

DOI: 10.58490/ctump.2024i74.2611

TỔNG QUAN VỀ SINH HỌC CỦA TÓC, MÔ HÌNH NGHIÊN CỨU VÀ ĐÁNH GIÁ KHẢ NĂNG MỌC LẠI TÓC TRÊN *IN-VITRO* VÀ *IN-VIVO*

Nguyễn Thị Linh Tuyền*, Phạm Thị Tố Liên

Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

*Email: nltuyen@ctump.edu.vn

Ngày nhận bài: 24/4/2024

Ngày phản biện: 19/5/2024

Ngày duyệt đăng: 27/5/2024

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Mái tóc, là biểu tượng của bản sắc con người, từ lâu đã được coi là yếu tố quan trọng trong việc tạo dựng hình ảnh độc đáo và sức hút tổng thể của mỗi người. Do đó, việc chăm sóc mái tóc không chỉ là vấn đề về vẻ ngoại hình mà còn là một phần không thể thiếu trong quá trình tự tin và phát triển bản thân. Trong bối cảnh này, việc nghiên cứu về rụng tóc và mọc lại tóc đang thu hút sự quan tâm của nhiều nhà nghiên cứu với hai lý do chính. Một là vấn đề rụng tóc là một trong những vấn đề da liễu phổ biến, hai là các phương pháp điều trị hiện tại vẫn còn hạn chế, với tỷ lệ thành công khác nhau. Thường thì, minoxidil và finasterid là hai hoạt chất được sử dụng phổ biến nhất trong điều trị này. Bên cạnh đó, việc sử dụng dược liệu như Bưởi, Hà thủ ô đỏ, Bò kết, Hương thảo để hỗ trợ kích thích mọc tóc cũng xuất hiện ngày càng nhiều. Để chứng minh hiệu quả của phương pháp điều trị, đồng thời giảm thiểu các phản ứng không mong muốn, các nghiên cứu này thường được thực hiện trên động vật như chuột nhắt, chuột cống, thỏ, cừu, khỉ đuôi cụt. Trong số này, chuột nhắt và chuột cống được xem là đặc biệt phù hợp, bởi chúng có sự giống nhau về mặt di truyền và chu kỳ vòng đời ngắn hơn so với các loài động vật khác. **Kết luận:** Nghiên cứu này giúp ta hiểu sâu hơn về cơ chế sinh lý của tóc, chu kỳ rụng và mọc tóc. Bằng việc áp dụng các mô hình động vật phù hợp, chúng ta có thể đánh giá tình trạng mọc lại lông trên *in-vitro* và *in-vivo*, từ đó thu thập kiến thức để áp dụng vào con người.

Từ khóa: Sinh học của tóc, mọc lại tóc, *in-vitro*, *in-vivo*.

ABSTRACT

HAIR BIOLOGY, RESEARCH MODELS AND EVALUATION OF HAIR REGROWTH IN *IN-VITRO* AND *IN-VIVO* - A REVIEW

Nguyen Thi Linh Tuyen*, Pham Thi To Lien

Can Tho University of Medicine and Pharmacy

Background: Hair, representing individuality, has been widely recognized as a pivotal element in crafting a distinctive image and overall allure for individuals. Consequently, hair care transcends mere aesthetics, constituting an essential aspect of self-assurance and personal growth. In this context, research on hair loss and regrowth attracted the attention of many researchers for two main reasons. Firstly, hair loss was one of the common dermatological issues, and secondly, the existing treatment approaches were still constrained and showed divergent success rates. Typically, minoxidil and finasteride emerged as the primary agents in such treatments. Additionally, the use of herbal remedies such as *Citrus grandis*, *Polygoum multiflorum*, *Gleditsia fera*, and *Rosmarinus officinalis* to support hair growth has been increasingly popular. To demonstrate the effectiveness of treatment methods while minimizing unwanted reactions, these studies were often conducted on animals such as mice, rats, rabbits, sheep. Of these, mice and rats were particularly suitable due to their genetic similarity and shorter lifespan compared to other animal species. **Conclusions:** This research enhanced our comprehension of the physiological mechanisms governing hair, including its growth and shedding cycles. Through the utilization of appropriate

animal models, we were able to assess hair regrowth status both in vitro and in vivo, thus accumulating insights for potential human applications.

Keywords: *Hair biology, hair regrowth, in-vitro, in-vivo.*

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Mái tóc, biểu tượng của bản sắc con người, đã lâu đã được coi là yếu tố quan trọng trong việc tạo dựng hình ảnh độc đáo và sức hút tổng thể của mỗi người. Do đó, việc chăm sóc mái tóc không chỉ là vấn đề về vẻ ngoại hình mà còn là một phần không thể thiếu trong quá trình tự tin và phát triển bản thân.

