

基于文献计量学的植物外泌体研究动态及热点可视化分析

汤如莹¹, 刘宇灵¹, 林龙飞^{1*}, 李 慧^{1,2,3*}

1. 中国中医科学院中药研究所, 北京 100700

2. 中国中医科学院中医药健康产业研究所, 江西 南昌 330006

3. 江西中医药健康产业研究院, 江西 南昌 330000

摘要: 目的 采用文献计量学可视化分析植物外泌体 (plant-derived exosomes, PDEs) 研究现状及趋势热点, 为其基础研究与应用提供理论依据。方法 基于 CiteSpace、VOSviewer 和 Scimago Graphica 软件, 对中国知网和科学核心集数据库 (Web of Science Core Collection, WOSCC) 中关于 PDEs 的中英文献进行发文趋势、国家分布、发文机构、发文作者、关键词等层面可视化分析, 挖掘 PDEs 的研究热点与前沿进展。结果 共纳入符合要求的文献 2 815 篇, 其中中文文献 160 篇 (5.68%), 英文文献 2 655 篇 (94.32%)。PDEs 研究领域的主体集中于中国和美国, 国际学术关注度逐年提高, 年发文量呈现持续上升趋势。研究机构网络分析表明, 文献作者间呈明显的区块化分布, 国内中国科学院、浙江大学、首都医科大学、南京中医药大学等, 国外加利福尼亚大学、伊利诺伊大学等位居机构合作中心。基于高频关键词共现分析表明, 当前研究热点聚焦于姜黄、人参、茶叶、枸杞、马齿苋等来源的 PDEs 在皮肤伤口愈合、神经保护作用、肿瘤治疗、抗炎抗氧化活性及血脑屏障调节等分子机制研究领域。此外, PDEs 的提取纯化工艺研究、质量评价标准建立及作为药物递送载体等应用型研究方向也持续被关注。结论 PDEs 在神经保护、肿瘤治疗和伤口愈合等方面具有较大的研究和应用潜力, 通过对不同植物来源的外泌体提取纯化、开发符合精准医疗需求的新剂型以及探索其适应证将成为 PDEs 未来的研究趋势。此外, 为了深入挖掘 PDEs 的应用潜力应加强学科交叉协作与新技术应用。

关键词: 植物外泌体; 文献计量学; CiteSpace; VOSviewer; Scimago Graphica; 伤口愈合; 神经保护; 抗肿瘤; 抗炎; 抗氧化; 药物递送

中图分类号: R282.1; G350 文献标志码: A 文章编号: 0253 - 2670(2026)11 - 4302 - 17

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2026.11.019

Visual analysis of research trends and hotspots of plant-derived exosomes based on bibliometrics

TANG Ruying¹, LIU Yuling¹, LIN Longfei¹, LI Hui^{1,2,3}

1. Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China

2. Institute of Traditional Chinese Medicine Health Industry, China Academy of Chinese Medical Sciences, Nanchang 330006, China

3. Jiangxi Health Industry Institute of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330000, China

Abstract: Objective To explore the research status, trends and hotspots of plant-derived exosomes (PDEs) using bibliometric visualization analysis, so as to provide a theoretical basis for their basic research and practical applications. **Methods** Utilizing CiteSpace, VOSviewer, and Scimago Graphica software, we conducted a comprehensive visualization analysis of Chinese and English literature on PDEs indexed in the China National Knowledge Infrastructure (CNKI) and the Web of Science Core Collection (WOSCC). The analysis encompassed publication trends, geographical distribution, institutional collaboration networks, author contributions, and keyword co-occurrence to identify research frontiers and evolving trajectories in PDEs research. **Results** A total of 2 815 eligible publications were included in this study, comprising 160 Chinese-language publications (5.68%) and 2 655 English-language publications (94.32%). Research activity in the PDEs field is predominantly concentrated in China and the United States, with global

收稿日期: 2025-10-13

基金项目: 中国中医科学院科技创新工程项目 (CI2026A04312); 北京市创新新星计划项目 (20230484300); 国家自然科学基金项目 (82204637)

作者简介: 汤如莹 (1994—), 助理研究员, 从事中药新技术与新制剂的研究与应用。E-mail: rytang@icmm.ac.cn

*通信作者: 林龙飞 (1988—), 副研究员, 硕士生导师, 从事中药新剂型新技术研究与新药开发研究。E-mail: lfli@icmm.ac.cn

李 慧 (1967—), 研究员, 博士生导师, 从事中药新剂型新技术研究与新药开发研究。E-mail: lihui@icmm.ac.cn

academic attention demonstrating a consistent annual increase. Institutional network analysis revealed distinct modular collaboration patterns, with Chinese institutions—including the Chinese Academy of Sciences, Zhejiang University, Capital Medical University, and Nanjing University of Chinese Medicine—alongside international institutions such as the University of California and the University of Illinois, occupying central positions in collaboration networks. High-frequency keyword co-occurrence analysis identified current research focal points, including PDEs derived from sources such as Jianghuang (*Curcumae Longae Rhizoma*), Renshen (*Ginseng Radix et Rhizoma*), tea, Gouqi (*Lycii Fructus*), and Machixian (*Portulacae Herba*), with investigations concentrating on molecular mechanisms underlying skin wound healing, neuroprotective effects, oncological therapy, anti-inflammatory and antioxidant activities, and blood-brain barrier modulation. Additionally, sustained research attention is directed toward applied domains including extraction and purification methodologies, establishment of quality evaluation standards, and the development of PDEs as drug delivery vehicles.

Conclusion PDEs demonstrate substantial research potential in neuroprotection, oncological therapy, and wound healing applications. Future research trajectories will likely focus on optimizing extraction and purification protocols for PDEs from diverse botanical sources, developing novel formulations tailored to precision medicine requirements, and expanding their therapeutic indications. Furthermore, strengthening interdisciplinary collaboration and integrating emerging technologies will be essential for fully realizing the translational potential of PDEs.

Key words: plant-derived exosomes; bibliometrics; CiteSpace; VOSviewer; Scimago Graphica; wound healing; nerve protection; antitumor; anti-inflammatory; anti-oxidant; drug delivery

植物外泌体 (plant-derived exosomes, PDEs) 是由植物细胞分泌的细胞外囊泡, 其大小在 30~200 nm, 具有与动物外泌体相似的脂质双层膜结构^[1]。PDEs 包含各种具有生物活性的分子, 如蛋白质、脂质、RNA 和次生代谢物, 这些分子在植物细胞之间的交流以及植物与其他生物之间的交流中发挥着至关重要的作用^[2]。有研究表明, PDEs 中含有多种具有免疫调节、抗炎和抗癌作用的活性物质^[3-4]。例如, 姜黄外泌体应用于慢性炎症和神经退行性疾病的治疗时, 表现出显著的抗炎和抗氧化活性^[5]。人参和黄芩等药用植物的外泌体已被证实具有肿瘤抑制作用和免疫调节作用^[6-7]。此外, PDEs 具有天然生物相容性和低免疫原性优势, 其双层磷脂膜结构特征能够有效保护所携带的物质在体内运输过程中免受酶的降解, 从而提高药物或 RNA 分子的稳定性和生物利用度, 是药物递送系统研究的理想载体之一^[8-9]。与动物源外泌体相比, PDEs 具有诸多优势, 如 PDEs 的原材料来源广泛、易于大规模生产以及提取成本较低等^[10]。PDEs 作为一种新兴的生物材料, 在生物医学、营养学和再生医学等领域展现出巨大潜力, 有望为疾病预防和健康保障提供新策略。因此, 本文采用文献计量学方法客观评估 PDEs 的学术成就与研究价值, 揭示其研究现状和未来趋势, 以期为该领域的发展提供理论依据。

文献计量学是一种基于对学术出版物的量化分析来评估科学产出的方法^[11]。首先, 文献计量学通过各种量化指标 (如引文分析、发表数量和期刊影响因子等) 客观地评估研究的影响力。其次, 文

献计量学可以通过对不同学科、机构或国家的研究成果进行横向和纵向比较, 以识别每个领域的优势和不足。最后, 通过分析引文数据和合作网络, 文献计量学还能帮助研究者和决策者了解学术合作情况、识别有潜力的研究团队, 并促进机构间和国际间的合作。文献计量学在识别研究热点和科学前沿方面具有独特的优势, 可以通过引文网络分析、关键词共现和聚类分析等手段, 迅速揭示学术领域内的研究趋势和新兴课题。这些内容可以使用 CiteSpace、VOSviewer 和 Scimago Graphica 等软件进行分析并可视化呈现分析结果^[12-13]。据此, 凭借其客观、全面和直观的特点, 文献计量学已成为规划研究路径和预测未来学术方向的强大工具。因此, 本研究基于文献计量学方法对 PDEs 研究的相关文献进行分析, 从整体上分析 PDEs 的研究现状、成果和热点, 探讨其发展趋势, 为 PDEs 领域研究提供一定的参考。

1 资料与方法

1.1 数据来源与检索策略

中文文献主要检索自中国知网 (CNKI) 期刊库, CNKI 是全球最大的中文知识门户网站, 能够较全面收录关于 PDEs 的中文研究成果和实践经验^[14]。英文文献主要检索自科学核心集数据库 (Web of Science Core Collection, WOSCC), WOSCC 具有应用范围广、使用限制少、支持横向比较和便于对收集的信息进行高级评价等优点, 可确保数据的准确性和可靠性。中文文献的检索策略: 主题=植物外泌体 OR 植物细胞外囊泡, 文献类型为学术

期刊或学位论文,检索时间不限。英文文献的检索策略:TS=“plant exosomes”OR“plant extracellular vesicles”,语言限定为英语,文献类型为 article 或 review,检索时间不限。

经过检索共得到 430 篇中文文献,这些文献的发表时间范围为 2017 年 1 月 1 日—2025 年 10 月 10 日。此外,经过检索共得到 3 918 篇英文文献,这些文献的发表时间范围为自建立数据库至 2025 年 10 月 10 日。考虑到 2025 年的数据截止日期为 2025 年 10 月 10 日,未达到完整的年份,为避免因 2025 年数据不完整而导致的分析偏倚,本文对 2025 年数据进行了时间截断,因此本研究在年度趋势分析和发文量统计中仅纳入 2017—2024 年的完整年份数据。

将所得文献导入 Endnote X9 参考文献管理软件,并由 2 名独立研究人员进行筛选,去除重复文献并确保其唯一性,随后提取数据并进行交叉核对。最终,剔除内容不相关和重复的文献后,获得 160 篇中文文献,2 655 篇英文文献。将筛选后的中文文献以“Refworks”格式导出并命名为“download_00.txt”,每条题录包括作者姓名、单位、发表时间、题目、摘要、关键词等信息。同样,将筛选后的英文文献数据以“txt”格式导出并命名为“download_01.txt”~“download_06.txt”,每条题录包括完整记录及引用参考文献,以便后续分析。

1.2 文献筛选标准

1.2.1 纳入标准 研究内容聚焦于 PDEs;涉及动物实验、细胞实验、临床试验以及其他与 PDEs 相关的研究;文献既包括研究论文也包括综述;每份文献仅保留 1 份唯一的副本。

