

基于透射电镜与扫描电镜的多源外泌体 形貌表征分析

姜莹, 张兆伟, 刘定斌*

(南开大学 化学学院, 天津 300071)

摘要: 外泌体作为一类重要的胞外囊泡, 已从动物细胞扩展至植物与微生物领域, 成为跨物种信息交流与生物医药研究与应用的新焦点。然而, 不同生物来源外泌体的基础物理属性, 尤其是形貌与尺寸的异质性, 尚未得到系统比较。该研究借助透射电子显微镜(TEM)与扫描电子显微镜(SEM), 对3种不同生物来源(细胞来源: 人源膀胱癌细胞系EJ、5637、人脐带间充质干细胞hUC-MSC; 植物来源: 喜树、青蒿、黄精; 微生物来源: 大肠杆菌ATCC 25922、DH5 α 、艰难梭菌)共9种外泌体进行多维形貌表征。TEM成像与粒径统计分析显示, 不同来源颗粒在形貌、平均粒径及分布均一性上存在显著差异。SEM结果辅助证实了其三维形貌特征。该研究建立了跨物种外泌体表征的形态学基准, 为理解其生物发生机制及后续功能应用提供了关键物理参数。

关键词: 外泌体; 透射电子显微镜; 形貌表征; 粒径分析; 多源对比

中图分类号: O657.3; O766.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-4957(2026)08-1706-07

Morphological Characterization and Analysis of Multi-source Exosomes Based on Transmission Electron Microscopy and Scanning Electron Microscopy

JIANG Ying, ZHANG Zhao-wei, LIU Ding-bin*

(College of Chemistry, Nankai University, Tianjin 300071, China)

Abstract: As an important category of extracellular vesicles, exosomes have extended their research scope from mammalian cells to the fields of plants and microorganisms, emerging as a novel focus for cross-species information communication and biomedical research and applications. However, the fundamental physical properties of exosomes from different biological sources, especially the heterogeneity in morphology and size, have not yet been systematically compared. In this study, transmission electron microscopy (TEM) and scanning electron microscopy (SEM) were employed to conduct multi-dimensional morphological characterization of nine types of exosomes derived from three distinct biological sources: cell sources (human bladder cancer cell lines EJ and 5637, human umbilical cord mesenchymal stem cells hUC-MSC); plant sources (Camptotheca acuminata, Artemisia annua, Polygonatum odoratum); microbial sources (Escherichia coli ATCC 25922, DH5 α , Clostridium difficile). TEM imaging and particle size statistical analysis revealed significant differences in morphology, average particle size, and distribution uniformity among the particles from different sources. SEM results further verified their three-dimensional morphological characteristics. This study establishes a morphological benchmark for the characterization of cross-species exosomes, and provides key physical parameters for understanding the similarities and differences in their biogenesis mechanisms and supporting their subsequent functional applications.

Key words: exosomes; transmission electron microscopy; morphological characterization; particle size analysis; multi-source comparison

外泌体是由细胞内多泡体与质膜融合后释放的纳米级胞外囊泡, 携带蛋白质、脂质、核酸等生物活性分子, 在细胞间通讯、免疫调节、疾病发生与发展中扮演关键角色^[1-2]。近年来, 随着研究范畴的

收稿日期: 2026-03-04; 修回日期: 2026-04-19

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(22425401, 82373115); 南开大学2025年科研仪器实验技术研发项目(25NKSYS02)

* 通讯作者: 刘定斌, 博士, 教授, 研究方向: 外泌体分离富集, E-mail: liudb@nankai.edu.cn

网络首发日期: 2026-07-01

不断扩展,外泌体已从动物细胞延伸至植物与微生物领域。植物来源的“外泌体样纳米颗粒”被证实具有抗炎^[3]、抗氧化^[4]及肠道屏障保护^[5]等功能,而微生物来源的囊泡则在宿主-微生物互作^[6]、免疫调节^[7]及药物递送^[8]中展现出巨大潜力。

