岩藻多糖-油菜花粉-南瓜籽油育发复方对雄激素性脱发模型小鼠毛发生长的影响及其作用机制

岳佳新，王强强，孟令瑜，王志勇*
（中国医药工业研究总院上海医药工业研究院，上海 200040）

摘要：目的 通过岩藻多糖-油菜花粉-南瓜籽油（fucoidan-pollen of *Brassica campestris*-pumpkin seed oil-1，FBP-1）育发复方对雄激素性脱发（androgenetic alopecia，AGA）小鼠的毛发生长试验，探讨其作用机制。**方法** 将 40 只 C57BL/6 小鼠建立 AGA 小鼠模型，随机分为空白对照组（n = 9）、模型组（n = 9）、复方低剂量组（n = 8，0.5 g/kg）、复方中剂量组（n = 7，1.0 g/kg）和复方高剂量组（n = 7，3.0 g/kg）。给药 21 d 后，观察各组小鼠毛发生长情况，毛囊在皮肤各层中的分布情况及数量变化；采用免疫印迹（western blot）法检测 B 淋巴细胞瘤 2（B cell lymphoma 2，Bcl-2）、Bcl-2 相关 X 蛋白（Bcl-2 associated X protein，Bax）的表达情况；分析超氧化物歧化酶（superoxide dismutase，SOD）、过氧化氢酶（catalase，CAT）、谷胱甘肽过氧化物酶（glutathione peroxidase，GSH-Px）活性的变化；运用 1,1- 二苯基 -2- 苦味酰基（1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl，DPPH）法检测 FBP-1 育发复方中岩藻多糖、油菜花粉及南瓜籽油的抗氧化能力。**结果** 给药 21 d 后，与空白对照组相比，模型组小鼠背部毛发生长百分比、毛发生长评分均有明显下降，苏木精 - 伊红染色显示其毛囊数量也明显减少，差异均具有统计学意义（P < 0.05）；与模型组相比，复方低剂量的毛发生长百分比、毛发生长评分显著增加，差异具有统计学意义（P < 0.05），复方中剂量的毛发生长百分比、毛发生长评分及真皮下层毛囊数量显著增加，差异具有统计学意义（P < 0.01）；FBP-1 育发复方中油菜花粉的半抑制浓度为（0.37±1.10）mg/ml；与模型组相比，在低、中和高剂量条件下均可显著升高 SOD 活力，差异具有统计学意义（P < 0.05 或 P < 0.01）；与模型组相比，FBP-1 育发复方可以抑制睾酮引发的 Bax 的高表达。**结论** FBP-1 育发复方对 AGA 模型小鼠具有促进毛发生长的作用，这种作用可能与其抗氧化和抑制凋亡相关分子 Bax 的作用相关。

关键词：岩藻多糖；雄激素性脱发；凋亡；抗氧化
中图分类号：R758.71　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1672-9188（2022）04-0411-07
DOI：10.13683/j.wph.2022.04.009

Effects of fucoidan-pollen of *Brassica campestris*-pumpkin seed oil-1 on hair growth in androgenic alopecia model mice and its mechanisms of action

YUE Jiaxin, WANG Qiangqiang, MENG Lingyu, WANG Zhiyong*
（*Shanghai Institute of Pharmaceutical Industry, China State Institute of Pharmaceutical Industry, Shanghai 200040, China*）

Abstract: ***Objective*** To investigate the mechanisms of fucoidan-pollen of *Brassica campestris*-pumpkin seed oil-1（FBP-1）on hair growth in androgenetic alopecia（AGA）mice, were and the underlying mechanisms. ***Methods*** Forty C57BL/6 mice were randomly divided into blank control group（n=9）, model group（n=9）, compound low-dose group（n=8，0.5 g/kg）, compound medium-dose group（n=7, 1.0 g/kg）and compound high-dose group（n=7, 3.0 g/kg）. After 21 days of administration, the hair growth, the distribution and quantity of hair follicles in each layer of skin in each group were observed. Western blot was used to detect B cell lymphoma 2（Bcl-2）and Bcl-2 associated X protein（Bax）. The changes of activities of superoxide dismutase（SOD）, catalase（CAT）and glutathione peroxidase（GSH-Px）were analyzed. The antioxidant capacity of fucoguelina polysaccharide, pollen of *Brassica campestris* and pumpkin seed oil in FBP-1

