

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，人们承受的心里压力日益加重，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

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细胞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细胞分别用三维培养（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细胞发挥生发作用。研究者还发现使用角蛋白水凝胶做DP细胞移植的载体，可以提高的细胞存活率（图1 G/H/I）。

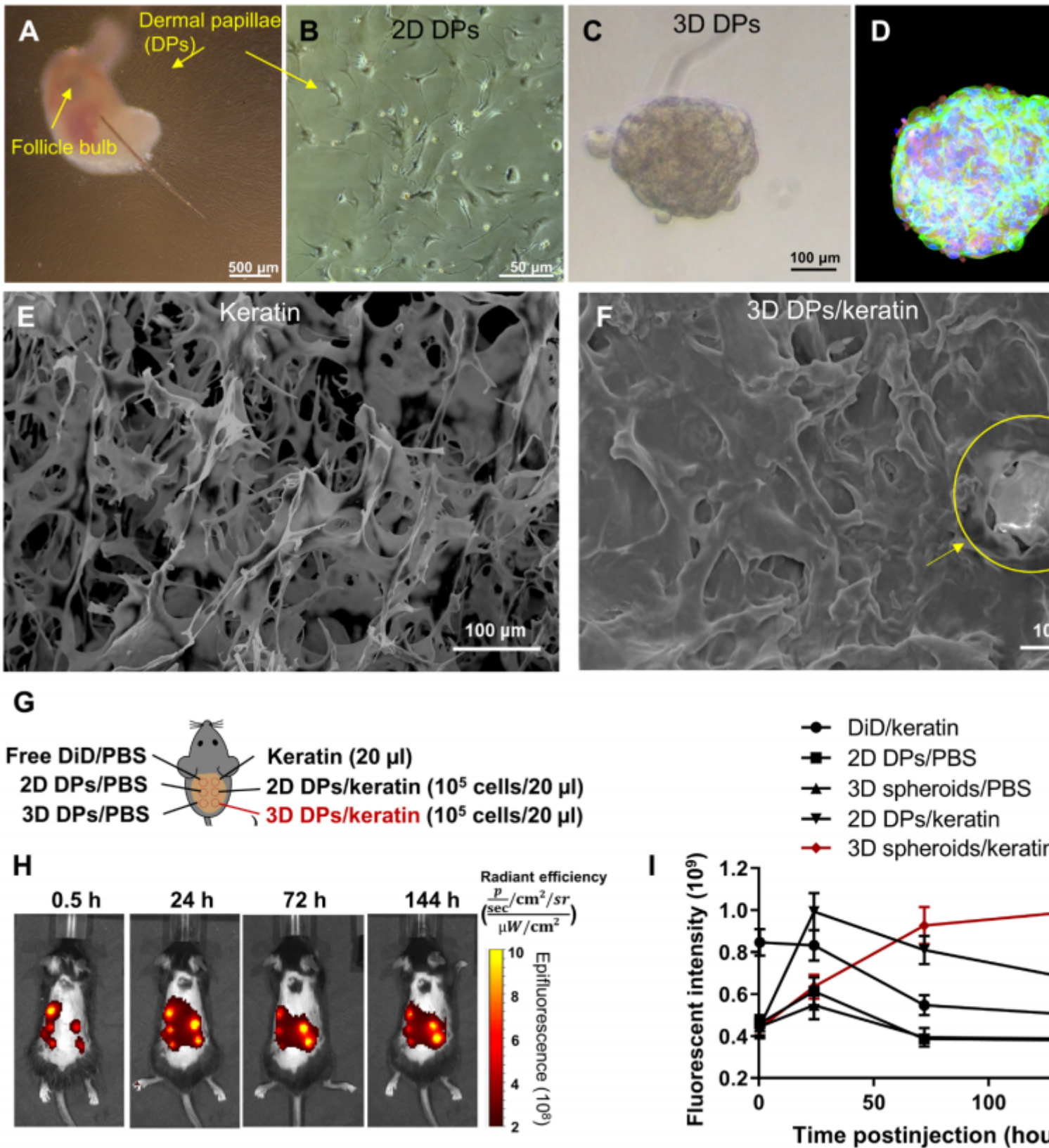


图1. 毛囊乳头细胞2D和3D培养对比

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)。对毛囊细胞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????

