·综 述·

皮肤类器官的构建及其在疾病模型建立、再生医学方面的研究进展

黄 萍[1,2]，刘铨民[1,2]，于滢萱[1,2]，王 兰[1,2]，邓轶方[1,2]*
（1. 中国医药工业研究总院先导物成药性研究全国重点实验室，上海 200437；
2. 上海市生物物质成药性评价专业技术服务平台，上海 200437）

摘要：皮肤作为人体最大的器官，是抵御病原体入侵的第一道物理和免疫屏障，对维护人体健康起重要作用。目前，在皮肤研究中，传统研究模型如动物模型及二维细胞模型，在模拟人体皮肤复杂结构和生理功能方面存在局限性，在对皮肤疾病机制研究和药物开发中仍存在显著不足。皮肤类器官作为一种新兴的三维体外模型，能够高度模拟人类皮肤的多种细胞类型、分层结构和关键功能，为皮肤研究提供了新的工具。本文总结皮肤类器官的构建技术，并归纳其在疾病模型建立及再生医学与创伤修复中的应用，为皮肤类器官在未来的应用提供参考。

关键词：皮肤；皮肤类器官；三维体外模型；疾病模型；再生医学
中图分类号：R-33 **文献标志码：**A **文章编号：**1672-9188（2026）06-0690-007
引用：黄萍, 刘铨民, 于滢萱, 等. 皮肤类器官的构建及其在疾病模型建立、再生医学方面的研究进展[J]. 世界临床药物, 2026, 47（6）: 690-696. DOI：10.13683/j.wph.2026.06.016

Construction of skin organoids and their research progress in disease model establishment and regenerative medicine

HUANG Ping[1,2], LIU Quanmin[1,2], YU Yingxuan[1,2], WANG Lan[1,2], DENG Yifang[1,2]*
（*1. State Key Laboratory of the Research on the Pharmaceutical Properties of Precursors, China Pharmaceutical Industry Research Institute, Shanghai 200437, China; 2. Shanghai professional technical service platform for evaluation of pharmaceutical properties of biological substances, Shanghai 200437, China*）

Abstract: As the largest organ of the human body, the skin serves as the first physical and immune barrier against pathogen invasion, playing a crucial role in safeguarding human health. Currently, in skin research, traditional models such as animal models and two-dimensional cell models have limitations in simulating the complex structure and physiological functions of human skin, thus exhibiting significant deficiencies in the mechanism research of skin diseases and drug development. Skin organoids, as an emerging three-dimensional *in vitro* model, can highly recapitulate multiple cell types, layered structures, and key functions of human skin, providing a novel tool for skin research. This review summarized the construction technologies of skin organoids and their applications in disease model establishment, regenerative medicine, and wound repair, aiming to offer references for the future applications of skin organoids.

Key words: skin; skin organoids; three-dimensional *in vitro* model; disease model; regenerative medicine

皮肤是一种具有复杂结构和生理功能的器官，由表皮、真皮、皮下脂肪及毛囊、汗腺等附属结构构成[1]，构建了人体的物理、化学和微生物屏障，以保护机体免受外部侵害，且其包含错综复杂的免疫细胞网络，对宿主防御和组织稳态至关重要[2]。传统的皮肤二维模型缺乏免疫微环境、附属器结构及生理功能等，动物模型存在物种差异大及实验周

收稿日期：2025-12-20
作者简介：黄萍，硕士研究生，研究方向：药理学。
通信作者：邓轶方，研究员，硕士生导师，研究方向：临床前药效学研究。

期长等缺陷，在疾病模型的建立以及皮肤组织的修复等诸多方面存在局限性。

近年来，随着类器官技术的迅速发展，能够模拟人类疾病的特异性类器官模型正逐步研发，为体外全面模拟相关疾病的关键生物学特征、探究发病机制以及揭示潜在治疗干预新靶点提供了新的解决方案。皮肤类器官是通过三维体外培养体系，利用化学成分明确的培养条件，引入关键信号分子，诱导干细胞分化为表面外胚层（表皮）和颅神经嵴细胞（真皮），最终形成含完整皮肤结构的物质。相较于传统二维培养，皮肤类器官能模拟皮肤的真实三维结构以及生理功能，弥补动物模型的种属差异问题，提供更具生理相关性的模型[3-4]。目前并未见针对皮肤类器官构建及其应用的系统梳理，因此，本文系统梳理皮肤类器官及其附属器的构建技术，并总结其在疾病模型构建、再生医学与创伤修复中的应用，为后续皮肤类器官的进一步开发与临床应用提供参考。