收稿日期：2021-07-08
作者简介：岳佳新，硕士，研究方向：心脑血管药理。
通信作者：王志勇，研究员，研究方向：心脑血管药理。
基金项目：上海市生物物质成药性评价专业技术服务平台（15DZ2291700）

compound was determined by 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl（DPPH）method. ***Results*** The 21 days after administration, compared with the blank control group, the percentage and score of hair growth on the back of model group were significantly decreased, and the number of hair follicles was also significantly decreased by hematoxylin-eosin staining, with statistical significance（$P<0.05$）. Compared with the model group, the hair growth percentage and hair growth score of compound low-dose group were significantly increased（$P<0.05$）. The percentage of hair growth, hair growth score and the number of subdermal hair follicles in compound medium-dose were significantly increased, with statistical significance（$P<0.01$）. The half maximal inhibitry concentration of rape in FBP-1 formula was（0.37±1.10）mg/ml. Compared with model group, SOD activity was increased at low, medium and high dose, and the difference was statistically significant（$P<0.05$ or $P<0.01$）. Compared with the model group, FBP-1 could inhibit the high expression of testosterone-induced Bax. ***Conclusion*** FBP-1 compound can promote hair growth in AGA model mice, which may be related to its antioxidant and inhibition of apoptosis-related molecule Bax.

Key words: fucoidan; androgenetic alopecia; apoptosis; antioxidant

雄激素性脱发（androgenetic alopecia，AGA）是一种常见的脱发疾病，亦是病理性脱发的最主要类型。AGA 患者毛囊的主要病理变化体现在毛发周期动力学，表现为头皮的遗传易感区域（如额叶和顶点区域）大量细小绒毛替代了原来的终毛[1-2]。中国 AGA 男性和女性患病率分别为 21.3% 和 6%，而 70 岁及以上人群中男女患病率分别为 41.4% 和 11.8%，且均呈逐年上升趋势[3]。截至目前，关于 AGA 的药物干预，只有非那雄胺和米诺地尔显示出一定疗效，但两者均有不同程度的不良反应，且患者依从性较差。本研究以岩藻多糖、油菜花粉以及南瓜籽油为基本成分，探讨了这种育发复方（fucoidan-pollen of *Brassica campestris*-pumpkin seed oil-1，FBP-1）对 AGA 小鼠模型的育发功效及相关作用机制。

1 材料与方法

1.1 实验动物

6 周龄雄性 C57BL/6 小鼠 40 只，体质量 20 ～ 25 g，购自北京维通利华实验动物技术有限公司，清洁级［许可证号：SCXK（浙）2019-0001，合格证编号：20200615Abzz0619000418］。饲养环境：正压净化通风动物房内，室温 22 ～ 23 ℃，湿度 20% ～ 50%，人工照明模拟昼夜变化，自由进食与饮水。

1.2 药物

FBP-1 低、中、高剂量组分别含有岩藻多糖 0.1、0.2、0.6 g，油菜花粉 0.2、0.4、1.2 g，南瓜籽油 0.2、0.4、1.2 g，并用双蒸水稀释至 1 kg，于 4 ℃避光保存备用。

1.3 试剂与仪器

睾酮（批号：FB240093），购自安耐吉化学；聚乙二醇（批号：20200624）和无水乙醇（批号：20200304），购自国药集团化学试剂有限公司；二苯基苦基苯肼（diphenylpicrylhydrazine，DPPH）（批号：STBG1245V），购自 Sigma 公司；谷胱甘肽过氧化物酶（glutathione peroxidase，GSH-Px）（批号：20210408）、超氧化物歧化酶（superoxide dismutase，SOD）（批号：20210426）和过氧化氢酶（catalase，CAT）（批号：20211008）试剂盒均购自南京建成生物工程研究所；兔抗小鼠 B 淋巴细胞瘤 2（B cell lymphoma 2，Bcl 2）蛋白（批号：16）和兔抗小鼠 Bcl-2 相关 X 蛋白（Bcl-2 associated X protein，Bax）抗体（批号：6）购自 Cell Signaling 公司。

BT25S 电子天平（赛多利斯公司）；DMC-LX10 型数码相机（Panasonic 公司）；Eclipse TS 100 型倒置相差显微镜（Nikon 公司）；Thermo 905-ULTS 型超低温冰箱（Thermo Scientific 公司）。

1.4 方法

1.4.1 分组与给药

将 40 只雄性 C57BL/6J 小鼠随机分为空白组（$n=9$）、模型组（$n=9$）、复方低剂量组（$n=8$，

0.5 g/kg)、复方中剂量组 (n = 7，1.0 g/kg)、复方高剂量组 (n = 7，3.0 g/kg)。给药组均于背部脱毛 24 h 后灌胃给予不同剂量的 FBP-1 育发复方，模型组及空白组均灌胃给予生理盐水，一日 1 次。

1.4.2 模型建立

取 40 只小鼠予水合氯醛麻醉 (350 mg/kg)，剃除小鼠背部毛发，面积约 2 cm×3 cm，脱毛膏去除残留毛发，并确认小鼠毛发生长处于休止期（皮肤呈现粉红色）。脱毛 24 h 后，除空白组以外，其余各组小鼠均于背部脱毛区涂抹 5 mg/ml 睾酮稀释液 0.2 ml，一日 1 次，连续造模 21 d，实验过程中小鼠正常摄食饮水。

