

МОНГОЛ УЛСЫН БОЛОВСРОЛ, СОЁЛ, ШИНЖЛЭХ УХААН, СПОРТЫН ЯАМ
АНАГААХЫН ШИНЖЛЭХ УХААНЫ ҮНДЭСНИЙ ИХ СУРГУУЛЬ

Гар бичмэлийн эрхтэй ©

МЯГМАРЫН ХАЛИУН

**ХОЁР ГЭРТ ХАЛГАЙН ХАНДНЫ (*URTICA DIOICA* L) ҮСНИЙ
УРГАЛТАНД ҮЗҮҮЛЭХ НӨЛӨӨГ СУДАЛСАН ДҮН**

E09140102 Био-Анагаах судлал

Анагаах ухааны магистрын зэрэг горилсон нэг сэдэвт бүтээл

Улаанбаатар хот

2018

МОНГОЛ УЛСЫН БОЛОВСРОЛ, СОЁЛ, ШИНЖЛЭХ УХААН, СПОРТЫН ЯАМ
АНАГААХЫН ШИНЖЛЭХ УХААНЫ ҮНДЭСНИЙ ИХ СУРГУУЛЬ

МЯГМАРЫН ХАЛИУН

**ХОЁР ГЭРТ ХАЛГАЙН ХАНДНЫ (*URTICA DIOICA* L) ҮСНИЙ
УРГАЛТАНД ҮЗҮҮЛЭХ НӨЛӨӨГ СУДАЛСАН ДҮН**

Эрдэм шинжилгээний ажлын удирдагч:

Анагаах Ухааны доктор С.Мөнхбаяр

Эрдэм шинжилгээний ажлын зөвлөх:

Анагаах Ухааны доктор Л.Энхсайхан

Эрдэм шинжилгээний ажлын шүүмжлэгч:

Анагаах Ухааны доктор, дэд профессор Я.Энхтөр

Улаанбаатар хот

2018

ТОВЧ ХУРААНГУЙ

Халгайн (*Urtica dioica* L) үсний ургалтанд үзүүлэх нөлөөг судалсан дүн

Үндэслэл

Хоёр гэрт халгай (*Urtica dioica* L.) нь Urticaceae овогт хамаарагддаг. 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.

Энэхүү ургамлыг 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 байдаг². Хоёр гэрт халгай нь флавоноид, таннин, стерол, тосны хүчил, фолисахарид, изолектин зэрэг химийн нэгдлүүдийг агуулдаг. Хэдийгээр шинжлэх ухаанаар нотлогдоогүй ч Монголчууд эрт дээр үеэс үс уналтаас урьдчилан сэргийлэх болон үс уналтын эмчилгээнд хоёр гэрт халгайг хэрэглэсээр ирсэн билээ.

Үс уналттай өвчтөн сэтгэл санааны хувьд ихээхэн хүндрэлтэй тулгарч, сэтгэл гутрал, түгшилттэй байхаас гадна өөртөө итгэх итгэл нь буурдаг байна³. Судлаачид өнөөдрийг хүртэл үс уналтын эсрэг үр дүн сайтай, гаж нөлөө багатай, хямд өртөг бүхий эмчилгээний аргыг судласаар байна.

Судалгааны зорилго

Хоёр гэрт халгайн үсний ургалтанд үзүүлэх нөлөөг судлах

Судалгааны арга аргачлал

Судалгаанд харьцангуй эрүүл хүний дагз орчмын хуйхны арьсны эдээс үсний уут болон дермийн хөхлөгийн эсийг салгаж судалгаанд ашиглав. Хоёр гэрт халгайн хандны нөлөөг дермийн хөхлөгийн эс болон үсний уутын өсгөвөрт үзэв. Матриксин кератиноцит эсийн үржлийг Ki-67 маркер ашиглан иммунофлюоресценцийн аргаар тодорхойлов.

Судалгааны ажлын үр дүн

Хоёр гэрт халгайн этанол ханд үсний ургалтыг нэмэгдүүлж, катаген үеийг бууруулж байна. Ki-67 эерэг матриксын кератиноцит эсийн үржлийг нэмэгдүүлэв.

