

外泌体疗法—治疗脱发的“新救星”

详细介绍：

“请赐予三千烦恼丝，让我不再烦恼”

“头发的日渐稀疏，好像生命的倒计时”

随着社会的节奏加快，人们承受的心理压力日益加重，人群中脱发的发病率也呈越来越高的趋势。据卫健委发布的脱发人群



一般情况下，正常人平均每天脱发约40—100根，属于正常新陈代谢，每天脱落的头发和新生发的数量大致相同，因此头发?????大于100根，且头发出现生长缓慢，发量明显减少，头发逐渐稀疏的现象，则考虑是病理性脱发。

目前治疗脱发的药物有很多，但是FDA批准的生发药品仅有非那雄胺（Finasteride, 1992）和米诺地尔（Minoxidil, 1996）。

近日，北卡大学教堂山分校联合生物医学工程系程柯教授团队在*Advances*上发表文章，针对毛囊乳头细胞促进毛囊生长的作用机制进行研究，最后证明了??????DP?外泌体中miRNA-218

5p在促进毛囊生长中的作用。

SCIENCE ADVANCES | RESEARCH ARTICLE

CELL BIOLOGY

Dermal exosomes containing miR-218-5p promote hair regeneration by regulating β -catenin signaling

Shiqi Hu^{1,2}, Zhenhua Li^{1,2}, Halle Lutz^{1,2}, Ke Huang¹, Teng Su^{1,2}, Jhon Cores¹, Phuong-Uyen Cao Dinh¹, Ke Cheng^{1,2*}

在毛囊的休止期，毛囊干细胞位于毛囊的凸起区域。在基质细胞凋亡过程中，??????DP?

发生聚集并向上迁移，当达到凸起时，释放刺激毛囊干细胞分化并触发毛囊再生的信号。因此，毛囊乳头细胞?DP?
可以控制着毛发的生长周期，毛发的粗细，可诱导毛囊生长。

研究人员将DP??分别用三维培养（3D）和平面培养（2D）并观察其形态（图1 A/B/C），进一步研究发现3D培养的
比2D培养更好地促进毛囊中的 β -catenin和CD133的表达（图1D）。这两种蛋白的表达与毛囊干细胞的功能以及毛囊的再生
所以，3D培养可能更有助于DP??发挥生发作用。研究者还发现使用角蛋白水凝胶做DP细胞移植的载体，可以提高的细胞存
G/H/I）。