1.5 观察指标及疗效指标

1.5.1 毛发生长评分

每天给药前观察小鼠皮肤颜色变化，每 7 d 对小鼠脱毛区新生毛发生长情况进行拍照并计算毛发生长的覆盖率，评分标准如下[4]：毛发覆盖率 0% 计 0 分；毛发覆盖率 0% ～ 20% 计 1 分；毛发覆盖率 20% ～ 40% 计 2 分；毛发覆盖率 40% ～ 60% 计 3 分；毛发覆盖率 60% ～ 80% 计 4 分；毛发覆盖率 80% ～ 100% 计 5 分。

1.5.2 毛囊数量

给药 21 d 后，颈椎脱臼法处死小鼠，取脱毛区域皮肤，一部分用 10% 甲醛溶液固定、石蜡切片后行苏木精 - 伊红 (hematoxylin-eosin) 染色，另一部分保存于 −80 ℃用于生化检测。

1.6 DPPH 清除能力分析

采用 DPPH 清除实验[5]分析 FBP-1 的 3 个组分（岩藻多糖、油菜花粉及南瓜籽油）的抗氧化能力。将 20 μl 不同浓度的组分与 180 μl DPPH 乙醇溶液 (167 μmol/L) 室温孵育 30 min，517 nm 波长处读取吸光度值 (optical density，OD)$_i$；将 20 μl 不同浓度的组分（每浓度 3 复孔）与 180 μl 无水乙醇室温孵育 30 min，517 nm 波长处读取 OD$_j$；将 20 μl 溶媒与 180 μl DPPH 乙醇溶液 (167 μmol/L) 室温孵育 30 min，在 517 nm 波长处读取 OD$_0$。各组分抗氧化能力依据下述公式进行计算：DPPH 清除百分比＝[1 − (OD$_i$ − OD$_j$)/OD$_0$]×100%。

1.7 免疫印迹检测凋亡相关蛋白 Bax/Bcl-2 的影响

小鼠育发试验结束后所取的皮肤应用放射免疫沉淀法缓冲液进行组织匀浆，4 ℃条件下离心 (12 000 r/min) 取上清。应用考马斯亮蓝法测定组织上清中蛋白浓度。在此基础上，应用 2× 蛋白上样缓冲液进行免疫印迹制样。应用 4% ～ 20% 梯度胶对所制样品进行电泳（上样蛋白总量 50 μg）。电泳完毕后，将胶上的蛋白转至聚偏二氟乙烯膜。转膜完毕后，将膜与 Bax、Bcl-2 等一抗在 4 ℃孵育 12 h。经增强型化学发光试剂显影后，免疫条带保存并用 Image J 软件测定条带灰度值，经与内参比对后的值用于统计分析。

1.8 SOD、GSH-Px、CAT 酶活性检测

应用上述皮肤匀浆，按照试剂盒所提供的说明书进行 SOD、GSH-Px、CAT 检测，并以蛋白浓度进行校准。

1.9 统计学分析

应用 SPSS20.0 软件进行数据分析，数据以（均值 ± 标准差）表示。统计学分析应用单因素方差分析进行，组间比较应用 Fisher LSD 检验进行。以 P < 0.05 表示具有统计学意义。

2 结果

2.1 FBP-1 育发复方对毛发生长情况影响

FBP-1 育发复方对 AGA 模型小鼠毛发生长情况的影响如表 1 所示，D7 与模型组相比，复方低、中和高剂量组毛发生长百分比、毛发生长评分无显著性差异；D14 模型组小鼠的毛发生长百分比、毛发生长评分显著低于空白对照组，差异具有统计学意义 (P < 0.01)，与模型组相比，复方中剂量的毛发生长百分比、毛发生长评分显著增加，差异具有统计学意义 (P < 0.05)，复方低、高剂量组无统计学差异；D21 模型组小鼠的毛发生长百分比、毛发生长评分显著低于对照组 (P < 0.01)，与模型组相比，复方低剂量的毛发生长百分比、毛发生长评分显著增加

表 1 毛发生长情况 ($\bar{x}\pm s$)

Table 1 Hair growth ($\bar{x}\pm s$)

组别/例	毛发生长面积百分比/%				毛发生长评分/分			
	D0	D7	D14	D21	D0	D7	D14	D21
对照(n=9)	0.00±0.00	0.00±0.00	78.79±12.31	93.06±6.94	0.00±0.00	0.00±0.00	4.11±0.61	4.67±0.33
模型(n=9)	0.00±0.00	3.63±2.95	15.52±7.37**	47.19±10.93**	0.00±0.00	0.25±0.18	1.08±0.42**	2.75±0.54**
复方低剂量组(n=8)	0.00±0.00	10.26±4.63	10.95±4.41	17.70±4.12$^{\#\#}$	0.00±0.00	0.75±0.31	0.88±0.30	1.38±0.26$^{\#}$
复方中剂量组(n=7)	0.00±0.00	0.00±0.00	40.25±8.90$^{\#}$	86.84±13.16$^{\#\#}$	0.00±0.00	0.00±0.00	2.50±0.50$^{\#}$	4.50±0.50$^{\#\#}$
复方高剂量组(n=7)	0.00±0.00	0.00±0.00	20.45±9.79	38.96±14.84	0.00±0.00	0.00±0.00	1.14±0.55	2.29±0.89

