

纳米材料在促毛囊增殖策略中的研究进展

李家铖^{1,2} 王瑞龙³ 综述, 罗洋^{1,2} 审校

(1.兰州大学第二临床医学院 甘肃 兰州 730030; 2.中国人民解放军联勤保障部队第940医院皮肤科 甘肃 兰州 730050;
3.复旦大学附属华山医院皮肤科 上海 200040)

[摘要] 脱发是一种与激素、压力、遗传、免疫、药物等多种因素相关的常见损容性疾病, 给患者带来显著的社会心理负担。然而, 现有治疗方法疗效有限且常伴随副作用, 亟需开发新策略以提高疗效并降低不良反应。近年来, 纳米载体作为新型药物递送系统在经皮给药领域展现出巨大潜力。作为高效载体, 纳米材料通过增强药物透皮吸收、可控释放与毛囊靶向性等, 可精准调控Wnt/ β -catenin等关键促增殖信号通路以及增加毛囊对抗雄激素药物的暴露; 作为活性调节剂, 可直接通过清除活性氧、调节免疫细胞功能、促进血管生成及维持离子稳态等方式, 改善毛囊微环境, 从而诱导毛囊向生长期转变。本文系统总结了脂质纳米颗粒、聚合物纳米颗粒、细胞外囊泡及无机纳米材料等在毛发再生领域的应用进展, 为开发高效、安全的脱发疗法阐明了新的机理视角和应用前景。

[关键词] 纳米材料; 药物递送; 毛囊靶向; 毛囊微环境; 脱发

[中图分类号] R751 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1008-6455 (2026) 05-0175-05

Research Progress of Nanomaterials in Promoting Hair Follicle Proliferation Strategies

LI Jiacheng^{1,2}, WANG Ruilong³, LUO Yang^{1,2}

(1. The Second Clinical Medical College of Lanzhou University, Lanzhou 730030, Gansu, China; 2. Department of Dermatology, 940 Hospital of Joint Logistics Support Force, PLA, Lanzhou 730050, Gansu, China; 3. Department of Dermatology, Huashan Hospital Affiliated to Fudan University, Shanghai 200040, China)

Abstract: Alopecia is a common disfiguring disease influenced by various factors such as hormones, stress, genetics, immunity, and medications, imposing a significant psychosocial burden on affected individuals. However, current therapies are limited in efficacy and often associated with side effects, highlighting the urgent need to develop new strategies to improve outcomes and reduce adverse effects. In recent years, nanocarriers, as novel drug delivery systems, have demonstrated great potential in transdermal drug administration. As efficient carriers, nanomaterials can precisely regulate key pro-proliferation signaling pathways like Wnt/ β -catenin and enhance follicular exposure to anti-androgen drugs by improving skin penetration, enabling controlled release, and achieving targeted follicular delivery. As active modulators, nanomaterials can directly improve the follicular microenvironment by scavenging reactive oxygen species, modulating immune cell functions, promoting angiogenesis, and maintaining ion homeostasis, thereby inducing the transition of hair follicles into the growth phase. This article systematically summarizes the recent advances in the application of lipid nanoparticles, polymeric nanoparticles, extracellular vesicles, and inorganic nanomaterials in hair regeneration, providing new mechanistic insights and application prospects for developing efficient and safe therapies for hair loss.

Keywords: nanomaterials; drug delivery; follicle targeting; follicular microenvironment; hair loss

脱发作为一种损容性疾病, 与激素、遗传、免疫、药物、感染、精神等多种因素有关^[1-2], 同时给患者带来了一系列社会心理障碍。然而目前的脱发治疗方法仍然有限且普遍存在副作用^[3], 因此迫切需要新的治疗方法以提高疗效和减轻副作用。当前纳米载体局部经皮给药治疗脱发已逐渐成为研究热点, 在药物递送、毛囊靶向、改善毛囊微环境等方面展现出治疗优势, 并能减少与口服治疗相关的

全身不良反应^[4-5]。本综述重点探讨了纳米材料局部经皮给药系统在毛发再生领域中的研究进展, 期望为脱发的有效治疗阐明新的应用前景。

1 纳米载体改善药物递送

近年来, 纳米载体作为一种新型局部给药系统已被广泛研究, 常用的外用生发制剂存在药物难以渗透头皮角质层、

基金项目: 甘肃省自然科学基金项目(编号: 22JR5RA016)

通信作者: 罗洋, 主任医师; 研究方向为玫瑰痤疮、脱发相关疾病的诊治。E-mail: lytmu@163.com

第一作者: 李家铖, 硕士研究生; 研究方向为毛囊相关疾病、皮肤美容外科治疗。E-mail: 1571085787@qq.com

长期使用导致皮肤刺激等问题, 将治疗药物封装在纳米粒子中并与微针、超声技术等透皮策略相结合可以使药物有效透过头皮角质层^[6]。脂质纳米颗粒, 脂质体等新型纳米材料均含有亲脂性成分, 这些包裹药物的亲脂性材料使其成为渗透皮肤的有效递送系统^[5-7]。同时新型纳米颗粒作为药物载体也促进了药物在皮肤的留存和毛囊的积聚, 控制药物释放和延长药物有效期, 显著提高了药物递送和利用效率^[8]。

