· 综述 ·

血小板来源外泌体在组织修复中的研究进展

努尔扎旦·吐尔逊江[1,2] 邢颜超[2] 陈立力[2] 王海莹[2] 张进进[2]

(1. 新疆医科大学 研究生院,新疆 乌鲁木齐 830054;2. 新疆军区总医院 输血科,新疆 乌鲁木齐 830000)

摘要:血小板来源外泌体(PLT-Exos)是血小板分泌并释放至细胞外的纳米级囊泡亚群,作为重要的细胞间信号传递效应分子,通过递送功能性生物活性物质实现对靶细胞的精准调控,发挥促进组织修复的多重生物学效应。PLT-Exos 通过调节炎症反应、促进血管生成、激活关键修复信号通路及介导干细胞归巢等作用,显著修复多种组织损伤。同时 PLT-Exos 具有固有的靶向递送能力和低免疫原性,成为组织修复领域新型药物递送载体。本文系统综述了 PLT-Exos 的生物学特性、分离鉴定技术及其在组织修复中的作用机制和临床应用研究进展,分析其临床转化过程中面临的挑战,包括标准化制备、不同亚群间异质性、规模化生产、临床应用等,旨在为 PLT-Exos 在组织修复中的应用提供基础研究与临床转化的理论参考。

关键词:血小板来源外泌体;外泌体;组织修复;作用机制

中图分类号:R457.1 R331.1+43 **文献标识码**:A **文章编号**:1004-549X(2026)7-0985-07

DOI:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2026.07.025

Research advances in platelet-derived exosomes for tissue repair

NUERZHADAN Tuerxunjiang[1,2], *XING Yanchao*[2], *CHEN lili*[2], *WANG Haiying*[2], *ZHANG Jinjin*[1,2].

1. *School of Postgraduates*, *Xinjiang Medical University*, *Urumqi* 830054, *China*; 2. *Department of Blood Transfusion*, *General Hospital of Xinjiang Military Command*, *Urumqi* 830099, *China*.

Corresponding author: *ZHANG Jinjin*, *Email*: 13319805828@qq.com

Abstract: Platelet-derived exosomes (PLT-Exos) are a subgroup of nanoscale extracellular vesicles released by platelets upon activatin. As key intercellular signaling mediators, they precisely regulate target cells through the delivery of functional molecules, exerting multiple biological effects that promote tissue repair. Accumulating evidence has demonstrated that PLT-Exos significantly facilitate the repair of various tissue injuries by modulating inflammatory responses, stimulating angiogenesis, activating key repair signaling pathways, and mediating stem cell homing. Furthermore, owing to their inherent targeting capacity and low immunogenicity, PLT-Exos have emerged as a promising platform for novel drug delivery carriers in tissue repair. This article systematically reviews the biological characteristics of PLT-Exos, their isolation and identification techniques, the underlying mechanisms of action, and recent advances in clinical application. It also addresses the current challenges in clinical translation, including standardized preparation, subpopulation heterogeneity, scalable production, and clinical implementation, aiming to provide a theoretical reference for both basic research and clinical translation of PLT-Exos in tissue repair.

Key words: platelet-derived; exosomes; tissue repair; mechanism of action

1 血小板来源外泌体的生物学特性

血小板是血液的重要组成部分,在止血和血栓形成中发挥关键作用。活化后的血小板会释放多种细胞外囊泡,统称为血小板来源细胞外囊泡(platelet-derived extracellular vesicles, PLT-EVs)[1-2]。根据生成途径和理化特性,PLT-EVs 可进一步分为 2 类:微囊泡(platelet-derived microparticles, PMPs)和外泌体(platelet-derived exosomes, PLT-Exos)[3]。PMPs 由血小板质膜直接出芽形成;PLT-Exos 则来源于血小板活化时内部的多泡体(multivesicular bodies, MVBs)和 α 颗粒,经由内吞途径(endocytic pathway)产生。二者在生成方式上的差异导致其大小、关键膜标志物、核心内容物及主要功能均不相同。这一差异不仅决定了 2 者在组织修复过程中的功能侧重点,也是准确解读 PLT-Exos 独特修复机制的前提。PLT-Exos 与 PMPs 的主要区别见表 1。

基金项目:新疆维吾尔自治区自然科学基金(2025D01C246,2022D01C342)

第一作者简介:努尔扎旦·吐尔逊江(2000-),女,硕士研究生在读,Email:nur121026@163.com;**通信作者**:张进进,Email:13319805828@qq.com

表 1　PLT-Exos 与 PMPs 的主要区别

Table 1　Main differences between PLT-Exos and PMPs

	PLT-Exos	PMPs
产生	内体-多泡体途径[4-6]	血小板质膜直接出芽[7]
大小(直径:nm)	30-100[5]	100-1000[7]
关键膜标志物	相对高表达 CD63、CD81,含血小板整合素(CD41/61)[6,8]	相对高暴露磷脂酰丝氨酸(PS),CD62P(P-选择素)[6-7]
核心内容物	高度富集功能性 miRNA、信号蛋白、生长因子、MMPs/TIMPs[9-14]	促凝物质、炎症细胞因子[4,6-7]
主要功能	精细调控、促修复、免疫调节[13,15]	即时止血、促炎、促凝[4,6-7]

