

• 专家述评 •

植物源性纳米囊泡药用领域研究前沿:文献计量学分析*

曹颖琪¹, 夏媛媛¹, 游 祺¹, 吴铮婷¹, 赵 清^{1,2}, 李东晓², 陈紫媚², 赵可伟^{2△}

1. 广州中医药大学第三临床医学院, 广东广州 510378; 2. 广州中医药大学第三附属医院医学检验科/中草药囊泡广东省工程研究中心/广东省中草药囊泡中试平台, 广东广州 510378

摘 要:基于 Web of Science 数据库核心馆藏检索有关植物源性纳米囊泡(PDV)s 药用领域相关研究,采用文献计量学软件 VOSviewer 和 CiteSpace 对 PDVs 药用领域的研究热点及其变化进行可视化分析。文章围绕作者、机构、国家、关键词研究热点和年份发展热点突现等内容进行了详细讨论,阐述了 PDVs 药用领域的研究现状,并对其未来趋势进行预测,为研究者了解 PDVs 药用领域的研究现状、新兴趋势及潜在价值提供新的视角。

关键词:细胞外囊泡; 植物源性纳米囊泡; 中草药; 治疗学; CiteSpace

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.21.001

中图法分类号:R285.5; R446.9

文章编号:1673-4130(2025)21-2561-10

文献标志码:A



赵可伟

Emerging trends and frontier research in the field of plant-derived vesicles for medicinal use: bibliometric analysis*

CAO Yingqi¹, XIA Yuanyuan¹, YOU Qi¹, WU Zhengting¹, ZHAO Qing^{1,2}, LI Dongxiao², CHEN Zimei², ZHAO Kewei^{2△}

1. The Third Clinical Medical College of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou, Guangdong 510378, China; 2. Department of Medical Laboratory, the Third Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine/Guangdong Engineering Research Center of Chinese Herbal Vesicles/Guangdong Provincial Pilot Platform for Chinese Herbal Vesicles, Guangzhou, Guangdong 510378, China

Abstract:Based on the core collection retrieval of the Web of Science database, researches related to the medicinal field of plant-derived vesicles (PDVs) were retrieved. The research hotspots and their changes in the pharmaceutical field of PDVs are visually analyzed by using bibliometric software VOSviewer and CiteSpace. A detailed discussion is held around the author, institution, country, key research hotspots and annual development hotspots, revealing the current research status of PDVs in the pharmaceutical field and predicting future trends, which provides valuable perspectives for researchers to understand the current research status of PDVs in the pharmaceutical field and discover possible unexplored areas in this field.

Key words: extracellular vesicles; plant-derived vesicles; Chinese herbal medicine; therapeutics; CiteSpace

植物源性纳米囊泡(PDV)s是植物细胞分泌的微小囊泡,其内部富含脂质、RNA、蛋白质及多种植物天然产物^[1]。20世纪60年代,HALPERIN等^[2]首次利用透射电镜观察到胡萝卜细胞中的多泡体(MVBs)释

放次级囊泡,这一发现比哺乳动物中细胞外囊泡(EVs)的发现早了约15年。2008年,REGENTE等^[3]在葵花籽细胞外液中发现磷脂,为脂质形式存在的EVs提供了线索。紧接着在2009年,REGENTE等^[4]成功从葵

* 基金项目:国家自然科学基金项目(82174119,82474209);广东省普通高校重点科研项目(2022ZDZX2016)。

专家简介:赵可伟,主任技师,博士生导师,广州中医药大学杏林名医,现任中草药囊泡广东省工程研究中心主任、广东省中草药囊泡中试平台项目负责人、广州中医药大学第三附属医院医学检验科/输血科/病理科主任;主要从事临床检验诊断学、骨质疏松、中草药囊泡与分子诊断学方向的研究;主持国家自然科学基金项目3项,重大平台项目(中草药囊泡广东省工程研究中心、广东省中草药囊泡中试平台、广州市重点实验室项目),以及广州市科技计划项目(产业技术重大攻关项目)、广东省自然科学基金项目多项;发表SCI等学术论文20余篇;任广东省中医药学会中草药囊泡研究与应用专业委员会主任委员、中国研究型医院学会细胞外囊泡研究与应用分会常务委员、广东省医师协会检验医师分会常务委员。

△ 通信作者, E-mail: zkw2011@gzucm.edu.cn.

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1176.R.20250805.1319.002\(2025-08-05\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1176.R.20250805.1319.002(2025-08-05))

花籽中分离出 EVs,并分析了它们的形态与组成,这是 PDVs 研究的重要里程碑。随后 PDVs 的特征、功能和调控机制被逐步揭示,并凭借其资源丰富、成本低廉、产量丰富和低免疫风险的优势迅速成为理想的天然疾病治疗剂^[5-7]。

文献计量学是一种通过定量分析和可视化手段揭示科学文献研究特征与发展趋势的研究方法^[8]。本文聚焦于 PDVs 药用价值研究,基于 Web of Science 数据库 2015—2025 年的文献数据,采用文献计量学的方法,运用 CiteSpace 与 VOSviewer 软件对该领域近 10 年的研究现状、热点及其演变趋势进行全方位地分析与可视化,旨在厘清 PDVs 药用研究的发展脉络,预测未来研究方向,为该领域后续研究提供数据支持和决策参考。

1 资料与方法

1.1 数据来源和搜索策略 本文献计量学研究的文献资料从 Web of Science 核心合集检索,包括所有索引。检索策略为检索植物或中草药来源的 EVs(外泌体/纳米囊泡)在疾病治疗或药物递送中的应用,排除动物来源的 EVs 相关研究,时间跨度为 2015 年 1 月至 2025 年 7 月,设置文献类型为“Article OR Review”,设置语言为“English”,去除重复文献共检索到文献 968 篇。从 Web of Science Core Collection (WOSCC)下载原始数据,选择完整记录和引用文献,以纯文本格式保存。每篇文章都包括主题、作者、摘要、关键词、标题、出版年份和参考文献等数据。

1.2 分析方法 利用 Microsoft Excel 2016 对纳入文献进行年份频次统计并绘制发文量折线图。采用 VOSviewer 和 CiteSpace 软件对 PDVs 药用出版物的国家/地区、机构、合作者、关键词共现、聚类及突现特征进行分析。参数设置如下:时间切片设置为 1,Selection Criteria 部分选择 $k = 25$,调整 topN 为 50,Pruning 栏勾选剪裁方式为“Pathfinder”“Purning sliced networks”选项,其余参数为默认值。由于数据和信息都均源于开放数据库 WOSCC 上的数据,因此无需知情同意和伦理批准。

2 计量结果分析

2.1 研究发文量分析 文献数量及其变化趋势能够反映某领域研究历史和发展动态。图 1 展示了 2015—2025 年 PDVs 药用研究的发文量变化。2015—2017 年为萌芽阶段,年发文量不足 10 篇,研究主要聚焦于 PDVs 的基础特性表征。2018 年出现首个增长拐点(26 篇),此后发文量稳步上升(2019 年 38 篇,2020 年 39 篇),说明学术界对 PDVs 药用的兴趣被全面激发,研究重点转向 PDVs 的分离纯化技术、药理作用机制,以及潜在临床应用价值^[9-11]。2021 年迎来爆发式增长(83 篇,较 2020 年增长约 113%),研究范畴显著拓宽,涵盖了溃疡性结肠炎、癌症、骨质疏松等多种疾病,展示出 PDVs 优越的治疗潜力^[12-18]。

