

植物提取物对雄激素性脱发的作用与机制的研究进展

温斯健¹ 郭 婷¹ 吴文育^{2*}

(1广西医科大学第一附属医院皮肤性病科,广西南宁市 530021;2复旦大学附属华山医院皮肤科,上海市 200040)



吴文育,主任医师,教授、博士生导师,现任复旦大学附属华山医院皮肤科主任,主要学术兼职包括中华医学会皮肤性病学分会常务委员及毛发学组组长、中国医药教育协会皮肤与健康教育专业委员会主任委员、中国整形美容协会毛发医学分会候任会长、中华医学会医学美学与美容学分会全国委员、中国非公立医疗机构学会皮肤专业委员会副主任委员、上海市医学会医学美学与美容分会前任主任委员、上海市医学会皮肤性病学分会副主任委员、上海市医师协会皮肤性病学分会副主任委员。

【摘要】 雄激素性秃发(AGA)是一种影响人身心健康的常见疾病,主要表现为毛囊微小化和毛发进行性稀疏。现有的治疗方案的疗效和安全性仍有待提升。因此,寻找更安全、有效的治疗方法成为亟待解决的问题。近年来,植物提取物对AGA的治疗作用成为研究热点。现就常见植物提取物对AGA的治疗作用及机制进行综述,旨在为寻找更安全、有效的AGA治疗方案提供依据。

【关键词】 雄激素性脱发;植物提取物;毛囊;作用机制;综述

【中图分类号】 R 282 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 0253-4304(2025)05-0667-07

DOI: 10.11675/j.issn.0253-4304.2025.05.05

Effect and mechanism of plant extract on androgenetic alopecia: a research progress

WEN Sijian¹, GUO Ting¹, WU Wenyu²

(1 Department of Dermatology and Venereology, the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, Guangxi, China; 2 Department of Dermatology, Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai 200040, China)

【Abstract】 Androgenetic alopecia (AGA) is a common disease affecting people's physical and mental health, which is mainly characterized by hair follicle miniaturization and progressive thinning of hair. The efficacy and safety of the existing treatment regimens still need to be improved. Therefore, finding safer and more effective treatment methods has become an urgent problem to be solved. In recent years, the therapeutic effect of plant extracts on AGA has become a research hotspot. This paper reviews the therapeutic effects and mechanisms of common plant extracts on AGA, aiming at providing a basis for finding a safer and more effective treatment regimen for AGA.

【Key words】 Androgenetic alopecia, Plant extracts, Hair follicle, Mechanism, Review

雄激素性秃发(androgenetic alopecia, AGA)是常见的脱发类型,男性主要表现为额颞区和头顶弥漫性脱发,女性则多表现为头顶部毛发稀疏、发缝增宽而前额发际线较少并后移,多发生在青春后期,并随年龄增长而逐渐加重。AGA在男性人群和欧美人群中更常见,我国流行病学调查数据显示,男性AGA患病率达21.3%,而女性AGA患病率为6.3%^[1],以14亿人口计算,则有近1.4亿AGA患者,数量庞大。AGA

影响患者容貌和生活质量,严重者甚至出现抑郁^[2],然而,目前相关治疗的效果及安全性仍不能满足AGA患者的需求,导致患者对于更安全、有效治疗方法的需求日益增加^[3]。

毛囊是毛干细胞的主要结构。在整个毛发生长周期中,毛囊经历3个不同的阶段——生长期、退行期和休止期,其中生长期约3年、退行期约3周、休止期约3个月,周期按此循环不断反复。毛发生长周期

第一作者简介:温斯健,主任医师,研究方向为毛发疾病、皮肤血管瘤与血管畸形、结缔组织病、皮肤病理。

*吴文育为通信作者。

是通过反复激活和抑制毛囊干细胞,调节毛囊干细胞增殖和凋亡来完成的。许多细胞信号分子参与了这个过程^[4]。AGA的病理特征是毛囊微小化导致毛囊周期的改变,生长期缩短,休止期延长,终毛逐渐转变为毳毛后脱落从而出现秃发表现^[5]。

目前,在治疗AGA的药物中,只有米诺地尔和非那雄胺这两种药物获得了美国食品药品监督管理局的批准。口服非那雄胺可能会出现性欲减退、体毛增加、乳房发育、高分化前列腺癌发病率增加等^[6-7]问题;外用米诺地尔起效缓慢,可能导致头皮的局部刺激、过敏反应。而女性AGA患者则要面临无药可用的窘境。自体毛囊移植属于有创性手术,受限于供区的毛囊单位,对终末期脱发效果甚微^[8]。此外,一些新兴疗法,如头皮微针、富血小板血浆疗法、低能量激光等均已应用于临床^[9],但多数价格昂贵,或者存在有创性等风险,患者治疗依从性差。考虑到AGA的发病机制复杂,而且其是一种进行性脱发,需要长期治疗,因此需要开发更有效、安全的治疗方案。

