

再生医学精准护肤 发展报告

/ 定制版 /

出品方：青眼情报&佰鸿集团

顾问：金岩 国家重大研究计划（973计划）首席科学家

编委组：青眼情报团队

再生医学科技护肤临床转化委员会

佰鸿再生未来科技研究院

佰傲再生医学研究院

保密条约 CONFIDENTIALITY TREATY

本报告由[佰鸿集团]和[青眼情报]联合撰写和出品；本报告所有权、知识产权和著作权归[佰鸿集团]所拥有。

出品方没有通过任何第三方进行代理销售，使用报告请直接与出品方联系。如未获得出品方书面允许，不得用任何方式抄袭或翻印本报告任何部分之文字及图片，在任何媒体上（包括互联网）公开引用本报告的数据和观点，否则引起的一切法律后果由违反上述要求的个人或企业自行承担，同时出品方亦认为其行为侵犯了著作权，出品方有权依法追究其法律责任。

凡有侵权行为的个人、法人或其它组织，必须立即停止侵权并对其因侵权造成的一切后果承担全部责任和相应赔偿。否则出品方将依据中华人民共和国《著作权法》、《计算机软件保护条例》等相关法律、法规追究其经济和法律责任。

序言

随着消费者对护肤品功效的需求与认知加强，化妆品产业也面临着快速的变革，朝着更加精准、高效和可持续发展的方向发展。我们在这个过程中见证着一个全新的护肤时代崛起：这个时代，护肤品不再只是表面的修饰，而是真正能够改善皮肤健康、延缓衰老的科学产品；这个时代，护肤品也不再是简单的成分堆砌，而是基于科学、基于技术、基于深入研究的精准护肤。

但是，精准护肤对于护肤品消费者来说仍然是较为模糊的概念，对于行业的从业者也存在着较高的门槛与难点，在实际落地中面临着功效原料难配伍、难透皮、难靶向、活性差、高门槛等问题，影响着精准护肤的效果。这就需要在对皮肤组织与细胞深入了解的同时，运用多学科交融的技术手段达到精准化解决皮肤问题的目的。

再生医学作为研究组织再生的科学，正以其独特的视角和技术手段，为精准护肤领域注入新的活力。再生医学是一门新兴交叉学科，以干细胞与组织工程为核心内容，利用多学科技术，旨在实现机体组织器官的再生与疾病治疗。皮肤作为人体覆盖面积最大的器官，是组织工程与再生医学研究的重要课题，中国在这个领域的研究与世界同步，并获得了多项全球领先的成果，组织工程皮肤在其中最受瞩目，从事再生医学组织工程皮肤研究与产业化的团队，对皮肤损伤治疗不断地探索与研究同时，也关注到了再生医学对于功效护肤的价值，在国家政策对再生医学抗衰领域的关注与支持下，再生医学技术在提供全产业链服务、创造技术平台方面展现出重要潜力。

目前,我们也很欣喜的看到,再生医学与多学科的交融发展中,产生了一系列的技术成果与技术平台,例如对动物、植物、益生菌外泌体的应用以及工程化囊泡技术,解决渗透与降解问题的多肽纳米胶束技术、解决靶向触达及活性分子靶向储留问题的生物靶向黏附技术、使大分子活性物高效透皮的生物活性大分子组装技术、解决功效原料刺激性及应用问题的活性分子创新技术等,这些技术已应用在多个化妆品品牌的产品中,从检测数据与使用效果中可以明显看到更精准高效的功效作用,达到了精准护肤的目的。

再生医学在精准护肤领域的应用仍在不断拓展和深化,为护肤品市场提供了更广泛且高质量的功效原料,行业内也创新性的推出了科技护肤CDMO一站式全产业链服务支持,这将推动着中国化妆品行业的新质发展,我们期待能够看到更多的创新和突破,为消费者带来更精准高效的护肤体验。



国家重点科学研究计划(“973计划”)首席科学家
中国组织工程与再生医学专业委员会 主任委员
国家科技进步一等奖 获得者
国家百千万人才工程 领军人才

目 录

01	再生医学介绍	
	1.1 再生医学的定义和相关概念	...02
	1.2 再生医学的发展历程与现状	...03
	1.3 再生医学在解决皮肤问题时的应用价值	...14
02	再生医学在精准护肤领域的应用	
	2.1 精准护肤及其面临的问题	...26
	2.2 再生医学在精准护肤领域发展的核心优势	...29
	2.3 再生医学在精准护肤领域的发展方向及挑战	...32
	2.4 再生医学在精准护肤领域的解决方案和价值	...36
	2.5 再生医学的革新技术在精准护肤领域的应用转化	...45
03	专家对再生医学和精准护肤的认知与态度	
	3.1 专家学者推动护肤精准化、科学化	...54
	3.2 再生医学在精准护肤领域具有广阔前景	...54

04	化妆品行业对精准护肤和再生医学的认知和展望	
4.1	化妆品行业从业者对精准护肤的认知	...58
4.2	化妆品行业在精准护肤上面临的问题	...58
4.3	从业者对再生医学的认知和展望	...59
05	消费者需求洞察	
5.1	消费者画像	...62
5.2	消费者护肤习惯	...63
5.3	消费者对精准护肤的认知	...64
5.4	消费者对精准护肤产品的期待	...66
06	护肤领域再生医学技术的市场机会和未来发展趋势	
6.1	通过再生医学技术对现有成分进行优化	...72
6.2	从细胞层面实现靶向精准触达，提升成分效率	...73
6.3	干细胞与外泌体的研究与成果转化	...73
6.4	提供科技护肤CDMO一站式全产业链服务支持	...74
6.5	基于再生医学创造技术平台	...75
	参考文献和资料	...77

01

再生医学介绍

- 1.1 再生医学的定义和相关概念
- 1.2 再生医学的发展历程与现状
- 1.3 再生医学在解决皮肤问题时的应用价值

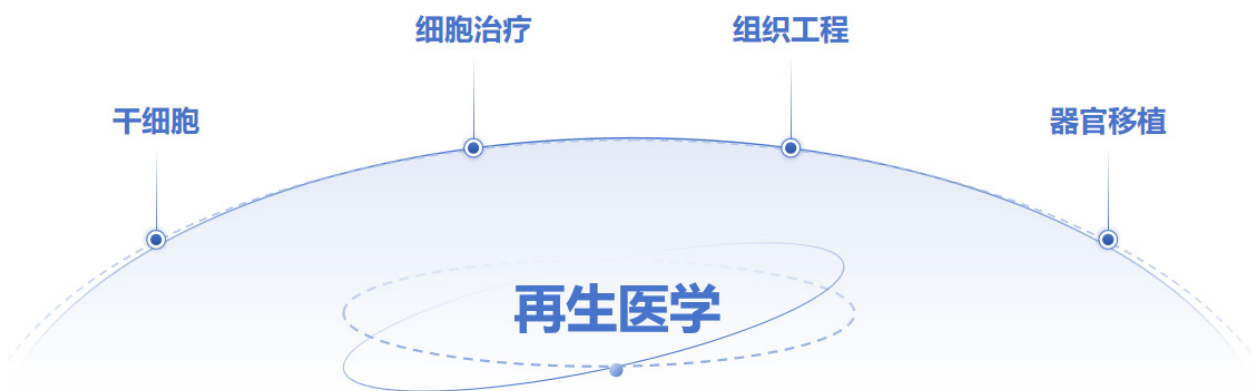
1.1 再生医学的定义和相关概念

1.1.1 再生医学介绍

再生医学是一门新兴交叉学科，通过研究机体组织器官损伤、疾病与衰老的机理，运用多学科交融的技术、方法和产品，去达到机体组织器官再生与疾病治疗的目的。

再生医学通过研究机体组织器官的正常特征与功能、受创伤后修复与再生机制以及干细胞分化的调控机制，研发具备活性和功能的机体组织器官，修复或重建由于损伤、疾病与衰老、先天缺陷等问题而丧失了功能的机体组织器官，再生医学的发展为机体组织器官的临床治疗寻找了全新有效的生物治疗方法。再生医学主要包括干细胞、组织工程、细胞治疗、器官移植等多个研究领域。其中，干细胞与组织工程研究是再生医学的核心内容。

再生医学的技术背景



组织工程是一门新兴学科，主要研究开发体外或体内组织或器官。其核心是将工程的原理和方法与生命科学相结合，发展出能恢复、保持或改善功能的生物替代品。

干细胞作为再生医学的重要手段与研究核心，涵盖了基础与临床医学多个方面。在基础研究方面，干细胞成为生命科学研究的重要模型，有助于我们更进一步探索人体内各种生理及病理反应的分子机制，认识细胞生长、分化和器官发育等基本生命现象的规律，阐明重大病症的发病机制。在临床应用方面，干细胞可以应用到人类面临的众多医学难题中，干细胞治疗的患者群体包括皮肤损伤、脊髓损伤、糖尿病、帕金森病、阿尔兹海默症、心脏病、中风、烧伤、癌症和骨关节炎等。此外，干细胞具有培育成新组织器官的潜力，可用于器官移植和再生医学领域。

干细胞治疗可应用方向



1.2 再生医学的发展历程与现状

1.2.1 发展历程

再生医学萌芽于20世纪，在2000年之后开始迅猛发展，在这一时期中国乃至全球在该领域的发展是同步、交叉进行的，并各有建树，从中国再生医学的发展历程来看，再生医学在皮肤器官组织工程领域成绩斐然。

再生现象被发现

全球

- 1740年** “生物学之父”瑞士自然学家Abraham Trembley通过观察水螅发现了再生现象

- 1868年** 德国生物学家Ernst Haeckel首次使用“干细胞”一词来描述受精卵产生生物体所有细胞的特性

- 1888年** 德国动物学家Theodor Heinrich Boveri和Valentin Haecker首次着手确定胚胎中能够分化成更特化细胞的独特细胞群

- 1907年** 美国生物学家Ross Granville Harrison发现了在实验室培养青蛙胚胎细胞的方法

- 1957年** E. Donnall Thomas博士开创了第一个异基因造血干细胞移植 (HSCT)

- 1958年** 法国肿瘤学家George Mathe进行了第一次干细胞移植治疗放射性照射

干细胞的发现和干细胞技术的发展

全球

- 1963年** 加拿大科学家James Till和Ernest McCulloch鉴别了具有自我更新能力并可以分化为血小板、红细胞和白细胞的小鼠骨髓干细胞

- 1981年** 英国科学家Martin Evans和Matthew Kaufman以及美国科学家Gail R. Martin先后独立地,从小鼠囊胚的内细胞群分离到小鼠的胚胎干细胞并构建了小鼠的胚胎干细胞系, Gail R. Martin提出了“胚胎干细胞”这个名词