1 皮肤类器官的构建

1.1 多能干细胞类型

多能干细胞（pluripotent stem cell，PSC）主要包含诱导多能干细胞（induced pluripotent stem cells，iPSC）和胚胎干细胞（embryonic stem cells，ESC）两类，具备分化为胚胎三胚层（外、中、内胚层）所有细胞类型的能力[5]，自我更新能力极强且持久，可在体外通过对称分裂持续产生与自身完全相同的干细胞。因此，皮肤类器官可基于这两种干细胞，经单细胞解离后聚集成球，通过转化生长因子（transforming growth factor，TGF）-β、骨形态发生蛋白（bone morphogenetic protein，BMP）、成纤维细胞生长因子（fibroblast growth factor，FGF）及 Wnt 等信号通路分步调控，最终诱导分化形成[6]。

不过，ESC 的获取技术复杂，且存在伦理争议及免疫排异反应等问题。因此，目前一般以 iPSC 为核心起始材料，借鉴三维类器官培养中细胞动态自组织原理，通过抑制 TGF-β、BMP 信号以及激活 FGF，协同诱导外胚层及颅神经嵴细胞，在悬浮旋转培养中自组装成含角化表皮、多种细胞及径向生长毛囊的 ESC/iPSC 三维皮肤类器官[7-8]。这种方式存在毛囊生成效率低及结构成熟度不足等问题。针对上述问题，LEE 等[9] 实施 TGF-β 抑制剂 / BMP-FGF/BMP 抑制剂联合处理的完整诱导方案进行培养，以增加毛囊数量，为功能完善型皮肤类器官的构建提供重要优化思路。

1.2 表皮类器官

表皮是皮肤的最外层，起源于外胚层，主要由角质形成细胞构成，由基底层的表皮干细胞维持，含黑色素细胞及朗格汉斯细胞等，具有屏障及感知触觉等作用[10]。表皮类器官是以角质形成细胞为核心，模拟表皮分层结构，可用于研究表皮稳态、皮肤感染及药物筛选[11]。目前，已有多项研究分别从不同物种皮肤中建立皮肤类器官培养体系。WANG 等[12] 从人包皮组织中分离原代表皮细胞，经酶消化法纯化后，将细胞包埋于基底膜提取物 / 基质胶中；XIE 等[13] 则以小鼠皮肤为材料，采用类似酶解策略获取原代表皮细胞；WIENER 等[14] 从犬皮肤组织中分离并纯化原代表皮细胞，以上研究后续均采用 DMEM/F12 基础培养基，添加 *N*- 乙酰半胱氨酸、B27 添加剂、50 ng/mL 表皮生长因子（epidermal growth factor，EGF）、100 ng/mL Wnt-3a 及 500 nmol/L TGF-β 抑制剂（A83-01）等因子，对细胞进行三维培养，1 ～ 2 周后均可形成具有典型分层结构的表皮类器官。

1.3 附属器类器官

1.3.1 毛囊类器官

毛囊位于真皮层，在胚胎发育过程中，表皮层与间充质层之间的相互作用会触发毛囊的形态发生，由真皮乳头、基底基质、根鞘及毛干等构成[15]。毛囊类器官是通过整合毛囊真皮乳头细胞及毛囊角质形成细胞等，模拟毛囊的囊状结构及生长周期[11]。

近期，FUKUDA 研究团队取小鼠胚胎背部皮肤，通过将分离出的上皮细胞与间充质细胞按一定比例混合，经 2% 基质胶低温悬浮成聚集体来控制上皮与间充质细胞之间的空间分布，进而模拟两细胞之间的相互作用，自组织形成可延伸毛干的毛囊类器官，且毛囊生成率接近 100%[16-17]。

