

# 鹰嘴豆素 A 对病理脱发模型小鼠毛发生长影响的初步研究

刘向慧, 王 琪, 宋丽雅, 何聪芬\*

北京工商大学理学院, 北京市植物资源研究开发重点实验室, 北京 100048

**摘要:** 本文初步研究了鹰嘴豆素 A 对毛发生长的影响和机制。实验分为空白对照组、脱发模型组、鹰嘴豆素 A 组和米诺地尔组。以睾酮诱导的 C57BL/6 小鼠为脱发模型, 通过对比空白对照组与其毛长、毛重以及皮肤中毛囊的差异性来判断脱发模型是否构建成功, 对比两组之间激素含量的差异以研究此脱发模型对激素的影响; 对比鹰嘴豆素 A 组与脱发模型组毛长、毛重、皮肤中毛囊和血液中激素含量的差异性来研究鹰嘴豆素 A 对脱发小鼠毛发生长情况和激素水平的影响; 利用体外微量酶反应体系研究鹰嘴豆素 A 对  $5\alpha$ -还原酶活性的抑制作用。结果显示, 与空白对照组相比, 脱发模型组小鼠毛长、毛重、毛囊数目显著减少, 血液中雄激素含量显著升高; 与脱发模型组相比, 鹰嘴豆素 A 组小鼠毛长、毛重、毛囊数目显著增加, 血液中雄激素含量显著降低。鹰嘴豆素 A 具有一定抑制  $5\alpha$ -还原酶活性, 相对抑制率达到 50% 的浓度 ( $IC_{50}$ ) 为  $94.45 \pm 6.92 \mu\text{mol/L}$ 。结果表明脱发模型构建成功, 鹰嘴豆素 A 对毛发生长具有一定的促进作用, 其机制可能与睾酮的转化过程或抑制  $5\alpha$ -还原酶活性有关。

**关键词:** 鹰嘴豆素 A; 睾酮; 病理脱发模型; 毛发生长;  $5\alpha$ -还原酶

中图分类号: R285.5

文献标识码: A

## A Preliminary Study on the Effect of Biochanin A on the Hair Growth of Testosterone-induced Alopecia Mice

LIU Xiang-hui, WANG Qi, SONG Li-ya, HE Cong-fen\*

Beijing Key Laboratory of Plant Resources Research and Development, School of Science, Beijing Technology and Business University, Beijing 100048, China

**Abstract:** The article was a preliminary study of the effect of biochanin A on hair growth as well as its potential mechanisms. The testosterone-induced C57BL/6 alopecia mice were used as the pathology alopecia model. Four groups of treatment were tested including a blank control group, an alopecia model group, a biochanin A group and a minoxidil group. The model was constructed by measuring the differences of hair weight and length, the number of hair follicles between the blank control group and the alopecia model group. The effect of testosterone on hormones level was evaluated by comparing the difference of the hormone contents between blank control group and alopecia model group. The effect of biochanin A on hair growth and hormone level was assessed by comparing the differences of hair weight and length, the number of hair follicles and the hormone contents between alopecia model group and biochanin A group. The  $5\alpha$ -reductase inhibitory activity of biochanin A was analyzed using an *in vitro* micro-reaction system. The results showed that there was a significant difference between alopecia model group and blank control, as well as between alopecia model and biochanin A groups in terms of hair length, hair height, the number of hair follicles and androgen level. Also, biochanin A demonstrated positive  $5\alpha$ -reductase inhibitory activity. The concentration leading to 50% inhibitory rate ( $IC_{50}$ ) was  $94.45 \pm 6.92 \mu\text{mol/L}$ . The testosterone-induced alopecia model was successfully constructed. Biochanin A showed a positive effect on the hair growth of testosterone-induced alopecia mice. The mechanism was possibly associated with the conversion of testosterone into lower activity products or inhibition of  $5\alpha$ -reductase.