1.1 脂质纳米递送系统: 脂质纳米载体作为一类重要的纳米材料, 主要由生物相容性脂质(如磷脂)等构成, 因其优异的亲脂性, 能有效包封疏水性药物, 克服皮肤屏障阻碍。这类载体包括脂质体、固体脂质纳米颗粒(Solid Lipid Nanoparticles, SLN)、纳米结构脂质载体(Nanostructured Lipid Carriers, NLC)等已被证明能显著提高药物的透皮吸收效率, 并提高药物在皮肤的滞留^[5-6]。

在脂质纳米材料研究方面, 多项工作展示了其提升药物透皮性能的能力。Kathuria H等^[9]开发了以乙二醇为基质携带柠檬酸托法替尼(Tofacitinib Citrate, TC)的脂质体, TC是一种Janus蛋白酶抑制剂, 可用于治疗甲氨蝶呤疗效不佳的类风湿关节炎及斑块状银屑病、白癜风、斑秃等多种皮肤病。实验中该脂质体使TC在人尸皮肤渗透性提高了4~11倍。Ramezani V等^[10]配制了带有米诺地尔(Minoxidil, MXD)和咖啡因的柔性膜脂质体(转移体), 与市售米诺地尔酒精溶液和咖啡因米诺地尔水溶液相比, 该制剂局部给药更加显著地促进了大鼠毛发生长。该柔性膜脂质体在药物包封率(Encapsulation Efficiency, EE%)、药物释放速率以及稳定性等方面显示出优势, 提高了药物在皮肤中的保留率和渗透性。其中咖啡因可以抑制5 α -还原酶并引起血管扩张, MXD则通过上调血管内皮生长因子、下调转化生长因子- β 并激活Wnt/ β -catenin途径等改善毛发生长。Mali N等^[11]使用旋转蒸发法形成稳定的非离子型脂质体来负载MXD, 该囊泡是通过非离子表面活性剂替换磷脂表层形成的。该纳米级非离子型脂质体由含有胆固醇的司盘60(Span 60)、司盘20(Span 20)和吐温20(Tween 20)等构成。体外雄性大鼠皮肤渗透研究表明, 其材料的MXD皮肤留存率是对照MXD凝胶的8倍。SLN和NLC被认为是其他脂质纳米系统中最有前景的^[6-7]。Wang W等^[12]开发了负载米诺地尔的NLC, 利用油酸作为渗透促进剂, 大鼠离体皮肤渗透试验表明MXD-NLC比传统MXD制剂具有更高皮肤渗透性和药物保留率。Hamishehkar H等^[13]则制备了负载抗雄激素药物氟他胺的SLN, 大鼠皮肤药物渗透试验显示SLN制剂的皮肤药物沉积是氟他胺水醇溶液的1.75倍, 体内研究表明, 使用负载氟他胺的SLN比氟他胺水醇溶液产生更多的新毛囊。各种类型的脂质纳米颗粒的开发充分证明了这类载体在提高脱发治疗药物利用率方面的潜力, 为开发更高效、安全的局部脱发疗法奠定了坚实基础。

1.2 微针与聚合物纳米载体结合: 聚合物纳米颗粒作为一

类重要的纳米载体, 在经皮给药领域展现出独特的优势。这类系统以可生物降解聚合物——如聚乳酸(PLA)、聚乳酸-羟基乙酸酯共聚物(PLGA)、壳聚糖等为基质, 机械强度高, 不仅能有效将药物输送至目标深度, 还能通过调整聚合物特性精确控制药物释放速率和持续时间^[6]。头皮致密的角质层是药物高效递送的重要屏障, 微针(Microneedles, MN)技术能瞬时在角质层形成微孔通道, 有效突破这层物理屏障。将微针技术与聚合物纳米载体联用, 形成“微针-聚合物纳米颗粒”复合递送系统, 可协同发挥两者的优势: 微针负责高效穿透, 聚合物纳米载体则负载药物, 实现毛囊靶向和/或长效缓释, 从而显著提高药物在毛囊的利用效率。同时微针作用于头皮产生微损伤, 可通过刺激真皮乳头和毛囊干细胞增生、诱导毛发相关生长因子产生及激活Wnt/ β -catenin信号通路等对毛发的生长起到协同作用^[14-15]。

