

# 評估細胞外囊泡微針於皮膚修復之應用

湯珊如 (5113)

2025/9/15

## 大綱

- 一、前言
- 二、可溶解微針用於長期儲存和經皮遞送細胞外囊泡
- 三、具抗菌、黏附及間質幹細胞外泌體包載之微針，兼具時空調控功能應用於糖尿病傷口癒合
- 四、結論

## 摘要

皮膚修復是一個複雜的生物過程，透過纖維母細胞大量增殖與合成膠原蛋白和彈性蛋白，有助於組織重建，而在慢性傷口中，血管新生為重要關鍵，能提供氧氣與營養以支持細胞修復與再生。細胞外囊泡 (Extracellular vesicle, EV) 是由各種細胞所分泌，主要分為三種亞型：外泌體、微泡和凋亡小體，其攜帶多種生物活性物質，能作為細胞間傳遞訊息的媒介，而被廣泛應用於生物醫學領域中。然而，其體外穩定性和皮膚滲透性較差，成為臨床應用的主要挑戰。故本篇報告旨在探討微針 (Microneedle, MN) 作為細胞外囊泡載體的可行性，以維持其生物活性並實現有效的經皮遞送，進而發揮皮膚修復之療效。將人類脂肪幹細胞來源的細胞外囊泡 (Human adipose stem cell-derived EV, hASC-EV) 載入透明質酸微針 (EV@MN) 中，可保持其形態結構且於 4°C 儲存條件下能維持生物活性長達六個月。同時，EV@MN 可高效遞送細胞外囊泡至真皮層，誘導纖維母細胞增殖、促進膠原蛋白與彈性蛋白合成，並抑制纖維母細胞的老化過程。間質幹細胞衍生之外泌體 (Mesenchymal stem cell-derived exosomes, MSC-exos) 裝載於具多孔結構的甲基丙烯酸酯明膠 (Methacrylate gelatin, GelMA) 針尖中，並結合含銀奈米粒子 (AgNP) 的絲素蛋白甲基丙烯酸酯 (Silk fibroin-methacryloyl, SilMA) 背板形成 Ag/GSMN@MSC-exos 微針貼片，應用糖尿病慢性傷口癒合，以解決微針貼片在皮膚上脫落以及高血糖環境引起的細菌感染問題。此外，MSC-exos 能持續從微針釋放出，並抑制發炎反應、促進血管新生和膠原蛋白重塑，加速傷口癒合。因此，微針作為細胞外囊泡的遞送平台，不僅能保護其結構與功能、提高儲存穩定性，亦能實現局部的持續藥物釋放，充分發揮其生物學功能，展現出細胞外囊泡微針於皮膚修復的應用潛力。

## 參考文獻

- Bui, V. D., Son, S., Xavier, W., Nguyen, V. Q., Jung, J. M., Lee, J., Shin, S., Um, W., An, J. Y., Kim, C. H., Song, Y., Li, Y., & Park, J. H. (2022). Dissolving microneedles for long-term storage and transdermal delivery of extracellular vesicles. *Biomaterials*, 287, 121644.
- Gan, J., Zhang, X., Ma, W., Zhao, Y., & Sun, L. (2022). Antibacterial, adhesive, and MSC exosomes encapsulated microneedles with spatio-temporal variation functions for diabetic wound healing. *Nano Today*, 47, 101630.
- Lőrincz, Á. M., Timár, C. I., Marosvari, K. A., Veres, D. S., Otrókosi, L., Kittel, Á., & Ligeti, E. (2014). Effect of storage on physical and functional properties of extracellular vesicles derived from neutrophilic granulocytes. *Journal of Extracellular Vesicles*, 3(1), 25465.
- Mu, S., Chang, H., & Qu, F. (2024). Fabrication and Characterization of Microneedle Patches for Loading and Delivery of Exosomes. *Journal of Visualized Experiments (JoVE)*, (209), e67109.
- Shahi, S., Kang, T., & Fonseka, P. (2024). Extracellular Vesicles in Pathophysiology: A Prudent Target That Requires Careful Consideration. *Cells*, 13(9), 754.
- Tobin, D. J. (2017). Introduction to skin aging. *Journal of Tissue Viability*, 26(1), 37-46.
- Wang, T., Gao, H., Wang, D., Zhang, C., Hu, K., Zhang, H., Lin, J., & Chen, X. (2023). Stem cell-derived exosomes in the treatment of melasma and its percutaneous penetration. *Lasers in surgery and medicine*, 55(2), 178-189.
- Zhang, X., Gan, J., Fan, L., Luo, Z., & Zhao, Y. (2023). Bioinspired adaptable indwelling microneedles for treatment of diabetic ulcers. *Advanced Materials*, 35(23), 2210903.