1.2.2 排除标准 信息不完整的文献,如标题、关键词、期刊和作者等;新闻报道、报纸、科学成果、会议通知、会议论文、会议资料、征稿启事、专利等文献。

1.3 应用软件

CiteSpace 软件基于科学知识图谱理论,运用共引分析、爆发点检测和时间划分等方法来揭示研究领域的动态发展趋势和前沿热点;其核心优势在于强调知识的演变过程,擅长时间线分析,并支持爆发点检测以识别新兴研究主题^[15]。此外,CiteSpace 6.2 R6 软件提供了丰富的网络结构参数(如中心性、模块性),已成为探索学科演变和预测趋势的强大工具。VOSviewer 1.6.20 软件基于聚类分析等方法,

可通过词频分析、引文网络和合作网络等技术生成直观的二维网络图,可有效处理大型数据集,特别适用于关键词、机构等元素的聚类分析^[16]。Scimago Graphica 1.0.30 软件运用图论将网络数据建模与交互式可视化相结合,支持多领域的网络分析和关系探索;其优势在于强大的交互性和高度可定制的图形设计;用户能够轻松调整图表样式,为分析结果提供了直观的可视化网络图^[17]。

1.4 应用软件参数设置

数据分析过程中,首先使用微软 Excel 软件来整理统计数据并展示年度及累计出版物情况。随后,使用 VOSviewer 1.6.20 软件从多个维度(包括国家、机构、作者、共同引用作者、期刊和参考文献)进行文献计量分析。VOSviewer 1.6.20 软件中的分析参数设置为 Linlog/模块性,并根据出版物数量调整权重参数^[18]。随后,将分析结果导出并以“gml”格式保存,以便在 Scimago Graphica 1.0.30 软件中进行网络可视化。在 Scimago Graphica 1.0.30 软件中,节点代表诸如国家/地区、机构、作者、共同引用作者、期刊和参考文献等实体^[19]。每个节点的大小与出版物数量相对应,而线条则表示合作关系,线条的粗细反映了合作关系的强度,节点颜色则区分不同的集群。使用 CiteSpace 6.2 R6 软件对与植物来源外泌体相关的文献进行了聚类分析、关键词共现分析以及引文爆发检测等分析^[20]。CiteSpace 6.2 R6 软件的参数设置如下:方法为对数似然比(Log-likelihood ratio, LLR);时间间隔设定为每 5 年 1 次;术语来源则全部选定;节点类型为逐个分析。采用轮廓值来衡量聚类网络的同质性,值大于 0.7 表示可靠性高^[15]。此外,使用聚类网络的模块值(Q)来评估其模块性,Q 值大于 0.5 表明网络内存在显著的聚类结构^[21]。

2 结果

2.1 年度发文量分析

最终纳入中文文献 160 篇(占比 5.68%)、英文文献 2 655 篇(占比 94.32%),共计 2 815 篇文献。由于 2025 年发文数据仅为 2025 年 1 月 1 日—2025 年 10 月 10 日的发文量,鉴于 2025 年的数据不完整,对 2025 年数据进行了时间截断,因此本研究在年度趋势分析和总发文量统计中不纳入 2025 年的数据。发文量统计结果如图 1 所示,PDEs 研究领域的文献数量呈现出逐年递增的趋势,在 2017 年之前中文文献几乎空白,表明在 PDEs 研究领域

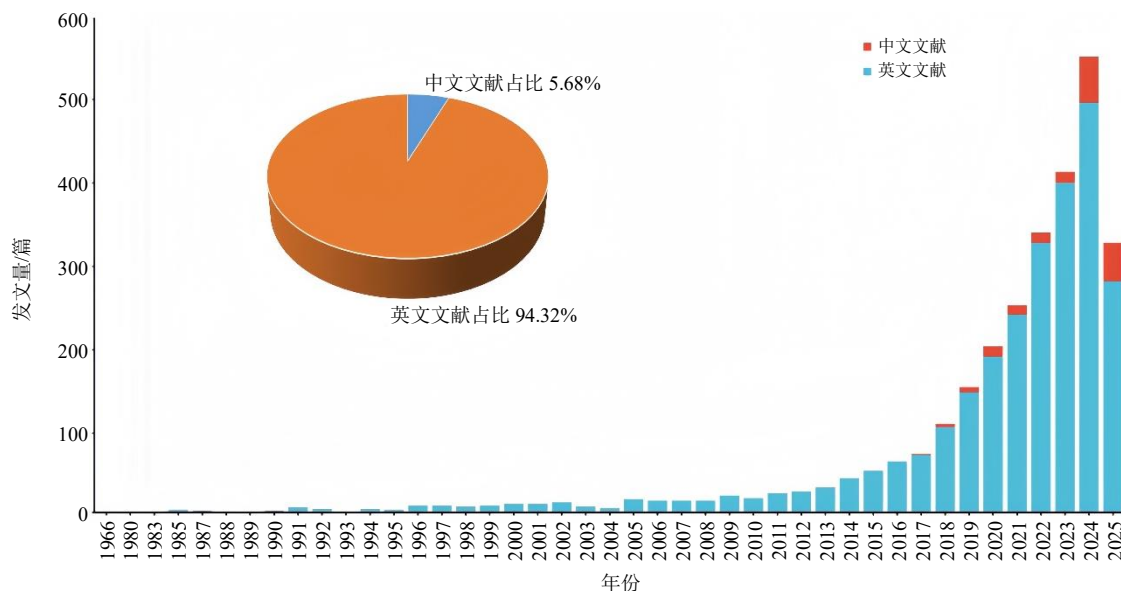


图 1 PDEs 中英文文献发文趋势

Fig. 1 Publication trends of English and Chinese literature on PDEs

初期国内并未受到重视。自 2017 年起，中文文献开始出现，至 2024 年中文文献的发表数量出现显著增长（55 篇），标志着该领域的研究在国内逐渐受到关注。英文文献的年发表量总体上呈上升趋势，在 2024 年达到峰值（491 篇），且英文文献的年发表量持续领先于中文文献，这一现象反映出 PDEs 研究持续获得国际社会的关注。

2.2 国家发文与合作分析

PDEs 英文文献的作者主要来自 83 个国家，呈显著的国际化特征，证实 PDEs 研究的全球关注度比较高。图 2 描绘了国际合作关系，可视化了 PDEs 研究的国家合作关系网络；该图颜色由蓝色到红色代表某国家在 PDEs 领域与其他国家的合作强度由弱到强，以发文量为权重，节点代表国家，节点大小反映发文数量，线条的数量代表了各国之间的合作频次与合作强度。由图 2 可知，中美之间的合作在网络合作结构中尤为突出。美国和中国在 PDEs 全球研究网络中的占据核心地位，呈现出与众多国家的广泛合作关系。在 PDEs 研究领域，美国的主要合作国家包括中国、意大利和爱尔兰等，而与中国合作的主要国家则包括美国、波兰和意大利等。图 2 显示了各国之间在 PDEs 研究领域的紧密联系，表明全球科学合作呈现出上升趋势。统计数据结果表明，发文量排名前 10 位的国家分别是中国、美国、意大利、韩国、印度、西班牙、德国、日本、英国和法国。中国

以最多的文献数量（1 122 篇，42.26%）位居榜首，其次是美国（546 篇，20.56%）、意大利（150 篇，5.65%）和韩国（120 篇，4.52%）等，见表 1。

2.3 机构发文与合作分析

英文文献覆盖 336 家机构，根据不同研究方向共划分为 39 个不同研究主题的聚类网络，其 Q 值为 0.8749 (>0.3)，轮廓值 (S) 为 0.9202 (>0.5)，表明此次聚类的结果具有合理性。图 3-A 展示了排名前 10 的聚类网络图，涵盖 227 家机构的协作情况和研究方向，其中最活跃的 3 个聚类研究主题分别是#0 细胞间通讯（涵盖 31 家机构，如加利福尼亚大学）、#1 微流控技术（涵盖 26 家机构，如中国科学院）和#2 动脉粥样硬化（涵盖 23 家机构，如伊利诺伊大学）；其他聚类研究主题依次为#3 内皮祖细胞（涵盖 23 家机构，如中南大学）、#4 自噬（涵盖 23 家机构，如国家纳米科学与技术中心）、#5 主要组织相容性复合体（涵盖 22 家机构，如法国国家科研中心）、#6 紫杉醇（涵盖 20 家机构，如巴黎市立大学）、#7 姜黄素（涵盖 20 家机构，如意大利国家研究委员会）、#8 微小核糖核酸（涵盖 20 家机构，如西班牙国家科学研究委员会），以及#9 细胞交流（涵盖 19 家机构，如首都医科大学）。在复杂网络分析领域，节点的中心度反映特定节点与其邻接节点之间的直接联系数量，能够有效评估其在信息传播、资源控制等方面的作用。在所分析的机构

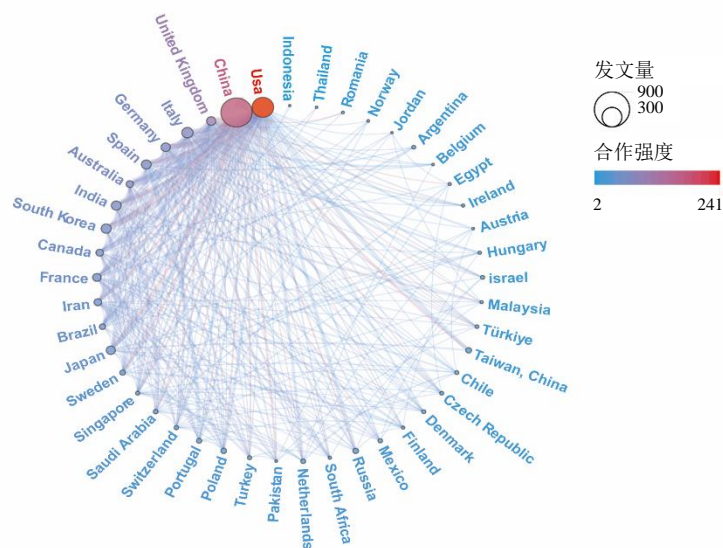


图2 英文文献国家发文量及合作网络

Fig. 2 National publication output and cooperation network of English literature

表1 英文文献发文量前10的国家

Table 1 Top 10 countries in terms of publication output in English literature

序号	国家	发文数量/篇	发文比例/%	发文被引量
1	中国	1 122	42.26	21 983
2	美国	546	20.56	32 269
3	意大利	150	5.65	3 335
4	韩国	120	4.52	1 995
5	印度	115	4.33	1 548
6	西班牙	112	4.22	3 485
7	德国	102	3.84	3 386
8	日本	97	3.65	3 604
9	英国	93	3.50	4 566
10	法国	86	3.24	6 160

