

中草药囊泡调控神经退行性疾病的机制、应用进展与转化瓶颈

张梦凡¹, 彭涛¹, 郭筱芳¹, 刘兴华², 林兴栋^{1,2*}

1. 广州中医药大学第三临床医学院, 广东 广州 510145

2. 广州中医药大学第三附属医院, 广东 广州 510145

摘要: 中草药来源细胞外囊泡样颗粒/中草药囊泡 (Chinese herbal medicine-derived EV-like particles, CHM-EVLP) 是源于《中国药典》2025年版收载药用植物的天然纳米递送系统, 具有生物相容性佳、免疫原性低、跨生物屏障能力突出及多成分协同发挥作用等优势, 能有效突破传统药物在神经退行性疾病 (neurodegenerative diseases, NDDs) 治疗中血脑屏障 (blood-brain barrier, BBB) 穿透难、单靶点干预效果有限等瓶颈。系统梳理了 CHM-EVLP 的生物学特征与物质基础, 明确其核心粒径集中在 30~150 nm, 由脂质、蛋白质、核酸及次生代谢物构成复合体系; 总结了差速超速离心法、密度梯度离心法、超滤/尺寸排阻色谱法等分离纯化技术及多维度表征方法。重点阐述了 CHM-EVLP 防治 NDDs 的核心机制, 即通过“抑制蛋白聚集-调控神经炎症-修复线粒体-保护神经元”四重通路协同作用, 针对阿尔茨海默病 (Alzheimer's disease, AD)、帕金森病 (Parkinson's disease, PD) 形成特异性体内作用路径, 并分析了口服、鼻腔、注射等给药途径的适配场景。同时指出当前 CHM-EVLP 研究存在提取纯化缺乏统一规范、质量控制体系不完善、体内递送效率与长期安全性需深入验证等问题, 提出建立标准化制备流程、构建“组合标志体系”、深化关键活性成分-靶点-效应关联验证等未来研究方向。为 CHM-EVLP 的工程化开发及中医药纳米制剂在 NDDs 防治中的临床转化提供理论支撑与技术参考, 凸显其在中医药现代化领域的应用价值。

关键词: 中草药囊泡; 神经退行性疾病; 阿尔茨海默病; 帕金森病; 纳米递送系统

中图分类号: R283.6 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2026)11-4483-11

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2026.11.033

Mechanisms, application progress, and translation bottlenecks of Chinese herbal medicine-derived EV-like particles in regulating neurodegenerative diseases

ZHANG Mengfan¹, PENG Tao¹, GUO Xiaofang¹, LIU Xinghua², LIN Xingdong^{1,2}

1. The Third Clinical Medical College, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510145, China

2. The Third Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510145, China

Abstract: Chinese herbal medicine-derived EV-like particles (CHM-EVLP) constitute a natural nanoscale delivery system sourced from medicinal plants listed in the *Chinese Pharmacopoeia*. Exhibiting excellent biocompatibility, low immunogenicity, outstanding ability to traverse biological barriers, and synergistic effects from multiple components. They effectively overcome limitations in traditional drug therapies for neurodegenerative diseases (NDDs), such as difficulty in penetrating the blood-brain barrier (BBB) and the limited efficacy of single-target interventions. This paper systematically reviews the biological characteristics and material basis of CHM-EVLP, confirming its core particle size distribution between 30–150 nm and its composite structure comprising lipids, proteins, nucleic acids, and secondary metabolites. It summarises separation and purification techniques—including differential ultracentrifugation, density gradient centrifugation, and ultrafiltration/size exclusion chromatography—alongside multidimensional characterisation methods. It emphasises the core mechanism of CHM-EVLP in preventing and treating NDDs, which involves the synergistic action of four pathways: “inhibiting protein aggregation, regulating neuroinflammation, repairing mitochondria, and protecting neurons”. This approach establishes specific *in vivo* action pathways for Alzheimer's disease (AD) and Parkinson's disease (PD), while analysing suitable scenarios for oral, intranasal, and injectable administration routes. Concurrently, it identifies current

收稿日期: 2026-01-28

基金项目: 广东省普通高校特色创新项目 (2023KTSCX025); 广东省中医药局科研项目 (20254084); 国家重点研发计划“中医药现代化”重点专项 (2022YFC3501402)

作者简介: 张梦凡, 硕士研究生, 从事中医热病与脑病的研究。E-mail: 2024111122@stu.gzucm.edu.cn

*通信作者: 林兴栋, 教授, 博士生导师, 博士后合作导师, 从事中医热病与脑病的研究。E-mail: linxdili@126.com

limitations in CHM-EVLP research, including the absence of standardised extraction and purification protocols, incomplete quality control systems, and the need for further validation of *in vivo* delivery efficiency and long-term safety. Future research directions proposed include establishing standardised preparation workflows, constructing a “combined marker system”, and deepening the validation of key bioactive component-target-effect relationships. This work provides theoretical underpinnings and technical references for the engineered development of CHM-EVLPs and the clinical translation of TCM nanomedicines in NDDs prevention and treatment, highlighting their application value in modernising traditional Chinese medicine.

Key words: Chinese herbal medicine-derived EV-like particles (CHM-EVLP); neurodegenerative diseases; Alzheimer’s disease; Parkinson’s disease; nano-delivery systems

神经退行性疾病 (neurodegenerative diseases, NDDs) 是一类以神经元进行性退化和功能丧失为核心病理特征的慢性神经系统疾病, 阿尔茨海默病 (Alzheimer’s disease, AD) 和帕金森病 (Parkinson’s disease, PD) 是最常见的 2 种类型^[1]。流行病学研究显示, 全球 NDDs 负担正随人口老龄化持续加剧, 65 岁以上人群中 AD 发病率每 5 年约翻倍, 85 岁以上人群患病率高涨; 且 PD 患病率在 60 岁以上人群随年龄增长呈指数级上升, 给家庭和社会带来沉重经济负担^[2]。现行治疗以胆碱酯酶抑制剂、多巴胺替代疗法等为主, 但面临血脑屏障 (blood-brain barrier, BBB) 穿透困难与单靶点干预局限两大瓶颈, 且长期应用伴随恶心呕吐、腹泻、幻觉、嗜睡等不良反应^[3-4], 因此亟需开发兼具跨屏障能力与多靶点协同效应的新型递送系统。

近年来, 外泌体已成为神经系统疾病研究的热点。自动物来源外泌体被发现以来, 其在神经系统疾病诊疗中的潜在作用已被广泛研究^[5], 但由于其成本高、产量低、易诱发免疫反应等问题极大地限制了其在临床中的应用^[6]。随着植物来源细胞外囊泡 (plant-derived extracellular vesicles, PDEVs) 的发现, 因其良好的生物相容性、低免疫原性及跨生物屏障的能力, 在神经系统中的应用越来越受到广泛关注^[5]。

