

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

Timochinone... e non solo

Paolo Morani, Fabio Rampoldi

Gruppo Ortodermico, Arsoli

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'areata 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, possano essere indotti a secernere citochine pro infiammatorie. I recenti studi del ricercatore dell'Università di Pennsylvania Prof. Costarelis 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 contrastare 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 dello scalpo ponendo le premesse per un migliore trofismo dei follicoli piliferi coadiuvando il ripristino del naturale svolgimento del ciclo di crescita dei capelli.

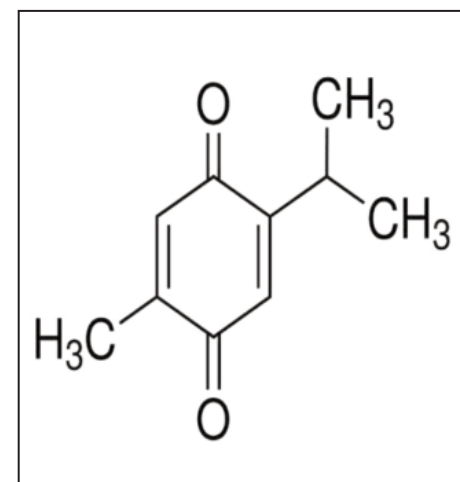
Ecco dunque una rapida carrellata con la quale saranno descritti alcuni di questi attivi i cui studi evidenziano proprietà antinfiammatorie, rivolte anche

Figura 1 - I semi di *Nigella Sativa* dai quali si estrae l'olio essenziale ricco di timochinone.



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* (Fig. 1). Tra le sue caratteristiche vi è 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 dalla pianta, ottenuto in corrente di vapore. Il timochinone (Fig. 2) 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 stati tumorali pancreatici. Venendo ai nostri interessi tricologici, va segnalato co-

Figura 2 - La molecola di timochinone.



me altri (e recenti) studi abbiamo evidenziato un'azione efficace del timochinone proprio sulla prostaglandina infiammatoria D2 (PGD2) come quello effettuato dal team di Luis A. Garza (1) e dai ricercatori dell'Università La Sapienza di Roma. Il team tutto italiano del Prof. Rossi, in uno studio pubblicato a settembre 2013 (2), conferma le proprietà del timochinone nell'inibire alcune citochine pro infiammatorie, come le IL 1-β, TNF-α, IL-4, IL-5, IL-3, la prostaglandina PGD2 ed il fattore di trascrizione pro infiammatorio NF-κβ coinvolto nelle forme di alopecia più comuni. Questo ultimo studio ha evidenziato anche una significativa riduzione di sintomi quali la tricodinia, tipica nei pazienti affetti da *telogen effluvium*, nonché una efficace azione della *Nigella sativa* nell'impulso alla crescita dei capelli e in termini di densità e aumento del loro diametro, tanto da

segue a pag. 10



Reglandin Extra

LOZIONE PER IL CUOIO CAPELLUTO CON OLIO ESSENZIALE DI NIGELLA SATIVA,
PRINCIPI NATURALI ANTINFIAMMATORI E COMPONENTI CHE FAVORISCONO IL CICLO VITALE DEI CAPELLI



Gruppo Ortodermico Laboratorio®

40 anni di esperienza e qualità nel settore tricologico

www.gruppo-ortodermico.it

Timochinone..

segue da pag. 9



Figura 3 - *La Scutellaria baicalensis*, ricca di baicalina.

suggerirne l'uso topico quale valida alternativa alle tradizionali terapie (e in particolare all'uso dei cortisonici).

L'azione antiinfiammatoria specifica del timochinone (3) spiega, quindi, perché la nigella sia stata nei secoli ritenuta un rimedio e quindi adottata per moltissime patologie e stati infiammatori. Passiamo 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 melà, il sedano e altre ancora) che 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) e che da recenti studi ha mostrato attività specifica nella riduzione delle prostaglandine infiammatorie e in particolare delle PGD2 (4). 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 antiinfiammatoria di nigella e quercetina potremmo aggiungere la Scutellaria (*Scutellaria baicalensis*) (Fig. 3) e l'Eleuterococco (*Eleutherococcus/Acanthopanaxsenticosus*).

