

人参提取物防脱发机理及安全性应用研究进展

吴月姣¹, 张静茵^{1,2}, 程锴², 吴文², 钟明丽², 岑水斌^{1,2*}, 龚盛昭²

(1. 广州光亚新汉方化妆品科技有限公司, 广东广州, 510604;

2. 广东轻工职业技术大学材料学院, 广东广州, 510220)

DOI:10.61369/CDCST.2026010024

摘 要: 文章综述了人参提取物通过促进 VEGF 表达、调节 Wnt/DKK-1 信号、抑制 5 α 还原酶活性等分子机制促进头发生长、防止脱发的研究进展, 同时总结了人参提取物应用方面的安全性研究, 指出其广泛应用前景及进一步人体试验的必要性。

关键词: 人参提取物; 人参皂苷; 防脱发机理; 安全性研究

第一作者简介: 吴月姣, 硕士, 从事植物成分功效机理研究。E-mail: zoey@gyxhfcos.com。

通信作者简介: 岑水斌, 博士, 广东轻工职业技术大学粤港澳轻工(日化)认证检测中心副主任, 研究方向: 分子印迹纳米技术, 功效物质提取及评价。E-mail: simen_cen@126.com。



岑水斌

头发作为人体的重要附属结构, 其生长与脱落遵循着特定的生物学周期, 即通过周期性的脱发与新发生来维持数量的动态平衡^[1]。这一过程主要依赖于毛囊的生理活动, 毛囊作为毛发的生长中心, 位于真皮层内, 由内毛球、外毛根鞘及内毛根鞘等复杂结构组成, 共同调控着头发的生长周期, 包括生长期(持续2—6年)、退行期(约2—3周)和休止期(约2—3个月)^[2]。在正常情况下, 人体头部约85%~90%的头发处于生长期, 而剩余的10%~15%则处于退行期或休止期, 两者之间的动态平衡是维持头发正常数量的关键^[3]。

然而, 头发的生长周期极易受到内外部多种因素的干扰, 导致生长异常和脱发问题。遗传因素作为内在基础, 可直接影响毛囊的结构和功能; 而外在因素如精神压力、环境污染、药物副作用、疾病状态(如内分泌失调)、不良生活习惯(如吸烟)等, 则可能通过复杂的生理病理机制, 引发毛囊生长周期的紊乱, 具体表现为生长期缩短、退行期提前或休止期延长, 最终导致脱发^[4]。据国家卫生健康委员会2019年的调查数据显示, 我国脱发人群已超过2.5亿, 且呈年轻化趋势, 脱发问题已成为影响公众身心健康和生活质量的重要社会问题。

目前, 针对脱发的治疗手段有限, 且效果参差不齐。在药物治疗方面, 米诺地尔和非那雄胺是目前仅有的两种获得美国食品和药物管理局(FDA)批准的治疗脱发药物。米诺地尔, 作为一种钾通道开放剂和血管扩张剂^[5], 虽能通过刺激毛囊细胞增殖和促进毛囊营养供应来减缓脱发进程, 但其疗效依赖于长期持续使用, 且停药后易出现反弹现象^[6]。非那雄胺, 作为II型5 α -还原酶抑制剂^[7], 通过减少双氢睾酮(DHT)的生成来减缓雄激素

性脱发^[8], 但其副作用, 特别是对女性生殖系统的潜在影响^[9], 限制了其广泛应用。

在此背景下, 寻找安全、有效且副作用小的天然防脱成分成为科研和产业界的共同追求。人参, 这一拥有数千年药用历史的“百草之王”, 因其丰富的生物活性成分, 尤其是人参皂苷, 展现出在防脱领域的巨大潜力^[10]。传统医学和现代研究均表明, 人参不仅能增强机体免疫力、抗氧化、抗炎, 还具有促进毛发生长、防止脱发的独特功效^[11]。本文旨在系统综述人参及其活性成分人参皂苷在防脱机理及安全性应用方面的最新研究进展, 为开发基于人参的新型防脱产品提供科学依据和理论支持。