而中草药来源细胞外囊泡样颗粒/中草药囊泡 (Chinese herbal medicine derived EV-like particles, CHM-EVLP) 是 PDEVs 中, 来源于《中国药典》收录的药用植物、并依据中医药理论进行规范化命名和质量控制的特定群体^[7]。其不仅承载了中药“多成分-多靶点”的整体调理理念, 更凭借其纳米级粒径、植物特有脂质结构及表面蛋白冠, 表现出跨 BBB 与肠道屏障的潜力^[6]。已有研究表明, 枸杞来源 EVs 样颗粒可通过寿命调控因子 (dauer formation protein 16, DAF-16) 通路降低 β -淀粉样蛋白 (β -amyloid, A β) 水平^[8], 灵芝来源 EVs 样颗粒经鼻腔给

药可改善 5 \times FAD 转基因 AD 模型小鼠认知障碍^[9], 人参来源 EVs 样颗粒显示出靶向胶质瘤的能力^[10], 提示 CHM-EVLP 在 NDDs 诊疗中具有良好应用潜力。

本文拟系统梳理 CHM-EVLP 的基本表征、生物合成与分泌机制以及其在 AD/PD 中的核心机制和代表性研究进展, 分析其与中医药理论的内在关联, 探讨其目前面临的主要挑战和发展前景, 以期 CHM-EVLP 在 NDDs 的治疗中提供进一步参考^[11]。

1 CHM-EVLP 的生物学特征与物质基础

1.1 形态与理化特征

1.1.1 生物特征 CHM-EVLP 是严格来源于中草药细胞外液的 EVs 和中草药汁液的 EVs 样颗粒 (extracellular vesicles-like particles, EVLP) 2 种纳米结构的统称^[7]。其生物特征既遵循 PDEVs 的普遍规律, 又呈现独特的中草药属性^[12]。在形态学层面, CHM-EVLP 为直径 30~400 nm 的磷脂双分子层囊泡, 透射电子显微镜 (transmission electron microscopy, TEM) 下多呈典型的茶托样形态, 纳米颗粒追踪分析 (nanoparticle tracking analysis, NTA) 显示其粒径分布呈单峰特征。表面电荷方面, 通过检测 CHM-EVLP 的 Zeta 电位, 表明其负电荷主要源于膜上富集的磷脂酰丝氨酸 (phosphatidylserine, PS) 及唾液酸化糖脂, 这种电学特性不仅有利于其通过静电作用黏附神经元和胶质细胞, 还能防止囊泡间聚集, 提升体内循环稳定性^[13]。而本文重点聚焦 30~150 nm 的 CHM-EVLP, 因该粒径范围既符合外泌体经典定义, 又更易穿越血脑屏障, 在 AD/PD 等 NDDs 治疗中更具研究与应用价值^[14-15]。

1.1.2 生物合成与分泌机制 外泌体的生物合成与分泌是一个复杂的细胞调控过程, 动物细胞与植物细胞的外泌体生成途径既有相似性, 也存在显著差异。

而 CHM-EVLP 的生物发生机制尚未完全阐明。与动物细胞经典的转运所需内体分选复合物 (endosomal sorting complexes required for transport, ESCRT) 依赖/非依赖途径不同 (图 1), 植物细胞主

要通过以下 3 种途径释放囊泡 (图 2)。①多泡体 (multivesicular bodies, MVBs)途径: 内吞形成 MVBs 后可与质膜直接融合释放腔内小泡 (intraluminal vesicles, ILVs), 或先与液泡融合再经液泡-质膜融合外排, 常在应激或衰老条件下活跃^[6]。②外囊体阳性

细胞器 (exocyst-positive organelle, EXPO) 途径: 植物特有的双膜结构, 不与传统高尔基体、反式高尔基网络 (trans-Golgi network, TGN) 或 MVBs 共定位, 直接与质膜融合后将单层膜囊泡释放至细胞壁^[17]。③液泡途径: MVBs 与液泡融合后 ILVs