**Key words:** biochanin A; testosterone; alopecia mice model; hair growth;  $5\alpha$ -reductase

脱发是一种常见现象, 多发于男性, 严重影响人的外观和心理状态。脱发分为多种类型, 雄激素源

性脱发 (androgenic alopecia, AGA) 是最常见的一种, 影响了约 50% 的男性<sup>[1]</sup>。雄激素异常是导致 AGA 的重要因素, 与遗传因素一并成为脱发的先决条件。临床研究发现 AGA 患者头皮和血清中雄激素二氢

睾酮(Dihydrotestosterone, DHT)以及头皮中5 $\alpha$ -还原酶的数量和活性均高于正常人群<sup>[2]</sup>,5 $\alpha$ -还原酶在脱发过程中也起着重要作用。

鹰嘴豆素 A(Biochanin A, BioA)属于黄酮类化合物,主要来源于鹰嘴豆种子胚芽和红车轴草全草,近些年对 BioA 的研究主要集中于抗炎症<sup>[3]</sup>、抗肿瘤细胞<sup>[4]</sup>和抑制黑色素<sup>[5]</sup>等方面,对其育发作用的研究尚未见报道。BioA 具有雌激素样作用,能有效促进性激素代谢平衡,有研究表明具有抑制5 $\alpha$ -还原酶活性的效果<sup>[6]</sup>,推测其可能具有潜在的育发作用。本文通过睾酮诱导的病理脱发模型对 BioA 的育发作用进行研究,并初步探讨其可能的作用机制。

## 1 材料与方法

### 1.1 仪器与材料

CP224S 电子分析天平(德国 Sartorius 有限公司),EXCELSIOR 自动脱水机(英国 Shandon),隔水式电热恒温培养箱 WGP-3000, RM2255 手动轮转切片、展片机、HI1220 烤片机(德国 Leica),ZEISS primo star 生物显微镜(德国 Zeiss),BY-41 正置系统镜像显微镜(日本 Olympus),Multiskan GO 全波长读数仪。

移液枪[20~200  $\mu$ L,200~1000  $\mu$ L,德国艾本德(Eppendorf)有限公司],数显卡尺(上海九量五金工具有限公司),松香(石家庄豪硕光电科技有限公司),切片石蜡(北京北化康泰临床试剂有限公司),

甲醛溶液(国药集团化学试剂有限公司),BioA(陕西慈缘生物技术有限公司),米诺地尔(中国药品生物制品检定所)。

### 1.2 实验动物及样品

C57BL/6 小鼠,6 周龄,体重:18~25 g,SPF 级,40 只,雄性,由北京维通利华实验动物技术有限公司提供,合格证号:SCXK(京)2012-0001;饲养条件:军事医学科学院动物房,屏障环境,合格证号:SYXK-(军)2007-005。

2% BioA:丙二醇/DMSO = 98:2 的溶液配置;空白基质:丙二醇/DMSO = 98:2 的溶液;0.1% 睾酮:50% 乙醇配置;2% 米诺地尔:50% 乙醇配置。

### 1.3 实验方法

#### 1.3.1 动物分组及涂样方法

雄性 C57BL/6 小鼠 40 只,适应环境 1 周后,按体重编号后用 Excel 软件按其体重分层随机区组设计法将其分为 4 组:空白对照组、脱发模型组、BioA 组、米诺地尔组,每组 10 只小鼠。将松香、石蜡按 1:1 混合加热溶化,冷却至适合温度后,均匀涂于其背部约 3  $\times$  4 cm<sup>2</sup>,待凝固变硬后揭去,诱导小鼠毛囊生长进入生长期,此时毛囊与自发形成的生长期毛囊在形态上无差别,皮肤呈粉红色。脱毛第二天各组小鼠背部试验区域按对应方法进行涂样,每天一次,连续 21 d,参照文献<sup>[7]</sup>建立睾酮诱导的病理脱发模型,涂样方法如表 1 所示。

