

基于机器学习和分子动力学探究侧柏叶治疗雄激素脱发作用机制

张馨予^{1*}, 李凌², 莫念², 陈宝清², 钱方^{2#}

¹广州中医药大学第四临床医学院, 广东 深圳

²深圳市中医院皮肤科, 广东 深圳

收稿日期: 2026年4月19日; 录用日期: 2026年5月12日; 发布日期: 2026年5月21日

摘要

目的: 本研究旨在揭示中药侧柏叶(*Platyclus orientalis*, PO)治疗雄激素性脱发(Androgenetic Alopecia, AGA)的潜在活性成分、核心靶点及分子机制。方法: 整合GEO数据库筛选差异表达基因, 机器学习筛选特征基因并验证。采用CIBERSORT算法进行免疫浸润及相关性分析。整合TCMSP、SymMap、ccTCM等数据库, 构建“药物-成分-靶点”网络, 分子对接和分子动力学验证活性成分与核心靶点的结合活性。结果: 在186个差异基因中锁定CYP1A1为核心枢纽。AGA病灶区存在T细胞浸润上调等特征, PO显著富集类固醇激素生物合成、脂质代谢等通路。共筛选出槲皮素、芹菜素、雪松醇等8种活性成分, 均与CYP1A1形成稳定复合物。结论: 本研究系统揭示了侧柏叶通过“多成分-多靶点-多通路”干预AGA, 其核心在于调控“激素-代谢-炎症”环节, 为开发以CYP1A1为轴心的AGA治疗提供理论依据。

关键词

雄激素性脱发, 侧柏叶, 机器学习, 分子动力学, CYP1A1

Investigation on the Mechanism of *Platyclus orientalis* in the Treatment of Androgenetic Alopecia Based on Machine Learning and Molecular Dynamics

Xinyu Zhang^{1*}, Ling Li², Nian Mo², Baoqing Chen², Fang Qian^{2#}

¹The Fourth Clinical Medical College, Guangzhou University of Chinese Medicine, Shenzhen Guangdong

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 张馨予, 李凌, 莫念, 陈宝清, 钱方. 基于机器学习和分子动力学探究侧柏叶治疗雄激素脱发作用机制[J]. 临床医学进展, 2026, 16(5): 1732-1740. DOI: 10.12677/acm.2026.1651976

²Dermatology Department, Shenzhen Traditional Chinese Medicine Hospital, Shenzhen Guangdong

Received: April 19, 2026; accepted: May 12, 2026; published: May 21, 2026

Abstract

Objective: This study aims to reveal the potential active components, core targets, and molecular mechanisms of the traditional Chinese medicine *Platycladus orientalis* (PO) in the treatment of androgenetic alopecia (AGA). **Methods:** Differentially expressed genes were screened by integrating the GEO database, feature genes were identified using machine learning, and validation was performed. Immune infiltration and correlation analyses were conducted using the CIBERSORT algorithm. Databases including TCMSP, SymMap, and ccTCM were integrated to construct a “drug-component-target” network, and molecular docking and molecular dynamics were used to verify the binding activity of active components with core targets. **Results:** Among 186 differentially expressed genes, CYP1A1 was identified as a central hub. AGA lesions exhibited characteristics such as upregulated T cell infiltration, and PO was significantly enriched in pathways including steroid hormone biosynthesis and lipid metabolism. Eight active components, including quercetin, apigenin, and cedrol, were screened, all forming stable complexes with CYP1A1. **Conclusion:** This study systematically demonstrates that PO intervenes in AGA through a “multi-component, multi-target, multi-pathway” mechanism, primarily by regulating the “hormone-metabolism-inflammation” axis, providing a theoretical basis for developing AGA treatments centered on CYP1A1.

Keywords

Androgenetic Alopecia, *Platycladus orientalis*, Machine Learning, Molecular Dynamics, CYP1A1

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

雄激素性脱发(Androgenetic Alopecia, AGA)是全球最常见的非瘢痕性脱发类型,其导致的毛发稀疏、发际线后移等问题,对患者的生活质量、社会交往及心理健康造成显著负面影响[1]。目前认为 AGA 的核心致病机制为睾酮在 5 α -还原酶的催化下转化为二氢睾酮(dihydrotestosterone, DHT) [2], DHT 特异性作用于易感毛囊,加速毛囊微型化进程,此外还涉及遗传等多维度因素[3]。基于上述核心机制,选择性 5 α -还原酶抑制剂非那雄胺已成为临床一线治疗药物,可通过抑制 DHT 生成改善脱发症状[2],但停药后易复发并伴随性功能障碍、局部刺激等不良反应,导致长期治疗依从性普遍偏低。