1.3.2 皮脂腺类器官

皮脂腺可通过分泌皮脂维持皮肤屏障功能、调节酸碱值及防御病原体，其还参与局部内分泌 / 神经内分泌调控、先天免疫应答及皮肤菌群平衡等 [18]。位于皮脂腺基底部由 B 淋巴细胞诱导的核成熟蛋白 1 阳性细胞被确定为控制皮脂腺内细胞分化的单能干细胞 [19]。FELDMAN 等 [20] 首次从小鼠皮肤中分离出单个核成熟蛋白 1 阳性细胞，然后将这些细胞嵌入三维基质胶培养系统中，并添加 EGF、人 FGF-2、Noggin 蛋白及 R-spondin1 等特定生长因子，成功培养出类似皮脂腺结构的类器官。目前已有研究团队在睑板腺上取得新突破，通过分离人和小鼠的睑板腺组织，经酶消化法（如胶原酶）获得原代腺泡上皮细胞，再经三维培养在体外得到完整还原腺体细胞谱系且具备脂质分泌功能的睑板腺类器官 [21]。

1.3.3 汗腺类器官

汗腺遍布全身皮肤，由位于真皮层的盘绕分泌部以及将汗液输送到上皮表面的直导管部组成，分为外泌汗腺、顶泌汗腺和顶外泌汗腺，主要通过分泌汗液发挥体温调节作用，除此之外还有支持皮肤伤口愈合以及参与免疫的先天宿主防御等作用 [22]。汗腺发育主要与外胚层发育不全基因有关，该基因可作为汗腺相关疾病治疗的靶点，汗腺类器官可通过上调该基因的表达水平，将人永生化表皮角质细胞重编程为汗腺样细胞，再通过体外三维环境培养形成汗腺类器官 [23]。DIAO 等 [24] 从成年小鼠爪垫真皮中分离汗腺上皮细胞，将其嵌入基质胶中，再添加 50 ng/mL EGF、50 ng/mL 碱性 FGF、无汗性外胚层发育不良蛋白、500 nmol/L A83-01、10 μmol/L 3',5'- 环磷酸腺苷激动剂福司柯林及 50 ng/mL BMP4 的优化培养基中进行三维培养，构建出汗腺类器官。

2 疾病模型的构建

2.1 感染性皮肤病

感染性皮肤病一般由各种病原体侵入皮肤引起，传统的二维模型存在无法准确反映真实皮肤感染情况的缺陷 [25]。现已有较多学者利用人类皮肤类器官开展细菌和病毒感染研究。LI 等 [26] 在猴痘病毒（monkeypox virus，MPXV）发病机制及治疗方法的研究中，通过 iPSC 衍生的皮肤类器官成功再现 MPXV 在人体皮肤中侵入、复制及扩散过程，并诱导细胞明显病变，且与临床病变特征一致，这可为后续研究病毒 - 宿主的互相作用提供相关模型。同时，LI 等应用该模型评估抗病毒药物特考韦瑞（tecovirimat）的疗效，证实其能有效抑制病毒复制，为临床前药效评价提供高效工具。MA 等 [27] 为研究严重急性呼吸综合征冠状病毒 2 型（severe acute respiratory syndrome coronavirus 2，SARS-CoV-2）感染对于皮肤的影响，引入 hiPSC 衍生的皮肤类器官，证明 SARS-CoV-2 对于皮肤毛囊干细胞及皮肤神经元的攻击，揭示患者出现脱发等皮肤表现的分子机制，为 SARS-CoV-2 病毒感染相关皮肤并发症的临床诊治提供理论依据。皮肤类器官在感染性疾病的应用中逐渐向临床方向转化，ZHU 等 [28] 建立血管化皮肤芯片模型，可模拟天然皮肤中免疫细胞与病毒的相互作用以及血流动力学刺激，弥补传统模型在免疫特异性上的不足，并提升皮肤模型的生理活性。以上研究采用皮肤类器官研究感染性皮肤病，减少了动物试验的需求，同时提供更接近人类疾病的数据，为抗病毒药物的疗效评估以及免疫病理机制的探索提供更接近人体生理的平台，提升研究的伦理性和相关性。