值得注意的是,中草药衍生的细胞外囊泡样颗粒(CHM-EVLP)研究自 2021 年起呈现加速增长趋势,成为领域内的重要分支。研究内容从早期的分离表征深化为活性成分鉴定与作用机制解析^[13,15-16,18]。截至 2025 年上半年,发文量已达 170 篇,预计未来将再创新高,PDVs 药用研究的蓬勃发展势不可挡。总体而言,十年来 PDVs 药用研究的演变彰显了植物天然资源在新药研发中的重要潜力,特别是 CHM-EVLP,它们不仅能够保留来源中草药的药效物质,还兼备的靶向性和较高的生物利用度。这些优势使得 CHM-EVLP 在 PDVs 药用研究领域崭露头角,预示着其将在推动中医药现代化的进程中发挥关键作用,并可能引领中医药创新发展的未来趋势。

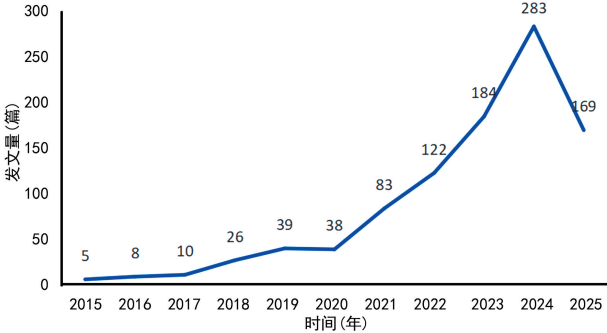


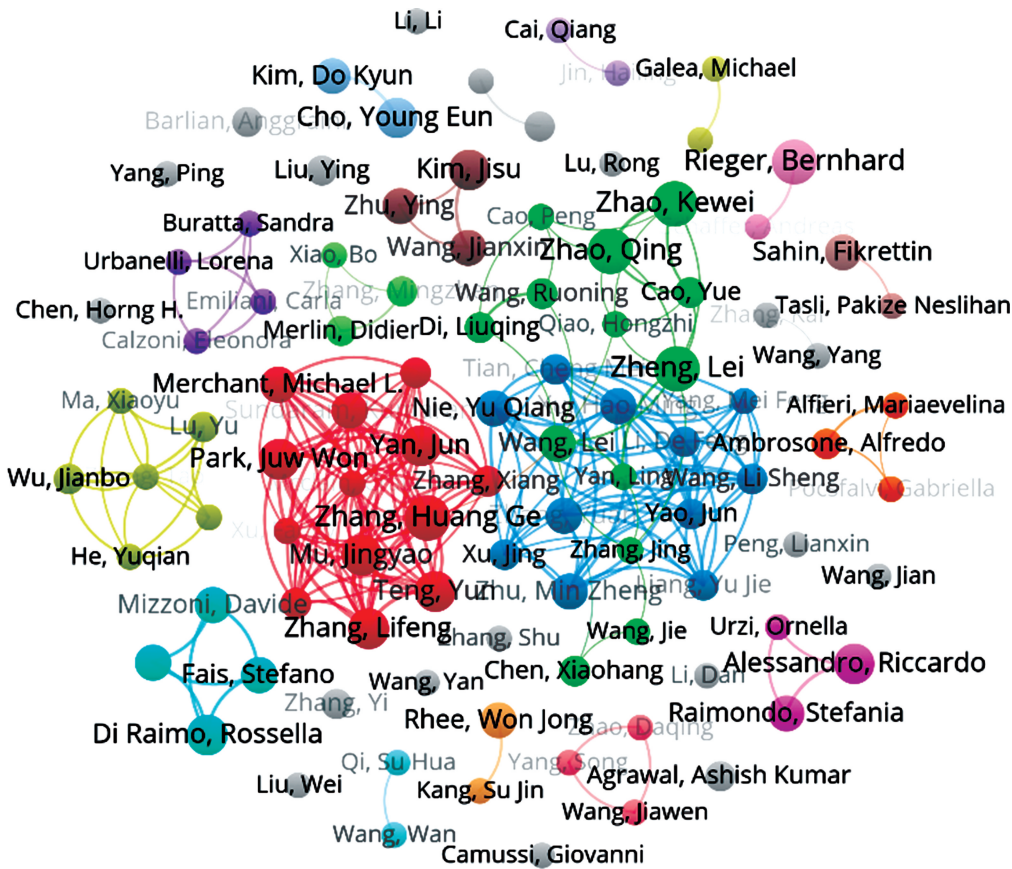
图 1 PDVs 药用领域年度出版物数量和趋势

2.2 作者分析 作者共现分析是识别特定领域核心作者及其合作网络强度的有效方法(图 2)。ZHANG Huangge(9 篇,引用次数 1 234)和 ZHAO Kewei(9 篇,引用次数 75)被认为是 PDVs 药用研究领域最高产的研究者。ZHANG Huangge 教授深耕于 PDVs 药用领域,是该领域的资深研究者,对推动学科发展做出了显著贡献。发文量排名前列的 TENG Yun、MU Jingyao 和 PARK Juw Won(各 7 篇)均来自路易斯维尔大学 ZHANG Huangge 教授团队,该团队重点研究生姜细胞外囊泡样颗粒(EVLP)的治疗作用机制^[13,19-22],特别是 PDVs 对肠道菌群的调节作用^[20-21]及 PDVs 中核酸的靶向递送治疗方面的潜在价值^[13,21]。ZHAO Kewei 研究团队将传统中医药与现代科学技术相结合,对 CHM-EVLP 在骨骼疾病和肠炎治疗中的作用机制进行了系统性研究^[18,22-25],并牵头起草了该领域的专家共识^[23]。

2.3 机构分析 由表 1 可知,南京中医药大学(28 篇)与广州中医药大学(25 篇)以显著的发文量优势构成第一梯队,其研究系统性覆盖 PDVs 在多种疾病治疗中的应用探索与作用机制阐释、创新性分离纯化技术开发及高效药物递送系统构建等多个层面^[26-29]。作为中医药院校,两校密切协作,充分发挥自身优势,深度研究融合传统中医药理论与现代科学技术的 CHM-EVLP,旨在推动中医药现代化与国际化^[23,25,27,30-31]。紧随其后的是浙江大学(20 篇)和上海交通大学(19 篇)。二者皆为综合性研究型大学,展现

了跨学科研究的优势。他们聚焦于整合纳米技术,如靶向修饰、生物制造工艺、电泳-透析联用等技术,显著提升 PDVs 的递送效率与稳定性,加速新型药物递送系统的研发进程^[6,32-34]。机构共现分析表明,PDVs 药用研究领域已形成以高校为核心的多层次创新网络(图 3)。值得注意的是,发文量排名前 10 的机构均为高校,反映出 PDVs 药用研究正处于从基础研究向临床转化的过渡阶段。中医药院校丰富的中草药知

识储备与综合性大学强大的技术创新能力相互补充,形成优势联合。然而,产业界参与度明显不足,这可能会阻碍技术转化的推进。同时,当前研究机构格局以中国为主,非亚洲机构参与较少,表明国际合作有限,可能会限制多中心临床试验推进。未来 PDVs 药用研究领域需构建跨国别合作网络,大力鼓励构建“高校-企业”联合体,助力 PDVs 突破实验室局限,获得更广阔的应用。