Hiện nay, việc nghiên cứu về rụng tóc và mọc lại tóc đang thu hút sự quan tâm của nhiều nhà nghiên cứu với hai lý do chính. Một là vấn đề rụng tóc là một trong những vấn đề da liễu phổ biến, hai là các phương pháp điều trị hiện tại vẫn còn hạn chế, với tỷ lệ thành công khác nhau [1]. Nghiên cứu khả năng rụng tóc và mọc lại tóc thường được tiến hành trên động vật vì sự tương đồng sinh học giữa cấu trúc tóc của người và lông của động vật. Các phương pháp mới trong điều trị rụng tóc, bao gồm việc sử dụng các chất kích thích tăng trưởng tóc và các kỹ thuật khác nhau đã được thử nghiệm trên mô hình động vật nhằm chứng minh hiệu quả và giảm thiểu các phản ứng không mong muốn có thể xảy ra trên người. Nghiên cứu đã được thực hiện *in-vitro* (nuôi cấy một loại tế bào như nhú da hoặc nuôi cấy cơ quan của các nang tế bào biệt lập) và *in-vivo* (thí nghiệm trên động vật tự nhiên và mô hình biến đổi gen) [2], [3].

Bài báo này với mục đích cung cấp cái nhìn tổng quan về sinh học của tóc, các mô hình nghiên cứu trên động vật, đồng thời đánh giá khả năng mọc lại tóc trên *in-vitro* và *in-vivo*, nghiên cứu này mô tả các thiết kế phổ biến cũng như những hạn chế của chúng.

II. NỘI DUNG TỔNG QUAN

2.1. Cấu trúc tóc, sinh học của rụng tóc và mọc lại tóc

2.1.1. Đại cương về cấu trúc của tóc ở người

Tóc là những sợi mảnh dài, bao phủ toàn bộ da đầu con người. Mỗi sợi tóc được cấu tạo gồm 2 phần: Thân tóc và chân tóc.

- Thân tóc: Là phần nhìn thấy được bên ngoài da đầu. Thân tóc hay còn gọi là phần tóc “chết” do không xảy ra sự trao đổi hóa sinh ở phần tóc này. Mặt cắt ngang của một sợi tóc có ba thành phần chính, từ bên ngoài vào bên trong gồm lớp biểu bì, lớp lõi và lớp tủy.

- Chân tóc: Là phần nằm dưới da đầu. Phần chân tóc được bao quanh bởi lớp vỏ hình ống được gọi là nang tóc, cấu tạo từ các tế bào biểu mô tạo thành một phần kéo dài từ lớp biểu bì xuống lớp hạ bì. Cuối mỗi nang tóc chứa rất nhiều tế bào thần kinh, mạng lưới mạch máu và tế bào nhú bì. Chúng đóng vai trò quan trọng trong quá trình nuôi dưỡng và phát triển tóc.

Sự phát triển của tóc được điều hòa bởi các kích thích mạch máu, nội tiết và thần kinh. Bên cạnh đó, tuổi tác và thói quen dinh dưỡng cũng ảnh hưởng đến sự phát triển của tóc. Tóc từ da đầu rụng khoảng 100 - 200 nang/ngày và sợi tóc phát triển với tốc độ khoảng 0,35 mm/ngày, khoảng 1 cm/tháng hoặc 15 cm/năm [1], [4].

2.1.2. Sinh học của rụng tóc và mọc lại tóc

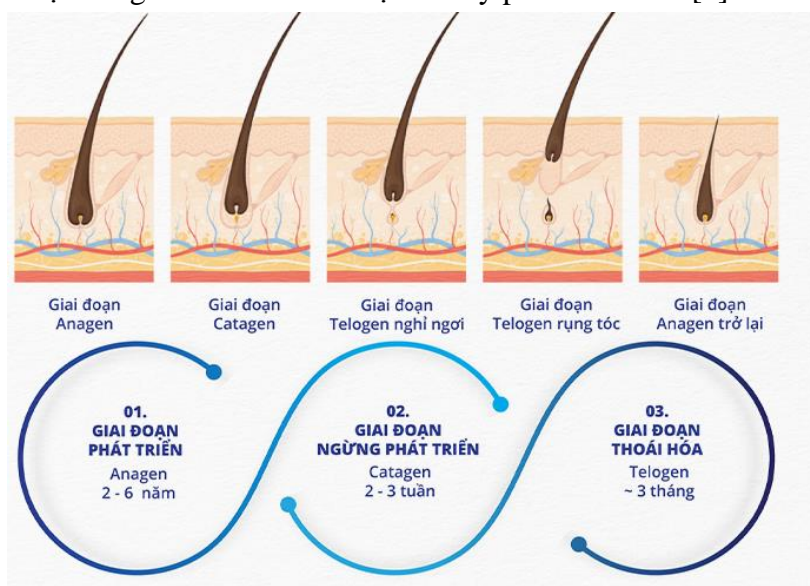
Chu kỳ này có thể được chia thành ba giai đoạn: Tăng trưởng (anagen), chuyển tiếp (catagen) và nghỉ ngơi, rụng tóc (telogen).