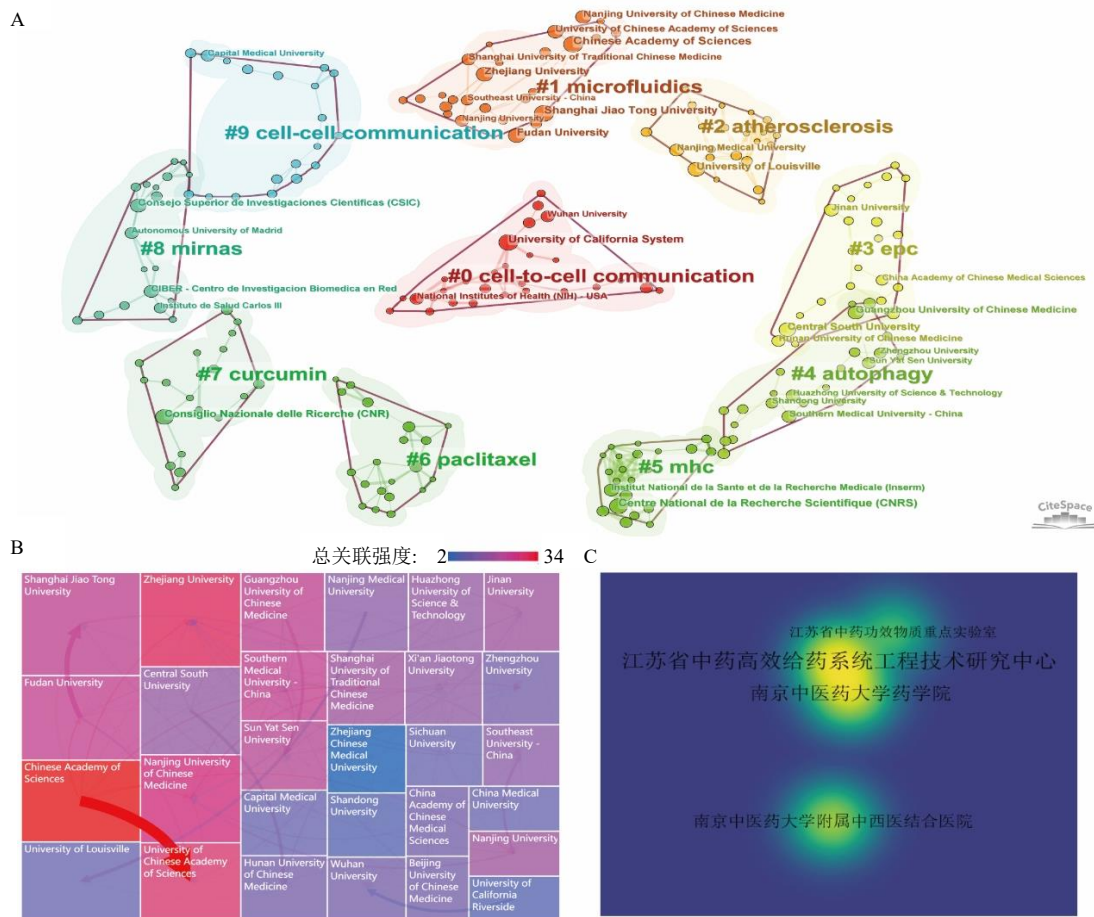
中,佐治亚州立大学的中心度最高(中心度=0.75),其次是牛津大学(中心度=0.56)、中国西南大学(中心度=0.55)、里约热内卢联邦大学(中心度=0.53)和加利福尼亚大学(中心度=0.50);表明这些机构与其他机构之间存在广泛的合作关系,并且在国际合作网络中扮演着重要角色。

图 3-B 展示了各机构的合作关系,其中浙江大学(连接线数量=22)拥有最多的连接线,表明其在 PDEs 研究领域建立了最多的合作机构;中国科学院、中国科学院大学、复旦大学和上海交通大学之间也存在紧密的合作关系。此外,根据发文数量对这些研究机构进行排名,排名前 5 的分别是

上海交通大学(39篇)、复旦大学(32篇)、中国科学院(31篇)、路易斯维尔大学(30篇)、浙江大学(30篇)。利用 VOSviewer 提取中文文献的发文机构生成网络密度图(图 3-C),从蓝色(低密度)到黄色(高密度)的渐变方式展示机构发文的频率,该图揭示了国内研究 PDEs 的核心机构。结果显示,发文数量≥1 篇的机构共有 217 个,其中江苏省中药高效给药系统工程技术研究中心(4篇)、南京中医药大学药学院(3篇)、南京中医药大学附属中西医结合医院(3篇)、江苏省中药功效物质重点实验室(2篇)、江苏省中医药研究院中药组分与微生态研究中心(2篇)等节点显著,表明这些机构在 PDEs 研究领域的中文文献发文量较大。图中颜色深浅象征着合作网络的密度,黄色高亮区域展示了关键词间的高频共现与机构紧密合作关系。例如,江苏省中药高效给药系统工程技术研究中心与南京中医药大学药学院等机构紧密相连,表明这些机构在 PDEs 研究领域具有紧密的合作关系。

2.4 作者发文与合作分析

作者合作网络展示了在 PDEs 研究领域有重要贡献的作者,共有 430 位作者在英文文献研究成果中做出了贡献。由图 4-A 显示,根据发表英文文献的数量,排名前 40 位作者被分为了 6 个不同的集群。英文文献发文量排名前 10 的作者分别为 Zempleni Janos (17 篇)、Zhang Huangge (17 篇)、



A-英文文献研究主题发文量排名前 10 的研究机构可视化聚类图，使用 CiteSpace 6.2 R6 软件进行分析，g 指数 $k=25$ 、 $LRF=3.0$ 、 $L/N=10$ 、 $LBV=5$ 、 $e=1.0$ ；B-英文文献排名前 29 的高产研究机构，使用 VOSviewer 1.6.20 软件进行分析，方法为 $ling/modularity$ ，以发文数量进行加权，每个机构的最小发文数量设定为 14，结果通过 Scimago Graphica 1.0.30 软件进行可视化展示；方框代表机构，方框大小反映文献数量；连接线红色表示合作强度高，而蓝色表示合作强度低；C-中文文献发文机构密度可视化图。

A-visualized clustering map of top 10 research institutions by publication volume for English literature research topics, analyzed via CiteSpace 6.2 R6 software with g -index $k=25$, $LRF=3.0$, $L/N=10$, $LBV=5$ and $e=1.0$; B-top 29 high-output research institutions of English literature analyzed by VOSviewer 1.6.20 software using the $ling/modularity$ method, weighted by publication volume with the minimum number of publications per institution set to 14, and the results visualized by Scimago Graphica 1.0.30 software; Squares stand for research institutions, and the size of squares reflects the number of published literatures; Red connecting lines indicate high cooperation intensity while blue ones represent low cooperation intensity; C-density visualization map of publishing institutions for Chinese literatures.

图 3 中英文文献发表机构合作网络

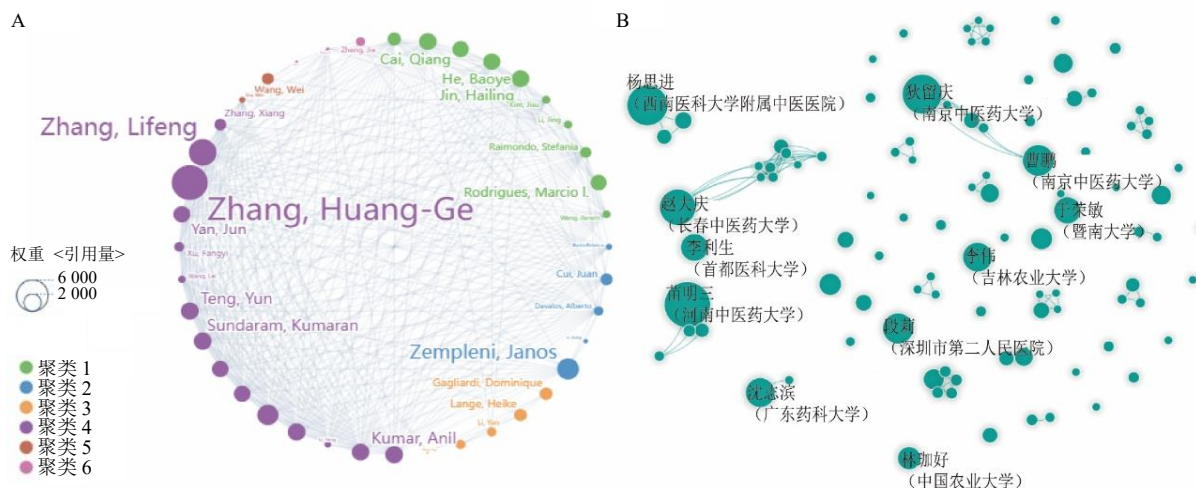
Fig. 3 Cooperation network of publishing institutions for Chinese and English literature

Gagliardi Dominique (14 篇)、Rodrigues Marcio I. (14 篇)、Lange Heike (13 篇) Zhang Lifeng (13 篇) Davalos Alberto (12 篇)、Mu Jingyao (12 篇)、Cui Juan (11 篇) 和 Sundaram Kumaran (11 篇)，见表 2。2008—2019 年，Gagliardi Dominique (影响力值=5.44) 和 Lange Heike (影响力值=4.96) 在该领域具有显著影响力，分别发表了 14 篇和 13 篇英文文献。随后，2015—2024 年，Zempleni Janos (影响力值=4.61) 发表了 17 篇论文，在 PDEs 研

究领域中展现出显著的影响力。图 4-B 分析可知，共有 529 位作者在中文文献研究成果中做出了贡献。根据发表中文文献的数量，排名前 10 位作者为李文婧 (4 篇)、杨松 (4 篇)、左圆 (3 篇)、王佳雯 (3 篇)、张金英 (3 篇)、苗明三 (3 篇)、赵悦名 (3 篇)、范亮亮 (2 篇)、赵大庆 (2 篇)、赵荣华 (2 篇)，见表 2。

2.5 共被引英文期刊分析

共有 721 种期刊发表了关于 PDEs 研究的英文



A-英文文献研究成果中排名前40的作者的可视化聚类分析图，分析使用了VOSviewer 1.6.20软件，每位作者的最少为文献数量设定为7篇，结果通过Scimago Graphica 1.0.30软件进行可视化展示；B-中文文献研究成果作者的可视化聚类分析图。

A-visual cluster analysis map of top 40 authors ranked by research achievements in English literatures, the analysis was conducted using VOSviewer 1.6.20 software, with the minimum number of literatures per author set to seven, and the results were visually displayed via Scimago Graphica 1.0.30 software; B-visual cluster analysis graph of authors with research achievements in Chinese literatures.

