del
REGOLAMENTO DELLA
"SOCIETÀ ITALIANA DI TRICOLOGIA"
S.I.I.®
Trieste/1998

art. 1 - La Società Italiana di Tricologia è costituita come Associazione Scientifica, apolitica e senza fini di lucro in data 4 maggio 1998 ed ha come scopo di fare della Tricologia una Branch Scientific della Medicina Policlinica e, più in generale, della Cultura Scientifica.

art. 2 - Questo fine verrà perseguito attraverso tutte le iniziative che via via saranno adottate e tra le quali indichiamo parzialmente le seguenti:

- 1) promuovere la ricerca scientifica della patologia e della fisiologia del pelo, del capello e del cuoio capelluto,
- 2) promuovere il progresso della "TRICOLOGIA" anche tramite l'insegnamento,
- 3) definire protocolli di riferimento per ricerche, cliniche e di laboratorio, sulla terapia dei difetti, degli effetti e delle malattie del cuoio capelluto,
- 4) verificare l'efficacia e la sicurezza delle terapie biologiche proposte dall'industria farmaceutica e farmacocosmetica,
- 5) verificare la qualità, la razionalità e l'innocuità dei prodotti offerti dall'industria trico-cosmetica,
- 6) creare un coordinamento con l'industria farmaceutica e farmacocosmetica per una razionalizzazione scientifica di tutto il settore,
- 7) affrontare e collaborare in campo biologico, con l'attività scientifica della Società culturalmente affini,
- 8) dare ai Soci un punto di riferimento ricco ed in rapporto scientifico nella loro attività quotidiana,
- 9) pubblicare quanto di nuovo, attuale e scientifico viene fatto in Italia e nel Mondo in campo biologico per bene della informazione e la conoscenza dei Soci, Culture della materia e dei pazienti,
- 10) donare ai Soci, ai Parenti ed alla Pubblica Opinione le frodi in campo biologico.

art. 3 - S.I.I.® (oppure S.I.T.®) è la sigla ufficiale che entra in "Società Italiana di Tricologia".

art. 4 - Tricologia ® e il nome (registrato) del settore tridisciplinare della Società (S.I.I.), o di un'associazione "Cultura con laureati" ed "Operatori Elevati" della Tricologia.

art. 5 - La Società, nei limiti imposti dallo Statuto, è aperta a tutti i Culture della Tricologia di qualsiasi nazionalità, religione e credo politico.

Direzione

Direttore Responsabile:
Guido Vito Falter (Firenze)
Direttore Scientifico:
Andrea Maffari (Firenze)
Vice Direttore:
Paolo Gigli (Firenze)

Copertina:

Edward Munch
Ashes (particolare)
1894

Georges de la Tour
The Penitent Magdalen
ca. 1640

in Redazione:

Coordinatore: Ornella Caspary (RM)
Supervisore: Fiorella Bissi (FI)

Società Italiana di Tricologia®

Segreteria: Dott. Paolo Gigli - Via C. Faragola, 116 - S.L. Ursuzze 51010
(PI) - C/C postale n° 10322519 - Poda elettronica: P. Gigli @ ITALWAY.I
Telefono: 055/8071068 - 327/1977816 - 336/676799
fax: 055/527358 - 055/8071067
Sito internet: <http://www.SIIT.it> e-mail: secretaria@siit.it
Giornale Italiano di Tricologia®
(Regolato presso il Tribunale di Firenze il 10/06/1997 al n.4684)

NOTA:

Del rispetto della legge n° 615 del 31/12/1996 (della quale Privacy), l'Editore del Giornale Italiano di Tricologia (S.I.I.) desidera informarla che il trattamento dei dati personali che la riguardano, nella medesima pubblicazione automatizzata, è finalizzato esclusivamente alla gestione della gestione della rivista.
Il titolare del trattamento dei suoi dati è l'editore C/o la Redazione del S.I.I. con sede:
Firenze, via San Domenico 107/3 - cap 50133
Qualora lei ritiene avere eliminato dalla banca dati di spedizione può inviare all'indirizzo sopra riportato oppure telefonare al numero 055/527075

EDIZIONI TricolItalia
(Firenze)

Giornale Italiano di Tricologia

anno 18 - n° 32 - Aprile 2014

Direttore Responsabile: *Guido Vido Trotter*

Direttore Scientifico: *Andrea Marliani*

Tutti i diritti riservati©

Collaboratori:

*Paolo Gigli
Alessia Pini
Torello Lotti
Fiorella Bini
Carlo Grassi
Aldo Majani
Alfredo Rossi
Fabio Rinaldi
Piero Tesauro
Morani Paolo
Alfredo Rebora
Daniele Campo
Andrea Cardini
Fabrizio Fantini
Gloriana Ronda
Caterina Fabroni
Roberto d'Ovidio
Franco Buttafarro
Vincenzo Gambino
Alessandro Minucci
Ekaterina Bilchugova*

SOMMARIO:

L'invecchiamento della pelle e dei capelli - pag. 5

Timochinone... e non solo - pag. 29

L'INVECCHIAMENTO della pelle e dei capelli



Andrea Marliani e Fiorella Bini
Firenze

La pelle è un organo estremamente complesso che nasce, embriologicamente, insieme al sistema nervoso. La pelle contiene l'individuo e ne delimita l'interno dall'esterno; è il confine dell'Io, lo specchio delle emozioni.

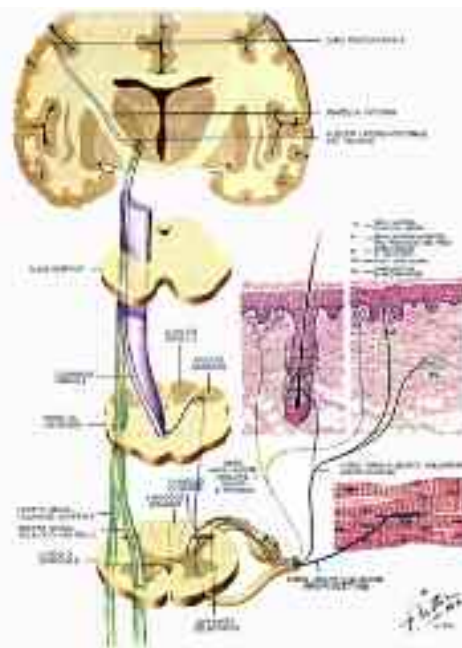
Esistono malattie psichiatriche in cui la pelle è al centro delle manifestazioni: c'è chi si autoinfligge escoriazioni con le unghie, credendo di essere infestato da parassiti e provocandosi così dermatiti fittizie; c'è chi si strappa i capelli nella cosiddetta tricotillomania; c'è chi si gratta a sangue per un prurito ingiustificato. Infine, ci sono casi in cui è la malattia della pelle a generare vere e proprie turbe psichiche, soprattutto in una società come la nostra che dà troppa importanza all'apparire. Allo stesso tempo la pelle è organo di senso che mette in contatto l'Io con il Mondo. La pelle, quale organo di comunicazione, rappresenta il confine tra l'Io più profondo, la Società ed il Mondo.

Ma la pelle, come tutto l'organismo, con il passare degli anni invecchia: il decadimento della pelle non lascia mai indifferenti e anche l'individuo più equilibrato è sempre infelice nel vedere il proprio declino.

Con la pelle anche *i capelli* invecchiano. I capelli, vane appendici cutanee, hanno sempre avuto grande importanza nella storia

dell'uomo con profondi significati simbolici attraverso epoche e culture; nella società attuale, la capigliatura gioca un ruolo fondamentale nell'immagine di sé ed ha un considerevole rilievo nell'attrazione sessuale. Oggi come ieri, la perdita dei capelli è spesso vissuta come una punizione o come una condanna. I capelli, osannati per la loro bellezza, lucentezza, quantità e denigrati se untuosi, esili, opachi, costituiscono una fonte di preoccupazione per un grande numero di individui.

Se da un lato il tempo che passa ci arricchisce di esperienze e ricordi, dall'altro ci va privando di quella freschezza dell'aspetto e di quell'energia caratteristiche della giovinezza. La pelle ed i capelli mostrano agli altri la nostra età ma anche quello che, con il tempo, abbiamo acquisito in esperienza ed autorevolezza. "L'anzianità fa grado": dice un proverbio. E poi non possiamo non invecchiare: il segreto della serenità sta nell'invecchiare bene.



L'invecchiamento è un processo biologico influenzato da fattori sia ambientali che genetici. Sin dai tempi più antichi l'essere umano ha cercato di contrastare i segni del tempo sulla pelle e sul fisico, ed oggi, più che mai, questo è diventato uno dei nostri obiettivi prioritari. È impossibile fermare l'orologio biologico, è però possibile rallentare la formazione delle rughe e mascherare le imperfezioni che sono già in atto sulla nostra pelle. Possiamo avere una pelle invecchiata a 30 anni, con quei segni caratteristici delle persone di età più avanzata, e una pelle ancor giovane a 50 anni, idratata e tonica, in buon equilibrio. L'invecchiamento cutaneo è un processo evolutivo ed irreversibile, perché fisiologico; esso si compone di un insieme di alterazioni che determinano la riduzione dell'idratazione cutanea, la comparsa di rughe, la perdita di elasticità, l'ispessimento che produce le cheratosi e la formazione di chiazze pigmentate chiamate "macchie senili". Tutto questo è il risultato di due eventi paralleli: l'invecchiamento cronologico (endogeno) e l'invecchiamento da fattori ambientali (esogeno).



L'invecchiamento endogeno è fisiologico, assolutamente normale e dovuto alla nostra genetica e a processi metabolici e ormonali che portano ad una progressiva atrofia del derma, dell'ipoderma e delle strutture di sostegno. Ha inizio dopo i 25 anni, per manifestarsi chiaramente dai 40 anni in poi. La cute invecchiata si presenta più sottile, meno elastica, disidratata, con capillari dilatati e macchie scure. Diminuiscono i peli ed aumenta la mobilità sui piani profondi.

A livello della zona superficiale della pelle (epidermide) l'invecchiamento endogeno si manifesta con la riduzione della capacità rigenerativa: le cellule dello strato basale si riproducono meno rapidamente e di conseguenza l'epidermide si assottiglia. Diminuisce il numero delle cellule del sistema immunitario presenti nell'epidermide (cellule di Langherans) così come si riduce l'attività delle cellule deputate a produrre la melanina (melanociti) responsabile del colore della pelle, dei capelli e dell'abbronzatura quando ci si espone al sole: la diminuzione della melanina determina una maggiore facilità ai danni e alle scottature durante l'esposizione alle radiazioni solari (ultraviolette). A livello della zona profonda della pelle, nel derma, si riducono il numero e la funzionalità delle cellule di sostegno, i fibroblasti: essi rispondono sempre meno ai fattori che ne stimolano l'attività proliferativa e la produzione di quelle macromolecole che costituiscono la rete elastica profonda della pelle, come il collagene e l'elastina, responsabili del tono e della elasticità cutanea. È proprio a livello del collagene (che rappresenta il 70-80% del peso del derma) che i cambiamenti si notano maggiormente, e portano ad una riduzione del suo spessore di circa il 6% ogni 10 anni di vita. Sempre a livello del derma si riduce la produzione dei cosiddetti glucosaminoglicani, tra i quali l'acido ialuronico, responsabili della idratazione pro-

fonda. Anche le ghiandole cutanee si modificano, paradossalmente aumentando di dimensioni e progressivamente riducendo la propria attività, con la conseguente riduzione del grasso di superficie e dell'idratazione cutanea. Anche le strutture che trasmettono la sensibilità alla pressione ed al tocco, i corpuscoli di Pacini e Meissner, diminuiscono di numero.

L'invecchiamento esogeno è invece provocato da molti fattori tra i quali citiamo: inquinanti ambientali, caffè, alcol, droghe, smog, oltre all'ancora più nocivo fumo di sigaretta, che diversi studi hanno associato alla presenza delle rughe periorali. Studi recenti suggeriscono che, attraverso la formazione di molecole ossidanti, il fumo possa ridurre la sintesi di collagene (e non solo intorno alle labbra) anche del 40%. Questi fattori esterni, esogeni, inducono la formazione di radicali liberi dell'ossigeno e la riduzione delle sostanze che hanno la capacità di neutralizzarli (antiossidanti). I radicali liberi sono molecole ossidanti molto reattive e molto tossiche che reagiscono con le strutture cellulari provocando danni al DNA, RNA, proteine e lipidi di membrana, cui consegue ispessimento e perdita di elasticità della pelle. La formazione di radicali liberi determina il degradarsi della sostanza intercellulare (matrice extracellulare) e la riduzione della produzione, da parte delle cellule del derma (fibroblasti) del collagene, principale responsabile della tonicità cutanea.