- Giai đoạn tăng trưởng (anagen): Trong giai đoạn này chân tóc phân chia rất nhanh để hình thành chân tóc mới. Giai đoạn tăng trưởng có thể được chia thành 2 giai đoạn

proanagen và metanagen. Proanagen nhìn thấy các tế bào tiền thân tóc tăng sinh nang tóc và bắt đầu quá trình biệt hóa. Thân tóc mới xuất hiện trên bề mặt da đánh dấu giai đoạn metanagen. Toàn bộ giai đoạn tăng trưởng có thể kéo dài từ 2 - 6 năm, tùy thuộc vào yếu tố di truyền giới tính, chế độ ăn uống của mỗi người.

- Giai đoạn chuyển tiếp (catagen): Khi tóc tăng trưởng đến độ dài tối đa, tóc bắt đầu bước vào giai đoạn chuyển tiếp. Giai đoạn này có thể kéo dài khoảng 2 - 3 tuần. Nang tóc trải qua giai đoạn tự suy thoái do quá trình tự chết theo chương trình và giảm đi khoảng 1/6 đường kính so với bình thường.

- Giai đoạn nghỉ ngơi, rụng tóc (telogen): Sau giai đoạn chuyển tiếp, tóc sẽ chuyển sang giai đoạn nghỉ ngơi đặc trưng bởi sự rụng tóc. Giai đoạn này kéo dài khoảng 3 tháng. Khoảng 10 đến 15% tóc trên da đầu ở giai đoạn này. Sau giai đoạn telogen, nang tóc lại bước vào giai đoạn anagen và bắt đầu trở lại chu kỳ phát triển mới [4].



Hình 1. Chu kỳ sinh học của tóc (Nguồn <https://kelina.vn/rung-toc-sau-sinh>)

Tóc của con người khác biệt so với lông của động vật có vú bằng chu kỳ phát triển không đồng bộ và dễ bị ảnh hưởng bởi hormon androgen. Mặc dù, tóc hoạt động theo chu kỳ nhất định, nhưng mỗi nang tóc vẫn hoạt động độc lập. Chu kỳ tóc bao gồm các giai đoạn khác nhau: 90% giai đoạn anagen, 1 - 2% giai đoạn catagen và 8 - 9% giai đoạn telogen. Sự thay đổi theo chu kỳ từ giai đoạn anagen sang giai đoạn catagen và sau đó là giai đoạn telogen đồng nghĩa với việc tái cấu trúc nhanh chóng của cả các thành phần biểu mô và da của nang lông [5].

Ở người, chu kỳ tóc bị ảnh hưởng bởi các yếu tố kích thích và ức chế chẳng hạn như hormone, yếu tố tăng trưởng, cytokin, peptid thần kinh và dược phẩm. Tương tự, chu kỳ lông ở động vật cũng bị ảnh hưởng bởi các yếu tố tương tự [3].

Những tế bào nhú bì là thành phần quan trọng, tạo điều kiện cho sự hình thành nang lông mới và duy trì sự phát triển của tóc. Trong giai đoạn telogen, tóc cũ sẽ rụng đi, nhưng nang tóc sẽ tái tạo lại ở đầu giai đoạn anagen, khi tóc mới bắt đầu mọc. Để thực hiện điều này, các tế bào nhú bì trên da hỗ trợ tốc độ phân chia và tăng trưởng của các tế bào tóc, đồng thời yêu cầu cung cấp đầy đủ dinh dưỡng và môi trường không độc hại cho quá trình phát triển. Ngược lại, các nang tóc vẫn tiếp tục ở giai đoạn telogen [5], [6].

Hai yếu tố thường xác định tình trạng tóc bị thu nhỏ ở giai đoạn cuối dẫn đến rụng tóc.

- Thứ nhất là do sự rút ngắn của anagen, trong một chu kỳ tóc bất thường và tốc độ anagen: Telogen chuyển từ 6: 1 sang 2: 1, nên các sợi tóc sẽ bị ngắn lại, rụng thân và số lượng tóc tăng lên ở giai đoạn telogen.

- Thứ hai là do ảnh hưởng tiêu cực đến sự phát triển của tóc có thể bắt nguồn từ việc nhú bì hoặc nang tóc co lại, dẫn đến sự thay đổi về đường kính và hình dạng của tóc. Kết quả là, tóc ban đầu dày và có sắc tố có thể chuyển sang tóc mỏng và không có sắc tố (màu xám hoặc trắng). Các nhà khoa học cũng đã phát hiện ra rằng khi tóc rụng, da đầu co lại và mất oxy [1], [7], [8].

Ngoài ra, sự dư thừa nội tiết tố androgen ở người cũng có thể gây ra hiện tượng tóc mỏng và rụng, đặc biệt là ở vùng đỉnh đầu và vùng trán do tác động lên nang tóc và sự suy giảm của sắc tố tóc. Androgen có thể làm thay đổi việc sản xuất các yếu tố điều hòa bởi các tế bào nhú bì, và kết quả cuối cùng là rụng tóc [9], [10].

Thêm vào đó, sự chuyển đổi của testosterone thành 5-alpha-dihydrotestosterone thông qua enzym 5 alpha-reductase có thể làm giảm sự phát triển của lông. Ngược lại, khi thiếu enzyme 5 alpha-reductase, có thể dẫn đến việc lông mọc dày và khỏe mạnh [11], [12].