植物提取物是以植物为原料,通过提取、分离、浓缩、萃取等工序有效清除植物中的杂质成分,最终获取或浓集得到植物的某一种或多种有效成分。植物提取物因成本低廉、毒副作用小而受到越来越多的关注,目前已有不少关于其对脱发疗效的研究。尽管植物提取物被广泛使用,但其确切作用机制仍不明确。因此,本文全面总结和阐明植物提取物在AGA中的临床研究及其促进头发生长的机制,有望为AGA的治疗提供新的思路。

1 植物提取物治疗AGA的临床研究

1.1 锯叶棕提取物 锯叶棕为棕榈科灌木植物,从其浆果中提取的植物甾醇、月桂酸、肉豆蔻酸等成分可抑制5 α -还原酶的活性,减少二氢睾酮的生成,从而防止AGA的发生或缓解AGA^[10]。有学者评估了外用锯叶棕提取物治疗男性AGA的效果,50例20~50岁的男性AGA志愿者接受了24周的外用锯叶棕提取物治疗,结果显示,在第12周和第24周时,志愿者的平均头发数量、终末毛发数量及头发直径均较治疗前有所增加^[11]。一项为期16周的随机、双盲、安慰剂对照研究探讨口服和局部使用锯叶棕油对AGA的疗效及安全性,结果显示,锯叶棕油能够有效减少脱发并促进头发再生,其中口服治疗的效果更为显著,而外用锯叶棕油的效果相对较弱,但长期使用可能有助于进一步改善头发再生^[12]。还有学者发现锯叶棕与

富血小板血浆疗法有协同增效作用^[13]。此外,有学者构建了负载锯叶棕榈提取物的纳米脂质体,这为治疗脱发提供了具有应用前景的药物传递系统^[14]。

1.2 南瓜籽油 南瓜籽油富含多种有益成分,如必需脂肪酸、 β -胡萝卜素、叶黄素、 γ -生育酚和 β -生育酚及植物甾醇等,这些成分具有多种生物活性,可通过抑制5 α -还原酶的活性来减少二氢睾酮的生成,从而促进毛发生长^[15]。研究发现,口服南瓜籽油14 d或局部应用南瓜籽油7 d均能显著增加毛囊数量和长度,且未出现明显的毒性或遗传毒性反应^[16]。在一项安慰剂对照随机双盲临床研究中,治疗组($n=37$)的AGA男性每天服用南瓜籽油胶囊(100 mg/次,4次/d)治疗,持续24周后其头发数量增加了40%,而安慰剂组($n=39$)的AGA男性的头发数量仅增加10%,且两组的副作用差异无统计学意义^[17]。为了提高南瓜籽油的局部渗透性,研究人员开发了南瓜籽油负载的纳米载体,发现其在促进毛发生长方面表现出显著效果,且未表现出明显的毒性或遗传毒性^[18]。这表明南瓜籽油纳米载体在脱发治疗中具有潜在的应用前景。

1.3 迷迭香油 迷迭香油具有多种药理活性,包括抗氧化、抗炎和抗菌等作用^[19-20],其已被证明对头发生长有积极影响。Abla等^[21]开发了一种基于迷迭香油的纳米乳凝胶用于治疗AGA,发现负载二甲双胍的迷迭香纳米乳凝胶可提高药物的局部渗透性,促进AGA大鼠模型的毛囊生长,并减少副作用的发生。Patel等^[20]通过临床研究进一步验证了迷迭香在脱发治疗中的有效性,证实一种含有迷迭香油和其他植物提取物的头发增长血清,可显著提高头发增长率(46.71%)、密度(37.92%)和厚度(80.85%),并减少灰发的发生(64.89%)。Panahi等^[22]将60例男性AGA患者随机分为两组,分别使用迷迭香油和2%米诺地尔治疗,结果显示,6个月后两组患者的毛发数量均显著增加,且使用迷迭香油的患者头皮瘙痒等不良反应较少。该研究结果表明,迷迭香油在治疗AGA方面具有与2%米诺地尔相似的疗效,且安全性更好。

1.4 侧柏叶提取物 侧柏叶含有多种生物活性成分,包括黄酮类化合物、挥发油、酚酸类和萜类化合物等。其中,黄酮类化合物(槲皮素、山柰酚等)和挥发油(α -柏木烯、 β -柏木烯等)是侧柏叶的主要活性成分,这些成分具有抗氧化、抗炎和抑制5 α -还原酶活性等多种生物活性,能够从多个途径干预AGA的发病过程^[23]。研究发现,侧柏叶水提取物能够显著促进小鼠毛发生长和毛囊重建,增加皮肤厚度和毛球

直径^[24]。一项为期24周的三盲随机对照研究比较32例AGA患者使用侧柏叶提取物与米诺地尔的效果,结果显示,两者在改善头发密度方面的效果相当,但患者对侧柏叶提取物的耐受性更好,且未出现头皮刺激等不良反应^[25]。还有学者进一步研究发现,发酵后的侧柏叶提取物不仅可显著促进人毛乳头细胞的增殖,还能够增加脱发小鼠模型的毛囊数量和大小,并显著促进其毛发生长^[26]。