Tra i fattori ambientali causa dell'invecchiamento esogeno riveste un ruolo a parte, ma di grande rilievo, l'esposizione al sole: il cosiddetto fotoinvecchiamento (photoaging). I fattori che influenzano il grado di fotodanneggiamento sono: il fototipo cutaneo (la pelle chiara è più sensibile di quella olivastra), il tempo di esposizione al sole (se ci si espone soltanto nel periodo estivo o durante tutto

l'anno, come ad esempio chi lavora all'aperto), la latitudine (nelle zone tropicali i raggi solari hanno una energia elettromagnetica più intensa), le misure di protezione solare attuate. L'esposizione alla luce determina un invecchiamento precoce e diverso rispetto a quello dovuto all'età, e caratterizzato dalla presenza nel derma di fibre elastiche ispessite e danneggiate (elastosi) che determinano un paradossale ispessimento cutaneo mentre il collagene maturo, cui è legata la funzione di sostegno, è ridotto. In generale il fotoinvecchiamento è caratterizzato da una cute più spessa, ruvida, lassa, solcata da rughe sottili; presenta macchie scure, capillari dilatati e successivamente cheratosi senili (lesioni precancerose costituite da chiazze di cute arrossata coperte di accumuli squamosi), ed infine formazioni francamente tumorali (epiteliomi spinocellulare e basocellulare).

Comparsa delle rughe

Le rughe sono il segno più evidente di invecchiamento, soprattutto fotoindotto; hanno l'aspetto di solchi permanenti, lineari e sottili scavati nella pelle del viso e sulla fronte. Esse si distinguono in due tipi: quelle di espressione e quelle di vecchiaia.

Le rughe di espressione sono un riflesso della mimica facciale: si manifestano anche su un volto giovane e sono determinate dalle abitudini assunte quando si parla o si esprimono le emozioni attraverso l'espressione del volto.

Le rughe di vecchiaia, invece, compaiono fisiologicamente già intorno ai 30 anni, quando incomincia a venire meno quell'elasticità che collagene ed elastina conferiscono alla pelle giovane, il grasso sottocutaneo si atrofizza e la massa muscolare si rilassa. Nei volti delle persone anziane questi solchi sono ben evidenti; poi la pelle cade verso il basso trascinata dalla forza di gravità. Si assiste anche ad un riassorbimento delle strutture ossee, spe-

cie a livello dei mascellari, e dei processi alveolari per caduta dei denti. Nel suo complesso, il terzo inferiore del volto subisce una progressiva riduzione di volume.

Facendo una panoramica generale di cosa avviene nel corso della vita si può dire che tra i 30 ed i 40 anni le zone interessate dalla comparsa delle rughe di vecchiaia sono le palpebre e le zone intorno agli occhi, il solco nasolabiale, gli angoli della bocca ed i segni orizzontali sulla fronte iniziano a manifestarsi anche nella fase di riposo e non solo quando si contraggono i muscoli.

Tra i 40 ed i 50 anni le rughe della fronte e della glabella si accentuano, così come divengono più evidenti le cosiddette “zampe di gallina”; le labbra tendono ad assottigliarsi ed il tono delle guance si riduce drasticamente.

Tra i 50 ed i 60 anni tutte queste manifestazioni si accentuano sempre di più e comincia a cedere anche la pelle del collo.

Tra i 60 ed i 70 anni il pannicolo di grasso che conferisce tono alle guance è ormai quasi assente ed il viso va incavandosi sempre più, finché, dopo i 70 anni, la pelle diviene sottile e fragile, i muscoli si rilassano ed il grasso residuo si accumula ai lati e sotto il mento.

Come contrastare l'invecchiamento precoce

Se con il passare degli anni la pelle va incontro ad una serie di modificazioni che ne determinano l'aspetto senescente, è fondamentale comprendere in che cosa consistano questi cambiamenti per una valutazione delle terapie anti invecchiamento cutaneo e per effettuare una scelta consapevole (o, come si usa dire oggi, “informata”).

La conoscenza dei meccanismi con i quali si manifesta il decadimento cutaneo fornisce le basi per la prevenzione, sia di quello esogeno sia, per quanto possibile, anche dell'invec-

chiamento endogeno e per la scelta del trattamento dermocosmetico più efficace a questo fine.

Contrastare la formazione delle rughe è il risultato di una strategia che potrebbe essere così schematizzata:

- applicazione topica e somministrazione sistemica di antiossidanti, molecole in grado di “catturare” e neutralizzare i radicali liberi, responsabili di danni irreversibili nei confronti della cute;
- uso costante e continuativo di filtri chimici o fisici che schermano dai raggi UVA ed UVB per prevenire i danni indotti dalle radiazioni ultraviolette;
- utilizzo di molecole leviganti ed esfolianti, come gli alfa-idrossiacidi o l'acido retinoico, che stimolano la fisiologica rigenerazione cellulare, rendendo la pelle più morbida e più luminosa;
- applicazione di molecole depigmentanti, che inibiscono la produzione della melanina, riducendo l'intensità delle macchie senili;
- applicazione di peptidi miorilassanti in grado di ridurre la perdita di elasticità e di tono cutaneo, mediante un'azione di blocco della muscolatura che mima quello della tossina botulinica;
- utilizzo di agenti soft-focus, sostanze in grado di ridurre la visibilità dei solchi cutanei mediante un fenomeno di tipo ottico.
- trattamenti medici ambulatoriali: peeling, biorivitalizzazione, impianto di filler, radiofrequenza, terapia fotodinamica, needling, fotobiomodulazione LED, luce pulsata, laser.

I cosmetici antietà rientrano nelle strategie di prevenzione delle rughe, svolgendo un ruolo di protezione della pelle dai fattori aggressivi esterni, apportando sostanze nutrienti e idratanti o eliminando lo strato più superficiale di cellule morte, che rendono la pelle ispessita e

giallognola. Prima di applicare qualsiasi cosmetico occorre sempre procedere ad una detersione accurata e regolare della pelle del viso, al mattino e alla sera, in quanto la scarsa igiene è uno dei fattori che favoriscono l'invecchiamento cutaneo. Le cellule epidermiche, infatti, si aggregano con lo sporco e il sebo, interferendo con gli scambi cellulari che avvengono negli strati sottostanti.

Descriviamo ora, più in dettaglio, le caratteristiche di alcune sostanze che trovano applicazione nei prodotti cosmetici antinvecchiamento.

ANTIOSSIDANTI

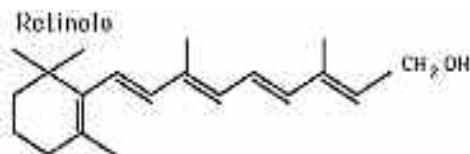
- *Vitamine antiossidanti*: per ritardare l'invecchiamento della pelle è indispensabile la presenza di vitamine, che devono essere introdotte quotidianamente attraverso una alimentazione equilibrata e bilanciata e, nei casi di carenza, integrate con l'assunzione farmacologica. Queste sostanze svolgono la loro azione "anti-età" anche con l'applicazione locale. Le principali vitamine antiossidanti utilizzate in campo cosmetico si dividono in due gruppi: quelle *liposolubili*, cioè solubili in oli o grassi, come la vitamina A e la vitamina E, e quelle *idrosolubili*, come la vitamina C e la vitamina PP o B3.

- *Enzimi, coenzimi e sistemi antiossidanti*.

Vitamine liposolubili

La *vitamina A* (retinolo) è un alcool a catena lunga che si trova in natura prevalentemente sotto forma esterificata con acidi grassi in 16 differenti isomeri di cui solo 6 sono noti. È insolubile in acqua, facilmente solubile in etere, cloroformio, acetone, grassi ed oli. Si

trova solo in prodotti di origine animale: olio di fegato di pesce, fegato di mammiferi e, in minore quantità, in burro, latte, formaggio, uova



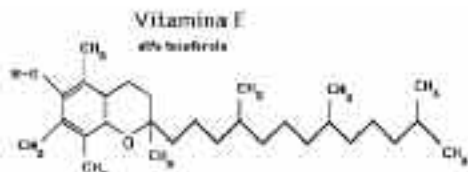
Le provitamine A o carotenoidi, di cui il rappresentante più importante e conosciuto è il beta-carotene, si trovano soprattutto nei vegetali a colorazione giallo-arancione e in quelli a foglia. In laboratorio è possibile scindere esattamente una molecola di beta-carotene, fortemente liposolubile, in due di vitamina A. Questa divisione matematica non è però attuabile dalle cellule della parete intestinale che addirittura, solo in condizioni particolarmente favorevoli, riescono ad ottenerne almeno una; da qui la necessità di somministrare quantità di beta-carotene e carotenoidi assai più elevate rispetto alle apparenti necessità teoriche.

In cosmesi la vitamina A si può utilizzare in varie forme, tra le quali si distinguono il retinolo e le sue forme esterificate più stabili, come retinil-acetato, retinil-propionato e retinil-palmitato. Attraverso l'azione di alcuni enzimi presenti sulla nostra pelle, queste molecole vengono convertite in acido trans-retinoico, che rappresenta la forma biologicamente attiva della Vitamina A. Questa agisce a livello della cute attraverso vari meccanismi, primo fra tutti quello di influenzare la trascrizione del DNA, stimolando l'espressione di alcuni enzimi specifici, alcuni dei quali hanno la funzione di migliorare lo spessore cutaneo, diminuendo così la profondità delle rughe. La sua azione determina di fatto una proliferazione ed una differenziazione dei cheratinociti (le cellule che vanno a costituire l'epidermide) ed aumenta la produzione dei

Glucosamminoglicani (GAG), molecole in grado di legare l'acqua migliorando l'idratazione cutanea. A livello del derma la vitamina A agisce, invece, determinando un aumento della produzione di collagene, con un conseguente miglioramento di quella "struttura di sostegno" che conferisce tono ed elasticità alla pelle. La vitamina A, in tutte le sue forme, è però facilmente soggetta a degradazione se esposta alla luce e all'aria: è preferibile quindi impiegarla in creme notte. La molecola di acido retinoico è una particolare forma di vitamina A molto più efficace delle altre nel trattamento dell'invecchiamento precoce ma, a causa della sua attività fortemente cheratolitica e potenzialmente irritante, ne è consentito l'uso solo in medicina dermatologica.

Vitamina E è il termine generalmente utilizzato per indicare i diversi tocoferoli.

L'alfa-tocoferolo è quello che si trova maggiormente in natura e con la più alta attività biologica



I diversi tocoferoli si distinguono fra loro per il numero e la posizione dei gruppi metilici presenti nel nucleo.

La vitamina E è insolubile in acqua, solubile nei grassi, negli olii, nei solventi organici (etere, acetone, cloroformio). È termostabile, resistente agli acidi e agli alcali, sensibile all'ossidazione e alla luce, in particolar modo ai raggi ultravioletti. È presente negli alimenti sotto forma di esteri del tocoferolo, viene idrolizzata nell'intestino tenue ed assorbita, come le altre vitamine liposolubili, attraverso la

mucosa intestinale in presenza di sali biliari. Circa il 35% della vitamina ingerita passa nella circolazione generale mentre il resto viene eliminato con le feci. Circola nel plasma legata alla frazione beta delle lipoproteine (tasso plasmatico medio 0,7-1,6 mg/100 ml).

All'interno dell'organismo la ritroviamo depositata principalmente a livello del fegato (che ne possiede una piccola scorta), del tessuto adiposo, dell'ipofisi, delle ghiandole surrenali, dell'utero e dei testicoli.

La vitamina E si trova soprattutto negli olii vegetali, nel burro, nell'uovo e nei cibi che contengono anche vitamina A con la quale esercita un ruolo sinergico.

In cosmesi la vitamina E ed i suoi esteri possiedono un'elevata attività antiossidante, in quanto capaci di neutralizzare la reattività dei radicali liberi, bloccando la cascata di eventi che determinano lo stress ossidativo responsabile dei danni alle cellule. La Vitamina E trova ampio impiego nei prodotti destinati all'esposizione solare poiché è in grado di assorbire i raggi UV nei range di lunghezza d'onda che provocano gli effetti più dannosi sulla fisiologia della pelle. Se applicata dopo l'esposizione ai raggi solari, la vitamina E può ridurre l'eritema e l'edema indotti dal sole; inoltre, applicazioni topiche di vitamina E possono migliorare l'idratazione cutanea a livello dello strato corneo dell'epidermide, e la capacità di trattenere acqua negli strati cutanei. Le forme di Vitamina E maggiormente impiegate in cosmesi sono tocoferolo e tocoferil acetato (un estere che, a livello della cute, si idrolizza e libera α -tocoferolo). Il tocoferolo ha una spiccata natura lipofila ed è perciò particolarmente affine alle membrane cellulari, dov'è in grado di contrastare efficacemente l'eccesso di ROS (radicali liberi dell'ossigeno), impedendo il processo di lipoperossidazione. Quando ha svolto la sua fun-

zione, il tocoferolo si ossida e diviene inattivo, ma la sua funzionalità può essere rigenerata dalla vitamina C, sotto forma di acido L-ascorbico: il suo impiego nelle formulazioni cosmetiche è quindi spesso accompagnato a quello delle vitamine A e C, poichè la loro associazione determina un potenziamento ed un prolungamento dell'azione antiossidante.

