

Human *Stratum Corneum* homeostasis: the relevance of filaggrin and of inducers of filaggrin production

Paolo U. Giacomoni
Insight Analysis Consulting - Madison, AL - USA
Élan Rose International - Tustin - CA - USA

ABSTRACT

Filaggrin and loricrin, two key proteins in *stratum corneum* differentiation, are controlled both at the transcriptional and at the post-translational level. Transcription of loricrin and filaggrin genes is down-regulated in the elderly. Post-translationally, loricrin is cross-linked with Small Proline Rich Proteins and constitutes one of the building blocks of the cornified envelope, whereas the filaggrin precursor, profilaggrin, is de-phosphorylated by ATPases and matures to filaggrin via proteolytic intervention. Upon further proteolysis, filaggrin is digested to aminoacids constituting the pool of free aminoacids in the *stratum corneum* and the so-called Natural Moisturizing Factor (NMF).

The down-regulation of filaggrin in the elderly and in ichthyosis makes it necessary to identify xenobiotics able to help filaggrin formation. One of such ingredients is Filagrinol, able to activate the ATPases involved in the dephosphorylation of profilaggrin as well as to induce histidine incorporation in the *stratum granulosum*, with beneficial effects on skin hydration and skin well-being.

RIASSUNTO

L'espressione di due proteine chiave nella differenziazione dello strato corneo, la filaggrina e la loricrina, è sotto un controllo a livello trascrizionale ed a livello post-traduzionale. La trascrizione dei loro geni è diminuita nell'anziano. Dopo la traduzione, la loricrina viene legata in modo incrociato (*cross-link*) con le *Small Proline Rich Proteins* e costituisce uno dei fattori essenziali dell'involuppo corneo, mentre il precursore della filaggrina è defosforilato da ATPasi e matura a filaggrina grazie all'intervento di proteasi specifiche. Un'azione proteolitica successiva finisce con il degradare la filaggrina risultando negli aminoacidi che costituiscono gli aminoacidi liberi dello strato corneo e in quell'insieme di molecole che prende il nome di *Natural Moisturizing Factor* (NMF).

La diminuzione dell'espressione della filaggrina nell'anziano e nell'ittiosi rende necessaria l'identificazione di xenobiotici capaci di stimolare la formazione di filaggrina. Una di queste sostanze è il Filagrinol, capace di attivare le ATPasi implicate nella defosforilazione della pro-filaggrina, e di indurre l'incorporazione di istidina nello strato granuloso, con effetti benefici sull'idratazione e sul benessere generale della pelle.