

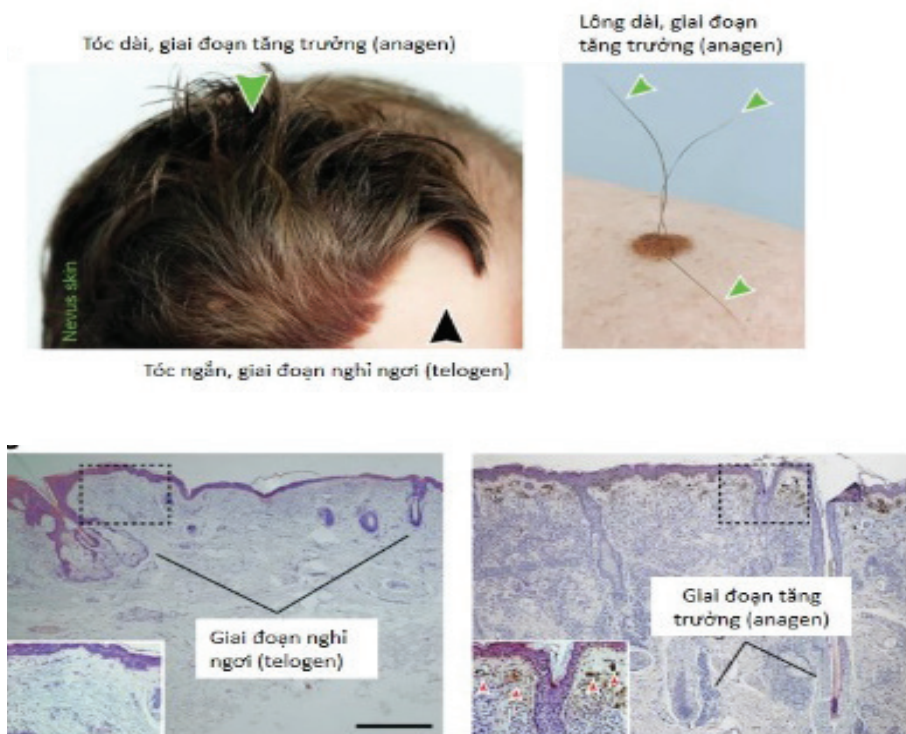
Khám phá cơ chế phân tử mới kích thích mọc tóc

Nhóm nghiên cứu do các nhà khoa học thuộc Đại học California (Mỹ) đứng đầu vừa khám phá cơ chế phân tử mới kích thích mọc tóc. Phát hiện này có thể giúp xây dựng một lộ trình trị liệu phân tử hoàn toàn mới, mang lại hy vọng cho những người bị chứng rụng tóc do nội tiết tố ở cả nam và nữ. Kết quả nghiên cứu được công bố trên Tạp chí Nature* vào cuối tháng 6 vừa qua.

Sự phát triển của tóc

Quá trình hình thành lông/tóc được điều hòa từ hoạt động của tế bào gốc. Khi các tế bào gốc phân chia, nang tóc sẽ hình thành sợi tóc mới theo một vòng tuần hoàn, tức là sau mỗi đợt mọc tóc, tế bào gốc sẽ có một khoảng thời gian “ngủ đông”, hay còn gọi là trạng thái bất hoạt, đợi tới một chu kỳ hoạt động tiếp theo.

Vi môi trường của tế bào gốc (stem cell niche, tạm dịch “ổ tế bào gốc”) chứa các yếu tố tương tác với tế bào gốc để điều hòa hoạt động của tế bào gốc, thay đổi biểu hiện gen và tạo ra sự tăng sinh hoặc biệt hóa của các mô cần thiết. Cuối tháng 6/2023, Tạp chí Nature đã đăng tải một nghiên cứu trên mô hình chuột phân tích về hiện tượng các nốt sắc tố (nốt ruồi) trên da tăng hoạt động của tế bào gốc dẫn tới tăng tốc độ mọc lông/tóc, hiện tượng này được tìm thấy tương tự trên các nốt ruồi ở da người. Trong nghiên cứu, các tác giả bàn về cơ chế tế bào sắc tố (melanocyte) khi đi vào giai đoạn lão hóa, những tín hiệu từ ổ tế bào gốc có thể bị thay đổi để kích hoạt các tế bào gốc trong nang chuyển sang trạng thái tăng động, khiến lông/tóc mọc quá mức (hình 1).



