

细胞外囊泡促进毛发生长的研究进展

宋元明¹综述, 李遇梅²审校

(1. 内蒙古医科大学附属医院皮肤科 内蒙古 呼和浩特 010107; 2. 江苏大学附属医院皮肤科 江苏 镇江 212001)

[摘要] 脱发是如今困扰现代人的难题之一, 当前主要治疗手段(药物治疗与手术干预)虽有效果, 但仍存在一定局限性。细胞外囊泡(Extracellular vesicles, EV)携带蛋白质、RNA和microRNA等重要物质, 可作为细胞外信使并促进细胞间的通讯, 从而参与多种生理过程。最近的研究表明, 细胞外囊泡可以促进毛发生长。基于此, 本文总结了关于细胞外囊泡在不同毛发相关细胞中促进毛发生长的作用, 以期为临床应用细胞外囊泡治疗脱发提供新的思路。

[关键词] 细胞外囊泡; 外泌体; 毛发生长; 毛乳头细胞; 毛基质细胞

[中图分类号] R758.71 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1008-6455(2025)06-0187-04

Research Progress on Extracellular Vesicles Promoting Hair Growth

SONG Yuanming¹, LI Yumei²

(1. Department of Dermatology, Inner Mongolia Medical University Affiliated Hospital, Hohhot 010107, Inner Mongolia, China; 2. Department of Dermatology, Jiangsu University Affiliated Hospital, Zhenjiang 212001, Jiangsu, China)

Abstract: Hair loss is a common problem that afflicts modern individuals. Currently, the primary methods for treating hair loss are medication and surgery, but these treatments still have some limitations. Extracellular vesicles (EV) contain proteins, RNA, and microRNAs that can be transported to recipient cells, functioning as extracellular messengers and participating in cell-to-cell communication. Recent research has demonstrated that extracellular vesicles can stimulate hair growth. This article summarizes the role of extracellular vesicles in promoting hair growth in various hair-related cells and offers new insights into the use of extracellular vesicles for treating hair loss.

Key words: extracellular vesicles; exosomes; hair growth; dermal papilla cells; hair matrix cells

头发对于人的外貌起着重要的影响。压力、激素、营养等因素会影响头发周期, 进而导致毛囊的再生能力变弱^[1]。目前针对脱发问题已有一些治疗方案, 如外科手术和药物治疗, 但这些方法仍存在疗效不佳、价格高昂等局限性。近年来, 细胞外囊泡在再生医学中引起了研究人员的极大兴趣, 并被证实可在毛发相关细胞的治疗中具有潜在优势。细胞外囊泡是指细胞释放的各种亚型膜成分的总称, 包括外泌体、微囊泡和凋亡小体^[2]。它们携带RNA、蛋白质、脂质等货物, 并可将其转运到受体细胞, 从而发挥在细胞间、组织间通讯的关键作用。细胞外囊泡已成功应用于多个疾病模型中, 包括心血管疾病、皮肤疾病以及癌症等^[3]。因此, 本文就细胞外囊泡在不同毛发相关细胞的治疗效果进行总结如下。

1 细胞外囊泡的概念

细胞外囊泡(EV)是由脂质双分子层分泌的囊泡。EV的主要类型包括外泌体、微囊泡和凋亡小体。外泌体(直径40~160 nm)来源于多泡体(Multivesicular endosome, MVE)和质膜融合; 微囊泡(直径100~1 000 nm)则是由质膜向外出芽形成的; 凋亡小体(直径50~1 000 nm)仅在程序性细胞死亡阶段形成。研究人员使用透射电镜观察细胞外囊泡形态时, 一般呈现球

形, 但在固定和脱水过程中, 细胞外囊泡可能会发生塌陷, 从而呈现杯状外观。纳米颗粒跟踪分析可用于测量EV尺寸和颗粒浓度。细胞外囊泡携带DNA、RNA、microRNA和蛋白CD9、CD63、CD81。由于细胞外囊泡来源于不同的组织或细胞, 因此表达的蛋白质会有所差异。细胞外囊泡可以从不同的体液中分离出来, 如尿液、血液及滑膜液等^[4], 分离EV的方法也包括超速离心、密度梯度离心、分子尺寸排阻色谱法、超滤法、聚合物沉淀法等。超速离心是分离EV最常用的方法, 但其费时并需要精确的设备。在高速离心过程中可能会对EV和蛋白质造成损伤。因此, 研究人员应根据不同的实验目的选择合适的分离方法。EV可以在细胞之间以及向远处的组织和器官传递信息, EV可以与细胞表面受体结合, 并在受体细胞内引发信号级联^[4]。EV可以引发多种生物途径和反应, 如在免疫反应、炎症过程、组织修复、血管生成、发育过程中具有重要作用。