2.2 炎症性皮肤病

炎症性皮肤病是由免疫系统异常攻击自身

皮肤组织导致的疾病，包括特应性皮炎（atopic dermatitis，AD）、银屑病（psoriasis）及痤疮（acne）等。其中，AD 是一种由皮肤屏障异常或过敏等导致的慢性炎症性皮肤病，在儿童和青少年中较为常见，症状表现为剧烈瘙痒且易复发，甚至可能影响患者生活质量[29]。丝聚蛋白功能缺失是 AD 皮肤屏障异常的关键诱因。ELIAS 等[30]通过使用来自健康个体的原代人角质形成细胞，构建丝聚蛋白缺陷的皮肤类器官模型，在体外高度模拟 AD 患者的皮肤病理表型及屏障功能障碍，为阐明 AD 发病机制、筛选治疗药物及评估疗效提供更具生理相关性的研究平台；同时，为推动 AD 靶向治疗的临床转化提供重要体外模型支撑。

痤疮是一类主要影响毛囊皮脂腺单位的临床常见炎症性皮肤病。其病理机制与 *GATA6* 基因水平下调及 TGF-β 信号减弱相关。OULES 等[31]以 SebE6E7 永生化人皮脂腺细胞为基础，通过敲低 *GATA6* 或抑制 TGF-β 信号，构建出模拟痤疮病理特征的皮肤类器官，提示 *GATA6* 可成为潜在的痤疮药物治疗靶点，为开发新一代抗痤疮药物提供理论基础，并为相关机制的研究提供体外试验工具。

2.3 皮肤癌（epidermal cancer）

皮肤癌是皮肤细胞 DNA 受损导致细胞突变，发生异常、不受控制地生长所形成的恶性肿瘤，主要包括皮肤鳞癌、基底细胞癌（basal cell carcinoma）及黑色素瘤（melanoma），其中黑色素瘤最易扩散到身体其他部位且最为危险。VILGELM 等[32]基于细针穿刺患者来源肿瘤类器官培养技术建立黑色素瘤患者来源的类器官，该类器官能保留肿瘤组织学结构及浸润免疫细胞。近期，OU 等[33]以黑色素瘤患者组织为起始材料，基于不同基质采用胶原凝胶包埋法和基质胶镶嵌法两种培养方法，同时探索从肿瘤组织碎片直接培养的辅助方式，对应不同研究用途，评估免疫疗法效果及探究耐药机制。此外，GONCALVES 等[34]建立黑色素瘤患者来源的类器官，成功保留包括功能性免疫细胞及组织结构在内的肿瘤微环境，用于评估新型细胞疗法的抗肿瘤活性，为后续开发新的免疫疗法提供临床前验证平台。

3 再生医学与创伤修复

3.1 新型皮肤移植物

目前，对于皮肤大面积创伤患者来说，一般采用自体或异体移植的方式进行治疗。然而，自体移植供皮区有限，异体移植存在排异反应。皮肤类器官能形成完整的皮肤结构，且具有复杂生理功能，为创口修复提供新方向。LEE 等[6]首次将皮肤类器官移植到裸鼠身上，形成带毛皮肤，为皮肤发育研究、疾病建模及修复手术奠定基础。在传统的皮肤组织修复过程中，存在局部炎症导致创口愈合延迟形成瘢痕的问题。对此，WANG 等[35]将皮肤类器官移植到裸鼠冻伤处，发现表皮的再上皮化增强，伤口愈合速度显著加快，炎症及血管损伤明显改善，胶原表达快速恢复，且还可通过调节 FGF 分泌的细胞外基质表达水平抑制瘢痕形成。皮肤类器官为皮肤损伤的修复提供了新的治疗选择。针对大面积烧伤患者面临的自体皮源短缺和瘢痕形成问题，已有研究团队通过患者自体细胞经体外扩增后开发出生物工程自体皮肤移植物，这种移植物表现出良好的生物相容性，移植物柔韧性及机械性与正常皮肤接近，且未报告与移植物相关的严重不良事件[36]。这表明皮肤类器官移植逐渐从基础研究转向临床应用，为烧伤及创伤等创面修复提供新的治疗方案。