表 1 分组及各组涂样方法

Table 1 Grouping of C57BL/6 mice and administration routes

组别 Group	数量 Number	涂样方法 Administration routes	涂样量 Dose
空白对照组 Blank control group	10	涂抹 50% 乙醇 30 min 后,涂空白基质	各 0.1 mL
脱发模型组 Alopecia model group	10	涂抹 0.1% 睾酮 30 min 后,涂空白基质	各 0.1 mL
BioA 组 Biochanin A group	10	涂抹 0.1% 睾酮 30 min 后,涂 2% BioA	各 0.1 mL
米诺地尔组 Minoxidil group	10	涂抹 0.1% 睾酮 30 min 后,涂 2% 米诺地尔	各 0.1 mL

#### 1.3.2 观察毛发生长状况

每天涂样前观察小鼠皮肤颜色变化,分别记录每只小鼠背部脱毛区皮肤颜色从开始涂样到开始变黑、开始长毛和开始变灰的时间。每隔两天对小鼠脱毛区新生毛发生长情况评分一次,根据毛发生长的覆盖率进行评分:无毛生长为 0 分;<20% 为 1 分;20~40% 为 2 分;40~60% 为 3 分;60~80% 为 4 分;80~100% 为 5 分。

#### 1.3.3 毛长的测量

实验第 15 d 和 18 d 分别拔取每只小鼠脱毛区

前、中、后三部分各 10 根毛,放大镜下用游标卡尺测量其长度并记录,以毛发两端的最远距离记为毛发长度,求其平均值。

#### 1.3.4 组织学观察

脱毛后第 18 d 颈椎脱臼法处死每组两只小鼠,在脱毛部位平行于脊椎处取材,剪去新长出的毛发,然后将皮肤修剪成 1 cm 宽的长条状,平整的贴于固定板上,置于 10% 福尔马林中固定 24~36 h 后,用自来水冲去福尔马林,梯度酒精脱水,石蜡包埋,修块,切片,使切片方向与毛发生长方向一致,切片厚

度为 4.5  $\mu\text{m}$ 。最后苏木精-伊红染色后,置于光学显微镜下观察对比毛囊数量和形态差异。

### 1.3.5 毛重的测量

实验结束时脱颈处死余下小鼠,用电动剃须刀分别刮取每只小鼠背部脱毛区  $3 \times 3 \text{ cm}^2$  面积的毛,用分析天平称重,求其平均值。

### 1.3.6 血液中激素含量的测定

处死小鼠后取血,3000 rpm 离心 10 min 后分离血清,用 Elise 试剂盒测定每组小鼠血液中睾酮 (Testosterone, T)、二氢睾酮 (Dihydrotestosterone, DHT) 以及雌二醇 (Estradiol, E2) 含量,记录,求其平均值。

### 1.3.7 统计学分析

实验数据均以平均值  $\pm$  标准差 ( $\bar{X} \pm s$ ) 表示,采用 SPSS18.0 系统软件进行统计学处理,多组间比较采用单因素方差分析,若有统计学意义,用 SNK 法进行两组间检验,  $P < 0.05$  表示有统计学意义。

### 1.3.8 抑制 $5\alpha$ -还原酶作用

取 3 只雄性 SD 大鼠前列腺组织,切碎、匀浆、离心,合并上清液,得  $5\alpha$ -还原酶粗酶。以睾酮为底物,加入还原型辅酶 II (NADPH) 和  $5\alpha$ -还原酶粗酶构成酶反应体系,  $37^\circ\text{C}$  孵育 30 min。NADPH 在紫外 340 nm 下有特征吸收,通过分光光度法测定不同反应体系在 340 nm 条件下的吸光度值表征酶活力的大小。测定上述反应体系反应过程中吸光度值变化  $\Delta A_0$ ,并向相同反应体系中加入系列浓度 BioA,测定反应过程中吸光度值变化  $\Delta A_1$ 。对  $5\alpha$ -还原酶的抑制率公式:  $I = (\Delta A_0 - \Delta A_1) / \Delta A_0 \times 100\%$ ,实验重复三次,采用 GraphPad Prism 5 软件对浓度的对数和抑制率的关系进行线性分析。