2 毛发结构

毛囊是位于真皮和皮下组织中的结构, 为毛发生长必不可少的部分。毛球是毛囊末端膨大的部分, 由毛乳头和毛母质组成。毛囊由内到外分别由内毛根鞘、外毛根鞘和结缔组织鞘组成。隆突区是由外毛根鞘中不同的细胞组成, 这些细胞位于立毛肌附近, 这些细胞为毛囊干细胞,

并具有上皮干细胞的特征^[5]。在休止期到生长期的过渡期间,细胞迅速增殖并向下游移至真皮层。然后它们连接毛乳头(Dermal papilla, DP)细胞,促使毛球的形成和分化为基质细胞。毛基质细胞是快速分裂的细胞,在毛发生长期间形成毛干的外根鞘、内根鞘、角质层、皮质和髓质。毛发生长周期包括三个不同阶段:生长期、退化期和休止期^[5]。毛发长度的主要决定因素是毛发生长期。毛发在毛发生长期内形成并不断伸长,在退行期和早期的休止期保持,然后在中期的休止期脱落。

3 细胞外囊泡在促进毛发生长中的研究进展

毛发是皮肤的重要附属器之一,其生长与遗传、激素水平、药物和压力等因素密切相关。毛发再生是由毛乳头细胞调控,它们分泌信号分子来调节毛囊周期。毛乳头细胞的增殖对毛囊的形态发生和生长至关重要。

脱发是一组异质性的脱发疾病,包括雄激素性脱发、斑秃和瘢痕性脱发。最常见的非瘢痕性脱发是雄激素性脱发,随年龄增长其发病率逐渐上升。在70岁以上人群中,80%的男性和40%的女性受到显著影响^[6]。非瘢痕性脱发的斑秃是一种自身免疫性疾病。瘢痕性脱发主要表现为盘状红斑狼疮、毛发扁平苔藓和脱发毛囊炎^[7]。

目前,治疗脱发的策略主要包括外科手术和药物治疗。然而,由于自身供体毛发不足和高昂的移植费用,限制了其在临床上的应用。米诺地尔是治疗雄激素脱发患者的首选药物,但其治疗可能引起接触性皮炎、干燥和面部多毛等不良反应。新的治疗方法已经被开发出来,包括使用富血小板血浆和干细胞治疗^[8-9]。然而,这些方法都没有显示出令人满意的结果。细胞外囊泡治疗因其较高的稳定性、低免疫性和较易保存等优势,在毛发领域引起了研究人员极大的兴趣。

3.1 细胞外囊泡对毛乳头细胞的作用:毛乳头细胞(DP)位于毛囊底部,控制着毛发再生。作为毛囊的信号中枢,毛乳头细胞通过旁分泌调节毛发的形成和循环,在毛囊生长周期的调控中起着关键作用。用Wnt1a过表达的骨髓间充质干细胞(Bone marrow mesenchymal stem cell, BM-MSC)条件培养基(Conditioned medium, CM)可以恢复二氢睾酮(Dihydrotestosterone, DHT)损伤的DP细胞的促毛能力,诱导毛发再生。Wnt-CM可以加速毛囊由休止期向生长期的转变,增加毛发数量^[10]。过表达Nanog的羊水来源的间充质干细胞条件培养基(Amniotic fluid-derived mesenchymal stem cell-conditioned medium, AF-MSC-CM)也会促进DP细胞增加和毛发周期的转变^[11]。研究人员把转化生长因子和氯化锂加入脐带血来源间充质干细胞(Umbilical cord blood-derived MSCs, UC-MSC)中,并收集其条件培养基(CM),提高了DP细胞的存活率。UC-MSC-CM中的巨噬细胞迁移抑制因子通过DP细胞中血管内皮生长因子相关的 β -catenin和p-GSK-3 β [SER9]信号通路