近年研究提示,除经典雄激素信号轴外,毛囊周围慢性炎症、氧化应激损伤及 Wnt/ β -catenin 通路抑制共同构成“促脱发微环境”,加速毛囊微型化[3]。传统中药侧柏叶在该病理网络中表现出多组分-多靶点干预潜力,现代药理学研究表明,其富含的黄酮类、双黄酮及挥发油可抑制 5 α -还原酶活性、清除活性氧(Reactive Oxygen Species, ROS)并调控毛囊周期关键蛋白表达[4]。初步动物实验证实,含侧柏叶的外用制剂可显著增加 AGA 模型小鼠的毛发长度与密度[5]。然而,其分子机制尚未阐明,尤其是侧柏叶活性成分如何协同调控“炎症-氧化应激-Wnt/ β -catenin”信号轴的核心节点,仍需深入解析。

2. 材料与方法

2.1. 基于公共数据库的生物信息学分析

2.1.1. 加权基因共表达与差异基因

GEO 数据库(<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/geo/>)检索主题词“Androgenetic Alopecia”，纳入数据集 GSE90594。计算基因加权皮尔逊相关系数，按模块与 AGA 表型相关性及 TOM 矩阵模块相似性筛选枢纽模块。对 AGA 患者与对照进行配对差异分析，差异基因与关键模块取交集，定义为 AGA 核心基因集。

2.1.2. 机器学习

采用 KNN、NNET、RF、LASSO、SVM-RFE、GLM6 种模型，训练集 5 折交叉验证评估，保留 AUC > 0.85 模型，选取 ≥4 种算法共有的基因为候选枢纽基因。

2.1.3. 疾病靶标整合与分析

关键词“Androgenetic Alopecia”检索 OMIM (<https://www.omim.org/>)、Open Targets Platform (<https://platform.opentargets.org/>)等数据库，合并去重构建 AGA 疾病靶标基因集。导入 Metascape (<https://metascape.org/>)进行富集分析。

2.2. 网络药理学

关键词“*Platycladus orientalis*”检索 TCMSP (<https://old.tcmspe.com/>)、SymMap (<https://www.symmap.org/>)等数据库，ADMETlab 3.0 过滤，Cytoscape 拓扑分析锁定关键活性成分，STRING 构建 PPI 网络。

2.3. 免疫浸润分析

CIBERSORT 量化 GSE90594 中 AGA 样本免疫浸润，以 LM22 矩阵为参考，置换次数 1000，保留 $P < 0.05$ 的样本分析 22 种免疫细胞相对浸润比例。

2.4. 分子实验验证

2.1 与 2.2 结果的交集为受体，8 种活性成分为配体；AutoDock Vina 分子对接，PyMOL 2.4 可视化。GROMACS 进行全原子分子动力学模拟，100 ns 生产态模拟，分析 RMSD、RMSF、Rg、SASA、Hnum，MM-GBSA 法 1 ns 平衡后轨迹估算结合自由能[6]。

3. 结果

3.1. 基于 GEO 的生物信息学发现

3.1.1. WGCNA 与差异表达谱

WGCNA 确定 MEgrey 上调、MEturquoise 下调，共含 3545 个基因。筛选 210 个 DEGs ($|\log_2FC| \geq 4$, $P < 0.01$)，与 WGCNA 模块基因交集获得 186 个 AGA 相关差异基因(图 1(A)~(C))。

3.1.2. 机器学习筛选候选诊断标志物

6 种算法中 KNN、RF、LASSO 预测稳定性较佳，选取 ≥3 种算法共有的 7 个基因(ADCYAP1、PSPHP1、TMEM163、CYP1A1、GRM6、LOC100128252、C17orf52)作为 AGA 潜在诊断生物标志物，构建算法 - 靶点交互网络(图 1(D)，图 1(E))。