1.5 其他 一项为期6个月的随机、安慰剂对照、单盲临床研究发现,含有荨麻叶提取物、荨麻根提取物、洋甘菊花提取物、千叶薯提取物、角豆果提取物和问荆叶提取物这6种植物提取物的草本洗发水或溶液在治疗AGA上具有较好的疗效和安全性,且使用方便,具有广泛的应用前景^[27]。一项双盲安慰剂随机对照临床实验评估了黑米和仙人掌花的提取物混合物(Actrisave™)对AGA的改善效果,结果显示使用Actrisave™ 6个月后,AGA患者毛发密度、生长期毛发和休止期毛发参数均显著改善^[28]。这可能是因为仙人掌花中的黄酮类化合物和黑米中的花青素具有抗氧化、抗炎和改善微循环等特性,有益于毛发生长周期的改善,且这两种成分在体外联合使用时显示出协同作用,可以增强真皮乳头细胞(dermal papilla cell, DPC)的活性^[28]。此外,仙人掌花的提取物能够抑制5 α -还原酶的活性^[28],但在AGA中的应用还需进一步研究。

2 植物提取物治疗AGA的作用机制

2.1 抑制二氢睾酮及5 α -还原酶活性 AGA最重要的发病机制是雄激素途径,大多数AGA患者血液中雄激素水平不高,但脱发区域头皮毛囊雄激素受体(androgen receptor, AR)过表达,从而导致毛囊对雄激素异常敏感。血液中的睾酮在异常增多的5 α -还原酶的作用下转换成双氢睾酮(dihydrotestosterone, DHT),DHT与AR的结合力是睾酮的5倍,DHT与AR结合后以复合物的形式进入细胞核,通过诱导细胞凋亡、抑制细胞增殖和维持休止期来导致毛囊逐渐变小直至消失,进而引起毛发变细变软、密度降低,生长期缩短,最终导致脱发^[29]。在这一过程中,5 α -还原酶起到至关重要的作用,故可通过抑制5 α -还原酶活性来抑制DHT可治疗脱发。在我国民间,六叶野木瓜常被用于缓解发热、抗炎,既往研究结果显示,其可通过抑制5 α -还原酶2活性来治疗前列腺增生症^[30]。有学者进一步研究发现,六叶野木

瓜提取物是一种5 α -还原酶抑制剂,其可能通过抑制5 α -还原酶活性和雄激素信号传导而改善AGA^[31]。Ma等^[32]研究表明,油茶籽饼提取物在DPC中能通过减少DHT诱导的白细胞介素(interleukin, IL)-6和IL-1 α 表达,上调DHT诱导的B淋巴细胞瘤-2因子(B-cell lymphoma-2, Bcl-2)表达,下调Bcl-2相关X蛋白(Bcl-2 associated X protein, Bax)和p53的表达,逆转DHT诱导的AR和5 α -还原酶2过表达,以及抑制 β -半乳糖苷酶的活性,从而延缓DHT诱导的细胞衰老,进而治疗AGA。有学者发现,番石榴叶提取物可能通过减少自由基和抑制5 α -还原酶的表达来促进毛发生长,在治疗AGA方面具有潜在的应用价值^[33]。此外,天然产物提取物如白花丹^[34]和何首乌^[35]等,亦具有减轻DHT对DPC影响的作用。

2.2 激活Wnt/ β -连环蛋白信号通路 Wnt/ β -连环蛋白(β -catenin)信号通路是Wnt信号通路中的保守经典信号通路,参与胚胎发育、细胞生长和增殖,也是AGA防治领域中研究较多的通路之一。越来越多的证据表明,Wnt/ β -catenin信号通路可以调节毛囊周期及再生,并且是毛囊从休止期过渡到生长期的中心信号通路^[36]。Wnt/ β -catenin信号通路通过Wnt配体与低密度脂蛋白受体相关蛋白(low-density lipoprotein receptor-related protein, LRP)5/6共受体的结合而激活 β -catenin, β -catenin是Wnt/ β -catenin信号传导途径中的中心分子。当激活的 β -catenin在细胞质内积累并易位到细胞核时,会刺激以下靶蛋白的表达,如细胞周期蛋白D1、血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)和与毛发生长相关的其他生长因子^[37-38]等。而Dickkopf相关蛋白1(Dickkopf-related protein 1, DKK1)作为Wnt/ β -catenin信号通路的特异性抑制剂,通过与LRP 5/6共受体结合并抑制Wnt-LRP复合物的形成,从而减少下游信号传导和Wnt靶基因的表达^[39]。因此,降低DKK1水平及激活Wnt/ β -catenin信号通路,对于探讨治疗AGA的有效方法至关重要。Kim等^[38]研究发现,爵床通过激活Wnt/ β -catenin信号通路促进DPC增殖,具体表现为爵床通过促进 β -catenin易位到细胞核来增加Wnt靶点的表达,例如cyclin-D1和VEGF;在AGA小鼠模型中,爵床不仅可减少脱发、增加毛发厚度和光泽,还能增加小鼠背部皮肤中磷酸化糖原合酶激酶3 β (glycogen synthase kinase 3 beta, GSK-3 β)和 β -catenin的表达。此外,还有研究报告了小根蒜^[40]、阿彻瑞克酸^[41]均可激活胞质内 β -catenin,从而促进毛囊由休止期向生长期的显著转化,提高毛发再生的速率,进而发挥治疗AGA的作用。

