



DANIELA GAUDIELLO
MARIA PAOLA MERLO

**FRONTIERE DELLA
DERMOCHIMICA**
LE NEUROSCIENZE PER LA
COSMESI OLTRE LA BELLEZZA

Prefazione di

ENRICO PRENESTI





aracne



ISBN
979-12-5994-943-1

PRIMA EDIZIONE
ROMA 11 APRILE 2022

INDICE

- 7 *Prefazione*
di ENRICO PRENESTI
- 11 *Introduzione*
- 13 **Capitolo I**
La pelle e le sue connessioni
1.1. L'organo pelle, 14 – 1.2. La percezione del dolore, 19 – 1.3. Dolore e prurito, 21 – 1.4. La pelle, gli endocannabinoidi e il piacere, 24 – 1.5. La pelle la serotonina e il benessere, 28 – 1.6. La pelle, il cortisolo e lo stress, 32
- 35 **Capitolo II**
Lo stress: connessione pelle–cervello
2.1. Stress e malattie della pelle, 38 – 2.2. Psoriasi, 39 – 2.3. Acne, 40 – 2.4. Rosacea, 42 – 2.5. Dermatite atopica, 42 – 2.6. Stress e la funzione barriera cutanea, 43 – 2.7. Stress e invecchiamento, 44 – 2.8. Genoma e stress, 48 – 2.9. Stress da

fumo e inquinamento atmosferico, 50 – 2.10. Invecchiamento e techno stress: into the blue, 55

- 59 **Capitolo III**
 Microbioma e Microbiota cutaneo
 3.1. Microbiota e igiene, 62 – 3.2. Microbiota e orologio circadiano, 64
- 67 **Capitolo IV**
 Ritmo circadiano
 4.1. Ritmo circadiano: orologio centrale e periferico, 68 – 4.2. Ritmo circadiano e melatonina, 74 – 4.3. Ritmo circadiano e sistema immunitario, 80 – 4.4. Ritmo circadiano e la composizione lipidica della pelle, 81 – 4.5. Ritmo circadiano e invecchiamento, 81
- 83 **Capitolo V**
 Epigenetica
- 87 **Capitolo VI**
 Cosmeto–genomica
- 91 **Capitolo VII**
 Il modello formulativo
 7.1. I Colori, la vista e le emozioni, 92 – 7.2. Profumi, olfatto e ricordi, 93 – 7.3. Pelle, tatto e relax, 95
- 97 *Riferimenti bibliografici*

PREFAZIONE

La pelle è l'organo multifunzionale di confine e di protezione del corpo umano. Sul piano fisiologico la pelle si configura, perciò, come un involucro protettivo tra il corpo e l'ambiente esterno. La pelle non è soltanto una guaina coprente, ma una sede di scambi, un organo fortemente abitato dal sistema nervoso incaricato di registrare variazioni ambientali che necessitano di corrispondente regolazione adattativa neuroendocrina e immunitaria per la sopravvivenza. La pelle è l'organo più esteso del corpo umano ed è sede di comunicazioni, di scrittura di messaggi che vanno dall'interno (anche dall'inconscio più profondo) all'esterno per essere compresi e onorati: dermografismo, prurito, rugosità, escrescenze benigne, eruzioni cutanee dovute alle più disparate cause riflettono un'alterazione dello status quo che si manifesta all'attenzione della persona per essere accolta, compresa e lavorata. In particolare, la pelle è l'organo di confine tra corpo e mente, il veicolo del contatto che assicura il passaggio di messaggi che nutrono la psiche e strutturano il carattere. Attraverso la pelle, infatti, si

veicola il contatto con la madre ed è la prima rappresentazione di vicinanza e distanza con essa che determinerà lo stile di attaccamento del bambino, la sua futura autoimmagine nonché l'inclinazione all'interazione sociale. Secondo l'antropologo e saggista inglese Ashley Montagu «È attraverso la pelle che diventiamo degli esseri in grado di amare, non s'impara ad amare sui libri, ma essendo amati».