Hình 1. Giai đoạn phát triển của tóc và hình ảnh mô học các giai đoạn của tóc (nguồn: nature.com).

Tổng quan về nốt sắc tố và tế bào gốc

Nốt sắc tố bẩm sinh (congenital melanocytic nevi) hoặc mắc phải (acquired) - hay thường được gọi là nốt ruồi, là những đốm xuất hiện trên da, thường có màu nâu, đen hoặc đỏ. Hầu hết nốt ruồi có hình tròn hay hình oval với đường viền mềm mại. Nốt ruồi có thể nhỏ cao hay phẳng, trơn láng hoặc thô ráp, một số còn có lông mọc tại nốt ruồi, hiện tượng này có thể do hoạt động quá mức của các tế bào gốc tại những nốt ruồi này.

Tế bào gốc có thể được tìm thấy ở nhiều vùng da khác nhau, bao gồm cả nang tóc. Tại nang tóc, hoạt động của các tế bào gốc biểu hiện qua chu kỳ rụng và mọc tóc, khởi động bằng việc đổi mới theo chu kỳ của các tế bào tiền thân trong nang. Đây là đáp ứng truyền tín hiệu giữa các tế bào nang tóc và các tế bào khác, bao gồm các tế bào mỡ (adipocytes) và các tiền thân tế bào mỡ (adipose progenitors) ở các ổ tế bào gốc, được đặc trưng bởi các

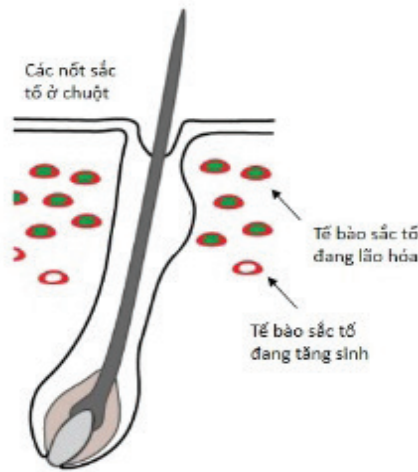
*X.Wang, R. Ramos, A.Q. Phan, et al. (2023), "Signalling by senescent melanocytes hyperactivates hair growth", *Nature*, **618**, pp.808-817, DOI: <https://doi.org/10.1038/s41586-023-06172-8>.

nguyên bào sợi chuyên biệt trong nhú bì. Những tế bào này nằm cạnh nhau và có chung một con đường điều tiết để kích thích phát triển tóc. Các tế bào miễn dịch khác tại da cũng đưa ra các tín hiệu điều hòa quá trình mọc tóc.

Nhóm nghiên cứu do các nhà khoa học thuộc Đại học California (Mỹ) đứng đầu đã tìm hiểu cơ chế phát triển quá mức của lông tóc thường gặp ở các nốt sắc tố. Các nốt sắc tố phát sinh do đột biến gen gây ung thư, phổ biến là Nras hoặc Braf trong tế bào sắc tố ở da. Đầu tiên, những tế bào bị đột biến sẽ mở rộng nhưng ngay sau đó sẽ bước vào giai đoạn lão hóa do gen gây ung thư (oncogene-induced senescence, OIS) dẫn tới các nốt tổn thương giới hạn chứa đầy những tế bào lão hóa. Kết thúc quá trình lão hóa tế bào, lượng tế bào sắc tố đang trong giai đoạn lão hóa sẽ tương đối cao hơn, nhưng đây là tổn thương có giới hạn. Các tế bào sắc tố lão hóa có biểu hiện bài tiết khác biệt, được gọi là kiểu hình bài tiết liên quan tới quá trình lão hóa (senescence-associated secretory phenotype, SASP), chứa một số lượng cytokine viêm và các yếu tố tăng trưởng, là mẫu chốt cho quá trình phát triển bình thường, sửa chữa, tái lập trình tế bào và tiến triển của khối u.