注:MMPs 基质金属蛋白酶;TIMPs 基质金属蛋白酶组织抑制剂;miRNA 微小 RNA。

PLT-Exos 作为血小板功能的关键延伸,通过递送丰富的生物活性分子,在组织损伤修复中发挥核心作用。具体而言,较小的尺寸与特异膜蛋白组成赋予了 PLT-Exos 更优的组织穿透力和靶向识别潜力,而其内部富集的功能性分子构成协同网络,在复杂的损伤微环境中实现多靶点调控。其中,调控性 miRNAs(如抗炎的 miR-223、促血管生成的 miR-126-3p)在转录后水平实现精准的基因沉默,而多种生长因子(如 VEGF、FGF-2、TGF-β1)则直接激活细胞表面信号通路[9-10,13,15]。这种“核酸-蛋白”协同载荷,使 PLT-Exos 能够通过多靶点、网络化的方式调控修复过程;而 PMPs 的功能更侧重于即刻止血与促炎反应。二者在组织损伤后的复杂微环境中的功能并非相互排斥,而是协同互补、各有侧重[6]。

2　PLT-Exos 的分离鉴定

PLT-Exos 的有效分离与精准鉴定是其功能研究和临床应用的基础。需遵循标准化流程,主要包括来源选择、血小板激活、外泌体分离及系统性表征等关键环节。

2.1　PLT-Exos 的分离

PLT-Exos 通常从富血小板血浆(platelet-rich plasma, PRP)或血小板裂解液(platelet lysate, PL)中分离[16-17]。血小板的激活是释放 PLT-Exos 的前提,不仅触发其释放,更显著影响其内容物的组成与功能。常用的激活剂包括凝血酶(thrombin)、脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)、钙离子载体、胶原(collagen)和二磷酸腺苷(adenosine diphosphate, ADP)[18-19]。不同激活剂的效率差异显著:钙离子载体的激活效率最高,凝血酶次之,而 ADP 效率相对较低[7]。因此,以提升产量为导向时,凝血酶或钙离子载体常作为优选激活剂[19]。已有研究显示,联合激活策略可进一步增效:Rui 等[19]发现凝血酶与葡萄糖酸钙联合激活所获的 PLT-Exos 浓度可达(7.16±0.46)×10^{10} particles/mL,该浓度是凝血酶单独激活的约 1.47 倍,是葡萄糖酸钙单独激活的约 1.22 倍(均为 $P<0.05$),证实了联合激活的协同优势。从激活后的上清液中高效、高纯度地分离 PLT-Exos 是制备的核心环节。不同的分离技术的选择本质上是对纯度、得率、成本与目标亚群特性之间的权衡。PLT-Exos 的主要分离技术见表 2。

表 2　PLT-Exos 的主要分离技术

Table 2　Main isolation techniques for PLT-Exos

	原理	特点	适用场景
超速离心法[13]	基于尺寸与密度差异的梯度沉降	技术成熟、得率较高、应用广泛,但纯度低、易污染、剪切力可能损伤囊泡	适用于对纯度要求不高、以得率为优先的制备场景
尺寸排阻色谱法[20-21]	基于流体动力学体积的凝胶柱筛分	纯度较高,保留囊泡天然活性,但成本高、得率相对较低	适用于对纯度要求高的精准机制研究
配体亲和纯化法[21-22]	基于表面标志物(如 CD63、CD81)的免疫捕获	纯度极高,可获得特定表面标志物阳性的亚群,但成本高昂、仅捕获表达靶标标志物的囊泡	适用于研究特定亚群的功能,但仅捕获特定标志物阳性的亚群,可能丢失阴性亚群的信息

2.2　PLT-Exos 的鉴定

PLT-Exos 制备物的系统化鉴定至少包括 3 个方面。1)物理特性分析:采用透射电子显微镜观察 PLT-Exos 典型的杯状形态,并结合纳米颗粒追踪分析测定粒径分布,确认其主要粒径为 30-100 nm,分布峰值一般位于 80 nm 左右,以区别于尺寸更大的 PMPs[18,22]。2)特征性分子标志物验证,涵盖 4 类:①通用外泌体标志物,包括跨膜蛋白 CD9、CD63、CD81、TSG101、ALIX 等,其中 CD63 高表达是 PLT-Exos 的特征性指标[8];②血小板来源标志物,如整合素 CD41/CD61、CD42 等[22];③内体起源标志物,如 TSG101、ALIX、HSP90 等,可辅助区分多泡体来源的 PLT-Exos 与质膜出芽来源的 PMPs[23];④阴性对照标志物,载脂蛋白 B(apolipoprotein B, ApoB)用于排除脂蛋白共分离污染;钙联蛋白(Calnexin)为内质网标志物,用于排除细胞器及细胞碎片污染[13]。合格的 PLT-Exos 制备物中,ApoB 与 Calnexin 应呈阴性或极低水平。3)功能活性验证:应建立与目标疾病模型相关的体外功能评估体系,如检测 PLT-Exos 促进内皮细胞成管和调节巨噬细胞极化的能力,以建立其与核心修复生物学效应的关联[10,23]。