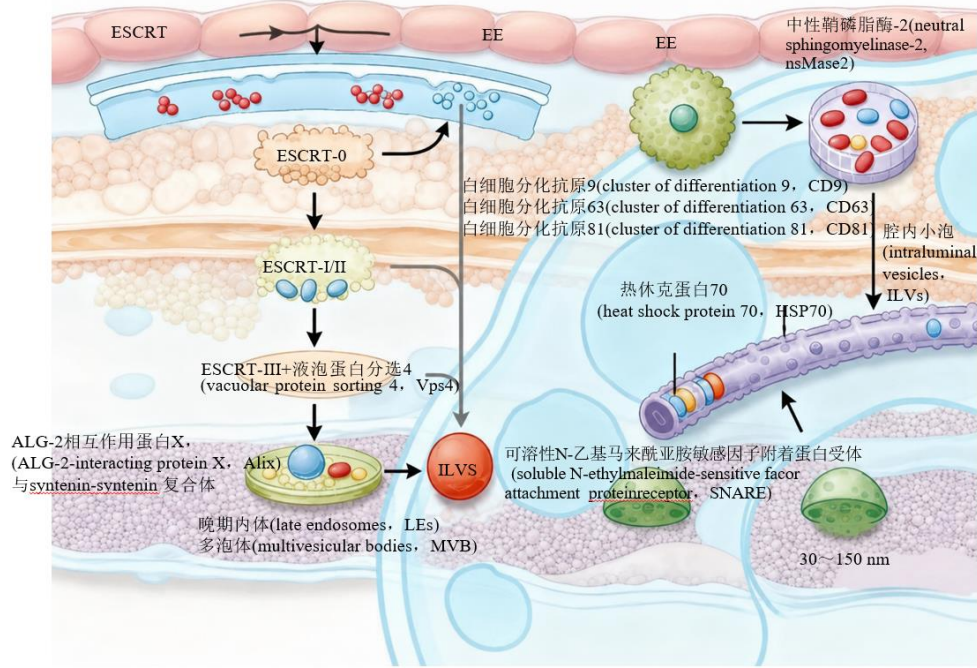


图 1 动物细胞分泌机制图

Fig. 1 Diagram of animal cell secretion mechanism

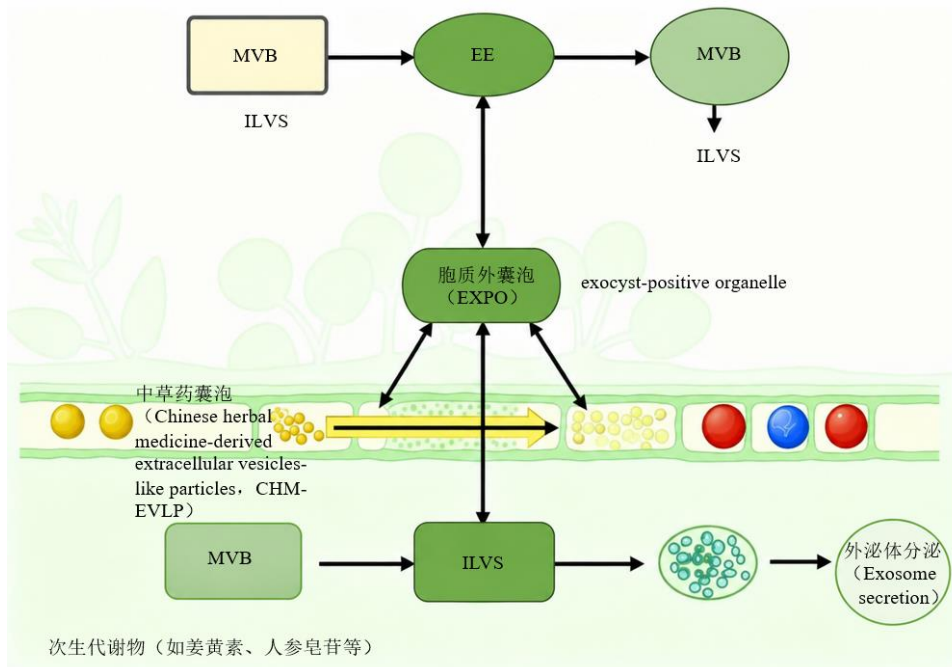


图 2 植物细胞分泌机制

Fig. 2 Plant cell secretion mechanisms

被封入液泡腔,再随液泡与质膜融合完成外排^[18]。值得注意的是,CHM-EVLP的组成和活性受其品种、产地、生长年限、炮制方法等中医药关键因素影响^[19],这与PDEVs有显著差异,体现了“道地药材”理论的科学内涵。

1.2 组成成分

CHM-EVLP的理化特征与其内在成分密切相关,其主要由脂质、蛋白质、核酸及次生代谢物四类成分精密构成,形成独特的纳米级中药复合体系。各类成分的组成与比例直接决定其生物活性,解析其组分特征不仅有利于明确其作用机制,更为后续临床转化提供重要理论依据。

1.2.1 脂质成分 脂质是CHM-EVLP膜结构的主要骨架,其独特组成直接决定囊泡的稳定性和跨屏障能力。双半乳糖甘油二酯(digalactosyldiacyl-glycerol, DGDG)和单半乳糖甘油二酯(mono-galactosyldiacylglycerol, MGDG)作为植物标志性糖脂,占总脂质的60%~70%,不仅替代了胆固醇维持膜流动性,其暴露的半乳糖基团还能与脑微血管内皮细胞表面的半乳糖受体结合,介导跨BBB转运^[20]。在姜黄来源EVs样颗粒中,DGDG含量高达42.3 nmol/mg蛋白,是其穿透BBB的关键物质基础^[21]。此外,磷脂酰丝氨酸(phosphatidylserine, PS)占10%~15%,其负电荷特性促进囊泡与神经元膜融合^[22];神经酰胺(ceramide, Cer)占5%~8%,参与调控囊泡的稳定性^[23]。与动物来源外泌体相比,CHM-EVLP脂质的双键指数更高,不饱和脂肪酸占比>60%,使其在氧化应激环境下更易释放活性成分。

1.2.2 蛋白质成分 CHM-EVLP以植物特有蛋白为主,兼具结构支撑与信号传导功能。四跨膜蛋白8(tetraspanin-8, TET8)是CHM-EVLP最具代表性的表面标志物,在枸杞来源EVs样颗粒中检出率达28.7%,参与cargo分选和膜融合^[8]。穿透蛋白1(penetration 1, PEN1)在葛根来源EVs样颗粒中丰度达12.4 μg/mg,标记了EXPO分泌途径的特异性^[24]。此外,热休克蛋白70(heat shock protein 70, HSP70)占蛋白总量的8%~12%,在胁迫条件下显著上调,保护囊泡内容物不被降解^[25]。与动物来源外泌体不同,CHM-EVLP几乎不含白细胞分化抗原63(cluster of differentiation 63, CD63)、肿瘤易感基因101(tumor susceptibility gene 101, TSG101)等经典标志物,但富含与次生代谢物合成相关的酶类(如人参皂苷糖基转移酶),这些酶在囊泡内维持活

性,可在靶细胞内催化药物分子转化,有望实现“前药”递送。

1.2.3 核酸成分 核酸是CHM-EVLP发挥跨种属调控的核心分子,主要为小分子RNA。微小核糖核酸(microRNA, miRNA)占比最高,丰度可达每个囊泡 $1 \times 10^4 \sim 1 \times 10^6$ 拷贝,其中miR-168a、miR-2911、miR-159是CHM-EVLP的特征性分子^[26]。在金银花来源EVs样颗粒中,miR-2911含量达1.2 mol/μg RNA,可靶向哺乳动物Toll样受体4(toll-like receptor 4, TLR4)信使RNA(messenger RNA, mRNA)的3'端非翻译区(3' untranslated region, 3'UTR),抑制核因子-κB(nuclear factor-κB, NF-κB)通路活化^[27]。转运RNA衍生物(transfer RNA-derived small RNA, tsRNA)占RNA总量的15%~20%,在人参来源EVs样颗粒中鉴定出tRNA-Gly-CCC的5'端片段,能调控神经元线粒体翻译^[10]。核糖体RNA(ribosomal RNA, rRNA)片段占比约30%,可能作为结构性RNA稳定囊泡。值得注意的是,CHM-EVLP的miRNA装载效率受植物生长阶段调控,开花期人参的miR-168a含量是幼苗期的3.8倍,这直接关联到批次间功能差异^[28]。

1.2.4 次生代谢物成分 次生代谢物是CHM-EVLP区别于动物来源外泌体的标志性内容物,赋予其天然药理活性。皂苷类是最富集的成分,在人参来源EVs样颗粒中人参皂苷Rg₁、Rb₁质量分数达18.6 μg/mg(占总皂苷的34.2%),可直接与Aβ寡聚体结合并抑制其纤维化^[29]。多酚类如姜黄素在姜黄来源EVs样颗粒中归一化含量为12.3 nmol/mg蛋白,其包封率比游离形式提高5~7倍,且因脂质双层的保护可能有避免肝脏首过代谢的潜力。黄酮类如葛根素在葛根来源EVs样颗粒中占比达2.1%,可协同miR-146a抑制小胶质细胞M1型促炎极化^[30]。此外,萜类(如梓醇)、生物碱(如钩藤碱)各占5%~10%,可实现多通路协同调控。定量分析显示,次生代谢物在囊泡内的富集系数(囊泡浓度/母体草药浓度)达10~100倍,这种天然浓缩效应显著提升了其治疗指数。

综上所述,CHM-EVLP由脂质、蛋白质、核酸及次生代谢物等多类成分共同构成,其独特的分子组成与纳米结构为后续功能研究和转化探索提供了明确的物质基础,较动物来源外泌体更具竞争力(表1)。