2.3 激活磷脂酰肌醇-3-激酶/蛋白激酶B信号通路 磷脂酰肌醇-3-激酶(phosphoinositide 3-kinase, PI3K)/蛋白激酶B(protein kinase B, AKT)是一条非常复杂的信号通路,在许多细胞稳态过程中都发挥重要作用,包括细胞周期、细胞凋亡、炎症、新陈代谢和凋亡等^[42],毛囊再生也受到PI3K/AKT信号通路的影响。研究发现,当使用特异性抑制剂抑制PI3K/AKT信号通路时,毛囊再生也被显著抑制^[43]。因此,激活PI3K/AKT信号通路可能是AGA的治疗策略之一。Kang等^[44]发现,香草酸可激活PI3K/AKT信号通路,而在靶向PI3K/AKT信号通路抑制剂存在的情况下,香草酸对DPC增殖的促进作用显著降低。上述结果表明,香草酸刺激毛发发育的潜力可能归因于其通过激活PI3K/AKT信号通路而促进DPC的增殖。此外,人参皂苷Rb1^[45]和Rg4^[46]亦具有通过激活PI3K/AKT/GSK-3 β 信号通路来刺激毛囊生长,并增强DPC增殖和迁移的能力。Lee等^[47]证实单萜类化合物黑麦草内酯通过激活PI3K/AKT和Wnt信号通路参与调节毛乳头细胞的毛囊诱导能力。本课题组的研究结果表明,槲皮素通过SHP2/AKT信号通路来抑制二氢睾酮处理的人头皮乳头细胞自噬和凋亡,恢复其功能,表明槲皮素在对抗激素诱导的脱发中具有潜在的治疗作用,这为开发新型抗脱发药物提供了科学依据^[48]。

2.4 抑制转化生长因子 β /骨形成蛋白信号通路 骨形成蛋白(bone morphogenetic protein, BMP)是转化生长因子 β (transforming growth factor beta, TGF- β)超家族中的重要成员,其中BMP-2、BMP-4、BMP-6跟毛囊发育相关^[49]。BMP-2在毛囊周期的生长期早期不表达,而在毛发生长期晚期表达逐渐增加,在静止期的早期保持高表达水平,但在静止期的晚期表达降低^[50]。BMP-4在毛囊周期的退化期高表达,而在增殖期低表达,这与Wnt/ β -catenin信号通路在同一时期的表达相反,表明BMP和Wnt/ β -catenin信号通路协同调节毛囊干细胞和表皮再生之间的平衡^[49]。姜黄、红景天、绿茶和人参提取物可通过抑制Smad蛋白的磷酸化,减少BMP信号的传导,从而促进DPC的增殖和毛发生长^[3]。木香烃内酯是一种天然存在的倍半萜内酯,具有抗炎、抗氧化和抗癌作用,研究发现其能够通过降低BMP-2和BMP-6的表达,并抑制TGF- β 1诱导的Smad-1/5磷酸化,从而抑制DHT诱导的BMP信号激活,最终促进DPC的增殖和毛发生长^[3,51]。

2.5 调控DPC凋亡细胞 凋亡又称程序性细胞死亡,由Bax、Bcl-2、PARP-1和Caspase家族介导,细胞凋亡的分子机制包括外源性途径和内源性途径,外源性

途径通过特异性配体如Fas和肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)超家族配体的结合而激活,内源性途径由Bcl-2家族控制,最终导致细胞色素C从线粒体中释放^[52]。Caspase-3是细胞凋亡的关键介质,抗凋亡蛋白Bcl-2通过阻止线粒体膜去极化抑制细胞凋亡,而促凋亡蛋白Bax通过诱导线粒体膜去极化促进细胞凋亡^[53]。同时,p53可能在5 α -DHT诱导的细胞凋亡中发挥重要的作用。p53基因发生突变后,通过上调Bax基因表达和下调Bcl-2基因表达而失去了促进细胞凋亡的积极作用^[54]。有研究人员观察到,经侧柏叶水提取物处理后,脱发小鼠模型背部皮肤组织中Bax/Bcl-2比值显著降低,而且在体外细胞实验中也证实侧柏叶水提取物能够促进DPC的增殖和迁移^[24]。这表明侧柏叶水提取物可能通过减少细胞凋亡来促进毛囊细胞的增殖,从而发挥其促进头发生长的作用。有学者发现,在DPC中,扎氏菊花提取物显著增加抗凋亡分子Bcl-2的表达,同时降低促凋亡分子Bax的表达,从而提高DPC的存活率^[55]。此外,还有学者对西伯利亚桤木菲施的乙醇提取物进行了研究,观察到牛至皂苷可增加DPC中Bcl-2的表达,同时降低Bax的表达,并以剂量依赖的方式抑制氧化应激诱导的细胞凋亡^[56]。还有研究表明,矢车菊素-3-O-葡萄糖苷和羧基吡喃矢车菊素-3-O-葡萄糖苷可以逆转DHT诱导的DPC凋亡^[57]。四羟基二苯乙烯葡萄糖苷是何首乌的主要活性成分,具有抗氧化、清除自由基、抗炎、抗衰老、神经保护和抗凋亡等作用,有研究表明,其可促进脱毛小鼠模型的毛发生长,且具有抗细胞凋亡的作用^[58]。何首乌提取物可增加Bcl-2的表达和降低B淋巴细胞瘤-2基因相关启动子的表达来抗DPC凋亡,从而促进毛发生长^[35]。