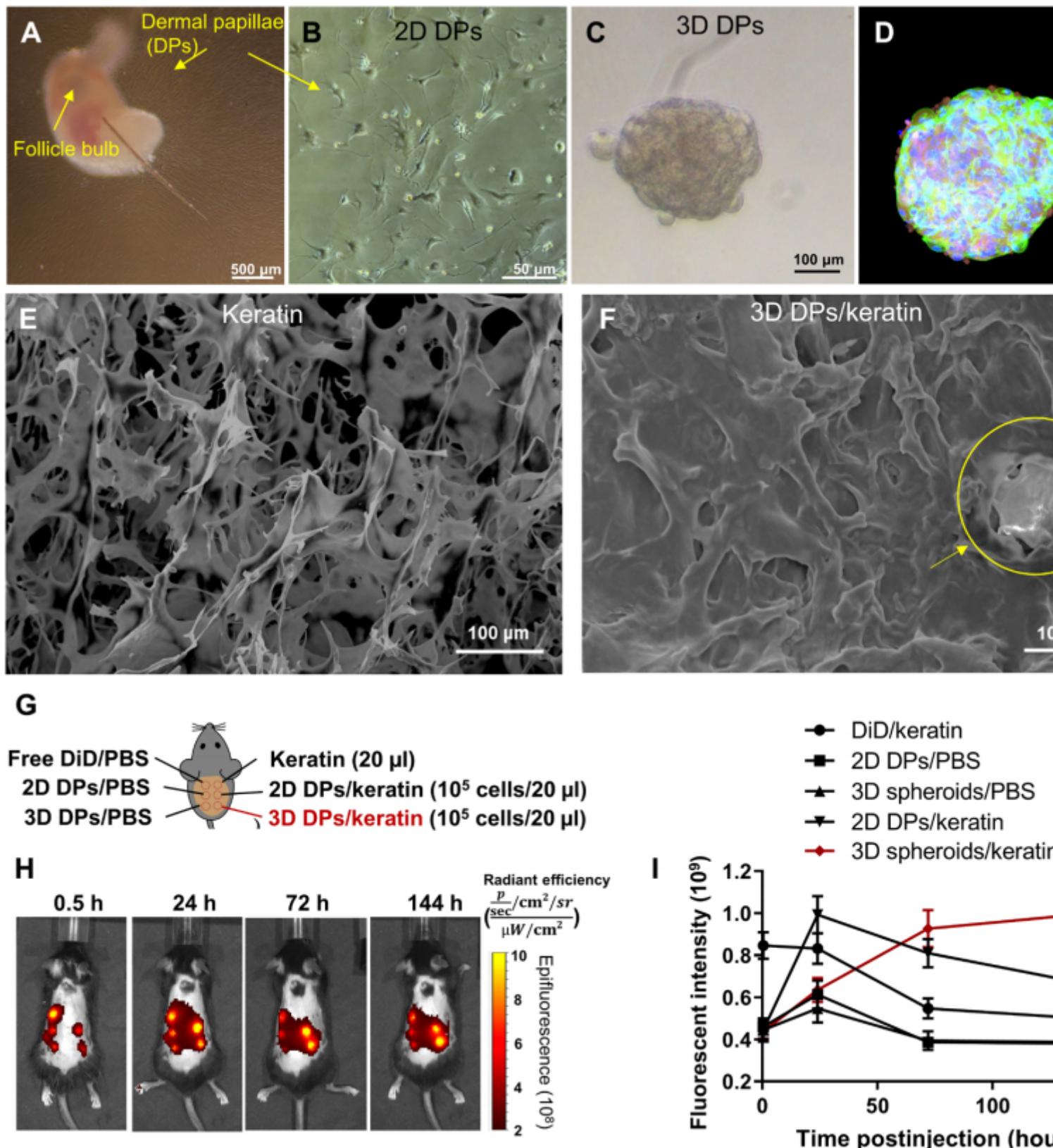