1. 人参提取物防脱发的分子机制

现有研究表明, 人参提取物通过多靶点协同机制发挥防脱护发作用^[12-14], 其防脱机制示意图如图1所示。一方面人参提取物可以作用于毛囊细胞, 直接调控毛发的生长周期, 包括通过促进血管内皮生长因子(VEGF)的表达和钾离子通道开放以改善毛囊微循环, 激活细胞内丝/苏氨酸蛋白激酶(ERK/AKT)信号通路, 延长真皮毛乳头细胞存活期, 以及利用Wnt糖蛋白和 β -连环蛋白(Wnt/ β -catenin)信号通路促进毛囊干细胞的增殖等, 从血管生成、细胞存活、干细胞活化三个层面同步推动毛囊由休止期向生长期转化; 另一方面人参提取物能够抑制引起头发脱落的信号因子, 涵盖通过抑制5 α -还原酶(5 α R)活性阻断雄激素活化、抑制转化生长因子- β (TGF- β)信号减少毛囊退行性病变、自噬激活增强毛囊细胞代谢抗性, 以及通过抗凋亡蛋白(p53/Bcl2)信号调节阻断化疗药物

诱导的毛囊细胞凋亡,形成抗炎、抗凋亡、抗激素代谢紊乱的三重保护屏障。人参提取物通过“促生长-抗退化-防凋亡”的协同网络,系统化修复遗传、压力、激素等因素导致的毛发生长周期紊乱,具有多途径整合干预的独特优势。

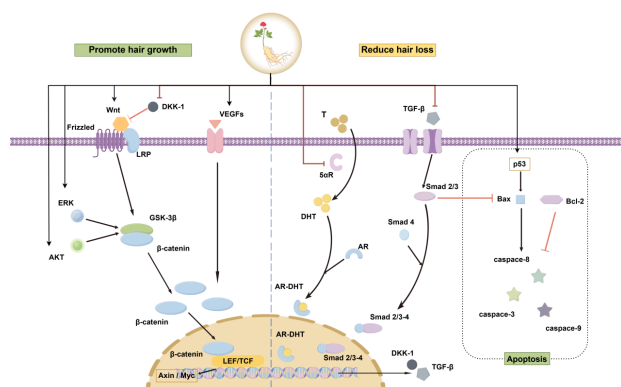


图1 人参防脱发的分子机制(本图使用Figdraw绘制)

1.1 促进 VEGF (血管内皮生长因子) 表达和钾离子通道开放

米诺地尔是FDA批准用于治疗脱发最广泛使用的外用药物。它主要通过增加真皮乳头细胞中的钾通道开放和血管内皮生长因子(VEGF)表达,刺激毛囊周围外周血管的循环,从而促进头发生长^[15]。Kim等^[16]研究发现人参(PG)提取物在2、5和10 μg/mL浓度范围内呈剂量依赖性增强人真皮乳头细胞(hDPcs)增殖,特别是10 μg/mL PG提取物的作用显著高于阳性对照米诺地尔($p = 0.0099$)。与阳性对照组相比,PG提取物中发现的六种人参皂苷(Rb1、Rb2、Rc、Rd、Re和Rg1)也显著刺激了hDPcs的增殖。PG提取物和六种人参皂苷也表现出钾通道激活作用。PG提取物在浓度为5 μg/mL时显著提高VEGF表达量,并显著促进毛发生长($p = 0.000086$),其效果与50 μM米诺地尔相似。PG提取物及其人参皂苷对人类毛发生长的影响可能与米诺地尔相似,通过增加真皮乳头细胞中的钾通道开放和血管内VEGF表达而促进头发生长。

Shin等^[17]研究发现在人真皮乳头细胞中,通过实时荧光定量PCR验证了Rg3处理后VEGF显示过表达,这个结果与DNA微阵列图谱显示的VEGF过表达一致。免疫组织化学染色也显示,Rg3处理的人真皮乳头细胞和小鼠毛囊中VEGF蛋白水平呈剂量依赖性增加。这些实验数据表明,人参皂苷Rg3通过上调VEGF表达来促进人真皮乳头细胞的毛发生长。CD34是一种毛囊干细胞生物标志物,在毛囊膨出的干细胞活化中起主要作用^[18]。Shin等^[17]进一步

