

## Хоёр гэрт халгай (*Urtica dioica* L.) үсний ургалтад нөлөөлөх нь

Халиун М.<sup>1,2</sup>, Энхсайхан Л.<sup>2</sup>, Мөнхбаяр С.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Т.Шагдарсүрэнгийн нэрэмжит Анагаах ухааны хүрээлэн, Derma-Lab гарааны компани

<sup>2</sup> Анагаахын Шинжлэх Ухааны Үндэсний Их Сургууль

E-mail: haliun.ims@mnum.edu.mn

### Abstract

#### **Urtica Dioica L. effect on hair growth**

Khaliun M.<sup>1,2</sup>, Enkhsaikhan L.<sup>2</sup>, Munkhbayar S.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institute of Medical Sciences named after Shagdarsuren T., Derma-Lab company

<sup>2</sup>Mongolian National University of Medical Sciences

E-mail: haliun.ims@mnum.edu.mn

### Introduction

Stinging nettle (*Urtica dioica* L.) belongs to the family of Urticaceae. Three species of Urticaceae (*Urtica cannabina*, *Urtica angustifolia*, *Urtica dioica* L.) was grown in Mongolia. *U. dioica* has recently been shown to have antibacterial, antioxidant, analgesic, anti-inflammatory, antiviral, anti-colitis, anticancer and anti-Alzheimer activities. Flavonoids, tannins, scopoletin, sterols, fatty acids, polysaccharides, isolectins and sterols are phytochemicals which are reported from this plant. But effect of hair growth is unclear yet.

### Goal

We investigated the effect of *Urtica dioica* L extracts on hair growth by using in-vitro and ex-vivo study methods.

### Materials and Methods

Human single hair follicle and dermal papilla cells obtained from scalp skin samples of healthy volunteers. We evaluated the effect of *Urtica Dioica* L on hDPCs and on ex-vivo hair follicle organ culture. Hair follicle matrix cell's proliferation marker Ki-67 identified by immunofluorescence staining.

### Result

*Urtica Dioica* L ethanol extracts promoted elongation of the hair shaft and reduced catagen transition of human hair follicles in organ culture model. E.extract of *Urtica Dioica* L increased Ki-67 positive matrix keratinocytes.

### Conclusion

*Urtica Dioica* L ethanol extract enhanced human hair growth in ex-vivo organ culture model. Needed future study to investigate the related mechanism of hair growth.

**Keywords:** Dermal papilla cells (hDPCs), hair follicle, Ki-67

Pp. 52-56, Figures 3, References 26.

### Үндэслэл

Дэлхий дээр 50 орчим зүйлийн халгай ургадгаас манай оронд халгайн овогт (Urticaceae) хамаарах олслиг халгай (*Urtica cannabina*), нарийн навчит халгай (*Urtica angustifolia*), хоёр гэрт халгай (*Urtica dioica* L.) хэмээх 3 зүйлийн халгай ургадаг [1]. Хоёр гэрт халгай (*Urtica dioica* L.) нь манай орон болон Ази, Европын улс, орнуудад өргөн тархаж ургадаг өвслөг ургамал юм [2].

Хоёр гэрт халгай нь 2-4 метр хүртэл өндөр ургадаг, үзүүрт навчтай, цагаанаас шаргал өнгийн цэцэг гаргаж цэцэглэдэг [3]. Энэхүү ургамалыг харшил, бөөрний

чулуу, түлэгдэл, арьсны тууралт, цус багадалт, дотуур цус алдалт, чихрийн шижин зэрэг эмгэгийн эмчилгээнд ардын анагаах ухаанд хэрэглэсээр ирсэн. Гэвч фармакологийн цөөн тооны үйлдэл нь туршилтаар батлагдсан байдаг [4]. Хэдийгээр шинжлэх ухаанаар нотлогдоогүй ч Монголчууд эрт дээр үеэс үс уналтаас урьдчилан сэргийлэх болон үс уналтын эмчилгээнд хоёр гэрт халгайг хэрэглэсээр ирсэн билээ.