3　PLT-Exos 在组织修复中的作用机制

PLT-Exos 通过向靶细胞精准递送功能性分子,在组织修复的不同阶段动态调控多个生物学进程。其作用机制的核心特征在于时序性、多效性和靶向性的有机统一。

3.1　修复初期:调控免疫微环境与启动损伤响应

组织损伤早期阶段,过度或持续的炎症反应是阻碍损伤组织再生的主要因素。PLT-Exos 富含的 miR-223、miR-146a 和 TGF-β1 等分子在此阶段的核心功能是推动损伤微环境由促炎状态向促修复状态转化,以抑制过度炎症、营造有利于再生的微环境[15,24]。其中,miR-223 可靶向抑制促炎信号通路,诱导巨噬细胞由 M1 型向 M2 型转化,在增强组织修复功能的同时下调 TNF-α、IL-1β、IL-6、IL-12 等关键促炎因子,上调 IL-10、TGF-β1 和 VEGF 等抗炎及促修复因

子[11,18]。miR-146a 则通过靶向 TLR 信号通路中 2 个关键接头分子—IRAK1 和 TRAF6,抑制 NF-κB 的活化,从源头阻断促炎因子的转录[25]。此外,PLT-Exos 携带的 TGF-β1 可抑制 Th1 型效应 T 细胞的活化,并在不同细胞因子微环境下分别促进 Treg 或 Th17 的分化,从而参与损伤局部免疫稳态的调节[26]。上述机制在肺气肿小鼠模型中已获验证:雾化吸入 PLT-Exos 可显著提升肺组织 CD4+FOXP3+ Treg 细胞的比例,同时有效减少促炎性 S100A8/A9+巨噬细胞的浸润,重塑损伤肺部的免疫微环境[27]。综上,PLT-Exos 在组织损伤早期不仅可以抑制过度炎症,还可以通过递送多种活性分子对损伤局部的免疫反应进行动态调节,主动将破坏性的炎症反应转化为支持修复的免疫稳态。

3.2 修复中期:驱动细胞增殖、血管新生与关键细胞归巢

炎症得到初步控制后,损伤组织修复进入以细胞增殖、迁移和新组织形成为特征的中期阶段。PLT-Exos 在此阶段的核心任务是通过分泌信号分子和引导细胞归巢,为血管新生和实质细胞补充提供支持。VEGF、FGF-2、PDGF-BB 等生长因子结合内皮细胞及周细胞表面的相应受体(VEGFR2/FGFR1/PDGFRβ),激活 PI3K/Akt、Erk 和 mTOR 信号通路,促进内皮细胞增殖、迁移和管腔形成,构建新生血管网络以保障组织灌注[8]。miR-126-3p 则通过靶向抑制 SPRED1 增强 VEGF 信号传导效率,并通过下调内皮细胞促凝受体 CD36 的表达抑制微血栓形成,维持血流畅通[10,28]。上述抗栓效应主要在生理性修复条件下发挥作用,但 PLT-Exos 的抗血栓作用并非绝对。Ebeyer-Masotta 等[8]在 COVID-19 相关免疫血栓的研究中指出,病理条件下过度活化的血小板及 PLT-EVs 可通过释放 PF4、HMGB1 等介质促进中性粒细胞活化和中性粒细胞胞外陷阱形成(neutrophil extracellular trap formation, NETosis),成为免疫血栓形成的驱动因素。这提示 PLT-Exos 在血栓调控中具有双向性:生理性修复中维持血管通畅,病理性过度活化时可能通过诱导 NETosis 促进免疫血栓形成,其净效应高度依赖于局部微环境的状态。除生长因子外,PLT-Exos 还富含抗凋亡蛋白(如 BCL2 家族成员)和 miR-21-5p 等,能够通过抑制 PTEN、PDCD4 等靶点激活 PI3K/Akt 通路,显著抑制内皮细胞、上皮细胞及成纤维细胞的凋亡,保障修复细胞的存活[4,29]。修复过程进入增殖阶段后,PLT-Exos 中的 TGF-β1 转而发挥促修复功能,直接驱动成纤维细胞和角质形成细胞的增殖与迁移[19]。此外,PLT-Exos 还能通过其表面表达的特定黏附分子(P-选择素配体)和趋化因子(stromal cell-derived factor 1, SDF-1)相互作用,引导循环中的间充质干细胞(mesenchymal stem cells, MSCs)、内皮祖细胞(endothelial progenitor cells, EPCs)等定向迁移至损伤部位,为修复提供额外的细胞源[30]。