Дүгнэлт

Халгайн этанол ханд *in vitro* орчинд дермийн хөхлөгийн эсийн үржлийг нэмэгдүүлж, *ex vivo* орчинд үсний ургалтыг нэмэгдүүлээд зогсохгүй үсний матриксийн кератиноцит эсийн тоог олшруулж байна. Цаашид илүү нарийн судлах шаардлагатай юм.

Түлхүүр үг

Дермийн хөхлөгийн эс, үсний фолликул, хоёр гэрт халгай, эсийн өсгөвөр, Ki-67

ABSTRACT

Study of *Urtica Dioica* L extract on hair growth

Introduction

Stinging nettle (*Urtica dioica* L.) belongs to the family Urticaceae. About 50 species of *Stinging nettle* (*Urtica dioica*) are grown in the world. Three species of Urticaceae (*Urtica cannabina*, *Urtica angustifolia*, *Urtica dioica* L) of grow in Mongolia.

The whole plant is used in folk medicine to treat allergies, kidney stones, burns, anemia, rashes, internal bleeding, diabetes, etc. However only a few of these pharmacological activities have been experimentally proved. Flavonoids, tannins, scopoletin, sterols, fatty acids, polysaccharides, isolectins and sterols are phytochemicals which are reported from this plant. Despite the fact that science has not been proven, Mongolians have been using prevent hair loss and hair loss treatment.

Alopecia has few physically harmful effects, but may lead to psychological consequences, including high levels of anxiety and depression. Researchers are still studying low-cost therapeutic methods that are effective against hair loss.

Goal:

We investigated the effect of *Urtica dioica* L extracts on hair growth.

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.

Conclusions:

Urtica Dioica L ethanol extract increased proliferation of DP *in vitro* and enhanced human hair growth in *ex-vivo* organ culture model. Needed future study related mechanism of hair growth.

Keywords Dermal papilla cells (hDPCs), hair follicle, *ex vivo*, cell culture, Ki-67

ГАРЧИГ

ТОВЧ ХУРААНГУЙ.....	6
ТОВЧИЛСОН ҮГИЙН ЖАГСААЛТ	7
ЗУРГИЙН ЖАГСААЛТ	8
УДИРТГАЛ	8
Судалгааны ажлын үндэслэл.....	9
Судалгааны ажлын зорилго, зорилт	9
Судалгааны ажлын практик ач холбогдол	9
Судалгааны үр дүнг хэлэлцүүлсэн байдал	10
Судалгааны ажлыг хэвлүүлсэн байдал.....	11
Судалгааны ажлын ёс зүй	12
НЭГДҮГЭЭР БҮЛЭГ. ХЭВЛЭЛИЙН ТОЙМ.....	12
1.1 Арьс, үсний бүтэц	13
1.2 Үсний фолликулын бүтэц, үсний ургалтын мөчлөг.....	15
1.3 Үсний ургалтыг <i>in vitro</i> болон <i>ex-vivo</i> орчинд судлах нь.....	19
1.4 Халгайн бүтэц үйлдэл	26
ХОЁРДУГААР БҮЛЭГ. СУДАЛГААНЫ ХЭРЭГЛЭГДЭХҮҮН БА АРГА ЗҮЙ.....	26
2.1 Судалгааны загвар	26
2.2 Судалгааны хүрээ ба түүвэр.....	26
2.3 Судалгааны ажлын хэрэглэгдэхүүн.....	27
2.4 Судалгааны ажлын арга аргачлал	27
2.4.1 Хоёр гэрт халгайн ханд бэлтгэх аргачлал	27
2.4.2 Үсний хөхлөгийн эсийг ялгаж, эсийн анхдагч өсгөвөр бэлтгэх	28
2.4.3 Эсийн амьдрах чадварыг тодорхойлох шинжилгээ.....	28
2.4.4 Хүний үсний эдийн өсгөвөр хийх аргачлал.....	29
2.4.5 Үсний матриксийн кератиноцит эсийн үржлийг тодорхойлох, иммунофлюоресценцийн аргаар эд будах аргачлал	33
2.5 Үр дүнгийн статистик боловсруулалт.....	34
ГУРАВДУГААР БҮЛЭГ. СУДАЛГААНЫ АЖЛЫН ҮР ДҮН.....	36
3.1 Хоёр гэрт халгайн ус, этанол, гексан ханд дермийн хөхлөгийн эсийн үржилд нөлөөлөх нь.....	