尽管外泌体的生物学功能日益受到关注,其物理属性尤其是形貌与尺寸的异质性,仍是影响其生物分布、稳定性和功能实现的重要因素^[9]。透射电子显微镜(TEM)作为外泌体形态表征的“金标准”,可提供高分辨率的内部结构与尺寸信息^[10-11];扫描电子显微镜(SEM)则能辅助揭示其三维表面形貌,二者结合可实现对外泌体多维形貌的系统解析^[12]。然而,形貌观察之外,粒径分布与浓度的精准测定同样不可或缺。目前常用的粒径表征方法各有侧重:纳米颗粒追踪分析(NTA)基于布朗运动同时获得粒径分布与浓度信息,适用于30~1 000 nm范围,但易受杂质干扰^[13];动态光散射(DLS)可快速评估平均流体动力学直径,但对多分散样品的分辨率较低^[14];纳米流式细胞术(nanoFCM)实现了单个颗粒的多参数分析^[15],而可调电阻脉冲传感(TRPS)可逐一获取粒径、浓度和Zeta电位^[16]。由于单一技术难以全面表征外泌体的复杂异质性,近年研究趋向于多方法正交验证。本研究将TEM/SEM的形态学观察与ImageJ粒径统计相结合,获取外泌体的形貌与粒径信息。

在跨物种外泌体研究方面,不同来源的外泌体已展现出独特的形态与尺寸特征。动物来源的外泌体通常呈典型的杯状或球形双层膜结构,粒径集中在30~150 nm区间,跨物种的内腔囊泡存在高度保守的尺寸上限(约200 nm)^[17]。植物来源的外泌体样纳米颗粒在透射电镜下常表现为茶托状或圆形的双层囊泡结构,不同植物囊泡的粒径范围存在差异,例如梔子果实来源囊泡的尺寸分布为50~150 nm^[18],而虎杖来源囊泡的尺寸分布集中在100~200 nm^[19]。微生物来源的囊泡中,革兰氏阴性菌的外膜囊泡(OMVs)呈规则的双层膜球形结构^[20],外膜中富含的脂多糖(LPS)是其特有的标志性成分。革兰氏阳性菌只有一层细胞质膜,其囊泡(MVs)主要源自细胞质膜出芽,因此形态上多为单层膜^[21]。尽管上述研究积累了丰富的形态学数据,但大多数工作仍集中于单一生物来源,缺乏在统一实验条件和相同检测标准下对不同界生物(动物、植物、微生物)来源外泌体形态与尺寸的系统比较研究。这种跨物种的形态学对比不仅有助于揭示外泌体的生物发生机制差异,也可为其跨领域应用(如药物递送系统、诊断标志物开发)提供重要的物理参数依据^[22]。

为此,本研究选取动物细胞(人源膀胱癌细胞系EJ、5637、人脐带间充质干细胞hUC-MSC)、植物(喜树、青蒿、黄精)及微生物(大肠杆菌ATCC 25922、DH5 α 、艰难梭菌)来源的外泌体,借助TEM与SEM技术(TEM视野下每种样本随机选取100个颗粒进行形貌观察与粒径统计),系统比较其形态特征与尺寸分布,旨在构建一个跨物种外泌体形态学数据库,为后续功能研究与工程化应用提供可靠的结构基础。

1 实验部分

1.1 仪器与试剂

JEM-1400 Flash透射电子显微镜(TEM)、JSM-7900F扫描电子显微镜(SEM)(日本电子公司),H2050R-1高速台式冷冻离心机(湖南湘仪),Optima XE-100超速离心机(Beckman Coulter),ZWY-240恒温培养振荡器(上海智城)。

血清、培养基购自Gibco, LB培养基购自百灵威J&K,滤膜购自北京鼎国, PBS及磷钨酸染液购自北京索莱宝, BCA试剂盒购自上海碧云天,铜网购自中镜科仪。

1.2 样本分离与纯化

动物细胞外泌体:人源膀胱癌细胞系EJ、5637、人脐带间充质干细胞hUC-MSC于完全培养基中培养至80%融合,换用无外泌体血清培养基培养48 h。收集细胞上清液,经差速离心(300、2 000、10 000 g)及0.22 μ m滤膜过滤后,使用超速离心法(100 000 g, 4 $^{\circ}$ C, 70 min)沉淀外泌体,沉淀用PBS重悬^[23]。

植物外泌体:新鲜喜树、青蒿、黄精购自本地市场。将喜树/青蒿/黄精叶片与3倍质量生理盐水匀浆,经纱布过滤、低速离心(10 000 g, 4 $^{\circ}$ C, 45 min)去除碎片后,上清依次通过0.45 μ m和0.22 μ m滤膜。最终采用超速离心法(150 000 g, 4 $^{\circ}$ C, 1.5 h)沉淀颗粒,生理盐水重悬^[24]。