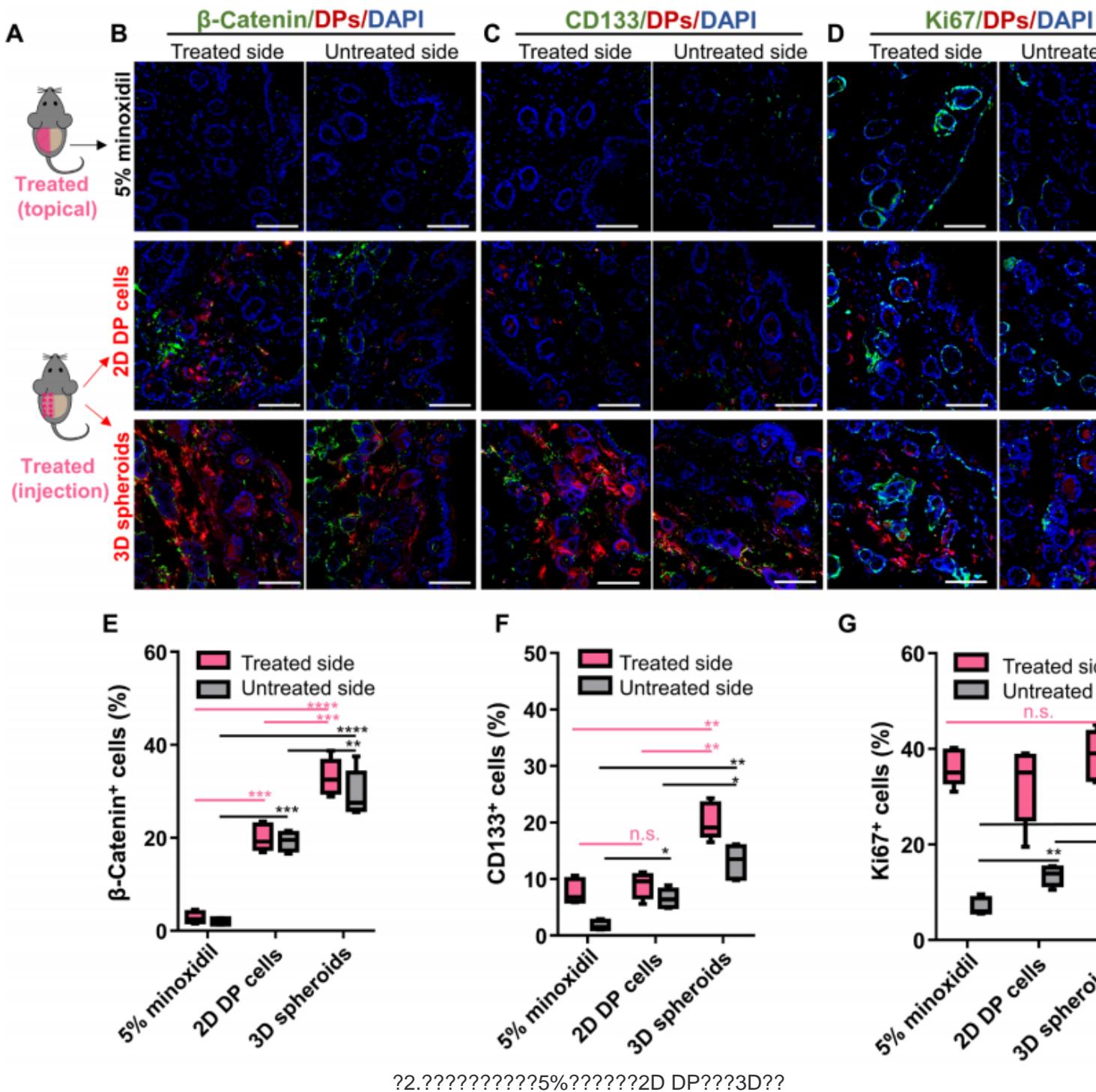