Nel libro *La chimica della bellezza* le autrici celebrano la pelle come l'organo collettore e riflettore di segni dell'interiorità della persona ai quali guardare con tenerezza e professionalità multidisciplinare per riuscire a interpretare correttamente il messaggio scritto sulla pelle. In questo libro si offre al lettore una prospettiva inusuale e scientificamente fondata con la quale intraprendere un viaggio di circumnavigazione delle superficie corporea che riesce a intercettare indizi e segni che narrano delle profondità neuropsichiche, nelle quali sono registrate con linguaggio biomolecolare storie recenti e remote che chiedono, talora a gran voce, di essere svelate e decodificate.

Ciò che permette di *sentirsi belli* è proprio la citata autoimmagine, formatasi anche grazie al contatto cutaneo con la figura di accudimento che comporta la formazione dei circuiti neurochimici i quali, stabilizzandosi, determineranno la propensione dell'adulto all'emozionalità, la modalità riflessiva e autoriflessiva, l'interattività e, in definitiva, il comportamento e i risultati in ogni campo. Molto del livello di benessere di una persona si capisce dal rapporto che ha con la propria pelle, dal tempo che le dedica, dalle ricerche che compie per capirla e servirla al meglio.

La ricerca di sostanze adatte alla cosmesi è molto remota: la prima prova archeologica dell'uso dei cosmetici risale al 5000 a.C. nell'antico Egitto, dove all'interno del-

le tombe furono rinvenuti dei flaconi contenenti composti a base di piombo e olio d'oliva, presumibilmente utilizzati come cosmetici per il viso. La voglia di apporre cosmetici sulla pelle può avere i più diversi scopi per rispondere ai più disparati bisogni, tutti, però, accomunati dalla funzione comunicativa. Su questa consolidata tendenza degli esseri umani si inserisce questo saggio di Daniela Guadiello e di Maria Paola Merlo, cosmetologhe intenzionate a rivelare le frontiere della scienza cosmetologica contemporanea che integra i più recenti assunti delle neuroscienze per offrire alle persone prodotti che superano la mera funzione della decorazione o della profumazione per riuscire, invece, a contribuire al mantenimento, piuttosto che al recupero, di trofismo fisico e psichico come rampa di lancio per il nutrimento del corpo così come dello spirito. Siamo esseri senzienti, curiosi e a volte attoniti di fronte alla capacità inesauribile dell'organismo di rispondere a stimoli ambientali: questo saggio può fornire risposte sorprendenti a domande che si credevano riposte tra le pagine di testi di altre discipline.

ENRICO PRENESTI

Docente di Chimica dell'ambiente e dei beni culturali
Università degli Studi di Torino

INTRODUZIONE

Immaginate un modernissimo schermo touch-screen, sul quale basta un movimento impercettibile per dare il via a un'infinità di funzioni. Ecco, avete una vaga idea di quanto può essere sofisticata la pelle umana, ultimo terminale del sistema nervoso e primo campanello d'allarme per tutti gli stimoli provenienti dall'esterno, dai più banali ai più temibili e pericolosi.

La pelle, sulla quale sono impressi i segni della nostra storia, parla di ciò che ci circonda, è la prima connessione tra noi e ciò che ci circonda; con essa ci esponiamo agli altri e attraverso essa decodifichiamo il mondo. Questo è possibile perché tutte le cellule del corpo, quindi anche quelle della pelle, sono connesse con la struttura cerebrale.

Esiste, infatti, un dialogo continuo fra pelle, cervello e nervi periferici.

La cute è il nostro più "ampio" organo sensoriale ed è il nostro modo di "vivere" il mondo. Immaginiamo di guardare un bacio invece di provarlo veramente, questo è il dono che la nostra pelle ci regala quotidianamente.