- 生物学家Eugene Bell团队,发表了使用患者自身细胞制成的人工皮肤修复伤口的技术

- 1983年** Howard Green使用皮肤干细胞体外扩增技术治疗一对烧伤的双胞胎

- 成功分离鼠源造血干细胞

- 1988年** 第一例胎儿组织细胞移植用于治疗帕金森

- 1989年** Sally Temple描述了在小鼠脑的室下区 (SVZ) 存在具有多向分化潜能和自我更新能力的前体细胞或者干细胞

- 1992年** 卡尔加里大学的博士生Brent A. Reynolds在小鼠的纹状体组织 (包括SVZ) 中分离到了神经干细胞

- 1995年** 美国威斯康星大学的JAMES A. THOMSON等人从恒河猴的囊胚中分离到胚胎干细胞并成功构建了首个灵长类动物的胚胎干细胞系

- 1997年** 哈佛医学院Joseph Vacanti团队, 在小鼠的背上制备人造耳朵

- (中国) 曹谊林教授成立上海市组织工程研究重点实验室

- 1998年** 首次报道人胚胎干细胞 (ESC) 培养成功

中国组织工程快速发展

全球	中国
2001年	● 中国科技部首次设立了国家级的组织工程重大专项，授予金岩教授为组织工程皮肤重大专项的首席科学家
2002年	● 金岩教授于西安创建了第四军医大学组织工程研发中心（现中国人民解放军空军军医大学组织工程研发中心），同年，其研制的中国第一个组织工程产品-组织工程皮肤的注册标准被制定
2003年	● 科学家从儿童脱落的乳牙中提取出牙髓间充质干细胞
2006年	● 陆军军医大学陆军特色研究中心研究人员成功培育出了一种具有抑菌、抗毒、抗感染和组织修复能力的“三抗一修”间充质干细胞。研究发表在美国《分子治疗》杂志。
2007年	● 基于中国人皮肤生理数据的3D皮肤测试模型被成功研制，是中国的药品与化妆品3D皮肤检测的开端
2008年	● 中国第一个组织工程产品（组织工程皮肤）注册证获批
2009年	● 中国第一个皮肤体外替代检测模型实现产业化
2010年	
2011年	
2012年	
2013年	

干细胞临床研究快速启动

2009年	● 美国FDA批准胚胎干细胞临床试验，治疗脊髓损伤（生成少突胶质前体细胞）
2010年	● 由清华大学开发的骨修复支架获批上市
2011年	● 组织工程皮肤荣获国家科技进步一等奖
2012年	● 加拿大批准了由Osiris公司开发的Prochymal，用于治疗移植物抗宿主病（GVHD）
2013年	● 浙江大学开发的组织工程化软骨移植术获得赛诺菲杰出学术奖
2014年	
2015年	
2016年	
2017年	
2018年	
2019年	
2020年	

全球

- 2014年** 韩美两国研发出复制成人细胞创造人类干细胞的技术
美国FDA批准胚胎干细胞临床试验, 治疗 I 型糖尿病 (生成胰腺内胚层)
日本理化研究所发育生物学中心干细胞研究学者 Masayo Takahashi 领导全球首例 iPSC 细胞移植手术
- 2015年** 欧盟委员会批准Holoclar用于治疗角膜严重受损的患者, 这是第一个进入市场的干细胞治疗方法

中国

- 佰傲再生医学研究院成立
南京鼓楼医院利用干细胞和再生医学技术开展首例干细胞修复子宫内膜生育手术
佰鸿集团成立, 聚焦于再生医学技术在医疗、药品、护肤品、食品等产业的科研与产业化, 是中国再生医学科技产业化的重要里程碑
- 金岩教授团队研发的国际上第一个组织工程角膜获全球首个注册证
杭州电子科技大学等机构发布了一款自主研发的生物3D打印工作站, 利用这款新的生物3D打印设备打印出了3D打印肝单元
中国第一个基于含细胞ECM的三类医疗技术由佰鸿集团创始团队注册备案

再生医学进入皮肤健康领域

- 2016年** 日本研究人员在实现器官再生中取得重要进展, 利用猴子皮肤细胞产生的干细胞让5只患病的猕猴受损的心脏再生
- 2017年** 《自然》杂志报道了一起研究, 科学家利用基因改造的干细胞成功地再生了整个类表皮, 让一名患有罕见病的7岁男孩获得新皮肤
- 2018年** 欧洲批准了由TiGenix/Takeda开发的Alofisel, 用于治疗克罗恩病
- 2019年**
- 2020年**
- 2021年**
- 再生医学科技护肤品牌——绽媵娅上市
吉大二院骨科医院完成世界首例3D打印全肩关节置换术
- 金岩教授团队在国际上率先成功实现基于干细胞的临床全牙髓再生, 成果发表于*science translation medicine*, 并获选中国医药生物十大进展
- 佰鸿集团基于再生医学的系列组织工程医疗产品进入市场
- 佰鸿集团从干细胞外泌体研究拓展到植物外泌体, 创建了一套植物外泌体特有的提取体系并建立了产业化平台
中国科学院广州生物医药与健康研究院, 研究实现在体重编程再生造血干细胞样细胞
- 佰鸿集团在国际上率先成功研制出类肉毒素纳金泰
中科院广州生物医药与健康研究院揭示mTOR调控胚胎干细胞自我更新的新机制

全球

2021年

2022年

美国FDA生物制品评估与研究中心 (CBER) 发布《再生医学治疗标准认可计划》

美国休斯敦大学开发出基于mRNA的心脏细胞再生技术

2023年

美国卫生高级研究计划局 (ARPA-H) 启动“骨关节炎组织再生的创新” (NITRO) 计划

杜克-新加坡国立大学医学院和新加坡国家心脏中心科学家利用阻断损伤性瘢痕调节蛋白“白介素-11”，再生受损肾细胞、恢复受损肾功能

韩国东国大学再生医学中心在早衰模型小鼠中通过激活Oct4基因，诱导细胞再生

美国麻省眼耳鼻喉科医院首次利用基因疗法恢复老年动物模型的听力

美国国家标准与技术研究院 (NIST)、FDA和国立卫生研究院 (NIH) 开发出监测3D支架中活细胞数量和排列情况的非侵入性方法，可评估细胞发育成组织的成功程度

2024年

中国

清华大学医学院发表可分散式可降解3D多孔微载体片剂用于人源间充质干细胞的大规模扩增

泽辉生物开发的CAStem细胞注射液 (受理号CXSL2101443) 正式获得国家药品监督管理局药品审评中心的药物临床试验批准

全球首个异体脐带间充质干细胞新药治疗特发性肺纤维化一类新药注册临床研究在上海市第六人民医院启动

2022年8月30日中国细胞生物学学会发表了《人干细胞来源细胞外囊泡制备通用要求》，文件中规定了人干细胞来源细胞外囊泡制备的一般要求、过程要求、包装和标识要求、储存要求，描述了相应的证实方法

北京大学首次在国际上报道了使用化学小分子诱导人成体细胞转变为多潜能干细胞这一研究成果

中国牵头制定全球首个干细胞国际标准《人和小鼠多能性干细胞通用要求》

「再生医学科技护肤临床转化委员会」正式成立

中国首个基于再生医学技术的皮肤靶向超分子智组装机技术 (DTSS) 平台搭建完成并推向市场

四川大学揭示胶原基水凝胶诱导干细胞软骨分化的机制，为设计用于组织工程和再生医学的新型生物材料提供重要参考

华熙生物筹建的海南省再生医学技术与材料转化重点实验室正式揭牌，该实验室投资金额5000万元，主要聚焦生物医用新材料基础研究与应用转化等三大研究方向

北大干细胞研究中心与天津市第一中心医院合作，成功完成了国际首例I型糖尿病受试者化学重编程诱导多潜能干细胞分化的胰岛细胞移植手术

佰鸿集团旗下子公司佰傲再生完成数亿元C轮融资，用于加速推进再生医学技术平台完善与应用再生医学技术的产品研发

1.2.2 再生医学在世界范围内的发展现状

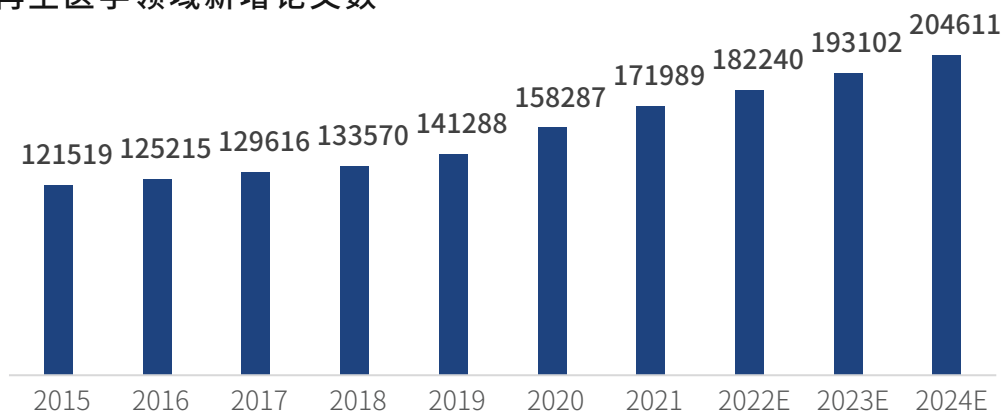
再生医学已成为世界各国及地区生命科学战略布局的核心组成部分，从政策上说，中国、美国、欧盟等国家或地区均出台了促进再生医学发展的相关政策；从学术层面看，无论是相关文献、专利还是落地产品都在不断增多。

(1) 再生医学在全球范围内的发展状况

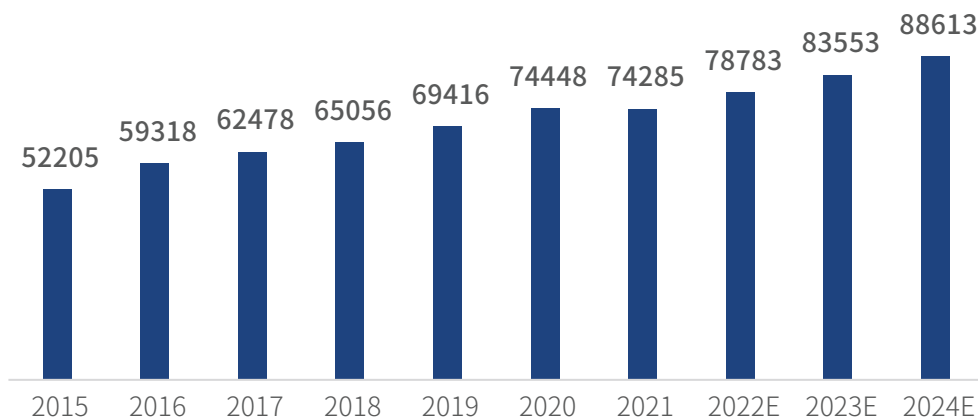
① 学术层面

近十年来，全球再生医学学术研究发展迅速，领域逐渐细分。预计2024年，全球再生医学及其细分领域新增文献将超过20万篇，新增专利申请近9万件。

■ 全球再生医学领域新增论文数



■ 全球再生医学领域新增申请专利数



数据来源：公开数据，相关数据库

检索关键词：再生医学/再生医疗/组织工程/干细胞/器官再生/组织再生/人造器官/人造组织/再生材料/基因重组/外泌体/组织替代/人体生物工程/再生/体外培养/微囊泡/人造肉/免疫细胞/细胞培养/脱细胞