研究发现CD34水平在Rg3和米诺地尔的作用下均以剂量依赖的方式显著增加,表明Rg3可能通过刺激毛囊干细胞来促进头发生长。

1.2 调节 Wnt/DKK-1 信号

Wnt信号在毛囊发育中起关键作用。研究通过过表达Wnt抑制剂DKK-1蛋白来阻断Wnt信号传导,发现可以阻止小鼠毛囊的形成^[19]。β-catenin蛋白是Wnt信号通路下游的关键信号传递蛋白,对于毛囊干细胞的分化具有决定性意义,缺乏β-catenin的情况下,毛囊干细胞成熟分化严重降低^[20]。在促进毛发生长方面,与经典药物非那雄胺相比,人参皂苷F2治疗后可使得人乳头乳细胞(HHDPC细胞)和人角质细胞(HaCaT细胞)增殖增加30%。人参皂苷F2增加了β-catenin及其转录激活因子left-1的表达,降低了DKK-1在HHDPC细胞和C57BL/6小鼠皮肤中的表达,通过调节Wnt信号通路诱导毛发生长期而增加毛囊数量、表皮厚度并刺激毛发生长^[21]。在Matsuda等人^[22]的另一项研究中,红参提取物中人参皂苷Rg3和Rb1对小鼠毛囊器官培养中的毛发具有促生长活性。在DKK-1存在或不存在的条件下,人参提取物对培养的外根鞘(ORS)角质形成细胞的处理结果表明,人参提取物能够提高抑凋亡蛋白Bcl-2与促凋亡蛋白Bax的比值,以及毛发生长期与退行期的比值,并且可逆转DKK-1介导的Bcl-2/Bax比值抑制现象。人参提取物有效拮抗DKK-1诱导的突变样变化,是通过调控HF中凋亡相关基因的表达(上调Bcl-2表达,下调Bax表达),从而抑制ORS角质形成细胞凋亡,促进头发生长^[23]。

1.3 抑制5α还原酶活性

秃头,医学上亦称为进行性脱发,其发病机制主要源于毛囊细胞信号通路的异常改变,这种改变可诱导毛囊细胞发生凋亡,进而引发头发循环周期的紊乱以及毛发变薄模式的改变,严重时甚至导致毛干断裂^[24]。在秃头的众多致病因素中,雄激素暴露被认为是主要原因且具有明显的遗传倾向^[24]。在众多雄激素中,5α-二氢睾酮(DHT)在秃头的发生发展过程中起着关键作用,它是睾酮经5α-还原酶(5αR)介导的代谢转化后的产物^[24]。非那雄胺是一种5α-还原酶抑制剂,是FDA批准的治疗脱发的药物,可以防止脱发的发生,并增加头皮毛发的生长。Murata等研究^[25]表明红参根茎中含有的较多人参皂苷Ro对5α-还原酶活性有抑制作用。人参皂苷Rg3和Rd对该酶也有类似的抑制作用^[25],红参根茎提取物对睾酮5αR的抑制作用明

显高于红参主根提取物。人参皂苷根茎提取物和人参皂苷 Rg3 的 IC50 值分别为 259.4 和 86.1 μm , 可降低 5 α R 活性。将红参提取物 (2mg / 只) 和人参皂苷 Ro (0.2 mg / 只) 外用于 C57BL/6 小鼠的剃须皮肤上, 可消除睾酮介导的毛发再生抑制^[25]。

1.4 调节 TGF- β 信号通路

现有研究表明, 转化生长因子- β (TGF- β) 在脱发发生发展过程中扮演着重要角色, 而 TGF- β 拮抗剂可以通过抑制休止期进程来防脱^[26]。红参 (人参) 提取物可以调控 TGF- β 的表达水平, 从而延缓毛发休止期, 具有促进头发生长的潜力。以 20 或 60 mg/kg 红参提取物剂量处理 UVB 照射的小鼠, 发现小鼠皮肤中 TGF- β 1 的水平降低^[27]。以人参皂苷 Re 处理 C57BL/6 小鼠毛囊离体培养物, 可显著增加裸鼠背部皮肤的毛干长度和毛发存在时间, 并刺激毛干伸长。进一步的研究报道揭示, 人参皂苷 Re 的促发作用是通过抑制 TGF- β 信号通路促进头发生长^[28]。

1.5 促进毛囊自噬

毛囊作为一种高度动态变化的器官, 其生命周期呈现出典型的阶段性特征, 可依次划分为生长期 (Anagen)、退行期 (Catagen) 和休止期 (Telogen), 这些阶段在毛囊的一生中循环往复、持续进行^[29]。自噬是一种维持细胞内稳态的应激反应系统, 在毛发生长初期, 自噬在基质和外根鞘 (ORS) 区域更为活跃, 相关研究表明, 自噬功能的抑制会加速毛囊进入退化阶段, 导致毛发生长周期提前终止; 相反, 能够促进毛囊自噬的物质则有助于延长毛囊的生长期^[30]。Jeong 等^[31]研究发现人参提取物可以促进 hDPCs 自噬。为了进一步探究自噬在毛囊生长调控中的作用机制, 研究人员使用自噬抑制物 3-甲基腺嘌呤 (3-MA) 处理 hDPCs。实验结果显示, 经 3-MA 处理后, Wnt/ β -catenin 信号传导通路受到明显调节, 表现为: Wnt 报告细胞系的荧光素酶活性降低、 β -catenin 核易位减少、Wnt 的靶基因 LEF1、AXIN2 和 MYC 表达下调, 同时自噬相关标志物 LC3-II、Beclin 1 的表达也相应减少; 用人参提取物中的人参皂苷 Re 处理含 3-MA 的 hDPCs 时, 发现 LEF1、AXIN2 和 MYC 的表达增加、Wnt 报告细胞系的荧光素酶活性增加、自噬标志物 LC3-I 向 LC3-II 转化、Beclin 1 表达增加, 这些变化表明, 人参皂苷 Re 能够逆转 3-MA 对自噬和 Wnt/ β -catenin 信号传导通路的抑制作用, 促进毛囊细胞的自噬活动和正常信号传导, 从而促进毛囊毛发的生长。