Sede privilegiata delle somatizzazioni quella del viso, in particolare, non mente e rivela con grande facilità tutte le nostre emozioni, a meno che non riusciamo a mascherarle razionalmente. Pensiamo, per esempio, al rossore associato a una forte emozione o al pallore e sudore collegati alla paura o all'ansia. Attraverso la mimica facciale, infatti, tutto traspare e il nostro stato d'animo lascia un segno indelebile sul viso.

Ciò è possibile perché i 120 muscoli del viso, anziché essere ancorati a ossa e cartilagini, come nel resto del corpo, sono direttamente legati alla pelle, ne determinano il cambiamento, controllando ogni più piccola sfumatura d'espressione legata alle nostre emozioni o preoccupazioni. Screen-shot del nostro stile di vita, del nostro stato interiore in quel momento, la pelle si imprime nel tempo dei segni indelebili del vissuto; le tanto odiate rughe!

Se consideriamo quindi la pelle, come una banca dati delle nostre emozioni e dei nostri pensieri, la neuroscienza, la cronobiologia, il microbioma e l'epigenetica diventano le nuove frontiere della scienza a cui la cosmetologia moderna deve fare riferimento. Influenzando la fisiologia cutanea il cosmetico update, agisce sugli stati d'animo per raggiungere benessere olistico e mantenere lo stato di salute. Formulazioni cosmetiche magistralmente create, sono l'input per appagare i sensi, migliorare l'umore facendoci sentire meglio con noi stessi e il nostro corpo.

Ma come avviene tutto questo?

CAPITOLO I

LA PELLE E LE SUE CONNESSIONI

Come si è detto, la cute è un organo di comunicazione: interfacciandosi tra l'ambiente esterno e quello interno, assume una posizione strategica nel controllo e nella conservazione dell'omeostasi del corpo, cioè del suo equilibrio. Pertanto, la sua funzione di discriminare e integrare vari segnali esterni e di lanciare immediatamente risposte fisiologiche, è una proprietà vitale della pelle. Queste funzioni cutanee sono collegate al sistema immunitario, pigmentario, epidermico, endocrino, neurale e agli annessi della pelle. Il tutto è connesso grazie alla produzione di molecole chimiche (ormoni, neuro-ormoni e neurotrasmettitori) che agiscono sia a livello locale sia a livello sistemico. Le interconnessioni tra i vari sistemi vengono identificate con l'acronimo NICE (neuro-immuno-cutaneo-endocrino), la piattaforma naturale di scambio tra gli organi interni e l'ambiente.

La pelle rileva gli stimoli dall'ambiente esterno attraverso il suo sistema neuro-endocrino, che traduce tali informazioni in messaggeri chimici, fisici e biologici. Tali segna-

li, attraverso percorsi umorali, immunologici o neuronali raggiungono il sistema centrale, endocrino e immunitario. Qui di seguito, vedremo come un tocco sulla pelle sia tradotto in segnale neurale e come giunga al cervello per essere poi codificato.

Nascendo dallo stesso foglietto embrionale, non sorprende che nella pelle, nel sistema nervoso centrale ed endocrino siano presenti le stesse molecole chimiche⁴.

Ecco il motivo per il quale, questi sistemi possono connettersi e dialogare. Cerchiamo quindi di conoscere meglio le molecole alla base di questa interconnessione.

1.1. L'organo pelle

Come è risaputo, la pelle è formata principalmente da tre strati: epidermide, derma e ipoderma. Non volendoci soffermare troppo sulla fisiologia cutanea e sulle varie funzioni della pelle, ma concentrandoci di più sulle molecole responsabili delle connessioni tra l'esterno e l'interno del nostro corpo, andiamo a conoscere queste curiose strutture chimiche, come vengono attivate e in quale strato sono posizionate. Le prime molecole che captano il segnale esterno vengono chiamate recettori, chimicamente proteine, organi sensitivi presenti sulla pelle di tutto il corpo con numero e forma variabili. I recettori cutanei, così classificati in base alla loro posizione, rivelano tatto, pressione, variazioni di temperatura, dolore e movimento dei peli. In base allo stimolo a cui sono sensibili, possiamo invece distinguere: i meccanocettori, i termorecettori e i nocicettori.