2.2. Các hoạt chất điều trị và hỗ trợ điều trị rụng tóc

2.2.1. Các hoạt chất điều trị rụng tóc

Hiện nay, hai loại thuốc được Cục Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA) chứng nhận để điều trị rụng tóc là minoxidil (tác động vào nguyên nhân vật lý - tình trạng co mạch và thiếu oxy) và finasteride (tác động vào nguyên nhân nội tiết tố - sự dư thừa của nội tiết tố androgen) thường được sử dụng trong thực hành lâm sàng để điều trị rụng tóc do vấn đề nội tiết tố nam, chiếm 95% nguyên nhân gây rụng tóc.

Minoxidil: Tác dụng kích thích mọc tóc của minoxidil ban đầu được phát hiện tình cờ khi loại thuốc uống hạ huyết áp này gây ra tác dụng phụ là tăng mọc tóc trên da đầu hoặc thậm chí làm đen các sợi lông mịn trên cơ thể. Minoxidil giúp làm chậm hoặc ngừng rụng tóc và thúc đẩy sự phát triển của tóc bằng cách làm tăng lưu lượng máu qua da đến da đầu. Nó cũng là chất mở kênh kali, tạo điều kiện cho nhiều oxy, máu và chất dinh dưỡng có thể đến nang tóc hơn. Minoxidil chứa nhóm N-oxid có khả năng giải phóng NO và ngoài tác dụng là thuốc giãn mạch, nó cũng hoạt động như một chất chủ vận oxit nitric. Tuy nhiên, minoxidil không có tác dụng điều trị đối với các nguyên nhân gây rụng tóc do vấn đề nội tiết tố và di truyền.

Finasteride được xem là một chất ức chế dihydrotestosterone (5 alfa-reductase inhibitor) được khuyến cáo chỉ sử dụng cho nam giới trong điều trị rụng tóc do nội tiết tố nam. Nó hoạt động bằng cách giảm nồng độ dihydrotestosterone trong huyết thanh, ngăn chặn rụng tóc và kích thích mọc lại tóc. Các nghiên cứu đã chỉ ra rằng việc điều trị bằng cách uống finasteride 1 mg có hiệu quả tương tự như việc sử dụng minoxidil định kỳ hàng ngày trên da đầu, tuy nhiên, hiệu quả của chúng thường không thể thấy rõ cho đến sau ít nhất 4 tháng sử dụng liên tục. Do đó, việc kết hợp sử dụng minoxidil và finasteride để kích thích sự phát triển của nang tóc có thể cần thiết, nhưng cần duy trì liên tục trong thời gian dài, nếu không, hiệu quả trong việc mọc lại tóc có thể sẽ giảm dần và chấm dứt [1], [4].

2.2.2. Các hoạt chất hỗ trợ điều trị rụng tóc từ dược liệu

Nhờ sự kết hợp hài hòa của các yếu tố tự nhiên như thổ nhưỡng, khí hậu và địa hình, vùng đồng bằng sông Cửu Long trở thành một hệ sinh thái thực vật đa dạng và phong phú, với nhiều loại cây dược liệu có giá trị. Các dược liệu hỗ trợ kích thích mọc tóc bao gồm Bưởi, Hà thủ ô đỏ, Bồ kết, Hương thảo, Ngọc lan tây, Lô hội, Cỏ bắc, cây Mắm... [13], [14], [15].

Bưởi (*Citrus grandis* (L.) Osbeck – Rutaceae), được biết đến với tác dụng trị loét dạ dày, làn bền thành mạch, giảm huyết áp và ngăn chặn quá trình đông máu. Ngoài ra, tác dụng của vỏ Bưởi trong việc hỗ trợ kích thích mọc tóc với các thành phần như coumarin, caroten, tinh dầu (chủ yếu là d-limonen) [16].

Hà thủ ô đỏ (*Polygonum multiflorum* Thunb. – Polygonaceae) phân bố rộng rãi trên khắp thế giới, ở Việt Nam được xem như một loại thuốc quý trong y học cổ truyền có tác dụng bổ gan, thận, khí huyết, nhuận tràng,...ngoài ra, sự có mặt của physion có trong lá Hà thủ ô giúp hỗ trợ kích thích mọc tóc, đen tóc [16].

Bồ kết (*Gleditsia fera* (Lour.) Merr - Fabaceae) có thành phần hoá học gồm saponin triterpen, flavonoid. Dịch chiết Bồ kết dùng làm nước gội đầu, sạch gàu, giúp mượt tóc. Ngoài ra, Bồ kết có hiệu quả trong việc giảm rụng tóc và kích thích tóc mọc nhanh hơn [16].

Hương thảo (*Rosmarinus officinalis* L. - Lamiaceae) có thành phần hoá học gồm acid hữu cơ (citric, glycolic, glyeeric), glucosid không tan trong nước là cholin, saponosid acid, acid rosmarinic và tinh dầu (α -pinen, borneol, acetat bornyl, camphor, cineol, terpen, sesquiterpen). Dịch chiết Hương thảo giúp tăng cường trí nhớ và sự tập trung thông qua việc kích thích tuần hoàn máu lên não, giúp chống rụng tóc và mau mọc tóc [13], [16].