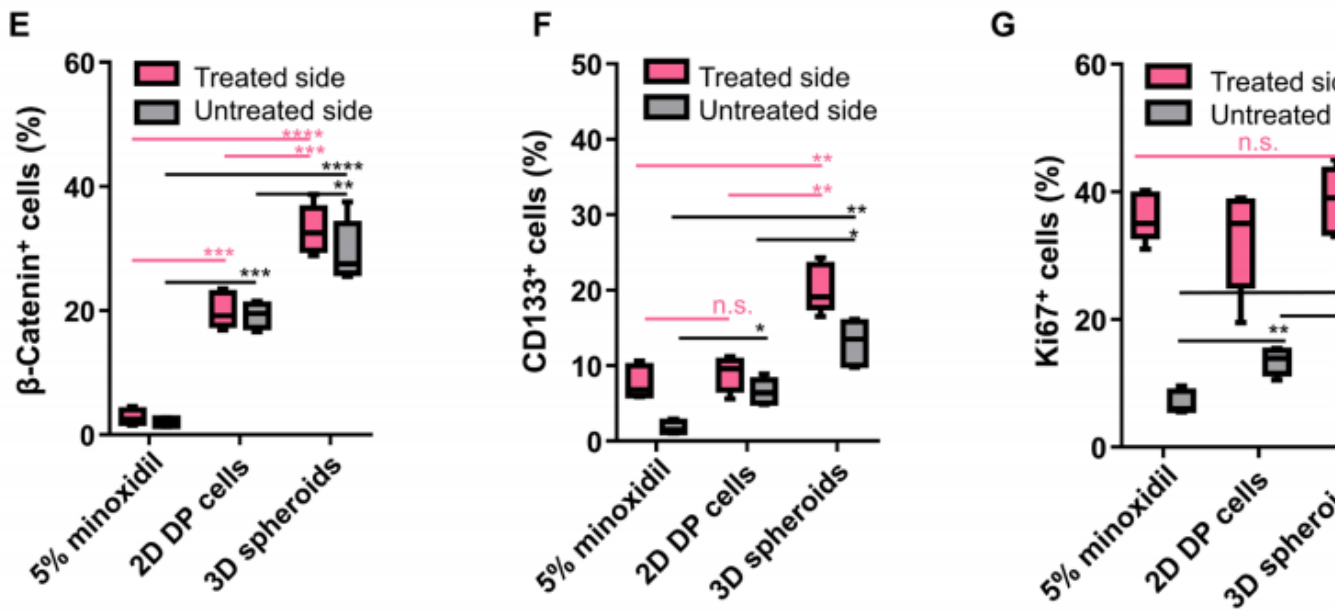
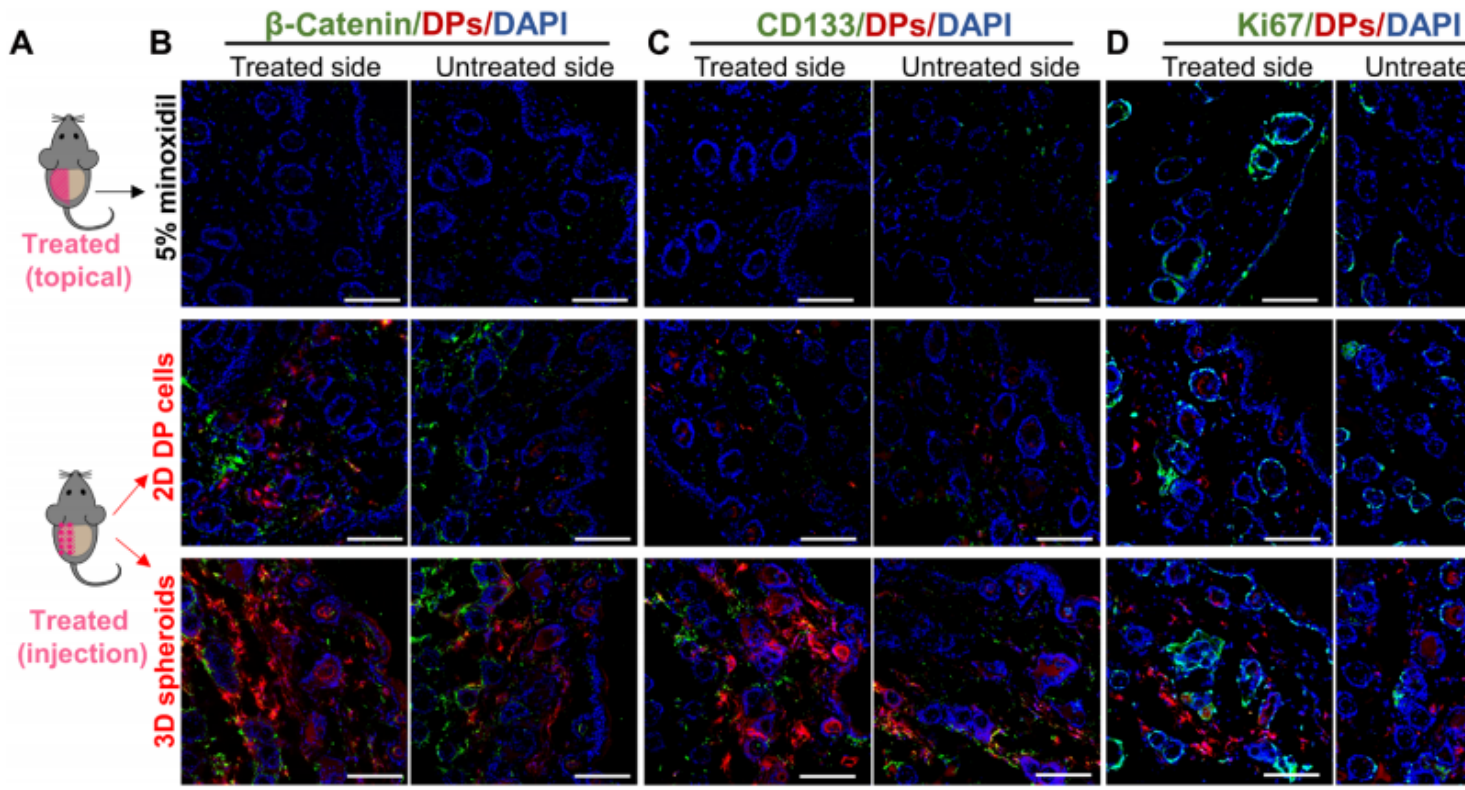