3.1.3. 靶标整合与富集分析

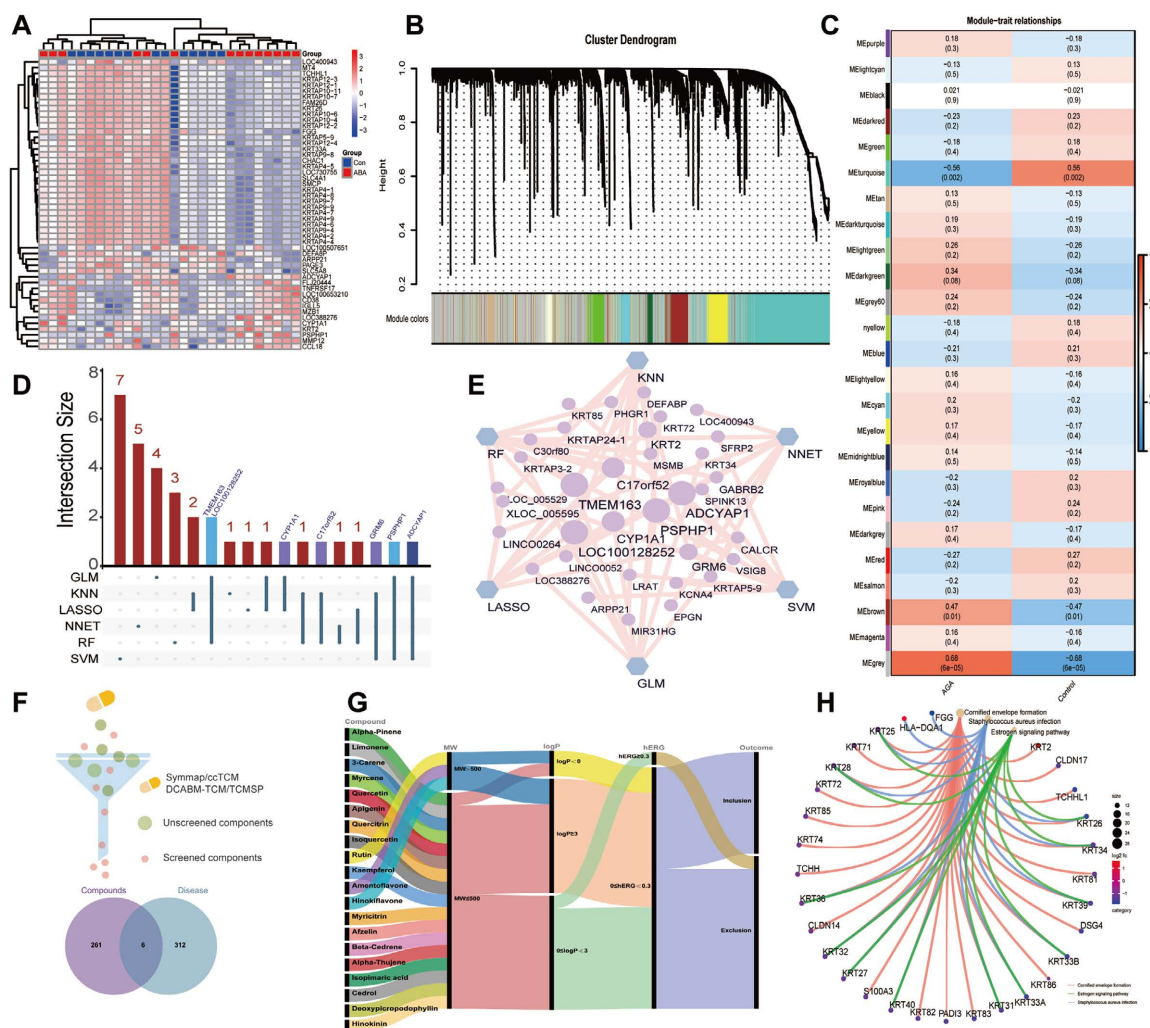
整合数据库获 481 个 AGA 相关基因，过滤后确定 318 个核心靶标。靶点富集 10 个分子功能、6 个

细胞成分、15 个生物过程及 6 条 KEGG 通路, 气泡图以颜色和大小反映统计置信度与富集水平(图 2(A))。

3.2. 网络药理学

3.2.1. 侧柏叶活性成分与靶点网络构建

筛选获 20 个活性成分, ADMET 过滤后保留 8 个: 槲皮素(Qercetin)、芹菜素(Aigenin)、槲皮苷(Qercitrin)、山奈酚(Kempferol)、杨梅苷(Mricitrin)、阿福豆苷(Azelin)、雪松醇(Cdrol)和扁柏脂素(Hnokinin)。拓扑分析筛选 61 个关键靶点, PPI 网络分析确定 AR、CYP1A1、CYP19A1 为核心枢纽, 与机器学习标志物交集获核心靶点 CYP1A1 (图 1(F)~(H))。