这种协同策略已在多项研究中展现出优异的生发效果。Yin M等^[16]设计了一种巧妙的水溶性微针系统, 其内部包含了负载米诺地尔的PLGA微球。当微针刺入皮肤并溶解后, PLGA微球被释放至皮肤内, 随后作为药物储存库, 持续释放MXD超过2周。这种设计使得每周仅需给药一次, 即可在再生毛发覆盖率、密度和直径等指标上达到与每日外用MXD溶液相当的治疗效果, 极大提高了患者依从性。Yang G等^[17]则开发了基于人发角蛋白和半乳糖的溶解微针, 该微针同时负载了间充质干细胞(Mesenchymal Stem Cells, MSC)来源的外泌体和包裹UK 5099药物的PLGA纳米颗粒。这种复合系统不仅能将活性成分精准递送至目标深度, 其包含的外泌体(富含促修复信号分子)和线粒体丙酮酸转运体抑制剂UK 5099(通过调节毛囊干细胞糖代谢促进激活)协同作用, 在小鼠模型中通过两轮给药在6 d内促进色素沉着和毛发再生。与皮下注射外泌体和局部施用UK 5099相比, 这种基于相同剂量的微针透皮给药系统显示出更强的治疗功效。微针与纳米系统的结合代表了经皮给药治疗脱发的一种前沿且极具前景的策略, 它通过物理穿透与纳米智能递送载体的协同, 有效解决了药物透皮和长效释放的双重挑战。

1.3 其他新型纳米载药系统: Irfan MM等^[18]制备了基于壳聚糖修饰的非那雄胺纳米乳液, 该系统由非那雄胺、油酸、Tween 80、Span 80、丙酮和水通过高压均质制备。壳聚糖修饰后的纳米系统具有更高的黏性, 其皮肤渗透性降低(16.35 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$), 而药物皮肤保留率(10.81 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$)提高, 并表现出可控的药物释放(78%~97%/24 h), 从总体上改善了药物的透皮吸收。Hosny KM等^[19]合成了掺入非那雄胺-牛至油纳米立方体的芦荟凝胶, 用于治疗斑秃(Alopecia Areata, AA)。该纳米立方体由植坦三醇和丙烯酸烷基酯分别作为脂质成分和表面活性剂制成。牛至油是一种从牛至叶中分离的酚挥发油, 可抑制痤疮丙杆菌的生长, 该纳米系统不仅增加了药物的溶解度和皮肤渗透性, 也促进了药物缓释和毛囊靶向性。

2 纳米载体增强毛囊靶向性

纳米载体因其独特的尺寸效应和可修饰的表面特性,能够通过被动或主动靶向机制,选择性地富集于毛囊结构,显著提高药物在目标部位的浓度,这是其相较于传统制剂的关键优势之一。

2.1 脂质纳米载体: Wu T等^[20]设计了不含胆固醇和磷脂的非离子型脂质体,用于将药物靶向毛囊。设计的非离子型脂质体(GMO/F127)负载乌头碱后,能更有效地在毛囊深处及外毛根鞘(Outer Root Sheath, ORS)积聚,相较于主要聚集于浅表毛囊的疏水性PLGA纳米颗粒展现出递送优势。同时该载体提高了角质层的渗透性和皮肤药物保留率。Hamishekar H等^[13]使用热熔均质化方法设计了含棕榈酸酯、泊洛沙姆407和Span 80的负载氟他胺的固体脂质纳米颗粒。该SLN促进了药物在毛囊的靶向富集,显著增加了毛囊对抗雄激素药物的暴露。

2.2 微泡-超声系统: 当前超声靶向微泡破坏(Ultrasound Targeted Microbubble Destruction, UTMD)技术被广泛用于药物输送领域,当超声波作用于含有微泡的体系时,载药微泡在声辐射力的作用下将药物推向靶部位,同时微泡会发生反复振荡和持续破裂,产生“空化”效应。空化效应对周围细胞膜施加剪切力,使其通透性暂时增大并形成孔隙,从而增加皮肤屏障的通透性和药物靶向递送。

Liao AH等^[21]创新性研发了一种新型超声(Ultrasound, US)对比剂——具有白蛋白壳的微泡(Microbubbles, MBs),其能够吸附壳聚糖寡糖乳酸盐(Chitosan Oligosaccharide Lactate, COL)和米诺地尔,并在水相中结合超声能量进行处理,以增强毛发生长并缩短治疗周期。用MBs(平均直径为1480 nm)嫁接的COL和MXD合成为平均直径为4500 nm的MXD-COL-MBs的自组装复合物。体外猪皮Franz扩散实验中,US+MXD-COL-MBs组在18 h的释放中导致MXD的渗透和沉积是单独使用MXD组的2.3倍。Liao AH等^[22]进一步构建了一种溶菌酶(Lysozyme, LYZ)涂层微泡枝接米诺地尔的纳米系统(MXD-LyzMBs),超声诱导的溶菌酶壳微泡破裂使LYZ和MXD靶向作用于皮下的有效部位。US+MXD-LyzMBs组第10天和第14天的猪皮毛发生长率分别增加了19.4%和65.7%,与单独施用MXD组之间存在显著差异。Ryu JY等^[23]则开发了一种微泡-纳米脂质体颗粒作为Cas9/sgrNA核糖核蛋白复合物的载体,在超声激发下能有效实现对特定部位的局部递送。实验成功将Cas9/sgrNA核糖核蛋白复合物递送至C57 BL/6小鼠毛囊内的毛乳头细胞,Cas9/sgrNA能够高效、特异地识别并编辑目标基因,抑制SRD5A2蛋白表达,为基因层面干预脱发提供了精准的递送工具。