Хүн амын дунд үсний эмгэг тэр дундаа үс уналт элбэг тохиолддог [5]. Францын эрдэмтдийн судалгаагаар 5 хүн тутмын 1 нь үс уналттай болохыг тэмдэглэсэн байна [6]. Эмнэлзүйн хэлбэрээс хамаарч үс уналтын

тархалт харилцан адилгүй байдаг [7]. Манай улсын хувьд үс уналтын тархалтын судалгаа хараахан хийгдээгүй ч 2011-2015 оны хооронд нийт 1,325 үс уналтын тохиолдол Арьсны Өвчин Судлалын Үндэсний төвийн амбулаторит оношлогдсон байна.

Үсний фолликулын булцуунд байрлах дермийн хөхлөг нь үсний ургалт, үсний мөчлөгт чухал үүрэг гүйцэтгэдэг [8]. Үсний ургалт нь идэвхитэй ургалтын үе буюу анаген, шилжилтийн үе буюу катаген, амралтын үе буюу телоген гэсэн мөчлөгөөр зохицуулагддаг байна [9]. Үсний ургалтын мөчлөг алдагдсанаар үс уналт үүсдэг. Үс уналттай өвчтөн сэтгэл санааны хувьд ихээхэн хүндрэлтэй тулгарч, сэтгэл гутрал, түгшилттэй байхаас гадна өөртөө итгэх итгэл нь буурдаг байна [10]. Үс уналтын шалтгаан нь бүрэн тайлбарлагдаагүй байгаагаас гадна АНУ-ын Хүнс Эмийн Хорооноос үс уналтын эмийн эмчилгээнд зөвхөн финастерид (II хэлбэрийн 5 $\alpha$ -редуктаза ингибитор) болон миноксидилийг хэрэглэхийг зөвшөөрдөг [7]. Судлаачид өнөөдрийг хүртэл үс уналтын эсрэг үр дүн сайтай, гаж нөлөө багатай, хямд өртөг бүхий эмчилгээний аргыг судалсаар байна.

#### Материал, арга зүй

Бид судалгаандаа сайн дурын, харьцангуй эрүүл, эрэгтэй, 20-40 насны нийт 7 хүнийг хамрууллаа. Дараах тохиолдолд судалгаанд хамруулаагүй болно. Үүнд: Эмэгтэй, катаген (шилжилтийн үе) үедээ байгаа үс, эд авах явцад гэмтсэн үс, үс уналттай, үс шилжүүлэн суулгасан, сүүлийн 1 сарын хугацаанд үсний эмчилгээний бүтээгдэхүүн эсвэл эм, биобэлдмэл уусан.

Судалгааг АШУУИС-ийн 2018 оны 12 сарын 22ны өдрийн Ёс зүйн №2017/3-05 хурлаар авсан зөвшөөрлийн дагуу хийсэн. Судалгаанд оролцогч бүрээс таниулсан зөвшөөрлийн хуудас авч гарын үсгээр баталгаажуулсны дараагаар судалгаанд оролцогчдын дагз орчмын хуйхнаас 6 мм цоолтууран биопсигаар 2 удаа арьсны эд авсан.

Хоёр гэрт халгайнаас ханд бэлтгэх аргачлал: Эмийн үйлдвэрийн хоёр гэрт халгайн газрын дээд хэсгийг стандартын дагуу түүж бэлтгэсэн түүхий эдийг гурван хэсэг болгож ус, этанол, гександ 1:10 харьцаагаар хийж 72 цаг өрөөний температурт хандлав [11]. Дараа нь шүүлтүүрэн цаасаар хандыг шүүж халгайн этанол, гексан хандыг вакуум орчинд хуурайшуулж хуурай хандыг гарган авсан. Харин халгайн усан хандыг 4 өдрийн турш хөлдөөн хатаах аргаар гарган авлаа.

Үсний хөхлөгийн эсийг ялгаж, эсийн анхдагч өсгөвөр бэлтгэх, эсийн өсөлт, үржлийг үнэлэх аргачлал:

- Хуйхнаас авсан арьсны эдээс үсний фолликулыг стереомикроскопын тусламжтай нэг нэгээр нь

салган, бүтцийн хувьд анаген (үсний ургалтын үе) шатанд буй үсний фолликулаас хөхлөгийг ялгасан [12].