促进毛发生长。临床试验发现,UC-MSC-CM通过增加毛发密度、厚度和生长速度来改善脱发,并且未发现不良反应^[12]。综上所述,干细胞的条件培养基可以诱导毛发再生。干细胞培养基含有旁分泌途径产生的因子,进而促进毛发生长,细胞外囊泡在旁分泌作用中发挥主要作用。

间充质干细胞来源的细胞外囊泡(Mesenchymal stem cell extracellular vesicles, MSC-EV)显著诱导DP细胞增加,其增加速率与使用米诺地尔效果相同。MSC-EV治疗后,DP细胞中Bcl-2水平、磷酸化Akt水平、VEGF和IGF-1的表达都显著增加,这可能有助于促进毛囊生长^[13]。脂肪来源干细胞的外泌体(Adipose-derived stem cell exosomes, ADSC-Exo)可以被DP细胞吸收,促进DP细胞增殖、迁移和抑制凋亡。ADSC-Exo可以加速C57BL/6小鼠的毛发再生^[14]。ADSC-Exo具有潜在的抗炎作用,通过下调TNF α 信号通路。ADSC-Exo显著降低DP细胞中的miR-22水平,激活Wnt/ β -Catenin通路,并可能作为一种抗炎剂来促进头发再生^[15]。研究人员证明,与相同浓度的富血小板血浆来源的外泌体(Platelet-rich plasma exosomes, PRP-Exo)相比,100 μ g/ml脂肪来源干细胞的外泌体(ADSC-Exo)更能有效地促进DP细胞的增殖和迁移。ADSC-Exo组的碱性磷酸酶、Versican和 α -SMA蛋白的表达分别比对照组增加了1.2、2和3倍,ADSC-Exo比PRP-Exo能更有效地促进毛发生长。ADSC-Exo可能为保持DP细胞的成毛能力提供一种新的方法^[16]。临床试验表明,经过12周的ADSC-Exo治疗后,头发密度从(121.7 \pm 37.2)根/平方厘米增加到(146.6 \pm 39.5)根/平方厘米,头发厚度从(52.6 \pm 10.4) μ m增加到(61.4 \pm 10.7) μ m。ADSC-Exo可以显著改善患者的头发密度和厚度^[17]。

干细胞来源的外泌体对毛发有促进生长的作用,而其他细胞来源的外泌体也能调节头发的生长。由人成纤维细胞来源的细胞外囊泡可促进DP细胞的增殖,提高Wnt/ β -catenin信号通路中的Axin2和Lef1基因表达^[18]。此外,碱性成纤维细胞生长因子和血小板衍生生长因子A刺激成纤维细胞分泌细胞外囊泡,可以激活DP细胞分泌Norrin,并向受体人毛囊角质细胞提供Frizzled4以促进毛囊的生长。Norrin可能是毛囊生理病理中的一种新的调节角色^[19]。巨噬细胞来源的细胞外囊泡(Macrophage extracellular vesicles, MAC-EV)可促进DP细胞的增殖、迁移和小鼠体内毛囊的生长,并激活Wnt/ β -catenin信号通路中的靶基因Axin2和Lef1,上调磷酸化AKT、Bcl-2和PCNA的水平以促进毛发的生长^[20]。

然而,细胞外囊泡的大规模生产是转向临床应用的巨大挑战。在二氢睾酮(DHT)损伤DP细胞时,牛初乳的外泌体(Milk-Exo)可促进DP细胞增殖来修复此现象。Milk-Exo可促进头发从休止期向生长期的转变,并可诱导小鼠的背部毛发再生,其效果相当于米诺地尔治疗。与皮内注射米诺地尔引起严重的皮肤刺激不同,Milk-Exo未产生不

良反应。另外, 经过冷冻干燥后, Milk-Exo也能稳定地保持其促进头发再生的功效^[21]。因此, Milk-Exo是安全有效治疗脱发的方法之一。神经祖细胞来源的纳米囊泡(ReN cell-derived nanovesicles, ReN-NV)也能促进毛乳头细胞的增殖。ReN-NV诱导的miR-100激活Wnt/ β -catenin信号通路并增加了C-myc和Cyclin D1的水平, 从而加速了毛囊的生长^[22]。通过不同膜过滤器的挤压制备的巨噬细胞工程细胞外囊泡模拟物(Macrophage-engineered extracellular vesicle mimetics, MAC-EM)能激活DP细胞增殖。在C57BL/6小鼠的皮肤中注射MAC-EM后, 其作用持续72 h, 并可诱导小鼠毛发再生和人毛发的生长^[23]。牛初乳来源的外泌体和纳米囊泡等有潜力替代细胞外囊泡, 它们克服了转向临床应用的局限性。