2.3 其他新型纳米靶向系统: Das L等^[24]报道了一种称为磷脂-聚合物杂化纳米颗粒(LPMPs)的新型递送系统。LPMPs由二棕榈酰磷脂酰胆碱(DPPC)和PLGA经双乳化溶剂挥发

法共同制备,该系统可经毛囊途径将有效剂量的槲皮素(Quercetin, Que)递送至毛囊的下部区域。通过局部施用于大鼠皮肤,LPMPs显著提高了Que的毛发再生潜力,并且可实现药物在毛囊末端区域的积累,有效抑制了毛囊细胞的凋亡。这种新型纳米颗粒巧妙结合了脂质体的细胞膜仿生特性(如良好的生物相容性和细胞相互作用能力)与聚合物纳米颗粒的骨架结构优势(如更高的机械强度、更窄的粒径分布、更大的比表面积、可控的药物释放以及生物可降解性)。该杂交设计为克服单一材料的局限性、实现更高效的毛囊靶向和药物控释提供了新思路。He Z等^[25]设计了交联型环糊精金属有机框架(CD-MOF)作为毛囊递药载体,用于递送米诺地尔和雪松醇,这一改良的纳米载体具有25%的药物负载率,并通过棘轮效应增强了药物向毛囊的递送,且能通过以网格蛋白介导、能量依赖的主动转运以及脂筏依赖的胞吞途径,显著提高人真皮乳头细胞对药物的摄取,进而提升细胞活力、增殖和迁移能力,显著增强抗雄激素性脱发作用。其中雪松醇主要通过抑制5 α -还原酶和激活Shh/Gli信号途径发挥作用。

3 纳米材料调控毛囊微环境

毛囊的健康生长高度依赖于其周围的微环境。氧化应激、免疫炎症机制、血管生成不足以及微量元素失衡等微环境紊乱是导致脱发的重要病理因素^[26-27]。纳米材料凭借其优异的载药能力和多功能性,为精准调控毛囊微环境提供了强大工具。通过负载特定的活性成分,纳米载体能够作用于毛囊微环境的多个关键环节,有效清除有害因子、提供营养支持、调节免疫平衡及维持离子稳态,从而促进毛囊向生长期转变,最终实现毛发再生。

3.1 抗氧化与抗炎: 氧化应激和慢性炎症是脱发进程中普遍存在的病理状态,可导致毛囊细胞损伤和生长周期紊乱。纳米技术为靶向递送抗氧化剂和抗炎因子至毛囊提供了有效策略,显著改善毛囊局部微环境。Tansathien K等^[28]将猪胎盘提取物(PPE)包裹于非离子型脂质体,该非离子型脂质体纳米囊泡采用薄膜水化和探针超声方法制备,并进一步加入皮肤精华液中,显著增强药物的透皮吸收能力。PPE可清除毛乳头细胞的氧自由基和炎症因子(如TNF- α),并通过生长因子(FGF, IGF-1, TGF- β_1)促进毛乳头细胞增殖和迁移。An N等^[29]开发了共组装二苯基环丙烯酮(Diphenylcyclopropenone, DPCP)和雷帕霉素(Rapamycin, RAPA)前药的无载体纳米颗粒(Nanoparticles, NPs)。研究者将共组装纳米颗粒注入C57 BL/6雌性小鼠背部皮下,结果显示这些NPs显著加速了毛囊从休止期到生长期的转变,并成功地诱导树突状细胞分化为耐受性表型,维持了毛囊免疫稳态。Yuan A等^[30]设计了一种二氧化铈纳米酶(CeNZ)集成微针贴片(Ce-MNs)。CeNZ模拟天然酶(如过氧化氢酶、超氧化物歧化酶等)活性,其纳米结构特性可以使药物有效作用于毛囊部位,以消除

过量活性氧 (Reactive Oxygen Species, ROS)。Zhang C 等^[31]则开发了一种基于硫磷化锰 (MnPS₃) 的微针贴片, MnPS₃是一种可模拟超氧化物歧化酶活性的纳米酶, 可在毛囊部位富集并清除过量ROS, 而微针技术则使药物更加有效作用于头皮深层, 显著提高了ROS清除能力和毛发再生速度。