② 政策层面

全球都开始重点布局再生医学领域，出台了相关的支持促进政策。

国家/地区	政策
美国	2015年，《21世纪治愈法案》在美国众议院表决通过，该法案旨在积极推动新药研发，加快审批过程，促进药品和医疗器械上市。
	2017年，发布再生生物医学产品研发和监督综合性政策框架。
	美国国立研究院（NIH）在再生医学领域每年资助金额达3亿-9.4亿美元。
	2023年，为推动“美国生物技术和生物制造”的发展，美国白宫宣布了新的明确目标和优先事项，其中，干细胞技术被列为“促进人类健康”板块的重点项目，美国政府明确提出：期望在5年内，提高细胞技术干预效果；在20年内，增加细胞疗法的制造规模，以扩大可及性。
欧盟	1998年，欧洲议会和欧盟理事会通过《关于生物技术发明的法律保护指令》对干细胞研究进行监管和规范。
	2007年颁布《先进技术治疗医学产品法规》。
	2017年将组织工程、细胞治疗、基因治疗产品纳入先进技术治疗医学产品生产质量管理规范指南。
	欧盟第七研发框架计划（FP7）和欧盟2020地平线（Horizon 2020），是欧盟层面资助干细胞研究的最主要平台。
	2018年，欧盟委员会（EC）已批准Alofisel，用于瘘管对至少一种传统或生物疗法反应不足的非活动性/轻度活动性管内克罗恩病（CD）成人患者复杂性肛周瘘的治疗。本次批准标志着欧洲第一个获得集中上市许可(MA)批准的异体干细胞疗法。
日本	2013年，日本国会通过《再生医学促进法》。
	2014年底，日本实施《再生医学安全法》《药品和医疗器械法》，对再生医学监管体系进行改革。
	2019年3月，日本卫生部发布的一项5年计划，旨在宣传日本对于再生医学产品的监管模式，培养公众对于日本监管机构的信任，并向国外推广这一模式。

青眼情报根据公开资料整理

(2)中国再生医学发展迅猛

① 学术层面

“十一五”以来，我国从基础研究、关键技术、资源平台建设以及产业化发展等方面进行了战略部署、系统规划和长期支持，在能力建设、资源平台方面奠定了扎实的基础，研究实力迅速崛起，已经跻身国际先进行列，尤其是再生医学领域，已在干细胞与再生医学领域的基础理论、关键技术、资源储备及临床应用等方面取得了显著成绩。

项目	成果
相关文献	截止2024年3月底，国内再生医学及其细分领域，共发表约18万篇相关文献，专利申请数量约10万件。
机构备案	截至2023年6月底，共有137家医疗机构通过国家卫健委干细胞临床研究机构备案，其中22家为部队医院。
产品申报	随着《干细胞制剂质量控制及临床前研究指导原则（试行）》，《细胞治疗产品研究与评价技术指导原则（试行）》等干细胞产品监管政策的完善，国内干细胞药物注册也正处于蓬勃发展的趋势中。根据国家药品监督管理局药品审评中心数据，在CDE受理的干细胞治疗产品数量，从2018年申报5个增长至2022年的22个，截止2024年3月26日，间充质干细胞药物获得临床试验批件项目达63个，我国干细胞药物研发已进入快车道。
中国再生医学皮肤科学研究在国际获领先地位	2001年国际领先的组织工程皮肤再生研究平台成功搭建； 2003年成功研制基于中国人皮肤生理数据的3D皮肤测试模型； 2007年中国第一个组织工程产品（组织工程皮肤）注册证获批； 2011年组织工程皮肤荣获国家科技进步一等奖； 2015年博溪生物建成全球领先的全系列皮肤类器官模型； 2020年佰鸿集团发布了植物外泌体，推动皮肤科学领域外泌体技术的应用； 2023年佰鸿集团搭建中国首个皮肤靶向超分子智组装技术（DTSS）平台。

青眼情报根据公开资料整理

② 政策层面

相关机构从政策层面推动再生医学研究进步、人才培养与成果转化规范化。

年份	政策
2009年	卫生部发布了《医疗技术临床应用管理办法》，将自体干细胞治疗技术、异基因干细胞移植技术、免疫细胞治疗技术、基因治疗技术等列为第三类医疗技术目录。
2012年	科技部发布《干细胞研究国家重大科学研究计划“十二五”专项规划》，“利用体细胞核移植（SCNT）、iPSC细胞、转分化等技术获得功能细胞，解答发育生物学、干细胞研究和再生医学领域的关键性技术难题。” 《发育与生殖研究国家重大科学研究计划“十二五”专项规划》中表示，按三大研究方向、一个系统平台进行布局，即“胚胎与器官发育”、“生殖发育与生殖调控”、“发育与生殖相关重大疾病的基础研究”和“发育与生殖研究系统平台”，加快生殖技术、再生医学与组织工程技术的研发与产业化提供重大理论和关键技术支持。

年份	政策
2015年	国家食品药品监管总局和卫生计生委共同发布《干细胞临床研究管理办法（试行）》，规范了开展干细胞临床研究的医疗机构的条件与职责、研究过程、监督管理等内容，而且指出干细胞及相关技术不再按第三类医疗技术管理。
	国家卫生计生委和食品药品监管总局共同发布《干细胞制剂质量控制及临床前研究指导原则（试行）》，规范了干细胞制剂的制备、检验、临床前研究等内容。
2016年	由发展改革委发布的《“十三五”生物产业发展规划》指出，将深入开展干细胞与疾病方面的应用研究及开发转化，加快临床应用。
	《上海系统推进全面改革创新试验加快建设具有全球影响力的科技创新中心方案》指出要“在量子通信、拟态安全、脑科学及人工智能、干细胞与再生医学、国际人类表型组、材料基因组、高端材料、深海科学等方向布局一批重大科学基础工程。”
	中共中央、国务院印发《“健康中国2030”规划纲要》表示要“发展组学技术、干细胞与再生医学、新型疫苗、生物治疗等医学前沿技术。”
	国务院印发《“十三五”国家战略性新兴产业发展规划》，“加快组织器官修复和替代材料及植（介）入医疗器械产品创新和产业化。”
2017年	由科技部、发展改革委、食品药品监管总局等六个部门联合发布《“十三五”健康产业科技创新专项规划》，将加速干细胞、CAR-T细胞等生物治疗产品的创制和产业化。
2019年	国家药监局和国家卫健委联合发布《关于做好2019年干细胞临床研究监督管理工作的通知》，明确了干细胞的“类双轨管理模式”监管制度，干细胞临床研究和应用规范整顿工作由国家药监局和卫健委共同开展，以建立符合我国国情的干细胞技术规范。
	国家发改委正式发布了《产业结构调整指导目录（2019年本）》，新版《产业结构调整指导目录》有许多调整，儿童药、短缺药以及基因治疗药物、细胞治疗药物等首次被增加进鼓励类目录。
2021年	国家发展改革委印发《“十四五”生物经济发展规划》，将重点发展干细胞治疗、免疫细胞治疗、基因诊疗等前沿生物技术创新，并制定完善的技术规范，以推动形成再生医学和精准医学治疗的新模式。
	卫生健康委、中医药局《关于印发公立医院高质量发展促进行动（2021-2025年）的通知》，实施临床科研提升行动。瞄准精准医学、再生医学、人工智能、抗体与疫苗工程、3D打印等，有效解决医学科学领域的“卡脖子”问题。
	国家卫健委发布《“十四五”国家临床专科能力建设规划》，坚持技术创新的发展思路，加强临床诊疗技术创新、应用研究和成果转化，特别是再生医学、精准医疗、生物医学新技术等前沿热点领域的研究，争取在关键领域实现重大突破。

年份	政策
2022年	<p>工业和信息化部、国家发展和改革委员会、科学技术部、商务部、国家卫生健康委员会、应急管理部、国家医疗保障局、国家药品监督管理局、国家中医药管理局等联合印发《“十四五”医药工业发展规划》。</p> <p>《规划》重点支持干细胞、免疫细胞、基因治疗技术的创新发展，为加快我国创新医药工业发展意义重大。</p>
	<p>国家科技部发布了国家重点研发计划“干细胞研究与器官修复”重点专项2022年度项目申报指南。主要围绕“干细胞命运调控及机理”、“干细胞与器官的发生与衰老”、“器官的原位再生与机理”、“复杂器官制造与功能重塑”和“基于干细胞的疾病模型”等五大任务。涵盖热点包括：类器官、器官芯片，重点外囊泡（外泌体）、干细胞与器官抗衰老、器官原位再生、干细胞和生物材料。</p>
	<p>国家药监局核查中心发布《细胞治疗产品生产质量管理指南（试行）》，为进一步推动细胞治疗领域的健康发展，正式规范了从事细胞治疗的人员资质、细胞产品的质量管理、生产管理、设施设备、生产操作环境的洁净度级别等多项内容。而且该指南中的细胞治疗产品指的是人源活细胞产品。</p>
	<p>国家卫健委在《关于印发“十四五”卫生健康人才发展规划的通知》中表示，在组学技术、干细胞与再生医学、新型疫苗、生物治疗、传染病防控等医学前沿领域，培养和发现一批具有深厚科学素养、视野开阔、前瞻性判断力强的战略科学家。</p>
2023年	<p>中共中央办公厅、国务院办公厅印发了《关于进一步完善医疗卫生服务体系的意见》。《意见》中提出：加强临床医学、公共卫生和医药器械研发体系与能力建设，发展组学技术、干细胞与再生医学、新型疫苗、生物治疗、精准医学等医学前沿技术。</p>
	<p>国家卫生健康委科教司发布《体细胞临床研究工作指引（公开征求意见稿）》。</p>
	<p>国家药监局药审中心发布《人源性干细胞及其衍生细胞治疗产品临床试验技术指导原则（试行）》，即干细胞临床实验新规，对干细胞相关产品的临床试验做出了相应规范。</p>
	<p>科技部印发了《人类遗传资源管理条例实施细则》。本实施细则深化“放管服”改革，优化人类遗传资源活动行政许可与备案要求及流程。</p>
	<p>国家发展改革委等部门联合发布《关于实施促进民营经济发展近期若干举措的通知》。通知提出，将支持民营企业参与重大科技攻关，牵头承担工业软件、云计算、人工智能、工业互联网、基因和细胞医疗、新型储能等领域的攻关任务。</p>
	<p>国家药监局药审中心（CDE）发布《间充质干细胞防治移植物抗宿主病临床试验技术指导原则（征求意见稿）》。本指导原则适用于各种组织如骨髓、脐带、脐带血或脂肪等来源的间充质干细胞产品，以及从胚胎干细胞或诱导多能干细胞分化产生的间充质样细胞产品。</p>
<p>第四届中国干细胞与再生医学协同创新平台大会暨首届金凤干细胞论坛在重庆举行，大会正式发布了我国首个人源干细胞国家标准《生物样本库多能干细胞管理技术规范》(GB/T42466-2023)。</p>	