3.2 细胞外囊泡对毛基质细胞的作用: 毛球中的毛囊上皮细胞, 也被称为毛基质细胞, 会经历增殖和分化来形成毛发纤维和毛囊根鞘细胞, 对毛发的生长和发育起着重要作用。毛乳头细胞来源的细胞外囊泡(DP-EV)可以被毛基质细胞吸收。携带miR-140-5p的细胞外囊泡可以刺激人毛囊培养系统中的毛基质细胞增殖^[24]。此外, 另一研究团队也发现了DP-EV可被毛基质细胞吸收, 并能够促进毛基质细胞的增殖和迁移, 从而延长毛发的生长期。研究人员从人毛乳头细胞(P1-P3)中分离EV, 并使用含有海藻酸钠(Oxidized sodium alginate, OSA)水凝胶的显微注射系统将细胞外囊泡包裹在其中。这种OSA-EV微凝胶是可生物降解的, 因此可以使DP-EV在体内持续释放并延长其生效时间。OSA-EV可以上调头发生长促进信号分子, 如Wnt3a和 β -catenin, 同时下调抑制分子BMP2^[25]。这项研究为进一步增强毛基质细胞的生长提供了新的方法。

3.3 细胞外囊泡对外根鞘细胞的作用: 外根鞘细胞(Outer root sheath cells, ORSC)的迁移和增殖对毛囊的生长至关重要。外根鞘细胞参与了毛发干细胞向毛球的迁移, 从而促进毛囊的形成与发育。然而, 培养的毛乳头细胞在不断传代过程中常常失去了诱导毛发生长的能力, 这限制了它们的应用。毛乳头细胞来源外泌体(DP-Exo)可以增强外根鞘细胞(ORSC)的增殖和迁移, 并刺激 β -catenin和Shh的表达^[26]。另一项实验发现, DP-EV中过度表达和抑制miR-140-5p, 分别抑制和增加BMP信号的表达, 因此, DP-EV的miR-140-5p成为治疗脱发的新靶点之一^[24]。透射电子显微镜的结果显示2D DP-Exo和3D DP-Exo均呈圆形, 大小为70~150 nm。2D DP-Exo和3D DP-Exo的Exo浓度分别为(3.0 \pm 1.57)个/微升和(3.4 \pm 1.86)个/微升。经过3D DP-Exo处理后, ORSC的Bax表达降低, 而Bcl-2基因表达增加^[27]。这表明DP-Exo具有一定治疗脱发的潜力。此外, 成纤维细胞来源的细胞外囊泡(human normal fibroblast-derived EV, hFB-EV)也可以被ORSC吸收。对ORSC处理后, hFB-EV不仅导致Keratin17和Keratin75 mRNA表达量的上调, 而且还显示出治疗脱发的潜力^[18]。

3.4 细胞外囊泡对毛囊干细胞的作用: 脱发表现为毛囊生长期较短, 毛囊休止期较长, 这可能是由于毛囊干细胞活性的降低。毛囊干细胞(Hair follicle stem cells, HFSC)具有周期性、多向分化和体外增殖的强大能力。HFSC被认为是主要标志CD34、K15和SOX9的成体干细胞^[28]。非瑟酮处理的角质形成细胞来源的外泌体可以触发 β -catenin的核转位, 并增强了AXIN2的表达。非瑟酮诱导的角质形成细胞外泌体可显著增加毛囊干细胞(HFSC)中Ki67和TOMM20细胞数量。非瑟酮还可以激活角质形成细胞中的TERT启动子, 增强角质形成细胞中端粒酶逆转录酶(TERT)水平, 从而促进头发生长的新靶点^[29]。绒山羊的HFSC与毛乳头细胞来源的外泌体(DP-Exo)共培养可诱导分化, 并且DP-Exo会黏附于HFSC表面。DP-Exo中的miR-22-5p通过LEF1抑制HFSC增殖。研究人员认为, miR-22-5p-LEF1轴可能构成一种调节HFSC增殖的新通路^[30]。另一团队研究发现, 在兔子毛乳头细胞的外泌体(DP-Exo)中高表达miR-181a-5p。DP-Exo中的miR-181a-5p可以抑制毛囊干细胞凋亡并促进毛囊干细胞增殖。DP-Exo中的miR-181a-5p通过靶向Wnt抑制剂WIF1来激活Wnt/ β -catenin信号通路, 从而使得BCL2、CCND1、CTNNB1和LEF1基因的表达水平增加, 同时SFRP2 mRNA的表达水平下降。因此, DP-Exo中的miR-181a-5p可能作为治疗毛发相关疾病的标志物和治疗靶点^[31]。