Vitamine idrosolubili

La *Vitamina C*, ampiamente distribuita nel mondo vegetale è la più popolare delle vitamine. È comunemente accettato che la vitamina C acceleri la guarigione delle ferite ed il decorso delle malattie infettive.

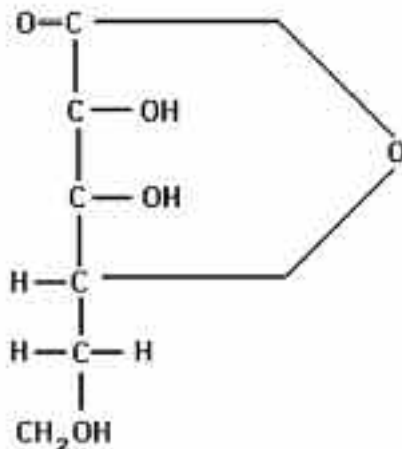
La vitamina C (acido ascorbico) ha peso molecolare 176,1, è solubile in acqua, poco in alcool, insolubile in etere e cloroformio. In soluzione acquosa rapidamente si ossida (si inattiva) in presenza di metalli, alcali, luce, ossigeno.

La vitamina C, vitamina idrosolubile nota anche come acido ascorbico, è un potente antiossidante usato in campo cosmetico per la capacità di contrastare gli effetti dell'invecchiamento cutaneo sia intrinseco che estrinseco. Questa capacità è riferibile, oltre che alle sue proprietà antiossidanti, anche ad una spiccata attività fotoprotettiva.

La vitamina C è presente sulla cute in quantità molto bassa. Tra le sue innumerevoli funzioni spicca quella di schiarente cutaneo, in virtù della sua attività inibitrice nei confronti della sintesi di tirosina, aminoacido precursore della melanina. Sono inoltre note le sue proprietà antiinfiammatorie, soprattutto nei casi di eritemi da prolungata esposizione al sole.

Vitamina C

acido ascorbico



Nel combattere gli effetti dell'invecchiamento, la vitamina C interviene anche sul rilassamento cutaneo: gioca un ruolo chiave nel mantenere la densità ottimale del collagene nel derma. Studi biochimici hanno dimostrato che agisce come cofattore per la lisina e prolina idrossilasi, due enzimi essenziali nella biosintesi del collagene. L'idrossilazione del collagene permette la formazione e la stabilizzazione della struttura a tripla elica, e del cross-linking del tropocollagene. Un aumento della produzione di collagene si traduce in un miglioramento della qualità della pelle per quanto riguarda l'elasticità ed il tono. Tutti questi usi e potenziali applicazioni sono però fortemente limitati dalla bassa stabilità in presenza di acqua ed ossigeno. Varie sono le strategie perseguite per evitare questa problematica, dall'esclusione di ossigeno mediante l'impiego di imballi impermeabili all'aria, fino all'utilizzo di sistemi di rilascio che proteggono la vitamina C dall'ossigeno, dall'acqua e dagli altri componenti della formulazione cosmetica in cui è contenuta. Ad oggi, l'unica strategia davvero efficace ai fini della sta-

bilizzazione della vitamina C, risulta essere l'utilizzo delle sue forme protette, come l'acido ascorbico-2-glucoside, l'ascorbil 2-fosfato o l'acido ascorbico 6-palmitato, anche se il loro potenziale antiossidante e la biodisponibilità a livello cutaneo sono molto inferiori.

La *Vitamina PP* o B₃ comprende due metaboliti principali, l'acido nicotinico e la nicotinamide (peso molecolare 122), ambedue stabili chimicamente e solubili in acqua ed alcool.

Vitamina PP = B₃ o niacina



La dose quotidiana e necessaria di vitamina PP è compresa fra 10 e 20 mg.

In parte l'organismo è in grado di sintetizzarla (dal triptofano), ma ne sono comunque ricchi i lieviti, i cereali (la vitamina è tuttavia in questo caso molto meno biodisponibile perché sotto forma di nicotinil-estere, non idrolizzabile dall'organismo), ed è comunque ben presente nelle verdure, nella frutta fresca ed anche secca, nelle carni e nel fegato, nel pesce, nel latte e nei formaggi.

Le forme più utilizzate in campo cosmetico sono: nicotinamide, acido nicotinico ed esteri dell'acido nicotinico (come il tocoferil nicotinato ed il benzil nicotinato). La vitamina B₃ è il precursore di una famiglia di fattori che coadiuvano l'azione di molti enzimi: in particolare si formano il nicotinamide adenin dinucleotide (NAD), il suo derivato fosforilato (NADP) e le rispettive forme ridotte (NADH e NADPH), dotate di proprietà antiossidanti. Questi cofattori partecipano a moltissime rea-

zioni enzimatiche che hanno luogo a livello della cute.

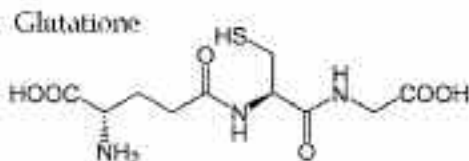
L'uso topico della vitamina B₃ è responsabile di molteplici attività a livello cutaneo, come la stimolazione della sintesi di sfingolipidi, acidi grassi liberi, colesterolo e ceramidi, che sono parte integrante di quel film idrolipidico più superficiale la cui riduzione comporta l'insorgenza della secchezza cutanea. L'applicazione di vitamina B₃ determina quindi un miglioramento dell'effetto barriera dell'epidermide ed un potenziamento della resistenza cutanea agli insulti esterni. Altra funzione per cui trova impiego nei trattamenti topici è la capacità di ridurre l'iperpigmentazione cutanea, poiché inibisce il trasferimento dei melanosomi (che sono vescicole contenenti melanina), dai melanociti ai cheratinociti. La vitamina B₃ è inoltre in grado di stimolare i fibroblasti a produrre più collagene ed è quindi responsabile del miglioramento dell'elasticità e del tono cutaneo.

Enzimi antiossidanti

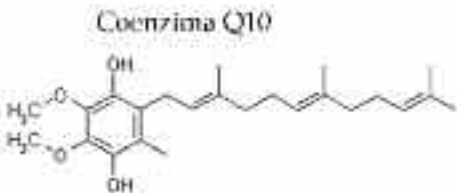
A questa categoria appartengono degli enzimi di origine biotecnologica, impiegati nei prodotti cosmetici allo scopo di ripristinare la forma enzimatica fisiologicamente presente sulla pelle umana. Tra questi il più importante è l'enzima *Superossidodismutasi* (SOD), diffuso in tutte le cellule che "consumano" ossigeno, nelle quali si comporta come "scavenger", cioè lega un radicale libero, detto anione superossido, convertendolo in ossigeno ed acqua ossigenata. L'enzima SOD è quindi in grado di inibire la denaturazione proteica, impedire la lipoperossidazione ed evitare i danni al DNA provocati dall'esposizione ad agenti esogeni, come i raggi ultravioletti. La sua azione è potenziata dalla presenza di altri sistemi antiossidanti, come le vita-

mine E e la vitamina A; inoltre, la superossidodismutasi è in grado di rigenerare la vitamina E in seguito alla sua ossidazione.

Il *glutatione* (GSH) è un tripeptide ed il principale antiossidante naturale presente all'interno delle cellule ove svolge un ruolo cruciale nel mantenere il normale bilancio tra lo stato ossidato e quello ridotto, consentendo così l'adeguata regolazione di molte funzioni vitali della cellula stessa, come la sintesi e la riparazione del DNA, la sintesi delle proteine e l'attivazione e la regolazione degli enzimi.



Il *Coenzima Q10*, noto anche come Ubichinone, è un cofattore enzimatico responsabile del trasporto degli elettroni attraverso la membrana dei mitocondri (organelli presenti in ogni cellula del nostro corpo e responsabili della produzione di energia utilizzabile dalla cellula stessa). Nella sua forma ridotta l'ubichinone assume il nome di ubichinolo ed è in grado di svolgere la funzione di antiossidante.

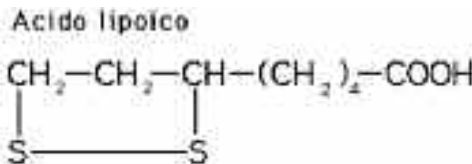


L'*acido lipoico*, noto anche come acido tiotico, è una piccola molecola lipofila particolarmente efficace nel neutralizzare il radicale

idrossile; ripristina inoltre l'attività antiossidante delle vitamine C ed E.

È un cofattore (coenzima) necessario, nell'uomo, al corretto funzionamento degli enzimi deidrogenasi (indispensabili ad esempio per la sintesi ed il catabolismo della glicina, per la sintesi delle prostaglandine) e per l'ingresso dei glucidi nel ciclo di Krebs, cioè per la sintesi di energia.

Può essere sintetizzato dall'organismo (soprattutto dal fegato, dai reni e dalla milza) con una serie di reazioni poco conosciute e non si tratta quindi di una vitamina in senso stretto ma l'apporto con gli alimenti (animali e vegetali) è comunque indispensabile per coprire il fabbisogno quotidiano. Anomalie funzionali del metabolismo dell'acido lipoico determinano acidosi lattica, aciduria e accumulo di aminoacidi ramificati (leucinosi).



PROTEINE E AMINOACIDI

Anche un corretto apporto di proteine e aminoacidi (di cui sono composte) è indispensabile per avere un aspetto giovane e sano. Il giusto mix di aminoacidi è come una cura ricostituente che agisce dall'interno. Lo confermano ormai molti studi che dimostrano chiaramente l'importanza degli aminoacidi, costituenti delle proteine, per avere capelli sani e pelle tonica. Gli aminoacidi forniscono le sostanze vitali che nutrono i capelli, la pelle e le unghie dall'interno. Grazie a ciò il tessuto connettivo si rinforza, la pelle si mantiene morbida ed elastica, le unghie sono più

dall'altro di risparmiare le riserve di bicarbonato di cui il corpo ha bisogno per la neutralizzazione endogena degli acidi.

La glutammina viene sintetizzata dall'organismo, ma con l'aumentare dell'età non viene più prodotta in quantità sufficiente. Le conseguenze sono gravi perché la glutammina è indispensabile per la formazione delle proteine. In caso di carenza di glutammina, l'organismo preleva proteine dalla massa muscolare e le converte in glutammina e in energia. In questo modo si perdono le proteine muscolari, i fasci muscolari si assottigliano e la pelle diventa più flaccida. La pelle che invecchia può essere paragonata ad una pianta che si secca. La glutammina può rallentare questo processo. Per questo alcuni scienziati la definiscono come "fonte interna di giovinezza".

Mano a mano che invecchiamo la quantità di grasso corporeo aumenta sempre di più. Per questo motivo, per rimanere in forma è importante fare sport. Anche *la carnitina* può essere d'aiuto per mantenere la linea. Essa viene spesso definita "Fat burner" poiché migliora il trasporto degli acidi grassi nelle cellule dove vengono bruciati: infatti facilita la trasformazione del grasso in energia. Associata all'attività fisica, la carnitina può contribuire ad una maggiore combustione dei grassi ed è perciò una componente essenziale dei programmi di fitness e wellness.

FILTRI SOLARI

per prevenire il fotoinvecchiamento

I filtri solari o *cosmetici solari* sono stati creati per proteggere dai danni del sole e delle radiazioni ultraviolette (UV) che non devono mai superare la Minima Dose che dà Eritema (MED). Se la MED non viene superata, il

corpo può lentamente provvedere alla sintesi di pigmenti che gli garantiscono una corretta protezione.

È possibile proteggersi in modo naturale facendo attenzione a fattori come la latitudine, l'altitudine, la capacità riflettente delle superfici e del terreno. Ai Tropici l'esposizione solare è più pericolosa perché la radiazione raggiunge la terra più velocemente. In montagna, dove l'atmosfera è più tersa, l'energia radiante aumenta e la radiazione è più forte. La neve riflette molto la radiazione solare, circa il 70%. La sabbia riflette circa il 20% dei raggi totali, mentre l'acqua soltanto il 10% (per questo che ci si abbronzia più rapidamente sulla sabbia che sull'acqua).