注: (A) 前 50 差异基因热图; (B) 基因聚类树; (C) 模块相关性热图; (D) 模型靶点预测分类模型性能评估; (E) 模型 - 关键基因互作网络; (F) 成分靶点获取与疾病靶点交集; (G) ADMET 筛选有效成分; (H) KEGG 富集分析。

Figure 1. Machine learning and network pharmacology jointly screen core targets

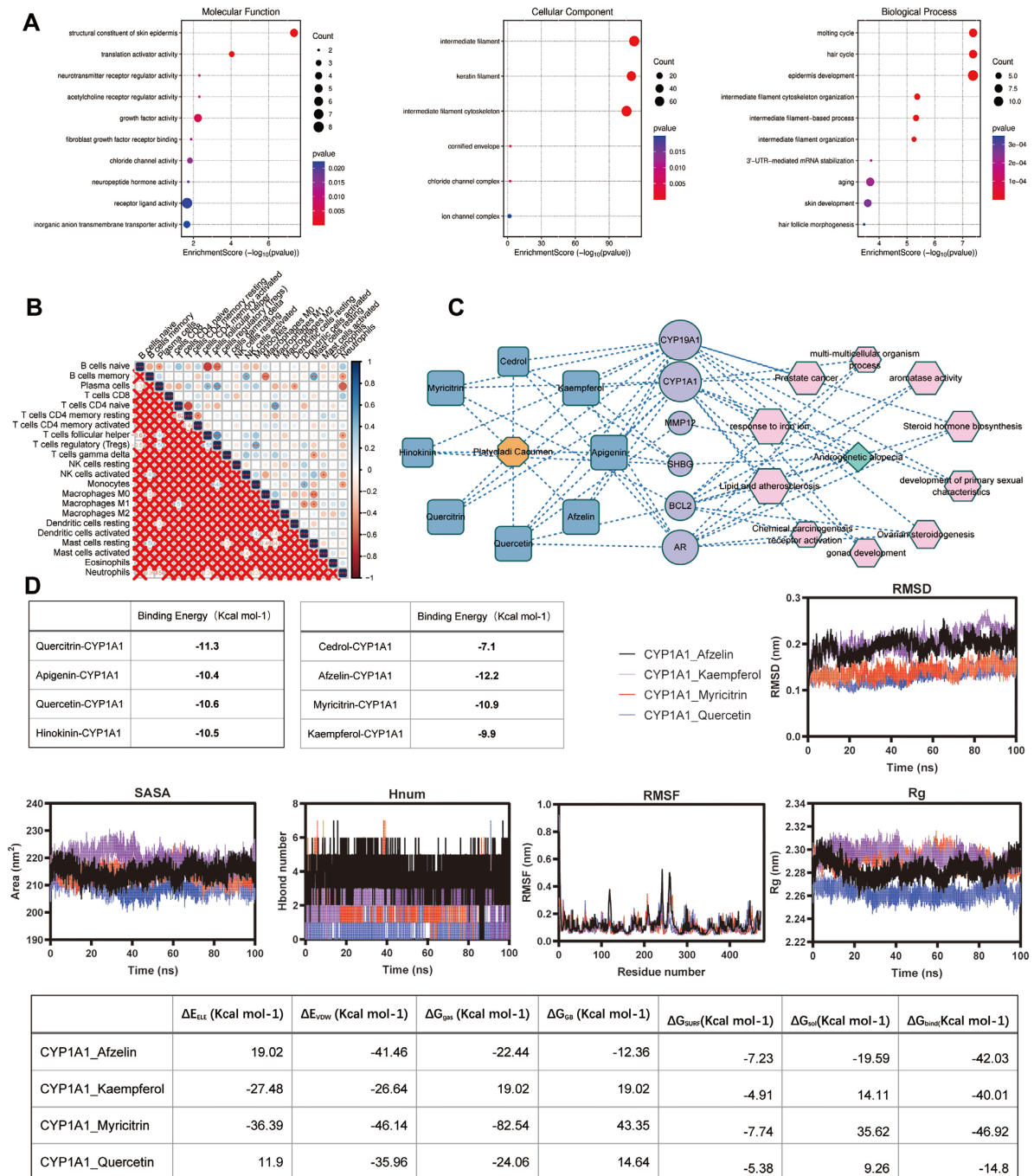
图 1. 机器学习与网络药理学联合筛选核心靶点

3.2.2. 免疫浸润分析

CIBERSORT 显示 AGA 患者头皮组织中 CD8+ T 细胞、静息记忆性 CD4+ T 细胞浸润显著上调($P < 0.05$), 记忆 B 细胞等 5 类细胞浸润呈临界显著差异($P < 0.2$) (图 2(B), 图 2(C))。