I meccanorecettori cutanei rivelano tatto (tangorecettori), pressione (pressorecettori), vibrazione e percezione del

proprio corpo (proprio recettore), variazione del tono muscolare (tensorecettori) e movimento dei peli. I recettori dei follicoli piliferi, per esempio, sono costituiti da fibre nervose avvolte a spirale attorno al pelo cutaneo, al cui movimento sono particolarmente sensibili.

Come recettori sensoriali della pelle troviamo:

- i *Dischi di Merkel*, posizionati nello strato basale dell'epidermide. Meccanorecettori deputati alla compressione statica e al rilevamento della superficie, sono situati soprattutto nella sottomucosa orale e linguale e si presentano sotto forma di cellule epiteliali globose, che circondano le terminazioni afferenti. Sono, tra i recettori tattili, quelli più dotati di campo recettivo;
- i *Corpuscoli di Meissner*, posizionati nella giunzione dermoepidermica che rivela lo scorrimento, sono implicati nella recezione del movimento fine. Si trovano nelle papille dermiche, sul palmo delle mani, sulla pianta del piede, sulle labbra e sui genitali esterni;
- i *Corpuscoli di Pacini*, recettori che risiedono nell'ipoderma e nelle mucose, si presentano come terminazioni nervose ricoperte da strati concentrici connettivali, sensibili alla vibrazione e responsabili di una sub-motilità tattile;
- i *Corpuscoli di Ruffini*, che si trovano tra le papille dermiche e la sottocute, sono deputati al rilevamento dello stiramento della cute (precisamente fibre di collagene) e del piegamento delle unghie. Presenti maggiormente nelle articolazioni in prossimità delle unghie, hanno grosse dimensioni e, quindi implicati, nella percezione tattile e grossolana;
- i *Corpuscoli di Krause*, simili ai corpuscoli di Pacini, ma di dimensioni minori. Si trovano al confine tra pelle e

muose, sui genitali esterni, sulla mucosa della lingua e sul capezzolo, con una grande sensibilità allo sfioramento leggero e, quindi, coinvolti direttamente nel circolo del piacere.

Come appena descritto, i recettori hanno una diversa distribuzione nelle varie parti del corpo, per esempio, sulla mano ritroviamo circa 2500 corpuscoli di Pacini, con una alta densità nelle dita, mentre i dischi di Merkel sono presenti in grande concentrazione nei polpastrelli.

Ed è questo il motivo per cui la mano è la zona del corpo, insieme alla bocca, a più alta densità sensoriale e una delle prime parti con cui conosciamo il mondo.

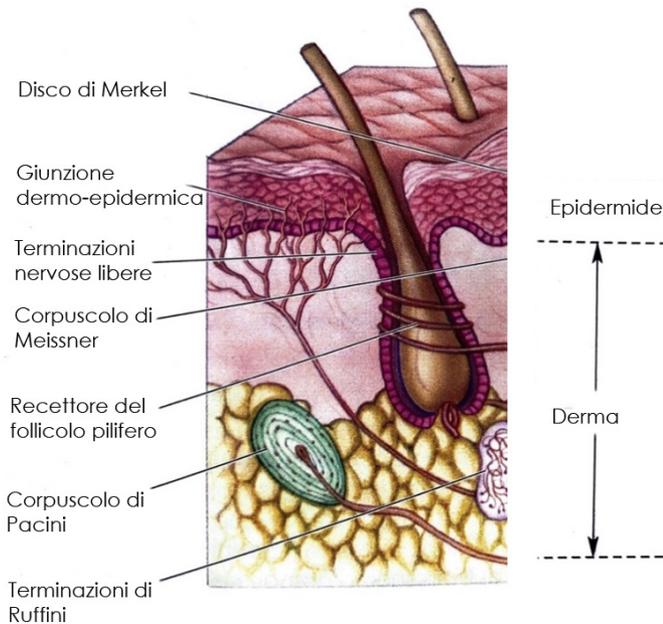


Figura 1. Recettori somatosensoriali cutanei.