3.3 修复后期:介导组织重塑与细胞外基质重建

PLT-Exos 在组织修复后期阶段的核心作用是精确调控细胞外基质(extracellular matrix, ECM)的合成与降解平衡,抑制过度纤维化,促进功能性组织再生。miR-29b 是抗纤维化的关键分子,可靶向抑制 TGF-β 受体Ⅱ型(TGFβR2)及胶原基因(如 COL1A1)的表达,从而抑制 TGF-β/Smad3 信号通路过度活跃,减少胶原的过量沉积,防止组织硬化与瘢痕形成[31-32]。同时,PLT-Exos 携带 MMPs/TIMPs 通过其内含的 miR-140-5p 靶向作用于 ADAMTS5,精确调控 ECM 降解活性,促进胶原有序沉积与重塑,提高新生组织的力学强度[14,33]。在骨与软骨修复中,PLT-Exos 可激活 Wnt/β-catenin 通路促进成骨分化,同时上调 SOX9 表达以维持软骨细胞表型,使组织再生不是单纯纤维的填充,实现功能性组织的重建[34]。综上,PLT-Exos 在修复后期通过抗纤维化与促再生的双重特性,共同决定修复的最终质量,即减少病理性瘢痕、促进组织功能恢复。此外需注意,PLT-Exos 的功能具有环境依赖性。在特定的病理条件下,其促修复信号可能驱动不良重塑。例如在血管损伤模型中,Bao 等[35]发现 PLT-EVs(即混合的 PMPs 与 PLT-Exos)可通过递送 miR-92a-3p、抑制 PTEN 并激活 PIP3/Akt 通路,上调 Col8a1 表达,导致血管硬化和病理性内膜增生。这提示,PLT-Exos 的临床应用需精确评估微环境并优化递送策略,以规避促纤维化风险,确保修复质量。

3.4 核心优势:miRNA 介导的贯穿性、网络化精密调控

与单一生长因子或传统药物相比,PLT-Exos 拥有 1 套由功能性 miRNAs 构成的精密时空调控网络,可实现对组织修复的贯穿性、多靶点精密调控[13]。该网络的核心特征包括:1)时序性:不同修复阶段由不同类型的 miRNA 主导—早期以抗炎 miRNA 为主推动炎症消退,中期以促血管新生与细胞存活的 miRNA 为主保障组织灌注,后期则以调控基质重塑与抗纤维化的 miRNA 为主确保修复质量,这种时序接力确保了修复过程有序推进[10,36-37];2)靶点协同能力:单个 miRNA 可调控同一通路中的多个关键靶基因,而多个 miRNA 又可协同调控同一生物学过程[38]。例如,miR-21 与 miR-17-92 簇均可作用于 PTEN 等靶点,协同调控同一生物学过程,从而显著增强 PI3K/Akt 细胞存活通路,为组织再生提供稳固的细胞基础[39];3)环境响应性:PLT-Exos 的 miRNA 谱可根据其来源血小板的生理或激活状态而发生动态变化,这种内在的可塑性使其载荷具备适应不同损伤微环境需求的潜能[18]。

PLT-Exos 通过上述时空动态机制,协同调控免疫调节、血管新生、细胞增殖与基质重塑等关键修复环节,展现出多靶点协同的修复时序性。然而,其网络协同作用的深层分子机制仍有待阐明:内容物(如特定 miRNA 与蛋白)装载的选择机制尚未明确;在体内复杂微环境中,对特定靶细胞递送的效率与精准度仍需定量评估;不同供体或病理状态下,PLT-Exos 的功能性分子谱(如 miRNA 组成)是否存在显著差异及其与修复效果的关联,亦有待系统研究。对这些核心问题的深入探索,将推动 PLT-Exos 在组织修复中的精准应用与临床转化。

4 PLT-Exos 在组织修复中的应用研究进展

4.1 PLT-Exos 在不同组织修复中的机制研究

PLT-Exos 承载的多种生物活性分子与膜表面特有的靶向蛋白,使其能够根据组织的生理特性与损伤类型实现精准修复,展现出良好的效果。PLT-Exos 在血管、神经、骨软骨、皮肤及肝脏等关键组织修复中的机制与实证效果见表 3。