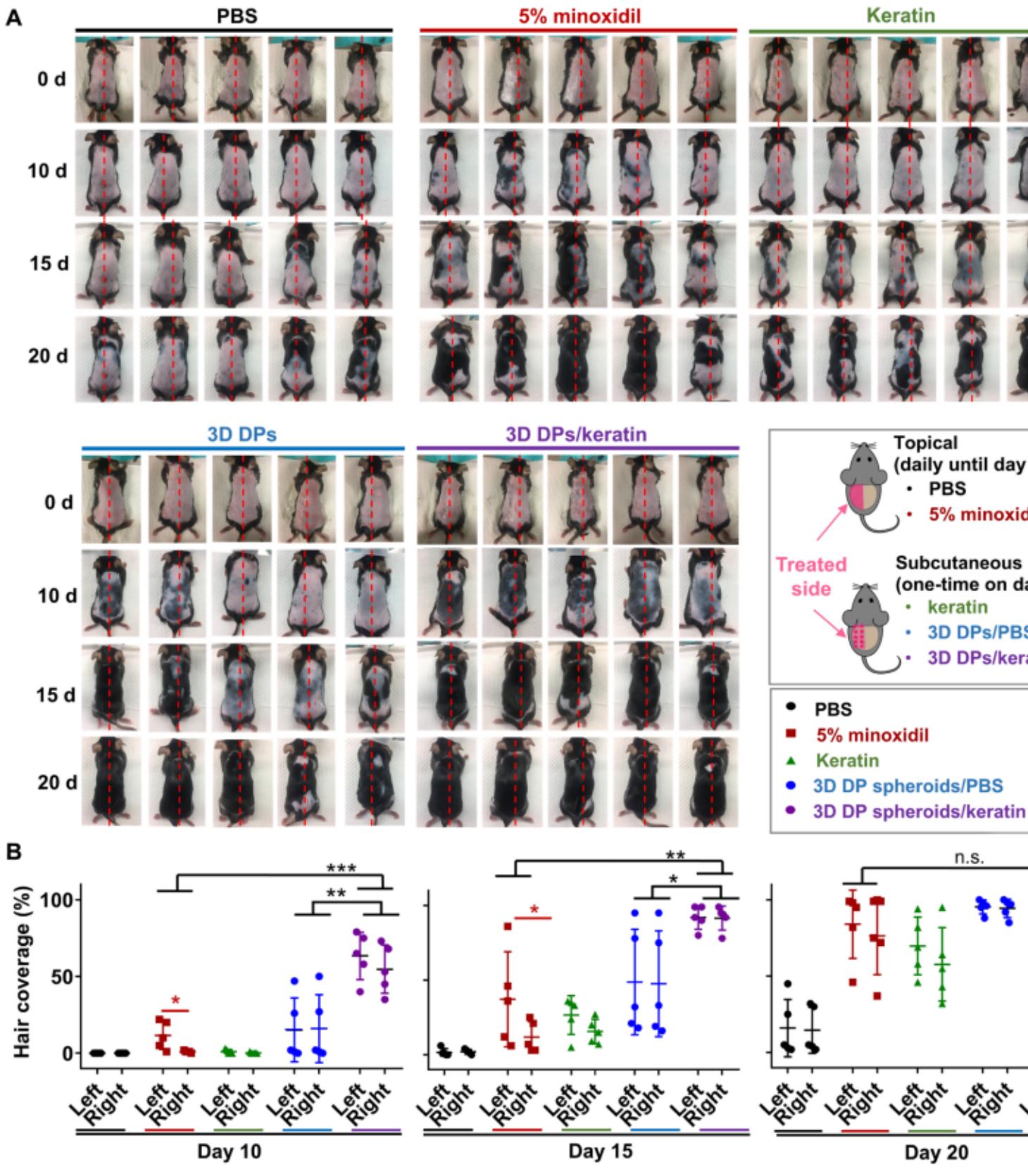
图1. 毛囊乳头细胞2D和3D培养对比

为了验证DP??3D培养的优势，作者进行了动物实验，将脱毛后的小鼠的一侧注射2D培养DP??、3D培养DP细胞和5%米诺地尔，10天后，从两个注射部位提取背部皮肤样本，皮肤样本(左)和未处理部位(右)。对毛囊细catenin、CD133和Ki67进行染色染色，比较不同培养条件下的DP细胞和5%米诺地尔的生发机制及潜力。
?????????????????-catenin?CD133????Ki67????????????????????DP????????????????????
??DP????????????????????????????????3D??DP?????????????????????????
????????????????DP???



????????? ????3A?????????????????PBS?5%?????????3D??DP?????????3D??DP?????DPs/keratin?????????0?10?15?20????????????????????????第10天，米诺地尔和细胞处理组开始出现黑色色素沉着。DPs/keratin