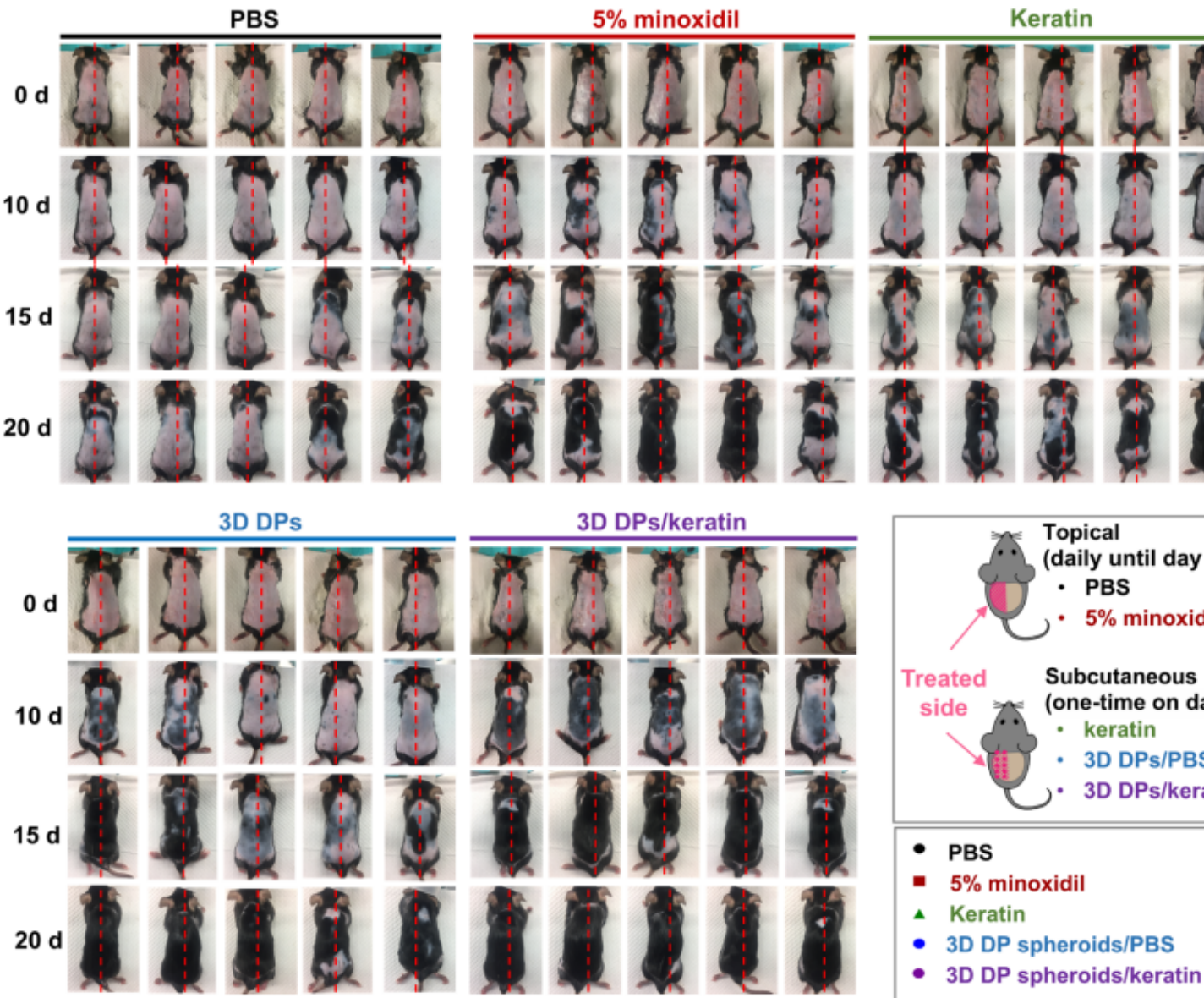