3.3. 分子对接与分子动力学

8 个 PO 活性成分均与 CYP1A1 强结合(结合能 ≤ -7.0 kcal/mol)。100 ns 模拟显示所有复合物体系平衡稳定, CYP1A1_Quercetin、CYP1A1_Myricitrin 构象最稳定, 证实活性成分与 CYP1A1 可形成稳定复合物(图 2(D))。



注: (A) GO 富集分析; (B) 免疫细胞丰度相关性热图; (C) 药物 - 成分 - 靶点 - 疾病网络; (D) CYP1A1 与 8 种活性成分的分子对接和分子动力学。

Figure 2. Immune microenvironment assessment and active ingredient-target binding verification
图 2. 免疫微环境评估及活性成分 - 靶点结合验证

4. 讨论

本研究整合机器学习、网络药理学与多组学分析，系统阐释了侧柏叶干预雄激素性脱发的多组分 - 多靶点 - 多通路分子机制，并通过分子对接实验提供了活性成分与核心靶点结合位点的结构证据，为中药多靶点干预 AGA 奠定了理论与实验基础。

4.1. 机器学习与网络药理学交叉验证

通过对 GEO 数据的深度挖掘，本文筛选出 7 个机器学习共识基因(ADCYAP1、PSPHP1、TMEM163、CYP1A1、GRM6、LOC100128252、C17orf52)，并与网络药理学预测的 6 个 PO-AGA 关键靶点(AR、BCL2、CYP1A1、SHBG、CYP19A1、MMP12)，最终锁定 CYP1A1 为唯一跨平台验证的核心枢纽。该策略提升了靶点筛选的可信度，有助于克服传统网络药理学多靶点 - 低特异性的局限。

4.2. CYP1A1 及 CYP 家族在 AGA 中的作用机制

核心靶点中 CYP1A1 和 CYP19A1 同属于 CYP 家族酶，其催化类固醇激素的产生和代谢，并影响激素敏感疾病的发生发展[7]。CYP19A1 在睾丸的间质细胞和支持细胞以及其他非性腺组织中表达，能将睾酮转化为 17 β -雌二醇[8]，并在 AGA 的头皮毛囊中高表达[9]，提示其对局部雄 - 雌激素平衡的调节作用。相比之下，CYP1A1 在皮肤和毛囊中的功能研究尚处于起步阶段，公开研究中缺乏 CYP1A1-AhR-AR 轴在皮肤或毛囊生理学中直接发挥作用的体内证据。已有研究表明，AhR 通过维持表皮干细胞的身份和数量调控皮肤再生、表皮分化和毛囊周期循环[10]，而降低 CYP1A1 和 AR mRNA 的表达能导致 DHT 的产生减少[11]，提示 CYP1A1 可能通过间接途径参与雄激素代谢。基于此，我们提出以下假说：CYP1A1 可能通过 AhR 信号通路参与睾酮代谢并随后影响 AR 基因表达，间接参与 AGA 的发病机制。其确切的分子机制和生物学意义有待通过基因敲除/过表达实验、组织特异性干预等体内外实验进行严格验证。

研究发现，AGA 与前列腺癌(prostatic carcinoma, PCa)共享雄激素-AR 信号轴这一上游驱动因素，提示二者可能存在关联。流行病学中顶点型脱发与 PCa 存在显著关联[12]，睾酮合成相关酶可能促进前列腺癌发展[13]，而睾酮-DHT 转化和持续的雄激素信号传导驱动去势抵抗性 PCa [14]。然而，AGA 与 PCa 在发病机制、细胞环境和病理进程上存在巨大差异，因此本研究观察到的 PCa 通路富集，只提示侧柏叶可能通过干预雄激素信号轴发挥保护作用。

4.3. 侧柏叶干预 AGA 的“多成分 - 多靶点 - 多通路”调控网

基于上述确定的 CYP1A1 等核心靶点，我们进一步通过 GO 与 KEGG 富集分析，构建了 PO 干预 AGA 的全局作用网络。分析表明 PO 的作用显著富集于类固醇激素生物合成与代谢通路，这印证前文的发现：AGA 中的类固醇激素生物合成减少可能是由于微生物失衡，降低了传统上利用现有类固醇激素的微生物水平[15]，然而，如前所述，这种共享仅限于上游信号轴的层面，在分子执行网络层面需要更深入研究。AGA 的头皮上油脂含量明显高于非 AGA 的头皮，脂肪酶产生的棕榈酸等导致慢性微炎症诱导脱发[16]。侧柏叶在脂质与动脉粥样硬化、化学致癌 - 活性氧等通路的富集，揭示其可能同时靶向毛囊周围的微环境，通过调节脂质代谢[17]、清除 ROS 改善毛囊健康。