- Үсний хөхлөгийн эсийн (ҮХЭс) анхдагч өсгөвөрийг Dulbecco's modified Eagle's medium (DMEM; Welgene, Daegu, Korea) 5% CO<sub>2</sub> агаартай орчинд 37°C-т 14 хоногийн турш өсгөвөрлөв [13].
- Халгайн 3 төрлийн хандны үсний хөхлөгийн эсийн өсөлт, үржлийг эсийн амьдрах чадварыг тодорхойлох шинжилгээгээр (MTT assay) тодорхойллоо.

Хүний үсний фолликулын өсгөвөр (эдийн өсгөвөр), иммуофлюоресценци будаг хийх аргачлал: (Халгайн хандны үс ургуулах нөлөөг ex-vivo өсгөвөрийн аргаар тодорхойлох)

- Хуйхнаас авсан арьсны эдээс үсний фолликулыг ялган [14, 15] тосны булчирхайн цоргоны түвшинд зүсч Williams' E medium (Gibco BRL) (5% CO<sub>2</sub>) орчинд 37°C-т 12 өдөр өсгөвөрлөсөн. Тохирсон тун бүхий 3 төрлийн халгайн хандыг нэмж сөрөг хяналтын бүлэгтэй харьцуулан судаллаа. Туршилтын явцад: Үсний ургалтын хэмжилт хийсэн: 72 цаг тутам өсгөвөрийн орчинг сольж, үсний фолликул бүрийн үсний уртыг стереомикроскопийн тусламжтай хэмжсэн. Мөн 3 дахь хоногт парафин блок бэлтгэж эсийн пролиферацийн маркер Ki-67-г (DAKO, Carpinteria, CA, USA) иммуофлюоресценцийн аргаар тодорхойлсон [16].

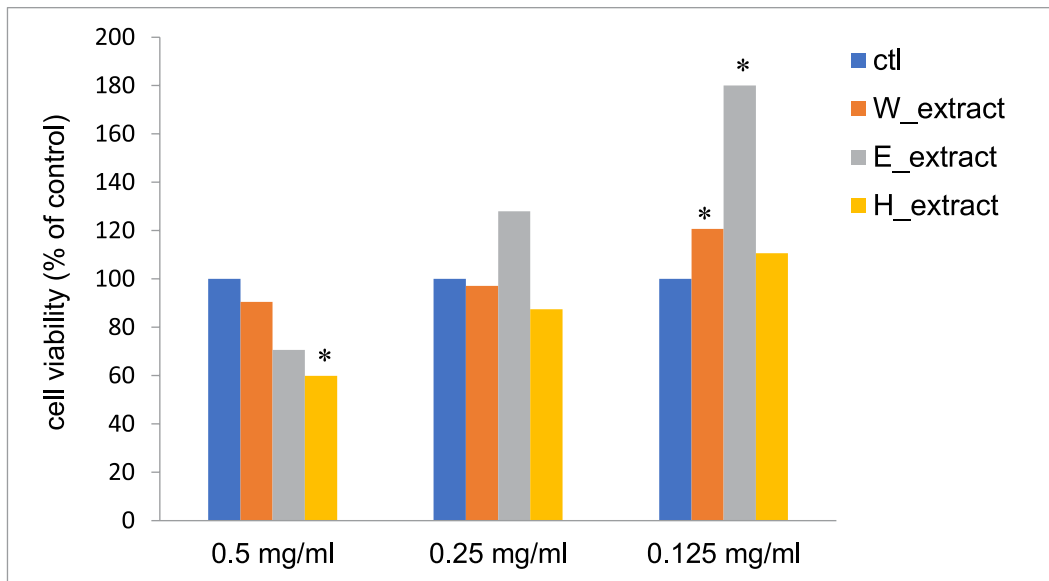
#### Статистик анализ

Статистик боловсруулалтыг Spss 23 программ ашиглан Студентийн Т тестээр утга  $\geq 0.05$  тохиолдолд ач холбогдол бүхий ялгаатай хэмээн дүгнэсэн.