2.6 调控细胞自噬 自噬是细胞内的一种降解系统,可将细胞质内的物质传递到溶酶体进行降解,维持细胞的代谢稳态。自噬与毛囊发育有着密切的关系。有学者观察小鼠毛囊不同阶段的自噬水平,发现自噬在毛囊周期的休止期保持低水平,而在进入生长期时水平增加,自噬激活毛囊干细胞并调节毛囊周期,从而通过增强毛囊干细胞中的乳酸脱氢酶A表达和活性来促进毛发再生^[49],而抑制自噬导致毛囊更早地进入退化期,提示自噬在生理条件下启动正常毛囊周期和毛发再生的重要性^[59-60]。Nam等^[61]从经芽孢杆菌处理后的菱果中提取出AC2,发现其通过特异性抑制哺乳动物雷帕霉素靶蛋白复合物1裂解,维持合适强度的自噬,从而增加人毛乳头细胞增殖并恢复细胞功能,逆转AGA。还有研究结果显示,

肉豆蔻油酸通过 Wnt/ β -catenin 和 ERK 信号通路调控真皮乳头间叶细胞自噬,促进毛发进入生长期^[62]。

2.7 抗炎和抗氧化应激 炎症与 AGA 的进展有关^[63]。氧化应激也是 AGA 的发病机制之一,其与 DPC 过早衰老、迁移减少和毛囊抑制因子分泌有关^[64]。具有抗炎和抗氧化应激作用的绿茶提取物多酚,可以促进 DPC 的增殖,还可以通过抗细胞凋亡,刺激毛发生长^[65]。Lee 等^[66]使用当归提取物治疗 C57/BL6 雄性小鼠,在实验的第 7 天可观察到显著的毛发生长,并发现当归提取物是通过降低促炎性细胞因子(TNF- α 和 IL-1 β)的水平及增加抗炎细胞因子(IL-4 和 IL-13)的水平来促进毛发生长。本课题组的研究结果显示,降香提取物能促进 DPC 的增殖,并对脂多糖诱导的 RAW264.7 细胞具有显著的抗炎和抗氧化作用,这一特性有助于减轻头皮炎症,改善脱发症状^[67]。

3 小 结

目前 AGA 的治疗手段有限,并且存在不同程度副作用,因此,成本低廉、毒副作用小、安全有效的植物提取物正在成为 AGA 领域的研究热点。针对植物提取物生发机制的研究,可为 AGA 防治及新药研发提供新的思路及靶标。