微生物外泌体:大肠杆菌ATCC 25922、DH5 α 和艰难梭菌在LB培养基中于37 $^{\circ}$ C、200 r/min培养

至对数后期($OD_{600} \approx 0.8 \sim 1.0$)。菌液经离心($5\,000\text{ g}$, $4\text{ }^{\circ}\text{C}$, 30 min)去除菌体, 上清经 $0.22\text{ }\mu\text{m}$ 滤膜过滤后, 使用超速离心法($150\,000\text{ g}$, $4\text{ }^{\circ}\text{C}$, 90 min)收集沉淀, 沉淀用适量 PBS 重悬^[25]。

所有样本使用二喹啉甲酸法(BCA)法进行蛋白定量, 分装后于 $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 保存。

1.3 电子显微镜样品制备与成像

TEM 样品制备与成像: 具体操作如图 1 所示。碳支持膜铜网经辉光放电进行亲水处理后, 与 $10\text{ }\mu\text{L}$ 样本孵育 10 min 。接着, 将铜网置于 $50\text{ }\mu\text{L}$ 去离子水中洗涤 3 min 。最后, 将铜网置于 $10\text{ }\mu\text{L}$ 磷钨酸负染色液(2%)上, 静置 90 s 。用吸水纸吸走残留液体后, 将铜网置于 $37\text{ }^{\circ}\text{C}$ 恒温台干燥。使用 JEM-1400 Flash 透射电子显微镜在 120 kV 加速电压下观察并采集图像。每个样本随机选取至少 20 个视野。

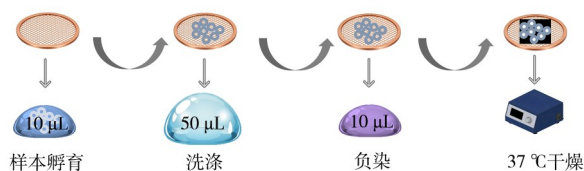


图 1 TEM 铜网样品制备过程

Fig. 1 The process of preparing TEM copper mesh samples

SEM 样品制备与成像(辅助验证): 取 $10\text{ }\mu\text{L}$ 样本滴于洁净硅片, 室温干燥。经离子溅射仪喷镀 10 nm 铂金后, 使用 JSM-7900F 热场发射扫描电镜在 1.0 kV , 工作距离 4 mm 下观察。

1.4 图像处理与统计分析

参考国际细胞外囊泡学会 MISEV 指南及外泌体形态学鉴定领域通用标准, 本研究对 TEM 图像中进入统计的外泌体核心结构特征作出明确定义: (1)双层膜结构——高倍放大下可见连续的膜轮廓, 电子密度与内部内容物形成明显反差; (2)特征性杯状/茶托状形态——负染干燥后囊泡塌陷形成的“边缘暗、中央亮”对比特征, 是外泌体区别于微囊泡和蛋白聚集体的关键形态学依据; (3)内部电子密度特征——完整外泌体内部呈均一低电子密度; (4)粒径范围——仅对轮廓完整、膜边界可辨的典型囊泡进行测量, 范围界定为 $30 \sim 200\text{ nm}$ 。使用 ImageJ 软件手动测量 TEM 图像中符合上述特征的颗粒直径。每个样本测量颗粒数不少于 100 个。数据导入 Origin 软件进行统计分析, 结果以“平均值 $\pm$ 标准差”表示。

2 结果与讨论

本研究借助 TEM 与 SEM, 对动物细胞、植物及微生物 3 类来源共 9 种外泌体进行系统形貌表征。以下按来源分类, 结合 TEM 图像(高、低倍)与粒径统计结果进行呈现与分析, 并以 SEM 观察作为形貌辅助验证进行综合讨论。