#### Судалгааны ажлын үр дүн

*Хоёр гэрт халгайн усан, этанол, гексан ханд дермийн хөхлөгийн эсийн пролиферацид нөлөөлөх нь*

Бид дермийн хөхлөгийн эсийн пролиферацид халгайн 3 төрлийн ханд хэрхэн нөлөөлөх байдлыг эсийн амьдрах чадварыг тодорхойлох шинжилгээ буюу МТТ аргаар шинжиллээ. Судалгаанд ашигласан усан, этанол, гексан ханд бүрд 0.5 мг/мл, 0.25 мг/мл, 0.125 мг/мл концентраци сонгож авсан. Судалгааны үр дүнд усан, этанол, гексан ханд тус бүрийн 0.125 мг/мл концентраци хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад дермийн хөхлөгийн эсийн үржлийг нэмэгдүүлж байв (Figure 1). Гэсэн хэдий ч ханд тус бүрийн  $>0.25$  мг/мл концентраци нь дермийн хөхлөгийн эсийн тоог бууруулсан үр дүн гарлаа ( $p>0.05$ ). Бид хүний үсний фолликулын өсгөвөр хийхэд тохиромжтой тунг 0.125 мг/мл гэж үзлээ.



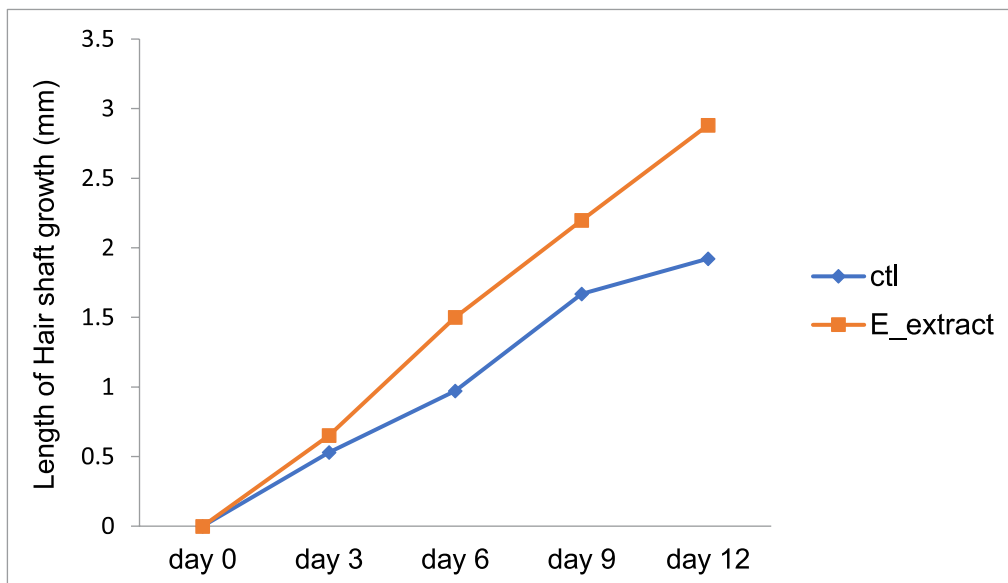
**Figure 1. Effect of Urtica dioica L extracts on DPC proliferation**

W\_Extract - Water Extract, E\_Extract - Ethanol Extract, H\_Extract - Hexane Extract DPC - Dermal papilla cell (mean±standard error, \*P≤0.05)

*Хүний үсний фолликулын өсгөвөр (эдийн өсгөвөр) шинжилгээгээр хоёр гэрт халгайн 3 төрлийн ханд нь үсний ургалтанд нөлөөлөх нь*

Арьсны эдээс үсний фолликулыг нэг нэгээр нь салгасан эдийн өсгөвөрт хоёр гэрт халгайн усан, этанол, гексаны 0.125мг/мл тун бүхий хандыг хийж 12 өдөр өсгөвөрлөсөн. Судалгааны үр дүнд хоёрт гэрт халгайн этанол ханд агуулсан хүний үсний фолликулын өсгөвөр 6, 9, 12 дахь өдрүүдийн үсний

хэмжилтэнд хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад үсний ургалтыг нэмэгдүүлж байсан. Мөн түүнчлэн хоёр гэрт халгайн гексан ханд агуулсан үсний фолликулын өсгөвөр нь хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад үсний ургалтыг нэмэгдүүлсэн. Хоёр гэрт халгайн этанол ханд нь хяналтын бүлэг болон бусад бүлгүүдтэй харьцуулахад үсний мөчлөгийн катаген буюу үс уналтын үеийг бууруулж байв (p>0.05).