本研究对 AGA 头皮组织的免疫浸润分析为此提供了直接证据，CD8+ T 细胞和静息记忆性 CD4+ T 细胞的浸润水平显著上调，提示 AGA 病灶区存在以 T 细胞亚群失衡为特征的慢性炎症微环境。侧柏叶中杨梅苷、扁柏脂素等成分被报道可抑制 TNF- α 、IL-6 等促炎因子产生[18][19]，提示其能直接改善这一免疫紊乱状态。综上所述，侧柏叶协同调控“激素 - 代谢 - 炎症”多重病理环节，为其多靶点治疗优势提供了系统层面的解释。

4.4. 侧柏叶活性成分干预 AGA 的潜在机制

通过筛选我们得到 8 个侧柏叶干预雄激素性脱发的关键成分, 其中 CYP1A1 属于槲皮素、芹菜素、山奈酚、杨梅苷和阿福豆苷的靶点。这些成分在结构类别上覆盖黄酮、黄酮苷及倍半萜类等, 具有互补的理化性质和药代动力学特征。

槲皮素、芹菜素与山奈酚等黄酮类的成分共同靶向核心枢纽 CYP1A1, 具有抑制 5 α -还原酶、阻断雄激素受体信号与清除活性氧等多重功能[20] [21], 是侧柏叶药效的主要成分。值得注意的是, 上述黄酮类成分对 CYP1A1 的调节与抗氧化可以通过共同的 AhR 信号通路发挥协同作用: AhR 被黄酮类成分激活后, 驱动 CYP1A1 的表达而影响局部类固醇激素代谢, 另一方面通过抑制 NF- κ B 等炎症相关信号通路发挥抗炎效应, 同时 AhR 自身也可通过与 AR 等核受体的相互作用间接调控雄激素信号[22]。槲皮素还能通过螯合金属离子降低 DHT 生物利用度, 并激活 PI3K/Akt 通路以唤醒毛囊干细胞[23]。芹菜素则可同时调控 Wnt/ β -catenin 与凋亡信号, 驱动毛囊周期由休止期向生长期转变[24]。

糖基化衍生物槲皮苷、阿福豆苷和杨梅苷在保留其母核抗氧化能力的同时, 显著改善了生物利用度[25], 从而更有效地作用于毛囊微环境[18]。阿福豆苷在拮抗雄激素受体信号的同时, 可能激活细胞保护机制[26]。倍半萜类成分雪松醇被证实可抑制 5 α -还原酶并激活 Shh 信号通路以直接促进生发[27]。扁柏脂素则通过调控 Nrf2 抗氧化与 NF- κ B 炎症核心通路, 从更大程度上改善纤维化与氧化损伤的微环境[19]。

5. 结论

本研究综合利用生物信息学与网络药理学策略, 系统解析侧柏叶治疗雄激素性脱发的多靶点作用机制, 首次提出 CYP1A1-AhR-AR 轴可能参与侧柏叶干预 AGA 的潜在作用假说, 同时揭示了侧柏叶活性成分在调控激素代谢、氧化应激与免疫微环境等多重病理环节中的协同潜力。本研究得出的调控网络与结合机制主要基于数据库挖掘与计算模拟, CYP1A1-AhR-AR 轴假说仍需通过进一步的体内外生物学实验进行深入验证。

致 谢

本研究得到国家卫生健康委能力建设和继续教育中心项目(批准号: GWJJMB 202510025005)的资助。在此谨向项目负责人及基金持有者钱方博士致以诚挚的感谢。

感谢张馨予、李凌、莫念、陈宝清等所有共同作者在研究过程中的通力协作与宝贵贡献。特别感谢通讯作者钱方教授在写作审阅及项目监督方面给予的悉心指导。

感谢 Gene Expression Omnibus (GEO)数据库开放获取本研究所需的数据集(登录号: GSE90594), 谨对数据原始发布者及所有相关研究者表示尊重与感谢。