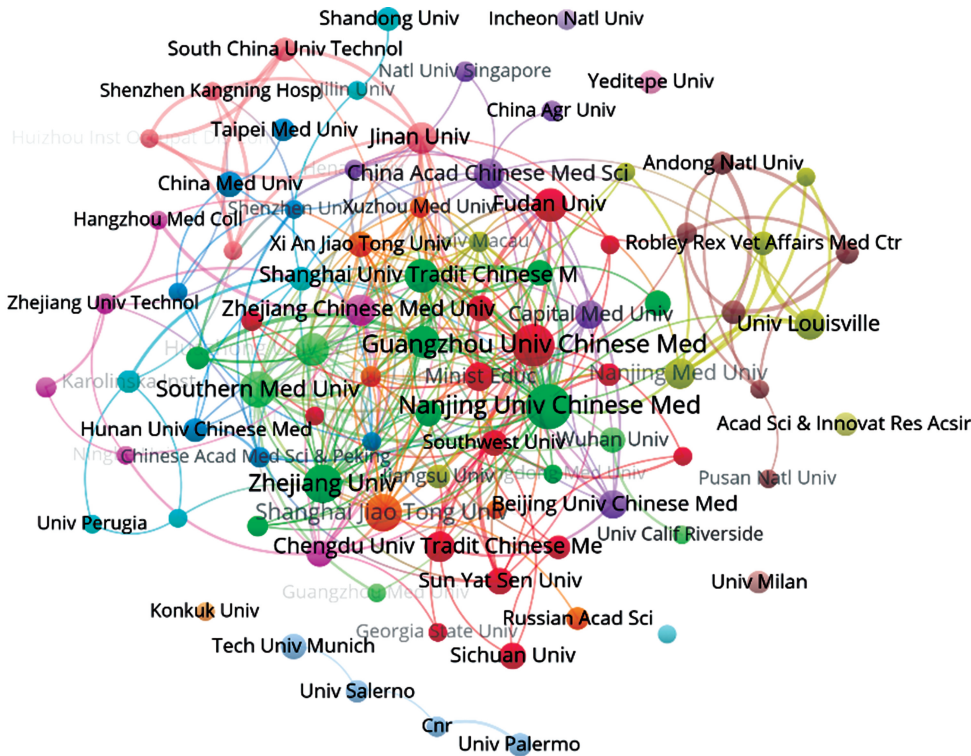


注:每个节点代表一个作者;论文发表越多,节点和字体越大;节点之间的联系表明了该领域作者之间的合作关系。

图 2 PDVs 药用研究作者网络

表 1 PDVs 药用研究发文量排名前 10 的发文机构

排名	机构	发文量(篇)
1	Nanjing Univ Chinese Med/南京中医药大学	28
2	Guangzhou Univ Chinese Med/广州中医药大学	25
3	Zhejiang Univ/浙江大学	20
4	Shanghai Jiao Tong Univ/上海交通大学	19
5	Southern Med Univ/南方医科大学	18
6	Fudan Univ/复旦大学	15
7	Huazhong Univ Sci Technol/华中科技大学	15
8	Shanghai Univ Tradit Chinese Med/上海中医药大学	15
9	Chinese Acad Sci/中国科学院	14
10	Jinan Univ/暨南大学	14



注：每个节点代表一个科研机构，节点的大小代表该机构发文量。

图 3 PDVs 药用研究机构网络

2.4 国家/地区分析 通过对特定研究领域空间分布的研究,可以洞察各国对该领域的科研重视程度和贡献水平。PDVs 药用研究的全球空间分布情况见图 4。结合表 2 可知,中国以 520 篇的发文量在该领域占据绝对领先地位,这主要得益于其深厚的中医药研究积淀与现代生物技术的有效融合,特别是在 CHM-EVLP 的提取纯化、药理活性表征及肿瘤、炎症疾病治疗应用方面取得系列突破。美国的 PDVs 研究特点体现在技术创新和跨学科融合上,例如,利用纳米载体技术优化 PDVs 的药物递送效率,或深入挖掘其在精准医疗中的潜在价值。意大利(73 篇)和韩国(66 篇)的研究聚焦于水果和蔬菜细胞外囊泡样颗粒(EVLP)的生物学功能,以及它们在治疗癌症和神经系统疾病等多种疾病中的分子机制^[16,35-38]。印度(63 篇)在传统阿育吠陀药用植物 EVLP 研究及标准化制备工艺上形成了特色^[39-41],体现了发展中国家在天然药物现代化研究中的积极参与。德国(38 篇)、英国(25 篇)和日本(25 篇)的发文量相近,代表了欧洲和亚洲发达国家的科研贡献。德国凭借其先进的生物技术和仪器设备,在 PDVs 的精细表征(如蛋白质组学或脂质组学分析)方面展现出优势^[42];英国的研究更侧重于基础科学探索,例如,PDVs 的细胞间通信机制^[43-44];日本则结合其传统汉方医学,深入研究特定药用植物(如甘草、白术)EVLP 的生物活性及应用^[45-46]。伊朗(21 篇)和西班牙(19 篇)则分别侧重于中东地区特色植物(如甜菜)^[47]和地中海药用植物(如

辣根)EVLP 研究^[48],体现了地域性植物资源在学术研究中的独特价值。以上分布格局既反映了传统医药资源与现代技术结合的差异化路径,也预示了 PDVs 药用研究的多极化发展趋势。

表 2 PDVs 药用研究发文量排名前 10 的国家/地区

排名	机构	发文量(篇)
1	China/中国	520
2	USA/美国	112
3	Italy/意大利	73
4	South Korea/韩国	66
5	India/印度	63
6	Germany/德国	38
7	England/英国	25
8	Japan/日本	25
9	Iran/伊朗	21
10	Spain/西班牙	19