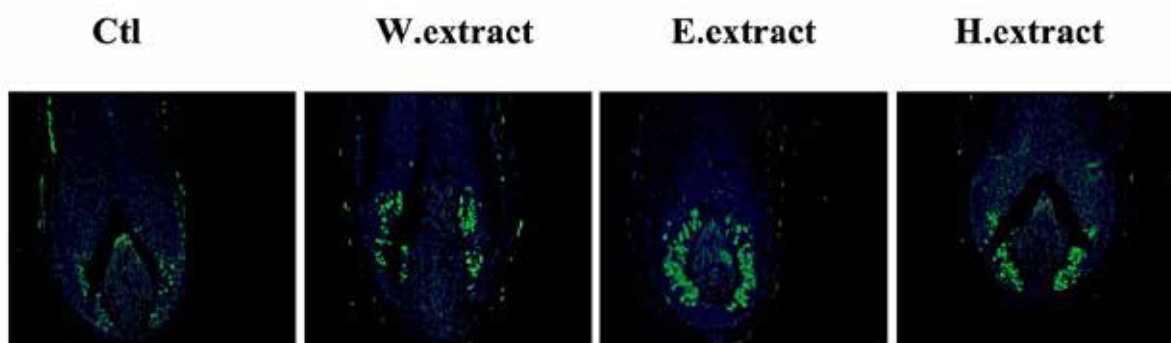
**Figure 2. Urtica dioica L ethanol extract enhanced and reduced catagen transition hair shaft elongation in ex vivo follicle culture**

E\_Extract - Ethanol Extract, (mean±standard error \*P≤0.05).

### Үсний фолликулын матриксын пролиферацид хоёр гэрт халгайн хандны нөлөө

Халгайн усан, этанол, гексаны 0.125мг/мл тун бүхий ханд, үсний фолликулыг 3 өдөр өсгөвөрлөсөн. 3 дахь хоногт парафин блок бэлтгэж матриксын креатиноцитын пролиферацийг Ki-67 буюу пролиферацийн маркер ашиглан

иммунофлюоресценцийн арга тодорхойллоо. Судалгаанд Ki-67 эерэг матриксийн кератиноцит эсүүдийг тоолж, эсийн бөөмийн будагдалтанд DAPI ашиглав. Бидний судалгааны үр дүнд хоёр гэрт халгайн этанол ханд хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад Ki-67 эерэг матриксын креатиноцит эсийн тоог нэмэгдүүлж байсан ( $p > 0.05$ ) (Figure 3)



**Figure 3. The proliferation of matrix keratinocytes in *Urtica dioica* L ethanol extract treated HF's**

W\_extract-Water extract, E\_extract-Ethanol extract, H\_extract-Hexane extract (mean±standard error, \* $P \leq 0.05$ ).

### Хэлцэмж

Үсний фолликул нь эпители болон мезенхимийн эдийн нэгдэл бөгөөд үсний ургалтын мөчлөг, морфогенезид маш чухал үүрэг гүйцэтгэдэг [17].

Үсний фолликулын булцуунд байрлах дермийн хөхлөг нь өвөрмөц фибробласт эсийн бөөгнөрлөөс бүрдэх бөгөөд үсний ургалт, үсний ургалтын мөчлөгийг хянадаг [15].