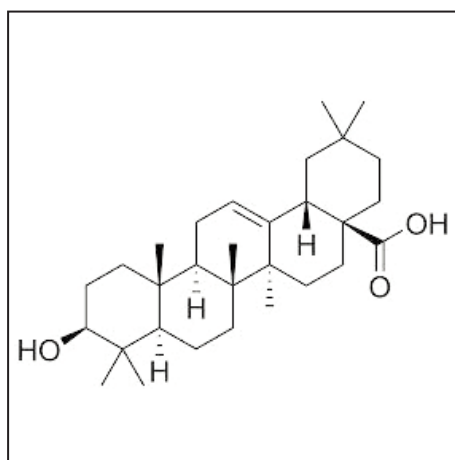
La prima pianta contiene la baicalina, sostanza antiinfiammatoria che agisce sui macrofagi riducendone la produzione indotta di citochine infiammatorie, oltre ad altri composti con attività

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 (5).

Anche lo Zenzero (*Zingiber officinale*) svolge un'azione antiinfiammatoria (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 (6). Lo Zenzero agirebbe, secondo recenti studi, anche come inibitore della 5 alfa reduttasi rivelandosi tra i più efficaci a livello di principi attivi naturali (7).

Una possibile azione di questo tipo è peraltro anche 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 (8). 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 (9). In tale ambito è interessante anche l'A-

Figura 4 - La molecola dell'acido oleanolico, attivo nell'inibire la 5 alfa reduttasi.



pigenina, 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) (10). Un altro gruppo di attivi naturali da prendere in considerazione in questo *excursus* è costituito da alcuni che sono orientati a regolare il metabolismo ormonale dello scalpo riducendo la trasformazione del testosterone in diidrotosterone (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 (11). 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 (Fig. 4) (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 (12, 13). 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 carente nello scalpo affetto da calvizie maschile e femminile. 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.

Bibliografia

1. Garza LA, Liu Y, Yang Z, et al. Pro-

staglandin D2 Inhibits Hair Growth and Is Elevated in Bald Scalp of Men with Androgenetic Alopecia. *Sci Transl Med*. 2012; 4(126):126ra34.

2. Rossi A, Priolo L, Iorio A, et al. Evaluation of a Therapeutic Alternative for Telogen Effluvium: A Pilot Study. *J Cosm Dermatol Sci App*. 2013;3: 9-16.

3. El Mezayen R, El Gazzar M, Nicolls MR, et al. Effect of thymoquinone on cyclooxygenase expression and prostaglandin production in a mouse model of allergic airway inflammation *Immunol Lett*. 2006; 106:72-81.

4. Weng Z, Zhang B, Asadi S, et al. Quercetin is more effective than cromolyn in blocking human mast cell cytokine release and inhibits contact dermatitis and photosensitivity in humans. *PLoS One*. 2012; 7:e33805.

5. Zhang N, Van Crombruggen K, Holtappels G, Bachert C. A Herbal Composition of *Scutellaria baicalensis* and *Eleutherococcus senticosus* Shows Potent Anti-Inflammatory Effects in an Ex Vivo Human Mucosal Tissue Model *Evid Based Complement Alternat Med*. 2012;673:145.

6. Guh JH, Ko FN, Jong TT, Teng CM. Antiplatelet effect of gingerol isolated from *Zingiber officinale*. *J Pharm Pharmacol*. 1995;47(4):329-32.

7. Kumar N, Rungseewijitprapa W, Narkkhong NA, et al. 5α-reductase inhibition and hair growth promotion of some Thai plants traditionally used for hair treatment. *J Ethnopharmacol*. 2012; 139(3):765-71.

8. Luker T, Bonnert R, Paine SW, et al. Zwitterionic CRTh2 antagonists. *J Med Chem*. 2011; 54(6):1779-88.

9. Zhou Y, Wang H, Yang R, et al. Effects of *Litchi chinensis* fruit isolates on prostaglandin E(2) and nitric oxide production in J774 murine macrophage cel. *BMC Complement Altern Med*. 2012;12:12.

10. Huh S, Lee J, Jung E, et al. A cell-based system for screening hair growth-promoting agents. *Arch Dermatol Res*. 2009;301(5):381-5.

11. Murata K, Noguchi K, Kondo M, et al. Promotion of hair growth by *Rosmarinus officinalis* leaf extract. *Phytother Res*. 2013; 27(2):212-7.

12. Takeuchi T, Nishii O, Okamura T, Yaginuma T. Effect of paeoniflorin, glycyrrhizin and glycyrrhetic acid on ovarian androgen production. *Am J Chin Med*. 1991;19(1):73-8.

13. Chen S, et al. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 1997;6:107-115. ●