2.1 细胞来源外泌体的 TEM 形貌与粒径分布

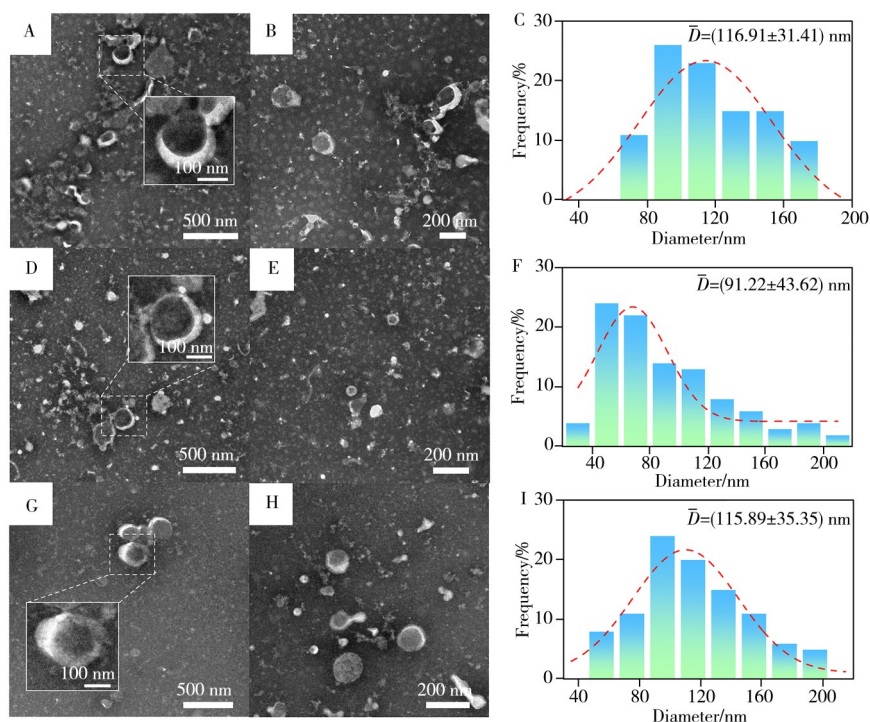
图 2 展示了 3 种动物细胞来源外泌体的典型形貌。人源膀胱癌细胞系 EJ 来源的外泌体在低倍(图 2A)与高倍(图 2B)TEM 图像中, 均呈现经典的杯状或类圆形囊泡结构, 膜连续完整。5637 细胞(图 2D、E)及人脐带间充质干细胞 hUC-MSC(图 2G、H)来源外泌体亦显示出类似的规整形态。图 2A、D、G 通过对局部单一外泌体进行放大展示, 均可见典型结构。

基于每种样本随机选取的 100 个颗粒的粒径统计(图 2C、F、I)显示, EJ、5637 与 hUC-MSC 来源外泌体的平均粒径分别为 $(116.91 \pm 31.41)\text{ nm}$ 、 $(91.22 \pm 43.62)\text{ nm}$ 及 $(115.89 \pm 35.35)\text{ nm}$ 。统计分析表明三者粒径分布均呈近似正态, 但 EJ 来源外泌体粒径分布略为集中。这一结果印证了不同动物细胞来源的外泌体在核心物理特征上具有较高保守性, 其形态的典型性为相关功能研究与应用提供了稳定的结构基础。

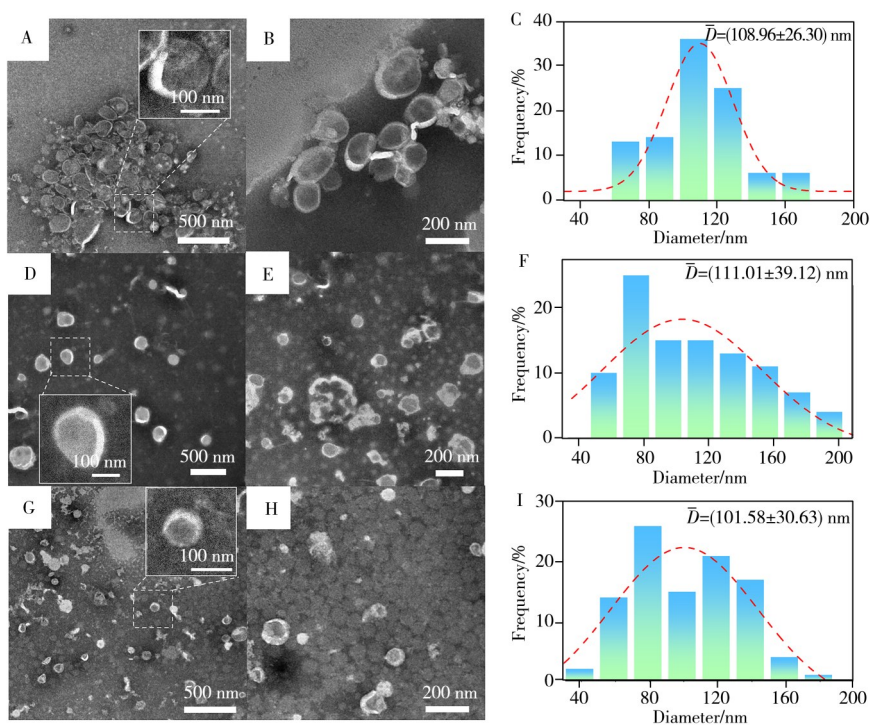
2.2 植物来源外泌体的 TEM 形貌与粒径分布

图 3 为植物来源颗粒的表征结果。喜树(图 3A、B)、青蒿(图 3D、E)与黄精(图 3G、H)来源的颗粒在 TEM 下可见清晰的膜结构, 但形态多样性较高, 除类圆形外, 可见椭圆形及不规则形状, 部分颗粒膜表面存在褶皱。图 3A、D、G 通过对局部单一外泌体进行放大展示, 均可见典型结构。