参 考 文 献

- [1] Wang TL, Zhou C, Shen YW, et al. Prevalence of androgenetic alopecia in China: a community-based study in six cities [J]. Br J Dermatol, 2010, 162(4): 843-847.
- [2] Maloh J, Engel T, Ntarelli N, et al. Systematic review of psychological interventions for quality of life, mental health, and hair growth in alopecia areata and scarring alopecia [J]. J Clin Med, 2023, 12(3): 964.
- [3] Wu SQ, Kou XH, Niu YJ, et al. Progress on the mechanism of natural products alleviating androgenetic alopecia [J]. Eur J Med Chem, 2024, 264: 116022.
- [4] Kwon YE, Choi SE, Park KH. Regulation of cytokines and dihydrotestosterone production in human hair follicle papilla cells by supercritical extraction-residues extract of *Ulmus davidiana* [J]. Molecules, 2022, 27(4): 1419.
- [5] Ntarelli N, Gahoonia N, Sivamani RK. Integrative and mechanistic approach to the hair growth cycle and hair loss [J]. J Clin Med, 2023, 12(3): 893.
- [6] Zhong X, Yang Y, Wei S, et al. Multidimensional assessment of adverse events of finasteride: a real-world pharmacovigilance analysis based on FDA Adverse Event Reporting System (FAERS) from 2004 to April 2024 [J]. PLoS One, 2025, 20(3): e0309849.
- [7] Lelifeld HHJ, Debruyne FMJ, Reisman Y. The post-finasteride syndrome: possible etiological mechanisms and symptoms [J]. Int J Impot Res. (2023-09-11) [2025-04-07]. <https://www.nature.com/articles/s41443-023-00759-5>.
- [8] Jimenez F, Alam M, Vogel JE, et al. Hair transplantation: basic overview [J]. J Am Acad Dermatol, 2021, 85(4): 803-814.
- [9] 邱月荣,付思祺,李亚萍.雄激素性秃发的非手术治疗进展[J].中国皮肤性病学杂志,2022,36(11):1327-1333.
- [10] Gasmi A, Mujawdiya PK, Beley N, et al. Natural compounds used for treating hair loss [J]. Curr Pharm Des, 2023, 29(16): 1231-1244.
- [11] Wessagowit V, Tangjaturonrusamee C, Kootiratrakarn T, et al. Treatment of male androgenetic alopecia with topical products containing *Serenoa repens* extract [J]. Australas J Dermatol, 2016, 57(3): e76-e82.
- [12] Sudeep HV, Rashmi S, Jestin TV, et al. Oral and topical administration of a standardized saw palmetto oil reduces hair fall and improves the hair growth in androgenetic alopecia subjects-a 16-week randomized, placebo-controlled study [J]. Clin Cosmet Investig Dermatol, 2023, 16: 3251-3266.
- [13] Tr P, Ts R, K SK, et al. A comparative study of topical procapil with platelet-rich plasma therapy versus topical redensyl, saw palmetto, and biotin with platelet-rich plasma therapy in the treatment of androgenetic alopecia [J]. Cureus, 2023, 15(5): e38696.
- [14] Vanti G, Camilla Bergonzi M, Rita Bilia AN. Development of nanoliposomes loaded with *Carbon dioxide serenoa repens* (saw palmetto) extract [J]. J Nanosci Nanotechnol, 2021, 21(5): 2943-2945.
- [15] Gupta AK, Talukder M, Williams G. Emerging and traditional 5-alpha reductase inhibitors and androgen receptor antagonists for male androgenetic alopecia [J]. Expert Opin Emerg Drugs, 2024, 29(3): 251-261.
- [16] da Cruz GK, Martins MIM, Antunes FTT, et al. Evaluation of the efficacy and toxicity of oral and topical pumpkin oil on the hair growth of mice [J]. Acta Histochem, 2022, 124(4): 151894.
- [17] Cho YH, Lee SY, Jeong DW, et al. Effect of pumpkin seed oil on hair growth in men with androgenetic alopecia: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2014, 2014: 549721.