2 CHM-EVLP的提取与纯化

2.1 CHM-EVLP的提取

CHM-EVLP的提取是相关研究与应用的起始

表 1 CHM-EVLP 与动物来源外泌体的优势对比

Table 1 Comparison of advantages between CHM-EVLP and animal-derived exosomes

特性	CHM-EVLP	动物来源外泌体 (以干细胞外泌体为例)
物质基础与组装	由脂质、蛋白质、核酸及次生代谢物精密组装, 形成纳米复合体系; 成分明确, 功能协同性强	主要携带蛋白质、miRNA, 需外源装载药物; 成分相对单一, 批次差异大
生产与可及性	来源广泛 (根茎/果实/叶片), 易规模化培养, 成本低廉; 次生代谢物富集系数 10~100 倍	依赖细胞培养, 产量低, 成本高, 难以标准化
免疫安全性	极低免疫原性, 口服无排斥反应, 长期使用安全性高	存在动物源性成分, 可能引发免疫反应, iv 需严格筛查
跨屏障能力	脂质组成天然适配 BBB, 可口服、鼻腔或注射给药, 依从性高	需表面修饰 (如 RVG 肽) 增强 BBB 穿透; 口服易被降解, 主要依赖注射
功能调控	兼具跨屏障与跨物种调控能力, 契合“多成分-多靶点”理念	功能相对局限, 与中医药理论结合度低
临床转化潜力	成分明确性与功能协同性利于质控, 为中医药现代化提供纳米药物开发路径	标准化难度大, 缺乏传统医学理论支撑, 转化路径单一

环节, 其核心目标是在尽量保持囊泡结构完整性和内含活性成分稳定性的前提下, 从中草药原料中获得富含囊泡的粗提体系。现有研究多以新鲜或低温保存的中草药植物组织为起始材料, 通过机械匀浆或温和破碎释放细胞内容物, 并结合分级低速离心逐步去除细胞碎片及大尺度杂质, 从而获得含纳米级囊泡的上清液^[31]。需要强调的是, 该阶段并不以获得高纯度囊泡为主要目的, 而是侧重于提高囊泡回收率并尽可能保留其生物学活性, 为后续纯化与表征奠定基础^[32]。

2.2 CHM-EVLP 的纯化

在完成初步提取后, 纯化步骤的核心任务在于进一步去除非囊泡成分, 并实现对外泌体样纳米囊泡的相对富集与纯度提升。常用纯化路线包括差速超速离心、密度梯度离心、超滤与尺寸排阻色谱等^[33]。因不同方法在纯度、回收率、操作复杂度与功能保持方面存在权衡, 需结合研究目的进行选择^[34] (表 2)。

综上, CHM-EVLP 的功能表现由其来源选择、囊泡内含信息及提取纯化工艺共同决定, 精准的制备技术是其发挥生物活性的前提。因而, 要进一步

表 2 CHM-EVLP 常用纯化技术比较

Table 2 Comparison of commonly used purification techniques for CHM-EVLP

纯化方法	原理	优点	局限	应用
差速超速离心 (differential ultracentrifugation, dUC)	依粒径/沉降系数分级沉淀, 得到“相对富集”囊泡沉淀	方法成熟、设备及文献可比性强	易与蛋白聚集体/细胞内纳米结构共沉淀; 剪切力可能影响活性; 重复性受操作影响	机制探索、前期筛查; 需要与其他方法联用提升纯度
密度梯度离心 (density gradient centrifugation, DG)	依浮力密度分离, 纯度更高	杂质去除能力强、纯度优于 dUC	步骤复杂、耗时、通量低; 对操作与梯度稳定性要求高	对“纯度要求更高”的组学/机制研究; 建立参照样本
超滤/切向流过滤 (ultrafiltration/tangential flow filtration, UF/TFF)	依相对分子质量截留/切向流浓缩, 富集囊泡	速度快、可放大 (尤其 TFF); 较温和, 利于保存结构	可能发生膜吸附导致回收率下降; 易堵膜; 仍可能保留可溶蛋白杂质	放大制备、样品浓缩; 与 SEC/DG 联用做“纯化后精制”
尺寸排阻色谱 (size-exclusion chromatography, SEC)	依颗粒大小分离, 囊泡先出峰、蛋白后出峰 (一般)	温和、结构保护好; 可显著降低游离蛋白污染	分离后样品稀释需再浓缩; 通量有限; 柱批次/装柱影响结果	强调功能保持与生物活性实验; 与 UF 联用 (SEC→UF 或 UF→SEC)
聚合物沉淀法 (polymer-based precipitation, PP)	聚合物促聚集沉淀	操作简单、无需超速离心	共沉淀杂质多、纯度较差, 影响下游机制/组学	不建议作为主方法; 仅用于资源受限的探索性实验

阐明其在 NDDs 中的潜在价值，除需优化制备技术流程外，还需结合中医对疾病病机的认识与方药经验，从“为何选此药、为何能起效”的角度解析其作用本质。

3 从“整体调节”到“纳米精准递送”：CHM-EVLP 的中医药学内涵

CHM-EVLP 作为中药活性成分的新型纳米载体，其物质组成与功能特征深刻体现了中医药“多成分-多靶点-整体调节”的核心理念。传统中药复方口服经胃肠道吸收时，易面临首过效应强、生物利用度低、难以透 BBB 等瓶颈^[22]；而 CHM-EVLP 凭借其纳米级粒径和植物特有脂质结构，可实现“引药入脑”，将中药活性成分高效递送至中枢神经系统^[35]，这本质上是对中医“肾藏精、主骨生髓通于脑”理论的现代诠释——通过纳米技术恢复“脑髓失养”的病理状态。

具体而言，CHM-EVLP 的中医药学价值可从 3 个维度加以认识。其一，膜结构富含半乳糖脂，能与脑微血管内皮细胞表面受体特异性结合^[6]，这种天然靶向特性与中医“归经”理论相契合，使药物得以定向富集于病所，发挥活血通络之效。其二，CHM-EVLP 同时载有皂苷、多酚、miRNA 等活性成分，在抑制蛋白异常聚集、调控神经炎症、改善线粒体功能等多个病理环节形成协同干预^[36-37]，这与中医“补肾益智、化痰通络”的综合治法思路一

致。其三，该载体兼具整体与局部调控特点：经鼻腔或口服给药时可调节肠-脑轴功能^[38]，体现“脾胃为后天之本”之旨；穿越 BBB 后直接入脑，又可达“填精益髓”之功，从而使中医整体观与现代纳米递送技术得以相互贯通。

由此可见，CHM-EVLP 并非单纯的中药活性成分运输工具，而是将中医“整体调节”理念转化为可操作的纳米干预模式的创新载体，为 NDDs 的中医药现代化研究提供了新的可能路径。

4 CHM-EVLP 防治 NDDs 的核心机制及体内路径

CHM-EVLP 在 NDDs 防治中形成了从给药递送、跨屏障靶向到机制发挥、病理改善的完整调控体系，其全流程作用模式已通过靶标调控网络全面呈现（图 3），该体系既依托 CHM-EVLP 天然纳米载体的理化与功能特性，又深度契合中医药“多成分-多靶点-整体调节”的核心内涵。本文基于这一完整体系，阐释 CHM-EVLP 干预 NDDs 的核心作用机制，并结合 AD、PD 的病理特征，分述其特异性体内作用路径及相关研究实例，明晰其从载体递送到位到病理效应发挥的全过程。