(a)



(b)



(c)



(d)

Hình 2. Các dược liệu hỗ trợ mọc tóc: Bưởi (a); Hà thủ ô đỏ (b); Bồ kết (c); Hương thảo (d)

2.3. Mô hình nghiên cứu về kích thích mọc tóc trên *in-vitro* và *in-vivo*

2.3.1. Mô hình nghiên cứu về kích thích mọc tóc trên *in-vitro*

Các nghiên cứu về rụng tóc và mọc lại tóc trên môi trường *in-vitro* thường sử dụng nang tóc của con người làm nguyên liệu. Tuy nhiên, do các vấn đề về đạo đức, các phương pháp xâm lấn và hạn chế về số lượng nang lông có sẵn, việc thử nghiệm trên môi trường *in-vitro* cũng hạn chế. Hơn nữa, các tế bào nhú bì được phân lập từ nang lông của con người, mặc dù là khỏe mạnh, nhưng khi đặt ở môi trường *in-vitro*, chúng mất khả năng mọc tóc hoặc chu kỳ xoay vòng của nang tóc không thể thực hiện được [4], [5], [17].

Từ năm 1990, nghiên cứu *in-vitro* về việc nuôi cấy tế bào nhú bì hoặc cơ quan từ các nang tóc đã được tiến hành nhằm tận dụng phương pháp này trong nghiên cứu về chu kỳ tóc. Các bước tiến hành nghiên cứu *in-vitro* bao gồm:

- Thu thập nang tóc: Nang tóc cần được tách ra khỏi da đầu của người trong vài giờ sau khi thu thập. Quá trình này cần phải được thực hiện một cách cẩn thận để đảm bảo sự toàn vẹn của nang tóc.

- Bảo quản nang tóc: Sau khi thu thập, nang tóc cần được bảo quản ở nhiệt độ thấp, thường là trong khoảng 2-6°C để ngăn chặn sự phân hủy và duy trì tính chất của nang tóc.

- Chuẩn bị môi trường *in-vitro* Earl: môi trường Earl là một loại dung dịch được thiết kế để cung cấp các điều kiện lý tưởng cho sự phát triển của nang tóc bao gồm đường chất, điện giải, pH, oxy, nhiệt độ.

- Nuôi cấy nang tóc trong môi trường *in-vitro*: Nang tóc được đưa vào môi trường Earl để nuôi cấy. Việc này thường được thực hiện trong các điều kiện ổn định với sự cung cấp đủ oxy và đường chất cần thiết để nang tóc có thể phát triển và duy trì sự sống.

- Đánh giá: Sự phát triển của nang tóc trong môi trường *in-vitro* bao gồm

- + Đo lường sự tăng trưởng của nang tóc: Sử dụng các phương pháp đo lường như đo kích thước, đếm số lượng tế bào, hoặc đánh giá trọng lượng để theo dõi sự tăng trưởng của nang tóc qua thời gian. Điều này giúp đánh giá tốc độ phát triển của nang tóc và hiệu quả của môi trường nuôi cấy.

- + Kiểm tra tính chất và cấu trúc của nang tóc: Sử dụng các phương pháp như quan sát vi mô, phân tích sinh hóa, hoặc phân tích gene và protein để kiểm tra tính chất và cấu trúc của nang tóc sau một thời gian nhất định. Điều này giúp đánh giá sự phát triển và chức năng của nang tóc trong môi trường nuôi cấy.

- + Theo dõi sự sống của tế bào: Sử dụng chất chỉ thị sự sống như tế bào vi màu hoặc phương pháp đo lường hoạt độ enzym để đảm bảo rằng nang tóc vẫn sống trong môi trường nuôi cấy và không bị tổn thương.

Cotsarelis và cộng sự đã phát hiện ra rằng những vùng hói trên da đầu có số lượng nang tóc tương đương với da đầu bình thường, tuy nhiên kích thước của các nang tóc này giảm đáng kể [11], [18].

Nghiên cứu về nang tóc trong môi trường *in-vitro* trong việc xác định vai trò của các yếu tố tăng trưởng trong quá trình tái tạo và phân biệt tế bào tóc. Các nghiên cứu cho rằng, sự thiếu hụt insulin có thể dẫn đến việc các nang tóc nhanh chóng chuyển sang giai đoạn catagen [1], [19] và thụ thể IGF-1 đóng vai trò quan trọng trong việc điều hòa sự phát triển của tóc [20], nên insulin và thụ thể IGF-1 có ảnh hưởng đáng kể đến chu kỳ phát triển của tóc.

Các nhà nghiên cứu nhấn mạnh vào việc tìm kiếm các tác nhân tự nhiên và hóa học mới giúp kích thích các nang tóc và tạo ra chân tóc mới.

2.3.2. Mô hình nghiên cứu về kích thích mọc tóc trên *in-vivo*

Để hiểu rõ hơn về các quá trình sinh lý học liên quan đến rụng tóc và tái tạo tóc, mô hình động vật đã được sử dụng trong nghiên cứu về tóc từ năm 1950.