表 3　PLT-Exos 在不同组织修复中的机制研究

Table 3　Mechanisms of PLT-Exos in different tissue repair processes

	研究者	研究模型与设计	干预措施	主要结果与机制
血管修复	Cao 等[36]	糖尿病足溃疡动物模型(机制研究)	局部注射 PLT-Exos	激活 JAK2/STAT3 修复通路,促血管新生,使毛细血管密度提升约 2 倍,加速创面愈合
	Ma 等[40]	动脉粥样硬化动物模型(靶向载药研究)	静脉注射载 MCC950 的 PLT-Exos	利用 P-选择素、糖蛋白等受体靶向斑块部位活化巨噬细胞/内皮细胞,实现选择性富集;显著减小斑块面积,降低 IL-1β、IL-6、TNF-α 等炎症因子水平,减少巨噬细胞和 T 细胞浸润,精准抗炎
神经修复	Nie 等[41]	脊髓损伤动物模型(联合治疗研究)	局部注射 PLT-Exos(联合水凝胶)	递送 miR-486-3p 抑制 PTEN/Akt 通路,促进轴突再生与血-脊髓屏障修复,BBB 评分显著改善*
骨软骨修复	Antich-Rossellό 等[5]	骨缺损动物模型(材料联合应用研究)	PLT-Exos 与透明质酸凝胶联合应用	激活 Wnt/β-catenin 成骨通路,协同上调成骨标志物(如 ALP),有效促进新生骨形成
	Xu 等[42]	骨关节炎模型(体外及动物实验)	关节腔注射 PLT-Exos	调控 PI3K/Akt 等通路,显著减轻软骨退变,降低 OARSI 评分,恢复胶原Ⅱ表达,并改善软骨下骨微结构
皮肤修复	Esmaeilzadeh 等[22]	糖尿病慢性溃疡模型(综述分析)	局部应用 PLT-Exos 凝胶	通过 miR-223 等调节免疫微环境并递送纤维连接蛋白,可促进上皮再生并加速创面闭合
	Shi 等[43]	糖尿病小鼠模型	局部应用含 PLT-Exos 的纤维蛋白凝胶(TISSEEL-PEP)	将富含 TGF-B 的临床级 PLT-Exos 与纤维蛋白胶结合,实现局部控释与全层皮肤再生(含毛囊与皮脂腺),并通过促进血管新生与胶原有序合成,实现功能性修复,为复杂创面治疗提供了标杆性方案
	Cao Y 等[44]	糖尿病伤口动物模型(新型敷料研究)	可溶解微针敷料持续递送 PLT-Exos	利用微针实现 PLT-Exos 经皮、持续递送,有效调控巨噬细胞向 M2 型极化并刺激血管新生,为创面愈合提供低炎、促血管生成微环境
肝脏再生	Mussbacher 等[45],Maeda 等[46]	血小板及 PLT-Exos 在肝再生中的作用分析;CCl_4 诱导肝硬化小鼠模型	尾静脉注射 PLT-Exos	血小板通过直接释放 HGF、VEGF 等因子激活肝细胞增殖信号,与肝窦内皮细胞协作诱导 IL-6 和 VEGF 分泌,以及调节巨噬细胞免疫微环境等途径促进肝再生;PLT-Exos 静脉给药可上调白蛋白和 VEGF 表达,促进肝细胞增殖;诱导巨噬细胞向 M2 型极化,下调 TGF-β1,减轻肝纤维化

* BBB 评分:basso mouse scale(小鼠运动功能评分量表)。

4.2　PLT-Exos 靶向递送系统的开发应用

PLT-Exos 凭借其低免疫原性、良好的组织相容性以及趋化性等天然属性,已成为构建靶向纳米药物的理想载体,为拓展其组织修复应用提供了新思路[13,47]。当前研究聚焦于通过工程化处理 PLT-Exos 构建“载药-修复”一体化平台[48]。其核心策略是:在保留 PLT-Exos 自身促修复信号的同时,主动负载外源性治疗药物(如小分子抑制剂、核酸药物)[48-49]。例如,Ma 等[40] 将 NLRP3 炎症小体抑制剂 MCC950 装载入 PLT-Exos,利用其表面 P-选择素、糖蛋白等受体对炎症部位(包括动脉粥样硬化斑块)的天然亲和力,实现载药 PLT-Exos 在斑块部位的选择性富集;静脉给药后,MCC950-PLT-Exos 可显著减少斑块面积,降低局部炎症水平,并抑制斑块部位巨噬细胞和 T 细胞的增殖,实现精准抗炎。同时,PLT-Exos 自身携带的修复活性成分与药物形成功能互补:载药系统在精准抑制关键损伤通路的同时,内源性分子持续激活组织再生信号网络,构建“消炎-修复”动态接力机制。

该策略在肺炎治疗中同样取得了良好效果:Ma 等[49]将负载 NF-κB 抑制剂 TPCA-1 的 PLT-Exos 经静脉注射至急性肺损伤小鼠模型后,PLT-Exos 借助血小板固有的炎症趋向性选择性富集于肺部炎症病灶,一方面通过抑制 IL-6、TNF-α、IL-1β 等炎症因子的释放,迅速平息肺部“细胞因子风暴”;另一方面 PLT-Exos 自身携带的促修复活性成分同步启动组织再生进程,二者协同显著提升了肺组织保护效果。这种“一载体、双功能”模式为糖尿病溃疡、慢性阻塞性肺疾病等复杂损伤提供了新的治疗策略。

5　结语与展望

PLT-Exos 凭借低免疫原性、跨屏障能力及多靶点调控功能等特性,在血管、神经、骨软骨、皮肤及肝脏等多组织修复中展现出良好的治疗潜力。现有研究已在特定组织修复场景中进行了直接比较:在离体炎性骨关节炎模型中,PLT-Exos(以 PLT-EVs 形式)对软骨的保护效果优于人脐带间充质干细胞来源的细胞外囊泡(human umbilical cord mesenchymal stem cell-derived extracellular vesicles, hUC-MSC-EVs),表现为 DNA 和胶原含量显著升高[50]。与此同时,PLT-Exos 的天然药物靶向性与功能可编程性进一步凸显了它作为精准治疗平台的研究价值[13,51]。