年份	政策
2023年	国务院公开发布《中国（新疆）自由贸易试验区总体方案》。中国（新疆）自贸试验区获批设立，成为我国第22个自贸试验区。该方案围绕新疆自贸试验区战略定位和发展目标，从加快转变政府职能、深化投资领域改革、打造开放型特色产业体系等8大方面，提出25项具体举措，并提出探索开展干细胞、免疫细胞、基因治疗等临床前沿诊疗技术研究。
	国务院发布《支持北京深化国家服务业扩大开放综合示范区建设工作方案》。方案提出支持符合条件的外籍及港澳台医生在京开设诊所；探索对干细胞与基因领域医药研发企业外籍及港澳台从业人员的股权激励方式；支持符合条件的医疗机构开展干细胞等临床试验；支持干细胞与基因研发国际合作。促进在京港澳企业人类遗传资源管理服务便利化。
	国家干细胞转化资源库正式发布《人组织来源神经干细胞资源库建设技术规范（试行）》，该《规范》系针对神经干细胞资源库的建设。《规范》详细介绍了人组织来源神经干细胞资源库建设要求，包括伦理要求、环境要求、质量要求和技术要求等。
	国家发展改革委对外发布《产业结构调整指导目录（2024年本）》自2024年2月1日起施行，鼓励类的医药板块下，多个领域涉及细胞产业发展，包括鼓励大规模高效细胞培养和纯化，基因治疗和细胞治疗药物，化学成分限定细胞培养基等。
	中国医药生物技术协会发布了团体标准《细胞治疗产品生产用原材料的质量管理规范》。文件给出了生产用原材料的定义和基本质量要求，以期对生产用原材料的一致性和质量控制提供指导。
2024年	国务院办公厅印发《关于发展银发经济增进老年人福祉的意见》，提出加强再生医学等在抗衰老领域的研发应用。
	国家药品监督管理局药审中心发布《人源干细胞产品非临床研究技术指导原则》。
	中国食品药品企业质量安全促进会发布了《人源间充质干细胞外泌体制备与检验规范》（编号：T/FDSA 0049-2024）。
	工信部等7部门发布《工业和信息化部等七部门关于推动未来产业创新发展的实施意见》。指出2025年，我国未来产业技术创新、产业培育、安全治理等全面发展，部分领域达到国际先进水平，产业规模稳步提升。指出加强前瞻谋划部署。加快细胞和基因技术、合成生物、生物育种等前沿技术产业化等。

青眼情报根据公开资料整理

1.3 再生医学在解决皮肤问题时的应用价值

皮肤是人体中体积最大、面积最广的器官。皮肤不仅仅是一层薄薄的覆盖物，更具有保护身体免受外界伤害、通过扩张或收缩血管及汗腺分泌调节体温、通过丰富的神经末梢感知外界、合成维生素、人体代谢等作用。皮肤细胞是组成皮肤的最基本单位，皮肤疾病或干燥、粗糙、色素沉着等皮肤状况，其根本原因是皮肤细胞出现了问题。

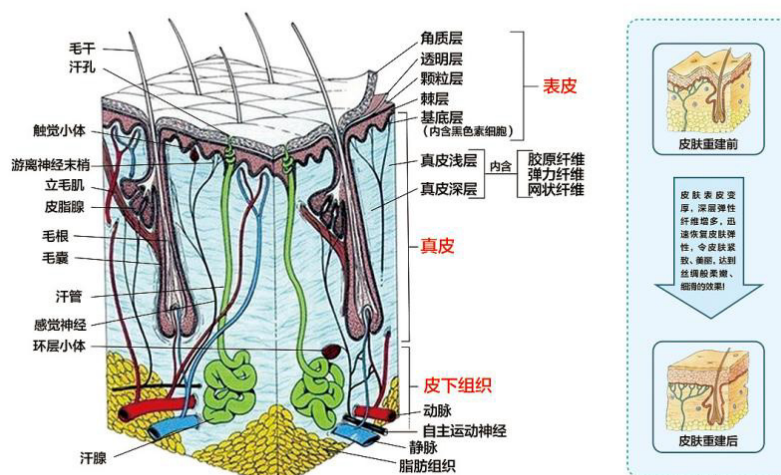
再生医学的核心就是研究细胞、解决细胞问题，利用再生医学相关的干细胞、外泌体和组织工程学等技术手段，可以促进受损皮肤的修复，增强皮肤细胞增殖和迁移，减少细胞凋亡，通过影响巨噬细胞功能、调节炎症反应来加快伤口愈合。再生医学对皮肤的认知深化和技术进步，为治疗皮肤问题提供了新的可能性。

1.3.1 皮肤出现问题的根源在于皮肤细胞

皮肤是重要的人体器官之一，有保护、感觉、吸收与分泌、调节体温、呼吸与代谢、免疫、微生态、预警、展示美丽等多项功能。

皮肤由表皮、真皮、皮下组织和附属器官四个部分组成。表皮位于皮肤最外层，其主要作用是形成机体的外部屏障，同时有吸收和免疫功能；真皮主要成分是胶原纤维，其主要作用有提供结构与支撑、储水和保湿、营养供给、感知外界刺激、体温调节等；皮下组织是皮肤以下的疏松结缔组织和脂肪组织，其主要作用是连接皮肤与肌肉、缓冲机械压力、储存能量等；皮肤的附属器官包括毛发、皮脂腺、汗腺、甲。

■ 皮肤结构解剖图



皮肤	结构
<p>表皮</p>	<p>表皮位于皮肤最外层，为角化复层鳞状上皮，由外胚层分化而来，皮肤附属器借此发生。包括角质形成细胞、黑素细胞、朗格汉斯细胞及梅克尔细胞。最重要的作用是形成机体的外部屏障，同时尚有吸收和免疫功能。</p> <ul style="list-style-type: none"> ·角质形成细胞：表皮的主要构成细胞，数量占表皮细胞的80%以上，在分化过程中可产生角蛋白。角质形成细胞之间及其下层结构之间通过桥粒和半桥粒相连。根据分化阶段和特点可将其分为五层，由内向外分别为基底层、棘层、颗粒层、透明层和角质层。 ·黑素细胞：合成与分泌黑素的细胞，占基底细胞的4%-10%。面部、乳晕、腋窝及外生殖器部位数目较多。每个黑素细胞的树枝状胞质突与周围大约36个角质形成细胞相连接，形成表皮黑素单位。黑素细胞通过树枝状突起将黑素颗粒输送到基底细胞与毛基质细胞中。基底细胞中的黑素颗粒呈伞形聚集于胞核上部，对紫外线起到防护作用。 ·朗格汉斯细胞：源于骨髓，属单核-巨噬细胞系统。细胞形态呈树枝状，多位于表皮棘层，约占表皮细胞的4%。朗格汉斯细胞具有吞噬功能，可识别、处理及呈递抗原，参与免疫反应及同种异体移植的排斥反应，是一种具有重要功能的免疫细胞。 ·梅克尔细胞：位于基底细胞间，有绒毛状胞质突。电镜下可见胞内含有神经内分泌颗粒，被认为是一种皮肤神经内分泌细胞，与感觉神经纤维构成细胞轴突复合体，可能是一种触觉感受器。
<p>真皮</p>	<p>由中胚层分化而来，由浅至深可分为乳头层和网状层。真皮在组织学上属于不规则的致密结缔组织，由纤维（包括胶原纤维、网状纤维、弹力纤维）、基质和细胞成分组成，其中以纤维成分为主，纤维之间有少量基质和细胞成分。</p> <p>真皮浅层内的肥大细胞、巨噬细胞、树突状细胞等相互作用，并通过其合成的细胞因子互相调节，对免疫细胞的活化、游走、增殖分化，免疫应答的诱导，炎症损伤以及创伤修复等均具有重要的作用。当细菌入侵时也可在此引起炎症反应和超敏反应。</p>
<p>皮下组织</p>	<p>位于真皮下方，其下与肌膜等组织相连，由疏松结缔组织及脂肪小叶组成，又称皮下脂肪层。含有血管、淋巴管、神经、小汗腺和顶泌汗腺等。</p>
<p>附属器官</p>	<p>包括毛发、皮脂腺、汗腺和甲，均由外胚层分化而来。</p> <p>毛发位于皮肤以外的称为毛干，位于皮肤以内的称为毛根；皮脂腺是一种可产生脂质的器官，由腺泡和导管构成，皮脂腺的生长周期主要与雄激素水平有关；汗腺可分为小汗腺、顶泌汗腺，小汗腺由分泌部和导管部构成，可以分泌汗液、黏蛋白以及回收钠离子，顶泌汗腺由分泌部和导管构成，青春期分泌旺盛，主要受性激素影响；甲由多层紧密的角化细胞构成，覆盖在手指、足趾的末端伸面。甲的外露部分称为甲板，伸入近端皮肤中的部分称为甲根。</p>

角质形成细胞	细胞结构	相关皮肤问题
角化层	<p>角化层在皮肤最表面,由多层扁平的角化上皮细胞组成,其厚度不等。</p> <p>显微镜下角化层细胞为均质状,呈嗜酸性,其核及细胞器均消失。细胞质内充满了特殊的角蛋白,角化细胞的细胞膜明显加厚,可达15-20nm。</p> <p>电镜观察,角化层细胞排列紧密,相互嵌合,细胞之间以桥粒连接,其间隙由膜被颗粒排出物充填。</p> <p>角化层能阻止有害异物的侵入和阻挡体内液体的丢失过多,从而起到屏障作用。</p>	细胞损伤会导致屏障功能下降使得皮肤变得干燥,引起脱屑、粗糙和裂纹生成。
透明层	<p>又称为过渡层,位于颗粒层上方,由2-3层扁平、无核的细胞构成,掌跖皮肤角质层较厚部位较为透明。</p> <p>透明层细胞排列紧密,细胞间没有明晰界线,只有在手掌和脚底等表皮较厚的部位才能看见。</p>	细胞主要功能是增强皮肤屏障和降低摩擦,如果其受损则意味着外部压力更容易作用于较深的真皮层,增加受损风险。
颗粒层	<p>位于棘细胞层的浅层,由2-3层细胞组成。其细胞排列与皮肤表面平行,细胞呈梭形,核为椭圆形,位于中央,染色较浅,是开始退化的表现。</p>	生物分子如天然保湿因子(NMF)通常在颗粒层中形成,颗粒层功能受损可能导致皮肤无法有效保持水分,从而引起干燥和脱水;同时,颗粒层细胞的受损可能导致角质层不均匀或过度角化,使皮肤看起来粗糙和有老化迹象。
棘层	<p>4-8层多角形细胞组成。在组织切片中,本层细胞之间有许多胞质突起,形如棘状,故名棘细胞。</p>	当棘层细胞受损时,皮肤的屏障功能可能会减弱,使皮肤更容易失水,导致干燥、脱水,甚至是发炎。
基底层	<p>位于表皮的最深处,基底细胞内含有很多纤细的纤维,称为原纤维,它是由角蛋白细丝或称张力细丝组成(直径约为5至8nm),在胞质内与细胞长轴平行呈纵行走向。胞质中有细胞核和执行不同功能的其他结构(细胞器),如线粒体等。</p>	黑色素细胞分泌的黑色素过多或分布不均时,可能导致黑眼圈、色斑甚至白癜风等问题。

接下来我们将从衰老、色素沉着和斑点、痤疮、瘢痕四类常见的皮肤问题在细胞上的具体表现来了解细胞和皮肤问题之间的关系。

(1) 衰老

衰老指机体对环境的生理和心理适应能力进行性降低、逐渐趋向死亡的现象。衰老可分为两类：生理性衰老和病理性衰老。

皮肤衰老不可避免，其具体表现多种多样，包括皮肤变薄、皮肤弹性降低、颧骨脂肪萎缩、皱纹、粗糙、色素沉着等，甚至出现修复缺陷、免疫缺陷或易受感染。

2013年西班牙奥维耶多大学肿瘤研究所与法国科德利耶研究中心的科学家在著名期刊*Cell*上发表了9个分子、细胞和系统的衰老特征；2023年上述研究团队在*Cell*上发表的综述“Hallmarks of aging: An expanding universe”中首次提出了“衰老12指征”，该研究成果是其基于近些年的发现，对原有的九大衰老标志进行了更新与完善。

衰老12指征



细胞衰老是由急性或慢性损伤引起的一种反应，所有类型的细胞都会经历衰老，这一过程至少部分是由端粒缩短而触发的。研究者在实验中证实，通过遗传或药物途径持续消除衰老细胞可延长自然衰老小鼠的健康和寿命。