4.1 核心作用机制

CHM-EVLP 防治 NDDs 的核心为“抑制蛋白聚集-调控神经炎症-修复线粒体-保护神经元”四重通路协同的靶向调控机制，这也是图 3 中 CHM-EVLP 发挥病理干预效应的核心环节。CHM-EVLP 穿透 BBB

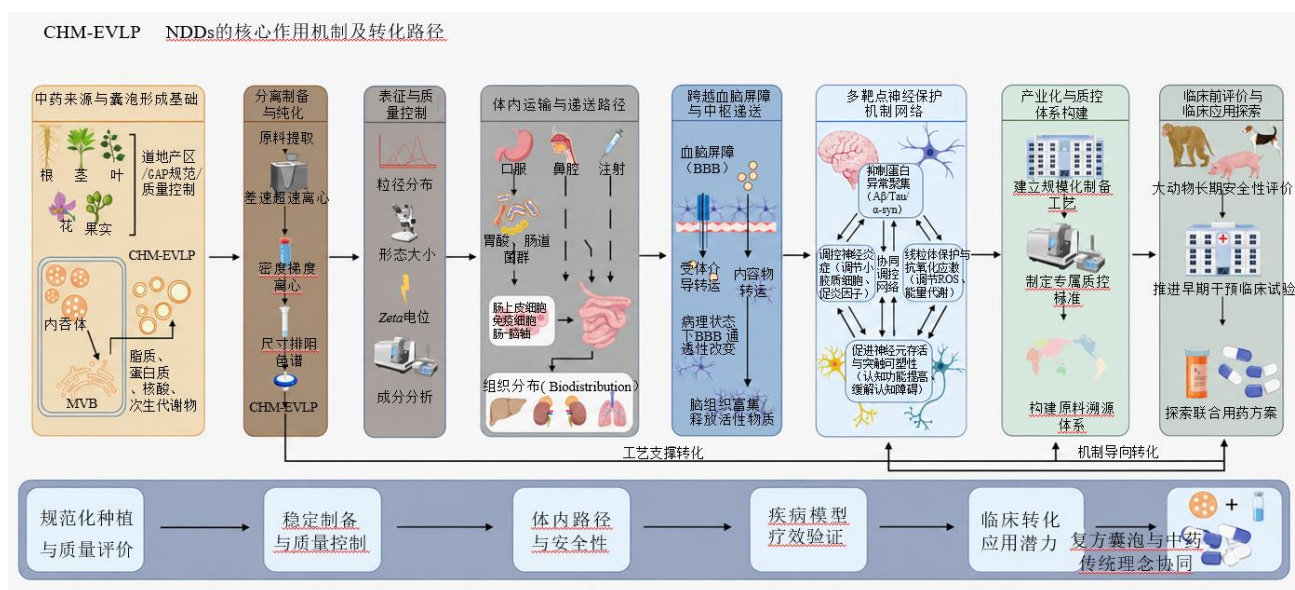


图 3 CHM-EVLP 防治 NDDs 的核心作用机制及转化路径 (BioGDP.com 绘制^[39])

Fig. 3 Core functional mechanism and translational pathway of CHM-EVLP in prevention and treatment of NDDs (created with BioGDP.com^[39])

进入中枢神经系统后,其携带的皂苷、多酚、miRNA及次生代谢物等活性成分形成协同作用网络,从源头抑制 A β 、 α -突触核蛋白(α -synuclein, α -syn)等致病性蛋白的异常聚集与沉积,阻断 NDDs 病理损伤的级联反应^[40];同时通过调控小胶质细胞极化方向,抑制 NF- κ B/NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3(NOD-like receptor pyrin domain-containing 3, NLRP3)等炎症通路的过度活化,重构中枢微环境的炎症平衡^[41];并依托 PTEN 诱导激酶 1-帕金森蛋白通路(PTEN-induced putative kinase 1/Parkin pathway, PINK1-Parkin pathway)介导线粒体自噬,清除功能障碍线粒体,恢复神经元能量代谢,减轻氧化应激介导的神经元损伤^[42];最终通过上述四条通路的相互关联、层层递进,抑制核心脑区神经元凋亡,保护神经元结构与功能完整性,实现靶向神经保护效应。这四重核心机制相互支撑、协同调控,是 CHM-EVLP 能够多维度干预 NDDs 复杂病理网络的关键基础,也为其针对不同 NDDs 的特异性干预提供了通用的作用靶点与调控方向。

4.2 体内作用路径及在 NDDs 中的应用实例

图 3 所呈现的 CHM-EVLP 全流程调控体系,可结合 AD、PD 的核心病理特征形成特异性体内作用路径,通过“给药-递送至-靶向干预-功能改善”的精准模式,实现对 2 种疾病的针对性病理表型改善。以下分述其在 AD、PD 中的具体体内作用路径及相关研究实例,均为前临床研究中已验证的有效干预模式。

4.2.1 AD 中的体内作用路径与应用

AD 以 A β 异常沉积、Tau 蛋白过度磷酸化及海马区神经元进行性损伤为核心病理特征,对应图 3 中 NDDs 病理干预的 AD 专属靶点与效应环节,其特有的体内作用路径为:鼻腔/口服给药 \rightarrow 穿透 BBB \rightarrow 靶向海马区/大脑皮层 \rightarrow 作用于小胶质细胞与神经元 \rightarrow 实现 A β 清除、炎症缓解与认知功能改善。该路径充分适配中医药临床口服、鼻腔给药的高依从性特点,且依托 CHM-EVLP 的天然跨屏障能力,直接抵达 AD 核心病理脑区发挥效应。现有前临床研究已验证多种 CHM-EVLP 的干预效果:枸杞子来源 EVs 样颗粒可通过 DAF-16 通路降低 A β 水平,同时缓解胆碱能障碍、恢复线粒体膜电位,改善 AD 样认知症状^[8];灵芝来源 EVs 样颗粒经鼻腔给药后精准靶向海马区小胶质细胞,通过抑制 Janus 激酶 2/信号转导与转录激活因子 3(Janus kinase 2/signal transducer and

activator of transcription 3, JAK2/STAT3) 通路阻断其 M1 型极化,使皮层 A β 沉积减少 40%以上,同时上调白细胞介素-10(interleukin-10, IL-10)等抗炎因子^[9];大黄、黑枸杞来源 EVs 样颗粒则分别通过降低活性氧(reactive oxygen species, ROS)水平、上调抗氧化酶系统,减轻 AD 神经元氧化损伤与凋亡^[43-44]。此外,工程化 CHM-EVLP 可通过竞争性结合靶点,进一步提升 AD 病理部位的干预精准度^[45]。