注：与对照组比较，$P^{*}<0.01$；与模型组比较，$P^{\#}<0.05$；与模型组比较，$P^{\#\#}<0.01$

Note: *vs* control group, $P^{*}<0.01$; *vs* model group, $P^{\#}<0.05$; *vs* model group, $P^{\#\#}<0.01$

($P<0.05$)，复方中剂量的毛发生长百分比、毛发生长评分显著增加，差异具有统计学意义($P<0.01$)，复方高剂量差异无统计学意义

2.2 FBP-1 育发复方对毛囊的影响

给药 21 d 后，取小鼠背部皮肤观察毛囊生长情况。如图 1、表 2 所示，与模型组比较，复方中剂量组小鼠真皮下层毛囊数量显著增加，差异具有统计学意义 ($P<0.01$)，真皮和真皮下层毛囊总量也较模型组有增多的趋势。复方低剂量和高剂量组动物毛囊与模型组相比，均无显著性差异。

表 2 毛囊 HE 染色情况 ($\bar{x}\pm s$)

Table 2 HE staining of hair follicles ($\bar{x}\pm s$)

组别/例	毛囊计数		
	真皮层	真皮下层	合计
对照(n=9)	14.67±1.62	3.89±1.49	18.56±2.64
模型(n=9)	24.33±2.20**	14.17±2.95	38.50±4.75*
复方低剂量组(n=8)	17.13±1.59$^{\#}$	10.00±3.31	27.13±4.35
复方中剂量组(n=7)	23.83±2.40	31.67±7.62$^{\#\#}$	55.50±9.22
复方高剂量组(n=7)	20.86±4.01	17.00±6.24	37.86±10.01

注：与对照组比较，$P^{*}<0.05$；与对照组比较，$P^{**}<0.01$；与模型组比较，$P^{\#}<0.05$；与模型组比较，$P^{\#\#}<0.01$

Note: *vs* control group, $P^{*}<0.05$; *vs* control group, $P^{**}<0.01$; *vs* model group, $P^{\#}<0.05$; *vs* model group, $P^{\#\#}<0.01$

2.3 FBP-1 育发复方抗氧化能力

结果如图 2、3、4 所示，油菜花粉具有一定的 DPPH 自由基清除能力，其半抑制浓度 (IC_{50}) 值为 0.37±1.10 mg/ml；而岩藻多糖和南瓜籽油均未观察到其具有自由基清除的能力。

FBP-1 复方对皮肤匀浆中抗氧化酶 SOD、GSH-Px 以及 CAT 的活性的影响。如图 5、6、7 所示，模型组动物皮肤匀浆中 SOD 活力有一定程度的减低趋势；与模型组比较，在低、中和高剂量条件下均可显著升高 SOD 活力 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。模型组皮肤匀浆的 CAT 活力出现显著降低，FBP-1 复方在中剂量下可明显抑制睾酮涂抹所导致的 CAT 活力的减低；而在低、高剂量下对睾酮涂抹所致的 CAT 活力的减低仅有一定的抑制作用趋势。对于 GSH-GPx 活力的变化，FBP-1 复方在各剂量下均无显著性影响。

2.4 FBP-1 育发复方对皮肤匀浆内凋亡相关蛋白的影响

本研究针对皮肤匀浆内凋亡相关的蛋白 Bax 和 Bcl-2 的水平进行检测。如图 8 所示，模型组的小鼠皮肤内凋亡相关蛋白 Bax 水平显著增高。与模型组比较，各组给药后 Bcl-2 水平稍有增加，但无统计学差异 ($P>0.05$)。

3 讨论

AGA 是病理性脱发最主要的类型，症状为进行性毛发减少与毛囊萎缩，可常伴有头部油腻、头皮屑、头皮瘙痒等，呈慢性病程。AGA 的发病机制复杂，遗传、氧化应激 (oxidative stress，OS) 稳态失调、凋亡、炎症反应等都与其发病密切相关。由于工作及生活压力增大等一系列问题的出现，加速了 AGA 的发生，