衰老不仅与稳定状态下组织更新减少有关，也与损伤的组织修复受损相关。干细胞耗竭是由于组织修复所需的细胞可塑性丧失。因此，干细胞耗竭是衰老的标志之一。

衰老与细胞间通讯改变有关。现有研究多探究促衰老的血源性因素，抗衰老血源性因子，远程和近程通信系统以及细胞外基质方面。

慢性炎症在衰老过程中增加，相应地循环中炎性细胞因子和生物标志物(如CRP)的浓度随着年龄的增长而增加。

(2)色素沉着和斑点

色素沉着是人体皮肤由于种种原因而致皮肤呈现不同颜色、不同范围及不同深浅的色素变化。其机理为机体自身调节、物理或化学因素刺激黑色素细胞，使其数量增多、活性增强，产生的黑色素不能完全随角质层脱落和血液循环排除，最终沉积于局部皮肤。色斑，是指和周围颜色不同的斑点。包括雀斑、黑斑、黄褐斑和老年斑等。

黑色素的合成过程首先是苯丙氨酸通过酪氨酸羟化酶的作用生成酪氨酸，然后酪氨酸在酪氨酸脱羧酶的作用下转化为多巴，多巴经过多巴脱氢酶的作用被氧化成多巴醌，多巴醌经过一系列的酶促反应，最终被还原成黑色素。在这个过程中，黑色素的前体物质会逐渐聚合成黑色素。

(3)痤疮

痤疮是毛囊皮脂腺单位的一种慢性炎症性皮肤病，主要好发于青少年，对青少年的心理和社交影响很大，但青春期后往往能自然减轻或痊愈。临床表现以好发于面部的粉刺、丘疹、脓疱、结节等多形性皮损为特点。

痤疮是一种多因素的疾病，其发病机制主要包括：雄激素水平异常、皮脂大量分泌、毛囊周围细胞角化异常和炎症反应。

① 皮脂分泌过多：是痤疮发生的基本病理基础。皮脂腺的发育和雄激素水平有较大相关性，当体内雄激素含量增多，皮脂腺功能就会旺盛，导致油脂的大量分泌。此外，皮脂腺上有雄激素受体，雄激素受体的亲和力异常也会导致皮脂分泌增加。

② 毛囊周围细胞角化异常：这是痤疮发生的另一重要因素。毛囊周围细胞角化异常导致毛囊口变小、狭窄，堵塞，从而导致皮脂无法排出，形成肉眼可见的粉刺或者肉眼不可见的微粉刺。

③ 痤疮丙酸杆菌的过度增殖：痤疮丙酸杆菌可以促使角质形成细胞、皮脂腺细胞和单核细胞的Toll样受体表达，还可以水解皮脂中的甘油三酯产生游离的脂肪酸，游离脂肪酸刺激毛囊及毛囊周围发生炎症反应，使局部出现丘疹、脓疱、结节和脓肿。

④ 炎症反应：因为皮脂溢出导致痤疮丙酸杆菌繁殖增加，痤疮丙酸杆菌通过调节Toll样受体表达加剧不同程度的炎症，出现从炎性丘疹到囊肿的一系列临床症状。

(4) 瘢痕

瘢痕是各种创伤后所引起的正常皮肤组织的外观形态和组织病理学改变的统称，它是人体创伤修复过程中必然的产物。瘢痕生长超过一定的限度，就会发生各种并发症，诸如外形的破坏及功能活动障碍等，给患者带来巨大的肉体痛苦和精神痛苦，尤其是烧伤、烫伤、严重外伤后遗留的瘢痕。

皮肤损伤后，身体立即启动炎症反应，以清除受损细胞、细菌和其他有害物质。血小板在损伤部位聚集，其释放的生长因子和细胞因子促使周围细胞分泌纤维蛋白。炎症细胞会迁移到损伤部位，开始吞噬纤维蛋白和其他细胞成分，同时分泌胶原蛋白和其他细胞外基质成分。这些细胞的活动促进了肉芽组织形成，成纤维细胞开始合成胶原蛋白，胶原蛋白逐渐沉积在细胞外基质中，形成瘢痕的基础结构。随着时间的推移，肉芽组织逐渐成熟，胶原纤维变得更加有序，但通常不如正常皮肤中的胶原纤维排列整齐，瘢痕组织逐渐取代损伤部位的正常组织。瘢痕组织中的血管减少，胶原纤维进一步成熟，但瘢痕可能比周围的正常皮肤硬、颜色不同，有时还会出现疼痛、瘙痒或不适等症状。

1.3.2 再生医学解决皮肤问题的途径及成果

前文提到再生医学的核心内容是干细胞与组织工程研究，而干细胞和组织工程学相关研究对皮肤修复领域的发展有很大的促进作用。

首先是干细胞，其存在于不同器官组织中的未分化细胞，具有自我更新、分化和可塑性三大特征，在损伤过程中，任何一处的干细胞都能够分化产生整个细胞谱系。目前干细胞相关技术和研究成果已经在皮肤修复领域得到广泛的应用，比如干细胞聚集体、干细

胞外泌体等。

(1) 干细胞技术在皮肤修复领域的应用

① 干细胞聚集体对受损皮肤的修复作用

1) 间充质干细胞聚集体(CA)促进伤口愈合的主要机制

2023年金岩教授在 *Advanced Healthcare Materials* 杂志发表了题为“Mesenchymal stem cell aggregation-released extracellular vesicles induce CD31+EMCN+ vessels in skin regeneration and improve diabetic wound healing”的研究论文，基于在发育期间充质凝聚及工程化研究中的基础，该研究关注到发育期间充质凝聚具备诱导血管新生的潜能，由此发现模拟凝聚的间充质干细胞聚集体，并为其命名。

2023年佰鸿集团核心研发团队在国际首创干细胞聚集体技术，被百年顶刊 *PHYSIOLOGICAL REVIEWS*、*AGGREGATE* 收录。

间充质干细胞聚集体(CA)是指由间充质干细胞聚集形成的聚集体，这种聚集体富含细胞外基质，能够促进细胞存活、分化和再生潜能。将CA应用于皮肤缺损模型可以显著促进皮肤再生和伤口愈合。因此，CA作为一种组织工程产品，在促进组织再生和修复方面具有重要作用。

机制	机制解读
分泌外泌体 (EV)	CA能分泌富含促血管生成蛋白的外泌体，这些外泌体保护内皮细胞，促进CD31+EMCN+血管的再生。
促进CD31+EMCN+血管形成	CA治疗显著促进伤口中CD31+EMCN+血管的再生，而这种血管亚型与皮肤再生相关。
激活NOTCH信号通路	CA治疗增加CD31+EMCN+血管中Notch信号通路的活性，从而促进血管生成。
支持邻近细胞增殖	CA促进CD31+EMCN+血管形成，为邻近增殖细胞提供营养支持，促进伤口愈合。
自身结构和分泌因子	除了EV，CA自身结构也具有促进愈合的作用，如分泌大量ECM支持细胞间相互作用等。

2) 脐带间充质干细胞(UCMSCs)促进皮肤创面愈合的主要机制

2004年由国家发改委批准组建的细胞产品国家工程研究中心在世界上首先攻克了从脐带组织分离培养间充质干细胞这一尖端技术, 脐带间充质干细胞(UCMSCs)是指存在于新生儿脐带组织中的一种多能干细胞, 具备较强的增殖、自我更新能力, 并在一定条件下可分化成一种或多种人体组织或器官, 其在特定条件下可以产生外泌体或凋亡囊泡(ApoEVs), 凋亡囊泡通过多方面作用机制, 抑制巨噬细胞凋亡, 降低炎症反应, 从而促进皮肤创面愈合。

机制	机制解读
抑制巨噬细胞凋亡	ApoEVs被巨噬细胞吞噬后, 能够抑制其凋亡的发生, 从而减少炎症反应和促进创面愈合。
降低巨噬细胞的氧化应激	ApoEVs能降低巨噬细胞的氧化应激水平, 这可能是抑制凋亡的一个重要机制。
调节不同形式的细胞死亡	ApoEVs作为凋亡细胞释放的产物, 可能调控了不同形式细胞死亡之间的平衡。
促进巨噬细胞从促炎向抗炎转化	ApoEVs还可能通过携带特定分子如酶、miRNA等促进巨噬细胞从促炎向抗炎转化。
促进巨噬细胞吞噬功能	ApoEVs可能携带特定分子, 激活巨噬细胞的吞噬功能, 促进对其他有害物质的清除。

3) 骨髓间充质干细胞(BMMSCs)促进皮肤创面愈合的主要机制

20世纪70年代以来, 科学家们陆续发现并证实了一小部分存在于骨髓中的具有多能性的贴壁细胞。最初这些细胞因成纤维细胞样外观被称为集落形成单位或基质成纤维细胞, 目前通常被称为骨髓间充质干细胞(bone marrow mesenchymal stem cells, BMMSCs)。

BMMSCs 是来源于中胚层具有自我复制和多向分化潜能的一类干细胞, 主要存在于全身结缔组织和器官间质中, 其中以骨髓组织中含量最为丰富。能通过多种机制促进皮肤创面愈合, 其中exosome和miR-223在调控巨噬细胞极化方面发挥着重要作用。

机制	机制解读
免疫调控	BMMSCs释放exosomes, 其中含有miR-223等microRNA (非编码单链RNA分子), 能够促进巨噬细胞向M2型极化, 从而加速皮肤创面愈合。
细胞分化	BMMSCs在创面环境中能够分化为成纤维细胞、内皮细胞等, 参与创面修复和血管生成。
释放生长因子	BMMSCs分泌VEGF、TGF- β 1、HGF等生长因子, 促进细胞增殖和迁移, 以及血管生成和胶原合成。
直接接触	BMMSCs与巨噬细胞等免疫细胞直接接触, 通过细胞间接触调节免疫反应, 促进M2型巨噬细胞极化。
调控炎症	BMMSCs可分泌抗炎因子IL-10等, 同时抑制促炎因子IL-1 β 、TNF- α 等表达, 从而调控创面炎症反应。

② 干细胞外泌体对受损皮肤的修复作用

外泌体是一类纳米级细胞外囊泡, 内含RNA、蛋白质等生物活性分子, 与干细胞有着相类似的功能, 在细胞通讯、免疫应答、修复组织损伤等方面有着不可忽略的作用。

1) 外泌体促进伤口愈合的主要机制

外泌体具有巨大治疗潜力, 其可上调生长因子的表达, 促进血管生成、细胞迁移、增殖和再上皮化过程, 从而加速伤口闭合。此外, 其还可通过阻止成纤维细胞的分化来减少伤口中瘢痕的含量。

机制	机制解读
抗炎作用	BMMSCs来源的外泌体可以促进巨噬细胞向M2表型极化, 从而减轻炎症反应。
促进血管生成	外泌体能够促进血管内皮细胞的增殖、迁移和管形成, 促进血管生成。
促进成纤维细胞增殖和迁移	通过激活PI3K/Akt等信号通路, 外泌体可以促进成纤维细胞的增殖、迁移和胶原合成。
促进上皮细胞增殖和迁移	外泌体通过Wnt/ β -catenin等信号通路促进上皮细胞的增殖和迁移。
改善细胞外基质重构	外泌体可以提高MMP-3的表达, 抑制成纤维细胞向肌成纤维细胞分化, 改善细胞外基质重构。