然而,PLT-Exos 的临床转化仍面临较大挑战。首先,标准化制备与质量控制尚未统一。当前超速离心、尺寸排阻色谱等主流分离方法存在脂蛋白污染、得率低、成本高等局限,且不同激活剂导致囊泡标志物的表达水平存在显著差异[8,20]。目前亟需建立统一的 PLT-Exos 制备标准与质量控制体系,即对物理特性、分子标志物及功能活性进行三重联合评估,以确保批次间一致性和稳定性[44]。对此,应将这一联合评估策略转化为可推广的标准化流程。其次,功能亚群异质性显著。研究表明,基于 CD41 表面标志物的流式分

选技术已成功应用于血浆中不同来源 PLT-Exos 的分离与核酸组成分析[52]。因此,需整合单囊泡多组学技术与表面标志物分选策略,系统解析亚群特异性 miRNA-蛋白质协同网络,实现功能导向的精准分选与靶向应用。最后,临床转化路径仍不清晰。目前研究多聚焦于局部递送场景(如关节腔注射、凝胶辅料),今后宜分阶段推进:短期优先开发技术门槛较低的局部制剂,长期则构建诊断-治疗一体化平台,例如利用 PLT-Exos 整合素感应损伤微环境,结合 pH 响应载体实现因子的可控释放,从而对复杂损伤实施精准干预;对此,应深入阐明 PLT-Exos 与靶细胞的互作机制,为智能递送平台的构建提供理论支撑。随着这些关键问题的逐步突破,PLT-Exos 有望转化为多种难愈性组织损伤的革新性治疗策略,推动再生医学的临床转化进程。

利益冲突说明/Conflict of Interests

所有作者均声明不存在利益冲突。

伦理批准及知情同意/Ethics Approval and Donor/Patient Consent

本文不涉及伦理审批和知情同意。

作者贡献/Authors' Contribution

努尔扎旦·吐尔逊江:文献查阅,文章撰写;邢颜超、陈立力、王海莹:文章写作指导和修改协助;张进进:选题设计,写作指导。

[参考文献]

[1] JEPPESEN D K, ZHANG Q, FRANKLIN J L, et al. Extracellular vesicles and nanoparticles: Emerging complexities[J]. Trends in Cell Biology, 2023, 33(8): 667-681.

[2] ZHUANG T, WANG S, YU X, et al. Current status and future perspectives of platelet-derived extracellular vesicles in cancer diagnosis and treatment[J]. Biomarker Research, 2024, 12(1): 88-112.

[3] MUTTIAH B, NG S L, LOKANATHAN Y, et al. Beyond blood clotting: The many roles of platelet-derived extracellular vesicles[J]. Biomedicines, 2024, 12(8): 1850-1870.

[4] EUSTES A S, DAYAL S. The role of platelet-derived extracellular vesicles in immune-mediated thrombosis [J]. Inter J Molecular Sciences, 2022, 23(14): 7837-7865.

[5] ANTICH-ROSSELLO M, FORTEZA-GENESTRA M A, RONOLD H J, et al. Platelet-derived extracellular vesicles formulated with hyaluronic acid gels for application at the bone-implant interface: An animal study[J]. J Orthopaedic Translation, 2023, 40: 72-79.

[6] SPAKOVA T, JANOCKOVA J, ROSOCHA J. Characterization and therapeutic use of extracellular vesicles derived from platelets[J]. Inter J Molecular Sciences, 2021, 22(18): 9701-9717.

[7] GUO J, CUI B, ZHENG J, et al. Platelet-derived microparticles and their cargos: The past, present and future[J]. Asian Journal of Pharmaceutical Sciences, 2024, 19: 100907.

[8] EBEYER-MASOTTA M, EICHHORN T, WEISS R, et al. Activated platelets and platelet-derived extracellular vesicles mediate COVID-19-associated immunothrombosis[J]. Frontiers in Cell and Developmental Biology, 2022, 10: 914891.

[9] GARDIN C, FERRONI L, LEO S, et al. Platelet-derived exosomes in atherosclerosis[J]. Inter J Molecular Sciences, 2022, 23(20): 12546.

[10] SUN Y, LIU X L, ZHANG D, et al. Platelet-derived exosomes affect the proliferation and migration of human umbilical vein endothelial cells via miR-126[J]. Current Vascular Pharmacology, 2019, 17(4): 379-387.

[11] ROSMARWATI E, ELLISTASARI E Y, KUSUMAWARDANI A, et al. Human platelet lysate-derived exosomes are superior to the lysate at increasing collagen deposition in a rat model of intrinsic aging[J]. J Applied Pharmaceutical Science, 2023, 13(6): 211-216.

[12] ZHU Z, SUN S, JIANG T, et al. A double-edged sword of platelet-derived extracellular vesicles in tissues, injury or repair: The current research overview[J]. Tissue and Cell, 2023, 82: 102066.