3.2 促进血管生成与营养供应: 充足的血液供应是毛囊获得氧气、营养和生长因子的基础, 对维持其正常功能和促进生长期转换至关重要。纳米材料可通过递送促血管生成因子或模拟相关物理刺激, 有效改善毛囊的血供和营养状况。Wu X等^[4]通过毛囊干细胞来源的细胞外囊泡 (Extracellular Vesicle, EV) 和脂质体之间的膜融合, 构建了基于包封金纳米颗粒 (AuNPs) 和非那雄胺的杂交细胞外囊泡协同处理纳米平台 (Hybrid/Au@Fi)。AuNPs模拟低强度激光治疗 (LLLT) 效应, 引发血管扩张, 增加毛囊的营养和富氧血液供应。同时纳米级混合型囊泡 (HVs) 还通过相关信号途径促进毛发生长, 并提高了非那雄胺的储存稳定性、毛囊滞留率和药物包封率。当前细胞外囊泡在脱发治疗中的应用逐渐成为研究热点^[32]。细胞外囊泡在人体内来源广泛, 可携带DNA、RNA、microRNA和蛋白CD9、CD63、CD81等多种成分, 通过Wnt/ β -catenin信号通路等刺激毛乳头细胞、毛基质细胞和ORS细胞等增殖和迁移^[33]。外泌体等纳米级细胞外囊泡为纳米材料在脱发疾病的应用进一步拓宽了道路。此外Ding YW等^[34]还设计了负载血管内皮生长因子 (VEGF) 和利特昔替尼 (Ritlecitinib) 的透明质酸水凝胶微针 (V-R-MNS), 其中Ritlecitinib被包裹于聚羟基烷酸酯 (PHAs) 纳米粒子 (R-PHANPs) 中缓慢释放。Ritlecitinib是JAK3和TEC激酶的抑制剂, 阻断 γ 共同链细胞因子信号传导并抑制CD8⁺ T细胞和自然杀伤细胞 (这些细胞已知用于刺激免疫系统杀死毛囊细胞), VEGF直接促进血管新生, 微针刺刺激同时对血管生成起到协同作用。

3.3 维持离子稳态: 毛囊的正常生理功能, 包括细胞增殖、信号传导和酶活性等, 高度依赖于微环境中特定金属

离子 (如锌Zn²⁺、铜Cu²⁺、钼Mo) 的稳态平衡。微量元素缺乏或失衡是某些类型脱发 (如锌缺乏性脱发) 的重要诱因。纳米载体可精准递送和缓释必需离子, 有效补充并维持毛囊微环境的离子稳态。

Gao J等^[35]开发了含有铜姜黄素 (Copper-Curcumin, CuR) 纳米颗粒的油凝胶 (Oleogel, OG), 命名为CuRG, 它还与传统的自然疗法刮痧 (Scraping, SCR) 结合作为雄秃 (Androgenetic Alopecia, AGA) 的多功能疗法。在亲脂性OG和SCR的帮助下, CuR可以有效渗透大多数毛囊所在的表皮和真皮区域, 从而皮下释放天然多酚类抗氧化剂姜黄素 (Curcumin, CR) 和Cu²⁺。CR具有增强雄激素受体 (Androgen Receptor, AR) 降解和抑制5- α 还原酶活性的药理作用, 而Cu²⁺通过上调血管内皮生长因子的表达来诱导血管新生, 与此同时SCR引起的机械刺激亦促进新血管的形成, 有利于重塑毛囊的微环境 (氧化应激和血管形成不足), 从而促进头发生长。Zhang Z等^[36]开发了一种负载槲皮素的铜/锌双掺介孔二氧化硅纳米颗粒 (ZCQ) 的纳米复合微针 (ZCQ/MN) 贴片, 作为AGA的联合疗法。可降解微针渗透到皮肤后逐渐溶解并释放出ZCQ纳米颗粒。ZCQ纳米颗粒皮下释放Que、Cu²⁺和Zn²⁺, Cu²⁺和Zn²⁺促进了毛囊离子稳态, 抑制双氢睾酮、抑制炎症、促进血管生成以及激活毛囊干细胞, 调节了AGA的主要病理生理现象。Yang Y等^[37]则制备了一种包裹了姜黄素-锌金属有机框架 (ZnMOF) 的 γ -聚谷氨酸 (γ -PGA) 微针贴片 (ZnMOF-MN), 作为一种多功能生物安全的经皮给药系统。ZnMOF-MN贴片可以在皮肤上创建临时孔洞, 直接且均匀地将生物活性ZnMOF颗粒输送到目标深度, 并实现Zn²⁺和CR的稳定和持续释放。ZnMOF补充了毛囊的Zn²⁺, 改善了缺锌导致的毛囊功能异常。此外Wu J等^[38]还设计了一种基于钼酸钙 (Calcium Molybdate, CM) 纳米颗粒的生物墨水, 载有真皮乳头细胞和巨噬细胞。该纳米粒子可持续稳定释放钼离子 (Mo)。Mo是人类必需的微量元素, 是各种酶的催化中心^[39]。Mo通过诱导巨噬细胞