I filtri solari, che oggi sono inclusi in tutti i cosmetici per il viso come creme, fondo tinta, fard, ciprie ecc, sono sostanze specifiche che, formulate in emulsioni cremose, vengono spalmate sulla pelle; sono costituiti da molecole che riescono ad assorbire la radiazione UV, per poi rilasciarla sotto forma di calore, evitando che la pelle ne venga raggiunta in modo eccessivo.

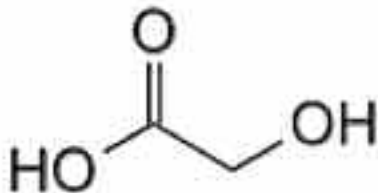
I solari devono essere molto stabili, non devono essere irritanti, devono essere efficaci per ogni tipo di radiazione UV ed avere alto valore di "assorbanza". L'Assorbanza identifica il potere schermante del filtro. Distinguiamo filtri fisici e filtri chimici. *I Filtri Fisici* sono il Biossido di Titanio, l'Ossido di Zinco, il Talco e il Caolino. *I Filtri Chimici* sono derivati del Benzofenone e derivati del Benzoilmetano (attivi su UVA), derivati di acidi amminobenzoici, dell'acido salicilico, cinnamico e della canfora (attivi su UVB).

IDROSSIACIDI

leviganti ed esfolianti

Gli idrossiacidi più utilizzati in campo cosmetico sono i cosiddetti α -idrossiacidi, come l'acido glicolico, l'acido citrico, l'acido malico e l'acido tartarico. Tali acidi, anche detti acidi della frutta per la loro origine naturale, se applicati sulla pelle provocano un'esfoliazione chimica, poiché sono in grado di rompere i legami che si creano tra i cheratinociti fino agli strati più profondi dell'epidermide. L'epidermide più superficiale, il corneo, è costituita da vari strati di cellule morte: l'esfoliazione di questi strati superficiali determina un aumento della velocità del ricambio cellulare. Il risultato è una pelle più levigata e più luminosa. Il loro effetto si può trovare anche a livello del derma, dove i fibroblasti sono stimolati alla sintesi di collagene, elastina e glucosamminoglicani (GAG). Poiché gli idrossiacidi, se usati ad alte concentrazioni, possono causare forti fenomeni di irritazione, in ambito cosmetologico sono solitamente utilizzati fino alla concentrazione del 10%, percentuale a cui solitamente sono ben tollerati.

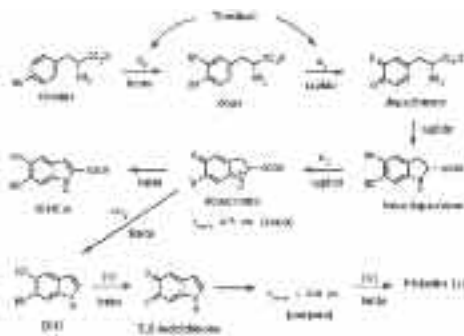
Acido glicolico



DEPIGMENTANTI

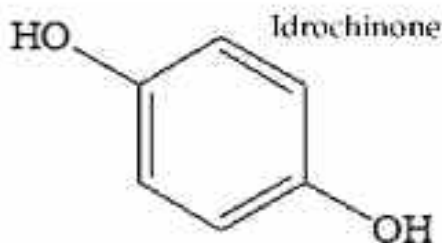
contro l'aspetto "invecchiato"

Come accennato, l'invecchiamento cutaneo induce una pigmentazione cutanea irregolare (discromie). I motivi che stanno alla base di questo fenomeno sono svariati: vi sono macchie cutanee familiari, come lentiggini o nevi; possono essere dovute a disturbi ormonali o all'impiego di alcuni farmaci, come i contraccettivi orali; possono essere causate dall'uso di sostanze fotosensibilizzanti. Spesso le discromie possono avere origine anche solo per un'esagerata esposizione al sole. Il fenomeno della pigmentazione cutanea ha indotto sempre più ad impiegare sostanze cosiddette "schianti", per attenuare le macchie cutanee e rendere il più possibile omogeneo l'incarnato.



Il colore della pelle è frutto della presenza di vari pigmenti, tra cui il principale è la melanina, che è prodotta dai melanociti, un particolare tipo di cellule localizzate al confine tra derma ed epidermide. La melanina regola, mediante un complesso meccanismo, il colore della pelle: ha origine dall'amminoacido tirosina, che viene trasformato prima in DOPA, poi in dopachinone ed infine in melanina. Esistono tre tipi di melanina: due tipi di eumelanina (pigmenti nero/marrone), che è la forma predominante nei fenotipi scuri, e la

feo-melanina (pigmenti rossastri), che è associata al fenotipo capelli rossi. Individui con carnagioni scure possiedono una maggior quantità di eumelanine e meno feomelanine, mentre l'opposto avviene nei soggetti con carnagioni chiare. I melanociti, se stimolati dalle radiazioni UV, sono in grado di sintetizzare la melanina e trasferire il pigmento ai cheratinociti, dando così origine alla caratteristica abbronzatura che appare in seguito all'esposizione solare, la cui attività è volta a proteggere dalle radiazioni UVA ed UVB. Schiarire la pelle significa fondamentalmente ridurre la quantità di melanina prodotta dai melanociti. Per fare questo, oltre a schermare la pelle dai raggi UV e svolgere un'azione esfoliante nei confronti degli strati superficiali dell'epidermide, vengono impiegate delle molecole in grado di inibire la formazione della melanina all'interno dei melanociti. Dal momento che la melanina deriva dalla trasformazione di un amminoacido chiamato tirosina e che tale trasformazione è operata da un enzima, chiamato tirosinasi, l'inibizione della sintesi di melanina si ottiene bloccando l'attività dell'enzima tirosinasi. Con questo meccanismo agiscono la maggior parte delle molecole ad azione schiarente, tra le quali si annovera l'*Idrochinone*, non ammesso per uso cosmetico, e l'*Arbutina*, un glicoside dell'idrochinone, ben tollerato dalla cute, che blocca la tirosinasi legandosi al suo sito d'azione. Essa viene impiegata a dosaggi che vanno dall'1% al 10%.



Un'altra molecola ad azione sbiancante è l'*Acido Kojico*, che blocca la tirosinasi legandone lo ione rame, indispensabile per il passaggio dell'enzima nella sua forma attiva. L'acido kojico è solubile in acqua e si impiega a dosaggi variabili tra l'1 ed il 3%. È leggermente irritante subito dopo l'applicazione sulla pelle. L'acido Kojico dipalmitato è la forma liposolubile dell'acido kojico. Dopo la sua applicazione sulla pelle subisce l'idrolizzazione ad opera di esterasi che liberano acido kojico. È stabile e non irritante. Buone proprietà sbiancanti sono state attribuite anche all'*acido azelaico*, da tempo usato in prodotti antiacne ed antiseborrea, poichè agisce come inibitore competitivo della tirosinasi. La molecola ha una buona tollerabilità cutanea su pelle integra. Il limite dell'acido azelaico è la difficoltà ad incorporarlo nelle formulazioni: per questo motivo sono stati sintetizzati dei suoi derivati idrosolubili che si impiegano facilmente solubilizzandoli nella fase acquosa dell'emulsione. Oltre a queste ed altre molecole di origine sintetica, numerosi sono anche gli estratti botanici ad attività schiarente, di cui spesso non è chiaro il meccanismo d'azione o il principio attivo che svolge l'attività depigmentante.

PEPTIDI RIGENERANTI E MIORLASSANTI

per ridurre la perdita di elasticità

Una strategia anti-aging di recente acquisizione consiste nello stimolare direttamente alcuni enzimi presenti sulla cute attraverso l'impiego di piccole sequenze di amminoacidi, chiamate peptidi. Essi si legano al sito attivo, mimando l'azione dell'enzima sul substrato. Un esempio di particolare interesse è rappresentato dal cosiddetto *Matrixyl*, una sequenza

di 5 amminoacidi (Lysine-threonine-threonine-lysine-serine) alla quale si lega la catena di acido palmitico (palmitoyl), un acido grasso che ne migliora la permeabilità cutanea. Tale sequenza rappresenta il frammento di collagene umano con il quale vengono stimolati i fibroblasti a produrre più collagene. Il peptide biomimetico attiva il fattore di crescita tissutale TGF β sostituendosi all'attivatore naturale, una proteina multifunzionale chiamata Trombospondina.

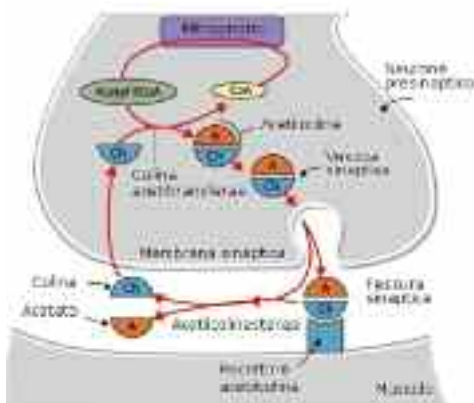
Sullo stesso principio si basano le sostanze miorilassanti che simulano l'effetto della *toxina botulinica*. Per spiegare la funzione di queste sostanze è bene fare una piccola premessa. C'è un collegamento funzionale tra cervello e muscoli: lo stimolo nervoso alla contrazione muscolare viene trasmesso attraverso sostanze chiamate neurotrasmettitori: la liberazione di questi da parte della fibra nervosa induce nel muscolo una risposta funzionale che si traduce in una contrazione. La neurotossina botulinica è una sostanza in grado di bloccare l'azione di un neurotrasmettitore, l'acetilcolina, che regola la normale funzionalità dei muscoli; pertanto la presenza di questa neurotossina determina una paralisi del muscolo nello stato di distensione. Dal 2004 si è pensato di sfruttare quest'azione della neurotossina a scopo estetico, per

ridurre la mimica dei muscoli facciali, responsabile della formazione delle rughe di espressione. Il medico inietta in punti precisi del volto piccolissime quantità di questa sostanza che inibendo il rilascio del neurotrasmettitore acetilcolina induce il rilassamento della muscolatura facciale. Questo effetto persiste per alcuni mesi, poi si riduce e necessita di una nuova iniezione per ripristinare l'effetto di distensione. In campo cosmetico la ricerca ha sintetizzato dei nuovi peptidi che, una volta applicati sulla pelle come una comune crema, mimano l'effetto della neurotossina botulinica: agendo come antagonisti recettoriali reversibili, prevengono il legame dell'acetilcolina con il proprio recettore a livello della membrana postsinaptica, e quindi bloccano l'attività neuromuscolare: impediscono il passaggio degli ioni sodio e quindi la contrazione del muscolo che rimane rilassato.

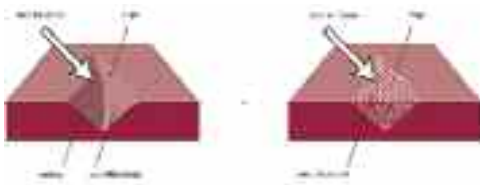
SOFT-FOCUS

per mascherare otticamente le rughe

Il termine soft-focus effect indica un effetto ottico che maschera, addolcisce le rughe agendo sulla percezione visiva. In condizioni fisiologiche, la luce che arriva sulla pelle viene in parte assorbita e in parte riflessa; quando raggiunge i solchi della pelle del viso viene come "bloccata" con il risultato che la frazione di luce riflessa si riduce e l'area corrispondente al solco cutaneo appare più scura rispetto all'area cutanea circostante. L'impiego di polveri con effetto soft-focus, quali il *nitrato di boro*, l'*allumina*, alcune silici e dei derivati siliconici, come il *polymethylsilsesquioxane* o il *polysilicone-11* agiscono aumentando la riflessione della luce. La luce che viaggia attraverso le particelle viene riflessa in tutte le direzioni all'interno del solco della ruga che



viene percepita, da chi osserva, in modo più uniforme al resto della cute.



TRATTAMENTI

per riparare e ristrutturare la pelle

I trattamenti medici ambulatoriali in grado di riparare e ristrutturare la pelle prevedono l'utilizzo di *peeling chimici*, cioè l'applicazione di sostanze capaci di esfoliare e rigenerare la cute. Possono essere superficiali, medi o profondi a seconda che coinvolgano la sola epidermide o il derma superficiale o medio rispettivamente. Si possono usare alfa-idrossiacidi, acido salicilico e retinoico, TCA (acido tricloroacetico) a varie concentrazioni (dal 10 al 35%), fenolo. Maggiore è l'aggressività della sostanza, migliori saranno i risultati, maggiori gli effetti indesiderati nel post trattamento (arrossamento, crosticine...), che richiederanno qualche giorno a scomparire.