图4 中英文文献作者合作聚类网络

Fig. 4 Co-occurrence clustering network of authors in Chinese and English literature

表2 中英文文献发文量前10的作者

Table 2 Top 10 authors in terms of publication output in Chinese and English literature

序号	英文文献		中文文献	
	作者	发文量/篇	作者	发文量/篇
1	Zempleni Janos	17	李文婧	4
2	Zhang Huangge	17	杨松	4
3	Gagliardi Dominique	14	左圆	3
4	Rodrigues Marcio I.	14	王佳雯	3
5	Lange Heike	13	张金英	3
6	Zhang Lifeng	13	苗明三	3
7	Davalos Alberto	12	赵悦名	3
8	Mu Jingyao	12	范亮亮	3
9	Cui Juan	11	赵大庆	2
10	Sundaram Kumaran	11	赵荣华	2

文献。根据发文数量，PDEs研究领域排名前10的高产期刊为 *Int J Mol Sci* (63篇)、*Acta Pharm Sin B* (38篇)、*Front Pharmacol* (34篇)、*J Nanobiotechnol* (31篇)、*Front Immunol* (24篇)、*Int J Nanomed* (24篇)、*Chin Chem Lett* (22篇)、*Sci Rep-UK* (22篇)、*J Control Release* (20篇) 和 *PLoS One* (20篇)，见表3。期刊的共引分析是评估其影响力的关键工具，利用Citespace软件将PDEs领域的1053种共引期刊根据不同研究主题聚类为136个集群，该聚

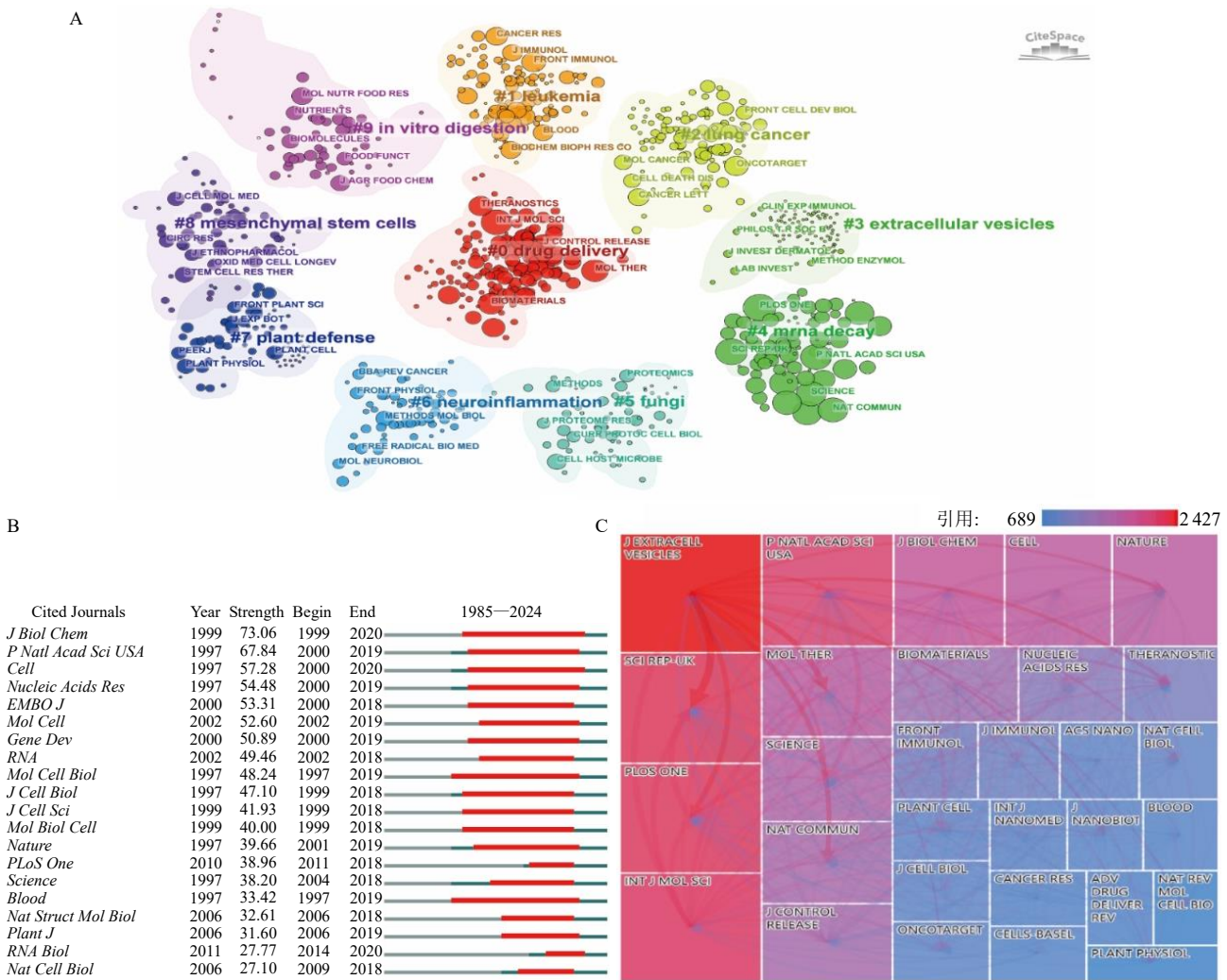
类网络图的Q值为0.5622 (>0.3)，S值为0.8342 (>0.5)，表明该聚类结果具有合理性。由图5-A所示，排名前10的热点研究主题来自921个共引期刊，其中最活跃的3个研究主题集群分别是#0药物输送(共被引用期刊152本，如*Mol Ther*)、#1白血病(共被引用期刊121本，如*Blood*)和#2肺癌(共被引用期刊115本，如*Cancer Lett*)。其他集群研究热度依次为#3细胞外囊泡(共被引用期刊108本，如*Method Enzymol*)、#4 mRNA衰变(共被引用期刊87本，如*Science*)、#5真菌(共被引用期刊72本，如*Proteomics*)、#6神经炎症(共被引用期刊71本，如*Methods Mol Biol*)、#7植物防御(共被引用期刊71本，如*Plant Cell*)、#8间充质干细胞(共被引用期刊66本，如*Stem Cell Res Ther*)以及#9体外消化(共被引用期刊58本，如*Mol Nutr Food Res*)。在所分析的共被引期刊中，中心度值排名前5的期刊分别为*Acta Biol Acad Sci H*(中心度=0.11)、*Acta Derm-Venereol*(中心度=0.11)、*Acta Endocrinol-Cop*(中心度=0.11)、*Blood*(中心度=0.05)和*Cancer Lett*(中心度=0.05)。

图5-B展示了被引频次突现排名前20的期刊，在PDEs研究领域具有显著影响力的英文文献发文期刊分别为*J Biol Chem*(影响力值为73.06，涵盖

表 3 英文文献发文量排名前 10 的期刊信息

Table 3 Information of top 10 journals ranked by publication output in English literature

序号	英文文献发期刊	发文量/篇	被引数量	总合作强度	合作线数量	期刊影响因子
1	<i>Int J Mol Sci</i>	63	1 436	255	24	4.90
2	<i>Acta Pharm Sin B</i>	38	2 376	147	24	14.70
3	<i>Front Pharmacol</i>	34	396	74	24	4.40
4	<i>J Nanobiotechnol</i>	31	697	200	25	10.60
5	<i>Front Immunol</i>	24	722	53	21	5.70
6	<i>Int J Nanomed</i>	24	479	184	23	6.60
7	<i>Chinese Chem Lett</i>	22	399	22	9	9.40
8	<i>Sci Rep-UK</i>	22	842	138	23	3.80
9	<i>J Control Release</i>	20	2 463	128	26	10.05
10	<i>PLoS One</i>	20	823	66	19	2.90



A-英文文献共被引英文期刊研究热点前 10 个可视化聚类图; B-被引频次突现排名前 20 的共被引英文期刊; C-排名前 30 的最高产研究共被引英文期刊。

A-visualized cluster diagram of top 10 research hotspots of co-cited English literatures in English journals; B-top 20 co-cited English journals with prominent citation frequency; C-top 30 most productive co-cited English journals in research.

图 5 英文文献共被引期刊分析

Fig. 5 Analysis of co-cited journals of English literature

时间范围为 1999—2020 年)、*P Natl Acad Sci USA* (影响力值为 67.84, 涵盖时间范围为 2000—2019 年)、*Cell* (影响力值为 57.28, 涵盖时间范围为 2000—2020 年)、*Nucleic Acids Res* (影响力值为 54.48, 涵盖时间范围为 2000—2019 年)、*EMBO J* (影响力值为 53.31, 涵盖时间范围为 2000—2018 年)、*Mol Cell* (影响力值为 52.60, 涵盖时间范围为 2002—2019 年) 以及 *Gene Dev* (影响力值为 50.89, 涵盖时间范围为 2000—2019 年)。按照被引用次数对这些共被引期刊进行排序, 见图 5-C。排名前 10 的共被引期刊分别是 *J Extracell Vesicles* (引用次数为 2427 次)、*Sci Rep-UK* (引用次数为 2 258 次)、*PLoS One* (引用次数为 2 241 次)、*Int J Mol Sci* (引用次数为 2 215 次)、*Pnatl Acad Sci USA* (引用次数为 2 137 次)、*J Biol Chem* (引用次数为 1 799 次)、*Cell* (引用次数为 1 742 次)、*Nature* (引用次数为 1 725 次)、*Mol Ther* (引用次数为 1 705 次) 和 *Science* (引用次数为 1 597 次)。

2.6 共被引英文文献分析

利用共被引文献来研究文献之间的内在联系, 可描绘出 PDEs 研究领域的科学发展动态结构。本研究中分析了与 PDEs 研究相关的 991 篇英文引文, 获得了 Q 值为 0.941 9 (>0.3), S 值为 0.986 0 (>0.5) 的聚类网络, 表明该聚类网络具有显著性。图 6-A 展示了排名前 10 的研究热度聚类, 涵盖了 354 篇共被引文献。排名前 5 的研究热点主要聚焦在#0 牛奶(共引文献数量=50), 代表性研究文献“草莓衍生的外泌体样纳米颗粒可预防人类间充质基质细胞的氧化应激”^[22]; #1 微小 RNA(共引文献数量=42), 代表性研究文献“植物 miR159 对跨界抑制乳腺癌生长的抑制作用”^[23]; #3 由植物衍生的纳米囊泡(共引文献数量=39), 代表性研究文献“茶叶衍生的外泌体样纳米治疗剂通过促凋亡和微生物群调节延缓乳腺肿瘤生长”^[24]; #4 电泳(共引文献数量=34), 代表性研究文献“从 11 种可食用水果和蔬菜中鉴定出类似外泌体的纳米颗粒衍生的微小 RNA”^[25]。