Mô hình về rụng tóc và mọc lại tóc trên *in-vivo* được tiến hành trên động vật do động vật và con người giống nhau đáng kể ở cấp độ sinh lý và giải phẫu. Ngoài ra, về mặt di truyền, con người có 67% DNA giống với giun đất và 99% giống với chuột. Các mô hình động vật có thể bắt chước phản ứng của con người, nhưng sự khác biệt về loài và thậm chí ở từng loài động vật phải được xem xét. Thêm vào đó, động vật là đối tượng nghiên cứu tốt vì chúng có vòng đời ngắn hơn, cho phép các nhà nghiên cứu quan sát động vật trong suốt cuộc đời và qua nhiều thế hệ. Ngoài ra, các mô hình động vật có thể dễ dàng bị ảnh hưởng bởi môi trường do nhà nghiên cứu kiểm soát về chế độ ăn, nhiệt độ, ánh sáng và các yếu tố khác [1], [21].

Nghiên cứu *in vivo* về rụng lông và mọc lại lông có thể được thực hiện trên nhiều loại động vật như chuột nhắt, chuột cống, thỏ và cừu, thậm chí cả khỉ đuôi cụt, trong đó chuột nhắt và chuột cống là phổ biến nhất vì các lý do sau: hai chu kỳ đầu tiên của nang lông chuột xảy ra đồng thời với nhau, chu kỳ mọc lông của chuột ngắn (kéo dài khoảng 3 tuần), sau đó các lông dễ dàng được thu thập vào các thời điểm cụ thể trong chu kỳ. Chu kỳ mọc lông ở chuột và chu kỳ mọc tóc ở con người không có nhiều sự khác biệt về cấu trúc. Điểm khác biệt chính giữa chúng là trong giai đoạn catagen, lông chuột sẽ trải qua quá trình tái cấu trúc, trong khi đó nang tóc của con người sẽ thu nhỏ và ngừng sản xuất tế bào mới [1], [4].

- Chuột Wistar Bratislava thường để nghiên cứu chu kỳ lông bình thường như giai đoạn tăng trưởng và kiểm soát nội tiết tố [1].

- Chuột đen C57BL/6 thường được sử dụng để tạo ra các mô hình không sắc tố da và có thể quan sát sớm các giai đoạn tái phát triển anagen mới của tóc [12], [14].

- Chuột C3H/HeJ được biết đến rộng rãi về hiệu quả thúc đẩy tăng trưởng tóc, do chuột C3H/HeJ có thể phát triển chứng rụng tóc từng vùng (AA) một cách tự nhiên từ 6 đến 18 tháng tuổi.

- Chuột suy giảm miễn dịch (bị thiếu hụt tế bào T và B), chuột biến đổi gen được sử dụng làm mô hình các cơ chế gây bệnh tự miễn và nghiên cứu về chứng rụng tóc do nội tiết tố androgen.

- Chuột hamster *Mesocricetus auratus* là vật nuôi phổ biến, nhưng cơ quan bên sườn chuột này được dùng làm mô hình để nghiên cứu tác động của testosterone lên nang lông, tuyến bã nhờn và sắc tố da. Loại chuột này rất hữu ích cho việc đánh giá mật độ lông và phân tích đường kính lông, đồng thời cũng rất hữu ích cho thử nghiệm điều trị chứng rụng lông [1], [15].

Phương pháp làm rụng lông bao gồm cạo lông, sử dụng kem lột lông. Lông được cạo toàn bộ lưng hoặc cơ thể động vật hoặc chỉ cạo ở một số khu vực thử nghiệm. Quá trình cạo lông có thể tạo kích thích cơ học cho sự mọc lại lông. Các yếu tố có thể ảnh hưởng đến quá trình mọc lại lông như nhiệt độ thấp khiến lông mọc lại nhanh hơn sau khi cạo.

Sau khi được làm rụng lông và điều trị, da của động vật (thường là phần lưng) được quan sát và chụp ảnh mỗi 3 ngày hoặc tại các thời điểm cụ thể như ngày 1, 7, 14 và 21 sau khi rụng lông để theo dõi sự bắt đầu và quá trình mọc lại lông.

Chu kỳ lông do rụng lông đã được nghiên cứu và tuân theo một quy trình nghiêm ngặt là 9 ngày sau khi rụng, các nang lông bước vào giai đoạn cuối của chu kỳ tăng trưởng (giai đoạn anagen). Vào ngày thứ 17 sau khi rụng lông, các nang lông bước vào giai đoạn

thoái triển (giai đoạn catagen), trong khi vào ngày thứ 20 các nang lông chuyển sang giai đoạn nghỉ ngơi (giai đoạn telogen) [2], [3], [8], [15], [22].

Thang điểm đánh giá mức độ mọc lông trên da động vật là:

- Theo Meda Sandra Orăsan và cộng sự đánh giá có 6 mức:

+ Điểm 0 không quan sát thấy lông mọc.

+ Điểm 1 quan sát thấy lông mọc < 20%.