[13] ANTICH-ROSSELLO M, FORTEZA-GENESTRA M A, MONJO M, et al. Platelet-derived extracellular vesicles for regenerative medicine[J]. Inter J Molecular Sciences, 2021, 22(16): 8580-8593.

[14] ZHAO H, ZHAO Z, LI D, et al. Effect study of exosomes derived from platelet-rich plasma in the treatment of knee cartilage defects in rats[J]. J Orthopaedic Surgery Research, 2023, 18(1): 160-171.

[15] WAN P, TAN X, SHENG M, et al. Platelet exosome-derived miR-223-3p regulates pyroptosis in the cell model of sepsis-induced acute renal injury by targeting mediates NLRP3[J]. Critical Reviews in Immunology, 2024, 44(3): 53-65.

[16] LI Y, YOU H, OU C, et al. The evolution of three generations of platelet concentrates products: a leap from classical formulations to the era of extracellular vesicles [J]. Frontiers in Bioengineering and Biotechnology, 2025, 13: 1628565.

[17] CHANDRA P, FAIZAN M, PORWAL M, et al. An overview and review of growth factors in wound healing: Emerging trends and innovations[J]. Current Diabetes

Reviews, 2026, 22(1): e15733998332692.
[18] SAUMELL-ESNAOLA M, DELGADO D, GARCIA DEL CANO G, et al. Isolation of platelet-derived exosomes from human platelet-rich plasma: Biochemical and morphological characterization[J]. Inter J Molecular Sciences, 2022, 23(5): 2861-2897.
[19] RUI S, YUAN Y, DU C, et al. Comparison and investigation of exosomes derived from platelet-rich plasma activated by different agonists[J]. Cell Transplantation, 2021, 30: 1-13.
[20] JOHNSON J, LAW S Q K, SHOJAEE M, et al. First-in-human clinical trial of allogeneic, platelet-derived extracellular vesicles as a potential therapeutic for delayed wound healing[J]. J Extracellular Vesicles, 2023, 12(7): 12332-12346.
[21] MATHIEU M, NEVO N, JOUVE M, et al. Specificities of exosome versus small ectosome secretion revealed by live intracellular tracking of CD63 and CD9[J]. Nature Communications, 2021, 12(1): 4389-4406.
[22] ESMAEILZADEH A, YEGANEH P M, NAZARI M, et al. Platelet-derived extracellular vesicles: A new-generation nanostructured tool for chronic wound healing[J]. Nanomedicine, 2024, 19(10): 915-941.
[23] OTAHAL A, KUTEN-PELLA O, KRAMER K, et al. Functional repertoire of EV-associated miRNA profiles after lipoprotein depletion via ultracentrifugation and size exclusion chromatography from autologous blood products[J]. Scientific Reports, 2021, 11(1): 5823-5838.
[24] SCHONICHEN C, MONTAGUE S J, BROUNS S L N, et al. Antagonistic roles of human platelet integrin αIIbβ3 and chemokines in regulating neutrophil activation and fate on arterial thrombi under flow[J]. Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology, 2023, 43(9): 1700-1712.
[25] SU Y L, WANG X, MANN M, et al. Myeloid cell-targeted miR-146a mimic inhibits NF-κB-driven inflammation and leukemia progression in vivo[J]. Blood, 2020, 135(3): 167-180.
[26] LAUDISI F, STOLFI C, MONTELEONE I, et al. TGF-β1 signaling and Smad7 control T-cell responses in health and immune-mediated disorders[J]. Euro J Immunology, 2023, 53(11): 2350460.
[27] XUAN W, WANG S, ALARCON-CALDERON A, et al. Nebulized platelet-derived extracellular vesicles attenuate chronic cigarette smoke-induced murine emphysema[J]. Translational Research, 2024, 269: 76-93.
[28] AL-KOUSSA H, ALZAIM I, EL-SABBAN M E. Pathophysiology of coagulation and emerging roles for extracellular vesicles in coagulation cascades and disorders[J]. J Clin Med, 2022, 11(16): 4932-4960.
[29] BORDIN A, CHIRIVI M, PAGANO F, et al. Human platelet lysate-derived extracellular vesicles enhance angiogenesis through miR-126[J]. Cell Proliferation, 2022, 55(11): e13312.
[30] DING J Y, CHEN M J, WU L F, et al. Mesenchymal stem cell-derived extracellular vesicles in skin wound healing: Roles, opportunities and challenges[J]. Military Medical Research, 2023, 10(1): 400-429.
[31] IYER S R, SCHEIBER A L, YAROWSKY P, et al. Exosomes isolated from platelet-rich plasma and mesenchymal stem cells promote recovery of function after muscle injury[J]. The American J Sports Medicine, 2020, 48(9): 2277-2286.
[32] ANTICH-ROSSELLO M, FORTEZA-GENESTRA M A, CALVO J, et al. Platelet-derived extracellular vesicles promote osteoinduction of mesenchymal stromal cells[J]. Bone & Joint Research, 2020, 9(10): 667-674.
[33] WON LEE G, THANGAVELU M, JOUNG CHOI M, et al. Exosome mediated transfer of miRNA-140 promotes enhanced chondrogenic differentiation of bone marrow stem cells for enhanced cartilage repair and regeneration[J]. J Cellular Biochemistry, 2020, 121(7): 3642-3652.
[34] DONG B J, LIU X H, LI J W, et al. Berberine encapsulated in exosomes derived from platelet-rich Plasma promotes chondrogenic differentiation of the bone marrow mesenchymal stem cells via the Wnt/β-Catenin pathway[J]. Biological and Pharmaceutical Bulletin, 2022, 45(10): 1444-1451.
[35] Bao H, Li Z T, Xu L H, et al. Platelet-derived extracellular vesicles increase Col8a1 secretion and vascular stiffness in intimal injury[J]. Frontiers in Cell and Developmental Biology, 2021, 9: 641763.
[36] CAO W, MENG X, CAO F, et al. Exosomes derived from platelet-rich plasma promote diabetic wound healing via the JAK2/STAT3 pathway[J]. iScience, 2023, 26(11): 108236.
[37] WU J, PIAO Y, LIU Q, et al. Platelet-rich plasma-derived extracellular vesicles: A superior alternative in regenerative medicine[J]. Cell Proliferation, 2021, 54(12): e13123.
[38] SUN Q P, ZHANG Y. Exosomal miRNAs: a new frontier in cardiovascular disease diagnosis and treatment[J]. J Cardiovascular Translational Research, 2025, 18(6): 1584-1592.
[39] GOMES F G, ANDRADE A C, WOLF M, et al. Synergy of human platelet-derived extracellular vesicles with secretome proteins promotes regenerative functions[J].