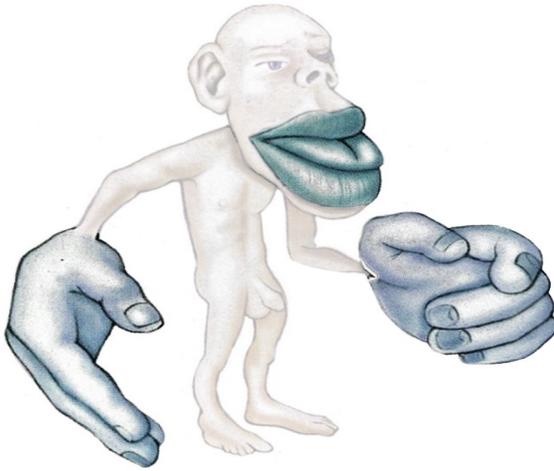


Figura 2. Rappresentazione della mappa somatotopica del corpo umano in base alla concentrazione dei recettori. Bocca, lingua e dita sono sensibilmente più grandi rispetto al resto del corpo.

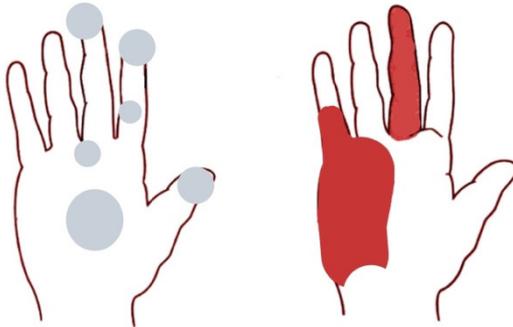


Figura 3. Visualizzazione della distribuzione dei campi recettivi dei corpuscoli di Meissner (a sinistra in grigio) e di Pacini (a destra in rosso). I campi recettivi dei corpuscoli di Meissner sono relativamente piccoli, grandi invece nel caso dei corpuscoli di Pacini.

Oltre alla diversa distribuzione dei recettori su tutto il corpo, anche la sensibilità meccanica dei meccanorecettori media in maniera differente le diverse sensazioni cutanee. Se mettessimo una mano davanti a una vecchia cassa acustica che sta diffondendo musica, “sentiremmo” le vibrazioni della musica ad alta frequenza tramite i corpuscoli di Pacini, quelli a bassa frequenza tramite i corpuscoli di Meissner e la tessitura della griglia dell’altoparlante con i polpastrelli, quindi con i dischi di Merkel¹.

I termorecettori cutanei, le sentinelle della variazione di temperatura, sono strettamente collegati ai neuroni termosensibili, raggruppati nell’ipotalamo e nel midollo spinale. Altamente sensibili alla temperatura esterna, (percepriamo variazioni di 0, 0,1°C), sono indispensabili nella risposta fisiologica per il mantenimento della temperatura corporea. La distribuzione dei termorecettori, sulla nostra pelle non è omogenea, ci sono punti sulla pelle larghi circa 1mm, specificamente deputati in maniera univoca al rilevamento del caldo oppure del freddo, intervallati da piccole aree cutanee insensibili alla temperatura.

Temperature molto elevate o molto basse attivano la percezione del dolore come meccanismo di difesa e allarme.