4.2.2 PD 中的体内作用路径与应用

PD 以黑质纹状体区多巴胺能神经元选择性损伤、 α -syn 异常聚集为核心病理特征,对应图 3 中 NDDs 病理干预的 PD 专属靶点与效应环节,其特有的体内作用路径为:注射/工程化改造给药 \rightarrow 穿透 BBB \rightarrow 靶向黑质纹状体区 \rightarrow 作用于多巴胺能神经元与胶质细胞 \rightarrow 实现 α -syn 清除、神经元保护与运动功能改善。针对 PD 病理特征的特殊性,部分 CHM-EVLP 需通过工程化修饰提升脑靶向性,实现对黑质纹状体区的精准递送。栀子、葛根、人参等 CHM-EVLP 已在 PD 前临床模型中验证了干预效应:栀子来源 EVs 样颗粒可降低 α -syn 水平、改善线粒体功能障碍,通过调控 p38 丝裂原活化蛋白激酶/肿瘤蛋白 p53(p38 mitogen-activated protein kinase/tumor protein p53, p38 MAPK/p53) 通路抑制神经元凋亡,增加多巴胺能神经元数量^[46];葛根来源 EVs 样颗粒经工程化改造后,可高效富集于脑部并介导线粒体自噬,显著保护多巴胺能神经元^[47];人参来源 EVs 样颗粒则可通过上调关键蛋白表达,促进 1-甲基-4-苯基吡啶离子(1-methyl-4-phenylpyridinium, MPP⁺) 诱导损伤的多巴胺能神经元存活^[29,48]。此外,鱼腥草、大蒜等来源的 CHM-EVLP 虽未在 PD 模型中直接验证,但其已被证实可通过抑制炎症通路、修复线粒体损伤发挥中枢抗炎效应^[49-50],为 CHM-EVLP 调控 PD 的神经炎症环节提供了重要实验线索。

综上,CHM-EVLP 防治 NDDs 的作用可概括为“递送入脑-靶向调控-病理改善”的连续过程,其核心在于通过抑制蛋白聚集、调控神经炎症、改善线粒体功能和保护神经元等多环节协同干预 AD、PD 等疾病的关键病理过程(图 3)。不同中草药来源 CHM-EVLP 可依其活性货载和递送特性形成差异化作用路径,但其作用能否在体内充分发挥,仍取决于体内分布、稳定性、递送效率及给药途径等关键环节的进一步验证(表 3)。

表3 CHM-EVLP的代表性研究进展
Table 3 Representative research progress of CHM-EVLP

中草药	主要活性成分 (囊泡内)	关键功能	代表性实验模型
枸杞	枸杞多糖、类胡萝卜素	降低 A β 寡聚体/单体, 缓解胆碱能障碍, 恢复线粒体膜电位, 减轻氧化应激与炎症	A β 诱导的 HT22 细胞模型
灵芝	三萜类、灵芝酸	穿透 BBB 靶向小胶质细胞, 增强抗炎活性	5 \times FAD AD 小鼠模型 (鼻腔给药)
大黄	蒽醌类、多糖	降低 ROS 水平, 调节氧化应激蛋白, 恢复细胞生物能平衡	AD 细胞模型
钩藤	Corynoxine-B (工程化外泌体递送)	阻断 Fe65-APP 结合实现靶向递送, 诱导自噬清除病理性蛋白聚集	AD 小鼠模型
黑枸杞	花青素、多糖	增强线粒体膜电位, 抗氧化活性	A β 诱导的 HT22 细胞模型
栀子	红花素、栀子苷	降低 α -syn 水平, 改善线粒体功能障碍	罗滕酮诱导 PC12 细胞及线虫 PD 模型
鱼腥草	鱼腥草素、miR-146a	抑制 NF- κ B/MAPK 通路, 促进 M1 \rightarrow M2 极化, 上调抗炎因子, 修复线粒体损伤	LPS 刺激的 RAW264.7 巨噬细胞
大蒜	磷脂酸 PA (36:4)	抑制 c-Myc-STING 通路, 降低 IFN- γ /TNF- α 及 IDO1-AHR 通路活性	高脂饮食诱导肥胖小鼠模型 (肠-脑轴)
葛根	葛根素、异黄酮	PINK1-Parkin 介导线粒体自噬清除功能障碍线粒体, DSPE-PEG-RVG 工程化改造实现高效脑富集	SH-SY5Y 细胞及 PD 小鼠模型
人参	人参皂苷 Rb ₁ 、Rg ₁	上调酪氨酸羟化酶表达、促进多巴胺能神经元存活	小鼠胚胎中脑原代多巴胺能神经元及 MPP(+)-诱导损伤模型

5 从作用机制到应用转化: CHM-EVLP 的体内命运与给药途径

CHM-EVLP 的体内稳定性与组织分布直接影响其生物学效应, 其 30~150 nm 核心粒径, 既是外泌体经典范畴, 也是实现体内循环、靶向递送的重要结构基础^[38]。现有研究证实其在血液中具备一定稳定性, 可在多种外周组织选择性分布, 但其分布受给药途径、囊泡来源及疾病状态影响, 相关证据多来自动物实验, 结论仍需统一框架验证。

5.1 CHM-EVLP 的跨生物屏障递送潜力

在 NDDs 研究中, CHM-EVLP 跨越 BBB 的能力是其应用核心, 且与理化表征高度相关。30~150 nm 粒径适配 BBB 转运孔径, 是其易穿透 BBB 的关键结构基础^[15]; 其膜上 DGDG、MGDG 等植物糖脂, 可与脑微血管内皮细胞半乳糖受体结合, 介导受体依赖性跨 BBB 转运, 增强中枢递送效率^[51]。现有研究提示 CHM-EVLP 可通过受体介导转运、内吞作用, 或利用病理状态下 BBB 通透性改变实现脑内富集, 但相关证据以动物模型和体外体系为主, 病理阶段、囊泡表征的差异均会影响递送效率, 后续需结合功能终点系统评估。

5.2 不同给药途径的特点与适用场景

CHM-EVLP 主要给药途径为口服、鼻腔及注射

给药, 其适配性与跨屏障特征密切相关: 口服给药依从性高, 但胃肠道稳定性与吸收效率待明确; 鼻腔给药经嗅神经直接中枢递送, 规避首过效应, 与跨屏障特性协同, 是中枢递送优选途径, 但其剂量控制与长期应用可行性待评估; 注射给药快速实现体内分布, 多用于实验研究, 中医药长期干预中适用性有限^[52]。给药途径选择需结合疾病类型、干预周期, 匹配 CHM-EVLP 理化表征与跨屏障能力。

5.3 体内命运对 CHM-EVLP 治疗效果与转化应用的意义

CHM-EVLP 的体内稳定性、分布及递送效率, 是其发挥神经保护作用的重要前提, 且均与其 30~150 nm 粒径、特有脂质膜结构直接相关^[31]。本文所述的抗炎调控、蛋白聚集干预、神经元保护等作用, 均建立在囊泡依托自身理化特征顺利抵达靶组织并保持功能完整的基础上。因此, CHM-EVLP 的体内命运是其“结构-功能-体内效应”逻辑的核心体现, 直接决定核心机制能否在体内有效实现。