粒径统计分析(图 3C、F、I)结果表明, 植物来源颗粒的平均尺寸在 3 类来源中数值相对更大, 喜树、青蒿与黄精颗粒的平均粒径分别为 $(108.96 \pm 26.30)\text{ nm}$ 、 $(111.01 \pm 39.12)\text{ nm}$ 和 $(101.58 \pm 30.63)\text{ nm}$ 。其尺寸分布呈现更明显的右偏趋势, 尤其是喜树来源外泌体, 这提示植物组织中可能存在不同大小囊泡亚群的混合。这种异质性可能源于植物细胞复杂的细胞壁结构及其独特的囊泡生物发生途径^[26]。

图2 细胞来源外泌体的TEM形貌与粒径分布($n=100$)Fig. 2 TEM morphology and particle size distribution of cell-derived exosomes($n=100$)

A, B: TEM images of EJ cell-derived exosomes; C: histogram of particle size distribution of EJ cell-derived exosomes; D, E: TEM images of 5637 cell-derived exosomes; F: histogram of particle size distribution of 5637 cell-derived exosomes; G, H: TEM images of hUC-MSC cell-derived exosomes; I: histogram of particle size distribution of hUC-MSC cell-derived exosomes(A、B: EJ细胞外泌体TEM图像; C: EJ细胞外泌体粒径分布直方图; D、E: 5637细胞外泌体TEM图像; F: 5637细胞外泌体粒径分布直方图; G、H: hUC-MSC细胞外泌体TEM图像; I: hUC-MSC细胞外泌体粒径分布直方图)

图3 植物来源外泌体的TEM形貌与粒径分布($n=100$)Fig. 3 TEM morphology and particle size distribution of plant-derived exosomes($n=100$)

A, B: TEM images of Camptotheca acuminata-derived exosomes; C: histogram of particle size distribution of Camptotheca acuminata-derived exosomes; D, E: TEM images of Artemisia annua-derived exosomes; F: histogram of particle size distribution of Artemisia annua-derived exosomes; G, H: TEM images of Polygonatum odoratum-derived exosomes; I: histogram of particle size distribution of Polygonatum odoratum-derived exosomes(A、B: 喜树外泌体TEM图像; C: 喜树外泌体粒径分布直方图; D、E: 青蒿外泌体TEM图像; F: 青蒿外泌体粒径分布直方图; G、H: 黄精外泌体TEM图像; I: 黄精外泌体粒径分布直方图)

2.3 微生物来源外泌体的TEM形貌与粒径分布

图4显示了大肠杆菌 ATCC 25922(图4A、B)、DH5 α (图4D、E)及艰难梭菌(图4G、H)来源的囊泡形貌。三者在TEM下均表现为尺寸较小、形态高度均一的类圆形颗粒,膜结构薄而光滑。图4A、D、G通过对局部单一外泌体进行放大展示,均可见典型结构。

粒径统计结果(图4C、F、I)明确显示,微生物来源囊泡的平均粒径显著小于动物细胞与植物来源颗粒,ATCC 25922、DH5 α 和艰难梭菌来源外泌体的平均粒径分别为 (95.64 ± 34.15) nm、 (87.56 ± 32.99) nm和 (74.66 ± 35.93) nm,且分布相对集中。这种小而均一的物理特性,与微生物(尤其是原核生物)相对简单、高效的囊泡生成机制(如外膜出芽)高度吻合,可能赋予其在穿越生物屏障和与宿主相互作用方面独特的物理优势^[21]。