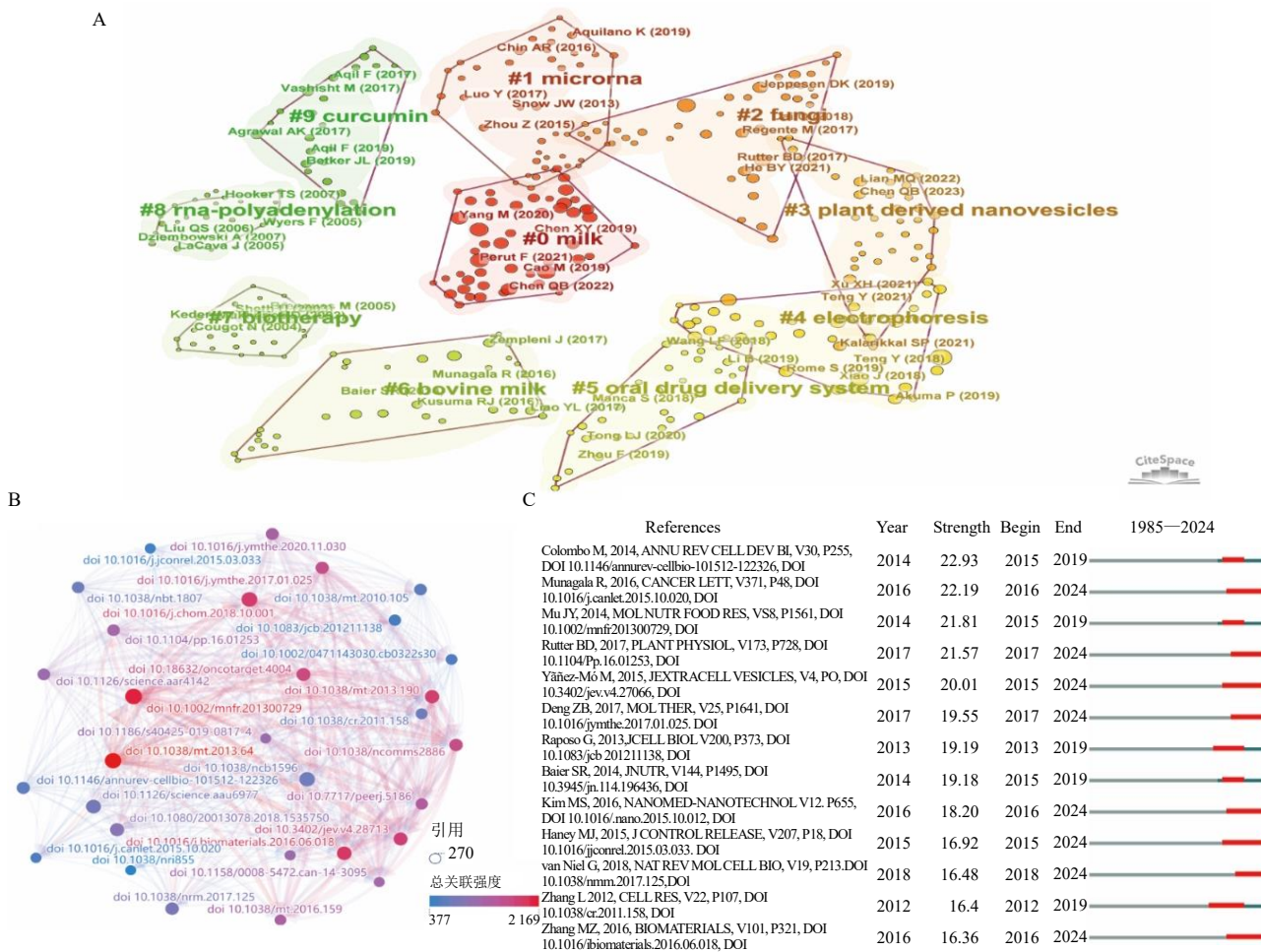
如图 6-B 所示, 被引用次数排名前 3 的英文文献分别是“通过可食用植物衍生的外泌体样纳米颗粒实现植物与小鼠肠道宿主细胞之间的物种间交流”(被引次数=248)^[26]、“葡萄外泌体样纳米颗粒诱导肠道干细胞并保护小鼠免受 DSS 引发的结肠炎”(被引次数=242)^[27]、“植物衍生的外泌体微小

RNA 形成肠道微生物群”(被引次数=223)^[28]。在被引频次突现方面, 排名前 13 篇英文文献共被引情况如图 6-C 所示, 被引频次突现排名前 3 篇的英文文献分别是“外泌体和其他细胞外囊泡的生物发生、分泌和细胞间相互作用”(强度=22.93, 2015—2019 年)^[29]、“植物与小鼠肠道宿主细胞之间的跨物种交流通过可食用植物衍生的类似外泌体的纳米颗粒实现”(强度=21.81, 2015—2019 年)^[26]、“从叶片胞间质中分离出的细胞外囊泡携带应激反应蛋白”(强度=21.57, 2017—2024 年)^[30]。这些共被英文文献涉及了植物衍生外泌体的不同研究方向, 表明这些研究课题在未来可能会成为潜在的前沿领域, 提示在研究植物衍生外泌体时应当更加关注这些文献和研究工作。

2.7 关键词分析

对关键词的全面分析能够提供有关研究轨迹、当前重点以及未来方向的深刻见解。通过 Citespace 软件将 PDEs 研究领域的英文文献关键词进行分析, 最后共计 588 个关键词被聚类为 21 个不同研究主题的集群, 获得 Q 值为 0.819 5 (>0.3), S 值为 0.923 5 (>0.5) 聚类网络, 表明该聚类结果具有合理性。排名前 20 的重要研究方向聚类(涉及 585 个关键词)以鱼眼图形式进行了可视化展示。如图 7-A 所示, PDEs 研究重点的演变历程: 1997—2000 年侧重于表达、蛋白质和微粒等 PDEs 认识主题; 2001—2005 年转向关注植物、拟南芥等 PDEs 来源主题; 2006—2010 年侧重于细胞衍生的外泌体、增殖、囊泡、生长、分泌、细胞凋亡、体外、鉴定等 PDEs 形成主题; 2011—2015 年侧重于激活、药物输送、纳米颗粒追踪分析、癌症、乳腺癌、阿尔茨海默病等 PDEs 应用主题; 2016—2020 年侧重于紫杉醇、传统中药、病原体、结肠炎等药用植物来源的 PDEs 应用主题; 而 2021—2025 年侧重于疗法、修复、血脑屏障、代谢等 PDEs 效应机制主题。所涉及的关键词研究主题包括: #0 颗粒、#1 细胞外囊泡、#2 抑制、#3 口腔给药、#4 牛奶、#5 核糖体 RNA、#6 分泌、#7 间充质干细胞、#8 姜黄素、#9 外泌体、#10 联合疗法、#11 肺癌、#12 帕金森综合征、#13 脊髓损伤、#14 识别、#15 血脑屏障、#16 阿尔茨海默病、#17 伤口愈合、#18 基因表达、#19 植物源性细胞外囊泡等。

关键词共现分析能够通过识别高频关键词及其共现关系, 揭示学术领域的研究热点和趋势, 从



A-共被引英文文献排名前 10 可视化聚类图; B-PDEs 研究最热门排名前 30 篇共被引文献; C-被引频次突现排名前 13 的共被引英文文献。

A-visual clustering diagram of top 10 English co-cited literatures; B-top 30 most popular co-cited literatures in PDEs research; C-top 13 English co-cited literatures with burst citation frequency.

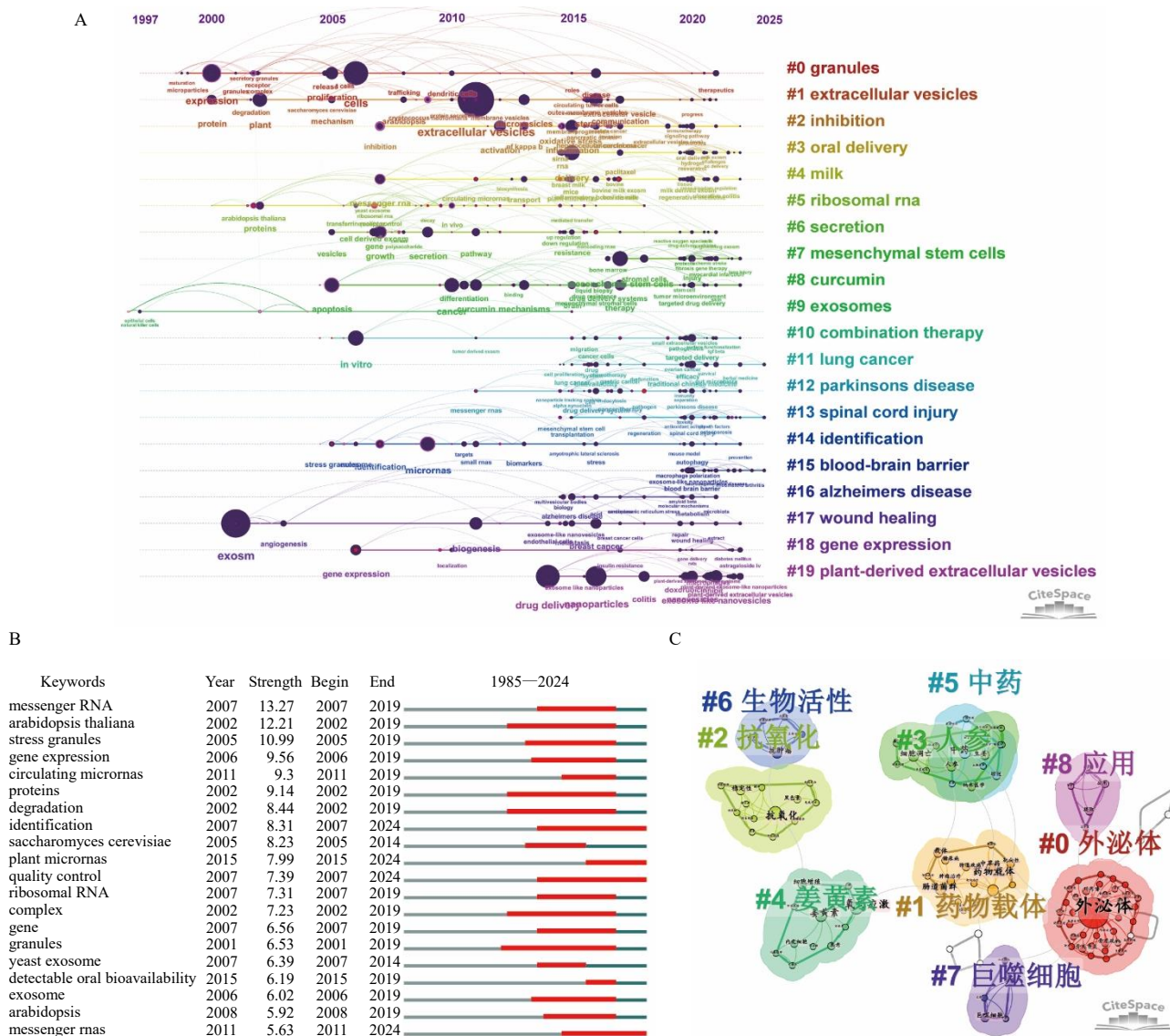
图 6 共被引英文文献分析

Fig. 6 Analysis of co-cited English literature

而为相关 PDEs 的研究课题提供前沿见解。本研究按照出现频次对英文文献的关键词进行排序, 排名前 10 的关键词分别是外泌体 (频次=761)、细胞外囊泡 (频次=519)、细胞 (频次=264)、外泌体 (频次=261)、纳米颗粒 (频次=215)、表达 (频次=187)、药物输送 (频次=173)、癌症 (频次=164)、姜黄素 (频次=138) 和体外 (频次=137)。被引频次突现最强排名前 20 的英文文献关键词见图 7-B, 其中影响力排名前 10 个关键词分别是信使 RNA (强度=13.27, 2007—2019 年)、拟南芥 (强度=12.21, 2002—2019 年)、应激颗粒 (强度=10.99, 2005—2016 年)、基因表达 (强度=9.56, 2006—2019 年)、循环微小 RNA (强度=9.30, 2011—2019 年)、蛋白质 (强度=9.14, 2002—2019 年)、降解

(强度=8.44, 2002—2019 年)、鉴定 (强度=8.31, 2007—2024 年)、酿酒酵母 (强度=8.23, 2005—2014 年) 以及植物微小 RNA (强度=7.99, 2015—2024 年)。此外, 质量控制、可检测的口服生物利用度、拟南芥等关键词仍频繁出现, 表明其正受到研究人员的关注, 可能成为未来 PDEs 的研究热点。

通过 Citespace 软件将 PDEs 研究领域的中文文献关键词进行分析, 共计 158 个关键词被聚类为 33 个不同研究主题集群, 获得 Q 值为 0.8116 (>0.3), S 值为 0.9713 (>0.5) 聚类网络, 表明该聚类结果具有合理性。排名前 9 的重要研究方向聚类 (涉及 111 个关键词) 如图 7-C 所示。该聚类图所涉及的关键词研究主题包括: #0 外泌体 (包含关键词: 骨质疏松、骨关节炎、成骨细胞、递送系统、姜黄、



A-英文文献关键词聚类鱼眼图; B-被引频次突现最强排名前 20 个英文文献关键词; C-中文文献关键词聚类图。

A-fisheye diagram of keyword clustering for English literature; B-top 20 English literature keywords with the strongest citation burst intensity; C-keyword clustering diagram of Chinese literature.