- [18] Teeranachaideekul V, Parichatikanond W, Junyaprasert VB, et al. Pumpkin seed oil-loaded niosomes for topical application: 5 α -reductase inhibitory, anti-inflammatory, and *in vivo* anti-hair loss effects[J]. *Pharmaceuticals (Basel)*, 2022, 15(8):930.
- [19] Borges RS, Ortiz BLS, Pereira ACM, et al. Rosmarinus officinalis essential oil: a review of its phytochemistry, anti-inflammatory activity, and mechanisms of action involved[J]. *J Ethnopharmacol*, 2019, 229:29–45.
- [20] Patel M, Tuli NTH, Patel N, et al. A clinical evaluation of the safety, efficacy, and tolerability of the soulflower rosemary redensyl hair growth serum, tetragain™, in healthy female subjects for the treatment of alopecia: promoting hair growth and reducing gray hair[J]. *Cureus*, 2025, 17(1): e77066.
- [21] Abla KK, Alamoudi MK, Soliman GA, et al. Alopecia management potential of rosemary-based nanoemulgel loaded with metformin: approach combining active essential oil and repurposed drug[J]. *Int J Nanomedicine*, 2025, 20:605–624.
- [22] Panahi Y, Taghizadeh M, Marzony ET, et al. Rosemary oil vs minoxidil 2% for the treatment of androgenetic alopecia: a randomized comparative trial[J]. *Skinmed*, 2015, 13(1): 15–21.
- [23] 陈雪雯, 温海, 李颖芳, 等. 侧柏叶治疗雄激素性秃发的研究进展[J]. *中国中西医结合皮肤性病学期刊*, 2023, 22(6):562–565.
- [24] Fu HJ, Li WX, Weng ZW, et al. Water extract of *Cacumen platycladi* promotes hair growth through the Akt/GSK3 β / β -catenin signaling pathway[J]. *Front Pharmacol*, 2023, 14:1038039.
- [25] Lueangarun S, Panchaprateep R. An herbal extract combination (biochanin A, acetyl tetrapeptide-3, and ginseng extracts) versus 3% minoxidil solution for the treatment of androgenetic alopecia: a 24-week, prospective, randomized, triple-blind, controlled trial[J]. *J Clin Aesthet Dermatol*, 2020, 13(10):32–37.
- [26] Tang X, Zhang TT, Wang BT, et al. Biotransformation of *Cacumen platycladi* extract by *Lactiplantibacillus plantarum* CCFM1348 promotes hair growth in mice[J]. *J Agric Food Chem*, 2024, 72(20):11493–11502.
- [27] Pekmezci E, Dündar C, Türkoğlu M. A proprietary herbal extract against hair loss in androgenetic alopecia and telogen effluvium: a placebo-controlled, single-blind, clinical-instrumental study[J]. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat*, 2018, 27(2):51–57.
- [28] Cestone E, Eleonora S, Vincenzo N, et al. Efficacy of *Oryza Sativa* L. (black rice) and *Opuntia Ficus Indica* L. blend in men with androgenetic alopecia: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial[J]. *J Cosmo Tricho*, 2023, 9:3.
- [29] Fu DL, Huang JF, Li KT, et al. Dihydrotestosterone-induced hair regrowth inhibition by activating androgen receptor in C57BL6 mice simulates androgenetic alopecia[J]. *Biomed Pharmacother*, 2021, 137:111247.
- [30] Hong GL, Park SR, Jung DY, et al. The therapeutic effects of *Stauntonia hexaphylla* in benign prostate hyperplasia are mediated by the regulation of androgen receptors and 5 α -reductase type 2[J]. *J Ethnopharmacol*, 2020, 250:112446.
- [31] Hong GL, Lee HJ, Kim YJ, et al. *Stauntonia hexaphylla* extract ameliorates androgenic alopecia by inhibiting androgen signaling in testosterone-induced alopecia mice[J]. *Iran J Pharm Res*, 2022, 21(1):e133333.
- [32] Ma L, Shen HC, Fang CG, et al. Camellia seed cake extract supports hair growth by abrogating the effect of dihydrotestosterone in cultured human dermal papilla cells[J]. *Molecules*, 2022, 27(19):6443.
- [33] Ruksiriwanich W, Khantham C, Muangsanguan A, et al. Guava (*Psidium guajava* L.) leaf extract as bioactive substances for anti-androgen and antioxidant activities[J]. *Plants-Basel*, 2022, 11(24):3514.
- [34] Yamada N, Miki K, Yamaguchi Y, et al. Extract of *Plumbago zeylanica* enhances the growth of hair follicle dermal papilla cells with down-regulation of 5 α -reductase type II[J]. *J Cosmet Dermatol*, 2020, 19(11):3083–3090.
- [35] Shin JY, Choi YH, Kim J, et al. *Polygonum multiflorum* extract support hair growth by elongating anagen phase and abrogating the effect of androgen in cultured human dermal papilla cells[J]. *BMC Complement Med Ther*, 2020, 20(1):144.
- [36] Taghiabadi E, Nilforoushadeh MA, Aghdami N. Maintaining hair inductivity in human dermal papilla cells: a review of effective methods[J]. *Skin Pharmacol Physiol*, 2020, 33(5):280–292.
- [37] Kim BH, Lee MJ, Lee WY, et al. Hair growth stimulation effect of *Cenipeda minima* extract: identification of active compounds and anagen-activating signaling pathways[J]. *Biomolecules*, 2021, 11(7):976.
- [38] Kim D, Lee E, Choi PG, et al. *Justicia procumbens* prevents hair loss in androgenic alopecia mice[J]. *Biomed Pharmacother*, 2024, 170:115913.
- [39] Lee SB, Lee JW, Lee H, et al. Dickkopf-related protein 2 promotes hair growth by upregulating the Wnt/ β -catenin signaling pathway in human dermal papilla cells[J]. *Ann Dermatol*, 2024, 36(5):292–299.
- [40] Gao R, Yu Z, Lv C, et al. Medicinal and edible plant *Allium macrostemon* Bunge for the treatment of testosterone-induced androgenetic alopecia in mice[J]. *J Ethnopharmacol*, 2023, 315:116657.