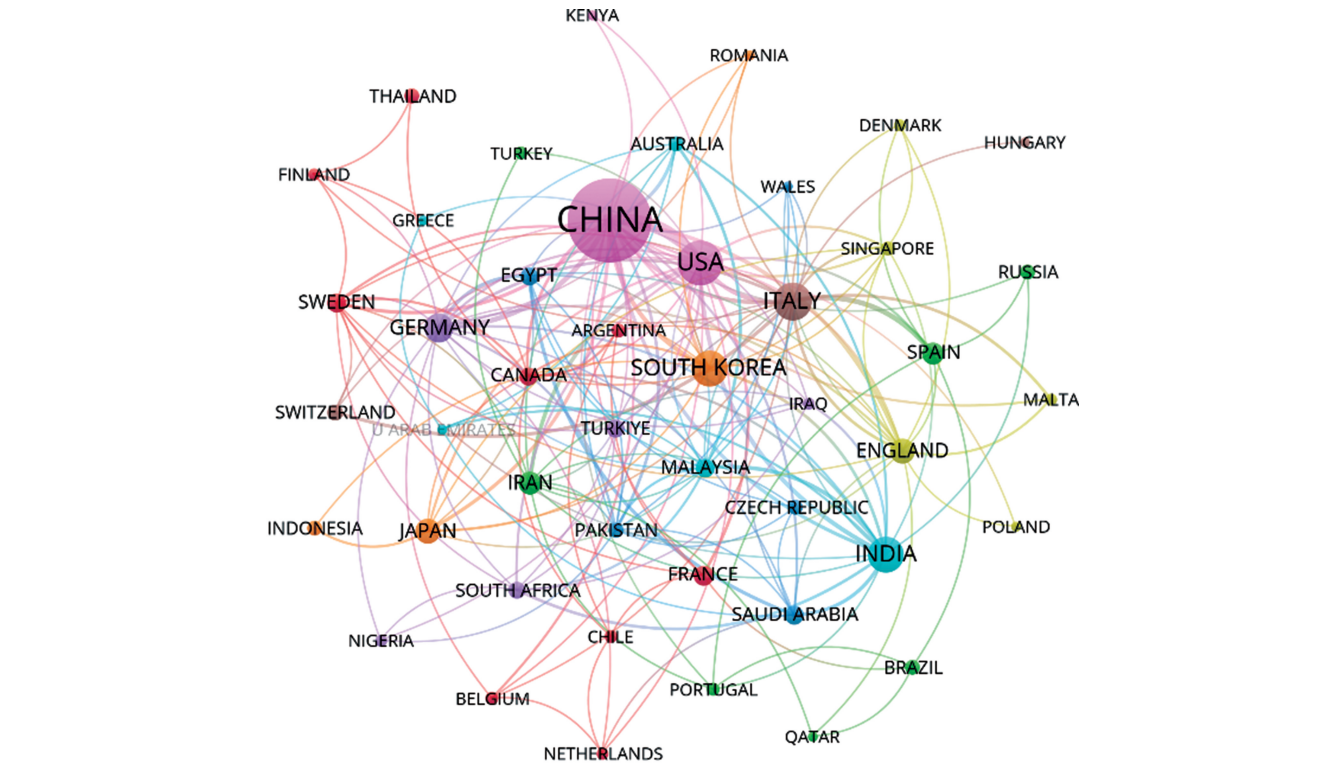
3 研究热点分析

3.1 关键词共现分析 通过 CiteSpace 分析获得的关键词共现网络(图 5),系统揭示了 PDVs 药用研究的知识结构与热点演进趋势。依据关键词频数和中介中心性两项指标分别选取排名前 10 的关键词见表 3。由此可知,“extracellular vesicle”“nanoparticle”“exosome-like nanovesicle”“plant-derived extracellu-

lar vesicle”(植物来源 EVs, 频次 50)等术语的高频共存,表明 PDVs 的结构、功能及其在细胞间通信中的作用是研究的核心内容。然而,这些关键词的多样性也反映出 PDVs 命名的不统一的现状与制定标准化统一的迫切需求。“drug delivery”与“delivery”是随后出现频率最高的关键词群,凸显了 PDVs 作为药物递送系统的巨大潜力,拥有广阔的发展前景。此外,关键词“plant”则强调了天然植物来源赋予了 PDVs 成本低、来源广泛、低毒性和高生物相容性等优势,尤其是在中医药研究中,PDVs 中的 CHM-EVLP 有望突破中药现代化瓶颈,成为推动中医药国际化发展的重要手段。中介中心性是一种衡量节点在特定网络中“桥梁”作用的重要指标,其值越高,表明该节点在连接其他节点方面的作用越关键。从中介中心性排名来看,“coliti”“inflammatory bowel disease”“inflammation”是表现最为显著的关键词,这表明炎症疾病,尤其是结肠炎,已成为当前研究的新兴热点,吸引了众多研究者的关注。未来,该研究方向极有可能迎来发文量的显著增长或取得突破性进展。此外,“cancer”关键词的高频出现,以及“cancer cell”关键词的高中介中心性共同表明,PDVs 在肿瘤治疗中的应用一直是研究的重点与热点。

关键词突现分析用于识别在特定时间内科学界

特别关注的关键词。图 6 展示了引用爆发最强的前 25 个关键词。2015—2017 年的“cancer cell”与“in vitro”的突现强度较高,说明该领域研究初期的研究焦点集中在 PDVs 抗肿瘤疾病上,体外实验模型在此阶段成为核心研究手段,研究者通过细胞水平实验探索 PDVs 的药理作用。进入 2018—2021 年,研究的重点领域逐渐转向了“traditional Chinese medicine”“arabidopsis”“microRNA”“cancer therapy”和“ginger”,其中“traditional Chinese medicine”作为最突出的关键词,其爆发强度高达 5.96,且持续时间从 2019 年延伸至 2022 年。这种趋势可能表明,CHM-EVLP 相关研究正在成为该领域的研究热点。CHM-EVLP 因其保留来源中药的多种活性成分,并可能发挥协同效应,显示出极高的研究和应用潜力,使其有望成为该领域创新突破的方向。2022—2025 年研究开始聚焦于 PDVs 临床适配性突破。“model”“targeted delivery”“pathogenesis”的突现表明研究者开始构建疾病模型以探索 PDVs 的靶向递送机制,而“messenger RNA”与“bioavailability”的突现反映出 PDVs 在 mRNA 递送及提升药物生物利用度方面的应用前景。“breast cancer”的持续突现至今,体现了肿瘤治疗向特定癌种深入的趋势,乳腺癌成为学者感兴趣的潜在突破方向。



注:每个节点代表一个国家,节点的大小与出版物的数量成正比;连接代表了国家之间的合作关系;两个节点之间的连接数表示合作程度,连接厚度代表了合作的强度。

图 4 PDVs 药用研究国家/地区网络

3.2 关键词聚类分析 关键词聚类分析可识别特定 领域或时间段内新兴的研究主题和趋势,能够预测潜

在的研究热点,深化对学科结构及其子领域的认知,进而促进跨学科知识发现。本研究采用对数似然比检验(LLR)对关键词进行聚类分析,结果见图 7,共识别出 9 个聚类,聚类质量指标 Q 值为 0.741 8,表明聚类结果具有较高的质量。平均轮廓系数(Mean Silhouette Score)为 0.908 7,接近 1,表明聚类结果的合理性。最大的聚类是“extracellular vesicles”组(聚类#0),其次是“anti inflammation”(聚类#1)、“bioactives carriers”(聚类#2)、“drug delivery”(聚类#3)、“chinese medicine preparation”(聚类#4)。聚类 1 与

2 重点展现了 PDVs 在炎症调控与靶向治疗领域的无限潜力。聚类 3 与 4 则反映了传统医学与现代纳米技术的融合探索是 PDVs 药用领域的重要研究方向。CHM-EVLP 作为融合传统与现代的创新成果,成为 PDVs 药用领域极具特色与创新性的子领域。从聚类的时间轴视图(图 8)上看,“extracellular vesicles”组(聚类#0)、“anti inflammation”(聚类#1)与“wound healing”(聚类#6)一直活跃到 2025 年,表明 PDVs 在炎症性疾病、组织修复与再生医学中的应用价值是最近受到广泛关注的相对较新的研究方向。