## 2 结果与讨论

### 2.1 脱发病理模型的建立

#### 2.1.1 睾酮对毛发生长的影响

C57BL/6 小鼠是研究毛发生长最常见的动物模

表 2 睾酮对 C57BL/6 小鼠毛长和毛重的影响 ( $\bar{X} \pm s, n = 10$ )

Table 2 Effect of testosterone on the hair length and hair height of C57BL/6 mice ( $\bar{X} \pm s, n = 10$ )

组别 Group	毛长 Hair length (mm)		毛重 Hair height (mg)
	第 15 天 15 <sup>th</sup> day	第 18 天 18 <sup>th</sup> day	
空白对照组 Blank control group	3.5644 $\pm$ 0.0263	5.5989 $\pm$ 0.0680	22.17 $\pm$ 0.68
脱发模型组 Alopecia model group	3.1067 $\pm$ 0.0649 *	5.0649 $\pm$ 0.0416 *	17.95 $\pm$ 0.21 *

注: \* 表示与空白对照组相比有显著性差异 ( $P < 0.05$ )。

Note: \* Significant difference from blank control group ( $P < 0.05$ ).

型,其毛发呈周期性生长,分为生长期、退行期和休止期,皮肤颜色与毛发生长周期呈现高度一致性。本实验所选的 6~8 周 C57BL/6 小鼠所有毛囊均由生长期进入静止期,且生理状态下不再自发进入生长期。松香石蜡人工脱毛后可诱导其毛发进入生长期,并可自发经过退行期再进入休止期。睾酮是人体分泌的一种主要的雄激素,含量过高会通过一系列的反应抑制毛发生长,本研究通过每天在小鼠背部涂抹 0.1% 睾酮溶液建立病理脱发模型。

小鼠脱毛后 6~7 d 皮肤由粉红变黑,第 8~9 d 开始长毛,第 19~20 d 皮肤慢慢由黑变灰。空白对照组和脱发模型组长毛情况评分见图 1,统计学分析结果显示,与空白对照组相比,脱毛后第 0、3、6、9 d 的评分无显著性差异,第 12、15、18、21 d 脱发模型组长毛情况评分显著降低 ( $P < 0.05$ )。

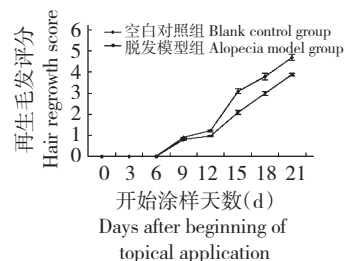


图 1 睾酮对 C57BL/6 小鼠毛发生长的影响 ( $\bar{X} \pm s, n = 10$ )

Fig. 1 Effect of testosterone on the hair growth of C57BL/6 mice ( $\bar{X} \pm s, n = 10$ )

对空白对照组和脱发模型组毛长和毛重的测量结果见表 2,与空白对照组相比,脱毛第 15、18 d 脱发模型组小鼠毛长以及第 21 d 毛重均明显减小 ( $P < 0.05$ )。结果表明涂抹睾酮对 C57BL/6 小鼠的毛发生长具有明显的抑制作用。

#### 2.1.2 睾酮对皮肤组织学的影响

空白对照组和脱发模型组的皮肤组织学观察结果见图 2,与空白对照组相比,脱发模型组小鼠脱毛

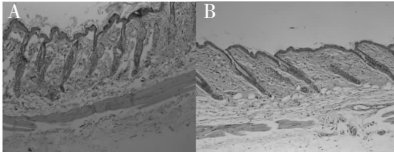


图2 空白对照组(A)及脱发模型组(B)脱毛第18 d皮肤组织学观察(HE染色,  $\times 100$ )

Fig. 2 Skin histological observation of C57BL/6 mice after depilation for eighteen days (A: blank control group, B: alopecia model group; HE staining,  $\times 100$  magnification)

