

# Astresin-B, antagonista del receptor de CRF, revierte y previene la alopecia en ratones con sobreexpresión de CRF

Lixin Wang<sup>1</sup>, Mulugeta Million<sup>1</sup>\*, Jean Rivier<sup>2</sup>, Catherine Rivier<sup>2</sup>, Noah Craft<sup>3</sup>, Mary P. Stenzel-Poore<sup>4</sup>, Yvette Taché<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Division of Digestive Diseases, Department of Medicine, CURE and Center for Neurobiological Stress, David Geffen School of Medicine at University of California Los Angeles, VA Greater Los Angeles Healthcare System, Los Angeles, California, United States of America, <sup>2</sup> Clayton Foundation Laboratories for Peptide Biology, Salk Institute for Biological Studies, San Diego, California, United States of America, <sup>3</sup> Divisions of Dermatology and Infectious Diseases, Department of Medicine, Los Angeles Biomedical Research Institute at Harbor-UCLA Medical Center, David Geffen School of Medicine at University of California Los Angeles, Torrance, California, United States of America, <sup>4</sup> Department of Molecular Microbiology and Immunology, Oregon Health & Sciences University, Portland, Oregon, United States of America

## Resumen

Las vías de señalización del factor liberador de corticotropina (CRF) están involucradas en la respuesta al estrés, y existe una evidencia creciente que respalda la inhibición del crecimiento del cabello del folículo piloso murino *in vivo* tras la exposición al estrés. Investigamos si el bloqueo de los receptores de CRF influye en el desarrollo de la caída del cabello en ratones con sobreexpresión de CRF (OE) que muestran fenotipos del síndrome de Cushing y estrés crónico, incluida la alopecia. El antagonista no selectivo de los receptores de CRF, astresin-B (5 mg/ ratón) inyectado periféricamente una vez al día durante 5 días en ratones alopecicos CRF-OE de 4 a 9 meses de edad, indujo la pigmentación y el crecimiento del cabello que se retuvo en gran medida durante más de 4 meses. En ratones CRF-OE jóvenes, la astresin-B previno el desarrollo de alopecia que se produjo en ratones tratados con solución salina. El examen histológico indicó que los ratones alopecicos CRF-OE tenían atrofia del folículo piloso y que la astresin-B revivió el folículo piloso de la fase telógena a la anágena. Sin embargo, la astresin-B no mostró ningún efecto sobre los niveles elevados de corticosterona en plasma y el aumento de peso de las glándulas suprarrenales y la grasa visceral en ratones CRF-OE. El antagonista selectivo del receptor CRF2, astresin2-B, tuvo un efecto moderado sobre la pigmentación, pero no sobre el crecimiento del cabello. El fármaco comercial para la alopecia, el minoxidil, solo mostró un efecto parcial sobre el crecimiento del cabello. Estos datos apoyan la existencia de un mecanismo de conmutación molecular clave desencadenado por el bloqueo de los receptores CRF periféricos con un antagonista para restablecer el crecimiento del cabello en un modelo de ratón de alopecia asociada con el estrés crónico.