1.6 激活 ERK&AKT 途径

ERK 信号通路和 AKT 信号通路都是细胞增殖过程中的重要调节通路。信号通路 ERK 主要由有丝分裂原激活, 在人毛囊真皮乳头状细胞 (HHDPCs) 的增殖中起重要作用^[32]。细胞间激酶 AKT/PKB 是传递细胞存活的关键信号分子, 并作为抗凋亡分子调节真皮乳头状细胞 (DPCs) 的存活^[33]。Park 等^[34]研究发现红参提取物 (RGE) 和人参皂苷-Rb1 能显著促进人真皮乳头细胞 (hDPCs) 中磷酸化 ERK (p-ERK) 和磷酸化 AKT (p-AKT) 的表达, ERK 通路激活促进 hDPCs 增殖, AKT 通路激活延长 hDPCs 存活, 进而间接刺激毛囊基质角质形成细胞增殖, 协同延长 HHDPCs 的存活时间, 为毛囊细胞的增殖和分化提供更有利的环境, 进而刺激毛发的生长。

1.7 调节 p53 和 Bax/Bcl2 信号途径

化疗性脱发 (chemotherapy-induced alopecia, CIA) 是化疗患者最痛苦的副作用之一。Keum 等^[35]研究通过建立人体毛囊器官体外培养模型, 评价了高丽红参 (KRG) 对 CIA 的保护作用。该研究以环磷酰胺代谢物——4-氢过氧环磷酰胺 (4-HC) 作为化疗药物模型, 4-HC 会诱导毛发过早发育, 同时抑制毛发基质角质形成细胞的增殖活性, 增加 p53 和 Bax 蛋白而降低 Bcl2 蛋白表达, 诱导细胞凋亡, 从而抑制毛发生长。相比之下, KRG 预处理可有效防止 4-HC 诱导的毛发生长抑制现象, 延缓毛发过早进入退行期发育阶段。此外, KRG 还显著抑制了 4-HC 诱导的基质角质形成细胞增殖抑制及细胞凋亡。并恢复了 4-HC 诱导的 p53 和 Bax/Bcl2 蛋白表达失衡状态, 这表明 KRG 可能通过调控 p53 信号通路及 Bax/Bcl2 凋亡相关蛋白的表达比值, 发挥对 4-HC 诱导的毛发过早退行期发育的保护作用。

2. 人参提取物的安全性应用研究

人参提取物主要成分为人参皂苷、人参多糖等, 其中人参皂苷是其主要的活性成分。人参提取物具有抗炎、抗氧化、防脱发等多种功效, 可应用于医药保健、美容化妆、食品等相关行业。然而, 人参提取物的成分较为复杂, 其作用机制尚未完全明确。若缺乏对其应用安全性的深入研究, 产品应用时便会缺乏科学依据, 一旦出现安全性问题, 不仅会危及使用者的健康, 还会阻碍其产业化进程。目前, 针对人参提取物在毒理学、生殖发育影响、基因毒性、致癌性、皮肤刺激性等方面的安全性研究已有较

多文献报道,下文将对相关研究进行系统总结。

2.1 毒理学研究

研究表明,人参根提取物在急性毒性、90天亚慢性毒性等描述性毒理学试验中未呈现明显毒性。人参根提取物对老鼠急性经腹腔注射毒性试验显示 LD_{50} 为 545mg/kg。Lee 等^[36]在体外实验中,发现人参根提取物 (0、100、250、500 和 1000 mg/mL 乙醇) 对人真皮成纤维细胞没有细胞毒性。用红参根提取物浓缩物 (0.2 mL) 和 Rg2 (1%, 0.2 mL) 处理 5 周龄雌性 C57BL/6 小鼠背部 (用脱毛胶带剃除) 14 天,治疗期间未见不良反应。Hess 等^[37]将人参根提取物 (0、1.5、5、15 mg/kg/d) 添加到比格犬的饲料中 ($n=4$ /性别) 进行 90 天饲喂。没有出现一致的剂量-反应关系,所有值 (体重增加,血液学,尿液化学) 均在正常生理范围内,经肉眼和显微镜检查主要器官未见形态学或病理学影响,没有观察到毒性的证据。