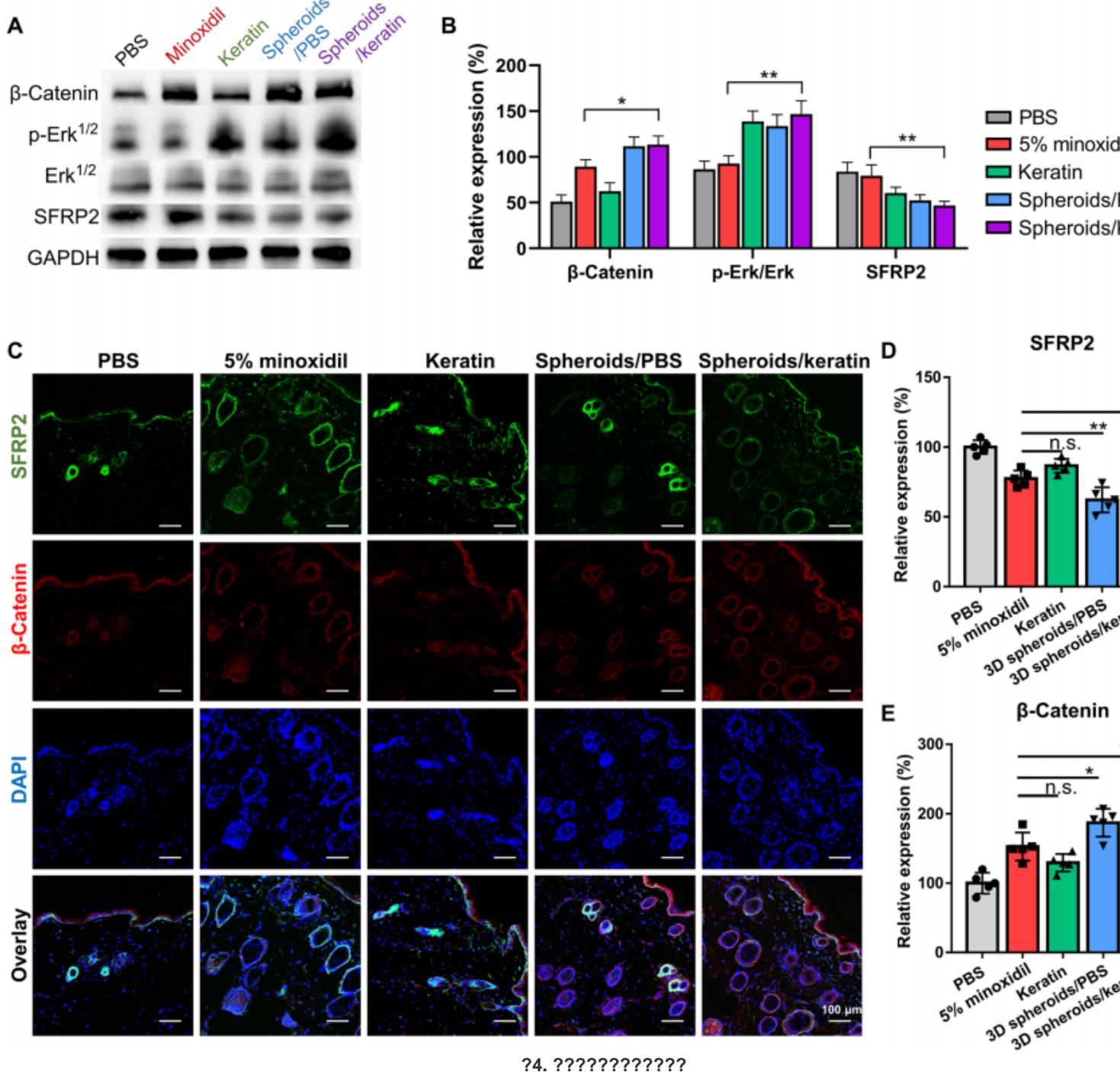
组的所有小鼠的皮肤都比其他组的皮肤颜色深。在第15天，米诺地尔组处理的一侧显示了35%的皮毛覆盖，相比之下，未处3D??DP??组的皮毛覆盖度平均为40%，而3D DPs/keratin组的皮毛覆盖度约为90%。可以看3D DPs/keratin?出，3D DPs/keratin?可以明显促进小鼠背部毛发的生长，而且与米诺地尔组相比，细胞治疗更能促进未注射一侧毛发的生长，证明了细胞生发可能由旁分泌主导的猜想。此外，角蛋白?????增强了DP??移植和细胞存活率，而且在体内也没有引起急。



?????????????????20?????????-catenin?Erk1/2? pERK1/2 ?SFRP2?GAPDH?????(?)
A/

结果显示，与对照组和米诺地尔组相比，3D培养DP细胞组的?-catenin和p-Erk1/2表达上调，而SFRP2表达下调。WNT/?-catenin通路在促进头发生长中发挥重要作用。?-catenin是毛囊生长的关键调节因子。

这些结果表明，3D培养DP细胞可能通过上调WNT通路中的?-catenin信号激活毛囊生长。作者还对SFRP2和?-catenin进行了免疫荧光染色（图4 C/E），进一步证实了在3D培养DP细胞中SFRP2的下调和?-catenin的上调。
因此，3D细胞培养可能是一个提高DP细胞治疗的有效策略。



?????????miR-218-5-p??????SFRP2?????miR-218-5p?????????????????????

?5A??

????????????DP????????????????????????DP????????????????????2D?3D??DP?
5 B/C????????miRNA????????miRNA?????3D??DP????miR-218-5p????2D??5D??5E
 ???bFGF????????FGFR????p-Erk1/2?????-catenin?????TIMP2????????????2
 (MMP2)????????DP??bFGF????????2D
 ?2D??DP????????3D??DP????????miR-218-5p????25????????miR-218-5p?????????????