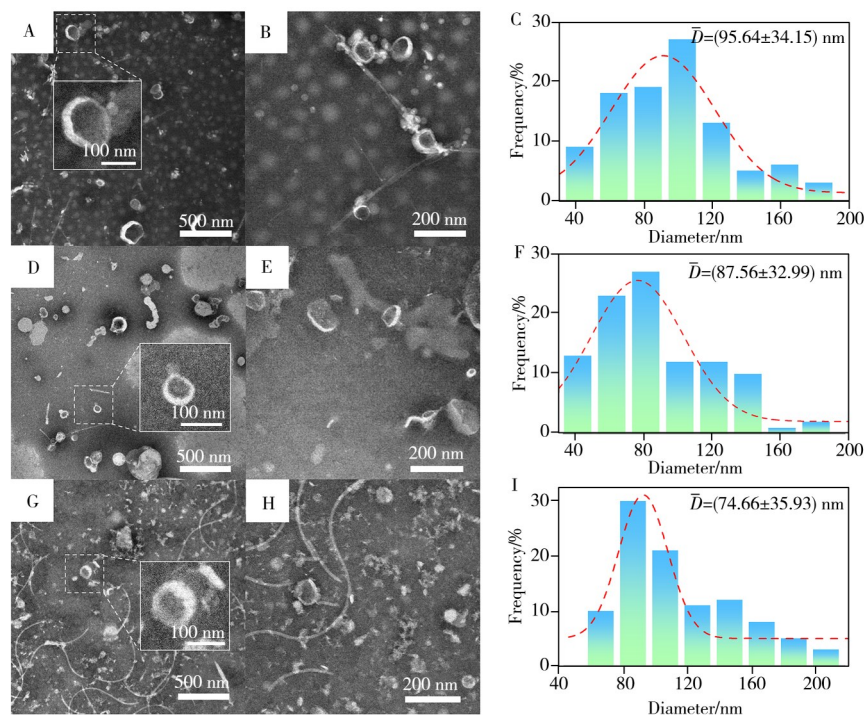


图4 细菌来源外泌体的TEM形貌与粒径分布($n=100$)

Fig. 4 TEM morphology and particle size distribution of bacterium-derived exosomes($n=100$)

A, B: TEM images of *Escherichia coli* ATCC 25922-derived exosomes; C: histogram of particle size distribution of ATCC 25922-derived exosomes; D, E: TEM images of *Escherichia coli* DH5 α -derived exosomes; F: histogram of particle size distribution of DH5 α -derived exosomes; G, H: TEM images of *Clostridium difficile*-derived exosomes; I: histogram of the size distribution of *Clostridium difficile*-derived exosomes(A、B: 大肠杆菌 ATCC 25922 外泌体TEM图像; C: ATCC 25922 外泌体粒径分布直方图; D、E: 大肠杆菌 DH5 α 外泌体TEM图像; F: DH5 α 外泌体粒径分布直方图; G、H: 艰难梭菌外泌体TEM图像; I: 艰难梭菌外泌体粒径分布直方图)

2.4 多源外泌体的SEM表面结构辅助观察

为从三维视角进行辅助验证,本研究对部分样本进行了SEM成像(图5)。SEM结果清晰地展示了各类颗粒的完整三维形态及其在基底上的分散状态,与TEM观察结论相互印证。在表面形貌层面,植物源颗粒可见与TEM对应的轻微褶皱(图5A),微生物源颗粒表面最为光滑(图5B),而动物细胞源颗粒表面结构介于二者之间(图5C)。然而,在本次研究的成像条件下,SEM未能揭示具有明确、系统性区分度的纳米级表面拓扑特征(如特定取向的纹路或重复结构)。这凸显了在纳米尺度外泌体表征中,TEM在定量形态与尺寸分析方面的核心价值,而SEM主要扮演了三维形貌确认与辅助观察的角色。其表面结构的潜在差异,可能需要借助原子力显微镜等技术在近生理状态下进行更精细的解析。

通过借助TEM与SEM技术,对不同来源外泌体的物理形貌进行系统比较,得到以下几方面的认识:

在尺寸分布上,尽管不同来源外泌体的平均粒径未表现出极显著差异,但仍呈现出一定的趋势性特征(图6):植物来源颗粒尺寸略大,微生物来源颗粒明显更小,而动物细胞来源外泌体则在尺寸分布上最为分散。这一差异可能源于三者不同的生物发生机制:植物外泌体的形成可能与细胞壁及多种膜结构相互作用有关;微生物外泌体的生物合成途径则相对单一保守;动物细胞外泌体则受到更复杂

的胞内调控与分泌环境影响，从而导致其尺寸分布范围较宽。

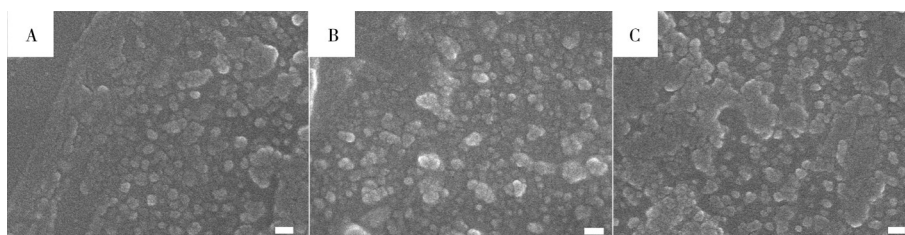


图5 多源外泌体的SEM形貌辅助观察

Fig. 5 Supplementary SEM morphological observation of multi-source exosomes

A: *Artemisia annua*-derived exosomes; B: *Escherichia coli* ATCC 25922-derived exosomes; C: EJ cell-derived exosomes; scale bar=100 nm for all images(A: 青蒿外泌体; B: 大肠杆菌 ATCC 25922 外泌体; C: EJ 细胞外泌体; 比例尺均为 100 nm)