此外, 对所有为本研究提供间接支持、研究思路或文献参考的同行, 一并致以衷心的感谢。

基金项目

国家卫生健康委能力建设和继续教育中心项目(批准号: GWJJMB 202510025005)。

参考文献

- [1] Panchaprateep, R. (2024) Medical Treatment for Androgenetic Alopecia. *Facial Plastic Surgery*, **40**, 252-266. <https://doi.org/10.1055/a-2196-4713>
- [2] Sánchez, P., Serrano Falcón, C., Martínez Rodríguez, S., Torres, J.M., Serrano, S. and Ortega, E. (2023) mRNA Levels of Aromatase, 5 α -Reductase Isozymes, and Prostate Cancer-Related Genes in Plucked Hair from Young Men with Androgenic Alopecia. *International Journal of Molecular Sciences*, **24**, Article 17461. <https://doi.org/10.3390/ijms242417461>

- [3] Michel, L., Reygagne, P., Benech, P., Jean-Louis, F., Scalvino, S., Ly Ka So, S., *et al.* (2017) Study of Gene Expression Alteration in Male Androgenetic Alopecia: Evidence of Predominant Molecular Signalling Pathways. *British Journal of Dermatology*, **177**, 1322-1336. <https://doi.org/10.1111/bjd.15577>
- [4] 马世宏, 单承莺, 聂鞞, 等. 侧柏叶、何首乌复合提取物防脱发功效研究[J]. 中国野生植物资源, 2021, 40(5): 43-47.
- [5] 范娜. 侧柏叶促毛发生长的药效物质基础及其作用机制[D]: [博士学位论文]. 西安: 西北大学, 2022.
- [6] Liu, L., Jiao, Y., Yang, M., Wu, L., Long, G. and Hu, W. (2023) Network Pharmacology, Molecular Docking and Molecular Dynamics to Explore the Potential Immunomodulatory Mechanisms of Deer Antler. *International Journal of Molecular Sciences*, **24**, Article 10370. <https://doi.org/10.3390/ijms241210370>
- [7] Hsin, K., Ghosh, S. and Kitano, H. (2013) Combining Machine Learning Systems and Multiple Docking Simulation Packages to Improve Docking Prediction Reliability for Network Pharmacology. *PLOS ONE*, **8**, e83922. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0083922>
- [8] Stocco, C. (2012) Tissue Physiology and Pathology of Aromatase. *Steroids*, **77**, 27-35. <https://doi.org/10.1016/j.steroids.2011.10.013>
- [9] Sánchez, P., Serrano-Falcón, C., Torres, J.M., Serrano, S. and Ortega, E. (2018) 5 α -Reductase Isozymes and Aromatase mRNA Levels in Plucked Hair from Young Women with Female Pattern Hair Loss. *Archives of Dermatological Research*, **310**, 77-83. <https://doi.org/10.1007/s00403-017-1798-0>
- [10] Rico-Leo, E.M., Lorenzo-Martín, L.F., Román, Á.C., Bustelo, X.R., Merino, J.M. and Fernández-Salguero, P.M. (2021) Aryl Hydrocarbon Receptor Controls Skin Homeostasis, Regeneration, and Hair Follicle Cycling by Adjusting Epidermal Stem Cell Function. *Stem Cells*, **39**, 1733-1750. <https://doi.org/10.1002/stem.3443>
- [11] Montazeri-Najafabady, N., Chatrabnous, N., Arabnezhad, M. and Azarpira, N. (2021) Anti-Androgenic Effect of Astaxanthin in LNCaP Cells Is Mediated through the Aryl Hydrocarbon-androgen Receptors Cross Talk. *Journal of Food Biochemistry*, **45**, e13702. <https://doi.org/10.1111/jfbc.13702>
- [12] Jin, T., Wu, T., Luo, Z., Duan, X., Deng, S. and Tang, Y. (2018) Association between Male Pattern Baldness and Prostate Disease: A Meta-Analysis. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*, **36**, 80.e7-80.e15. <https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2017.09.022>
- [13] Mokhosoev, I.M., Astakhov, D.V., Terentiev, A.A. and Moldogazieva, N.T. (2024) Human Cytochrome P450 Cancer-Related Metabolic Activities and Gene Polymorphisms: A Review. *Cells*, **13**, Article 1958. <https://doi.org/10.3390/cells13231958>
- [14] Heath, A.C., Nyholt, D.R., Gillespie, N.A. and Martin, N.G. (2003) Genetic Basis of Male Pattern Baldness. *Journal of Investigative Dermatology*, **121**, 1561-1564. <https://doi.org/10.1111/j.1523-1747.2003.12615.x>
- [15] Park, Y., Kyung, S., Mun, S., Yu, B.S., Yun, K., Baek, C., *et al.* (2025) Comparative Analysis of Bacteriome in Hair Follicle Layers of Patients with Female Pattern Androgenic Alopecia. *Microorganisms*, **13**, Article 1365. <https://doi.org/10.3390/microorganisms13061365>
- [16] Suzuki, K., Inoue, M., Cho, O., Mizutani, R., Shimizu, Y., Nagahama, T., *et al.* (2021) Scalp Microbiome and Sebum Composition in Japanese Male Individuals with and without Androgenetic Alopecia. *Microorganisms*, **9**, Article 2132. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9102132>
- [17] Lichtenstein, P., Holm, N.V., Verkasalo, P.K., Iliadou, A., Kaprio, J., Koskenvuo, M., *et al.* (2000) Environmental and Heritable Factors in the Causation of Cancer—Analyses of Cohorts of Twins from Sweden, Denmark, and Finland. *New England Journal of Medicine*, **343**, 78-85. <https://doi.org/10.1056/nejm200007133430201>
- [18] Qi, S., Feng, Z., Li, Q., Qi, Z. and Zhang, Y. (2017) Myricitrin Modulates NADPH Oxidase-Dependent ROS Production to Inhibit Endotoxin-Mediated Inflammation by Blocking the JAK/STAT1 and NOX2/p47^{phox} Pathways. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, **2017**, Article ID: 9738745. <https://doi.org/10.1155/2017/9738745>
- [19] Lu, Q., Zheng, R., Zhu, P., Bian, J., Liu, Z. and Du, J. (2021) Hinokinin Alleviates High Fat Diet/Streptozotocin-Induced Cardiac Injury in Mice through Modulation in Oxidative Stress, Inflammation and Apoptosis. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **137**, Article ID: 111361. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.111361>
- [20] Tian, C., Liu, X., Chang, Y., Wang, R., Lv, T., Cui, C., *et al.* (2021) Investigation of the Anti-Inflammatory and Antioxidant Activities of Luteolin, Kaempferol, Apigenin and Quercetin. *South African Journal of Botany*, **137**, 257-264. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2020.10.022>
- [21] Siltari, A., Syväälä, H., Lou, Y., Gao, Y. and Murtola, T.J. (2022) Role of Lipids and Lipid Metabolism in Prostate Cancer Progression and the Tumor's Immune Environment. *Cancers*, **14**, Article 4293. <https://doi.org/10.3390/cancers14174293>
- [22] Santes-Palacios, R., Marroquín-Pérez, A.L., Hernández-Ojeda, S.L., Camacho-Carranza, R., Govezensky, T. and Espinosa-Aguirre, J.J. (2020) Human CYP1A1 Inhibition by Flavonoids. *Toxicology in Vitro*, **62**, Article ID: 104681. <https://doi.org/10.1016/j.tiv.2019.104681>