2.2 生殖发育毒性研究

在生殖发育毒性研究中,人参根提取物不仅对大鼠胚胎、生殖等方面无不良影响,还能增强雄性大鼠交配行为,刺激精子发生并提高精子活力与存活率。Elsaieed 等^[38]研究发现给妊娠 6~15 天的大鼠以 20mg/kg 剂量口服人参根提取物,大鼠胚胎和胎儿均未发现不良反应。Hess 等^[37]将人参根提取物 (0、1.5、5、15 mg/kg/d) 添加到大鼠饲料,饲喂 3 周后进行交配,胚胎无异常反应。此外,在美国国家毒理学计划 (NTP) 为期 3 个月的研究中^[39],大鼠服用高达 5000mg/kg 的人参根提取物对生殖器官、发情期或精子数没有治疗相关的影响。连续 5 天皮下注射人参根提取物 (用乙醇提取; 0.5 mL/g), 增强雄性大鼠的交配行为^[40]。该提取物进一步刺激了大鼠和兔睾丸内的精子发生,提高了精子在体外的活力和存活率^[41]。

2.3 基因毒性研究

人参与其提取物的基因毒性研究近年来受到广泛关注。现有研究表明,人参浸膏在急性毒性、遗传毒性及长期毒性试验中均未表现出明显毒性,三项遗传毒性试验 (Ames 试验、小鼠骨髓细胞微核试验、小鼠精子畸形试验) 结果均为阴性,表明其无致突变作用^[42]。25-OCH₃-PPD 作为一种新型人参皂苷衍生物,在 Ames 试验、微核试验及染色体畸变试验均未发现显著基因毒性,最高剂量 240mg/kg/day 下未观察到不良反应^[43]。此外,人参皂苷类成分在多种细胞实验及动物模型中亦未表现出明显基因毒性^[44]。综合来看,人参与其主要活性成分在现有研究条件

下未显示出显著的基因毒性风险,但未来仍需进一步开展长期、系统的安全性评估,以全面验证其安全性。

2.4 致癌性研究

现有研究表明,人参根提取物喂食大鼠和小鼠后无致癌性,高剂量人参根提取物还能降低小鼠乳腺纤维腺瘤发生率。Volate 等^[45]以人参根提取物 0、50 和 75 mg/kg 喂食大鼠 5 周,发现大鼠结肠中异常隐窝灶的数量无增加。有研究显示^[39]以人参根提取物 (0、1250、2500、5000 mg/kg) 剂量,每周 5 天,连续 105 周饲喂 B6C3F1 小鼠 ($n=50$ /性别)。结果表明:给药小鼠的平均体重与对照组相似,高剂量组乳腺纤维腺瘤的发生率明显降低,无致癌性。

且有研究表明,人参提取物或其纯化成分有抗肿瘤特性,可通过多种机制抑制肿瘤发展。例如,Chang 等^[46]将人参甲醇提取物或纯化的皂苷 Rg3 局部应用于雌性 ICR 小鼠的剃光背部,可抑制 TPA 诱导的皮肤肿瘤,进一步研究发现人参甲醇提取物及人参皂苷 Rg3 通过抗炎、抗氧化和凋亡机制抑制肿瘤的发展。

2.5 皮肤刺激性研究

众多研究表明,人参根提取物及其相关成分不仅对皮肤无刺激性,还能减轻由化学物质引起的皮肤炎症。Kim 等^[47]研究在 2-氯-1,3,5-三硝基苯 (TCNB) 皮肤试验中加入人参根提取物成分 Rh2 (0.1%) 和 Rh3 (0.1%),与单独使用 TCNB 小鼠相比,使用人参根提取物小鼠的红斑/出血、水肿、擦伤/糜烂和结垢/干燥的症状减少。Bac 等^[48]在耳厚试验中,将人参根提取物皂苷 Rg3 (0.02%, 0.05%)、Rf (0.02%, 0.05%) 和 Rh2 (0.05%) (应用于恶唑啉酮诱导的雌性 ICR 小鼠皮炎,发现均未引起刺激,并降低了恶唑啉酮的作用。