表1 不同种类纳米材料特点总结

纳米载体类型	组成/类型	递送药物/活性成分	核心优势
脂质纳米载体	含磷脂、胆固醇等脂质成分; 包括脂质体、非离子型脂质体、SLN、NLC等	米诺地尔、咖啡因、氟他胺、柠檬酸托法替尼、乌头碱、PPE等	高亲脂性, 皮肤渗透性强, 高皮肤保留率, 生物相容性好, 毛囊靶向性
聚合物纳米颗粒	含可降解聚合物 (PLGA、壳聚糖) 等	米诺地尔、UK 5099、Que、VEGF和利特昔替尼	可控释放, 机械强度高, 可修饰性强 (易实现毛囊靶向)
细胞外囊泡	毛囊干细胞、间充质干细胞、成纤维细胞等来源	AuNP、非那雄胺等	细胞来源丰富, 低免疫原性, 可在多种组织细胞间传递信号, 调控毛囊微环境
无机纳米材料	CeNZ纳米酶、MnPS ₃ 纳米酶、CuR、ZCQ、金属有机框架 (如CD-MOF、ZnMOF)、CM等	米诺地尔和雪松醇、姜黄素、Que、Cu ²⁺ 、Mo、Zn ²⁺ 等	高效清除ROS, 提供微量元素, 催化活性稳定, 毛囊靶向性
超声微泡系统	白蛋白壳微泡、溶菌酶涂层微泡 (Lyz-MBs)	米诺地尔, Cas9/sgrNA核糖核蛋白等	微泡与超声技术联合增加药物透皮性能与毛囊靶向

注: SLN. 固体脂质纳米颗粒; NLC. 纳米结构脂质载体; PLGA. 聚乳酸-羟基乙酸酯共聚物; CuR. 铜姜黄素; ZCQ. 铜/锌双掺介孔二氧化硅纳米颗粒; CM. 钼酸钙; PPE. 猪胎盘提取物; Que. 槲皮素; VEGF. 血管内皮生长因子; AuNP. 金纳米颗粒。

由M1型转变为M2型,有利于建立毛发再生的抗炎微环境,同时Mo激活巨噬细胞的mTOR信号途径,使其分泌生长因子(HGF和IGF-1)等,促进生长初期毛囊的增殖行为。

4 小结和展望

本文总结了近年来新型纳米材料在促进毛囊增殖中的作用机理与应用。纳米材料不仅是高效的药物递送工具,其本身更可作为积极的生物学效应调节器参与毛囊增殖的调控。通过脂质体、聚合物纳米粒等载体实现药物的毛囊靶向递送与控释,可有效激活Wnt/ β -catenin等促生长信号通路,并抑制雄激素等负向调控信号。其次,利用纳米酶(如二氧化铈)、金属离子载体(如负载 Zn^{2+} 、 Cu^{2+} 的纳米材料)或细胞外囊泡等,可直接干预毛囊微环境,通过清除ROS、调节免疫炎症反应、促进血管新生及补充必需微量元素,为毛囊健康生长创造有利条件。同时纳米载体与微针、超声等物理技术联用,协同增强了对毛囊干细胞和毛乳头细胞的活化作用,从而高效诱导毛囊增殖。尽管临床前研究展示了纳米材料在促毛囊增殖中的巨大潜力,但该领域仍面临挑战。未来研究需侧重于深入阐明纳米材料与毛囊细胞及微环境相互作用的分子机制,推动更多基于大型动物模型的临床转化研究,以验证其长期安全性与有效性,探索标准化、规模化生产临床级纳米制剂的可行方案。总之,基于纳米材料的治疗策略从技术以及机制等多个层面,为从根本上干预脱发病理进程提供了新思路,具有广阔的临床转化前景。

[参考文献]