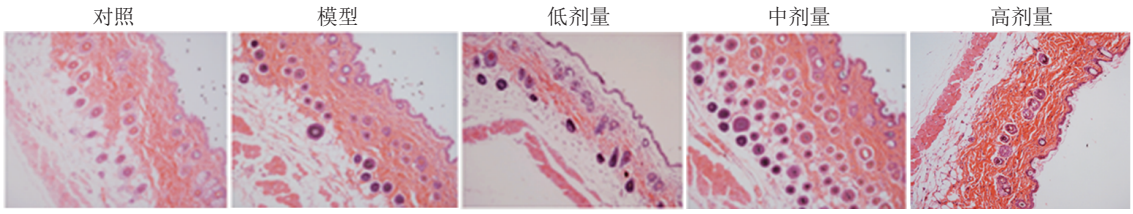


图 1　小鼠皮肤毛囊 HE 染色
Figure 1　HE staining of mouse skin hair follicles

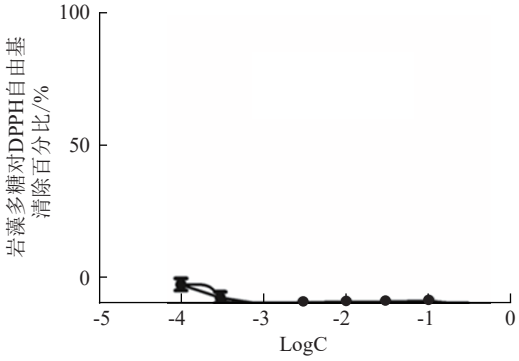


图 2　岩藻多糖对 DPPH 自由基清除活力
Figure 2　DPPH free radical scavenging activity of fucoidan

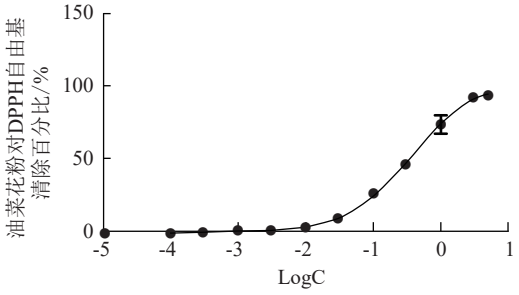


图 3　油菜花粉对 DPPH 自由基清除活力
Figure 3　DPPH free radical scavenging activity of pollen of *Brassica campestris*

同时也给患者造成巨大的精神压力[6-7]。目前，针对 AGA 的治疗药物不多，且其疗效有限，并常伴有严重的不良反应，故对治疗 AGA 的药物研究迫在眉睫。在以往研究中，筛选出岩藻多糖、油菜花粉及南瓜籽油等与育发相关的成分，并以适当配比制成 FBP-1

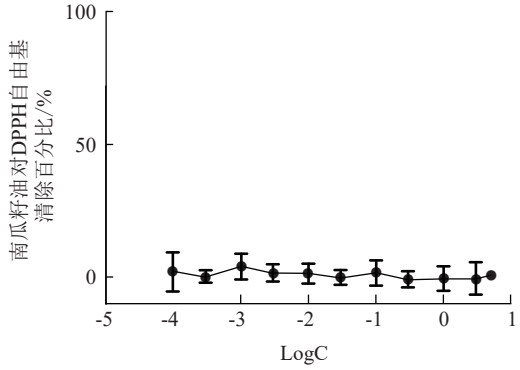
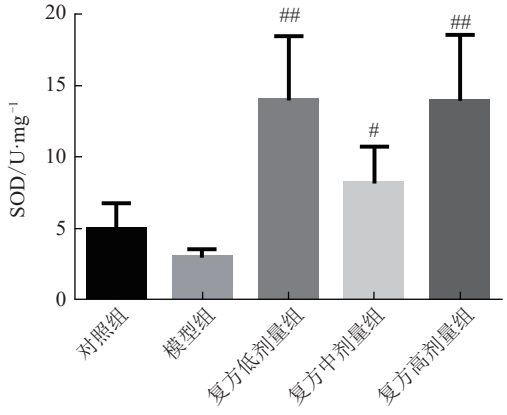
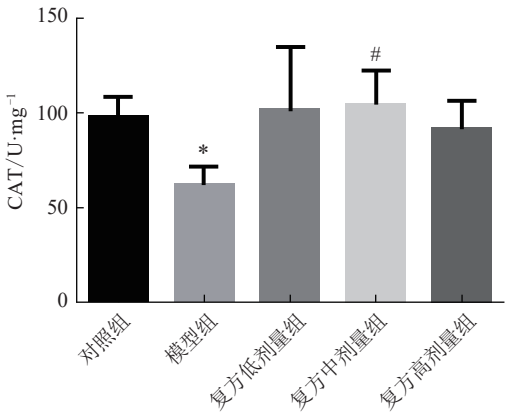


图 4　南瓜籽油对 DPPH 自由基清除活力
Figure 4　DPPH free radical scavenging activity of Pumpkin seed oil



注：与模型组比较，$P^{\#} < 0.05$；与模型组比较，$P^{\#\#} < 0.01$
Note: *vs* model group, $P^{\#} < 0.05$; *vs* model group, $P^{\#\#} < 0.01$

图 5　小鼠皮肤匀浆 SOD 酶活性的变化 $(\bar{x}\pm s)$
Figure 5　SOD enzyme activities in mouse skin homogenate $(\bar{x}\pm s)$