- [41] Pulat S, Subedi L, Pandey P, et al. Topical delivery of atraric acid derived from *Stereocaulon japonicum* with enhanced skin permeation and hair regrowth activity for androgenic alopecia [J]. *Pharmaceutics*, 2023, 15(2):340.
- [42] Deng RM, Zhou J. The role of PI3K/AKT signaling pathway in myocardial ischemia-reperfusion injury [J]. *Int Immunopharmacol*, 2023, 123:110714.
- [43] Zhang XS, Zhou DM, Ma TF, et al. Vascular endothelial growth factor protects CD200-rich and CD34-positive hair follicle stem cells against androgen-induced apoptosis through the phosphoinositide 3-kinase/Akt pathway in patients with androgenic alopecia [J]. *Dermatol Surg*, 2020, 46(3):358-368.
- [44] Kang JI, Choi YK, Koh YS, et al. Vanillic acid stimulates anagen signaling via the PI3K/Akt/ β -catenin pathway in dermal papilla cells [J]. *Biomol Ther (Seoul)*, 2020, 28(4):354-360.
- [45] Zhang H, Su Y, Wang J, et al. Ginsenoside Rb1 promotes the growth of mink hair follicle via PI3K/AKT/GSK-3 β signaling pathway [J]. *Life Sci*, 2019, 229:210-218.
- [46] Lee YH, Choi HJ, Kim JY, et al. Ginsenoside Rg4 enhances the inductive effects of human dermal papilla spheres on hair growth via the AKT/GSK-3 β / β -catenin signaling pathway [J]. *J Microbiol Biotechnol*, 2021, 31(7):933-941.
- [47] Lee YR, Bae S, Kim JY, et al. Monoterpenoid lolilide regulates hair follicle inductivity of human dermal papilla cells by activating the Akt/ β -catenin signaling pathway [J]. *J Microbiol Biotechnol*, 2019, 29(11):1830-1840.
- [48] Guo T, Li W, Zheng W, et al. Quercetin rescues dihydrotestosterone-treated human dermal papilla cells via SHP2/AKT signaling to suppress autophagy and apoptosis [J]. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol*. (2024-12-24) [2025-03-10]. <https://link.springer.com/article/10.1007/s00210-024-03742-z>.
- [49] Wang AA, Liu YH, He J, et al. Regulation of signaling pathways in hair follicle stem cells [J]. *Burns Trauma*, 2022, 10:tkac022.
- [50] Plikus MV, Mayer JA, de la Cruz D, et al. Cyclic dermal BMP signalling regulates stem cell activation during hair regeneration [J]. *Nature*, 2008, 451(7176):340-344.
- [51] Kim YE, Choi HC, Nam G, et al. Costunolide promotes the proliferation of human hair follicle dermal papilla cells and induces hair growth in C57BL/6 mice [J]. *J Cosmet Dermatol*, 2019, 18(1):414-421.
- [52] Czabotar PE, Garcia-Saez AJ. Mechanisms of BCL-2 family proteins in mitochondrial apoptosis [J]. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2023, 24(10):732-748.
- [53] Cosentino K, Hertlein V, Jenner A, et al. The interplay between BAX and BAK tunes apoptotic pore growth to control mitochondrial-DNA-mediated inflammation [J]. *Mol Cell*, 2022, 82(5):933-949.e9.
- [54] Wei HD, Wang HL, Wang GX, et al. Structures of p53/BCL-2 complex suggest a mechanism for p53 to antagonize BCL-2 activity [J]. *Nat Commun*, 2023, 14(1):4300.
- [55] Kim YD, Pi LQ, Lee WS. Effect of *Chrysanthemum zawadskii* extract on dermal papilla cell proliferation and hair growth [J]. *Ann Dermatol*, 2020, 32(5):395-401.
- [56] Ha EJ, Yun JH, Si C, et al. Application of ethanol extracts from *Alnus sibirica* Fisch.ex Turcz in hair growth promotion [J]. *Front Bioeng Biotechnol*, 2021, 9:673314.
- [57] Hu X, Li XS, Wu S, et al. Cyanidin-3-O-glucoside and its derivative vitisin A alleviate androgenetic alopecia by exerting anti-androgen effect and inhibiting dermal papilla cell apoptosis [J]. *Eur J Pharmacol*, 2024, 963:176237.
- [58] Chen LL, Duan HC, Xie F, et al. Tetrahydroxystilbene glucoside effectively prevents apoptosis induced hair loss [J]. *Biomed Res Int*, 2018, 2018:1380146.
- [59] Chai M, Jiang MS, Vergnes L, et al. Stimulation of hair growth by small molecules that activate autophagy [J]. *Cell Rep*, 2019, 27(12):3413-3421.e3.
- [60] Parodi C, Hardman JA, Allavena G, et al. Autophagy is essential for maintaining the growth of a human (mini-) organ: evidence from scalp hair follicle organ culture [J]. *PLoS Biol*, 2018, 16(3):e2002864.
- [61] Nam GH, Jo KJ, Park YS, et al. The peptide AC2 isolated from *Bacillus*-treated *Trapa japonica* fruit extract rescues DHT (dihydrotestosterone)-treated human dermal papilla cells and mediates mTORC1 signaling for autophagy and apoptosis suppression [J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1):16903.
- [62] Choi YK, Kang JI, Hyun JW, et al. Myristoleic acid promotes anagen signaling by autophagy through activating Wnt/ β -catenin and ERK pathways in dermal papilla cells [J]. *Biomol Ther (Seoul)*, 2021, 29(2):211-219.
- [63] Peyravian N, Deo S, Daunert S, et al. The inflammatory aspect of male and female pattern hair loss [J]. *J Inflamm Res*, 2020, 13:879-881.
- [64] Heymann WR. The inflammatory component of androgenetic alopecia [J]. *J Am Acad Dermatol*, 2022, 86(2):301-302.
- [65] Dhariwala MY, Ravikumar P. An overview of herbal alternatives in androgenetic alopecia [J]. *J Cosmet Dermatol*, 2019, 18(4):966-975.
- [66] Lee TK, Kim B, Kim DW, et al. Effects of decursin and angelica gigas nakai root extract on hair growth in mouse dorsal skin via regulating inflammatory cytokines [J]. *Molecules*, 2020, 25(16):3697.
- [67] 林婷, 陈媛媛, 马庆, 等. 降香提取物对脂多糖诱导的RAW264.7细胞的抗炎、抗氧化作用和对人乳头瘤细胞的促毛发生长作用 [J]. *广西医科大学学报*, 2023, 40(5):871-876.

(收稿日期:2025-02-07 修回日期:2025-04-10)