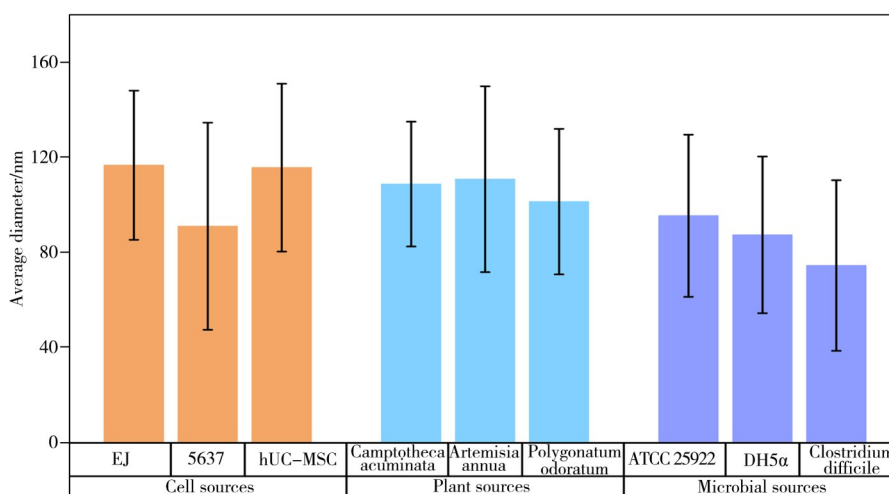


图6 多源外泌体的粒径统计汇总

Fig. 6 Statistical summary of particle size distributions for multi-source exosomes

在形态结构方面，动物细胞来源外泌体表现出典型的“杯状”形态，结构较为规整；植物来源外泌体形态则呈现更高的多样性，可能与提取来源的组织异质性有关；微生物来源外泌体形态最为均一，表面结构清晰简洁。这提示外泌体的“典型形态”在一定程度上依赖于其细胞来源与研究背景，跨物种比较时应结合其生物学来源进行综合理解。

SEM在本研究中主要发挥了三维形貌辅助观察的作用，验证了TEM所观察到的颗粒整体形态，但在表面纳米级拓扑结构的解析上存在局限，难以独立区分不同来源的外泌体。这也进一步说明，在纳米尺度形貌分析中，TEM仍是实现定量统计与精细结构表征的核心手段。未来可借助原子力显微镜等更接近天然状态的表征方法，进一步探索外泌体表面的细微结构差异。

从方法学与生物学意义来看，本研究建立的TEM-SEM表征策略，不仅能系统获取外泌体的形态与尺寸参数，也为跨物种外泌体的物理属性比较提供了可行路径。所发现的形态趋势与尺寸分布差异，不仅为外泌体的来源鉴别提供了形态学依据，也暗示了其背后不同的细胞生物学基础与功能潜能。这些物理特征可能与外泌体的膜组成、载荷成分等协同作用，共同影响其稳定性、递送效率与生物功能。

3 结 论

综上所述，本研究形成了一套系统的多源外泌体形貌表征与分析方法，突出了TEM在定量形态分析中的关键作用，初步建立了不同来源外泌体的形态学参照。未来可通过整合蛋白质组学、脂质组学等多层次数据，在“结构-成分-功能”一体化的框架下，进一步揭示外泌体的生物学特性与应用潜力。

参考文献：

- [1] Yang C H, Xue Y X, Duan Y, Mao C, Wan M M. *J. Control. Release*, **2024**, 365: 1089–1123.
- [2] Van Niel G, D'Angelo G, Raposo G. *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.*, **2018**, 19(4): 213–228.