综上, CHM-EVLP 的体内命运与给药途径是连接基础机制与临床转化的关键桥梁, 其特征与 30~150 nm 粒径、植物特有脂质组成密切相关, 既影响治疗效果实现, 也为后续囊泡优化、给药策略设计提供重要依据, 为 CHM-EVLP 在 NDDs 防治中的

中医药应用奠定现实基础。

6 结语与展望

CHM-EVLP 作为天然来源的纳米递送体系, 依托其独特的理化特征、多成分协同的物质基础及良好的跨生物屏障能力, 为 NDDs 的多靶点干预提供了新的研究载体。现有细胞与动物模型研究证据提示, CHM-EVLP 可通过调控神经炎症、抑制异常蛋白沉积、改善神经元能量代谢等环节发挥神经保护效应; 其纳米尺度特性与多组分 cargo 的协同性, 使其在中医药现代化背景下具有值得深入探索的研究与应用前景^[53-54]。

但目前研究仍处于探索阶段, 制约因素主要集中在 3 条链路: 其一, 提取-纯化-表征流程缺乏统一规范, 导致批次差异与研究间可比性不足; 其二, 植物/中药来源囊泡缺少公认特异性标志物, 质量控制多依赖多指标联合, 标准体系仍待完善; 其三, 体内命运、递送效率与长期安全性评价不足, 关键活性 cargo 与靶点因果关系尚缺乏严格的功能学验证。这些问题共同限制了 CHM-EVLP 从“现象性证据”走向“可转化证据链”的构建^[55]。

未来研究应围绕“标准化制备-可量化质控-可验证药效关联”建立一致的研究框架: 在工艺层面推动可放大制备与关键参数报告^[33]; 在评价层面形成最小信息集合并引入更稳定的“组合标志体系”; 在机制层面采用多模型、多终点评估明确关键 cargo-靶点-效应链条^[56]。同时, 应在中医药理论指导下, 探索中草药来源选择与功能化设计的内在逻辑, 将辨证论治与现代递送/药效评价体系对接, 从而为 CHM-EVLP 在 NDDs 防治中的中医药学应用奠定更坚实的证据基础。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Godefroy V, Sezer I, Bouzigues A, et al. Altered delay discounting in neurodegeneration: Insight into the underlying mechanisms and perspectives for clinical applications [J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2023, 146: 105048.
- [2] Lichtenberg P A, Murman D L, Mellow A M, editors. *Handbook of dementia: Psychological, neurological, and psychiatric perspectives* [M]. Hoboken: John Wiley & Sons, 2004: 45-50.
- [3] Cummings J L, Zhou Y D, Lee G, et al. Alzheimer's disease drug development pipeline: 2025 [J]. *Alzheimers Dement*, 2025, 11(2): e70098.
- [4] Pardridge W M. Drug and gene targeting to the brain with molecular Trojan horses [J]. *Nat Rev Drug Discov*, 2002, 1(2): 131-139.
- [5] Yang C, Wu Y, Wang L, et al. Glioma-derived exosomes hijack the blood-brain barrier to facilitate nanocapsule delivery via LCN2 [J]. *J Control Rel*, 2022, 345: 537-548.
- [6] Kim J, Li S Y, Zhang S Y, et al. Plant-derived exosome-like nanoparticles and their therapeutic activities [J]. *Asian J Pharm Sci*, 2022, 17(1): 53-69.
- [7] 赵清, 王通, 赵可伟. 中草药囊泡研究与应用专家共识 (2023 年版) [J]. *中草药*, 2024, 55(1): 12-22.
- [8] Zhang Y D, Zhang X Y, Zhou J, et al. *Lycium ruthenicum* Murray exosome-like nanovesicles alleviated Alzheimer's disease-like symptoms induced by A β protein in transgenic *Caenorhabditis elegans* through the DAF-16 pathway [J]. *Int J Biol Macromol*, 2025, 304: 140758.
- [9] Mi X, Ruan X L, Lin R Y, et al. Intranasal administration of *Ganoderma lucidum*-derived exosome-like nanovesicles ameliorates cognitive impairment by reducing inflammation in a mouse model of Alzheimer's disease [J]. *Front Pharmacol*, 2025, 16: 1572771.
- [10] Kim J, Zhu Y, Chen S H, et al. Anti-glioma effect of ginseng-derived exosomes-like nanoparticles by active blood-brain-barrier penetration and tumor microenvironment modulation [J]. *J Nanobiotechnol*, 2023, 21(1): 253.
- [11] Wang K, Yang Z T, Wang F, et al. Traditional Chinese medicine derived exosome-like nanovesicles in wound repair and skin regeneration [J]. *Front Cell Dev Biol*, 2025, 13: 1680757.
- [12] Krylova S V, Feng D R. The machinery of exosomes: Biogenesis, release, and uptake [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(2): 1337.
- [13] Hade M D, Suire C N, Suo Z. Mesenchymal stem cell-derived exosomes: Applications in regenerative medicine. [J]. *Cells*, 2021, 10(8): 1959.
- [14] Khatami S H, Karami N, Taheri-Anganeh M, et al. Exosomes: Promising delivery tools for overcoming blood-brain barrier and glioblastoma therapy [J]. *Mol Neurobiol*, 2023, 60(8): 4659-4678.
- [15] Li F, Wu L, Feng X, et al. Extracellular vesicles in Alzheimer's disease: Dual roles in pathogenesis, promising avenues for diagnosis and therapy [J]. *Pharmaceutics*, 2026, 18: 70.
- [16] 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: 255-289.