4 小结

目前, 有很多研究探讨使用来源于干细胞和毛乳头细胞的细胞外囊泡来治疗脱发。细胞外囊泡能够通过调节多种毛发相关细胞的增殖, 抑制细胞凋亡, 包括毛乳头细胞、毛基质细胞、外根鞘细胞和毛囊干细胞, 从而促进毛发生长来治疗脱发。综上所述, 细胞外囊泡主要通过Wnt/ β -catenin信号通路刺激细胞的增殖和迁移。为了克服EV在临床应用的局限性, 人们正在开发各种工程方法。大规模生产EV对临床转化至关重要, 而三维细胞培养系统是一个潜在的候选。挤出或膜融合的仿生策略是提高EV产量的另一种手段。这些改进策略的应用可以增强EV的再生效应并提高其临床应用的效果。同时, 在使用EV之前, 还需要提高基于EV的脱发治疗的标准化、可重复性、治疗方法、治疗剂量和安全性。因此, 在未来的研究中应关注这些方面, 以便更好地了解EV。细胞外囊泡促进毛发生长仍处于初级阶段, 且在临床应用中还存在一些挑战, 但随着越来越多人对其关注, 科研人员需要进一步探讨其机制, 这些将为临床应用提供新的思路 and 方向。

[参考文献]

- [1]Rushton D H. Nutritional factors and hair loss[J]. Clin Exp Dermatol, 2002,27(5):396-404.
- [2]Maas S L N, Breakefield X O, Weaver A M. Extracellular Vesicles: unique intercellular delivery vehicles[J]. Trends Cell Biol,