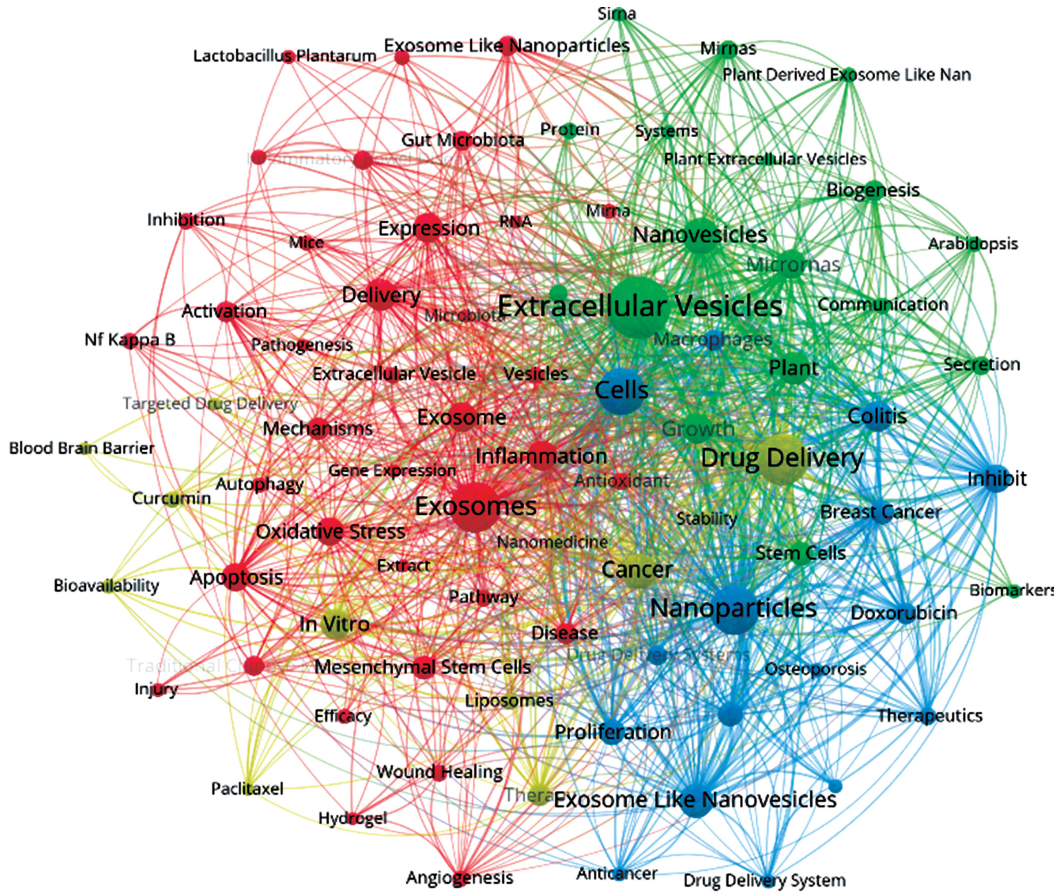
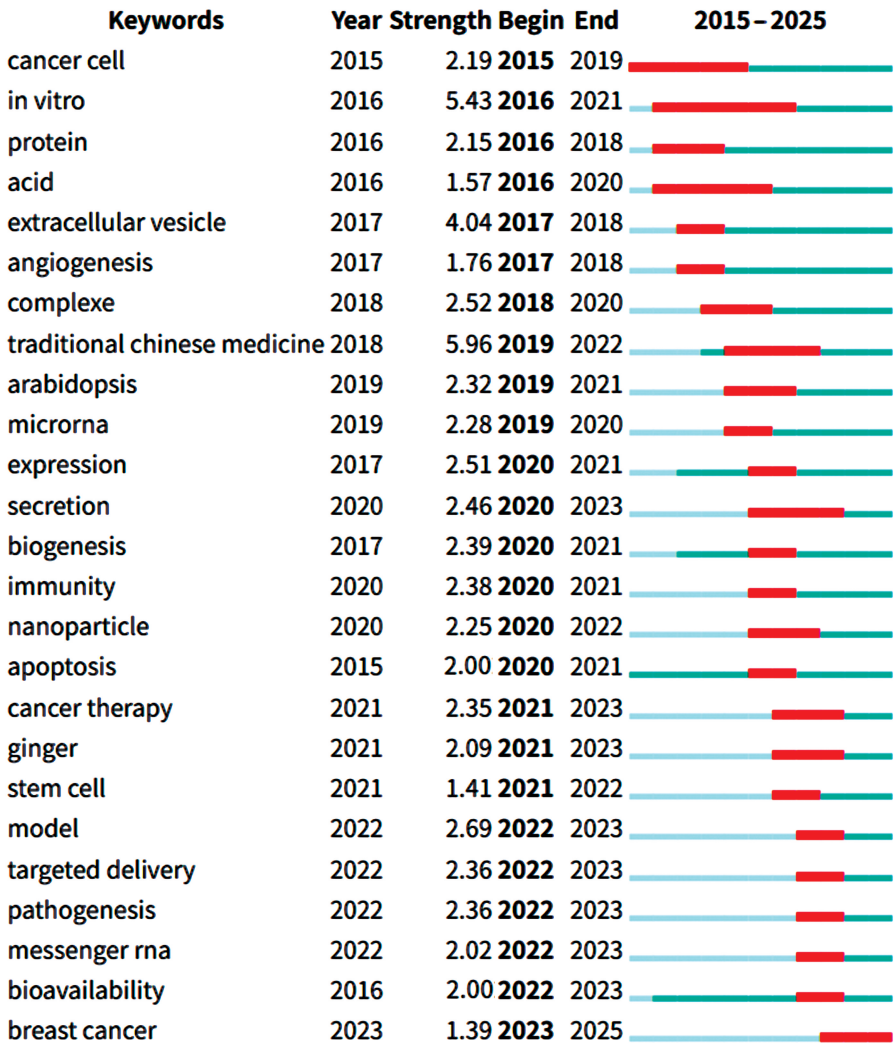


图 5 PDVs 药用研究关键词共现分析

表 3 PDVs 药用研究出现频次及中心性排名前 10 的关键词

排名	关键词	频次	排名	关键词	中心性
1	extracellular vesicle/细胞外囊泡	327	1	coliti/结肠黏膜的炎症性疾病	0.57
2	drug delivery/药物递送	211	2	in vitro/体外	0.36
3	cell/细胞	189	3	cancer cell/癌细胞	0.31
4	nanoparticle/纳米颗粒	170	4	apoptosis/凋亡	0.30
5	exosome like nanovesicle/外泌体样纳米颗粒	92	5	exosome like nanoparticle/外泌体样纳米颗粒	0.20
6	cancer/癌症	88	6	biogenesis/生物发生	0.19
7	nanovesicle/纳米颗粒	84	7	inflammatory bowel disease/炎性肠疾病	0.19
8	plant/植物	81	8	gene expression/基因表达	0.19
9	in vitro/体外	76	9	inflammation/炎症	0.18
10	delivery/递送	74	10	nanoparticle/纳米颗粒	0.17