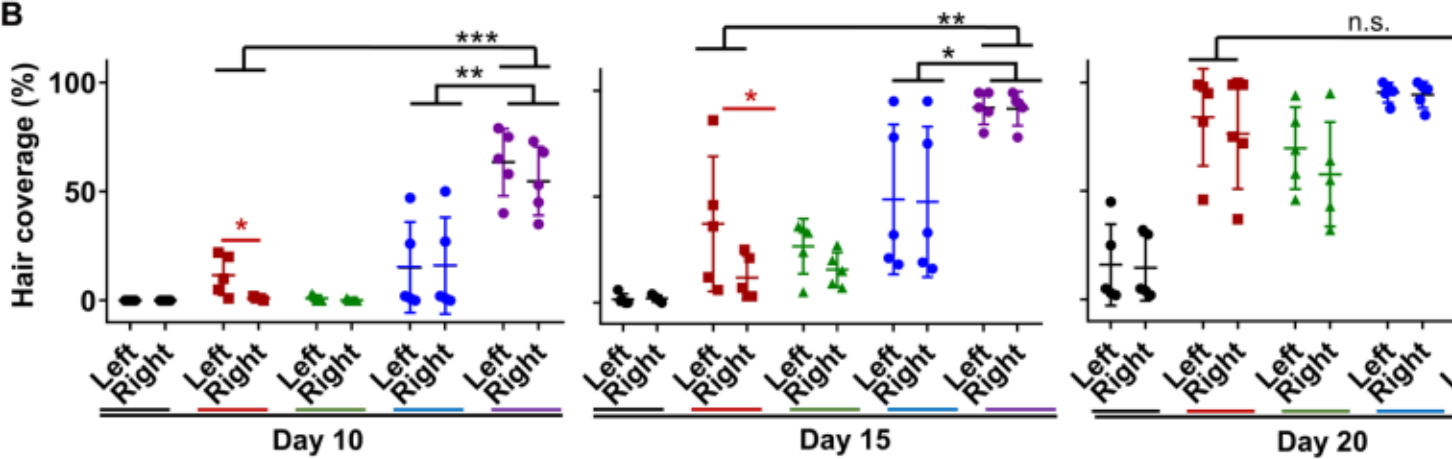
Figure 2. Comparison of β-Catenin, CD133, and Ki67 expression in treated and untreated sides of mice treated with 5% minoxidil, 2D DP cells, or 3D spheroids.