2)外泌体实现抗皮肤衰老的主要机制

外泌体能减轻组织细胞对炎症和氧化的反应外，也能减少活性氧的产生、DNA损伤、钙信号的异常和线粒体的变化。此外，外泌体还可以调节胶原蛋白的产生，并渗透到细胞缝隙中来恢复皮肤活力的能力。

机制	机制解读
减轻炎症反应	外泌体能够传递抗炎因子和信号分子，减少炎症性细胞因子的产生，如肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 和白细胞介素-1 β (IL-1 β)，从而减轻组织的炎症状态。
抗氧化应激	外泌体中含有抗氧化酶和抗氧化剂，例如超氧化物歧化酶 (SOD) 和谷胱甘肽 (GSH)，它们可以清除ROS，保护细胞免受氧化应激的损害。
修复DNA损伤	外泌体可携带DNA修复酶，如核糖核酸酶L (RNase L)，参与DNA的修复过程，减少因衰老引起的DNA损伤积累。
调节钙信号	钙信号的异常与多种皮肤疾病有关，包括衰老。外泌体能够调节细胞内钙离子的浓度，保持钙信号的稳定，防止因钙信号紊乱造成的细胞功能异常。
稳定线粒体功能	线粒体是细胞的“能量工厂”，其功能异常会导致细胞能量代谢紊乱，影响细胞生存。外泌体中的线粒体DNA和线粒体相关蛋白质可以帮助维持线粒体的功能和稳定性。
调节胶原蛋白产生	胶原蛋白是维持皮肤弹性和结构的关键蛋白。外泌体可以包含调节胶原蛋白合成和降解的因子，如胶原蛋白基因的转录因子和胶原蛋白酶抑制剂，从而帮助恢复和维持皮肤的活力和弹性。

(2)组织工程学在解决皮肤问题领域的应用

组织工程学在皮肤修复领域已得到广泛的应用，如单层和双层皮肤替代物的开发，及更复杂结构如含毛囊、汗腺的三维皮肤模型构建。

Organogenesis公司注册生产的产品Apligraf是一种活的异基因双层皮肤替代物，在组织学上类似人的皮肤，可以分泌基质蛋白和生长因子，如果受伤可以自行修复愈合，已成功用于治疗外伤性撕裂伤和光化性紫癜等。OrCel 是另一种培养的活性复合人工皮肤，包含有体外培养的异体的成纤维细胞和角质形成细胞，可以促进皮肤愈合。已经被美国FDA核准用于治疗两种皮肤异常病症。金岩教授带领研发团队在“国家863项目”下成功研制了皮肤组织产品，该产品在2007年11月被中国食品药品监督管理局批准用于治疗II°和III°烧伤。

当前皮肤组织工程的构建策略主要有单层皮肤替代物、双层皮肤替代物、包含皮肤附属器等的复杂皮肤替代物和无支架皮肤替代物。随着种子细胞、生物支架和构建策略的不断优化,预计未来可以构建出与正常皮肤功能相似的皮肤替代物。

策略	策略解读
单层皮肤替代物	<p>仅包含表皮层或真皮层,用于覆盖小面积皮肤缺损。</p> <ul style="list-style-type: none"> · 表皮替代物:包括角质形成细胞悬浮液、单层培养的角质形成细胞膜片、以及电纺纳米纤维支架等。 · 真皮替代物:包括无细胞真皮基质、胶原海绵、以及人工合成支架等。
双层皮肤替代物	<p>结合表皮层和真皮层,形成类似正常皮肤的结构,具有更好的修复效果。</p> <ul style="list-style-type: none"> · 采用生物支架材料,将角质形成细胞和成纤维细胞复合培养。 · 利用无细胞真皮基质作为支架,在其上培养角质形成细胞。
更复杂的皮肤替代物	<p>模拟正常皮肤结构和功能,包含皮肤附属器、神经、血管等。</p> <ul style="list-style-type: none"> · 应用多能干细胞和间充质干细胞,构建包含毛囊、汗腺、血管等结构的皮肤替代物。 · 通过三维培养模拟皮肤发生过程,重建正常皮肤结构。
无支架皮肤替代物	<p>通过自组装方式形成皮肤组织,不依赖支架。</p> <ul style="list-style-type: none"> · 将角质形成细胞、成纤维细胞、内皮细胞等混合培养,可形成血管网。 <p>-- 内皮细胞与成纤维细胞共培养机制:内皮细胞与成纤维细胞的相互作用有助于促进血管生成因子的表达。成纤维细胞可分泌多种生长因子,如血管内皮生长因子(VEGF)、碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)和血小板源生长因子(PDGF),它们在促进血管网络形成中发挥重要作用。内皮细胞与成纤维细胞之间的信号传导也可能有助于血管网络的形成。</p> <p>-- 角质形成细胞与内皮细胞和成纤维细胞的共培养机制:角质形成细胞通过分泌生长因子和其他信号分子与成纤维细胞和内皮细胞发生作用,从而促进血管网络的形成。同时,角质形成细胞的存在也能促进成纤维细胞分泌血管生成因子,从而进一步促进血管网络的形成。因此,角质形成细胞在促进血管网络形成中具有重要作用。</p>

02

再生医学在精准护肤领域的应用

- 2.1 精准护肤及其面临的问题
- 2.2 再生医学在精准护肤领域发展的核心优势
- 2.3 再生医学在精准护肤领域的发展方向及挑战
- 2.4 再生医学在精准护肤领域的解决方案和价值
- 2.5 再生医学的革新技术在精准护肤领域的应用转化

再生医学作为前沿科技，为精准护肤的发展提供了技术前提，从细胞层面提供了解决肌肤问题的新思路。针对消费者渐增的精准护肤需求，这一领域迎来了以佰鸿集团为代表的企业，其提出系统化解决方案，克服了传统化妆品渗透性差、作用不精确及效率低下等问题。再生医学不仅简化了护肤流程，而且更注重安全性与成分稳定性，推动了护肤成分的优化以及产品的科学配方，进而满足市场对高效精密化护肤品的需求。

再生医学在精准护肤领域面临的机遇包括持续的政策支持和不断提高的消费者认知，而挑战来自于如何提升公众科学认知水平和解决化妆品原料创新转化过程中的技术瓶颈。未来，精准护肤将继续致力于原料的多功能开发、高科技配制原理和创新萃取技术，以适应消费者日益增长的个性化和科学化护肤需求。

2.1 精准护肤及其面临的问题

精准护肤即根据消费者皮肤问题的主要靶点和通路，通过技术实践提升护肤品的有效成分渗透和吸收，快速解决肌肤问题。随着消费者对护肤认知度提升，市场对精准护肤的需求增加。然而，精准护肤在实际落地中面临难配伍、难透皮、难靶向、活性差、高门槛等问题。为提升护肤效果，化妆品行业需突破技术难题，确保产品配方的科学性和实用性。

2.1.1 什么是精准护肤

精准护肤是在对皮肤深入的认识和研究的基础上，针对不同层级皮肤组织与细胞的特定靶点和通路，采用多学科交融的技术手段开发具有智能靶向识别的原料功效成分，高效的皮肤渗透、精准的识别细胞与特定皮肤组织结构，并靶向作用于目标细胞或细胞内外的精细结构，发挥精准的功效，实现改善细胞环境、激活休眠细胞、修复受损细胞、替换坏死细胞、再生鲜活细胞、补充细胞外特定成分，从而达到精准化解决皮肤问题的护肤方式。

通过精准护肤，有效成分能够更快速地渗透到皮肤细胞内部，针对问题进行精准修复，从而使皮肤细胞的活力得到提升，功能得到恢复和改善。

精准护肤包括对细胞层面的研究，即深入了解皮肤细胞的结构和功能，确定与皮肤问题相关的特定靶点和通路。并在此基础上对护肤成分进行筛选与优化，选择具有针对性的有效成分，并通过运用多学科交融的技术手段，改善配方中核心原料利用率低、配方配伍性差、稳定性差、有效性差、有刺激性等问题，提升成分渗透性、智能靶向性与有效性，达到精准的调控细胞修复皮肤组织的目的。并在实验验证与临床测试中进行产品安全性和有效性验证，确保其安全有效。

2.1.2 精准护肤在应用中面临的问题

精准护肤主要面临的问题是难配伍、难透皮、难靶向、活性差、高门槛。简单活性物的浓度不能决定产品的功效，还要考量许多维度，比如透皮的新型递送技术，有效的载体能帮助活性成分递送。随着新配方技术和药物活性物载体的开发，部分活性成分得以被更好地利用，发挥出更大功效。

(1) 难配伍

护肤品的成分调配是一个复杂的过程，需要考虑各种成分之间的相容性、稳定性和功效性。不同成分可能具有不同的性质，如水溶性、脂溶性、酸碱度等。而且许多护肤品成分容易受到外界因素的影响，如温度、光照等，导致产品变质、分离或失去活性，要确保产品在储存和使用过程中保持其物理和化学性质不变也是个很大的问题。这就对成分原料的质量和特性、研发人员专业能力、包装材料和容器选择、生产工艺和储存条件等多个方面提出了高要求。成分的功效越显著，其安全风险也越大，在护肤品中的含量控制也需要更加谨慎和精准，因此其配伍难度也更大。

(2) 难透皮

活性成分难以透过皮肤并在靶部位储留。皮肤不仅是防止外界侵害的主要屏障，同时还构成了活性成分经皮渗透的最主要障碍，使得绝大多数水溶性和大分子活性成分无法有效渗入皮肤；另一方面，化妆品的不同活性成分都有其作用的靶部位，因此如何促进活性成分有效皮内递送且有效驻留是护肤品活性成分研究的关键。

(3) 难靶向

大量护肤活性成分并未靶向作用到对应的细胞和通路中，精准发挥其作用。

皮肤细胞是组成皮肤的最基本单位（包括表皮细胞、黑色素细胞、角质细胞等等），它们共同构成了皮肤组织，并完成着各自的功能。举例来说，表皮细胞用于分泌角质和脂质，保持皮肤的水分和滋润；黑色素细胞用于产生黑色素，防止皮肤受到紫外线的伤害；成纤维细胞用于合成和分泌胶原蛋白、弹性蛋白，以及糖胺聚糖和糖蛋白等基质成分，维持皮肤的饱满与紧致；如果这些皮肤细胞发生了异常或损伤，就会导致各种皮肤问题的出现。当表皮细胞受到刺激或氧化时，会影响皮肤的新陈代谢及水分保持，导致皮肤干燥、粗糙，甚至产生细纹和皱纹；而黑色素细胞分泌的黑色素过多或分布不均时，可能导致黑眼圈、色斑甚至白癜风等问题；若成纤维细胞受损，则使真皮层最重要的细胞外基质、胶原蛋白和弹性蛋白含量减少，引起皮肤组织萎缩、脆弱，甚至下垂、脸垮等问题；以及，受年龄增长因素影响，皮肤中的异常细胞、衰老细胞积聚，细胞增殖/组织更新减少，皮肤出现修复缺陷、免疫缺陷及易受感染等衰老问题。

目前化妆品中的活性成分或配方可能无法针对特定细胞、通过特定作用机制起效，导致作用不精准。进一步来说，定性定量才是精准的核心定义，从科研角度，通过定性定量的成分，针对特定细胞的受体提供解决方案，把定量的活性成分递送到发挥作用的靶点位置上才能实现真正意义上的精准护肤。