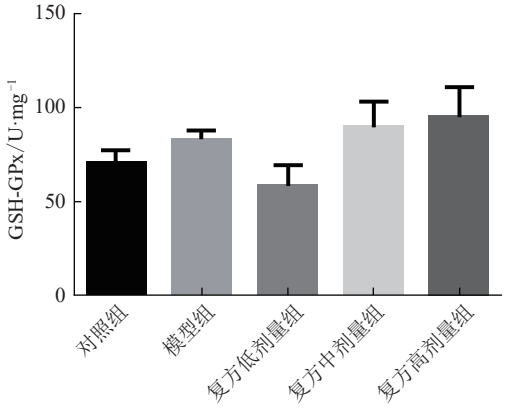


注：与对照组比较，$P^{*} < 0.05$；与模型组比较，$P^{\#} < 0.05$

Note: *vs* control group, $P^{*} < 0.05$; *vs* model group, $P^{\#} < 0.05$

图 6 小鼠皮肤匀浆 CAT 酶活性的变化 $(\bar{x}\pm s)$

Figure 6 CAT enzyme activities in mouse skin homogenate $(\bar{x}\pm s)$

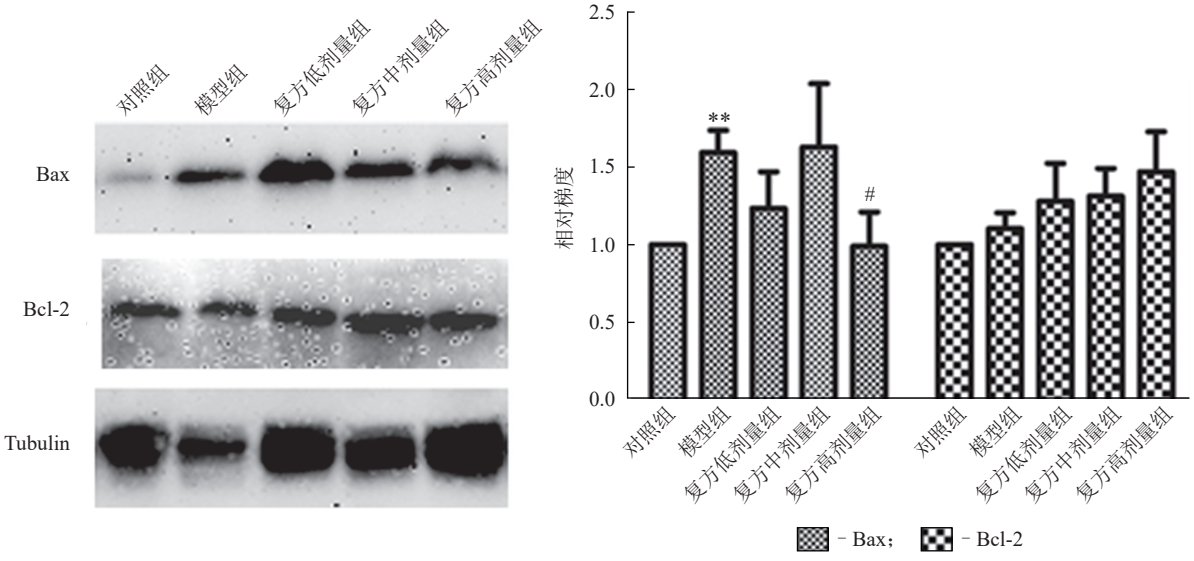


注：与对照组比较，$P^{*} < 0.05$；与模型组比较，$P^{\#} < 0.05$；与模型组比较，$P^{\#\#} < 0.01$

Note: *vs* control group, $P^{**} < 0.01$; *vs* model group, $P^{\#} < 0.05$

图 7 小鼠皮肤匀浆 GSH-GPx 酶活性的变化 $(\bar{x}\pm s)$

Figure 7 GSH-GPx enzyme activities in mouse skin homogenate $(\bar{x}\pm s)$



注：与对照组比较，$P^{**} < 0.01$；与模型组比较，$P^{\#} < 0.05$

Note: *vs* control group, $P^{**} < 0.01$; *vs* model group, $P^{\#} < 0.05$

图 8 AGA 小鼠皮肤 Bax、Bcl-2 蛋白表达 $(\bar{x}\pm s)$

Figure 8 The expression of Bax and Bcl2 protein in the skin of androgenic alopecia mice $(\bar{x}\pm s)$

配方[4,8]。研究表明，C57BL/6 小鼠和人的毛发生长周期相似，均为生长期、退行期和休止期这 3 个阶段，且小鼠毛发在外界诱导下可同步生长，进而有利于后续进行试验观察[9]。在 AGA 的过程中，睾酮可诱导毛囊萎缩、微型化，延缓毛发生长，引起毛发脱落[10]。本研究采用剃毛和睾酮涂抹相结合的方式进行 C57BL/6 小鼠 AGA 模型的造模，结果表明睾酮涂抹后小鼠脱毛区域的毛发生长缓慢，毛发生