图 7 中英文文献关键词分析

Fig. 7 Analysis of keywords in Chinese and English literature

川芎嗪、增殖、免疫耐受、载药策略、分离、医学应用、工程化等); #1 药物载体 (包含关键词: 中草药、靶向性、肿瘤治疗、糖尿病、肠道疾病、纳米技术、活性成分、递送系统等); #2 抗氧化 (包含关键词: 稳定性、黑色素、创面愈合、光热疗法、免疫疗法、猴头菇、浸膏、药食同源等); #3 人参 (包含关键词: 细胞凋亡、心肌损伤、纳米医学、人参、生姜、吴茱萸碱、枸杞、多柔比星、体外释放、增殖抑制等); #4 姜黄素 (包含关键词: 氧化应激、内皮细胞、细胞增殖、代谢组学、巴戟天、衰老、

冠心病等); #5 中药 (包含关键词: 血脑屏障、血管新生、神经保护、胃癌、干预作用、药理作用等); #6 生物活性 (包含关键词: 抗肿瘤、抗衰老、溶瘤病毒、响应面法); #7 巨噬细胞 (包含关键词: 炎症、肥胖、大蒜、纳米颗粒); #8 应用 (包含关键词: 提取、鉴定、活性、淫羊藿)等。

3 讨论

3.1 研究领域现状

本研究将文献计量学与可视化分析相结合, 探究 PDEs 的研究现状, 并预测该领域未来的研究

方向。结果提示该领域文献数量呈现出持续稳定增长,研究国际关注度高,国内新兴研究的特征。中美在该领域处于核心地位,共同推动全球 PDEs 研究的协同发展。中国在 PDEs 研究领域占主导地位,已建立广泛的核心研究集群,科研合作模式呈现机构内聚性与跨区域协同并存的特征。目前关于 PDEs 的研究主要聚焦于认知功能改善研究(阿尔茨海默病、帕金森综合征等)、皮肤伤口愈合研究、抗肿瘤研究、抗炎抗氧化分子机制、血脑屏障分子机制、药物载体及靶向递送系统构建等前沿方向。

3.2 研究热点与趋势

随着时间的推移,PDEs 关键词的变化趋势经历了从发现 PDEs、外泌体的分离提取、PDEs 的制备,再到外泌体纳米制剂在疾病治疗中的作用及机制等不同阶段的演变过程。PDEs 研究的演变过程主要包括以下关键节点:(1) PDEs 有效性被挖掘阶段,Zhang 等^[31]首次报道了可食用的植物源类似外泌体纳米颗粒在缓解结肠炎中的作用,通过调节肠道微生物群和修复受损的结肠上皮细胞发挥其抗炎效果;(2) PDEs 的分离与提取阶段,学者们详细介绍了从不同植物或细胞培养上清液中分离和鉴定外泌体的标准化方法,为未来的研究奠定了技术基础^[32-34];(3) 标准化 PDEs 制备阶段,Théry 等^[35]主导制定了 PDEs 制备方针,为外泌体及其他细胞外囊泡的研究提供了标准化的建议,包括分离、鉴定和功能分析,旨在提高研究的可重复性和可靠性;(4) PDEs 纳米医学用于疾病治疗的研究阶段,El-Andalousi 等^[36]证明了使用 PDEs 作为 siRNA 递送载体的可行性,确立了外泌体在基因治疗中的潜力,并为进一步研究 PDEs 样纳米囊泡及其在精准医学中的应用奠定了基础。这些研究探索了 PDEs 的提取分离、生物学特性、药物载量和安全性等,强调了 PDEs 在癌症治疗、免疫调节和组织修复方面的广泛应用;或作为载体药物在输送效率和靶向能力推进精准医学方面所起的关键作用,以上热点分析为后续学者进行 PDEs 的相关研究提供了重要的理论和实践依据。

3.3 PDEs 的生物学功能与应用现状

PDEs 的类型、来源及制备方法。目前,PDEs 分泌机制主要包括多囊泡体与质膜融合、细胞外释放、外囊体阳性结构与质膜融合等^[30,37]。PDEs 的鉴定主要是通过电子显微镜进行形态学检查和动态

光散射进行颗粒大小分布分析^[38]。研究者已从各种水果、蔬菜以及药用植物(如人参、姜黄、葛根、枸杞、芦荟等)等鉴定出了多种 PDEs^[39-42]。超速离心法是 PDEs 提取应用最为广泛的方法^[43]。超速离心与蔗糖密度梯度分离相结合的提取方法则能确保 PDEs 高纯度、结构损伤小,已成为大多数研究中提取 PDEs 可靠方法^[44-45]。此外,超滤技术以其简便性、低成本、高捕获效率等特点,在大规模生产 PDEs 中受到青睐^[46-47]。随着提取技术的进步,诸如微流控技术和基于试剂的试剂盒等新方法也已被开发用于 PDEs 的制备和纯化^[48-53]。但是,由于这些新兴技术的成本较高且产率较低,因而超速离心结合蔗糖密度梯度分离仍然是 PDEs 目前主要的制备方法。

PDEs 具有抗炎、抗氧化作用。据报道,PDEs 中的活性成分多酚、黄酮类化合物和微小 RNA 等具有抗炎功能^[54-55]。例如,生姜外泌体能够通过下调核因子- κ B (nuclear factor- κ B, NF- κ B)、白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6)、IL-8 和肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 的表达来对抗脂多糖诱导的炎症^[56-57]。积雪草来源外泌体对溃疡性结肠炎小鼠具有抗炎的治疗作用^[58]。同样,葡萄柚来源的外泌体通过调节肠道微生物群和降低促炎细胞因子水平发挥抗炎特性^[59-60]。这些特性凸显了 PDEs 在抗炎治疗中的巨大潜力。此外,刺槐花外泌体及姜外泌体能够下调低氧诱导因子-1 α (hypoxia-inducible factor-1 α , HIF-1 α) 和 HIF-2 α 的表达,调节氧化应激及炎症反应,改善低氧诱导的胃肠道微生物群和代谢紊乱^[61-62]。装载表儿茶素没食子酸酯的细胞外囊泡能够通过调节半胱天冬酶-3、B 淋巴细胞瘤-2 相关 X 蛋白 (B-cell lymphoma-2 associated X protein, Bax)、B 淋巴细胞瘤-2 (B-cell lymphoma-2, Bcl-2)、帕金蛋白、磷酸酶和张力蛋白同源激酶 1 (PTEN induced putative kinase 1, PINK1)、自噬相关蛋白 5 (autophagy-related 5, Atg5) 等蛋白质表达水平,发挥强大的抗氧化作用^[63]。以上研究报道证实了 PDEs 抗炎抗氧化的作用,可为相关研究提供参考。

PDEs 具有抗肿瘤和免疫调节作用。研究表明,黑桑树 *Morus nigra* L. 纳米颗粒能够通过直接杀死肿瘤细胞并调节肠道微生物群来发挥良好的抗肿瘤作用^[64]。外泌体表达 CD133 结合肽并携带 PD-L1 siRNA,可用于治疗小鼠的转移性胰腺癌^[65-67]。

有研究表明, PDEs 可通过调节免疫细胞的活性来增强宿主的免疫功能, 用于治疗牙周炎^[68]。人参外泌体通过调节肠道微生物群和免疫微环境对结肠炎发挥治疗作用, 主要通过下调促炎性细胞因子 TNF- α 和 IL-6 抑制受损肠道的炎症反应, 并通过平衡肠道屏障上的微生物群来调节肠道免疫微环境, 从而改善消化系统功能^[69]。此外, 研究表明, 芹菜外泌体可通过抑制活化的 CD4⁺ T 淋巴细胞和外周血单个核细胞以剂量相关的方式发挥免疫调节作用, 显示出 PDEs 在自身免疫性疾病、癌症和神经退行性免疫失衡中的治疗潜力^[70]。这些特性凸显了 PDEs 在癌症治疗及免疫调节中的巨大潜力, 为相关研究提供了借鉴。

PDEs 具有神经保护和促进伤口愈合作用。研究已证实葛根细胞外囊泡通过 PINK1 Parkin 介导的线粒体自噬, 改善 SH-SY5Y 细胞的线粒体功能障碍, 并能有效促进帕金森模型小鼠大脑中多巴胺能神经元的存活^[71-72]。PDEs 具有神经保护作用, 在神经退行性疾病中凸显出良好的治疗潜力。此外, 研究表明小麦外泌体对内皮细胞、上皮细胞和真皮成纤维细胞具有增殖和迁移作用, 并能增加内皮细胞中管状结构的形成促进伤口愈合^[73]。柠檬衍生的外泌体样纳米颗粒功能化水凝胶, 可调节巨噬细胞重编程以促进糖尿病伤口愈合^[74]。枸杞衍生的纳米囊泡可调节细胞增殖、组织修复或代谢过程, 从而发挥改善骨折愈合的作用^[75]。西蓝花外泌体能显著促进有序胶原沉积, 减少瘢痕形成, 诱导毛囊新生, 实现高质量伤口愈合^[76]。植物细胞外囊泡的治疗策略将成为临床伤口愈合更安全、更经济的选择。以上生物学特性表明, PDEs 在跨物种医学应用中展现出巨大潜力, 为未来临床转化奠定了坚实的基础。

PDEs 在药物输送系统关键平台中彰显出巨大潜力。PDEs 可作为载体将各种治疗性分子(如蛋白质、miRNA、siRNA、治疗性药物等)运送到病变部位^[77-78]。PDEs 具有低免疫原性、高生物相容性和强靶向能力常被用作天然纳米载体^[79]。例如, 芝麻叶外泌体的纳米囊泡作为黄酮类化合物的载体, 可显著提高黄酮类化合物的生物利用度, 充分发挥其抗炎和抗氧化作用^[80]。此外, 可溶解微针搭载马齿苋来源的纳米囊泡能显著改善特异性皮炎症状^[81]。PDEs 用作治疗分子的传递载体时, 结合其本身具有疗效往往能够增强治疗效果, 且与合成纳米载体相比, PDEs 作为传递载体具有更高的安全性^[82]。