+ Điểm 2 quan sát thấy lông mọc từ 20 - 39%.

+ Điểm 3 quan sát thấy lông mọc từ 40 - 59%.

+ Điểm 4 quan sát thấy lông mọc từ 60 - 79%.

+ Điểm 5 quan sát thấy lông mọc \geq 80% [1].

- Ngoài ra, các nhà nghiên cứu cũng sử dụng thang đo tự thiết kế để đánh giá, được phân thành 5 mức:

+ Điểm 0 lông chưa mọc.

+ Điểm 1 lông mọc thưa thớt, nhìn thấy rõ vùng da.

+ Điểm 2 lông mọc rõ rệt, còn nhìn thấy rõ vùng da.

+ Điểm 3 lông mọc phủ đều, khó nhìn thấy vùng da.

+ Điểm 4 lông vùng cạo phát triển tương đương với vùng lông xung quanh.

- Tiến hành soi Trichoscopy để đánh giá rụng tóc, đây là thiết bị cầm tay với ánh sáng phân cực để phóng đại và cho phép kiểm tra da. Việc giảm đường kính tóc lên đến 10 lần hoặc sự thay đổi đường kính tóc có thể được phát hiện bởi soi Trichoscopy, từ đó có thể đánh giá mọc lại tóc một cách chính xác.

- Xác định trọng lượng lông trước và sau khi điều trị: Một diện tích da có lông mọc lại được cắt và cân trên cân phân tích chính xác để xác định trọng lượng lông.

- Phương pháp mô học để đánh giá tác dụng thúc đẩy tăng trưởng lông sau đợt điều trị. Thông thường, vào cuối thời gian điều trị, chuột sẽ bị giết và sinh thiết da để kiểm tra đặc điểm mô học. Độ dày của da và vị trí nang lông ở lớp hạ bì có thể đánh giá bằng chụp ảnh kính hiển vi. Ngoài ra, chu kỳ tóc có thể được đánh giá cảm ứng anagen có thể được tính theo công thức: (số lượng nang ở lớp dưới da) \times 100/(số lượng nang ở lớp hạ bì). Dữ liệu tài liệu cho thấy mối liên quan giữa việc tăng độ dày da, số lượng nang và sự phát triển sắc tố da ở cấp độ vĩ mô với cảm ứng anagen. Nghiên cứu của Liu và cộng sự phát hiện ra rằng trong giai đoạn anagen, bóng của các nang lông đã mở rộng và ăn sâu vào lớp hạ bì. Nghiên cứu cũng cho thấy rằng các nang lông ở những vùng bị cạo, để trần có kích thước ngắn, nhỏ và đang ở các giai đoạn telogen, anagen hoặc catagen, có thể xác định tình trạng phát triển của tóc và quyết định tác nhân thúc đẩy tăng trưởng tóc [1], [4].

III. KẾT LUẬN

Nghiên cứu này giúp ta hiểu sâu hơn về cơ chế sinh lý của tóc, chu kỳ rụng và mọc tóc. Bằng việc áp dụng các mô hình động vật phù hợp, chúng ta có thể đánh giá tình trạng mọc lại lông ở động vật, từ đó thu thập kiến thức để áp dụng vào con người.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Meda Sandra Orăsan, Andrei Coneac. Evaluation of animal models suitable for hair research and regeneration. *IntechOpen*. 2018. 235-255, <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.69698>.
2. Hyunkyong Lee, Na-Hyun Kim, Hyeryeon Yang et al. The Hair Growth-Promoting Effect of *Rumex japonicus* Houtt. Extract. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2016. 1-10, <http://dx.doi.org/10.1155/2016/1873746>.