表3 睾酮对C57BL/6小鼠激素含量的影响( $\bar{X} \pm s, n = 10$ )

Table 3 Effect of testosterone on the hormone content of C57BL/6 mice ( $\bar{X} \pm s, n = 10$ )

组别 Group	T含量 Testosterone level (pmol/L)	DHT含量 Dihydrotestosterone level (pmol/L)	E2含量 Estradiol level (pmol/L)	T/E2比值 T/E2 ratio
空白对照组 Blank control group	570.04 $\pm$ 50.14	9237.85 $\pm$ 614.62	17.70 $\pm$ 2.50	36.12 $\pm$ 11.47
脱发模型组 Alopecia model group	873.76 $\pm$ 72.88 *	10702.69 $\pm$ 799.24 *	17.00 $\pm$ 0.77	57.64 $\pm$ 12.83 *

注: \*表示与空白对照组相比有显著性差异( $P < 0.05$ )。

Note: \* Significant difference from blank control group ( $P < 0.05$ ).

实验结果表明:涂抹睾酮导致小鼠毛囊数量减少,毛发生长缓慢,小鼠血液中两种雄性激素T和DHT含量升高,性激素平衡状态改变,病理脱发模型建立成功。

## 2.2 BioA 育发效果

### 2.2.1 BioA 对毛发生长的影响

米诺地尔又名长压定、敏乐定,属嘧啶衍生物,是美国FDA批准的第一个治疗脱发的外用药物<sup>[8]</sup>,本研究选择米诺地尔作为阳性对照。对实验过程中各组小鼠毛发生长情况的评分见图3,小鼠脱毛后第0~6 d还未开始长毛,各组的评分均为0;第6~7 d皮肤由粉红变黑,第8~9 d开始长毛,但第9、12 d各组评分无显著性差异( $P > 0.05$ );与脱发模型组相比,第15、18、21 dBioA组和米诺地尔组的评分显著升高( $P < 0.05$ )。

BioA 对小鼠毛长和毛重的影响见表4,与脱发

表4 BioA 和米诺地尔对睾酮诱导的C57BL/6小鼠毛长和毛重的影响( $\bar{X} \pm s, n = 10$ )

Table 4 Effect of biochanin A and minoxidil on the hair length and hair height of testosterone-induced C57BL/6 mice ( $\bar{X} \pm s, n = 10$ )

组别 Group	毛长 Hair length (mm)		毛重 Hair height (mg)
	第15天 15 <sup>th</sup> day	第18天 18 <sup>th</sup> day	
脱发模型组 Alopecia model group	3.1067 $\pm$ 0.0649	5.0649 $\pm$ 0.0416	17.95 $\pm$ 0.21
BioA组 Biochanin A group	3.5187 $\pm$ 0.0448 *	5.4798 $\pm$ 0.0354 *	21.13 $\pm$ 0.35 *
米诺地尔组 Minoxidil group	3.3046 $\pm$ 0.0876	5.2710 $\pm$ 0.0473	21.33 $\pm$ 0.25 *

注: \*表示与脱发模型组相比有显著性差异( $P < 0.05$ )。

Note: \* Significant difference from alopecia model group ( $P < 0.05$ ).

第18 d皮肤毛囊数目较少,分布稀疏,毛囊基底变细,毛囊下段退化,毛乳头变细、大部分消失,内毛根鞘部分消失,毛发呈杆状末端。

### 2.1.3 睾酮对不同激素的影响

空白对照组和脱发模型组的激素含量测定结果见表3,与空白对照组相比,脱发模型组小鼠血液中T和DHT含量显著升高( $P < 0.05$ ),E2含量无显著性差异( $P > 0.05$ ),T/E2值显著增大( $P < 0.05$ )。