I nocirecettori sono i recettori del dolore. La pelle, oltre a essere una barriera meccanica, ha la funzione di protezione da agenti esterni chimici e fisici (come il caldo, il freddo, i batteri, l’UV, i metalli pesanti etc.) e ha dovuto sviluppare meccanismi evoluti per proteggere e ripristinare l’omeostasi globale. Prurito acuto e dolore sono segnali di allarme. Il dolore ci avverte di stimoli che possono danneggiare il tessuto cutaneo attivando selettivamente i nocicecettori, fra i quali possiamo distinguere: quelli *meccanici*, che si attivano a seguito di una forte pressione; quelli *termici* sensibili a

temperature estreme (caldo o freddo) e infine, quelli *chimici*, che reagiscono a molecole come l'istamina.

I nocicettori sono presenti in molti tessuti del corpo: nelle ossa, nei muscoli, negli organi interni, nei vasi sanguigni, nel cuore e sulla pelle. Nel cervello, invece, sono presenti solo nelle meningi. In tutti i casi, si attivano solo quando gli stimoli sono abbastanza forti da danneggiare i tessuti rispetto alla propria soglia di percezione del dolore. Non bisogna tuttavia sottovalutare il fatto che la pelle, tra le sue molteplici funzioni, attiva meccanismi di allarme come il prurito, l'infiammazione o il leggero dolore, anche se solo lievemente danneggiata. Pensiamo, per esempio, come una dolce carezza sulla cute lesa possa provocare un intenso dolore.

Ma come percepiamo il dolore?

1.2. La percezione del dolore

Immaginiamo di cogliere una rosa, sentirne il profumo ma ahimè pungerci con una spina. La reazione è automatica: urlo di dolore e immediata azione di rimozione. La spina in realtà ha attivato una serie di segnali tali per cui, non solo siamo in grado di percepire la sensazione dolorosa, ma abbiamo anche l'immediatezza di cercare una risoluzione. Questo perché la spina ha lacerato i tessuti della pelle, i recettori cutanei hanno attivato i neurotrasmettitori, che a loro volta hanno tradotto la lacerazione in segnali nervosi, capaci di viaggiare velocemente fino al cervello passando dal midollo spinale, il quale li interpreta come dolore.

Come organo sensoriale multifunzionale, la pelle manifesta una gamma diversificata e altamente specializzata di neuroni mecano-sensibili, in grado di discriminare di-

versi stimoli sensoriali (pH, temperatura etc.) e codificare queste informazioni.

Ma cos'è un neurone? È una cellula nervosa costituita da filamenti, detti assoni, lungo i quali l'impulso si propaga. Tali filamenti terminano con una zona allargata, il bottone sinaptico, che generalmente poggia o si trova molto vicino al corpo cellulare di un altro neurone. Quando l'impulso elettrico arriva in questa area, provoca l'emissione chimica di particolari sostanze chiamate neurotrasmettitori. Questi si diffondono nello spazio esistente tra le due cellule e il segnale viene raccolto da quella successiva. Le sinapsi sono i siti di contatto tra i due neuroni, che permettono quindi la trasmissione sotto forma di segnali elettrici.

Quando i recettori sensoriali sono attivati, portano a cambiamenti di potenziale di membrana e attivano segnali neurali. Tali segnali vengono elaborati dal midollo spinale e dai circuiti cerebrali per produrre percezione distinte.

A livello generale, uno stimolo debole provoca il rilascio di una piccola quantità di neurotrasmettitore, mentre uno forte, provocando una maggiore frequenza di scarica, ne fa rilasciare una quantità maggiore. L'esatta valutazione della natura dello stimolo è resa possibile dall'attivazione di un certo gruppo di fibre piuttosto che altre e, soprattutto, dalla peculiarità dell'area del cervello che riceve i messaggi.

L'informazione dai nocicettori segue una via distinta da quella percorsa dai meccanocettori per giungere al cervello. L'esperienza soggettiva suscitata dai nocicettori porta alla consapevolezza di dolore. Infatti, la percezione di una sensazione estranea a una condizione di normalità, dovuta, per esempio, a irritazione o prurito per noi insopportabile, attiva i relativi processi della comunicazione bidirezionale pelle-cervello.