(4) 活性差

部分活性成分溶解性/水分散性差，放置过程中会有结晶出现。部分活性成分光稳定性/热稳定性差，还对皮肤有刺激性。改善成分稳定性，降低并消除刺激性功效成分对皮肤的副作用，良好的缓释、控释性能。对活性成分进行共载负、共输送，实现不同活性成分的协同增效等，都有助于提升化妆品作用效率，促进精准护肤发展。

(5) 高门槛

生产制备技术发展有助于活性成分的研发，目前原料生产技术主要包括四大类型：动植物提取技术、化学合成技术、生物发酵技术和合成生物技术。天然植物提取技术、生物发酵技术和合成生物技术是目前行业主流，且合成生物技术也是未来生产技术的发展方向。

生产制备技术发展主要方向是改善各类原料生产过程中如杂质多、生物利用率低、周期长等问题，并改善原料溶解性、稳定性以打破活性成分原有的配方应用局限性。例如，愈伤组织可以获得特定的组织成分、细胞旁分泌物等使得成分更具精准性；在培养过程中通过模拟应激条件，可以获得更多的活性物质或功效性更强的活性成分。以合成生物学的科学理念为指导，对生命体进行不断改造与优化，以实现细胞工厂定向合成蛋白，收获核酸等，结合理性设计的材料模块，赋予蛋白质、核酸、多糖等生命活性成分在生产过程的智能可控以及性能的更新升级。

2.2 再生医学在精准护肤领域发展的核心优势

再生医学通过深入的皮肤细胞研究，认识到肌肤问题本质上是细胞层面的问题，解决这些肌肤问题需要针对性地作用于皮肤细胞底层。

2.2.1 再生医学从细胞层面认知护肤问题

再生医学对皮肤及细胞研究认为，肌肤问题本质上是细胞问题，衰老、敏感等与表皮通透屏障受损、角质形成细胞凋亡、黑素细胞功能紊乱、成纤维细胞分泌和增殖能力下降、真皮胶原纤维和弹力纤维变性、透明质酸及皮下脂肪等流失以及肌肉运动、自噬功能障碍等有关。因而解决肌肤问题，根本上应作用于皮肤细胞底层。

主要靶点	作用机理	回归细胞底层解密
针对皮肤问题特定原因	抗氧化	紫外线、污染等会加速人体皮肤的氧化应激反应，产生过多活性氧自由基，导致细胞损伤，进而呈现出一系列皮肤光老化问题。因此解决这一肌肤问题的核心即利用有效成分清除自由基，保护皮肤细胞，如维生素C、牡丹等各种植物提取物。
	抗糖化	由还原糖以及糖类衍生物上的羰基，与蛋白质、脂质或核酸等大分子上的游离氨基发生不可逆的非酶性缩合反应，生成晚期糖基化终产物（AGEs），是导致皮肤衰老、肤色暗沉的主要因素之一。因此解决皮肤衰老、肤色暗沉问题的重要思路就是利用麦角硫因等多种成分，从多方位阻断糖化反应。
	保护DNA端粒	细胞每分裂一次，端粒就会缩短，其复制能力也会降低。再生医学探索通过成分介入，下调端粒酶的活性，进而抑制端粒酶介导的细胞凋亡，或限制端粒的缩短。

主要靶点	作用机理	回归细胞底层解密
针对皮肤问题特定原因	抑制炎症	细胞衰老的同时常伴随相关分泌表型 (SASP) 的产生, SASP由促炎细胞因子、生长因子、趋化因子和基质金属蛋白酶等一系列细胞因子组成, 它们不仅会导致慢性炎症还会加速衰老细胞的衰老进程。炎症问题主要是通过下调基质金属蛋白酶等SASP的表达, 从而抑制炎症。
改善特定皮肤衰老细胞和组分	修复皮肤屏障	角质层中的角质形成细胞、角化套膜、细胞间脂质和颗粒层中的紧密连接蛋白在维系皮肤屏障中起重要作用。解决肤质粗糙、暗沉、脱屑问题的重要方法就是促进皮肤内神经酰胺的合成, 填充细胞间脂质, 或者填充最外层角质层细胞的空隙。
	促进真皮胶原蛋白、弹力蛋白纤维合成及补充基质	老化的真皮中成纤维细胞的胶原蛋白、弹力纤维合成减少, 糖胺聚糖减少, 皮肤弹性降低。视黄醇能刺激纤维组织母细胞合成胶原蛋白, 增加皮肤弹性; 棕榈酰六肽可通过皮肤真皮层产生反应, 刺激胶原蛋白和弹性蛋白生成, 并使成纤维细胞产生纤维连接蛋白和糖胺聚糖; α -羟基酸可增加真皮的透明质酸水平和胶原蛋白含量并提高弹性纤维质量。
	抑制表情肌收缩	长期的表情肌运动是形成面部皱纹的主要原因。乙酰胆碱受体与游离的乙酰胆碱结合, 离子通道开启, 形成动作电位, 导致面部肌肉收缩。抑制神经突触乙酰胆碱释放, 控制肌肉收缩, 是减少皮肤动态纹的解决方案。
	促进自噬作用	自噬是一种高度保守的细胞内降解系统, 自噬作用可通过分解功能障碍的细胞器和蛋白质, 并循环利用这些分解产物来维持皮肤稳态。再生医学研究发现可通过各种成分解决自噬功能障碍, 从而延缓氧化应激诱导的皮肤衰老。

2.2.2 再生医学对皮肤认识的基础与技术研究的沉淀

正常的皮肤能防止人体水分和营养物质的流失, 阻挡外来物质对人体的侵害, 然而皮肤会衰老。护肤品可能帮助我们延缓皮肤衰老, 但皮肤屏障有着严格的进出系统以阻挡外来物质的进入, 这极大地影响了护肤品的使用效果。

再生医学对皮肤细胞衰老原因的研究, 对皮肤细胞修护通路及成分的探索, 为科学护肤积累了重要基础经验。针对如何在不破坏皮肤屏障的基础上, 促进护肤品的渗透, 并精准作用于靶向细胞的问题, 再生医学也沉淀了重要的技术。

皮肤认识基础/技术研究沉淀

- 1981年** ● 干细胞分离保存技术出现，生物学家Eugene Bell团队，发表了使用患者自身细胞制成的人工皮肤修复伤口的技术。
- 1994年** ● McFarland和Holliday在实验中观察到肌肽对成纤维细胞的生长、形态以及寿命的作用。他们发现高浓度的肌肽可以延缓衰老，并且可以使已经衰老的成纤维细胞恢复活力。
- 2004年** ● 佰鸿集团医学团队自主研发出成纤维细胞、表皮细胞、微血管内细胞等多种培养液，奠定了再生医学美容的技术基础。
- 2004年** ● Gianni Soldti与诺贝尔医学奖得主Randy W.Schekman等联合共同发现了“细胞多肽族群”（简称“CPG”）的存在，其应用于人类皮肤时，具有再生与修复的功效。
- 2008年** ● 佰鸿集团医学团队发现干细胞因子在皮肤修护上的重要作用，成功利用间充质干细胞快速修复皮肤损伤。
- 2013年** ● 三位科学家发现了“细胞囊泡的调节机制”并获得了诺贝尔生理或医学奖，引发全球对外泌体的研发热潮。
- 2015年** ● 佰鸿集团医学团队在国际上发表论文，证明了外泌体对衰老的重大影响及作用机制，并开始着手研究外泌体在护肤领域的应用。
- 2017年** ● 佰鸿集团医学团队首次实现了干细胞外泌体技术在美容领域的转化。
- 2020年** ● 佰鸿集团从干细胞外泌体研究拓展到植物外泌体，创建了一套植物外泌体特有的提取体系并建立了产业化平台，植物外泌体因其安全稳定、功效丰富、透皮高效等优势，引起了科研与产业领域的共同关注。
- 2021年** ● 佰鸿集团医学团队国际率先研制成功类肉毒素纳金肽，也可以称为“类肉毒纳米金超分子多肽”或者“超分子纳金肽”；它是“超分子多肽技术”和“纳米金工程化专利技术”的结合。“纳金肽”增强了肽链的坚韧度，整体穿透力、稳定性、亲和力显著提高，抑制神经递质能力翻倍提升。
- 2023年** ● 佰鸿集团面向全球重磅发布具有自主知识产权的DTSS五大技术平台，基于“五大技术平台”，佰鸿集团科研团利用生物合成技术、超分子技术的方式对多肽、核酸、蛋白质等活性生物分子以及功效性成分进行改性修饰，极大地改善了市面上部分成分透皮性差、渗透性差、稳定性差、刺激性强等问题，打破了传统护肤品配方应用的局限性，显著提升了功效成分的效果和效率，这一科研成果对功效护肤行业乃至整个中国科技护肤领域都具有开创性的意义。

2.3 再生医学在精准护肤领域的发展方向及挑战

再生医学正为精准护肤领域提供全新解法。随着科学护肤理念的兴起，再生医学技术通过学术研究、技术创新的市场转化相互互动不断推进行业发展。

护肤品的产品力核心在功效原料，监管机构要求企业上传功效宣称依据，促使国内精准护肤基于市场需求更新原料，并开发具有多功效的新原料，这也是再生医学在精准护肤领域的发展方向。

再生医学在精准护肤领域的发展机遇主要是政策、市场对原料研发的重视及消费者对成分的关注，以及再生医学在皮肤细胞研究积累的丰富经验。挑战则是消费者对科学的认知有限以及原料创新与市场化的技术问题。

2.3.1 再生医学在精准护肤领域的发展现状

再生医学为精准护肤发展提供了新解法，且通过学术-技术-市场的联通互动，迅速推动整个精准护肤领域的发展。

新解法：后疫情时代，消费逻辑正悄然巨变，科学护肤、精准护肤理念快速崛起，再生医学这类前沿学科的介入，为国内护肤领域的技术认知构建了良好的生态环境，也为真正意义上精准护肤的实践与发展提供了新解法。

推动精准护肤迅速发展：再生医学介入精准护肤领域，形成从学术到技术再到市场化转化的联通互动。一方面对护肤行业的研究能力、技术创新、技术产品化市场化等方面提出了更高要求。另一方面也要通过挖掘消费者真正的需求，为技术突破和学术研究开拓更新的方向，循环互动，不断推动行业的发展进步。

2.3.2 再生医学在精准护肤领域的最新研究方向

《化妆品功效宣称评价规范》指出，2022年1月1号起要求企业在备案时“上传产品功效宣称依据的摘要”。结合这一法规背景与护肤市场现状，可判断出产品力创新关键在于功效原料，功效成分是化妆品与消费者交互的关键之一。而国际原料公司以其长期的研发经验，积累了大量的成果，掌握话语权。

国家药监局关于发布《化妆品功效宣称评价规范》的公告

索引号	FGWJ-2021-10001	主题分类	法规文件 / 规范性文件
标题	国家药监局关于发布《化妆品功效宣称评价规范》的公告（2021年 第50号）		
发布日期	2021-04-09		

国家药监局关于发布《化妆品功效宣称评价规范》的公告（2021年 第50号）



发布时间：2021-04-09

为贯彻落实《化妆品监督管理条例》，规范和指导化妆品功效宣称评价工作，国家药监局组织起草了《化妆品功效宣称评价规范》（以下称《规范》），现予公布，自2021年5月1日起施行。现就实施有关问题公告如下：

一、自2022年1月1日起，化妆品注册人、备案人申请特殊化妆品注册或者进行普通化妆品备案的，应当依据《规范》的要求对化妆品的功效宣称进行评价，并在国家药监局指定的专门网站上传产品功效宣称依据的摘要。