有报道显示人体重复斑贴试验中用含有人参根提取物 (0.1%; 0.2 g) 或 (1%; 0.2 g) 的斑贴均不引起皮肤刺激或过敏性接触致敏^[49]。Bark 等研究发现^[50]人参乙醇提取物 (100%; 30 mL) 对暴露于 50 J/cm² UV-A 辐射下的白色念珠菌无光毒性。Kim 等人^[51]以人参根提取物 (100%; 10 pg/只, 100 ng/只) 每日局部给予雄性白化无毛小鼠背部并暴露 122 mJ/cm² UV-B 辐射,未观察到光毒性作用。人参提取物的无皮肤刺激性,为其在个人护理领域的广泛应用奠定了坚实的安全基础。

3. 总结与展望

人参与其提取物在防脱领域展现出巨大的潜力与价

值。其丰富的防脱分子机制为解决脱发问题提供了多途径的理论支持,从改善头皮微循环、促进毛囊细胞增殖、调节毛发生长信号通路到抑制雄性激素活化等,全方位作用于头发生长周期,有效对抗脱发。同时,人参提取物的安全性研究为人参在化妆品、医药保健等行业的广泛应用筑牢了根基,众多实验证实其对人体无明显毒副作用,让消费者能够放心使用。

虽然人参提取物调节头发周期的潜在机制已经有了较深的探索,但在人体临床的应用和对不同活性成分之间的作用关系研究方面还未见报道,因此未来仍需进一步明确人参不同活性成分间的协同作用,精准定位其在头发生长各环节的作用靶点,完善产品的人体临床功效验证,从而开发出更具针对性、高效性的防脱产品,使人参这一传统草本植物在现代防脱领域绽放新的光彩。

参考文献

- [1] Marlon R, Schneider, Ruth Schmidt-Ullrich, et al. The Hair Follicle as a Dynamic Miniorgan [J]. Current Biology, 2009,19: 132–142.
- [2] Stenn KS, Paus R. Controls of hair follicle cycling [J]. Physiol Rev, 2001,81:449e94.
- [3] Bu Young Choi. Metabolites: A Review on Its Molecular Mechanisms [J]. Int. J. Mol. Sci, 2018, 19:2703
- [4] PKesika P, Sivamaruthi B S, Thangaleela S, et al. Role and Mechanisms of Phytochemicals in Hair Growth and Health [J]. Pharmaceuticals, 2023, 16:206.
- [5] Tanigaki-Obana N. Effects of cepharanthine and minoxidil on proliferation, differentiation and keratinization of cultured cells from the murine hair apparatus [J]. Arch Dermatol Res, 1992, 284(5):290–296.
- [6] Rossi A, Cantisani C, Melis L, et al. Minoxidil use in dermatology, side effects and recent patents [J]. Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov, 2012,6(2):130–136.
- [7] Dallob AL, Sadick NS, Unger W, et al. The effect of finasteride, a 5 α -reductase inhibitor, on scalp skintestosterone and dihydrotestosterone concentrations in patients with male pattern baldness[J]. J Clin Endocrinol Metab, 1994, 79(3): 703–706.
- [8] McClellan K J, Markham A. Finasteride: a review of its use male pattern hair loss[J]. Drugs, 1999, 57(1): 111–126.
- [9] Price VH. Treatment of hair loss[J]. N Engl J Med, 1999,341: 964–973.
- [10] 李晓敏,高晴晴,赵余庆. 人参提取物及皂苷类成分在皮肤护理及护发方面的研究进展 [J]. 中草药, 2021, 52(16): 5078–5088.
- [11] Choi B Y. Hair-growth potential of ginseng and its major metabolites: a review on its molecular mechanisms[J]. International journal of molecular sciences, 2018, 19(9): 2703.
- [12] Jae Hwan K, Sang Min Y, Jae Eun C, et al. Study of the efficacy of Korean red ginseng in the treatment of androgenic alopecia[J]. Ginseng Res. 2009, 33:223–228.
- [13] Park G H, Park K Y, Cho H I, et al. Red ginseng extract promotes the hair growth in cultured human hair follicles[J]. Med. Food, 2015, 18: 354–362.
- [14] Keum D I, Pi L Q, Hwang S T, et al. Protective effect of Korean red ginseng against chemotherapeutic drug-induced premature catagen development assessed with human hair follicle organ culture model[J]. Ginseng Res. 2016, 40:169–175.
- [15] Messenger A G, Rundegren J. Minoxidil: mechanisms of action on hair growth[J]. Br J Dermatol 2004,150:186–94.
- [16] Kim SN, et al. The ginsenosides of Panax ginseng promote hair growth via similar mechanism of minoxidil[J]. Dermatol Sci, 2015,77(2):132–4.
- [17] Shin D H, Cha Y J, Yang K E, et al. Ginsenoside Rg3 up-regulates the expression of vascular endothelial growth factor in human dermal papilla cells and mouse hair follicles[J]. Phytother. Res. 2014, 28: 1088–1095.
- [18] Trempus C S, Morris R J, Ehinger M, et al. CD34 expression by hair follicle stem cells is required for skin tumor development in mice[J]. Cancer Res, 2007, 67: 4173–4181.
- [19] Andl T, Reddy S T, Gaddapara T, et al. Wnt signals are required for the initiation of hair follicle development[J]. Dev. Cell 2002, 2:643–653.
- [20] Kretzschmar K, Cottle D L, Schweiger P J, et al. The androgen receptor antagonizes Wnt/ β -catenin signaling in epidermal stem cells[J]. Investig. Dermatol. 2015, 135:2753–2763.
- [21] Shin H S, Park Y, Hwang E S, et al. The inductive effect of ginsenoside F2 on hair growth by altering the Wnt signal pathway in telogen mouse skin[J]. Eur. J. Pharmacol. 2014, 730:82–89.
- [22] Matsuda H, Yamazaki M, Asanuma Y, et al. Promotion of hair growth by ginseng radix on cultured mouse vibrissal hair follicles[J]. Phytother Res. 2003, 17:797–800.
- [23] Lee Y, Kim S N, Hong Y D, et al. Panax ginseng extract antagonizes the effect of DKK1-induced catagen-like changes of hair follicles[J]. Int. J. Mol. Med. 2017, 40:1194–1200.
- [24] Kaufman K D, Olsen E A, Whiting D, et al. Finasteride in the treatment of men with androgenetic alopecia. Finasteride male pattern hair loss study group[J]. Am. Acad. Dermatol. 1998, 39:578–589.
- [25] Murata K, Takeshita F, Samukawa K, et al. Effects of ginseng rhizome and ginsenoside Ro on testosterone 5 α -reductase and hair re-growth in testosterone-treated mice[J]. Phytother Res. 2012,26(1):48–53.
- [26] Foitzik K, Lindner G, Mueller-Roeve S, et al. Control of murine hair follicle regression (catagen) by TGF- β 1 in vivo[J]. FASEB J. 2000, 14:752–760.
- [27] Kim Y G, Sumiyoshi M, Kawahira K, et al. Effects of red ginseng extract on ultraviolet B-irradiated skin change in C57BL mice[J]. Phytother. Res. 2008, 22:1423–1427.
- [28] Li Z, Ryu S W, Lee J, Choi K, et al. Protopanaxatriol type ginsenoside re promotes cyclic growth of hair follicles via inhibiting transforming growth factor β signaling cascades. Biochem. Biophys[J].