- [23] Zhang, Z., Li, W., Chang, D., Wei, Z., Wang, E., Yu, J., *et al.* (2023) A Combination Therapy for Androgenic Alopecia Based on Quercetin and Zinc/Copper Dual-Doped Mesoporous Silica Nanocomposite Microneedle Patch. *Bioactive Materials*, **24**, 81-95. <https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2022.12.007>
- [24] Imran, M., Aslam Gondal, T., Atif, M., Shahbaz, M., Batool Qaisarani, T., Hanif Mughal, M., *et al.* (2020) Apigenin as an Anticancer Agent. *Phytotherapy Research*, **34**, 1812-1828. <https://doi.org/10.1002/ptr.6647>
- [25] Li, X., Jiang, Q., Wang, T., Liu, J. and Chen, D. (2016) Comparison of the Antioxidant Effects of Quercitrin and Isoquercitrin: Understanding the Role of the 6''-OH Group. *Molecules*, **21**, Article 1246. <https://doi.org/10.3390/molecules21091246>
- [26] Jung, E., Kim, J.H., Kim, M.O., Jang, S., Kang, M., Oh, S.W., *et al.* (2016) Afzelin Positively Regulates Melanogenesis through the P38 MAPK Pathway. *Chemico-Biological Interactions*, **254**, 167-172. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2016.06.010>
- [27] Zhang, Y., Han, L., Chen, S., Guan, J., Qu, F. and Zhao, Y. (2016) Hair Growth Promoting Activity of Cedrol Isolated from the Leaves of *Platycladus orientalis*. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **83**, 641-647. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2016.07.022>