Biomedicines, 2022, 10(2):238-263.

[40] MA Q, FAN Q, HAN X, et al. Platelet-derived extracellular vesicles to target plaque inflammation for effective anti-atherosclerotic therapy[J]. J Controlled Release, 2021, 329:445-453.

[41] NIE X, LIU Y, YUAN T, et al. Platelet-rich plasma-derived exosomes promote blood-spinal cord barrier repair and attenuate neuroinflammation after spinal cord injury[J]. J Nanobiotechnology, 2024, 22(1):456-470.

[42] XU C Y, MI Z Y, DONG Z Y, et al. Platelet-derived exosomes alleviate knee osteoarthritis by attenuating cartilage degeneration and subchondral bone loss[J]. The American J Sports Medicine, 2023, 51(11): 2975-2985.

[43] SHI A, LI J, QIU X, et al. TGF-β loaded exosome enhances ischemic wound healing in vitro and in vivo[J]. Theranostics, 2021, 11(13):6616-6631.

[44] CAO Y, CHEN B, LIU Q, et al. Dissolvable microneedle-based wound dressing transdermally and continuously delivers anti-inflammatory and pro-angiogenic exosomes for diabetic wound treatment[J]. Bioactive Materials, 2024, 42:32-51.

[45] MUSSBACHER M, BRUNNTHALER L, PANHUBER A, et al. Till death do us part—the multifaceted role of platelets in liver diseases[J]. Inter J Molecular Sciences, 2021, 22(6):3113-3133.

[46] MAEDA Y, WATANABE Y, ISHIKAWA N, et al. Platelet-rich plasma-derived extracellular vesicles improve liver cirrhosis in mice[J]. Regenerative Therapy, 2024, 26:1048-1057.

[47] 龙泽纯, 刘阳, 谢向阳, 等. 血小板来源外泌体作为药物递送载体的研究进展[J]. 药学前沿, 2025, 29(4):713-720.

LONG Z C, LIU Y, XIE X Y, et al. Research progress of platelet-derived exosomes as drug delivery vehicles[J]. Frontiers in Pharmaceutical Sciences, 2025, 29(4): 713-720.

[48] WU Y W, LEE D Y, LU Y L, et al. Platelet extracellular vesicles are efficient delivery vehicles of doxorubicin, an anti-cancer drug: preparation and in vitro characterization[J]. Platelets, 2023, 34(1):2237134.

[49] MA Q L, FAN Q, XU J L, et al. Calming cytokine storm in pneumonia by targeted delivery of TPCA-1 using platelet-derived extracellular vesicles[J]. Matter, 2020, 3(1):287-301.

[50] FORTEZA-GENESTRA M A, ANTICH-ROSSELLO M, RAMIS-MUNAR G, et al. Comparative effect of platelet- and mesenchymal stromal cell-derived extracellular vesicles on human cartilage explants using an ex vivo inflammatory osteoarthritis model[J]. Bone & Joint Research, 2023, 12(10):667-676.

[51] LOU C, CAI X. The emerging roles of platelet-derived extracellular vesicles in disease[J]. Annals of Medicine, 2025, 57(1):2499029.

[52] KONDRATOV K, NIKITIN Y, FEDOROV A, et al. Heterogeneity of the nucleic acid repertoire of plasma extracellular vesicles demonstrated using high-sensitivity fluorescence-activated sorting[J]. J Extracellular Vesicles, 2020, 9(1):1743139.

(2026-02-28 收稿,04-10 修回,05-28 接收)

本文编辑:闻欣