Una tecnica molto utile per il trattamento dell'aging cutaneo è la *biorivitalizzazione*: migliora la trama e la compattezza tissutale ma non aumenta i volumi del volto. Consiste nell'iniettare nel sottocute una soluzione biologica contenente vitamine, aminoacidi, minerali, coenzimi, acidi nucleici indispensabili per una ristrutturazione del derma. Si possono anche utilizzare preparati omeopatici nella cosiddetta omeo-mesoterapia.

Per riempire rughe profonde o per ridisegnare un'area del volto (ad esempio un zigomo svuotato) si utilizzano i *filler*, cioè sostanze di origine biologica o sintetica da impiantare

mediante iniezione. I *filler non riassorbibili*, dopo un periodo di ampio utilizzo, sono stati abbandonati per gli effetti collaterali che presentavano (granulomi, spostamento di materiale...). I *filler riassorbibili* sono quindi da preferire, al di là del fastidio di dover ripetere periodicamente l'inoculazione, per la loro innocuità, maneggevolezza e la naturalezza del risultato estetico. Potremo scegliere, in base all'inetetismo da trattare (rughe più o meno sottili, perdita di volume ecc) fra acido ialuronico a vario peso molecolare, collagene, idrossiapatite di calcio e acido polilattico. Un trattamento a parte è il lipofilling, che consiste nell'utilizzo di piccole quantità di grasso, prelevate dal paziente (addome o cosce) con una cannula sottile, adeguatamente centrifugate e poi iniettate in determinate zone del volto del paziente stesso.

Fra le tecniche di ringiovanimento non invasive si distingue oggi la *radiofrequenza non ablativa*, che è in grado di contrastare la lassità cutanea del volto e del corpo. La metodica consiste nel trasmettere ai tessuti una energia che sviluppa calore: questo libera mediatori chimici nel derma che determinano sia il rimodellamento del collagene esistente sia la neoformazione di nuovo collagene nel giro di qualche mese. Il trattamento non prevede l'uso di aghi e procura una sensazione decisamente piacevole. Per ottenere un risultato ottimale e duraturo è indispensabile affidarsi ad un medico esperto in questa metodica. Recentemente è stata introdotta anche la modalità frazionata, che coinvolge la cute nella sua interezza determinando un ringiovanimento non solo del derma ma anche dell'epidermide.

La *luce pulsata* (IPL) ha fatto la sua comparsa sul finire degli anni '90 ed è una delle principali metodiche per il trattamento estetico delle lesioni vascolari (capillari ed eritrosi del volto) e pigmentarie (macchie), e dei peli inde-

siderati.

I *laser* (Light Amplification by Stimulated of Radiation) utilizzano luci monocromatiche, coerenti e collimate. Presentano una specificità nei confronti di determinate strutture tissutali, che ne rappresentano il bersaglio: ogni laser cioè, a seconda della sua lunghezza d'onda, interagisce con il suo target che prende il nome di cromoforo, e che può essere rappresentato da emoglobina, melanina, acqua. Questo processo viene chiamato "fototermolisi selettiva" e definisce e limita il campo di applicazione per quel laser. Ad esempio, un laser che ha come cromoforo l'emoglobina o la melanina sarà impiegato per trattare le lesioni vascolari o pigmentate, ma non servirà a distruggere una lesione cutanea, per la quale sarà necessario un laser il cui target è l'acqua (cioè il laser CO₂).

Oltre che per la rimozione di lesioni dermatologiche benigne e maligne (fibropapillomi, cheratosi, verruche, tumori...) che sono più frequenti con l'avanzare dell'età, il laser trova impiego per cancellare capillari e macchie, ma anche per attenuare le rughe. Infatti viene utilizzato con successo per il resurfacing del volto, soprattutto nella modalità frazionata (il raggio laser è scomposto in tanti piccoli fasci di energia che colpiscono la pelle lasciando fraposte zone di cute indenne: in questo modo si ottiene un buon risultato estetico senza compromettere l'integrità della pelle e quindi consentendo la rapida ripresa delle attività quotidiane del paziente).

La *terapia fotodinamica*, di recente introduzione, viene utilizzata per il trattamento delle cheratosi attiniche e degli epitelomi, per i quali ha ottenuto l'approvazione della FDA Americana. La metodica è relativamente semplice: si applica sulla cute una crema contenente una sostanza fotosensibilizzante (capace cioè di reagire con la luce) che di solito è l'acido 5-aminolevulinico (5 ALA); si tratta di

una sostanza naturale presente anche nella via metabolica che porta alla produzione dell'EME. La 5ALA penetra nelle cellule e si concentra soprattutto in quelle malate o danneggiate: dopo un tempo variabile da 1 a 3 o più ore la zona trattata viene esposta per alcuni minuti ad una particolare lampada. La luce che questa emette, in genere rossa o blu, reagisce con la sostanza fotosensibilizzante accumulata nelle cellule malate e le distrugge selettivamente. Le cellule sane invece sono capaci di metabolizzare la 5ALA e quindi non sono danneggiate.

Non vi sono controindicazioni alla metodica: la sostanza fotosensibilizzante non è tossica, la luce è innocua, non si richiede ricovero ospedaliero, non residuano cicatrici. Inoltre può essere ripetuta più volte a seconda del tipo di lesione e del risultato ottenuto.

La terapia fotodinamica è inserita fra i trattamenti anti-aging ed ha rappresentato una svolta poiché non solo elimina le cheratosi attiniche, distruggendo selettivamente le cellule malate e ripristinando la salute della pelle, ma riduce anche macchie e dilatazioni capillari tipiche del fotoinvecchiamento. Al tempo stesso migliora la qualità della cute che dopo il trattamento appare più vitale e sana, recuperando colorito, idratazione e tono.

I CAPELLI

Per prima cosa, è necessario ricordare che la vita del capello è caratterizzata da un ciclo in cui si riconoscono varie fasi: un periodo di normale crescita attiva (anagen), della durata di circa 3-7 anni, una fase di arresto della crescita (catagen, che si protrae per 2 settimane), una fase di riposo (telogen) della durata di circa 3 mesi seguita da una fase di caduta (exogen). I cicli di crescita dei capelli non sono sincroni; in condizioni normali il cuoio capelluto contiene circa 100.000 capelli, di cui più del 90% in fase di crescita attiva, saldamente ancorati al tessuto sottocutaneo e difficili da strappare.

Col passare del tempo anche i capelli subiscono, come la pelle di cui fanno parte, mutamenti fisiologici ed estetici inevitabili. Si assiste ad una progressiva riduzione del numero dei capelli, legato al naturale processo di invecchiamento cutaneo: questo fenomeno inizia generalmente intorno all'età di 35 anni e procede con tempi e gradi diversi da persona a persona. Microscopicamente è caratterizzato da alterazioni del ciclo di crescita dei follicoli: si assiste ad un progressivo accorciamento della fase anagen (di crescita attiva) con allungamento dell'intervallo tra la caduta del capello e l'inizio della fase anagen successiva (kenogen). Queste alterazioni follicolari danno luogo ad un assottigliamento e diradamento della capigliatura, che avviene in maniera progressiva e uniforme su tutto il cuoio capelluto. Oltre all'invecchiamento biologico e al photoaging, i capelli subiscono l'aggressione di fattori esterni (dalle tinture agli stress termici e meccanici, dovuti all'uso di phon, piastre e spazzole) che a tutte le altre parti del corpo vengono risparmiate. Nella donna i cambiamenti ormonali tipici della menopausa influiscono moltissimo anche sulla capigliatura: la riduzione degli estroge-

ni, che si verifica intorno ai 40-45 anni, rende i capelli più sottili, diradati, con una caduta spesso prematura, senza che possano raggiungere una lunghezza soddisfacente. Infine i capelli riflettono lo stato emotivo del soggetto, e risentono dei dolori, dei lutti, delle frustrazioni, delle tensioni, dello stato di stress, insomma di qualunque squilibrio psicologico. A seconda dell'entità e della durata di questo, i capelli andranno incontro ad una caduta violenta e massiva (un telogen effluvium o un'alopecia areata) o più sfumata nel tempo (effluvium cronico).

Ma quali sono i segni della senescenza? Un capello invecchiato è fragile, poroso, sfibrato, secco soprattutto sulle punte, spento o comunque poco brillante, bianco. Tuttavia questi stessi segni possono presentarsi non solo a causa dell'età: infatti indipendentemente dal tempo e dall'impatto ormonale esistono altri fattori, solitamente temporanei, che possono portare ad un invecchiamento dei capelli alterandone il ciclo biologico e la rigenerazione delle cellule a livello del cuoio capelluto.

Tra questi segnaliamo: una scorretta alimentazione o uno stile di vita disordinato, uno stress psico-fisico, l'uso di farmaci contenenti principi attivi che possono interferire con il ciclo dei capelli o causarne ipopigmentazione. Inoltre, man mano che il capello si allunga, aumentano le possibili aggressioni esterne: smog, trattamenti chimici, asciugature con phon, energici colpi di spazzola. Tutte queste cause possono provocare un degrado strutturale dei capelli.

È necessario ricordare che un capello "vergine" e ben curato, anche se vecchio d'età, può avere un aspetto più sano di un capello giovane ma sottoposto a molti trattamenti chimici e fisici.

In seguito a stress il follicolo pilifero va incontro a disordini biochimici, interferenze nei

messaggi ormonali e formazione di radicali liberi che sono la conseguenza di questi danni metabolici più o meno transitori.

Come abbiamo imparato i radicali liberi possono ossidare grassi, proteine, DNA, danneggiando la struttura cellulare. I cheratinociti deputati alla produzione della cheratina e alla formazione del fusto del capello sono in costante attività di replicazione cellulare e possono risentire pesantemente dello stress ossidativo da radicali liberi. Questi danneggiano gli enzimi e le molecole del bulbo pilifero, scatenando una reazione a catena che negli anni provoca un accelerato invecchiamento della struttura del capello. Anche il catagen, che è la fase più delicata del ciclo del capello, viene alterato e risulta imperfetto. Le cellule germinative della matrice sono costrette ad anticipare la loro morte ed entrano in apoptosi (morte cellulare programmata).

Comunque, al di là di tutte queste considerazioni, nella mentalità comune l'invecchiamento dei capelli si identifica con *la canizie*, cioè con il loro imbiancamento. La comparsa dei capelli bianchi è un fenomeno fisiologico dovuto ad una riduzione della funzione dei melanociti legata al passare del tempo; l'età



media della comparsa dei primi capelli bianchi è di 35 anni, partendo dalle tempie verso il vertice. Un gruppo di ricercatori francesi ha eseguito uno studio dal quale risulta che all'età di 50 anni la percentuale di capelli bianchi è compresa fra il 6 e il 23%. Per canizie precoce s'intende la comparsa attorno ai 20 anni dei primi capelli bianchi e ha una trasmissione ereditaria; può essere anche un segnale di malattie autoimmunitarie (ad esempio la vitiligine) o accompagnarsi a patologie come l'alopecia areata.

Il colore dei capelli è determinato dalla melanina, un pigmento prodotto da cellule specifiche chiamate melanociti situate all'apice della papilla dermica.

L'intera gamma dei colori dei capelli deriva da due tipi di melanina: le eumelanine, che danno capelli marroni o neri, e le feomelanine che danno capelli rossi (rutilismo).

Una varietà di fattori genetici, metabolici, nutrizionali e disturbi acquisiti esitano in cambiamenti di colore dei capelli. Quando il difetto sottostante può essere corretto, il colore dei capelli di solito ritorna alla normalità. Mentre la melanina prodotta dai melanociti epidermici protegge la cute umana dalle radiazioni ultraviolette nocive, il valore biologico della pigmentazione dei capelli è meno chiaro. Oltre a ruoli importanti nella comunicazione sociale e sessuale, un potenziale beneficio della pigmentazione dei capelli nell'uomo può essere la rapida escrezione dal corpo di metalli pesanti, sostanze chimiche, tossine attraverso il loro legame selettivo con la melanina.