- [17] Wang J, Ding Y, Wang J Q, *et al.* EXPO, an exocyst-positive organelle distinct from multivesicular endosomes and autophagosomes, mediates cytosol to cell wall exocytosis in *Arabidopsis* and tobacco cells [J]. *Plant Cell*, 2010, 22(12): 4009-4030.
- [18] Zuo Y, Zhang J Y, Sun B, *et al.* A new perspective on regenerative medicine: Plant-derived extracellular vesicles [J]. *Biomolecules*, 2025, 15(8): 1095.
- [19] Zhao Q, Wang T, Wang H B, *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.
- [20] Bai C M, Liu J R, Zhang X M, *et al.* Research status and challenges of plant-derived exosome-like nanoparticles [J]. *Biomed Pharmacother*, 2024, 174: 116543.
- [21] 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.
- [22] Zhang J Y, Tian S, Guo L, *et al.* Chinese herbal medicine-derived extracellular vesicles as novel biotherapeutic tools: Present and future [J]. *J Transl Med*, 2024, 22(1): 1059.
- [23] Gao Z, Li J, Yang W, *et al.* Plant-derived exosome-like nanoparticles: Innovative nanomedicine for therapeutic applications. [J]. *Food Sci Nutr*, 2025, 13(9): e70974.
- [24] Zhan W Q, Deng M Z, Huang X Q, *et al.* *Pueraria lobata*-derived exosome-like nanovesicles alleviate osteoporosis by enhancing autophagy [J]. *J Control Release*, 2023, 364: 644-653.
- [25] Wang K H, Zhang X Z, Goatley M, *et al.* Heat shock proteins in relation to heat stress tolerance of creeping bentgrass at different N levels [J]. *PLoS One*, 2014, 9(7): e102914.
- [26] Li D, Yang J, Yang Y, *et al.* A Timely review of cross-kingdom regulation of plant-derived microRNAs. [J]. *Front Genet*, 2021, 12: 613197.
- [27] 陈元俊, 林思行, 纪丽纯, 等. 金银花源性细胞外囊泡样颗粒的抗炎活性及机制 [J]. *中国组织工程研究*, 2026, 30(13): 3308-3320.
- [28] 陈静, 孟剑桥, 侯思佳, 等. 木本植物中 microRNA 的研究进展 [J]. *植物生理学报*, 2023, 59(05): 817-828.
- [29] Tan M H, Liu Y D, Xu Y, *et al.* Plant-derived exosomes as novel nanotherapeutics contrive glycolysis reprogramming-mediated angiogenesis for diabetic ulcer healing [J]. *Biomater Res*, 2024, 28: 35
- [30] 于文君. 淫羊藿、黄芪、葛根有效成份组方对 APP/PS1 阿尔茨海默病转基因模型鼠脑皮质铁代谢相关蛋白的干预作用及其机制研究 [D]. 石家庄: 河北医科大学, 2018.
- [31] Cheng J, Zhu Y. Review on extraction technology and function of plant-derived exosome-like nanoparticles. [J]. *Front Med Technol*, 2025, 7: 1668738.
- [32] Mu N, Li J, Zeng L, *et al.* Plant-derived exosome-like nanovesicles: Current progress and prospects [J]. *Int J Nanomed*, 2023, 18: 4987-5009.
- [33] Welsh J A, Goberdhan D C I, O'Driscoll L, *et al.* Minimal information for studies of extracellular vesicles (MISEV2023): From basic to advanced approaches [J]. *J Extracell Vesicles*, 2024, 13(2): e12404.
- [34] Sidhom K, Obi P O, Saleem A. A Review of exosomal isolation methods: is size exclusion chromatography the best option? [J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(18): 6466.
- [35] Alzahrani F A, Khan M I, Kameli N, *et al.* Plant-derived extracellular vesicles and their exciting potential as the future of next-generation drug delivery [J]. *Biomolecules*, 2023, 13: 839.
- [36] Abudurexiti A, Feng B Z, Nong Q D, *et al.* Protective effects of Chinese herbal monomers against ischemia-reperfusion injury [J]. *Am J Transl Res*, 2023, 15(5): 3026-3039.
- [37] Ma Y M, Zhao L. Mechanism and therapeutic prospect of miRNAs in neurodegenerative diseases [J]. *Behav Neurol*, 2023, 23: 8537296.
- [38] Ding L, Bian Q, Mou X Z, *et al.* Plant-derived exosome-like nanovesicles for CNS drug delivery and gut-brain axis modulation: A narrative review [J]. *Int J Nanomed*, 2025, 20: 16093-16123.
- [39] Jiang S, Li H Q, Zhang L, *et al.* Generic Diagramming Platform (GDP): A comprehensive database of high-quality biomedical graphics [J]. *Nucleic Acids Res*, 2025, 53(D1): D1670-D1676.
- [40] Li Y, Zhou C, Liu H, *et al.* Emerging roles of extracellular vesicles derived from bacteria, mammalian or plant cells in the pathogenesis and clinical application of neurodegenerative diseases [J]. *Biomolecules*, 2024, 14(3): 312.
- [41] Tembo K M, Wang X H, Bolideci M, *et al.* Exploring the bioactivity of microRNAs originated from plant-derived exosome-like Nanoparticles (PELNs): Current perspectives [J]. *J Nanobiotechnol*, 2025, 23(1): 563.
- [42] Ramirez A, Old W, Selwood D L, *et al.* Cannabidiol activates PINK1-Parkin-dependent mitophagy and mitochondrial-derived vesicles [J]. *Eur J Cell Biol*, 2022, 101(1): 151185.
- [43] Calzoni E, Cusumano G, Bertoldi A, *et al.* Rhubarb-derived extracellular vesicles mitigate oxidative stress and metabolic dysfunction in an Alzheimer's cellular model [J]. *Nutrients*, 2025, 17(23): 3771.

- [44] Zhang Y, Lu L, Li Y, et al. Response surface methodology optimization of exosome-like nanovesicles extraction from *Lycium ruthenicum* Murray and their inhibitory effects on A β -induced apoptosis and oxidative stress in HT22 cells [J]. *Foods*, 2024, 13(20): 3328.
- [45] Iyaswamy A, Thakur A, Guan X J, et al. Fe65-engineered neuronal exosomes encapsulating corynoxine-B ameliorate cognition and pathology of Alzheimer's disease [J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2023, 8(1): 404.
- [46] Chen W, Wang H B, Ye X, et al. *Gardenia*-derived extracellular vesicles exert therapeutic effects on dopaminergic neuron apoptosis-mediated Parkinson's disease [J]. *NPJ Park Dis*, 2025, 11: 200.
- [47] 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.
- [48] Radad K, Gille G, Moldzio R, et al. Ginsenosides Rb₁ and Rg₁ effects on survival and neurite growth of MPP⁺-affected mesencephalic dopaminergic cells [J]. *J Neural Transm*, 2004, 111(1): 37-45.
- [49] 刘彦君. 鱼腥草来源的胞外囊泡对巨噬细胞线粒体代谢和炎症反应的调控作用 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2020.
- [50] Sundaram K, Mu J, Kumar A, et al. Garlic exosome-like nanoparticles reverse high-fat diet induced obesity via the gut/brain axis. [J]. *Theranostics*, 2022,12(3): 1220-1246.
- [51] 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.
- [52] Isik S, Alhelwani S, Sahsahi A, et al. Plant-derived exosome-like nanovesicles: Mechanisms and molecular understanding in neurological disorders with potential therapeutic applications [J]. *Drug Deliv Transl Res*, 2025, 15(12): 4452-4478.
- [53] Zheng M L, Hong X T, Liao P H, et al. Plant-derived exosome-like nanoparticles: A promising therapeutic for neurological disorders and drug delivery [J]. *Int J Nanomed*, 2025, 20: 15769-15791.
- [54] 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.
- [55] 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.
- [56] Liu H, Dong T R, Dong C, et al. Plant-derived exosome-like nanovesicles: A novel therapeutic perspective for skin diseases [J]. *J Nanobiotechnol*, 2025, 23(1): 640.

[责任编辑 王文倩]