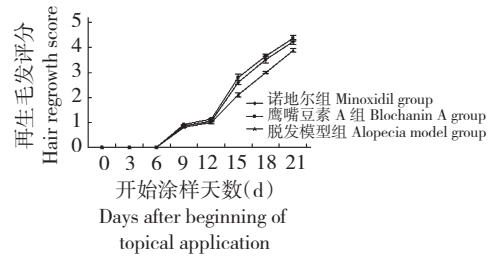


图3 BioA 和米诺地尔对睾酮诱导的C57BL/6小鼠毛发生长的影响( $\bar{X} \pm s, n = 10$ )

Fig. 3 Effect of biochanin A and minoxidil on hair regrowth of testosterone-induced C57BL/6 mice ( $\bar{X} \pm s, n = 10$ )

模型组相比,BioA组第15、18 d毛长和21 d毛重显著增大( $P < 0.05$ );米诺地尔组的毛长并无显著性差异( $P > 0.05$ ),毛重明显增大( $P < 0.05$ )。可见BioA和米诺地尔均可从一定程度上缓解睾酮对小鼠毛发生长的抑制作用。

### 2.2.2 皮肤组织学检查

脱毛后第 18 d 皮肤组织学检查结果见图 4, 脱发模型组毛囊较小、毛囊短而细, 毛囊下端退化, 真皮层较薄; BioA 和米诺地尔组毛囊数量较多、毛囊长而大, 真皮层较厚。由此可见, BioA 能够改善睾酮引起的毛囊数量减少的现象。

### 2.2.3 BioA 对不同激素的影响

BioA 对激素水平的影响如表 5 所示, 与脱发模型组相比, BioA 组的 T 和 DHT 含量明显降低 ( $P < 0.05$ ), E2 含量没有显著性差异 ( $P > 0.05$ ), T/E2 值显著降低, 可见 BioA 可降低睾酮引起的高雄性激素水平, 使性激素恢复平衡。米诺地尔组的各项激

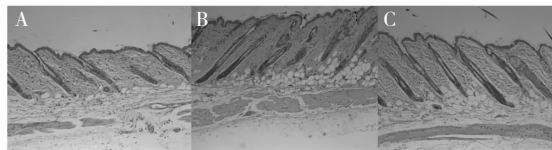


图 4 脱发模型组 (A)、BioA 组 (B) 及米诺地尔组 (C) 脱毛第 18 天皮肤组织学观察 (HE 染色  $\times 100$ )

Fig. 4 The skin histological observation of testosterone-induced C57BL/6 mice after depilation eighteen days (A: Alopecia model group, B: Biochanin A group, C: Minoxidil group; HE staining,  $\times 100$  magnification)

素含量与脱发模型对照组并无显著性差异 ( $P > 0.05$ )。

表 5 BioA 和米诺地尔对睾酮诱导的 C57BL/6 小鼠激素含量的影响 ( $\bar{X} \pm s, n = 10$ )

Table 5 Effect of biochanin A and minoxidil on hormone content of testosterone-induced C57BL/6 mice ( $\bar{X} \pm s, n = 10$ )

组别 Group	T 含量 Testosterone level (pmol/L)	DHT 含量 Dihydrotestosterone level (pmol/L)	E2 含量 Estradiol level (pmol/L)	T/E2 比值 T/E2 ratio
脱发模型组 alopecia model group	873.76 $\pm$ 72.88	10702.69 $\pm$ 799.24 *	17.00 $\pm$ 0.77	57.64 $\pm$ 12.83 *
BioA 组 Biochanin A group	611.37 $\pm$ 48.19 *	9475.28 $\pm$ 555.30 *	17.33 $\pm$ 1.28	36.64 $\pm$ 10.45 *
米诺地尔组 minoxidil group	919.98 $\pm$ 66.40	10151.12 $\pm$ 390.00	19.72 $\pm$ 0.92	52.32 $\pm$ 9.48

注: \* 表示与模型对照组相比有显著性差异 ( $P < 0.05$ )

Note: \* Significant difference from alopecia model group ( $P < 0.05$ )