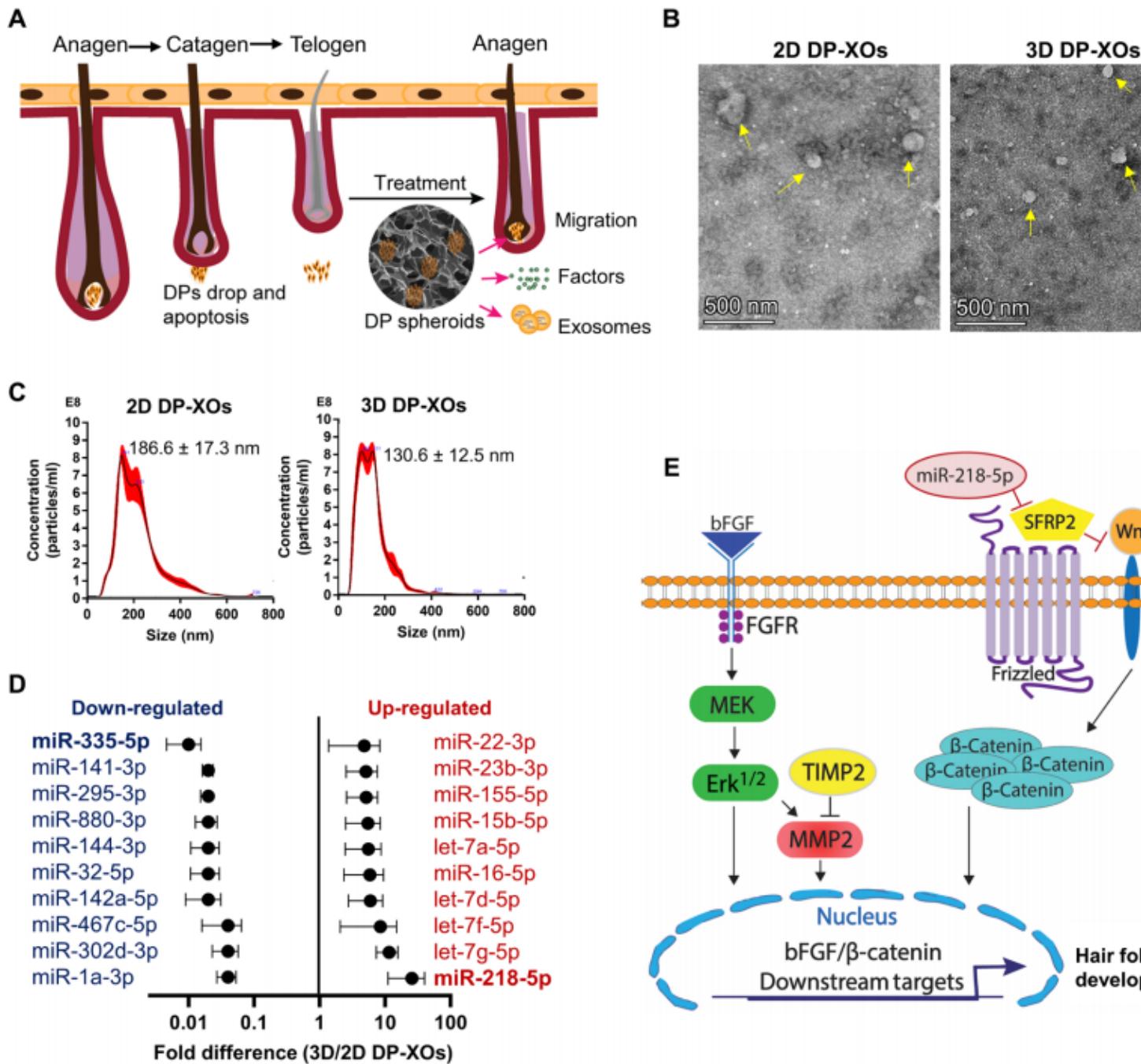


图5. 2D?3D??DP?????????

????DP???6 A/B???
2D??DP?????????????????????3D??DP????????????????????SFRP2? ?-catenin?????????????15?????????????????6C????3D??DP????????? ?-catenin????????SFRP2??????
????3D??DP????????SFRP2? ?????-catenin(?6 C/D)?
??miR-218-5p?????SFRP2?????????miR-218-5p?????????miR-218-5p?????miR- 218-5p?????(PEI)?
218-5p?????????PEI/?????PEI/miR-218-5p????????????????????? (?6E)?????SFRP2?miR-218-5p?????????mi
5p?????????????????????miR-218-5p?????miR-218-5p?????????????????