长评分及毛发生长百分比明显下降，毛囊数量稀少，这表明本试验已成功构建了 C57BL/6 小鼠 AGA 模型。灌胃给予 AGA 模型小鼠 FBP-1 复方后，观察到 FBP-1 在中剂量条件下可逆转睾酮对毛发生长的抑制作用，上调毛发生长评分和毛发生长百分比，增加小鼠脱毛区真皮下层毛囊的密度，促进毛发生长。本研究结果提示 FBP-1 复方具有促进毛发生长的作用，但其发挥育发的作用机制尚不完全清楚。

OS 是许多疾病发生的基本病理生理因素，其在 AGA 的发病机制中扮演着重要的作用，其可通过抑制毛乳头细胞的增殖，来抑制毛囊的生长 [11-12]。研究表明，AGA 患者在发病早期其 OS 水平出现明显增加 [13]。局部应用脂质过氧化物（过氧化氢亚麻油酸）可促进凋亡相关基因表达，进而导致退行期的提前 [14]。SOD、CAT 和 GSH-Px 是细胞内抗脂质过氧化作用的酶性保护系统的主要成分，而增强其活性则可通过维持氧化还原稳态来防止毛囊微型化。本研究对小鼠皮肤中 SOD、CAT 和 GSH-Px 酶活性进行了检测，结果表明 FBP-1 复方在低、中、高剂量条件下均可明显促进 SOD 的酶活性；FBP-1 复方在中剂量条件下可增强 CAT 的酶活性。而本研究应用 DPPH 清除试验直接显示，FBP-1 复方中的油菜花具有一定的清楚 DPPH 自由基的作用，提示其具有直接的抗氧化功效。

研究表明，毛乳头可释放毛发生长相关因子，促进毛囊角质形成细胞的增殖分化，角质形成细胞凋亡是毛囊退化的核心要素 [15-16]。Bcl-2 和 Bax 蛋白都是 Bcl-2 家族蛋白的成员，在细胞凋亡的调控中起着关键作用，Bcl-2 蛋白是抗凋亡蛋白，而 Bax 则是促凋亡蛋白。在毛囊发育过程中，抗凋亡蛋白 Bcl-2 表达减少，促凋亡蛋白 Bax 表达增加，促使毛囊进入退行期，导致毛囊微型化直至脱落 [17-18]。雄激素与雄激素受体结合，促进 Bax 介导的细胞凋亡，加速毛囊的凋亡或坏死，导致毛囊的退行期提前，形成毛囊微型化，从而抑制毛发生长 [19]。在毛囊中过量活性氧可抑制角质形成细胞的增殖，降低抗凋亡蛋白 Bcl-2 的水平，并促进毛乳头释放对毛发生长有抑制作用的细胞因子 [12]。本研究通过蛋白免疫印迹法对小鼠脱毛区皮肤匀浆蛋白进行实验，结果表明模型组动物皮肤内凋亡相关蛋白 Bax 水平显著增高，复方可抑制 Bax 水平的增加，抑制凋亡。而对于 Bcl-2，各给药处理仅有增加存活相关蛋白 Bcl-2 的趋势，但未有显著性差异。这些结果提示 FBP-1 复方可通过抑制毛囊凋亡，维持毛发的正常生长，进而发挥抗 AGA 的作用。

4 结论

综上所述，FBP-1 育发复方对 AGA 模型小鼠具有促进毛发生长的作用，可显著增加 AGA 模型小鼠毛发生长百分比，毛发生长评分，这种作用可能与其能够清除 DPPH 自由基发挥抗氧化作用和抑制凋亡相关蛋白 Bax 的作用相关。

参考文献：

[1] Coleman E. Types and treatment of hair loss in men and women[J]. Plast Surg Nurs, 2020, 40(1): 6-19.

[2] Vasserot AP, Geyfman M, Poloso NJ. Androgenetic alopecia: combing the hair follicle signaling pathways for new therapeutic targets and more effective treatment options[J]. Expert Opin Ther Targets, 2019, 23(9): 755-771.

[3] Motofei IG, Rowland DL, Baconi DL, *et al*. Androgenetic alopecia; drug safety and therapeutic strategies[J]. Expert Opin Drug Saf, 2018, 17(4): 407-412.

[4] Truong VL, Bak MJ, Lee C, *et al*. Hair regenerative mechanisms of red ginseng oil and its major components in the testosterone-induced delay of anagen entry in C57BL/6 mice[J]. Molecules, 2017, 22(9): 1505.

[5] Liu D, Guo Y, Wu P, *et al*. The necessity of walnut proteolysis based on evaluation after in vitro simulated digestion: ACE inhibition and DPPH radical-scavenging activities[J]. Food Chem, 2020, 311: 125960.