- [1]Xiao Y, Zhang Y, Deng S, et al. Immune and non-immune interactions in the pathogenesis of androgenetic alopecia[J]. Clin Rev Allergy Immunol, 2025,68:22.
- [2]Gangadaran P, Rajendran R L, Kwack M H, et al. Application of cell-derived extracellular vesicles and engineered nanovesicles for hair growth: From mechanisms to therapeutics[J]. Front Cell Dev Biol, 2022,10:963278.
- [3]Aditya K G, Quinlan E M, Venkataraman M, et al. Microneedling for Hair Loss[J]. J Cosmet Dermatol, 2022,21:108-117.
- [4]Wu X, Huang X, Zhu Q, et al. Hybrid hair follicle stem cell extracellular vesicles co-delivering finasteride and gold nanoparticles for androgenetic alopecia treatment[J]. J Control Release, 2024,373:652-666.
- [5]Wu X, Du Y. Nanodrug delivery strategies to signaling pathways in alopecia[J]. Mol Pharm, 2023,20:5396-5415.
- [6]Yang G, Chen G, Gu Z. Transdermal drug delivery for hair regrowth[J]. Mol Pharm, 2021,18:483-490.
- [7]Mishra P, Handa M, Ujjwal R R, et al. Potential of nanoparticulate based delivery systems for effective management of alopecia[J]. Colloids Surf B Biointerfaces, 2021,208:112050.
- [8]Charat R, 张勇, 黄华钰. 天然药物在雄激素性脱发治疗中的研究及应用[J]. 皮肤科学通报, 2025,42(2):183-189.
- [9]Kathuria H, Nguyen D T P, Handral H K, et al. Proposome for transdermal delivery of tofacitinib[J]. Int J Pharm, 2020,585:119558.
- [10]Ramezani V, Honarvar M, Seyedabadi M, et al. Formulation and optimization of transfersome containing minoxidil and caffeine[J]. J Drug Deliv Sci Technol, 2018,44:129-135.
- [11]Mali N, Darandale S, Vavia P. Niosomes as a vesicular carrier for topical administration of minoxidil: Formulation and in vitro assessment[J]. Drug Deliv and Transl Res, 2013,3(6):587-592.
- [12]Wang W, Chen L, Huang X, et al. Preparation and characterization of minoxidil loaded nanostructured lipid carriers[J]. AAPS Pharm Sci Tech, 2017,18(2):509-516.
- [13]Hamishehkar H, Ghanbarzadeh S, Sepehran S, et al. Histological assessment of follicular delivery of flutamide by solid lipid nanoparticles: Potential tool for the treatment of androgenic alopecia[J]. Drug Dev Ind Pharm, 2016,42(6):846-853.
- [14]陈礼刻, 黄照. 微针在脱发疾病治疗中的应用进展[J]. 中国美容医学, 2022,31(12):196-199.
- [15]Starace M, Alessandrini A, Brandi N, et al. Preliminary results of the use of scalp microneedling in different types of alopecia[J]. J Cosmet Dermatol, 2020,19(3):646-650.
- [16]Yin M, Zeng Y, Liu H Q, et al. Dissolving microneedle patch integrated with microspheres for long-acting hair regrowth therapy[J]. ACS Appl Mater Interfaces, 2023,15(14):17532-17542.
- [17]Yang G, Chen Q, Wen D, et al. A therapeutic microneedle patch made from hair-derived keratin for promoting hair regrowth[J]. ACS Nano, 2019,13(4):4354-4360.
- [18]Irfan M M, Shah S U, Khan I U, et al. Physicochemical characterization of finasteride nanosystem for enhanced topical delivery[J]. Int J Nanomedicine, 2021,16:1207-1220.
- [19]Hosny K M, Rizg W Y, Alfayez E, et al. Preparation and optimization of aloe ferox gel loaded with finasteride-oregano oil nanocubosomes for treatment of alopecia[J]. Drug Deliv, 2022,29(1):284-293.
- [20]Wu T, Zhu C, Wang X, et al. Cholesterol and phospholipid-free multilamellar niosomes regulate transdermal permeation of a hydrophobic agent potentially administrated for treating diseases in deep hair follicles[J]. J Pharm Sci, 2022,111(6):1785-1797.
- [21]Liao A H, Lu Y J, Lin Y C, et al. Effectiveness of a layer-by-layer microbubbles-based delivery system for applying minoxidil to enhance hair growth[J]. Theranostics, 2016, 6(6):817-827.
- [22]Liao A H, Huang Y J, Chuang H C, et al. Minoxidil-coated lysozyme-shelled microbubbles combined with ultrasound for the enhancement of hair follicle growth: Efficacy in vitro and in vivo[J]. Front Pharmacol, 2021,12:668754.
- [23]Ryu J Y, Won E J, Lee H A R, et al. Ultrasound-activated particles as CRISPR/Cas9 delivery system for androgenic alopecia therapy[J]. Biomaterials, 2020,232:119736.
- [24]Das L, Kaurav M, Pandey R S. Phospholipid-polymer hybrid nanoparticle-mediated transfollicular delivery of quercetin: Prospective implement for the treatment of androgenic alopecia[J]. Drug Dev Ind Pharm, 2019,45(10):1654-1663.
- [25]He Z, Zhang Y, Liu Z, et al. Synergistic treatment of androgenetic alopecia with follicular co-delivery of minoxidil and cedrol in metal-organic frameworks stabilized by covalently cross-linked cyclodextrins[J]. Int J Pharm, 2024,654:123948.
- [26]Cortez G L, Hassun K, Linhares L R P, et al. Male androgenetic