注：强关键词爆发表明一个变量在短时间内发生了很大的变化；红色条表示爆发的持续时间。

图 6 PDVs 药用研究排名前 25 的关键词突现分析

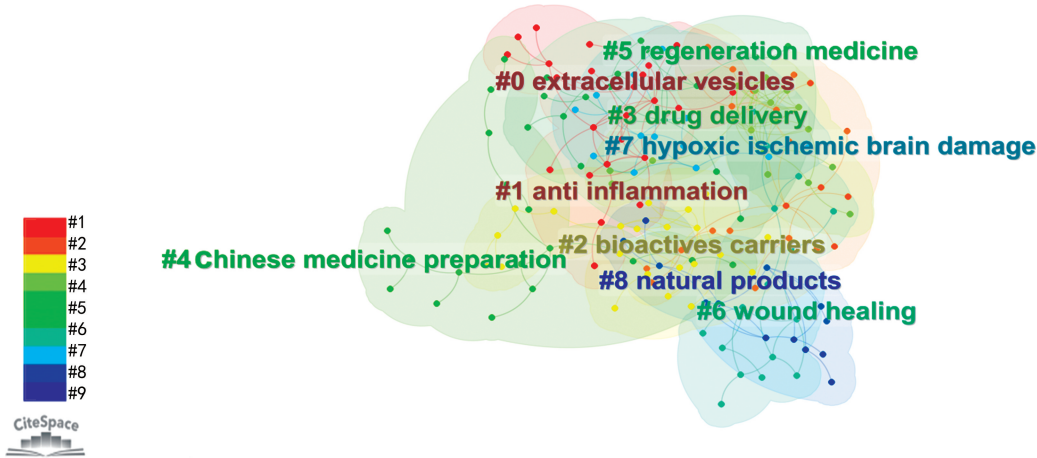


图 7 PDVs 药用研究关键词聚类分析

4 小结与讨论

本文通过系统的文献计量学分析,揭示了 2015—2025 年 PDVs 药用领域的发展与演变。基于 Web of Science 核心合集 968 篇文献的多维度分析显示,CHM-EVLP 在 PDVs 研究领域中迅速崛起,成为一个具有高研究热度和潜力的分支。关键词“中医药”(traditional Chinese medicine)以最高的突现强度(5.

96)成为该领域的重要推动力,而特定中药“生姜”(ginger,突现强度 2.09)的涌现则标志着对单味药源 CHM-EVLP 的深入探索。国家/地区分布分析表明,中国以 520 篇文献(占比超过 50%)引领该领域,其优势在于将中医药传统与现代生物技术的融合。机构分析表明,南京中医药大学、广州中医药大学等中医药院校是 CHM-EVLP 研究的核心力量。聚类分析

明确了中医药现代化作为一个独立且重要的研究方向,CHM-EVLP 是其核心载体,反映了利用现代纳米

技术解决传统中药瓶颈并挖掘新价值的战略方向。

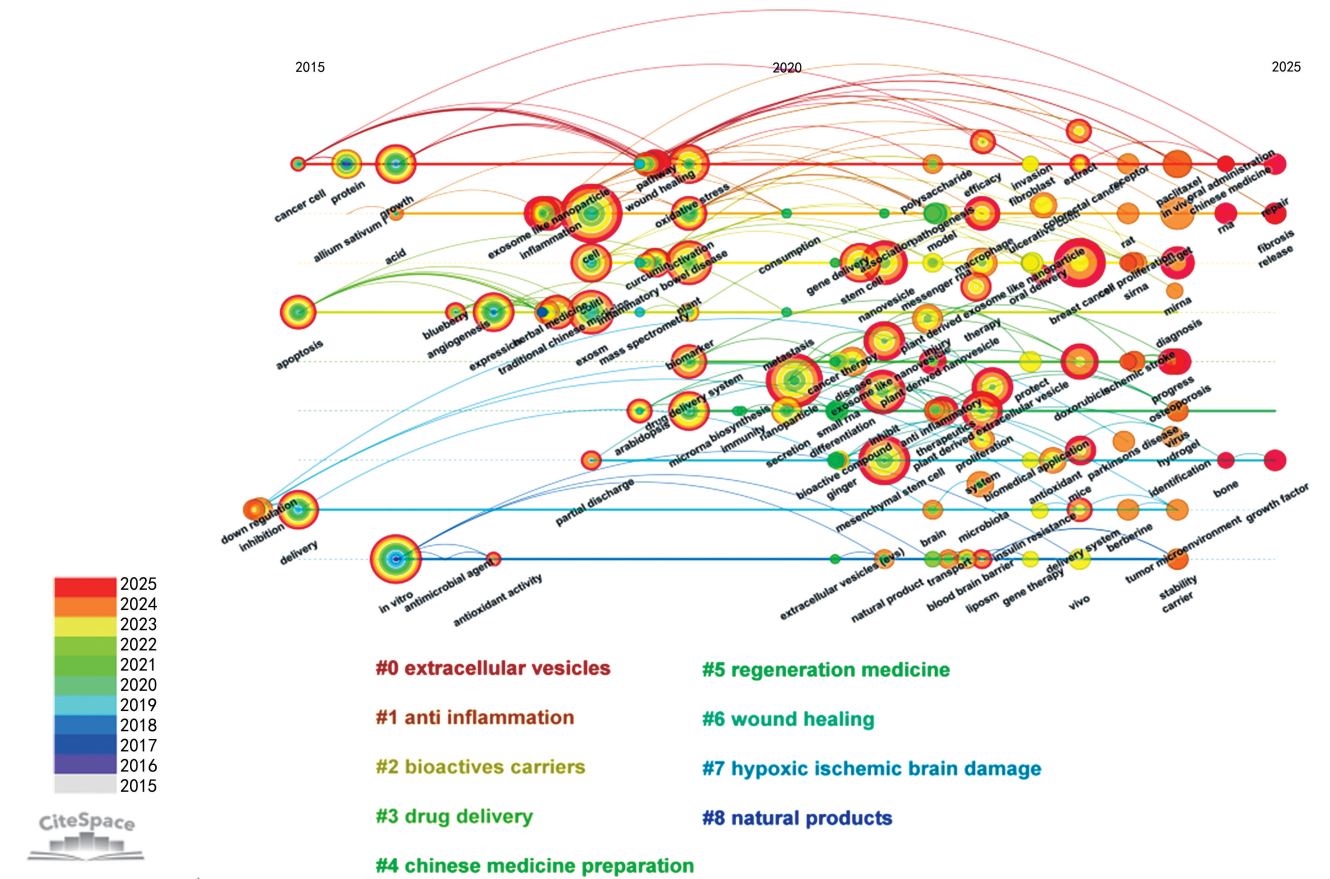


图 8 PDVs 药用研究关键词时间线分析

CHM-EVLP 的核心价值和潜力源于其独特的生物学特性,符合突破中药发展瓶颈和满足现代医疗需求的目标。CHM-EVLP 天然携带多种活性物质,协同发挥作用,与基于单一活性成分提取物的传统中药现代化模式相比,CHM-EVLP 为更真实、更有效地体现和利用中药的复杂性提供了潜在可行的方案。例如,姜黄 EVLP 天然含有姜黄素及其合成酶^[49],生姜囊泡含有特定抗炎 miRNA^[13],骨碎补囊泡含有柚皮苷等^[18],直接发挥药理作用。此外,CHM-EVLP 的脂质双分子层结构展现出优异的稳定性,口服后能抵抗胃肠道环境,提升难溶、低生物利用度中药活性成分的递送效率和疗效^[50-51]。这为克服制约许多中药活性成分临床应用的关键障碍提供了潜在解决方案。CHM-EVLP 天然兼具“治疗剂”与“递送系统”的特性,已在多种疾病中展现出广阔前景^[52],其来源于具有悠久食用和药用历史的植物,为 CHM-EVLP 提供了深厚的安全性基础。计量学揭示的研究热点演进和聚类分析涵盖的方向共同显示 CHM-EVLP 应用的无限可能。CHM-EVLP 的潜力远不止于当前聚焦的疾病领域,未来可在精准医疗、治未病、功能食品、皮肤健康等方面取得突破性进展。CHM-EVLP 有望成为将传统中医药的整体观、辨证论治精髓与现代纳