I sistemi melanogenici del follicolo pilifero e dell'epidermide sono sostanzialmente diversi. Mentre la produzione di melanina nell'epidermide è continua, come del resto è continuo il rinnovamento dei cheratinociti, nel follicolo la melanogenesi è legata strettamente al ciclo

di crescita dei capelli. Abbiamo un periodo di proliferazione di melanociti (durante le prime fasi anagen), la loro maturazione (da metà a fine anagen) e infine la morte per apoptosi (durante le prime fasi catagen). Così, ogni ciclo dei capelli è associato con la ricostruzione di un'unità pilifera, follicolare e pigmentaria, che procede inalterata almeno per i primi 10 cicli circa, cioè fino ai 40 anni di età. Successivamente compaiono i capelli bianchi, suggerendo un esaurimento geneticamente regolato, correlato all'età, del potenziale pigmentario di ogni singolo follicolo pilifero. L'invecchiamento dei melanociti può essere associato con un danno al DNA nucleare e mitocondriale mediato dalle forme reattive dell'ossigeno (radicali liberi) con conseguente accumulo di mutazioni con l'età; lo stress ossidativo è generato da una moltitudine di sfide ambientali ed endogene come radiazioni, infiammazione, o stress psico-emotivo. Lo stress ossidativo porta ad apoptosi selettiva e alla diminuzione delle cellule staminali dei melanociti, riducendo il ripopolamento dei follicoli in anagen di nuova formazione. Oltre alla produzione dei radicali liberi, si può ipotizzare il deterioramento dei meccanismi antiossidanti o uno squilibrio fra i fattori che regolano l'apoptosi all'interno delle cellule. Mentre la percezione di "capelli grigi" deriva in gran parte dalla mescolanza di peli pigmentati e bianchi, è importante notare che talora singoli follicoli piliferi possono esporre diluizione di pigmento o vero ingrigimento. Questa diluizione è dovuta ad una riduzione dell'attività della tirosinasi bulbare nei melanociti, ad interazioni sub-ottimali fra melanociti e cheratinociti corticali, e alla migrazione difettosa dei melanociti da un serbatoio della guaina esterna della radice superiore al microambiente vicino alla papilla dermica del bulbo pilifero.

La canizie precoce è una causa importante di

bassa autostima, spesso interferisce con la relazione sociale e pertanto deve essere studiata e compresa.

L'incanutimento dei capelli è generalmente progressivo e permanente; nonostante la vasta ricerca molecolare in corso per comprendere la patogenesi della canizie, non vi sono trattamenti efficaci. Tuttavia ci sono segnalazioni occasionali di ripigmentazione di capelli bianchi spontaneamente o in seguito a processi infiammatori e dopo l'uso di farmaci; questi eventi hanno suggerito la possibilità di reclutamento di melanociti dalla guaina esterna del bulbo pilifero indotto da citochine e hanno riaperto la speranza di trovare, in futuro, un farmaco efficace per il trattamento della canizie precoce. Alcuni studi hanno valutato l'associazione di canizie con osteopenia e malattie cardiovascolari ma i risultati sono stati discordi.

Passiamo ora in rassegna alcune considerazioni sui capelli bianchi.

I capelli non pigmentati sono più spessi dei capelli scuri. Il tasso di crescita dei capelli bianchi è anche significativamente superiore a quello dei capelli pigmentati. Tuttavia, il meccanismo alla base di questo fenomeno è in gran parte sconosciuto.

Sembra che vi sia una correlazione fra fumo e capelli: risale al 1996 il primo studio secondo il quale i fumatori di sesso maschile avevano una percentuale di alopecia maggiore dei non fumatori, mentre per le donne tale differenza era troppo piccola per avere valore scientifico, ma comunque era a sfavore delle fumatrici. Più evidente è invece la connessione fra fumo di sigaretta e canizie precoce: sembra che i capelli bianchi insorgano prima dei 30 anni di età soprattutto se il soggetto è un fumatore, con una frequenza 2 volte e mezzo superiore rispetto ai non fumatori. In che modo le sigarette influirebbero negativa-

mente sulla salute dei capelli? I meccanismi ipotizzati sono molteplici e comprendono un danno alla microcircolazione della papilla dermica, l'insulto al DNA del follicolo, lo sbilanciamento dell'equilibrio fra sintesi e degradazione delle proteine del capello, l'ossidazione di strutture follicolari con conseguente insorgenza di processi infiammatori e fibrotici del bulbo. Infine si avrebbe la riduzione dell'effetto (protettivo) degli estrogeni, che determinerebbe un aumento relativo di quello (sfavorevole) del testosterone.

Come prevenire l'invecchiamento dei capelli?

Anzitutto occorre fare attenzione a come li trattiamo e curiamo.

- Il primo, indispensabile trattamento anti-età, è lo shampoo: deve essere scelto in base al cuoio capelluto e dosato in modo ottimale. Non dovrebbe contenere laurilsolfati bensì essere formulato con tensioattivi più delicati, come i sarcosinati o i sulfosuccinati. Si devono utilizzare prodotti anti-età per rinforzare, ricostruire, reidratare il capello restituendogli volume e lucentezza.

- Le colorazioni "fai da te" sono da evitare: un'applicazione errata può rovinare il capello.

- Il phon deve essere utilizzato con il diffusore, scegliendo temperature non troppo elevate. Devono essere evitate piastre e ferri arricciacapelli.

- Utili le maschere nutrienti e/o a base di collagene da applicare una volta al mese.

- Uno stile di vita sano è indispensabile per tutelare la salute e la bellezza dei capelli: anzitutto occorre eliminare il fumo e limitare alcolici e caffè.

- È fondamentale una dieta corretta. Una alimentazione equilibrata deve favorire i cosiddetti cibi anti-età: verdura, frutta, cereali integrali, pesce azzurro, semi di lino, di zucca e di girasole, germogli di soia, di rabarbaro, cipolla bianca e rossa.

Un elevato consumo di frutta e verdura migliora infatti la salute dei nostri capelli. Alcuni studi effettuati in Asia hanno dimostrato che una dieta di tipo occidentale ricca di grassi di origine animale, povera di frutta, verdura e pesce è correlata con un peggioramento della calvizie. Il mangiare frutta e verdura permette all'organismo di introdurre le vitamine e gli oligoelementi fondamentali per il funzionamento del follicolo pilifero e per il suo metabolismo. Nei paesi occidentali le carenze vitaminiche sono dovute a uno stile di vita non corretto in cui si consumano durante la giornata cibi troppo raffinati e poveri delle vitamine più importanti. Anche la moda delle diete dimagranti provoca carenze di vitamine e di oligoelementi fondamentali per la salute del capello. Le vitamine del gruppo B insieme alla vitamina C sono le vitamine dei capelli per antonomasia.

Tutte le vitamine del gruppo B agiscono in sinergia tra loro per mantenere in equilibrio il metabolismo del follicolo pilifero e devono essere introdotte nel nostro organismo costantemente in quanto vengono scarsamente prodotte e immagazzinate dalle nostre cellule. Oltretutto il fumo di sigaretta, l'abuso di cibi raffinati, l'assunzione eccessiva di alcol, caffè, farmaci, disattivano la loro preziosa azione. *La vitamina B1 o Tiamina* è un indispensabile cofattore enzimatico che presiede all'utilizzo del glucosio, il carburante che permette al capello di crescere sano e forte. Favorisce anche i processi digestivi e rende efficienti i muscoli, il cuore e il sistema nervoso.

La vitamina B2 o riboflavina interviene nei processi metabolici e nella produzione di energia sotto forma di ATP, una delle più importanti molecole energetiche del nostro organismo. I cheratinociti del capello sono le cellule "operaie" in continua e incessante produzione di cheratina e qualsiasi fenomeno

in grado di ritardare il loro funzionamento provoca alterazioni cutanee e del cuoio capelluto. Una carenza di Riboflavina provoca infatti dermatite seborroica e secchezza della cute.

La vitamina PP o B3 o Niacina è una delle vitamine più importanti per la salute dei capelli in quanto è il principale cofattore enzimatico nei processi di ossidoriduzione ed è indispensabile per la sintesi e la degradazione di molte sostanze del nostro organismo, tra cui gli ormoni sessuali (testosterone, diidrotosterone, estradiolo ecc), l'insulina e il cortisolo. La sua carenza, soprattutto agli inizi del '900 nei paesi in cui c'era scarso apporto proteico, provocava la pellagra o sindrome delle tre D: dermatite, disturbi digestivi, demenza.

La vitamina B5 o acido pantotenico è sempre stata considerata la vitamina anticaduta e anti incanutimento e qualsiasi lozione la annoverava tra i suoi componenti, anche per il suo forte potere idratante e emolliente. L'acido pantotenico è essenziale per il metabolismo degli acidi grassi, delle proteine e degli zuccheri. Permette un costante rinnovamento cellulare, migliorando le condizioni dei capelli. Contribuisce anche a rendere efficienti le ghiandole surrenali mantenendo in equilibrio la produzione di due ormoni importanti anche per i capelli e lo stress: adrenalina e cortisolo. Gli abusi di caffè, alcool e fumo provocano carenze e i segnali più evidenti sono disturbi digestivi, caduta dei capelli, ipoglicemia.

La vitamina B6 o Piridossina contribuisce a mantenere integri e sani i capelli in quanto favorisce l'assimilazione e l'utilizzo degli acidi grassi e delle proteine. Interviene nella conversione degli aminoacidi solforati costituenti la cheratina dei capelli ed è anche un inibitore della 5alfa-reduttasi contrastando la formazione del DHT. I principali sintomi della sua carenza sono caduta dei capelli, dermatiti,

stanchezza e nervosismo.

La Vitamina H o biotina è utile per la salute dei capelli poiché contrasta e previene la dermatite seborroica, ottimizza il metabolismo lipidico e delle proteine ed è coinvolta nella sintesi della vitamina C. L'alcool, il caffè, gli antibiotici e soprattutto il consumo eccessivo di albume d'uovo la disattivano provocando dermatite seborroica e secchezza cutanea. Il fabbisogno giornaliero è di circa 20 mg/die.

L'acido folico è coinvolto nella sintesi degli aminoacidi e degli acidi nucleici (DNA e RNA) e quindi fondamentale per la salute dei capelli in quanto mantiene costante la produzione della cheratina di cui sono fatti. La carenza cronica di questa vitamina provoca telogen effluvium e alterazioni della pelle e si può verificare durante la gravidanza, a seguito dell'assunzione eccessiva di alcool oppure durante una dieta dimagrante squilibrata nei principi nutritivi fondamentali.

Anche un adeguato apporto proteico è necessario per avere dei capelli belli. Bradfield ha dimostrato, su volontari sani sottoposti a dieta aproteica, che il diametro del bulbo dei capelli si riduce notevolmente dopo soli 11 giorni con marcata riduzione del pigmento melanico verso il 14° giorno, seguita da atrofia e successivamente perdita delle guaine interna ed esterna del pelo. È importante notare che le alterazioni del bulbo e poi dello stelo del capello si verificano quando ancora non sono evidenti segni ematici di carenza, quasi che l'organismo, finalisticamente, risparmiasse le proteine per le funzioni essenziali togliendole a tutte quelle sintesi di cui può fare a meno. Dopo una dieta aproteica una modesta trazione sul capello provoca la rottura intrafollicolare del fusto, che dimostra così una netta riduzione della sua resistenza alla trazione e della sua tipica elasticità. In tutti i casi, aggiungendo proteine alla dieta, le alterazioni sono rapi-

damente reversibili.

Distinguiamo una carenza proteica acuta ed una carenza proteica cronica.

Nella *carenza proteica acuta* (Kwashiorkor) la percentuale dei capelli in anagen (cioè nella fase di crescita attiva che normalmente comprende circa l'80% di tutta la capigliatura) scende al 26-30%. All'esame microscopico i capelli mostrano severi segni di atrofia evidenziati dalla riduzione del diametro dei bulbi, uguale ad 1/3 del normale (circa 25 micron invece di 80) con presenza di una tipica "strozzatura centrale" a clessidra, dalla perdita della guaina interna ed esterna, dalla marcata riduzione del pigmento.

Inoltre la quantità di tessuto pilare prodotta giornalmente risulta ridotta a circa 1/10 e la velocità di crescita in lunghezza ad 1/4 del normale.

Nella *carenza proteica cronica* (marasma) l'organismo tenta di adattarsi alla situazione di malnutrizione conservando le proteine per le funzioni essenziali alla sopravvivenza e le alterazioni sul capello sono ancora più drammatiche.

In uno studio di Bradfield in bambini affetti da malnutrizione proteica cronica, troviamo che solo l'1% dei capelli era in anagen e appariva completamente privo della guaina esterna ed interna. Il colore era nettamente alterato, rossiccio, il diametro ridotto a meno di 30 micron (i valori normali sono di 65/78 micron). La velocità di crescita risultava ridotta ad 1/10 di centimetro al mese (normalmente è di circa 1 centimetro) e la crescita stessa, discontinua, dava al capello un aspetto a tipo moniletrix (cioè simile ad una collana di perle). La resistenza alla trazione era estremamente scarsa ed i capelli si rompevano con grande facilità. L'aspetto generale era quindi quello che si riscontra nella aplasia monilifor-

me o nella tricorressi nodosa congenita. Sempre da Bradfield sono stati osservati sperimentalmente mutamenti nel diametro del pelo in animali nella cui dieta erano contenuti tutti i fattori nutrienti conosciuti ad eccezione delle proteine: il ritmo di crescita del pelo era ritardato, la resistenza alla rottura dei peli era significativamente più bassa anche a parità di diametro, che del resto era quasi sempre ridotto. Tutte queste alterazioni erano reversibili reintroducendo le proteine nella alimentazione.