- alopecia[J]. *An Bras Dermatol*, 2025,100(2):308-321.
- [27]Raval R S, Nohria A, Desai D, et al. The use of minoxidil in the treatment of alopecia areata: A systematic review[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2024,91(3):508-509.
- [28]Tansathien K, Ngawhirunpat T, Rangsimawong W, et al. In vitro biological activity and in vivo human study of porcine-placenta-extract-loaded nanovesicle formulations for skin and hair rejuvenation[J]. *Pharmaceutics*, 2022,14(9):1846.
- [29]An N, Yasen G, Li X, et al. Nanoparticle adjuvants incorporating haptens drive potent immune tolerance to accelerate hair regrowth[J]. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2025,17(4):6679-6688.
- [30]Yuan A, Xia F, Bian Q, et al. Ceria nanozyme-integrated microneedles reshape the perifollicular microenvironment for androgenetic alopecia treatment[J]. *ACS Nano*, 2021,15(8):13759-13769.
- [31]Zhang C, Yu Y, Shi S, et al. Machine learning guided discovery of superoxide dismutase nanozymes for androgenetic alopecia[J]. *Nano Lett*, 2022,22(21):8592-8600.
- [32]宋元明, 李遇梅. 细胞外囊泡促进毛发生长的研究进展[J]. *中国美容医学*, 2025,34(6):187-190.
- [33]Bray E R, Oropallo A R, Grande D A, et al. Extracellular vesicles as therapeutic tools for the treatment of chronic wounds[J]. *Pharmaceutics*, 2021,13(10):1543.
- [34]Ding Y W, Li Y, Zhang Z W, et al. Hydrogel forming microneedles loaded with VEGF and Ritlecitinib/polyhydroxyalkanoates nanoparticles for mini-invasive androgenetic alopecia treatment[J]. *Bioact Mater*, 2024,38:95-108.
- [35]Gao J, Weng Z, Zhang Z, et al. Traditional scraping (gua sha) combined with copper-curcumin nanoparticle oleogel for accurate and multi-effective therapy of androgenic alopecia[J]. *Adv Healthc Mater*, 2024,13(8):2303095.
- [36]Zhang Z, Li W, Chang D, et al. A combination therapy for androgenic alopecia based on quercetin and zinc/copper dual-doped mesoporous silica nanocomposite microneedle patch[J]. *Bioact Mater*, 2023, 24:81-95.
- [37]Yang Y, Wang P, Gong Y, et al. Curcumin-zinc framework encapsulated microneedle patch for promoting hair growth[J]. *Theranostics*, 2023,13(11):3675-3688.
- [38]Wu J, Ma J, Zhuang H, et al. 3D bioprinting of calcium molybdate nanoparticles-containing immunomodulatory bioinks for hair regrowth[J]. *Nano Today*, 2023,51:101917.
- [39]He X T, Li X, Zhang M, et al. Role of molybdenum in material immunomodulation and periodontal wound healing: Targeting immunometabolism and mitochondrial function for macrophage modulation[J]. *Biomaterials*, 2022,283:121439.

[收稿日期]2025-07-04

本文引用格式: 李家铖, 王瑞龙, 罗洋. 纳米材料在促毛囊增殖策略中的研究进展[J]. *中国美容医学*, 2026,35(5):175-180.

2型固有淋巴细胞在皮肤疾病中的作用和研究进展

邵帅 陈雨彤 王贝至 综述, 谭谦 审校

(南京大学医学院附属鼓楼医院整形烧伤科 江苏南京 210008)

[摘要] 2型固有淋巴细胞 (Group 2 Innate Lymphoid Cells, ILC2s) 是一类近年来新发现的具备获得性免疫功能的固有免疫细胞, 它起源于骨髓淋巴祖细胞, 表面不表达特异性抗原识别受体, 属于非B/非T型淋巴细胞。ILC2s主要以组织驻留型的形式存在, 广泛分布于皮肤、肠道和肺等黏膜组织, 参与黏膜免疫的建立。皮肤中的ILC2s能够感知来自上皮细胞、神经细胞及基质细胞分泌的预警信号, 迅速分泌2型免疫反应细胞因子, 并调节下游效应细胞功能。本文概述了ILC2s的生物学特性, 阐明了其在皮肤疾病中的重要性, 旨在为皮肤疾病的临床诊疗提供参考。

[关键词] 固有免疫; 2型固有淋巴细胞; 2型免疫反应; 预警信号; 皮肤疾病

[中图分类号] R322.99 [文献标志码] A [文章编号] 1008-6455 (2026) 05-0180-06

The Role and Research Progress of Group 2 Innate Lymphoid Cells in Skin Diseases

SHAO Shuai, CHEN Yutong, WANG Beizhi, TAN Qian

(Department of Burns and Plastic Surgery, Nanjing Drum Tower Hospital, Affiliated Hospital of Medical School, Nanjing University, Nanjing 210008, Jiangsu, China)

基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (编号: 81974288)

通信作者: 谭谦, 科主任、教授、主任医师、博士生导师; 研究方向为体表器官的修复重建, 乳房整形, 鼻整形, 会阴部整形等。

E-mail: njtanqian@nju.edu.cn

第一作者: 邵帅, 南京大学博士研究生; 研究方向为慢性创面的临床和基础研究, 乳房整形, 面部年轻化等。E-mail: proshaoshuai@163.com