3. Jae Young Yu, Biki Gupta, Hyoung Geun Park et al. Preclinical and Clinical Studies Demonstrate That the Proprietary Herbal Extract DA-5512 Effectively Stimulates Hair Growth and Promotes Hair Health. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2017. 1-11, <https://doi.org/10.1155/2017/4395638>.
4. Matej Žnidarič, Žan Michel Žurga, Uroš Maver. Design of In Vitro Hair Follicles for Different Applications in the Treatment of Alopecia—A Review. *Biomedicines*. 2021. 9(435), 2-19, <https://doi.org/10.3390/biomedicines9040435>.
5. Yuting Zhang, Chunya Ni, Yan Huang et al. Hair growth-promoting effect of resveratrol in mice, human hair follicles and dermal papilla cells. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*. 2021. 14,1805-1814, <https://doi.org/10.2147/CCID.S335963>.
6. Jaeyoon Kim, Jae young Shin, Yun-Ho Choi et al. Hair Growth Promoting Effect of Hottuynia cordata Extract in Cultured Human Hair Follicle Dermal Papilla Cells. *Biological & Pharmaceutical Bulletin*. 2019. 42, 1665–1673, <https://www.researchgate.net/publication/336191634>.
7. Ji Hyeon Ahn, Young Eun Park, Bora Kim et al. Hair Growth is Promoted in Mouse Dorsal Skin by a Mixture of Platycladus orientalis (L.) Franco Leaf Extract and Alpha-Terpeneol by Increasing Growth Factors and wnt3/β-Catenin. *Natural Product Communications*. 2020. 15(8), 1–8, DOI: 10.1177/1934578X20951433 journals.sagepub.com/home/npx.
8. Jinju Ma, Liyi Ma, Zhongquan Zhang et al. In vivo evaluation of insect wax for hair growth potential. *Plos One*. 2018.13(2),e0192612, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0192612>.
9. Henny Kasmawati, Resmi Mustarichie, Eli Halimah, Ruslin. Evaluation of Hair Growth Promoting Activity of Sansevieria Trifasciata P. on Alopecia Androgenic Rabbit Male. *International Journal of Pharmaceutical Research*. 2020. 13(1),3703-3709, DOI: <https://doi.org/10.31838/ijpr/2021.13.01.528>.
10. Marzough Aziz Albalawi, Ahmed M. Hafez, Seham S. Elhawary et al. The medicinal activity of lyophilized aqueous seed extract of Lepidium sativum L. in an androgenic alopecia model. *Scientific Reports*. 2023. 13, 7676, <https://doi.org/10.1038/s41598-023-33988-1>.
11. Jawaria Iltaf, Sobia Noreen, Muhammad Fayyaz ur Rehman et al. Ficus benghalensis as Potential Inhibitor of 5α-Reductase for Hair Growth Promotion: In Vitro, In Silico, and In Vivo Evaluation. *Frontiers in Pharmacology*. 2021. 12, 774583, DOI: 10.3389/fphar.2021.774583.
12. Ji Yun Baek, Byoung Ha Kim, Dong-Wook Kim et al. Hair Growth Effect of DN106212 in C57BL/6 Mouse and Its Network Pharmacological Mechanism of Action. *Current Issues in Molecular Biology*. 2023.45,5071–5083, <https://doi.org/10.3390/cimb45060322>.
13. Emmanuel Uronnachi, Chidiogo Atuegwu, Chukwuebuka Umeyor et al. Formulation and evaluation of hair growth enhancing effects of oleogels made from Rosemary and Cedar wood oils. *Scientific African*. 2022. 16, e01223, <https://doi.org/10.1016/j.sciaf.2022.e01223>.
14. Priyanka Rajan, Premkumar Natraj, Nak Hyoung Kim et al. Effects of Cudrania tricuspidata and Sargassum fusiforme extracts on hair growth in C57BL/6 mice. *Laboratory Animal Research*. 2023. 39(4),1-12, <https://doi.org/10.1186/s42826-023-00154-7>.
15. Shahnaz Begum, Li-Juan Gu, Mi-Ra Lee, et al. In vivo hair growth-stimulating effect of medicinal plant extract on BALB/c nude mice. *Pharmaceutical biology*. 2015. 53(8), 1098-1103, DOI: 10.3109/13880209.2014.959614.
16. Do Tat Loi. Vietnamese medicinal plants and herbs. Hanoi Medical Publishing House. 2014.
17. Narongchai Chaksupa, Nongluck Sookvanichsilp, Noppamas Soonthornchareonnon et al. Effects of alcoholic extract from Clitoria ternatea flowers on the proliferation of human dermal papilla cells and hair growth in C57BL/6Mlac mice. *Pharmaceutical Sciences Asia*. 2022. 49(5), 471-477, DOI:10.29090/psa.2022.05.22.102.
18. N. Adhirajan, T. Ravi Kumar, N. Shanmugasundaram, Mary Babu. In vivo and in vitro evaluation of hair growth potential of Hibiscus rosa-sinensis Linn. *Journal of ethnopharmacology*. 2003. 88, 235-239, DOI: 10.1016/S0378-8741(03)00231-9.

19. Tatsuto Kageyama, Hikaru Miyata, Jieun Seo. In vitro hair follicle growth model for drug testing. *Scientific Reports*. 2023.13, 4847, <https://doi.org/10.1038/s41598-023-31842-y>.
 20. Satish Patel, Mukesh K. Nag, Vikas Sharma et al. A comparative in vivo and in vitro evaluation of hair growth potential of extracts and an isolate from petroleum ether extract of *Cuscuta reflexa* Roxb. *Beni-suef University Journal of Basic and Applied Sciences*. 2014. 3, 165-171, <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjbas.2014.10.002>.
 21. Zulpakor Oktoba, Moelyono Moektiwardoyo, Resmi Mustarichie. In vivo hair growth stimulating activity of ethanol extract and its fractions from Rampai Lampung (*Lycopersicon esculentum* Mill.) leaves. *International Research Journal of Pharmacy*. 2018. 9(9), 87-92, DOI: 10.7897/2230-8407.099193.
 22. Yanyan Zhang, Shiqian Zhang, Yunluan Long et al. Stimulation of hair growth by Tianma Gouteng decoction: Identifying mechanisms based on chemical analysis, systems biology approach, and experimental evaluation. *Frontiers in Pharmacology*. 2022. 13, 1073392, 1-20, DOI: 10.3389/fphar.2022.1073392.
-