3.2 Хүний үсний эдийн өсгөврийн шинжилгээгээр хоёр гэрт халгайн 3 төрлийн ханд нь үсний ургалтанд нөлөөлөх нь.....	38
3.3 Үсний фолликулын матриксийн кератиноцит эсийн үржилд хоёр гэрт халгайн хандны нөлөө.....	41
ДӨРӨВДҮГЭЭР БҮЛЭГ. СУДАЛГААНЫ АЖЛЫН ХЭЛЦЭМЖ.....	44
СУДАЛГААНЫ АЖЛЫН ДҮГНЭЛТ	50
ТАЛАРХАЛ.....	
НОМ ЗҮЙ	
ХАВСРАЛТ	

Ном зүй

1. Мөнхтөр Д. Олслиг халгайн үндэс, үндэслэг ишний судалгааны асуудалд. *Эм зүйн ухааны магистарын зэрэг горилсон нэг сэдэвт бүтээл. Ulaanbaatar, Mongolian National University of Medical Sciences*,. 2016.
2. Krystofova O, Adam V, Babula P, et al. Effects of various doses of selenite on stinging nettle (*Urtica dioica* L.). *International journal of environmental research and public health*. Oct 2010;7(10):3804-3815.
3. Dar SA, Ganai FA, Yousuf AR, Balkhi MU, Bhat TM, Sharma P. Pharmacological and toxicological evaluation of *Urtica dioica*. *Pharmaceutical biology*. Feb 2013;51(2):170-180.
4. Rodriguez-Fragoso L, Reyes-Esparza J, Burchiel SW, Herrera-Ruiz D, Torres E. Risks and benefits of commonly used herbal medicines in Mexico. *Toxicology and applied pharmacology*. Feb 15 2008;227(1):125-135.
5. Hair loss: An epidemiologic approach. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2008;58(2):AB82.
6. Adil A, Godwin M. The effectiveness of treatments for androgenetic alopecia: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol*. Jul 2017;77(1):136-141 e135.
7. Арьсны өвчин судлалын дүн бүртгэлийн мэдээлэл. 2016.
8. Hunt N, McHale S. The psychological impact of alopecia. *BMJ (Clinical research ed.)*. Oct 22 2005;331(7522):951-953.
9. Kang JI, Kim EJ, Kim MK, et al. The promoting effect of *Ishige sinicola* on hair growth. *Marine drugs*. May 24 2013;11(6):1783-1799.
10. Хандсүрэн Б. Арьсны өвчин.
11. Yang CC, Cotsarelis G. Review of hair follicle dermal cells. *Journal of dermatological science*. Jan 2010;57(1):2-11.
12. Breitkopf T, Leung G, Yu M, Wang E, McElwee KJ. The Basic Science of Hair Biology: What Are the Causal Mechanisms for the Disordered Hair Follicle? *Dermatologic Clinics*. 2013/01/01/ 2013;31(1):1-19.
13. Sada A, Tumber T. New insights into mechanisms of stem cell daughter fate determination in regenerative tissues. *International review of cell and molecular biology*. 2013;300:1-50.
14. Philpott MP, Sanders DA, Kealey T. Effects of insulin and insulin-like growth factors on cultured human hair follicles: IGF-I at physiologic concentrations is an important regulator of hair follicle growth in vitro. *The Journal of investigative dermatology*. Jun 1994;102(6):857-861.
15. Bhuwan Chandra Joshi MM, Ajudhia Nath Kalia. Pharmacognostical review of *Urtica dioica* L. *Department of Pharmacognosy, Indo-Soviet-Friendship College of Pharmacy Moga, Punjab, India*. 2014.
16. Foitzik K, Krause K, Nixon AJ, et al. Prolactin and its receptor are expressed in murine hair follicle epithelium, show hair cycle-dependent expression, and induce catagen. *The American journal of pathology*. May 2003;162(5):1611-1621.
17. Paus R, Cotsarelis G. The biology of hair follicles. *The New England journal of medicine*. Aug 12 1999;341(7):491-497.
18. Philpott MP. Culture of the human pilosebaceous unit, hair follicle and sebaceous gland. *Experimental dermatology*. May 2018;27(5):571-577.
19. Philpott M, Green MR, Kealey T. Studies on the biochemistry and morphology of freshly isolated and maintained rat hair follicles. *Journal of cell science*. Jul 1989;93 (Pt 3):409-418.
20. Philpott MP, Green MR, Kealey T. Human hair growth in vitro. *J Cell Sci*. Nov 1990;97 (Pt 3):463-471.
21. Atac B, Wagner I, Horland R, et al. Skin and hair on-a-chip: in vitro skin models versus ex vivo tissue maintenance with dynamic perfusion. *Lab on a chip*. Sep 21 2013;13(18):3555-3561.
22. Langan EA, Philpott MP, Kloepper JE, Paus R. Human hair follicle organ culture: theory, application and perspectives. *Experimental dermatology*. Dec 2015;24(12):903-911.