米技术、分子生物学相结合的产物,助力中医药未来创新发展。

尽管潜力巨大,但计量学分析也清晰指出 CHM-EVLP 发展面临的严峻挑战:(1)标准化与表征的复杂性。关键词共现揭示的 PDVs 命名与尺寸多样性在 CHM-EVLP 研究中更为凸显。制备方法差异及来源(部位、品种、生长)复杂性导致其物理特性、成分组成和产量存在显著异质性^[52]。建立 CHM-EVLP 的标准化分离、纯化、表征流程和质量控制标准是当务之急。(2)作用机制与体内研究的深度解析不足。CHM-EVLP 的系统药效学、药代动力学研究严重缺乏,特别是非口服途径(如静脉注射)的安全性需更严格评估^[52]。(3)产业转化与跨学科合作短板。机构网络和国家/地区分布显示,当前研究高度依赖高校,产业界参与度较低,且国际合作相对有限。这严重阻碍了从实验室发现向临床应用和产品的转化。未来需要构建“产学研医”协同创新生态,鼓励药企早期介入,共同攻克符合要求的规模化、低成本生产与制剂稳定性难题。大力加强国际合作,开展多中心临床试验,加速临床疗效与安全性验证,深化跨学科融合,以解决工程化改造、机制解析等复杂问题。

参考文献

- [1] CONG M, TAN S, LI S, et al. Technology insight: plant-derived vesicles: how far from the clinical biotherapeutics and therapeutic drug carriers? [J]. *Adv Drug Deliv Rev*, 2022, 182: 114108.
- [2] HALPERIN W, JENSEN W A. Ultrastructural changes during growth and embryogenesis in carrot cell cultures [J]. *J Ultrastruct Res*, 1967, 18(3): 428-443.
- [3] REGENTE M, CORTI MONZÓN G, DE LA CANAL L. Phospholipids are present in extracellular fluids of imbibing sunflower seeds and are modulated by hormonal treatments [J]. *J Exp Bot*, 2008, 59(3): 553-562.
- [4] REGENTE M, CORTI-MONZÓN G, MALDONADO A M, et al. Vesicular fractions of sunflower apoplastic fluids are associated with potential exosome marker proteins [J]. *FEBS Lett*, 2009, 583(20): 3363-3366.
- [5] JU S, MU J, DOKLAND T, et al. Grape exosome-like nanoparticles induce intestinal stem cells and protect mice from DSS-induced colitis [J]. *Mol Ther*, 2013, 21(7): 1345-1357.
- [6] XU X H, YUAN T J, DAD H A, et al. Plant exosomes as novel nanoplatforms for microrna transfer stimulate neural differentiation of stem cells in vitro and in vivo [J]. *Nano Lett*, 2021, 21(19): 8151-8159.
- [7] LI A, LI D, GU Y, et al. Plant-derived nanovesicles: further exploration of biomedical function and application potential [J]. *Acta Pharm Sin B*, 2023, 13(8): 3300-3320.
- [8] CHEN C. Searching for intellectual turning points: progressive knowledge domain visualization [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2004, 101(Suppl 1): S5303-S5310.
- [9] YANG C, ZHANG M, MERLIN D. Advances in plant-derived edible nanoparticle-based lipid nano-drug delivery systems as therapeutic nanomedicines [J]. *J Mater Chem B*, 2018, 6(9): 1312-1321.
- [10] BALDRICH P, RUTTER B D, KARIMI H Z, et al. Plant extracellular vesicles contain diverse small RNA species and are enriched in 10- to 17-nucleotide "Tiny" RNAs [J]. *Plant Cell*, 2019, 31(2): 315-324.
- [11] YANG M, LIU X, LUO Q, et al. An efficient method to isolate lemon derived extracellular vesicles for gastric cancer therapy [J]. *J Nanobiotechnology*, 2020, 18(1): 100.
- [12] DAD H A, GU T W, ZHU A Q, et al. Plant exosome-like nanovesicles: emerging therapeutics and drug delivery nanoplatforms [J]. *Mol Ther*, 2021, 29(1): 13-31.
- [13] TENG Y, XU F, ZHANG X, et al. Plant-derived exosomal microRNAs inhibit lung inflammation induced by exosomes SARS-CoV-2 Nsp12 [J]. *Mol Ther*, 2021, 29(8): 2424-2440.
- [14] LIAN M Q, CHNG W H, LIANG J, et al. Plant-derived extracellular vesicles: recent advancements and current challenges on their use for biomedical applications [J]. *J Extracell Vesicles*, 2022, 11(12): e12283.
- [15] GAO C, ZHOU Y, CHEN Z, et al. Turmeric-derived nanovesicles as novel nanobiologics for targeted therapy of ulcerative colitis [J]. *Theranostics*, 2022, 12(12): 5596-5614.
- [16] KIM J, ZHU Y, CHEN S, et al. Anti-glioma effect of ginseng-derived exosomes-like nanoparticles by active blood-brain-barrier penetration and tumor microenvironment modulation [J]. *J Nanobiotechnology*, 2023, 21(1): 253.
- [17] FENG J, XIU Q, HUANG Y, et al. Plant-derived vesicle-like nanoparticles as promising biotherapeutic tools: present and future [J]. *Adv Mater*, 2023, 35(24): e2207826.
- [18] ZHAO Q, FENG J, LIU F, et al. Rhizoma Drynariae-derived nanovesicles reverse osteoporosis by potentiating osteogenic differentiation of human bone marrow mesenchymal stem cells via targeting ER α signaling [J]. *Acta Pharm Sin B*, 2024, 14(5): 2210-2227.
- [19] ZHUANG X, DENG Z B, MU J, et al. Ginger-derived nanoparticles protect against alcohol-induced liver damage [J]. *J Extracell Vesicles*, 2015, 4: 28713.
- [20] TENG Y, LUO C, QIU X, et al. Plant-nanoparticles enhance anti-PD-L1 efficacy by shaping human commensal microbiota metabolites [J]. *Nat Commun*, 2025, 16(1): 1295.
- [21] TENG Y, REN Y, SAYED M, et al. Plant-derived exosomal microRNAs shape the gut microbiota [J]. *Cell Host Microbe*, 2018, 24(5): 637-652. e8.
- [22] KUMAR A, SUNDARAM K, TENG Y, et al. Ginger nanoparticles mediated induction of Foxa2 prevents high-fat diet-induced insulin resistance [J]. *Theranostics*, 2022, 12(3): 1388-1403.
- [23] ZHAO Q, WANG T, WANG H, et al. Consensus statement on research and application of Chinese herbal medicine derived extracellular vesicles-like particles (2023 edition) [J]. *Chin Herb Med*, 2024, 16(1): 3-12.
- [24] ZHAO Q, HU Q X, LI J P, et al. Morinda officinalis-derived extracellular vesicle-like particles promote wound healing via angiogenesis [J]. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2025, 17(21): 30454-30464.
- [25] TAN X, GAO B, XU Y, et al. Atractylodes macrocephala-derived extracellular vesicles-like particles enhance the recovery of ulcerative colitis by remodeling intestinal microecological balance [J]. *J Nanobiotechnology*, 2025, 23(1): 433.
- [26] WANG R, ZHANG Y, GUO Y, et al. Plant-derived nanovesicles: promising therapeutics and drug delivery nanoplatforms for brain disorders [J]. *Fundam Res*, 2025, 5(2): 830-850.
- [27] ZHOU P, CHAO Q, LI C, et al. Microglia-targeting nanosystems that cooperatively deliver Chinese herbal ingredients alleviate behavioral and cognitive deficits in Alzheimer's disease model mice [J]. *J Nanobiotechnology*, 2025, 23(1): 313.
- [28] ZHANG L, HE F, GAO L, et al. Engineering exosome-like nanovesicles derived from asparagus cochinchinensis can inhibit the proliferation of hepatocellular carcinoma