3.2 毛囊再生

毛囊是人体功能性器官之一，易受各种内源性及外源性因素的影响。近年，由于压力增加及睡眠缺乏等问题，导致脱发问题严重，年轻化趋势明显。传统的治疗方式是将毛囊移植到脱发区域，但由于毛囊结构脆弱，从提取到种植的过程中易受到损伤，毛囊存活率低，且存在自身供体不足及异体移植免疫排斥问题[37]。目前，已有研究团队构建具有天然毛囊特征的毛囊类器官，并将得到的类器官移植到

裸鼠皮肤来诱导毛囊再生，显示出良好的毛发再生效果[38]。其中，KAGEYAMA 等[16]通过控制表皮层与间充质层之间的相互作用来对三维微环境进行重编程，实现毛囊的诱导生成，在体外培养中生成的毛发长度达到约 3 mm，并将毛囊类器官移植到裸鼠背侧皮肤，表现出较强的毛发再生活性。毛囊类器官为脱发问题的解决提供了新的途径。

4 临床转化的关键问题与挑战

皮肤类器官在临床转化中仍面临诸多挑战，例如皮肤移植存在免疫排异反应、规模化制备及临床应用的伦理规范等问题。目前，类器官多源于异体干细胞并由基质胶构建，移植后可能引发免疫排斥反应，后续可借助患者自身 iPSC 等构建类器官，避免免疫排斥反应，为患者制定个性化治疗方案。类器官培养主要依赖基质胶及各种生长因子，但是这些成分存在批间差异大及成本高等问题，难以实现标准化生产。目前已有研究人员通过旋转生物反应器技术批量生成了大小一致的微球体皮肤类器官，实现皮肤类器官的规模化、标准化制备[39]，但缺乏皮肤类器官附属器官，且均一性依赖严格条件，因此，未来仍需优化培养参数，并结合微流控技术等实现规模化制备。伦理层面，使用 ESC 构建皮肤类器官涉及破坏胚胎的问题，现在大多使用 iPSC 构建皮肤类器官；基因编辑构建类器官仅限于编辑体细胞，伦理争议较小，构建胚胎来源类器官并移植，则触及红线。相较于现有治疗方案，皮肤类器官虽然具备结构完整及个性化构建等优势，但仍存在培养周期较长、成本较高、成熟度不足及无法批量生产等问题，亟需优化培养参数以及构建技术，推进皮肤类器官的批量制备，提高稳定性及重复性，以明确其适用场景和临床定位。

5 结语

相较于传统皮肤模型，皮肤类器官能更精准地模拟皮肤复杂结构及生理功能，已逐步应用于疾病模型构建，为机制研究与药物开发提供支撑，在再生医学与创伤修复领域也初步实现含毛囊及汗腺等功能性附属器的再生，为创面修复以及脱发等问题带来新的治疗方案。然而，皮肤类器官的临床转化仍面临诸多挑战，主要体现在以下两个方面：一是皮肤类器官虽然能构建出皮肤的复杂结构，但缺乏血管化及免疫微环境，难以模拟体内真实的血流灌注、免疫应答及病原体互作作用过程；二是皮肤类器官缺乏成分明确的培养体系和自动化生产，无法稳定的规模化制备，使其临床应用受限。针对前者，可通过引入类器官芯片技术构建血流灌注系统，诱导血管化并引入免疫细胞，进而模拟真实的炎症反应等生理病理过程，为感染性及炎症性皮肤病的机制研究和治疗药物筛选提供更接近人体的平台。未来可结合患者自身细胞构建“患者芯片”，提供个性化治疗。针对后者，可以通过优化培养体系明确培养成分，确保原材料的稳定性及安全性，同时引入搅拌式生物反应器及微载体培养系统等，实现大规模、均一化扩增，以提升生产工艺的可重复性，确保每批次类器官均符合临床移植标准。

综上，皮肤类器官作为新型体外研究模型，在皮肤疾病研究、药物筛选及再生医学等领域具有不可替代的优势，且随着血管化、免疫微环境重建及规模化制备等关键技术的不断突破，皮肤类器官在基础研究及临床转化中的作用越来越重要，为皮肤疾病诊疗及创伤修复提供更加高效、精准、安全的新方案。

参考文献：

[1] SUN H, ZHANG YX, LI YM. Generation of skin organoids: potential opportunities and challenges[J]. Front Cell Dev Biol, 2021, 9: 709824.