未来研究通过优化 PDEs 的药物输送效率和靶向能力, 对于推进天然植物精准医疗进程, 加速其有效开发与临床应用具有重要意义。

3.4 PDEs 研究的优势与挑战

3.4.1 PDEs 研究的优势 PDEs 在生物治疗、药物输送以及跨越生物屏障方面展现出了显著的优势, 吸引了越来越多专家和学者的关注, 并逐渐成为各个领域的研究热点。大多数 PDEs 源自可食用植物, 它们具有天然的低毒性和高安全性, 使其成为理想的药物输送载体。与合成纳米载体相比, PDEs 具有更出色的生物相容性, 更容易被宿主细胞接受, 并且免疫原性较低。PDEs 的脂质双层膜具有稳定性特征, 能够保护内部活性分子免受外部降解, 延长其治疗效果。此外, PDEs 具有扩大生产的潜力, 并且在各种疾病治疗和防御过程中是一种更安全、更经济的治疗选择, 因此在未来的疾病治疗中具有良好的发展潜力。

3.4.2 PDEs 的研究策略与挑战 与哺乳动物外泌体相比, PDEs 的研究起步较晚, 仍处于基础研究阶段, 其广泛应用仍然面临诸多挑战。(1) 目前, PDEs 的分离和纯化标准化技术尚未成熟, 不同研究团队采用的方法各异, 导致结果的可比性受到阻碍。因此, 开发大规模、稳定且可控的标准化制备方法是解决 PDEs 应用问题的关键步骤。(2) 目前, PDEs 的表征主要通过形态、粒径、泽塔电位和含量来确定, 对其标志性物质尚未达成共识。然而, 不同植物来源的 PDEs 在成分和生物活性方面存在相当大的差异, 这增加了研究的复杂性。未来, 可以通过建立不同 PDEs 的质量标志进行更严格的质量控制, 以确保其在治疗不同疾病时具有不同的功能效果。(3) 关于在 PDEs 中装载小分子药物、核酸和蛋白质的报道有很多, 但目前尚不清楚其是否能够装载所有类型的小分子药物、核酸和蛋白质。此外, 装载了药物的 PDEs 是否能够靶向病变部位仍需进一步研究。而且, PDEs 在体内定位并与靶细胞相互作用的具体机制仍不清楚, 这限制了其临床应用。总之, PDEs 在疾病治疗方面具有显著潜力, 但面临着标准化、研究方法的一致性和机制阐明等方面的挑战。未来的研究应侧重于优化技术, 并更深入地探究其作用机制, 以促进其在临床中的实际应用与推广。

4 结论与展望

本研究通过对 PDEs 研究相关的中英文文献进行文献计量分析, 对 PDEs 研究进展及关键问

题进行了全面综述。研究结果表明,该领域的年发文量和被引用频率持续上升,相关研究受到了广泛关注。美国和中国被认为是主要贡献者,并且通过国际合作取得了先进的科学见解和全球健康策略。研究热点集中在 PDEs 的提取、分离、识别和功能应用上。关键领域包括氧化应激、炎症反应、神经保护、代谢紊乱和组织修复等,突显了 PDEs 在治疗各种疾病方面的治疗潜力。总之,本研究采用文献计量方法描绘了 PDEs 研究中的学术趋势、合作网络和知识结构。本研究为 PDEs 领域的未来研究提供了战略性的路线图,为研究人员能够有效地确定新的研究方向、合理分配资源提供一定的理论依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Mittelbrunn M, Sánchez-Madrid F. Intercellular communication: Diverse structures for exchange of genetic information [J]. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2012, 13(5): 328-335.
- [2] Wei C Z, Zhang M Y, Cheng J T, et al. Plant-derived exosome-like nanoparticles—from Laboratory to factory, a landscape of application, challenges and prospects [J]. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2025, 65(23): 4510-4528.
- [3] Cai Y, Zhang L X, Zhang Y J, et al. Plant-derived exosomes as a drug-delivery approach for the treatment of inflammatory bowel disease and colitis-associated cancer [J]. *Pharmaceutics*, 2022, 14(4): 822.
- [4] Harrell C R, Volarevic V, Djonov V, et al. Therapeutic potential of exosomes derived from adipose tissue-sourced mesenchymal stem cells in the treatment of neural and retinal diseases [J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(9): 4487.
- [5] Panaro M A, Corrado A, Benameur T, et al. The emerging role of curcumin in the modulation of TLR-4 signaling pathway: Focus on neuroprotective and anti-rheumatic properties [J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(7): 2299.
- [6] Zhou Z W, Li M J, Zhang Z K, et al. Overview of *Panax ginseng* and its active ingredients protective mechanism on cardiovascular diseases [J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 334: 118506.
- [7] Guo X H, Zheng B W, Wang J H, et al. Exploring the mechanism of action of Chinese medicine in regulating liver fibrosis based on the alteration of glucose metabolic pathways [J]. *Phytother Res*, 2024, 38(10): 4865-4876.
- [8] Langellotto M D, Rassu G, Serri C, et al. Plant-derived extracellular vesicles: A synergetic combination of a drug delivery system and a source of natural bioactive compounds [J]. *Drug Deliv Transl Res*, 2025, 15(3): 831-845.
- [9] Sha A J, Luo Y Y, Xiao W Q, et al. Plant-derived exosome-like nanoparticles: A comprehensive overview of their composition, biogenesis, isolation, and biological applications [J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(22): 12092.
- [10] Jin Z, Na J T, Lin X, et al. Plant-derived exosome-like nanovesicles: A novel nanotool for disease therapy [J]. *Heliyon*, 2024, 10(9): e30630.
- [11] 梅佳华, 王勇森, 查学志, 等. 基于文献计量学的小檗碱研究动态及焦点可视化分析 [J]. *中草药*, 2025, 56(17): 6317-6333.
- [12] 凌金忠, 李珊珊, 朱国旗, 等. 人参的文献计量学研究: 热点与趋势分析 [J]. *中草药*, 2024, 55(17): 5952-5963.
- [13] 张冀东, 陈嘉敏, 赵欣宇, 等. 基于 CiteSpace 和 VOSviewer 的中医养生学专业教学研究现状与热点可视化分析 [J]. *中医教育*, 2025, 44(5): 42-51.
- [14] Chen C P, Xia G J, Zhang S, et al. Omics-based approaches for discovering active ingredients and regulating gut microbiota of *Actinidia arguta* exosome-like nanoparticles [J]. *Food Funct*, 2024, 15(10): 5238-5250.
- [15] Li X L, Xu Z, Huang T Q, et al. Investigating the research trajectory and future trends of immune disorders in diabetes cardiovascular complications: A bibliometric analysis over the past decade based on big data [J]. *Ageing Res Rev*, 2024, 101: 102473.
- [16] Ngadimon I W, Shaikh M F, Mohan D, et al. Mapping epilepsy biomarkers: A bibliometric and content analysis [J]. *Drug Discov Today*, 2024, 29(12): 104247.
- [17] Wu B B, Liu Y, Zhang X X, et al. A bibliometric insight into nanomaterials in vaccine: Trends, collaborations, and future avenues [J]. *Front Immunol*, 2024, 15: 1420216.
- [18] Tang R Y, Lin L F, Liu Y L, et al. Bibliometric and visual analysis of global publications on kaempferol [J]. *Front Nutr*, 2024, 11: 1442574.
- [19] Li X H, Li Y, Yu W Y, et al. Frontiers of monkeypox research: An analysis from the top 100 most influential articles in the field [J]. *Heliyon*, 2023, 9(10): e20566.
- [20] Tu B, Li Y, Wen W, et al. Bibliometric and visualized analysis of ultrasound combined with microbubble therapy technology from 2009 to 2023 [J]. *Front Pharmacol*, 2024, 15: 1418142.
- [21] Boubakri A, Elgharbi S, Bouguecha S, et al. An in-depth analysis of membrane distillation research (1990—2023): Exploring trends and future directions through bibliometric approach [J]. *J Environ Manag*, 2024, 367: 121942.
- [22] Perut F, Roncuzzi L, Avnet S, et al. Strawberry-derived

- exosome-like nanoparticles prevent oxidative stress in human mesenchymal stromal cells [J]. *Biomolecules*, 2021, 11(1): 87.
- [23] Chin A R, Fong M Y, Somlo G, *et al.* Cross-Kingdom inhibition of breast cancer growth by plant miR159 [J]. *Cell Res*, 2016, 26(2): 217-228.
- [24] Chen Q B, Zu M H, Gong H L, *et al.* Tea leaf-derived exosome-like nanotherapeutics retard breast tumor growth by pro-apoptosis and microbiota modulation [J]. *J Nanobiotechnol*, 2023, 21(1): 6.
- [25] Xiao J, Feng S Y, Wang X, *et al.* Identification of exosome-like nanoparticle-derived microRNAs from 11 edible fruits and vegetables [J]. *Peer J*, 2018, 6: e5186.
- [26] Mu J Y, Zhuang X Y, Wang Q L, *et al.* Interspecies communication between plant and mouse gut host cells through edible plant derived exosome-like nanoparticles [J]. *Mol Nutr Food Res*, 2014, 58(7): 1561-1573.
- [27] Ju S W, Mu J Y, 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.
- [28] 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.
- [29] Colombo M, Raposo G, Théry C. Biogenesis, secretion, and intercellular interactions of exosomes and other extracellular vesicles [J]. *Annu Rev Cell Dev Biol*, 2014, 30(1): 255-289.
- [30] Rutter B D, Innes R W. Extracellular vesicles isolated from the leaf apoplast carry stress-response proteins [J]. *Plant Physiol*, 2017, 173(1): 728-741.
- [31] Zhang M Z, Viennois E, Prasad M, *et al.* Edible ginger-derived nanoparticles: A novel therapeutic approach for the prevention and treatment of inflammatory bowel disease and colitis-associated cancer [J]. *Biomaterials*, 2016, 101: 321-340.
- [32] Iriawati I, Vitasasti S, Rahmadian F N A, *et al.* Isolation and characterization of plant-derived exosome-like nanoparticles from *Carica papaya* L. fruit and their potential as anti-inflammatory agent [J]. *PLoS One*, 2024, 19(7): e0304335.
- [33] 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.
- [34] Théry C, Amigorena S, Raposo G, *et al.* Isolation and characterization of exosomes from cell culture supernatants and biological fluids [J]. *Curr Protoc Cell Biol*, 2006, 30(1): 3.22.1-3.22.29.
- [35] Théry C, Witwer K W, Aikawa E, *et al.* Minimal information for studies of extracellular vesicles 2018 (MISEV2018): a position statement of the international society for extracellular vesicles and update of the misev2014 guidelines [J]. *J Extracell Vesicles*, 2018, 7(1): 1535750.
- [36] El-Andaloussi S, Lee Y, Lakhali-Littleton S, *et al.* Exosome-mediated delivery of siRNA *in vitro* and *in vivo* [J]. *Nat Protoc*, 2012, 7(12): 2112-2126.
- [37] Cong M H, Tan S Y, Li S M, *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.
- [38] Zhuang X Y, Deng Z B, Mu J Y, *et al.* Ginger-derived nanoparticles protect against alcohol-induced liver damage [J]. *J Extracell Vesicles*, 2015, 4: 28713.
- [39] Liu C, Yu Y, Fang L G, *et al.* Plant-derived nanoparticles and plant virus nanoparticles: Bioactivity, health management, and delivery potential [J]. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2024, 64(24): 8875-8891.
- [40] Zhao B, Lin H J, Jiang X C, *et al.* Exosome-like nanoparticles derived from fruits, vegetables, and herbs: Innovative strategies of therapeutic and drug delivery [J]. *Theranostics*, 2024, 14(12): 4598-4621.
- [41] 张丽昀. 枸杞外泌体对非小细胞肺癌细胞 A549 凋亡的调控作用研究 [D]. 银川: 宁夏大学, 2024.
- [42] 赵悦名. 人参外泌体通过改善肠道上皮屏障缓解结肠炎的机制研究 [D]. 长春: 长春中医药大学, 2024.
- [43] Zhang W J, Song Q, Bi X F, *et al.* Preparation of pueraria *Lobata* root-derived exosome-like nanovesicles and evaluation of their effects on mitigating alcoholic intoxication and promoting alcohol metabolism in mice [J]. *Int J Nanomed*, 2024, 19: 4907-4921.
- [44] Martínez-Greene J A, Gómez-Chavarrín M, del Pilar Ramos-Godínez M, *et al.* Isolation of hepatic and adipose-tissue-derived extracellular vesicles using density gradient separation and size exclusion chromatography [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(16): 12704.
- [45] Paolini L, Zandrini A, Di Noto G, *et al.* Residual matrix from different separation techniques impacts exosome biological activity [J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 23550.
- [46] Altıntaş Ö, Saylan Y. Exploring the versatility of exosomes: A review on isolation, characterization, detection methods, and diverse applications [J]. *Anal Chem*, 2023, 95(44): 16029-16048.
- [47] Bajaj N, Sharma D. Uncovering metabolic signatures in cancer-derived exosomes: LC-MS/MS and NMR profiling