- cells with better safety profile [J]. *Int J Nanomedicine*, 2021, 16:1575-1586.
- [29] TAN X, XU Y, ZHOU S, et al. Advances in the study of plant-derived vesicle-like nanoparticles in inflammatory diseases [J]. *J Inflamm Res*, 2023, 16:4363-4372.
- [30] TAN S, LIU Z, CONG M, et al. Dandelion-derived vesicles-laden hydrogel dressings capable of neutralizing *Staphylococcus aureus* exotoxins for the care of invasive wounds [J]. *J Control Release*, 2024, 368:355-371.
- [31] YE L, GAO Y, MOK S W F, et al. Modulation of alveolar macrophage and mitochondrial fitness by medicinal plant-derived nanovesicles to mitigate acute lung injury and viral pneumonia [J]. *J Nanobiotechnology*, 2024, 22(1): 190.
- [32] LI L, ZHONG D, WANG S, et al. Plant-derived materials for biomedical applications [J]. *Nanoscale*, 2025, 17(2): 722-739.
- [33] HAN R, ZHOU D, JI N, et al. Folic acid-modified ginger-derived extracellular vesicles for targeted treatment of rheumatoid arthritis by remodeling immune microenvironment via the PI3K-AKT pathway [J]. *J Nanobiotechnology*, 2025, 23(1):41.
- [34] PAN S, PEI L, ZHANG A, et al. Passion fruit-like exosome-PMA/Au-BSA @ Ce6 nanovehicles for real-time fluorescence imaging and enhanced targeted photodynamic therapy with deep penetration and superior retention behavior in tumor [J]. *Biomaterials*, 2020, 230:119606.
- [35] STANLY C, ALFIERI M, AMBROSONE A, et al. Grapefruit-derived micro and nanovesicles show distinct metabolome profiles and anticancer activities in the A375 human melanoma cell line [J]. *Cells*, 2020, 9(12):2722.
- [36] DEL POZO-ACEBO L, LÓPEZ DE LAS HAZAS M C, TOMÉ-CARNEIRO J, et al. Therapeutic potential of broccoli-derived extracellular vesicles as nanocarriers of exogenous miRNAs [J]. *Pharmacol Res*, 2022, 185:106472.
- [37] ANG H L, MOHAN C D, SHANMUGAM M K, et al. Mechanism of epithelial-mesenchymal transition in cancer and its regulation by natural compounds [J]. *Med Res Rev*, 2023, 43(4):1141-1200.
- [38] YOU J Y, KANG S J, RHEE W J. Isolation of cabbage exosome-like nanovesicles and investigation of their biological activities in human cells [J]. *Bioact Mater*, 2021, 6(12):4321-4332.
- [39] MIYA M B, ASHUTOSH, MAULISHREE, et al. Accelerated diabetic wound healing using a chitosan-based nanomembrane incorporating nanovesicles from *Aloe barbadensis*, *Azadirachta indica*, and *Zingiber officinale* [J]. *Int J Biol Macromol*, 2025, 310(Pt 2):143169.
- [40] KALARIKKAL S P, KUMAR M N, RAJENDRAN S, et al. Natural plant-derived nanovesicles for effective psoriasis therapy via dual modulation of IL-17 and NRF2 pathway [J]. *iScience*, 2025, 28(6):112556.
- [41] KUMAR M N, KALARIKKAL S P, JAYARAM Y, et al. Protocol to produce plant-based hybrid nanovesicles from fresh turmeric and pepper using polyethylene glycol [J]. *STAR Protoc*, 2024, 5(1):102924.
- [42] WOITH E, GUERRIERO G, HAUSMAN J F, et al. Plant extracellular vesicles and nanovesicles: focus on secondary metabolites, proteins and lipids with perspectives on their potential and sources [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(7):3719.
- [43] EKANAYAKE G, PIIBOR J, MIDEKESSA G, et al. Systematic characterization of extracellular vesicles from potato (*Solanum tuberosum* cv. Laura) roots and peels: biophysical properties and proteomic profiling [J]. *Front Plant Sci*, 2024, 15:1477614.
- [44] CHEN Q, ZU M, GONG H, et al. Tea leaf-derived exosome-like nanotherapeutics retard breast tumor growth by pro-apoptosis and microbiota modulation [J]. *J Nanobiotechnology*, 2023, 21(1):6.
- [45] SUZUKI Y, MUNAKATA L, OMATA D, et al. Feasibility study of novel nanoparticles derived from *Glycyrrhizae Radix* as vaccine adjuvant for cancer immunotherapy [J]. *Immunotherapy*, 2022, 14(18):1443-1455.
- [46] ISHIDA T, MORISAWA S, JOBU K, et al. *Atractylodes lancea* rhizome derived exosome-like nanoparticles prevent alpha-melanocyte stimulating hormone-induced melanogenesis in B16-F10 melanoma cells [J]. *Biochem Biophys Rep*, 2023, 35:101530.
- [47] MAHDIPOUR E. Beta vulgaris juice contains biologically active exosome-like nanoparticles [J]. *Tissue Cell*, 2022, 76:101800.
- [48] DE LUCA M, CASULA L, TUBEROSO C I G, et al. Formulating a horseradish extract in phospholipid vesicles to target the skin [J]. *Pharmaceutics*, 2024, 16(12): 1507.
- [49] WEI Y, CAI X, WU Q, et al. Extraction, isolation, and component analysis of turmeric-derived exosome-like nanoparticles [J]. *Bioengineering (Basel)*, 2023, 10(10): 1199.
- [50] CHEN Q, LI Q, LIANG Y, et al. Natural exosome-like nanovesicles from edible tea flowers suppress metastatic breast cancer via ROS generation and microbiota modulation [J]. *Acta Pharm Sin B*, 2022, 12(2):907-923.
- [51] CHEN T, MA B, LU S, et al. Cucumber-derived nanovesicles containing cucurbitacin B for non-small cell lung cancer therapy [J]. *Int J Nanomedicine*, 2022, 17: 3583-3599.
- [52] CAO Y Q, WU Z T, YOU Q, et al. Chinese herbal medicine-derived extracellular vesicle-like particles: Therapeutic potential and future research approaches [J]. *Interdiscip Med*, 2025, 3(4):e20250038.

(收稿日期:2025-01-02 修回日期:2025-05-11)

(本文编辑:宣艳艳 张耀元)