Mối liên quan giữa tế bào sắc tố và tế bào gốc tại nang tóc

Nghiên cứu trên đưa ra giả thiết rằng, các tế bào sắc tố bước vào chu trình lão hóa tạo ra tín hiệu đi đến các tế bào gốc biểu mô của tóc, sau đó gây ra sự phát triển quá mức của tóc. Giả thiết này



Hình 2. Mô tả nang lông và tế bào sắc tố ở chuột.

đã được chứng minh ở mô hình thí nghiệm trên chuột (hình 2).

Tín hiệu từ các tế bào sắc tố lão hóa làm các tế bào gốc chuyển từ trạng thái im lặng sang trạng thái tăng hoạt, phản ánh qua kết quả phiên mã và thành phần của các tế bào gốc. Các tế bào sắc tố trong nốt ruồi tiết ra các yếu tố tín hiệu cao hơn mức thường có, trong đó còn chứa một thành phần chính được nhấn mạnh trong bài nghiên cứu là osteopotin. Osteopotin cần thiết cho quá trình phát triển lông/tóc ngay cả khi thiếu hụt một số các yếu tố khác, trong cả hai trường hợp nốt sắc tố có lông và trong quá trình lành vết thương. Thực nghiệm cho thấy, khi tiêm osteopotin vào chuột sẽ khiến lông mọc nhanh và dày hơn, hoặc sau khi điều chỉnh tốc độ phiên mã của chất này cũng cho kết quả tương tự.

Osteopotin được nhận diện bởi thụ thể CD44 trên các tế bào gốc biểu mô, thụ thể này có vai trò trung gian để osteopotin tác động kích thích mọc lông tóc ở nốt sắc tố. Khi loại bỏ osteopotin

hoặc thụ thể CD44, đáp ứng tăng trưởng lông tóc cũng bị đảo ngược. Từ hiện tượng này có thể thấy, các nốt sắc tố trên da người do tiết quá mức osteopotin dẫn tới tân tạo nang lông và kích thích mọc tóc.

Hy vọng cho người bị bệnh rụng tóc

Các tế bào lão hóa góp phần vào sự thoái triển và chết các mô; tuy nhiên cũng có tác dụng có lợi là kích thích phát triển các mô khác. Điển hình như tế bào lão hóa ở mô phôi có thể điều hòa hoặc kích thích tăng trưởng, hay tế bào lão hóa tại mô bị tổn thương ở người lớn có thể thúc đẩy quá trình sửa chữa lành vết thương, hoặc như kết quả nghiên cứu nêu trên, các tín hiệu từ tế bào sắc tố lão hóa thúc đẩy quá trình mọc lông/tóc giới hạn trong nốt sắc tố.

Trong tương lai cần có nhiều nghiên cứu hơn để hiểu được sự tương tác giữa tế bào gốc nang lông và tế bào sắc tố da đang lão hóa. Tuy nhiên, kết quả nghiên cứu trên đã chỉ ra được con đường tín hiệu đặc biệt điều chỉnh sự phát triển của tóc bằng các tế bào gốc qua tín hiệu từ tế bào sắc tố của da đang trong giai đoạn lão hóa. Kết quả này chỉ ra tiềm năng sử dụng tế bào lão hóa và thay đổi gen của tế bào lão hóa để điều chỉnh các rối loạn tái tạo. Các kết quả này sẽ mở đường cho việc xây dựng một lộ trình trị liệu phân tử hoàn toàn mới, mang lại hy vọng cho những người bị bệnh rụng tóc do nội tiết tố ở cả nam và nữ.

Hương Quỳnh (theo Nature)