23. Magerl M, Paus R, Farjo N, et al. Limitations of human occipital scalp hair follicle organ culture for studying the effects of minoxidil as a hair growth enhancer. *Experimental dermatology*. Oct 2004;13(10):635-642.
24. Westgate GE, Gibson WT, Kealey T, Philpott MP. Prolonged maintenance of human hair follicles in vitro in a serum-free medium. *The British journal of dermatology*. Oct 1993;129(4):372-379.
25. Agency EM. Assessment report on *Urtica dioica* L., *Urtica urens* L.,
folium. 14 January 2010
26. Ц.Володя ДЦ, Ц.Ламжав. *Монгол орны эмийн ургамал*. 2008.
27. Đurović S, Pavlić B, Šorgić S, et al. Chemical composition of stinging nettle leaves obtained by different analytical approaches. *Journal of Functional Foods*. 2017;32:18-26.
28. Fu HY, Chen SJ, Chen RF, Ding WH, Kuo-Huang LL, Huang RN. Identification of oxalic acid and tartaric acid as major persistent pain-inducing toxins in the stinging hairs of the nettle, *Urtica thunbergiana*. *Annals of botany*. Jul 2006;98(1):57-65.
29. Czarnetzki BM, Thiele T, Rosenbach T. Immunoreactive leukotrienes in nettle plants (*Urtica urens*). *International archives of allergy and applied immunology*. 1990;91(1):43-46.
30. Ahmed Kk M, Parsuraman S. *Urtica dioica* L., (Urticaceae): A Stinging Nettle. *Systematic Reviews in Pharmacy*. 2016;5(1):6-8.
31. Guil-Guerrero JL, Rebolloso-Fuentes MM, Isasa MET. Fatty acids and carotenoids from Stinging Nettle (*Urtica dioica* L.). *Journal of Food Composition and Analysis*. 2003/04/01/ 2003;16(2):111-119.
32. <Pharmacognostical review of *Urtica dioica* L.pdf>.
33. Ratnam DV, Ankola DD, Bhardwaj V, Sahana DK, Kumar MN. Role of antioxidants in prophylaxis and therapy: A pharmaceutical perspective. *Journal of controlled release : official journal of the Controlled Release Society*. Jul 20 2006;113(3):189-207.
34. Ahangarpour A, Mohammadian M, Dianat M. Antidiabetic Effect of Hydroalcoholic *Urtica dioica* Leaf Extract in Male Rats with Fructose-Induced Insulin Resistance. *Iranian Journal of Medical Sciences*. 07/14/received
35. Farzami B, Ahmadvand D, Vardasbi S, Majin FJ, Khaghani S. Induction of insulin secretion by a component of *Urtica dioica* leave extract in perfused Islets of Langerhans and its in vivo effects in normal and streptozotocin diabetic rats. *Journal of ethnopharmacology*. Nov 2003;89(1):47-53.
36. Harput US, Saracoglu I, Ogihara Y. Stimulation of lymphocyte proliferation and inhibition of nitric oxide production by aqueous *Urtica dioica* extract. *Phytotherapy research : PTR*. Apr 2005;19(4):346-348.
37. Ducrey B, Marston A, Gohring S, Hartmann RW, Hostettmann K. Inhibition of 5 alpha-reductase and aromatase by the ellagitannins oenothelin A and oenothelin B from *Epilobium* species. *Planta medica*. Apr 1997;63(2):111-114.
38. З.Мэндсайхан ЗА, М.Пүрэвжав. *Эмт ургамал 2-р боть*. 2016.
39. Rastegar H, Ashtiani HA, Aghaei M, Barikbin B, Ehsani A. Herbal Extracts Induce Dermal Papilla Cell Proliferation of Human Hair Follicles. *Annals of dermatology*. 12/ 2015;27(6):667-675.
40. Rastegar H, Ahmadi Ashtiani H, Aghaei M, Ehsani A, Barikbin B. Combination of herbal extracts and platelet-rich plasma induced dermal papilla cell proliferation: involvement of ERK and Akt pathways. *Journal of cosmetic dermatology*. Jun 2013;12(2):116-122.
41. Jo SJ, Choi SJ, Yoon SY, et al. Valproic acid promotes human hair growth in in vitro culture model. *Journal of dermatological science*. Oct 2013;72(1):16-24.
42. Haifeng Zeng 1 LGaKM, 2,*. Evaluation of the Effect of Plant Mixture Ethanol Extracts Containing *Biota orientalis* L. Extract on Suppression of Sebum in Cultured Sebocytes and on Stimulation of Growth of Keratinocytes Co-cultured with Hair Papilla Cells. *cosmetics*. 2017.
43. Park G-H, Park K-y, Cho H-i, et al. Red ginseng extract promotes the hair growth in cultured human hair follicles. *Journal of medicinal food*. 2015;18(3):354-362.