Philpott et al нарын судлаачид үсний фолликулын өсгөвөрийг (эдийн өсгөвөр) анх удаа ашигласан бөгөөд энэ нь хүний хуйхнаас авсан эдээс үсний фолликулыг нэг нэгээр нь өсгөвөрлөх ex-vivo өсгөвөрийн шинэлэг арга юм [16]. Энэ арга нь туршилтын бүлгийн үсний иш бүрийн уртыг харьцуулаад зогсохгүй үсний ургалтын мөчлөгийн өөрчлөлт цаашлаад пролифераци болон ялгаран хөгжлийн маркерийг иммунофлюоресценци, иммуногистохимийн аргаар үзэх боломжтой юм [18].

Ki-67 нь эсийн пролиферацийн маркер бөгөөд эсийн идэвхитэй хуваагдлын үед ялгардаг, хөлдөөсөн болон парабинжуулсан эдэд ашиглаж болох давуу талтай [19]. Мөн эсийн мөчлөгийн нэгээс нөгөөд шилжилтийн туршид илэрч байдаг байна. Энэ нь Анаген 6 үеийн туршид үсний матриксийн эсэд хамгийн их илэрдэг бол катаген үеийн эхэнд ki-67 эерэг матриксын кератиноцит эсийн хувь буурдаг байна. Харин катаген үеийн сүүлийн мөчлөгт ki-67 эерэг кератиноцит эсүүд илэрдэггүйн байна [20, 21]. Тийм учраас бид судалгаандаа эдийн өсгөвөр буюу ex-vivo өсгөвөрийн аргаар үсний ургалтыг үзүүлж, ki-67 пролиферацийн маркерийг иммунофлюоресценцийн аргаар тодорхойлсон.

Хоёр гэрт халгай нь фитостерол, сапонин, флавоноид, таннин, стерол, тосныхүчлүүд, каротиноид, хлорофил, уураг, амин хүчлүүд, макро, микро элементүүд болон витаминууд зэрэг эмийн ач холбогдолтой органик нэгдлүүд агуулдаг [22]. Бидний судалгааны үр дүнд хоёр гэрт халгайн этанол ханд нь хяналтын бүлэг болон бусад бүлгүүдтэй харьцуулахад эдийн өсгөвөрт үсний ургалтыг идэвхжүүлж, катаген үеийг бууруулж, ki-67 эерэг матриксын кератиноцитын эсийн тоог нэмэгдүүлж байв. Хоёр гэрт халгайн этанолд уусдаг нэгдлүүд нь флавоноид, фолифенол, лектин, стерол, лигнан, бета каротин зэрэг нэгдлүүд орох юм [23]. Зарим судлаачидын судалгаанд *Ecklonia cava*, *Green tea*, *Baicalin* зэрэг ургамлын фолифенол, флавоноид нэгдлүүд нь үсний ургалтанд нөлөөтэй үр дүн гарсан байна [24-26]. Хэдийгээр халгайн үсний ургалтанд нөлөөлсөн судалгаа одоогоор байхгүй ч хоёр гэрт халгайн этанолд уусдаг хэд хэдэн ургамлын нэгдлүүд үсний ургалтанд нөлөөлсөн байгаа нь бидний судалгааны үр дүнгийн хэсэгтэй холбогдож болох юм гэж дүгнэлээ. Цаашлаад бидний судалгааны ажилтай холбоотой халгайн молекулууд болон органик нэгдлүүд болон үүнтэй холбоотой механизмыг нарийн судлах шаардлагатай юм.

Бидний судалгаанд халгайн этанол ханд хүний үсний дермийн хөхлөгийн эсийн үржлийг нэмэгдүүлээд зогсохгүй үсний ургалтыг дэмжиж байна.