Res. Commun. 2016, 470:924–929.

[29] Alonso L, Fuchs E. The hair cycle[J]. Cell Sci. 2006, 119:391e3.

[30] Murrow L, Debnath J. Autophagy as a stress response and quality control mechanism: implications for cell injury and human disease[J]. Annu Rev Pathol, 2013, 8:105–137.

[31] Jeong G, Shin S H, Kim S N, et al. Ginsenoside Re Prevents 3-Methyladenine-induced catagen phase acceleration by regulating Wnt/ β -catenin signaling in human dermal papilla cells[J]. Journal of Ginseng Research, 2002, 47(3): 440–447.

[32] Li W, Man X Y, Li C M, et al. VEGF induces proliferation of human hair follicle dermal papilla cells through VEGFR-2-mediated activation of ERK. Exp[J]. Cell Res. 2012, 318: 1633–1640.

[33] Park G H, Park K Y, Cho H I, et al. Red ginseng extract promotes the hair growth in cultured human hair follicles[J]. Med. Food. 2015, 18: 354–362.

[34] Han J H, Kwon O S, Chung J H, et al. Effect of minoxidil on proliferation and apoptosis in dermal papilla cells of human hair follicle[J]. Dermatol. Sci. 2004, 34: 91–98.

[35] Keum D I, Pi L Q, Hwang S T, et al. Protective effect of Korean red ginseng against chemotherapeutic drug-induced premature catagen development assessed with human hair follicle organ culture model[J]. Ginseng Res. 2016, 40: 169–175.

[36] Lee J, Jung E, Lee J, et al. Panax ginseng induces human Type I collagen synthesis through activation of Smad signaling[J]. Ethnopharmacol. 2007, 109(1):29–34.

[37] Hess F G Jr, Parent R A, Stevens K R, et al. Effects of subchronic feeding of ginseng extract G115 in beagle dogs[J]. Food Chem Toxicol. 1983, 21(1):95–97.