- [3] Raimondo S, Urzì O, Meraviglia S, Di Simone M, Corsale A M, Ganji N R, Piccionello A P, Polito G, Lo Presti E, Dieli F, Conigliaro A, Alessandro R. *J. Cell. Mol. Med.*, **2022**, 26(15): 4195–4209.
- [4] Kim M K, Choi Y C, Cho S H, Choi J S, Cho Y W. *Tissue Eng. Regen. Med.*, **2021**, 18(4): 561–571.
- [5] Zhang M Z, Viennois E, Prasad M, Zhang Y C, Wang L X, Zhang Z, Han M K, Xiao B, Xu C L, Srinivasan S, Merlin D. *Biomaterials*, **2016**, 101: 321–340.
- [6] Zhao H L, Yue N N, Mai Z L, Zhang Y, Tian C M, Kong C, Huang L B, Shi R Y, Liang Y J, Yao J, Nie Y Q, Li D F, Nie B, Wang L S. *J. Nanobiotechnol.*, **2025**, 23(1): 612.
- [7] Ho M Y, Liu S H, Xing B G. *Nano Conver.*, **2024**, 11(1): 28.
- [8] Ruf A, Blumenkamp P, Ludwig C, Lippegau A, Brachmann A, Klingl A, Goesmann A, Brinkrolf K, Papenfort K, Robatzek S. *J. Extracell. Vesicles*, **2025**, 14(6): e70102.
- [9] Mathieu M, Martin-Jaular L, Lavieu G, Théry C. *Nat. Cell Biol.*, **2019**, 21(1): 9–17.
- [10] Pascucci L, Scattini G. *BBA-Gen Subjects*, **2021**, 1865(4): 129648.
- [11] Dilsiz N. *Transl. Oncol.*, **2024**, 50: 102121.
- [12] Demir Ş, Erdal E, Bagriyanik H A. *J. Histochem. Cytochem.*, **2024**, 72(3): 149–156.
- [13] Gong Q Y, Sun Y S, Liu L, Pu C L, Guo Y B. *Heliyon*, **2024**, 10(17): e36812.
- [14] Huang Y F, Wang S M, Cai Q, Jin H L. *J. Integr. Plant Biol.*, **2021**, 63(12): 2020–2030.
- [15] Hu Y Y, Zhang Q Y, Di H N, Zhan X Z, Cai N G, Yan X M. *Chin. J. Lab Med.* (胡芸芸, 张清源, 底浩楠, 詹小贞, 蔡年桂, 颜晓梅. 中华检验医学杂志), **2024**, 47(8): 975–980.
- [16] Purghe B, Manfredi M, Ragnoli B, Baldanzi G, Malerba M. *Biomed. Pharmacother.*, **2021**, 144: 112270.
- [17] Ghosal S, Leporati R, Yilmaz B, Kestecher B M, Bodnár B R, Fattah M A, Menna L, Takács A, Hegyesi H, Kőhidai L, Buzas E I, Osteikoetxea X. *Int. J. Mol. Sci.*, **2026**, 27(7): 3176.
- [18] Chen W, Wang H B, Ye X, Hao X K, Yan F J, Wu J, Li D Y, Wang Y, Xu L Z. *NPJ Parkinson's Disease*, **2025**, 11(1): 200.
- [19] Wu J Y, Zhang H. *Acta Univ. Med. Anhui*(吴嘉宇, 张泓. 安徽医科大学学报), **2025**, 60(11): 2076–2082.
- [20] Chen X Y, Li Q Q, Xie J H, Ni S P. *J. Agric. Food Chem.*, **2024**, 72(35): 19259–19273.
- [21] Huang C, Cao W Y, Zhou S H, Deng Y. *Crit. Rev. Biotechnol.*, **2025**, 45(8): 1700–1716.
- [22] Zhang X, Wang J, Kang J, Li J, Li J, Guo C, Hao Z, Liu D. *Chem. Res. Chin. Univ.*, **2026**, 42(2): 571–585.
- [23] Witwer K W, Buzás E I, Bemis L T, Bora A, Lässer C, Lötvall J, Nolte-‘t Hoen E N, Piper M G, Sivaraman S, Skog J, Théry C, Wauben M H, Hochberg F. *J. Extracell. Vesicles*, **2013**, 2(1): 20360.
- [24] Cao M, Yan H J, Han X, Weng L, Wei Q, Sun X Y, Lu W G, Wei Q Y, Ye J, Cai X T, Hu C P, Yin X Y, Cao P. *J. Immunother. Cancer*, **2019**, 7(1): 326.
- [25] Dean S N, Leary D H, Sullivan C J, Oh E, Walper S A. *Sci. Rep.*, **2019**, 9(1): 877.
- [26] Alzahrani F A, Khan M I, Kameli N, Alsahafi E, Riza Y M. *Biomolecules*, **2023**, 13(5): 839.

(责任编辑: 盛文彦)