Figure 3A shows the results of the skin color and hair coverage analysis. On day 15, the minoxidil and cell treatment groups began to show black pigment沉着. The skin of all mice in the minoxidil group was darker than that of the other groups. On day 15, the minoxidil group showed 35% hair coverage, while the untreated side of the 3D DP group showed an average hair coverage of 40%, and the 3D DP/keratin group showed a hair coverage of approximately 90%. It can be seen that 3D DP/keratin can significantly promote the growth of hair on the back of mice, and compared to the minoxidil group, cell treatment can promote the growth of hair on the non-injected side, proving the hypothesis that cell proliferation may be dominated by paracrine. In addition, keratin enhanced DP transplantation and cell survival rate, and did not cause any side effects in vivo.

A



B



?. ??????????

????????????????????????????????20?????????????????-catenin?Erk1/2? pERK1/2 ?SFRP2?GAPDH?????????(24 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 β -catenin和p-Erk1/2表达上调，而SFRP2表达下调。WNT/ β -catenin通路在促进头发生长中发挥重要作用。 β -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 β -catenin信号激活毛囊生长。作者还对SFRP2和 β -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 β -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。

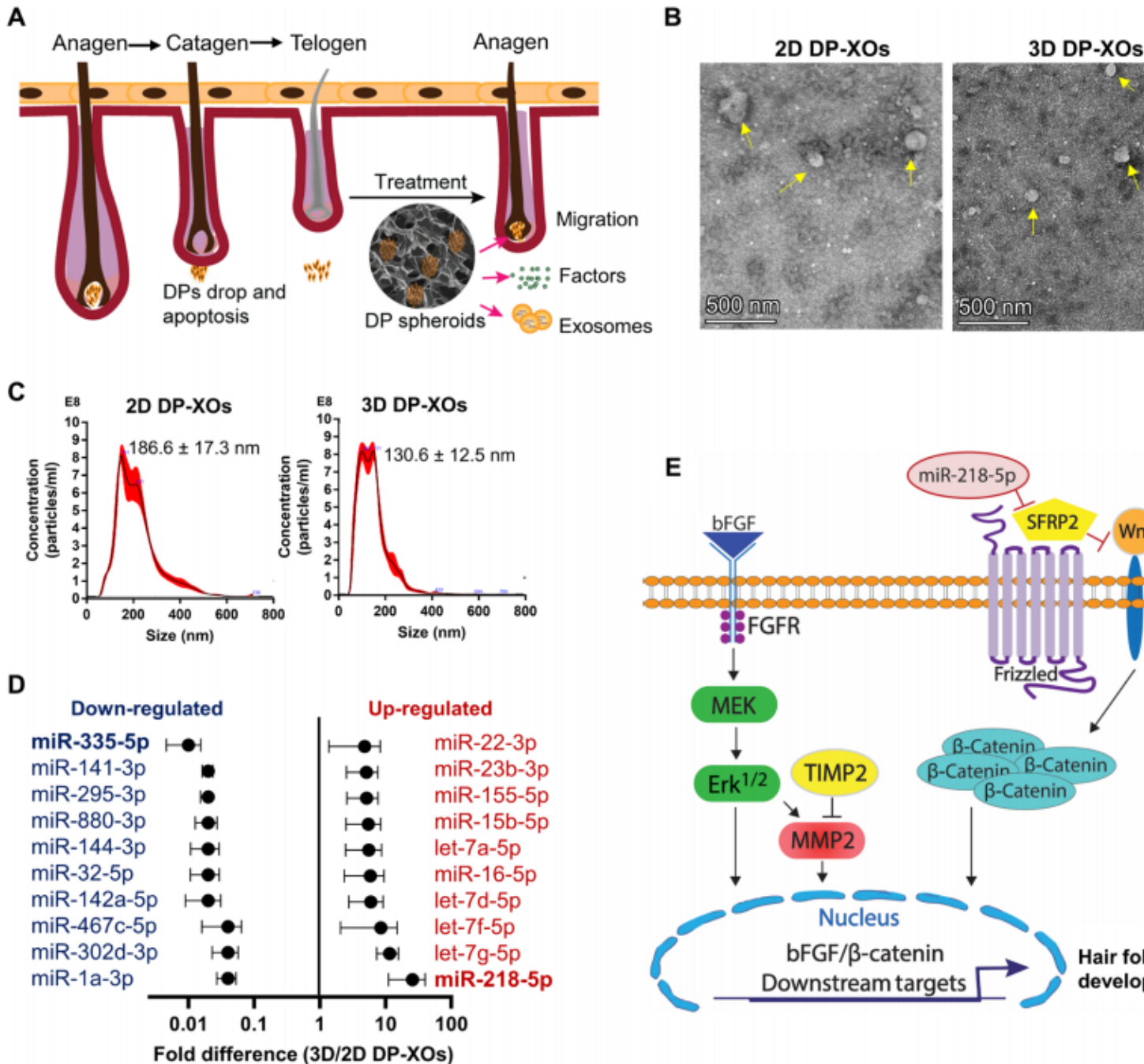


图5. 2D/3D DP-XOs

DP-SFRP2-β-catenin/6 C/D)?
miR-218-5p-SFRP2-miR-218-5p-miR-218-5p-miR-218-5p-miR-218-5p-PEI/PEI/miR-218-5p-PEI/miR-218-5p-SFRP2-miR-218-5p-miR-218-5p-miR-218-5p