二、2021年5月1日前已取得注册或者完成备案的化妆品，化妆品注册人、备案人应当于2023年5月1日前，按照《规范》要求，对化妆品的功效宣称进行评价，并上传产品功效宣称依据的摘要。

三、2021年5月1日至2021年12月31日期间取得注册或者完成备案的化妆品，化妆品注册人、备案人应当于2022年5月1日前，按照《规范》要求，对化妆品的功效宣称进行评价，并上传产品功效宣称依据的摘要。

特此公告。

附件：化妆品功效宣称评价规范

国家药监局

2021年4月8日

国内精准护肤应该基于市场需求变化，通过多学科交融与创新，对原料进行结构修饰、技术改良等方式进行开发与升级，并在可持续发展的共识下，结合不同的护肤理念开发出具有特殊护肤功效的新原料，这也是再生医学在精准护肤领域的最新研究方向。具体为以下几方面：

一是开发具有多重功效的原料，具有多重功效的成分能同步解决几个问题，需求较多、使用较广，如依克多因，具有保湿、抗衰和舒敏等多个功效。

二是进行现有功效原料的升级，通过结构修饰、技术改良等方式进行原料升级，规避原料的一些应用缺陷同时提升功效，并在可持续发展的共识下，结合不同的护肤理念开发出具有特殊护肤功效的新原料，比如对神经酰胺进行修饰改良，增加靶向基团并形成纳米球形胶束，既解决神经酰胺不溶于水的问题也赋予神经酰胺靶向基团，提高神经酰胺的生物利用度。

三是关注天然植物的提取利用，植物提取物不仅是中国特色的成分，在国内消费者认知中也符合“安全”和“有效”这两个需求。未来植物提取物结合黑科技将被应用于多个品类中，这也是产品原料发展的主要着力点。植物中含有非常多有效的成分，对于植物有效成分的富集和提取方式是各原料商重点聚焦的方向。其中植物外泌体，具有植物来源广泛、不同植物外泌体有不同的功效方向，且具有环保可持续等特点，护肤领域对植物外泌体的研究与应用关注度不断升高。

四是合成生物的方法进行原料开发，合成生物学驱动化妆品原料的生物制造，如重组胶原蛋白、透明质酸、硫酸软骨素等糖胺聚糖，另外还有二裂酵母发酵产物、酵母提取物、酵母发酵滤液等。

2.3.3 再生医学在精准护肤领域研发中的机遇和挑战

再生医学在精准护肤领域既有其发展机遇，也面临着一定的挑战。

(1) 机遇

机遇一方面是政策和厂商对于再生医学尤其是原料研发的重视，另一方面是巨大的消费者市场对于成分和皮肤细胞的关注度、认知度提升。从再生医学自身来说，其在皮肤细胞研究方面的深刻积累与成功的实践经验也是其优势所在。

2021年5月《化妆品功效宣称评价规范》正式开始施行，《化妆品功效宣称评价规范》的落地要求化妆品生产商在产品推向市场前进行充分的功效测试，并确保其宣称准确无误，因此化妆品行业对功效检测的要求也进一步提升，这也促进了多学科领域的发展和交叉融合：

生物科技与再生医学，再生医学侧重于修复、替换受损的人体组织，以恢复其原有功能，其涉及的基础是对细胞、组织工程、分子机制等的深入理解。化妆品行业通过采用活性成分（如生长因子等）来促进皮肤再生、延缓衰老，同样需要这些基础知识。《化妆品功效宣称评价规范》的实施要求这些功效宣称必须基于实证科学，这进一步促进了生物科技在此领域的应用和发展。

生物医学与皮肤科学，为了准确评估化妆品的功效，研究人员需要深入理解皮肤的生理机能以及化妆品成分与皮肤之间的相互作用。这推动了生物医学和皮肤科学领域的研究，特别是在皮肤老化、修复、保湿、美白和防晒等方面。

化学与材料科学，化妆品的功效评价要求对其成分的作用机制有深入了解，这直接推动了化学和材料科学的发展。研究人员致力于寻找和开发更安全、更有效的化妆品配方，包括新型活性成分、载体系统和释放技术等。

由此可见，通过对《化妆品功效宣称评价规范》的执行，可以看到多学科领域的相互促进和融合，不仅推动了化妆品行业的技术进步和市场规范，还为相关领域的研究和人才培养提供了广阔的平台和机会。

另一方面，自2021年下半年备案成功第一个成分以来，国家药监局先后通过了多个国产新原料的备案，代表原料有雪莲培养物和红藜提取物等。整个化妆品行业对新原料成分、配方的研发也愈加重视，形成了“侧重科研技术”的新趋势。2024年1月国务院发布《关于发展银发经济增进老年人福祉的意见》，提出发展抗衰老产业，深化皮肤衰老机理等研究，加强再生医学在抗衰老领域的研发应用，推进化妆品原料研发、配方和生产工艺设计开发。

消费者侧关注：以小红书为例，截止2023年底，“成分”有1283万篇笔记，“神经酰胺”28万，“A醇”22万，“玻色因”、“胜肽”笔记数也均在10万以上。消费者不仅对于明星成分有很高的关注度，而且关注皮肤特性及其细胞结构，探索皮肤问题的深层次成因及成分的起效机制与护肤原理。仍以小红书为例，“皮肤”相关笔记2328万，“细胞”相关笔记269万，“皮肤结构”相关笔记14万以上。

已有研究与实践经验：再生医学在皮肤细胞研究与修护方面，已积累了大量成果。其早期创新研发成果主要用于严肃医疗场景，如体内软组织的缺损、皮肤损伤修复等。近年来，部分疾病（如皮肤外伤）疾病率降低，再生医疗对于皮肤的研究与修护成果向普及化转变，过渡到护肤价值的实现。

(2) 挑战

再生医学在护肤领域面临的挑战，一方面是消费者对于严肃科学的认知水平层次不齐的问题，第二是来自化妆品原料创新与市场化的技术难题，第三是再生医学在护肤领域的发展对多学科的交融与应用提出了更高要求。

科普的重要性和难度：再生医学具有很强的科学性，其实验研究与数据需要精准、充分。但护肤是面向广大消费者的市场，消费者对再生医学的认知程度层次不齐，需要通过行业共同努力，对于再生医学底层逻辑进行“翻译”，不断向消费者进行解读与传播，才

能不断加强消费者认知,提升消费者对再生医学的信赖与支持。

化妆品原料创新与市场化难点:从技术层面看,面对一种皮肤问题,其发生机制较为复杂,通过单一的机制靶点来达到皮肤问题的改善比较困难。基于不同的皮肤问题不同的发生机制,需要采用多机制活性物的协同作用,从而从多点切入,才能达到协同增效的目的。化妆品都是经皮给药的方式,原料是否能经皮渗透是其发挥功效的前提,对应的活性物是否能到达发挥功效的特定部位也面临挑战。

多学科交融的难题:护肤领域的研究需要具备多学科背景的专业人才,然而我国目前在跨学科人才培养方面尚存在不足,缺乏具备全面素质和创新能力的复合型人才。而且再生医学技术涉及多种技术,要将这些技术应用于护肤领域,需要建设一套完善的技术平台,确保各项技术的稳定性和可靠性。技术平台的建设对于企业和研究机构的技术能力、资金等也是一大挑战。再者细胞通路的研究具有高度复杂性,要深入研究细胞通路,对于研究方法、细胞库和基因表达谱数据库等都提出更高要求。最后,皮肤状况发生机制复杂,涉及多种细胞类型和信号通路,需要多学科共同努力建设皮肤模型以期发现更多具有潜力的靶点。

2.4 再生医学在精准护肤领域的解决方案和价值

再生医学技术在精准护肤领域的应用推动了该赛道的持续发展,以佰鸿集团为例,其以再生医学技术为基础,为精准护肤领域提供了包括泰束®多肽纳米胶束技术、粘复泰®生物靶向粘附技术平台在内的多项创新解决方案。这些技术通过改良传统成分,提高了其渗透性,增强了其靶向作用及效率,同时解决了安全性和稳定性的问题。

2.4.1 再生医学在精准护肤领域的解决方案

佰鸿集团汇集了国内外优秀的再生医学、组织工程学、临床医学、材料学等学科专家与研发人才,实现了多学科交融与共同发展。其核心团队是国内最早开展再生医学研究的团队,创造了三项世界级科研成果,并两次获评为中国医药生物技术十大进展。

2002年,佰鸿集团制定了国内第一个组织工程产品注册标准,2007年取得了第一个组织工程产品注册证,2008年成功开发了我国第一个皮肤体外替代检测模型并实现产

业化，2015年其研制的一代组织工程角膜成为国际上第一个用于临床治疗的人工生物角膜，2018年在国际上率先成功实现基于干细胞的临床全牙髓再生，2022年在国际上率先研制成功类肉毒素纳金肽。佰鸿集团在医疗领域积累了丰富经验、沉淀了产业化基础。

在护肤领域，针对目前护肤市场面临的难配伍、难透皮、难靶向、活性差、高门槛的问题，佰鸿集团以精准护肤为目标，以原料创新为方向，直面技术挑战，给出了系统化解决方案，即涵盖五大技术平台的皮肤靶向超分子智组装技术。

皮肤靶向超分子智组装“五大技术平台”，旨在通过分子间的相互作用形成各类超分子结构，从而实现皮肤高效渗透、智能靶向的效果，真正做到精准护肤。

平台	技术	针对的市场痛点	原理	优势
聚溪微®生物囊泡与外泌体技术平台	工程化外泌体技术	动、植物提取层级	基于“多重纯化-活性保护”技术获取基于天然动物、植物及益生菌等来源的细胞外囊泡，并通过生物工程技术手段对上述来源细胞外囊泡进行改造和修饰，进一步增强其功效。	突破动植物提取物新高度，其本身既可以作为活性分子运输载体，又可以具备生物活性功能。
泰束®多肽纳米胶束技术	多肽纳米胶束技术	肽类在妆品原料中不稳定的长期痛点	以药物递送系统中的胶束技术为核心，通过对长链多肽进行两亲性修饰，在水溶液中自发组装形成亲脂内核和亲水外壳的泰束。	避免多肽容易被酶的降解，同时可高效透皮。亲水性外壳能与其他活性成分相互作用，搭载其他功效成分，实现双重双效的同时，也帮助其他成分更好地渗透。
粘复泰®生物靶向粘附技术平台	生物靶向黏附技术	靶向触达及活性分子靶向滞留问题	将RGD肽以及具有RGD肽特性的一类具有细胞靶向作用的物质与细胞外基质蛋白、活性分子等相结合形成超分子结构，促使活性物质与细胞进行粘附。	活性分子的功效最大化。
聚甘泰®大分子微球化智组装技术平台	生物活性大分子组装技术	生物大分子渗透与靶向问题	借助或人为设计各层分子间的弱相互作用，使得多肽、蛋白质、核酸、多糖等活性大分子与其他活性分子之间产生相互作用，自发缔合形成结构完整、性能稳定、具有某种特定功能的分子聚集体或粒子。	大分子活性物的高效透皮。
聚贝伽®活性物协同增效技术平台	活性分子创新技术	功效原料刺激性及应用问题	通过计算机模拟设计，以合成生物学技术及传统合成化学主导改造，重建或者开发创新性活性原料。	解决常规活性物稳定性不佳、刺激性强、溶解性不佳或者配伍性差问题，同时旨在开发创新性活性原料。

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/216103102132010134>