结果表明 BioA 可有效地改善睾酮引起的毛发减少和生长缓慢的现象, 降低睾酮刺激引起的高雄激素水平。米诺地尔具有一定的促进毛发生长的作用, 但对睾酮引起的雄激素升高的现象没有显著影响。文献报道其育发作用机理是通过扩张头皮下血管, 改善毛囊周围的微循环, 减少毛囊周围的炎症细胞浸润, 延缓上皮基质细胞的衰老, 使萎缩的毛囊肥大, 从而促进毛发的生长, 与雄激素并无直接相关性, 该研究结果与文献报道一致。

### 2.3 BioA 对 $5\alpha$ -还原酶的抑制作用

非那雄胺是一种合成 4-氮甾体激素化合物, 属于 II 型  $5\alpha$ -还原酶抑制剂, 是目前经美国 FDA 批准的唯一用于临床的  $5\alpha$ -还原酶抑制剂<sup>[9]</sup>, 临床上主要用于治疗前列腺增生 (BPH)、男性型脱发以及预防前列腺癌, 本实验中用作阳性对照。不同浓度的 BioA 对  $5\alpha$ -还原酶的抑制作用如表 6 所示, 结果显示 BioA 浓度为 10  $\mu\text{mol/L}$  的抑制率为 21.58  $\pm$  1.23%, 并且随着浓度的升高抑制率增大, 浓度为 200  $\mu\text{mol/L}$  的抑制率为 62.87  $\pm$  1.46%, 相对抑制率达到 50% 的浓度 ( $\text{IC}_{50}$ ) 为 94.45  $\pm$  6.92  $\mu\text{mol/L}$ , 表明 BioA 对  $5\alpha$ -还原酶具有一定的抑制作用。

表 6 鹰嘴豆素 A 对  $5\alpha$ -还原酶的抑制作用 ( $\bar{X} \pm s$ )

Table 6 Inhibitory effect of biochanin A on  $5\alpha$ -reductase enzymatic activity ( $\bar{X} \pm s$ )

组别 Group	浓度 Concentration ( $\mu\text{mol/L}$ )	抑制率 Inhibition percentage (%)	$\text{IC}_{50}$ ( $\mu\text{mol/L}$ )
空白对照 Blank control	0	0	-
Biochanin A	10	21.58 $\pm$ 1.23	94.45 $\pm$ 6.92
	50	39.27 $\pm$ 0.98	
	100	52.79 $\pm$ 2.01	
	200	62.87 $\pm$ 1.46	
非那雄胺 Finasteride	10	89.06 $\pm$ 2.12	-

注: “-” 表示无法计算  $\text{IC}_{50}$ 。

Note: “-” indicated  $\text{IC}_{50}$  cannot be calculated.

## 3 结论

BioA 是来源于鹰嘴豆种子胚芽和红车轴草全草的一种黄酮类化合物。以往的研究表明 BioA 能抑制胆固醇的升高, 具有抗癌、降血脂、抗真菌和抗肿瘤等效果, 具有雌激素样作用, 对人体内的激素水平具有双向调节作用, 但对 BioA 促进毛发生长的作用还未见报道。脱发的原因有很多种, 其中雄性激

素水平增高和 5 $\alpha$ -还原酶活性较高是主要诱因。T 是男性体内一种主要的雄性激素,在 5 $\alpha$ -还原酶作用下生成 DHT,二者都可与雄激素受体蛋白结合,而 DHT 的结合活性更强,然后雄激素受体复合物进入细胞核与染色质结合,使终毛向毫毛转化的基因活化,引起毛囊微型化,导致毛发脱落<sup>[10]</sup>。