- 2017,27(3):172-188.
- [3]Ha D H, Kim H K, Lee J, et al. Mesenchymal stem/stromal cell-derived exosomes for immunomodulatory therapeutics and skin regeneration[J]. *Cells*, 2020,9(5):1157.
- [4]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.
- [5]Paus R, Cotsarelis G. The biology of hair follicles[J]. *N Engl J Med*, 1999,341(7):491-497.
- [6]Kanti V, Messenger A, Dobos G, et al. Evidence-based (S3) guideline for the treatment of androgenetic alopecia in women and in men - short version[J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2018,32(1):11-22.
- [7]Alessandrini A, Bruni F, Piraccini B M, et al. Common causes of hair loss - clinical manifestations, trichoscopy and therapy[J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2021,35(3):629-640.
- [8]Dicle Ö, Bilgic Temel A, Gülkesen K H. Platelet-rich plasma injections in the treatment of male androgenetic alopecia: A randomized placebo-controlled crossover study[J]. *J Cosmet Dermatol*, 2020,19(5):1071-1077.
- [9]Gentile P, Garcovich S. Advances in regenerative stem cell therapy in androgenic alopecia and hair loss: wnt pathway, growth-factor, and mesenchymal stem cell signaling impact analysis on cell growth and hair follicle development[J]. *Cells*, 2019,8(5):466.
- [10]Dong L, Hao H, Xia L, et al. Treatment of MSCs with Wnt1 α -conditioned medium activates DP cells and promotes hair follicle regrowth[J]. *Sci Rep*, 2014, 4:5432.
- [11]Park J, Jun E K, Son D, et al. Overexpression of Nanog in amniotic fluid-derived mesenchymal stem cells accelerates dermal papilla cell activity and promotes hair follicle regeneration[J]. *Exp Mol Med*, 2019,51(7):1-15.
- [12]Oh H A, Kwak J, Kim B J, et al. Migration inhibitory factor in conditioned medium from human umbilical cord blood-derived mesenchymal stromal cells stimulates hair growth[J]. *Cells*, 2020,9(6):1344.
- [13]Rajendran R L, Gangadaran P, Bak S S, et al. Extracellular vesicles derived from MSCs activates dermal papilla cell in vitro and promotes hair follicle conversion from telogen to anagen in mice[J]. *Sci Rep*, 2017,7(1):15560.
- [14]Wu J, Yang Q, Wu S, et al. Adipose-derived stem cell exosomes promoted hair regeneration[J]. *Tissue Eng Regen Med*, 2021,18(4):685-691.
- [15]Li Y, Wang G, Wang Q, et al. Exosomes secreted from adipose-derived stem cells are a potential treatment agent for immune-mediated alopecia[J]. *J Immunol Res*, 2022, 2022:7471246.
- [16]Nilforoushzadeh M A, Aghdami N, Taghiabadi E. Effects of adipose-derived stem cells and platelet-rich plasma exosomes on the inductivity of hair dermal papilla cells[J]. *Cell J*, 2021,23(5):576-583.
- [17]Park B S, Choi H I, Huh G, et al. Effects of exosome from adipose-derived stem cell on hair loss: A retrospective analysis of 39 patients[J]. *J Cosmet Dermatol*, 2022,21(5):2282-2284.
- [18]Rajendran R L, Gangadaran P, Kwack M H, et al. Human fibroblast-derived extracellular vesicles promote hair growth in cultured human hair follicles[J]. *FEBS Lett*, 2021,595(7):942-953.
- [19]Le Riche A, Aberdam E, Marchand L, et al. Extracellular vesicles from activated dermal fibroblasts stimulate hair follicle growth through dermal papilla-secreted norrin[J]. *Stem Cells*, 2019,37(9):1166-1175.
- [20]Rajendran R L, Gangadaran P, Seo C H, et al. Macrophage-derived extracellular vesicle promotes hair growth[J]. *Cells*, 2020,9(4):856.
- [21]Kim H, Jang Y, Kim E H, et al. Potential of colostrum-derived exosomes for promoting hair regeneration through the transition from telogen to anagen phase[J]. *Front Cell Dev Biol*, 2022,10:815205.
- [22]Cao L, Tian T, Huang Y, et al. Neural progenitor cell-derived nanovesicles promote hair follicle growth via miR-100[J]. *J Nanobiotechnology*, 2021,19(1):20.
- [23]Rajendran R L, Gangadaran P, Kwack M H, et al. Engineered extracellular vesicle mimetics from macrophage promotes hair growth in mice and promotes human hair follicle growth[J]. *Exp Cell Res*, 2021,409(1):112887.
- [24]Chen Y, Huang J, Liu Z, et al. miR-140-5p in small extracellular vesicles from human papilla cells stimulates hair growth by promoting proliferation of outer root sheath and hair matrix cells[J]. *Front Cell Dev Biol*, 2020,8:593638.
- [25]Chen Y, Huang J, Chen R, et al. Sustained release of dermal papilla-derived extracellular vesicles from injectable microgel promotes hair growth[J]. *Theranostics*, 2020,10(3):1454-1478.
- [26]Zhou L, Wang H, Jing J, et al. Regulation of hair follicle development by exosomes derived from dermal papilla cells[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2018,500(2):325-332.
- [27]Kwack M H, Seo C H, Gangadaran P, et al. Exosomes derived from human dermal papilla cells promote hair growth in cultured human hair follicles and augment the hair-inductive capacity of cultured dermal papilla spheres[J]. *Exp Dermatol*, 2019,28(7):854-857.
- [28]Wang X, Liu Y, He J, et al. Regulation of signaling pathways in hair follicle stem cells[J]. *Burns Trauma*, 2022,10:tkac022.
- [29]Ogawa M, Udono M, Teruya K, et al. Exosomes derived from fisetin-treated keratinocytes mediate hair growth promotion[J]. *Nutrients*, 2021,13(6):2087.
- [30]Yan H, Gao Y, Ding Q, et al. Exosomal micro rnas derived from dermal papilla cells mediate hair follicle stem cell proliferation and differentiation[J]. *Int J Biol Sci*, 2019,15(7):1368-1382.
- [31]Zhao B, Li J, Zhang X, et al. Exosomal miRNA-181a-5p from the cells of the hair follicle dermal papilla promotes the hair follicle growth and development via the Wnt/ β -catenin signaling pathway[J]. *Int J Biol Macromol*, 2022,207:110-120.

[收稿日期]2023-06-18

本文引用格式：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.