44. Smith MD, Healy E, Thompson V, Morley A, Rees JL. Use of in situ detection of histone mRNA in the assessment of epidermal proliferation: comparison with the Ki67 antigen and BrdU incorporation. *The British journal of dermatology*. Mar 1995;132(3):359-366.
45. Wollina U, Schaarschmidt H, Knopf B, Feldrappe S. [Immunohistologic studies of the distribution of proliferative compartments in the appendages of adult human skin]. *Zeitschrift fur mikroskopisch-anatomische Forschung*. 1990;104(3):485-496.
46. Wollina U. Histochemistry of the human hair follicle with consideration of anagen phases I to VI. *Acta histochemica*. 1992;92(2):171-178.
47. Munkhbayar S, Jang S, Cho AR, et al. Role of Arachidonic Acid in Promoting Hair Growth. *Annals of dermatology*. Feb 2016;28(1):55-64.
48. Liu B, Chen X, Yi H, et al. beta-Catenin is involved in oleanolic acid-dependent promotion of proliferation in human hair matrix cells in an in vitro organ culture model. *Fitoterapia*. Sep 2017;121:136-140.
49. Miranda BH, Charlesworth MR, Tobin DJ, Sharpe DT, Randall VA. Androgens trigger different growth responses in genetically identical human hair follicles in organ culture that reflect their epigenetic diversity in life. *FASEB journal : official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology*. Feb 2018;32(2):795-806.
50. Kim JE, Oh JH, Woo YJ, Jung JH, Jeong KH, Kang H. Effects of mesenchymal stem cell therapy on alopecia areata in cellular and hair follicle organ culture models. *Experimental dermatology*. Oct 29 2018.
51. Hryb DJ, Khan MS, Romas NA, Rosner W. 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 medica*. Feb 1995;61(1):31-32.
52. Shin H, Cho AR, Kim DY, et al. Enhancement of Human Hair Growth Using Ecklonia cava Polyphenols. *Annals of dermatology*. 01/28
53. Esfandiari A, Kelly AP. The effects of tea polyphenolic compounds on hair loss among rodents. *Journal of the National Medical Association*. Aug 2005;97(8):1165-1169.
54. Shin SH, Bak SS, Kim MK, Sung YK, Kim JC. Baicalin, a flavonoid, affects the activity of human dermal papilla cells and promotes anagen induction in mice. *Naunyn-Schmiedeberg's archives of pharmacology*. May 2015;388(5):583-586.