Le recentissime scoperte sull'incanutimento hanno portato alla ribalta una pianta, la *Pueraria Lobata* (nota come Kudzu) per i suoi



effetti sulla formazione dell'enzima catalasi. Secondo alcuni studi questo sarebbe importantissimo per scongiurare l'ossidazione dei melanociti da parte dell'H₂O₂ (perossido di idrogeno), allontanando in tal modo la depigmentazione dei capelli. Quindi, può essere considerato come un possibile trattamento per la prevenzione di capelli grigi.

La pianta, originaria del Giappone, viene utilizzata in medicina orientale da 2500 anni. Questa leguminosa rampicante e infestante ha dei principi attivi capaci di contrastare la dipendenza da alcool e da cocaina. L'estratto della pianta, l'inibitore della aldeide-deidrogenasi-2 (ALDH2), è infatti in grado di agire sui meccanismi chimici che regolano il desiderio della sostanza stupefacente, interferendo sul rapporto tra l'ormone dopamina e i centri del piacere del cervello. Le radici e i fiori sono stati usati per combattere emicrania e ipertensione. Infine la Pueraria contiene isoflavoni e ha una funzione estrogenizzante.

Riferimenti bibliografici (*la cute*)

Bentley JP.: "Aging of collagen" J Invest Dermatol 73:80, 1979.

Bowtell, J.L., Gelly, K., Jackman, M.L., Patel, A., Simeoni, M., Rennie, M.J.: "Effect of oral glutamine on whole body carbohydrate storage during recovery from exhaustive exercise" Journal Of Applied Physiology, Volume 86, issue 6, (pp. 1770-1777), 1999.

Françès C. Smoker's wrinkles: "epidemiological and pathogenic considerations" Clin Dermatol 16:565, 1998.

Fantini F.: "Calvizie no grazie," in press, Tecniche Nuove, 2014.

Kligman LH.: "Photoaging. Manifestations, prevention, and treatment" Clin Geriatr Med 5:235, 1989.

Evangeliou, A. & Vlassopoulos, D.: "Carnitine Metabolism and Deficit – When Supplementation is Necessary?" Current Pharmaceutical Biotechnology, Volume 4, issue 3, (pp. 211-219), 2003.

Müller, D.M., Seim, H., Kiess, W., Löster, H. & Richter, T.: "Effects of Oral L-Carnitine Supplementation on In Vivo Long-Chain Fatty Acid Oxidation in Healthy Adults Metabolism" Volume 51, issue 11, (pp. 1389-1391), 2002.

Reda, E., D'Iddio, S., Nicolai, R., Benatti, P. & Calvani, M.: "The Carnitine System and Body Composition" Acta Diabetol, issue 40, (pp. 106-103), 2003.

Saini, R. & Zanwar, A. A.: "Arginine Derived Nitric Oxide: Key to Healthy Skin" Bioactive Dietary Factors and Plant Extracts in Dermatology (pp. 73-82), 2013.

Smith L.: "Histopathologic characteristics and ultrastructure of aging skin" Cutis 43:414, 1989.

Welbourne, T.C.: "Increased plasma bicarbonate and growth hormone after an oral glutamine load" *The American Journal Of Clinical Nutrition*, Volume 61, issue 5, (pp. 1058-1061), 1995.

Williams, J.Z., Abumrad, N. & Barbul, A.: "Effect of a Specialized Amino Acid Mixture on Human Collagen Deposition *Annals of Surgery*" Volume 236, issue 3, (pp. 369-375), 2002.

Massirone A.: "Trattato di Medicina Estetica" Piccin ed. Padova 2010

Salin M, Marliani A, Gigli P.: "introduzione alla Microscopia tricologica in luce polarizzata" Ed. TricoItalia Firenze gennaio 1997.

Riferimenti bibliografici: *i capelli*

Seiberg M.: "Age-induced hair graying - the multiple effects of oxidative stress" *Int J Cosmet Sci*. Aug 28, 2013

Mohanty S, Kumar A, Dhawan J, Sharma VK, Gupta S.: "Depletion of CD200+ Hair Follicle Stem Cells in Human Prematurely Gray Hair Follicles" *J Cutan Aesthet Surg*. 2013 Apr; 6(2): 90-2.

Wood JM, Decker H, Hartmann H, Chavan B, Rokos H, Spencer JD, Hasse S, Thornton MJ, Shalhaf M, Paus R, Schallreuter KU.: "Senile hair graying: H2O2-mediated oxidative stress affects human hair color by blunting methionine sulfoxide repair" *FASEB J*. 2009 Jul; 23(7): 2065-75.

Schallreuter KU, Salem MA, Holtz S, Panske A.: "Basic evidence for epidermal H2O2/ONOO-mediated oxidation/nitration in segmental vitiligo is supported by repigmentation of skin and eyelashes after reduction of epidermal H2O2 with topical NB-UVB-activated pseudocatalase" *PC-KUS. FASEB J*. 2013 Aug; 27(8): 3113-22.

Choi HI, GI Choi, Kim EK, YJ Choi, Sohn KC, Lee Y, Kim CD, Yoon TJ, Sohn HJ, Han SH, Kim S, JH Lee, Lee YH.: "Hair greying is associated with active hair growth" *Br J Dermatol*. 2011

Dec;165(6):1183-9.

Zayed AA, Shahait AD, Ayoub MN, Yousef AM. : "Smokers' hair: Does smoking cause premature hair graying?" *Indian Dermatol Online J*. 2013 Apr;4(2):90-2.

Pandhi D, Khanna D.: "Premature graying of hair" *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2013 Sep-Oct; 79(5): 641-53.

N. Peng, JK Prasain, Y. Dai, R. Moore, A. Arabshahi, S. Barnes, S. Carlson, JM Wyss.: "Chronic Dietary Kudzu Isoflavones Improve Components of Metabolic Syndrome in Stroke-Prone Spontaneously Hypertensive Rats" - "Journal of Agricultural and Food Chemistry" - Volume 57, Issue 16, Pages 7268-7273,

Jo SJ, Shin H, Paik SH, Na SJ, Jin Y, Park WS, Kim SN, Kwon OS.: "Efficacy and Safety of Pueraria lobata Extract in Gray Hair Prevention: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study" *Ann Dermatol*. 2013 May; 25(2): 218-22. doi: 10.5021/ad.2013.25.2.218. Epub 2013 May 10.

Peters EM, Liezmann C, Spatz K, Ungethüm U, Kuban RJ, Danilchenko M, Kruse J, Imfeld D, Klapp BF, Campiche R.: "Profiling mRNA of the graying human hair follicle constitutes a promising state-of-the-art tool to assess its aging: an exemplary report" *J Invest Dermatol*. 2013 May; 133(5): 1150-60.

Panhard S, Lozano I, Loussouarn G.: "Greying of the human hair: a worldwide survey, revisiting the '50' rule of thumb" *Br J Dermatol*. 2012 Oct; 167(4): 865-73.

Kaplan PD, Polefka T, Grove G, Daly S, Jumbelic L, Harper D, Nori M, Evans T, Ramaprasad R, Bianchini R.: "Grey hair: clinical investigation into changes in hair fibres with loss of pigmentation in a photoprotected population" *Int J Cosmet Sci*. 2011 Apr; 33(2): 171-82.

Daly S, Bianchini R, Polefka T, Jumbelic L,

Jachowicz J.: "Fluorescence and coloration of grey hair" *Int J Cosmet Sci.* 2009 Oct; 31(5): 347-59.

Pandhi D, Khanna D.: "Premature graying of hair" *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2013 Sep-Oct;79(5):641-53. doi: 10.4103 / 0378 - 6323. 116733.

Tobin DJ, Paus R.: "Graying: gerontobiology of the hair follicle pigmentary unit" *Exp Gerontol.* 2001 Jan; 36(1): 29-54.

Van Neste D, Tobin DJ.: "Hair cycle and hair pigmentation: dynamic interactions and changes associated with aging" *Micron.* 2004; 35(3): 193-200.

Arck PC, Overall R, Spatz K, Liezman C, Handjiski B, Klapp BF, Birch-Machin MA, Peters EM. "Towards a free radical theory of graying": melanocyte apoptosis in the aging human hair follicle is an indicator of oxidative stress induced tissue damage. *FASEB J.* 2006 Jul; 20(9): 1567-9.

McDonough PH, Schwartz RA.: "Premature hair graying" *Cutis.* 2012 Apr;89(4):161-5.

Cline DJ.: "Changes in hair color" *Dermatol Clin.* 1988 Apr; 6(2): 295-303.

Rosen CJ, Holick MF, Millard PS.: "Premature graying of hair is a risk marker for osteopenia" *J Clin Endocrinol Metab.* 1994 Sep; 79(3): 854-7.

Gould L, Reddy CV, Oh KC, Kim SG, Becker W.: "Premature hair graying: a probable coronary risk factor" *Angiology.* 1978 Nov;29(11):800-3.

Gutersohn T, Scheidegger EP.: "Is baldness bad for the heart?" *Dermatology.* 2005;211(1): 72-4.

Rebora A.: "Baldness and coronary artery disease. the dermatologic point of view of a controversial issue" *Arch Dermatol.* 2001 Jul;137(7):943-7.

Marliani A, Bini F et al.: "Tricologia 2011" *S.I.Tri., Firenze, 2011.*

TIMOCHINONE... e non solo

Paolo Morani

Roma

Una breve "passeggiata" tra nuove evidenze di attivi naturali antinfiammatori e componenti che stimolano la crescita dei capelli.

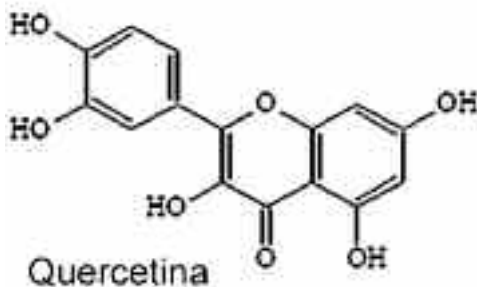


La ricerca tricologica degli ultimi anni ha messo in evidenza il ruolo del sistema immunitario e delle infiammazioni nello sviluppo delle più diffuse forme di alopecia come l'a-reata e, più di recente, l'androgenetica o calvizie comune. In particolare alcuni studi hanno osservato che gli stessi cheratinociti dispongono di un corredo enzimatico idoneo alla sintesi di catecolamine e come, esposti all'azione di agenti patogeni, possono essere indotti a secernere citochine pro infiammatorie. I recenti studi di Cotsarelis (Università di Pennsylvania) pubblicati sulla rivista *Science Translational Medicine* dal titolo: "Prostaglandin D2 Inhibits Hair Growth and Is Elevated in Bald Scalp of Men with

Androgenetic Alopecia”, hanno evidenziato un ruolo importante nella calvizie di tipo androgenetico della prostaglandina infiammatoria D2 (PGD2). Considerando che ad oggi non sono ancora disponibili farmaci specifici in grado di inibire gli effetti della PGD2 nella cura della alopecia androgenetica, divengono interessanti alcune evidenze relative ad attivi naturali utili a contrastare e modulare i fattori infiammatori del cuoio capelluto ponendo le premesse per un migliore trofismo dei follicoli piliferi coadiuvando il ripristino del naturale svolgimento del ciclo di crescita dei capelli.