[2] NGUYEN AV, SOULIKA AM. The dynamics of the skin's immune system[J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(8): 1811.

[3] RYU JO, SEONG YJ, LEE E, *et al*. Applications and research trends in organoid based infectious disease models[J]. Sci Rep, 2025, 15(1): 25185.

[4] LEE J, van der VALK WH, SERDY SA, *et al*. Generation and characterization of hair-bearing skin organoids from human pluripotent stem cells[J]. Nat Protoc, 2022, 17(5): 1266-1305.

[5] REN HA, JIA XJ, YU LQ. The building blocks of embryo models: embryonic and extraembryonic stem cells[J]. Cell Discov, 2025, 11(1): 40.

[6] LEE J, RABBANI CC, GAO HY, *et al*. Hair-bearing human skin generated entirely from pluripotent stem cells[J]. Nature, 2020, 582(7812): 399-404.

[7] SHAFIEE A, SUN J, AHMED IA, *et al*. Development of physiologically relevant skin organoids from human induced pluripotent stem cells[J]. Small, 2024, 20(16): e2304879.

[8] LEE J, KOEHLER KR. Skin organoids: a new human model for developmental and translational research[J]. Exp Dermatol, 2021, 30(4): 613-620.

[9] LEE J, BOSCKE R, TANG PC, *et al*. Hair follicle development in mouse pluripotent stem cell-derived skin organoids[J]. Cell Rep, 2018, 22(1): 242-254.

[10] HONG ZX, ZHU ST, LI H, *et al*. Bioengineered skin organoids: from development to applications[J]. Mil Med Res, 2023, 10(1): 40.

[11] WANG ZT, ZHAO F, LANG HX, *et al*. Organoids in skin wound healing[J]. Burns Trauma, 2025, 13: tkae077.

[12] WANG X, WANG SY, GUO BL, *et al*. Human primary epidermal organoids enable modeling of dermatophyte infections[J]. Cell Death Dis, 2021, 12(1): 35.

[13] XIE XR, TONG XB, LI ZH, *et al*. Use of mouse primary epidermal organoids for USA300 infection modeling and drug screening[J]. Cell Death Dis, 2023, 14(1): 15.

[14] WIENER DJ, STUDER IC, BRUNNER MAT, *et al*. Characterization of canine epidermal organoid cultures by immunohistochemical analysis and quantitative PCR[J]. Vet Dermatol, 2020, 32(2): 179-185.

[15] HOSSEINI M, KOEHLER KR, SHAFIEE A. Biofabrication of human skin with its appendages[J]. Adv Healthc Mater, 2022, 11(22): e2201626.

[16] KAGEYAMA T, SHIMIZU A, ANAKAMA R, *et al*. Reprogramming of three-dimensional microenvironments for *in vitro* hair follicle induction[J]. Sci Adv, 2022, 8(42): eadd4603.

[17] KAGEYAMA T, ANAKAMA R, TOGASHI H, *et al*. Impacts of manipulating cell sorting on *in vitro* hair follicle regeneration[J]. J Biosci Bioeng, 2022, 134(6): 534-540.

[18] MOSCA S, OTTAVIANI M, BRIGANTI S, *et al*. The sebaceous gland: a key player in the balance between homeostasis and inflammatory skin diseases[J]. Cells, 2025, 14(10): 747.

[19] LIU YQ, GAO HH, CHEN HT, *et al*. Sebaceous gland organoid engineering[J]. Burns Trauma, 2024, 12: tkae003.

[20] FELDMAN A, MUKHA D, MAOR II, *et al*. Blimp1^{+} cells generate functional mouse sebaceous gland organoids *in vitro*[J]. Nat Commun, 2019, 10(1): 2348.