**Ном зүй**

1. Долгион, М., Олслиг халгайн үндэс, үндэслэг ишний судалгааны асуудалд. Эм зүйн ухааны магистарын зэрэг горилсон нэг сэдэвт бүтээл. Улаанбаатар, Анагаахын Шинжлэх Ухааны Үндэсний Их Сургууль, 2016.
2. Agency, E.M., Assessment report on *Urtica dioica* L., *Urtica urens* L., folium, 14 January 2010
3. Krystofova, O., et al., Effects of various doses of selenite on stinging nettle (*Urtica dioica* L.). *Int J Environ Res Public Health*, 2010. 7(10): p. 3804-15.
4. Dar, S.A., et al., Pharmacological and toxicological evaluation of *Urtica dioica*. *Pharm Biol*, 2013. 51(2): p. 170-80.
5. Jaybhaye, D., et al., Effect of *Tectona grandis* Linn. seeds on hair growth activity of albino mice. *International Journal of Ayurveda Research*, 2010. 1(4): p. 211-215.
6. Hair loss: An epidemiologic approach. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 2008. 58(2): p. AB82.
7. Adil, A. and M. Godwin, The effectiveness of treatments for androgenetic alopecia: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol*, 2017. 77(1): p. 136-141 e5.
8. Chrubasik, J.E., et al., A comprehensive review on the stinging nettle effect and efficacy profiles. Part II: *urticae radix*. *Phytomedicine*, 2007. 14(7-8): p. 568-79.
9. Jo, S.J., et al., Valproic acid promotes human hair growth in in vitro culture model. *J Dermatol Sci*, 2013. 72(1): p. 16-24.
10. Hunt, N. and S. McHale, The psychological impact of alopecia. *BMJ*, 2005. 331(7522): p. 951-3.
11. Meo, S.A. and F. Suraya, Effect of environmental air pollution on cardiovascular diseases. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2015. 19(24): p. 4890-7.
12. Messenger, A.G., The culture of dermal papilla cells from human hair follicles. *Br J Dermatol*, 1984. 110(6): p. 685-9.
13. Choi, S.J., et al., Effects of glucocorticoid on human dermal papilla cells in vitro. *J Steroid Biochem Mol Biol*, 2013. 135: p. 24-9.
14. Yoon, S.Y., et al., Induction of hair growth by insulin-like growth factor-1 in 1,763 MHz radiofrequency-irradiated hair follicle cells. *PLoS One*, 2011. 6(12): p. e28474.
15. Munkhbayar, S., et al., Role of Arachidonic Acid in Promoting Hair Growth. *Ann Dermatol*, 2016. 28(1): p. 55-64.
16. Philpott, M.P., M.R. Green, and T. Kealey, Human hair growth in vitro. *J Cell Sci*, 1990. 97 ( Pt 3): p. 463-71.
17. Yang, C.C. and G. Cotsarelis, Review of hair follicle dermal cells. *J Dermatol Sci*, 2010. 57(1): p. 2-11.
18. Langan, E.A., et al., Human hair follicle organ culture: theory, application and perspectives. *Exp Dermatol*, 2015. 24(12): p. 903-11.
19. Smith, M.D., et al., Use of in situ detection of histone mRNA in the assessment of epidermal proliferation: comparison with the Ki67 antigen and BrdU incorporation. *Br J Dermatol*, 1995. 132(3): p. 359-66.
20. Wollina, U., et al., [Immunohistologic studies of the distribution of proliferative compartments in the appendages of adult human skin]. *Z Mikrosk Anat Forsch*, 1990. 104(3): p. 485-96.
21. Wollina, U., Histochemistry of the human hair follicle with consideration of anagen phases I to VI. *Acta Histochem*, 1992. 92(2): p. 171-8.
22. Đurović, S., et al., Chemical composition of stinging nettle leaves obtained by different analytical approaches. *Journal of Functional Foods*, 2017. 32: p. 18-26.
23. Hryb, D.J., et al., The effect of extracts of the roots of the stinging nettle (*Urtica dioica*) on the interaction of SHBG with its receptor on human prostatic membranes. *Planta Med*, 1995. 61(1): p. 31-2.
24. Shin, H., et al., Enhancement of Human Hair Growth Using *Ecklonia cava* Polyphenols. *Annals of Dermatology*, 2016. 28(1): p. 15-21.
25. Esfandiari, A. and A.P. Kelly, The effects of tea polyphenolic compounds on hair loss among rodents. *J Natl Med Assoc*, 2005. 97(8): p. 1165-9.
26. Shin, S.H., et al., Baicalin, a flavonoid, affects the activity of human dermal papilla cells and promotes anagen induction in mice. *Naunyn Schmiedeberg Arch Pharmacol*, 2015. 388(5): p. 583-6.

*Танилцаж, нийтлэх санал өгсөн:  
Академич Ш.Болд*