Ecco dunque una rapida carrellata con la quale saranno descritti alcuni di questi attivi i cui studi evidenziano proprietà antinfiammatorie, rivolte anche verso le PGD2, e altre interessanti proprietà costituite da fattori di stimolo alla crescita dei capelli e azioni complementari e sinergiche nel contrasto dell'alopecia e delle principali affezioni ad essa spesso collegate come l'eccesso di sebo, la dermatite e la psoriasi. La prima tra queste sostanze, che ha già suscitato un particolare interesse, è il timochinone contenuto nella *Nigella sativa*. Tra le sue caratteristiche quella di apparire in grado di inibire lo sviluppo del tumore al pancreas grazie alle sue proprietà protettive e antiinfiammatorie. Tale scoperta è avvenuta grazie ad un team di scienziati dell'American Association for cancer Research, che si sono concentrati sull'azione del timochinone, che rappresenta il costituente principale dell'olio essenziale della pianta, ottenuto in corrente di vapore. Il timochinone ha un ruolo fondamentale nell'inibire l'attività di un particolare enzima, l'istone deacetilasi, responsabile degli stati infiammatori associati a questo tipo di tumori, che portano alla formazione di pancreatiti croniche. Durante questa ricerca si è, perciò, comparata l'attività

antiinfiammatoria del timochinone con quella della tricostatina A, altra sostanza inibitrice dell'enzima durante gli stadi tumorali pancreatici. Venendo ai nostri interessi tricologici va segnalato come altri (e recenti) studi abbiamo evidenziato una azione efficace del timochinone proprio sulla prostaglandina infiammatoria D2 (PGD2). Il timochinone ha quindi azione antiinfiammatoria specifica, oltre a inibire l'attivazione e la sintesi del fattore NF- κ B, un fattore di trascrizione pro-infiammatorio, coinvolto nelle forme di alopecia più comuni. Insomma, un insieme di fattori che spiegherebbero perché la nigella sia stata nei secoli ritenuta un rimedio e quindi adottata per moltissime patologie e stati infiammatori. Passiamo ora brevemente in rassegna un secondo ed interessante attivo: la *Quercetina*, un flavonolo presente in molte specie vegetali (come la vite, la cipolla rossa, il the verde, il mirtillo, la mela, il sedano e altre ancora) che da recenti studi ha mostrato attività specifica nella riduzione delle prostaglandine infiammatorie e in particolare delle PGD2. La Quercetina ha azione di inibizione verso diversi enzimi intracellulari: tirosin-chinasi TK, alcune proteine chinasi calcio-fosfolipide dipendenti PCKs, la 5-lipossogenasi, la fosfolipasi A2 che genera l'acido arachidonico da cui derivano le prostaglandine, l'ornitina decarbossilasi. La Quercetina ha, peraltro, anche attività antiossidante in particolare



contro l'anione superossido, la degradazione della vitamina E (tocoferolo) e la produzione di ossido nitrico indotta nelle infiammazioni. Volendo rafforzare ulteriormente la specifica azione antinfiammatoria di *Nigella* e *Quercetina* potremmo aggiungere *la Scutellaria* (*Scutellaria baicalensis*) e *l'Eleuterococco* (*Eleutherococcus / Acanthopanax senticosus*). La prima pianta contiene la baicalina, sostanza antinfiammatoria che agisce sui macrofagi riducendone la produzione indotta di citochine infiammatorie, oltre ad altri composti con attività antistaminica; l'Eleuterococco è invece più noto come adattogeno (anti-stress). Un recente studio mostra che l'abbinamento di queste due piante ha effetti sinergici nell'inibire le prostaglandine e in particolare le PGD2.

Anche *lo Zenzero* (*Zingiber officinale*) svolge un'azione antinfiammatoria (oltre che di inibizione della 5 alfa reduttasi, lo vedremo più avanti) grazie al gingerolo e agisce in modo abbastanza specifico contrastando la produzione di prostaglandine e in particolare della D2. Lo Zenzero agirebbe, secondo recenti studi, anche come inibitore della 5 alfa reduttasi rivelandosi tra i più efficaci a livello di principi attivi naturali.

Una azione di questo tipo è peraltro possibile anche per *la Trigonella* fieno greco (*Trigonella foenum graecum*) il cui principale attivo, la trigonellina, è un zwitterione, ossia una molecola analoga a quelle sperimentate di recente come antagoniste del recettore CRTH2 delle prostaglandine D2. Ora diviene interessante constatare come i recenti studi relativi al ruolo delle prostaglandine e dei loro recettori nella crescita dei capelli e nell'inibizione della stessa, oltre ad evidenziare che le PGD2 agiscono negativamente sulla crescita, ribadirebbero il ruolo positivo di altre prostaglandine, ossia le PGE2 e le PGF2 alfa di cui già si conosceva l'attività anabolica sulle



strutture pilifere. A questo proposito è utile segnalare *l'Alcool benzilico* che da un recente studio sul *Litchi chinensis* è risultato l'attivo che porta a un incremento delle PGE2.

In tale ambito è interessante anche *l'Apigenina*, un flavonoide presente in non altissime quantità in vegetali comuni come sedano, prezzemolo e camomilla che ha effetto di stimolo sulla crescita dei capelli, come evidenziato in uno studio specifico che ne ha mostrato l'attività sul TGF-beta1 un induttore del catagen attivato dagli androgeni che è espresso in abbondanza nella papilla dermica dei follicoli soggetti ad alopecia androgenetica (calvizie comune).

Un altro gruppo di attivi naturali da prendere in considerazione in questo excursus è costituito da quelle sostanze orientate a regolare il metabolismo ormonale dello scalpo riducendo la trasformazione del testosterone in diidrotestosterone (l'ormone più attivo nella calvizie comune) agendo sull'enzima 5 alfa reduttasi.

A questo proposito aggiungiamo allo Zenzero,

citato precedentemente, l'interessante attività dell'estratto di foglie di *Rosmarino* (*Rosmarinus officinalis* L.), una pianta tradizionalmente utilizzata per i problemi cutanei, per il ringiovanimento della pelle e per la salute della capigliatura. Proprio riguardo ai capelli sono stati di recente confermati e approfonditi i meccanismi che maggiormente inibiscono l'enzima 5 alfa reduttasi individuando gli attivi che si trovano particolarmente concentrati proprio nell'estratto di foglie di Rosmarino.



Da alcuni anni in alcune delle più innovative preparazioni per la cura dei capelli e per il contrasto della seborrea viene utilizzato l'acido oleanolico puro (oltre a quello che può contenere lo stesso estratto di rosmarino), anche questo triterpenoide è considerato un inibitore della 5 alfa reduttasi.

Infine citiamo la peoniflorina presente nella *Peonia* (*Peonia suffruticosa*) e in particolare nel suo estratto. Questa, come alcune altre sostanze naturali, ha dimostrato di poter incrementare l'aromatasi, un altro enzima importante per il trofismo dei capelli che trasforma principalmente il testosterone in estradiolo a livello locale e che risulterebbe caren-

te nello scalpo affetto da calvizie maschile e femminile.

Insomma, nonostante l'età moderna sembra decretare il primato della scienza e della tecnica sulla natura, i rimedi naturali e le piante che hanno soccorso l'uomo per migliaia di anni continuano a svelare la ricchezza delle loro proprietà offrendoci ancora i loro benefici esattamente come quando, al tempo dei Greci, permaneva il primato della natura e il "farmaco" non era considerato ciò che guariva ma piuttosto l'elemento che assecondava la natura nel processo di guarigione.

In conclusione, i rimedi naturali e le piante che in molti casi sono stati per migliaia di anni le più affidabili fonti terapeutiche per l'umanità, continuano oggi a svelare la loro ricchezza e le loro diverse proprietà soprattutto grazie alla luce che viene dalla scienza e dalla tecnologia attuali e possono in questo modo ritrovare il ruolo già rivestito in età classica quando il "farmaco", forse più correttamente, non veniva considerato come ciò che guarisce, ma come l'elemento o l'insieme di elementi utili a favorire l'intero e complesso processo di guarigione.

Riferimenti

A. M. Kligman, "Pathologic Dynamics of Human Hair Loss: Telogen Effluvium," *Archives of Dermatology*, Vol. 83, 1961, pp. 175-198.

J. T. Headington, "Telogen Effluvium," *Archives of Dermatology*, Vol. 129, No. 3, 1993, pp. 356-363.

A. Reborá, "Telogen Effluvium: An Etiopathogenetic Theory," *International Journal of Dermatology*, Vol. 32, No. 5, 1993, pp. 339-340.

D. Whiting, S. F. Templeton and A. R. Solomon, "Disorders of Cutaneous Appendages," In: R. L. Barnhill, Ed., *Textbook of Dermatopathology*,

McGraw-Hill, New York, 1998, pp. 201-223.

G. Eudy and A. R. Solomon, "The Histopathology of Noncicatricial Alopecia," *Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery*, Vol. 25, No. 1, 2006, pp. 35-40.

D. A. Whiting, "Chronic Telogen Effluvium: Increased Scalp Hair Shedding in Middle Aged Women," *Journal of the American Academy of Dermatology*, Vol. 35, No. 6, 1996, pp. 899-906.

P. C. Arck, A. Slominski, T. C. Theoharides, E. M. Peters and R. Paus, "Neuroimmunology of Stress: Skin Takes Center Stage," *Journal of Investigative Dermatology*, Vol. 126, No. 8, 2006, pp. 1697-1704.

N. Ito, T. Ito, A. Kromminga, A. Bettermann, M. Taki-gawa, F. Kees, R. H. Straub and R. Paus, "Human Hair Follicles Display a Functional Equivalent of the Hypo-thalamic-Pituitaryadrenal Axis and Synthesize Cortisol," *FASEB Journal*, Vol. 19, No. 10, 2005, pp. 1332-1334.

E. M. Peters, P. C. Arck and R. Paus, "Hair Growth Inhibition by Psychoemotional Stress: A Mouse Model for Neural Mechanisms in Hair Growth Control," *Experimental Dermatology*, Vol. 15, No. 15, 2006, pp. 1-13.

A. Slominski, J. Wortsman, A. Pisarchik, B. Zbytek, E. A. Linton, J. E. Mazurkiewicz and E. T. Wei, "Cutaneous Expression of Corticotropin-Releasing Hormone (CRH), Urocortin, and CRH Receptors," *FASEB Journal*, Vol. 15, No. 10, 2001, pp. 1678-1693.

X. Zhang, M. Yu, W. Yu, J. Weinberg, J. Shapiro and K. J. McElwee, "Development of Alopecia Areata is Associated with Higher Central and Peripheral Hypothalamic-pituitary-Adrenal Tone in the Skin Graft Induced C3H/HeJ Mouse Model," *Journal of Investigative Dermatology*, Vol. 129, No. 6, 2009, pp. 1527-1538.

M. Baldari, M. Montinari, M. Guarrera and A. Reborá, "Trichodynia is a Distinguishing Symptom

of Telogen Effluvium," *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, Vol. 23, No. 6, 2009, pp. 733-734.

Y. Q. Cao, P. W. Mantyh, E. J. Carlson, A. M. Gillespie, C. J. Epstein and A. I. Basbaum, "Primary Afferent Tachykinins Are Required to Experience Moderate to Intense Pain," *Nature*, Vol. 392, No. 6674, 1998, pp. 390-394.

R. Amann, R. Schuligoi, P. Holzer and J. Donnerer, "The Non-Peptide NK1 Receptor Antagonist SR140333 Produces Long-Lasting Inhibition of Neurogenic Inflammation, But Does Not Influence Acute Chemoreceptor or Thermoreception in Rats," *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*, Vol. 352, No. 2, 1995, pp. 201-205.

Y. Akasaka, K. Abe, T. Sato and H. Inoue, "Regulation of Neurokinin-1 Receptor Messenger RNA Expression in Synovial Fibroblasts of Patients with Rheumatoid Arthritis," *Neuropeptides*, Vol. 39, No. 5, 2005, pp. 467-474.

S. Simeonidis, I. Castagliuolo, A. Pan, J. Liu, C. C. Wang, A. Mykoniatis, A. Pasha, L. Valenick, S. Sougioultzis, D. Zhao and C. Pothoulakis, "Regulation of the NK-1 Receptor Gene Expression in Human Macrophage Cells via an NF-Kappa B Site on Its Promoter," *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, Vol. 100, No. 5, 2003, pp. 2957-2962.

P. C. Arck, B. Handjiski, E. Hagen, R. Joachim, B. F. Klapp and R. Paus, "Indications for a 'Brain-Hair Follicle Axis (BHA)': Inhibition of Keratinocyte Proliferation and Up-Regulation of Keratinocyte Apoptosis in Telogen Hair Follicles by Stress and Substance P," *The EMBO Journal*, Vol. 5, No. 13, 2001, pp. 2536-2538.

Con l'anno accademico 2014/15,
presso l'Università degli Studi di Firenze,
verrà tenuto il VI corso di
Master in Scienze Tricologiche.
Il Titolo di Studio ha valore legale.
Il Master è aperto ai laureati di I e II livello
in materie medico biologiche.
(medicina, biologia, biotecnologie, farmacia, chimica
farmaceutica ecc)

Le iscrizioni saranno aperte intorno al 1° di Ottobre 2014.

L'iscrizione potrà essere richiesta solo via web ed a questo link:
Università di Firenze CONCORSI
<http://ammissioni.polobiotec.unifi.it/turul>

La frequenza sarà articolata in 7 parziali settimane
(da mercoledì a venerdì) di lezione nei corsi del 2015.

Il costo totale del Master sarà di circa 2000 euro.

La frequenza del Master coprirà anche l'obbligo ECM del 2015.

Qui puoi trovare ulteriori informazioni
<http://www.sitri.it/>

**Il Master verrà attivato solo se il numero di iscritti sarà
adeguato
(almeno dieci).**

**Se sei interessato/a mandami una email
andrea.marliani@alice-it
e ti terrò informato.**

Gira questo avviso a tutti coloro
che pensi possano essere interessati.