[6] Ho RS. Ongoing concerns regarding finasteride for the treatment of male-pattern androgenetic alopecia[J]. JAMA Dermatol, 2021, 157(1): 25-26.

[7] 张璐璐, 王志朋, 张栋益. 雄激素性脱发的非手术治疗进展[J]. 中国临床医生杂志, 2020, 48(9): 1028-1031.

（下转第 424 页）

血热证辨证模型[J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(10): 1308-1312.
[7] 李欣, 徐蓉, 周敏, 等. 基于集对分析的寻常型银屑病方证相关性研究[J]. 辽宁中医杂志, 2012, 39(6): 974-978.
[8] 金汉鼎. 活血逐瘀汤联合卡介菌多糖核酸治疗寻常性斑块状银屑病临床疗效分析[J]. 实用中西医结合临床, 2015, 15(1): 50-51.
[9] 赵辨. 中国临床皮肤病学[M]. 江苏: 江苏科学技术出版社, 2002: 55-62.
[10] 李斌. 银屑病防治[M]. 北京: 人民军医出版社, 2011: 132-138.
[11] Frandsen TF, Bruun Nielsen MF, Lindhardt CL, *et al*. Using the full PICO model as a search tool for systematic reviews resulted in lower recall for some PICO elements[J]. J Clin Epidemiol, 2020, 127: 69-75.
[12] 王瑞平, 陈曦, 陈洁, 等. 完全随机设计和配对设计临床试验研究的统计分析方法及比较[J]. 世界临床药物, 2019, 40(11): 783-789.
[13] 全国银屑病流行调查组. 全国1984年银屑病流行调查报告[J]. 中华皮肤科杂志, 1986, 19(5): 253-261.
[14] 宋树龄. 银屑病流行病学、发病机制和治疗新进展[J]. 中国实用医药, 2018, 13(13): 193-195.
[15] 丁晓岚, 王婷琳, 沈轶崴, 等. 中国六省市银屑病流行病学调查[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2010, 24(7): 598-601.
[16] 田元祥, 翁维良, 陆芳. 中医临床研究设计类型的优化[J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(4): 556-559.
[17] 桂裕亮, 陈尊, 田国祥, 等. 临床研究设计方案要点之临床试验方案设计的几点思考[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2017, 9(6): 641-643.
[18] 姚晨, 阎小妍. 临床研究设计中的统计学考虑要点[J]. 北京大学学报(医学版), 2010, 42(6): 632-636.

(编辑：刘玲玲)

(上接第 417 页)

[8] 马玉静, 杨玲, 何荣香, 等. 岩藻多糖的生理功能及其在动物生产中的应用[J]. 中国畜牧兽医, 2020, 47(8): 2404-2412.
[9] 孙位军, 甘大莉, 王张, 等. 脱毛动物模型造模要素和药物防治的数据挖掘研究[J]. 中药与临床, 2017, 8(6): 57-61.
[10] 程美, 杨文信. 雄激素及其受体在雄激素性脱发中的作用[J]. 西南军医, 2017, 19(4): 335-338.
[11] Jadkauskaite L, Coulombe PA, Schafer M, *et al*. Oxidative stress management in the hair follicle: could targeting NRF2 counter age-related hair disorders and beyond?[J]. Bioessays, 2017, 39(8).
[12] Upton JH, Hannen RF, Bahta AW, *et al*. Oxidative stress-associated senescence in dermal papilla cells of men with androgenetic alopecia[J]. J Invest Dermatol, 2015, 135(5): 1244-1252.
[13] Kaya Erdogan H, Bulur I, Kocaturk E, *et al*. The role of oxidative stress in early-onset androgenetic alopecia[J]. J Cosmet Dermatol, 2017, 16(4): 527-530.
[14] Naito A, Midorikawa T, Yoshino T, *et al*. Lipid peroxides induce early onset of catagen phase in murine hair cycles[J]. Int J Mol Med, 2008, 22(6): 725-729.
[15] 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]. Bio Med Central Complement Med Ther, 2020, 20(1): 144.
[16] Botchkareva NV, Ahluwalia G, Shander D. Apoptosis in the hair follicle[J]. J Invest Dermatol, 2006, 126(2): 258-264.
[17] 郭雪峰, 包鹏甲, 常永芳, 等. 哺乳动物毛囊发育及调控研究进展[J]. 中国畜牧兽医, 2019, 46(2): 387-394.
[18] El-Domyati M, Attia S, Saleh F, *et al*. Evaluation of apoptosis regulatory markers in androgenetic alopecia[J]. J Cosmet Dermatol, 2010, 9(4): 267-275
[19] Winiarska A, Mandt N, Kamp H, *et al*. Effect of 5alpha-dihydrotestosterone and testosterone on apoptosis in human dermal papilla cells[J]. Skin Pharmacol Physiol, 2006, 19(6): 311-321.

(编辑：沈佳婕)