该研究利用睾酮诱导的脱发病理模型以及抑制 5 $\alpha$ -还原酶实验对 BioA 的育发效果和机理进行初步探究。结果显示 BioA 可有效地改善睾酮引起的毛发减少和生长缓慢的现象,降低睾酮刺激引起的高雄激素水平;而且 BioA 对 5 $\alpha$ -还原酶具有一定的抑制作用,可有效减少睾酮向 DHT 的转化。表明 BioA 具有一定的促进毛发生长的作用,其作用途径可能是通过将睾酮转化为活性较低物质或抑制 5 $\alpha$ -还原酶活性、减少 DHT 的生成。但其具体机制仍需进一步的深入研究,以期在育发产品中具有良好的应用前景。

**致谢:**军事医学科学院实验动物中心的曾林研究院、孙兆增主任和崔晓霞老师等对于本文研究工作提供很大的帮助,在此表示衷心的感谢!

#### 参考文献

- 1 Oberg N, Finner AM, Shapiro J. Androgenetic alopecia. *Endocrinol Metabol Clin North Am*, 2007, 36:379-398.
- 2 Yang SX(杨淑霞), Ji SZ(季素珍), Chen W(陈伟), et al. Clinical study on the efficacy and safety of finasteride for the treatment of androgenetic alopecia in Chinese men. *J Clin*

*Dermatol*(临床皮肤科杂志), 2002, 31:370-372.

- 3 Qiu LX(邱龙新), Lin YP(林一平), Lin ZZ(林臻楨), et al. Biochanin A suppresses the secretion of proinflammatory cytokines from lipopolysaccharide-stimulated porcine peripheral blood mononuclear cells via PPAR  $\alpha/\gamma$  pathways. *Chin J Immunol*(中国免疫学杂志), 2011, 27:876-879.
- 4 Hong Y, Akihiro I, Dilip B, et al. A comparative study on the protective effects of 17 $\beta$ -estradiol, biochanin A and bisphenol A on mammary gland differentiation and tumorigenesis in rats. *Indian J Exp Biol*, 2006, 44:540-546.
- 5 Lin VC, Ding HY, Tsai PC, et al. *In vitro* and *in vivo* melanogenesis inhibition by biochanin A from *Trifolium pratense*. *Biosci Biotechnol Biochem*, 2011, 75:914-918.
- 6 Loing E, Lachance R, Ollier V, et al. New strategy to modulate alopecia using a combination of two specific and unique ingredients. *Soc Cos Chem Ann Sci Meet Technol Showcase*, 2011, 69-70.
- 7 Murata K, Noguchi K, Kondo M, et al. Inhibitory activities of Puerariae Flos against testosterone 5 $\alpha$ -reductase and its hair growth promotion activities. *J Nat Med*, 2012, 66:158-165.
- 8 Olsen EA, Weiner MS, Amara IA, et al. Five-year follow-up of men with androgenetic alopecia treated with topical minoxidil. *J Am Acad Dermatol*, 1990, 22:643-646.
- 9 Sato A, Takeda A. Evaluation of efficacy and safety of finasteride 1 mg in 3177 Japanese men with androgenetic alopecia. *J Dermatol*, 2012, 39:27-32.
- 10 Kaufman KD. Androgen metabolism as it affects hair growth in androgenetic alopecia. *Dermatol Clin*, 1996, 14:697-711.

(上接第 605 页)

- 6 Peng B, Miao MS, Wang YL. Experimental study of Baogan Jiedu capsule's protective effect on mice's acute liver injury induced by tripterygium wilfordii. *J Henan Univ Chine Med*, 2004, 19(2):18-20.
- 7 Liyana-Pathirana CM, Shahidi F. Importance of insoluble-bound phenolics to antioxidant properties of wheat. *J Agric Food Chem*, 2006, 54:1256-1264.

- 8 Shahidi F, Alasalvar C, Liyana-Pathirana CM. Antioxidant phytochemicals in hazelnut kernel (*Corylus avellana* L.) and hazelnut byproduct. *J Agric Food Chem*, 2007, 55:1212-1220.
- 9 Langley-Evans C. Antioxidant potential of black and green tea determined using the ferric reducing power (FRAP) assay. *Intl J Food Sci Nut*, 2000, 51:181-188.