- [J]. *Nanoscale*, 2025, 17(1): 287-303.
- [48] Ho K H W, Lai H, Zhang R L, *et al.* SERS-based droplet microfluidic platform for sensitive and high-throughput detection of cancer exosomes [J]. *ACS Sens*, 2024, 9(9): 4860-4869.
- [49] Seo G M, Lee H, Kang Y J, *et al.* Development of *in vitro* model of exosome transport in microfluidic gut-brain axis-on-a-chip [J]. *Lab Chip*, 2024, 24(19): 4581-4593.
- [50] Wang C, Qiu J Y, Liu M Q, *et al.* Microfluidic biochips for single-cell isolation and single-cell analysis of multiomics and exosomes [J]. *Adv Sci*, 2024, 11(28): 2401263.
- [51] Boriachek K, Masud M K, Palma C, *et al.* Avoiding pre-isolation step in exosome analysis: Direct isolation and sensitive detection of exosomes using gold-loaded nanoporous ferric oxide nanozymes [J]. *Anal Chem*, 2019, 91(6): 3827-3834.
- [52] Liu D W, Song C Y, Lv C L, *et al.* Bone marrow mesenchymal stromal cell-derived exosomal NRF2 ameliorates cerebral ischemia-reperfusion injury by transcriptionally activating lin28a [J]. *Shock*, 2024, 62(1): 85-94.
- [53] Macías M, Rebmann V, Mateos B, *et al.* Comparison of six commercial serum exosome isolation methods suitable for clinical laboratories. Effect in cytokine analysis [J]. *Clin Chem Lab Med CCLM*, 2019, 57(10): 1539-1545.
- [54] Tomas M, Wen Y X, Liao W, *et al.* Recent progress in promoting the bioavailability of polyphenols in plant-based foods [J]. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2025, 65(12): 2343-2364.
- [55] Zhao N, Geng Z, Zhao G Y, *et al.* Integrated analysis of the transcriptome and metabolome reveals the molecular mechanism regulating cotton boll abscission under low light intensity [J]. *BMC Plant Biol*, 2024, 24(1): 182.
- [56] Yin L F, Yan L, Yu Q, *et al.* Characterization of the microRNA profile of ginger exosome-like nanoparticles and their anti-inflammatory effects in intestinal Caco-2 cells [J]. *J Agric Food Chem*, 2022, 70(15): 4725-4734.
- [57] Zhu H, He W X. Ginger: A representative material of herb-derived exosome-like nanoparticles [J]. *Front Nutr*, 2023, 10: 1223349.
- [58] Shi R P, Tan W, Jin H C, *et al.* microRNA-enriched plant-derived exosomes alleviate colitis by modulating systemic immunity, metabolic homeostasis, and gut microbiota [J]. *Adv Sci*, 2025, 12(42): e05921.
- [59] Huang R F, Jia B, Su D D, *et al.* Plant exosomes fused with engineered mesenchymal stem cell-derived nanovesicles for synergistic therapy of autoimmune skin disorders [J]. *J Extracell Vesicles*, 2023, 12(10): e12361.
- [60] Kilasoniya A, Garaeva L, Shtam T, *et al.* Potential of plant exosome vesicles from grapefruit (*Citrus × paradisi*) and tomato (*Solanum lycopersicum*) juices as functional ingredients and targeted drug delivery vehicles [J]. *Antioxidants*, 2023, 12(4): 943.
- [61] Hwang J H, Park Y S, Kim H S, *et al.* Yam-derived exosome-like nanovesicles stimulate osteoblast formation and prevent osteoporosis in mice [J]. *J Control Release*, 2023, 355: 184-198.
- [62] Wang D Z, Zhang H, Liao X C, *et al.* Oral administration of *Robinia pseudoacacia* L. flower exosome-like nanoparticles attenuates gastric and small intestinal mucosal ferroptosis caused by hypoxia through inhibiting HIF-1 α - and HIF-2 α -mediated lipid peroxidation [J]. *J Nanobiotechnol*, 2024, 22(1): 479.
- [63] Wang X D, Tian R, Liang C H, *et al.* Biomimetic nanoplatfom with microbiome modulation and antioxidant functions ameliorating insulin resistance and pancreatic β -cell dysfunction for T2DM management [J]. *Biomaterials*, 2025, 313: 122804.
- [64] Gao Q, Chen N X, Li B Y, *et al.* Natural lipid nanoparticles extracted from *Morus nigra* L. leaves for targeted treatment of hepatocellular carcinoma via the oral route [J]. *J Nanobiotechnol*, 2024, 22(1): 4.
- [65] Kostyusheva A, Brezgin S, Ponomareva N, *et al.* Biologics-based technologies for highly efficient and targeted RNA delivery [J]. *Mol Ther*, 2025, 33(1): 168-183.
- [66] Yoon Y C, Lee D, Park J H, *et al.* Enhancing pancreatic cancer therapy with targeted CD133-exosome delivery of PD-L1 siRNA: A preclinical investigation [J]. *Pancreas*, 2025, 54(3): e210-e220.
- [67] Zhuo Y, Luo Z, Zhu Z, *et al.* Direct cytosolic delivery of siRNA via cell membrane fusion using cholesterol-enriched exosomes [J]. *Nat Nanotechnol*, 2024, 19(12): 1858-1868.
- [68] Zhang Z Y, Yu Y, Zhu G X, *et al.* The emerging role of plant-derived exosomes-like nanoparticles in immune regulation and periodontitis treatment [J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 896745.
- [69] Kim J, Zhang S Y, Zhu Y, *et al.* Amelioration of colitis progression by ginseng-derived exosome-like nanoparticles through suppression of inflammatory cytokines [J]. *J Ginseng Res*, 2023, 47(5): 627-637.
- [70] Taşlı P N. Usage of celery root exosome as an immune suppressant; Lipidomic characterization of *Apium graveolens* originated exosomes and its suppressive effect on PMA/ionomycin mediated CD4⁺ T lymphocyte

- activation [J]. *J Food Biochem*, 2022, 46(12): e14393.
- [71] Zuzarte M, Vitorino C, Salgueiro L, *et al.* Plant nanovesicles for essential oil delivery [J]. *Pharmaceutics*, 2022, 14(12): 2581.
- [72] Xu Y, Yan G, Zhao J Y, *et al.* Plant-derived exosomes as cell homogeneous nanoplatfoms for brain biomacromolecules delivery ameliorate mitochondrial dysfunction against Parkinson's disease [J]. *Nano Today*, 2024, 58: 102438.
- [73] Şahin F, Koçak P, Güneş M Y, *et al.* *In vitro* wound healing activity of wheat-derived nanovesicles [J]. *Appl Biochem Biotechnol*, 2019, 188(2): 381-394.
- [74] Jin E Y, Yang Y S, Cong S J, *et al.* Lemon-derived nanoparticle-functionalized hydrogels regulate macrophage reprogramming to promote diabetic wound healing [J]. *J Nanobiotechnol*, 2025, 23(1): 68.
- [75] Xu S Y, Zhang Z X, Zhou X L, *et al.* Gouqi-derived nanovesicles (GqDNVs) promoted MC3T3-E1 cells proliferation and improve fracture healing [J]. *Phytomedicine*, 2025, 142: 156755.
- [76] Duan X Z, Li J, Gao R Z, *et al.* Antimicrobial hydrogel loaded with broccoli exosomes promotes anti-scarring healing of MRSA-infected wounds [J]. *Mater Today Bio*, 2025, 35: 102276.
- [77] Fujita D, Arai T, Komori H, *et al.* Apple-derived nanoparticles modulate expression of organic-anion-transporting polypeptide (OATP) 2B1 in Caco-2 cells [J]. *Mol Pharmaceutics*, 2018, 15(12): 5772-5780.
- [78] Komori H, Fujita D, Shirasaki Y, *et al.* microRNAs in apple-derived nanoparticles modulate intestinal expression of organic anion-transporting peptide 2B1/SLCO2B1 in Caco-2 cells [J]. *Drug Metab Dispos*, 2021, 49(9): 803-809.
- [79] Barzin M, Bagheri A M, Ohadi M, *et al.* Application of plant-derived exosome-like nanoparticles in drug delivery [J]. *Pharm Dev Technol*, 2023, 28(5): 383-402.
- [80] Jiang D, Li Z L, Liu H Y, *et al.* Plant exosome-like nanovesicles derived from sesame leaves as carriers for luteolin delivery: Molecular docking, stability and bioactivity [J]. *Food Chem*, 2024, 438: 137963.
- [81] Long M, Li J Q, Zhu Y C, *et al.* Microneedle-facilitated *Portulaca oleracea* L.-derived nanovesicles ameliorate atopic dermatitis by modulating macrophage M1/M2 polarization and inhibiting NF-κB and STING signaling pathways [J]. *Acta Pharm Sin B*, 2025, 15(11): 5966-5987.
- [82] Dad H A, Gu T W, Zhu A Q, *et al.* Plant exosome-like nanovesicles: Emerging therapeutics and drug delivery nanoplatfoms [J]. *Mol Ther*, 2021, 29(1): 13-31.

[责任编辑 潘明佳]