[38] Elsaieed E M, Nada S A. Teratogenicity of hexavalent chromium in rats and the beneficial role of ginseng [J]. Bull Environ Contam Toxicol. 2002, 68(3):361–368.

[39] National Toxicology Program. NTP technical report on the toxicology and carcinogenesis studies of ginseng (CAS No. 50647–08–0) in F344/N rats and B6C3F1 mice (gavage studies)[R]. National Institutes of Health. Report No. NTP TR 567; NIH Publication No. 10–5909. 2011:1–152.

[40] Kim C, Choi H, Kim CC, et al. Influence of ginseng on mating behavior of male rats[J]. Am J Chin Med. 1976, 4(2):163–168.

[41] Yamamoto M, Kumagai A, Yamamura Y. Stimulatory effects of Panax ginseng principles on DNA and protein synthesis in rat testes[J]. Arzneimittelforschung. 1977, 27(7):1404–1405.

[42] 杨明, 于德伟, 杨铭, 等. 人参浸膏毒理学实验研究 [J]. 中华中医药学刊, 2013, 31(09):1940–1942.

[43] Li W, Zhang X, Ding M, et al. Genotoxicity and subchronic toxicological study of a novel ginsenoside derivative 25-OCH₃-PPD in beagle dogs[J]. Journal of Ginseng Research, 2019, 43(4): 562–571.

[44] EFSA Panel on Additives and Products or Substances used in Animal Feed (FEEDAP), Bampidis V, Azimonti G, et al. Safety and efficacy of a feed additive consisting of a tincture derived from the roots of Panax ginseng CA Mey. (ginseng tincture) for horses, dogs and cats (FEFANA asbl)[J]. EFSA Journal, 2024, 22(4): e8730.

[45] Volate S R, Davenport D M, Muga S J, et al. Modulation of aberrant crypt foci and apoptosis by dietary herbal supplements (quercetin, curcumin, silymarin, ginseng and rutin)[J]. Carcinogenesis. 2005, 26(8):1450–1456.

[46] Chang Y S, Seo E K, Gyllenhaal C, et al. Panax ginseng: a role in cancer therapy? [J]. Integr Cancer Ther. 2003, 2(1):13–33.

[47] Kim H S, Kim D H, Kim B K, et al. Effects of topically applied Korean red ginseng and its genuine constituents on atopic dermatitis-like skin lesions in NC/Nga mice[J]. Int Immunopharmacol. 2011, 11(2):280–285.

[48] Bae E A, Han M J, Shin Y W, et al. Inhibitory effects of Korean red ginseng and its genuine constituents ginsenosides Rg₃, Rf, and Rh₂ in mouse passive cutaneous anaphylaxis reaction and contact dermatitis models[J]. Biol Pharm Bull. 2006, 29(9):1862–1867.

[49] Becker L C, Bergfeld W F, Belsito D V, et al. Safety assessment of Panax spp root-derived ingredients as used in cosmetics (Unpublished data submitted by Personal Care Products Council. Study Number: C 10–1072.04. 2010:13.) [J]. International journal of toxicology, 2015, 34(3_suppl): 5S–42S.

[50] Bark K M, Heo E P, Han K D, et al. Evaluation of the phototoxic potential of plants used in oriental medicine[J]. J Ethnopharmacol. 2010, 127(1):11–18.

[51] Kim Y G, Sumiyoshi M, Sakanaka M, et al. Effects of ginseng saponins isolated from red ginseng on ultraviolet B-induced skin aging in hairless mice[J]. Eur J Pharmacol. 2009, 602(1):148–156.

Research Progress on the Mechanisms of Panax ginseng Extract in Preventing Hair Loss and Its Safety for Clinical Application

Wu Yue-jiao¹, Zhang Jing-yin^{1,2}, Cheng Kai², Wu Wen², Zhong Ming-li², Cen Shui-bin^{1,2}, Gong Sheng-zhao²

(1. Guangzhou Guangya Xinhuanfang Cosmetics Technology Co., LTD, Guangzhou, Guangdong, 510604;

2. School of Chemical Engineering and Technology, Guangdong Industry Polytechnic, Guangzhou, Guangdong 510220)

Abstract : This article reviews recent research on ginseng extracts that promote hair growth and prevent alopecia through molecular mechanisms including enhancing VEGF expression, regulating Wnt/DKK-1 signaling, and inhibiting 5 α -reductase activity. It also summarizes safety studies on ginseng extract applications, highlighting its broad application potential and the necessity for further human trials.

Keywords : ginseng extract; ginsenosides; anti-hair loss mechanism; safety study