[21] YU CY, WAN XC, WEI JS, *et al*. Human meibomian gland organoids to study epithelial homeostasis and dysfunction[J]. Protein Cell, 2025, 9: pwaf095.

[22] BRANDENBURGER M, KRUSE C. Heterogeneity of sweat gland stem cells[J]. Adv Exp Med Biol, 2019, 1169: 55-62.

[23] 陈润开, 付小兵, 孙晓艳. 体外构建工程化汗腺类器官的初步研究[J]. 解放军医学杂志, 2020, 45(4): 384-390.

[24] DIAO JM, LIU J, WANG SY, *et al*. Sweat gland organoids contribute to cutaneous wound healing and sweat gland regeneration[J]. Cell Death Dis, 2019, 10(3): 238.

[25] ZHANG MM, YUAN FZ, JIA HP, *et al*. Rapidly *in situ* forming antibiotic-free injectable hydrogel wound dressing for eradicating drug-resistant bacterial infections in human skin organoids[J]. Int J Biol Macromol, 2024, 282(P6): 137542.

[26] LI PF, PACHIS ST, XU GG, *et al*. Mpox virus infection and drug treatment modelled in human skin organoids[J]. Nat Microbiol, 2023, 8(11): 2067-2079.

[27] MA J, LIU J, GAO DQ, *et al*. Establishment of human pluripotent stem cell-derived skin organoids enabled pathophysiological model of SARS-CoV-2 infection[J]. Adv Sci(Weinh), 2022, 9(7): e2104192.

[28] ZHU J, ABACI HE. Human skin-on-a-chip for mpox pathogenesis studies and preclinical drug evaluation[J]. Trends Pharmacol Sci, 2023, 44(12): 865-868.

[29] 肖青青, 强燕, 高尚璞, 等. 生物制剂与口服小分子药物在儿童皮肤科相关疾病的临床研究进展[J]. 世界临床药物, 2025, 46(8): 744-750.

[30] ELIAS MS, WRIGHT SC, NICHOLSON WV, *et al*. Functional and proteomic analysis of a full thickness filaggrin-deficient skin organoid model[J]. Wellcome Open

Res, 2019, 4: 134.

[31] OULES B, PHILIPPEOS C, SEGAL J, *et al*. Contribution of GATA6 to homeostasis of the human upper pilosebaceous unit and acne pathogenesis[J]. Nat Commun, 2020, 11(1): 5067.

[32] VILGELM AE, BERGDORF K, WOLF M, *et al*. Fine-needle aspiration-based patient-derived cancer organoids[J]. iScience, 2020, 23(8): 101408.

[33] OU LL, LIU SJ, WANG HS, *et al*. Patient-derived melanoma organoid models facilitate the assessment of immunotherapies[J]. EBioMedicine, 2023, 92: 104614.

[34] GONCALVES B, LIU S, ZHANG X, *et al*. Unveiling therapeutic opportunities with melanoma patient-derived organoid models[J]. J Vis Exp, 2024, DOI: 10.3791/66509.

[35] WANG WW, LIU P, ZHU WD, *et al*. Skin organoid transplantation promotes tissue repair with scarless in frostbite[J]. Protein Cell, 2025, 16(4): 240-259.

[36] MEULI M, SCHIESTL C, HARTMANN-FRITSCH F, *et al*. Safety and efficacy of bio-engineered, autologous dermo-epidermal skin grafts in adolescent and adult burn patients: 1-year results of a prospective, randomized, controlled, multicenter phase ⅡB clinical trial[J]. EClinicalMedicine, 2025, 90: 103665.

[37] 陈雪雯, 陈裕充. 毛囊单位提取移植术中的机械损伤与毛囊存活率[J]. 世界临床药物, 2021, 42(11): 1016-1020.

[38] CAO XY, LU MH, LI N, *et al*. Emerging biomedical engineering strategies for hair follicle regeneration[J]. Bioact Mater, 2025, 53: 84-113.

[39] XIE J, YANG Q, ZHANG Y, *et al*. The bioengineering of microspheric skin organoids and their application in drug screening[J]. Adv Sci(Weinh), 2025, 12(22): e2416863.

（编辑：王　佳）

