·论　著·

人参来源囊泡样纳米颗粒改善炎症微环境促进糖尿病创面愈合的实验研究

王程君，陈纬沁，陈先钱，苏炜，魏鹏

【摘要】目的　探讨人参来源囊泡样纳米颗粒（GDVLNs）对糖尿病创面愈合的促进作用及机制。**方法**　采用超速离心法提取 GDVLNs，并通过透射电镜、粒径分析、Zeta 电位检测对提取的囊泡进行检测。利用 BCA 法测定 GDVLNs 的蛋白含量，使用 PHK26 标记 GDVLNs 观察细胞摄取情况，使用细胞计数试剂盒-8（CCK-8）、划痕实验与成管实验评价不同浓度 GDVLNs 对细胞增殖、迁移及血管生成能力的影响，并与人参皂苷 Rg1 进行对比。体内实验采用 db/db 小鼠构建糖尿病全层皮肤缺损模型，局部给予不同浓度 GDVLNs 或人参皂苷 Rg1 连续处理 10 d，每 3 天记录创面并计算愈合率。末次给药后取创面组织行病理学观察，并通过 ELISA 法检测炎症因子及修复因子的蛋白水平。**结果**　实验成功获得粒径均一、表面带负电荷的圆形囊泡。与空白对照组比较，GDVLNs 可显著促进人真皮成纤维细胞的增殖和迁移能力，并增强人脐静脉内皮细胞的成管能力，呈浓度性依赖趋势（均 $P < 0.05$）。在 db/db 小鼠模型中，GDVLNs 显著提高创面愈合率（$P < 0.05$）。Masson 染色显示 GDVLNs 可增加胶原沉积、改善组织结构并促进真皮增厚，从而提升组织修复质量；同时下调炎症因子、上调促修复因子的表达。高剂量组的效果优于人参皂苷 Rg1（均 $P < 0.05$）。**结论**　GDVLNs 可通过促进细胞增殖、迁移与血管生成、抑制炎症反应并增强组织重建等多环节协同作用，加速糖尿病创面愈合，具有作为糖尿病创面局部生物治疗策略的潜在应用价值。

【关键词】　人参；囊泡样纳米颗粒；糖尿病创面；炎症；微环境；血管生成

DOI:10.3969/j.issn.1671-0800.2026.07.004

【中图分类号】　R587.1　　**【文献标志码】**　A　　**【文章编号】**　1671-0800(2026)07-0713-06

Ginseng-derived vesicle-like nanoparticles improve the inflammatory microenvironment and promote diabetic wound healing: An experimental study

WANG Chengjun, CHEN Weiqin, CHEN Xianqian, SU Wei, WEI Peng（The Affiliated People's Hospital of Ningbo University, 315040 Ningbo, Zhejiang, China）

【Abstract】Objective　To investigate the promoting effect and mechanism of ginseng-derived vesicle-like nanoparticles (GDVLNs) on diabetic wound healing. **Methods**　GDVLNs were extracted by ultracentrifugation and characterized by transmission electron microscopy (TEM), particle size analysis, and zeta potential measurement. The protein content of GDVLNs was determined by BCA assay. Cellular uptake was observed using PKH26-labeled GDVLNs. Cell counting kit-8 (CCK-8), scratch assay, and tube formation assay were used to evaluate the effects of different concentrations of GDVLNs on cell proliferation, migration, and angiogenesis, and the effects were compared with those of ginsenoside Rg1. *In vivo*, a full-thickness skin defect model was established in db/db mice, and different concentrations of GDVLNs or ginsenoside Rg1 were topically administered for 10 consecutive days. Wound images were recorded every 3 days, and wound healing rates were calculated. After the final administration, wound tissues were collected for histopathological observation, and the protein levels of inflammatory cytokines and repair factors were detected by ELISA. **Results**　Spherical vesicles with uniform particle size and negative surface charge were successfully obtained. Compared with the blank control group, GDVLNs significantly promoted the proliferation and migration of human dermal fibroblasts and enhanced tube formation of human umbilical vein endothelial cells in a concentration-dependent manner (all $P < 0.05$). In db/db mice, GDVLNs significantly increased wound healing rates ($P <$

基金项目：　宁波市科技计划项目（2023Z193）

作者单位：　315040 宁波，宁波大学附属人民医院

通信作者：　魏鹏，Email：weipeng@nbu.edu.cn

0.05). Masson staining showed that GDVLNs increased collagen deposition, improved tissue structure, and promoted dermal thickening, thereby enhancing the quality of tissue repair. Meanwhile, GDVLNs downregulated inflammatory cytokines and upregulated pro-healing factors. The high-dose group showed better effects than ginsenoside Rg1 (all $P < 0.05$).

Conclusions　GDVLNs can accelerate diabetic wound healing through multiple synergistic mechanisms, including promoting cell proliferation, migration, and angiogenesis, inhibiting inflammatory responses, and enhancing tissue remodeling, and thus have potential application value as a topical biotherapeutic strategy for diabetic wounds.

【Key words】　Ginseng-derived vesicle-like nanoparticles; Diabetic wound; Inflammatory microenvironment; Angiogenesis

[Modern Practical Medicine,2026,38(7):713-718]

糖尿病创面的病理特征为高糖微环境影响下的免疫细胞持续激活、促炎通路的异常上调，继而引起纤维细胞迁移受阻、细胞外基质合成不足及血管生成障碍，最终形成慢性难愈性创面[1]。以往常规治疗可在一定程度改善局部条件，受限于糖尿病创面局部吸收受限且高降解的特性，常表现出活性稳定性欠佳、生物利用度有限及抗炎能力不足等缺陷[2]。近年来，植物来源细胞外囊泡因来源广泛、生物相容性好及负载活性物质能力较强而受到临床关注[3]。人参来源囊泡样纳米颗粒（ginseng-derived vesicle-like nanoparticles，GDVLNs）来源于人参，可能携带人参皂苷等多种活性成分，并具有天然囊泡递送优势[4]，但目前用于糖尿病创面治疗的证据仍有限[5]。基于以上背景，本研究拟提取GDVLNs，通过体内外实验系统评估其对糖尿病创面的修复作用，并与人参皂苷 Rg1 对照比较，现报道如下。

1　资料与方法

1.1　实验动物　选取SPF级雄性 6 周龄 db/db 糖尿病小鼠，体质量 24 ～ 32 g，购自北京维通利华实验动物技术有限公司，生产许可证号：SCXK（京）2021-0006，使用许可证号：SYXK（京）2025-0074。适应性饲养 1 周，恒温恒湿，12 h 光照/12 h 黑暗循环，自由摄食饮水。本研究经宁波大学实验动物伦理委员会批准（No.14423）。

1.2　实验细胞及药物　人真皮成纤维细胞（human dermal fibroblasts，HDFs）、人脐静脉内皮细胞（human umbilical vein endothelial cells，HUVEC）及配套培养基均购自武汉普诺赛生物有限公司。长白山人参购自吉林省万良人参基地，选用 6 年参龄，60 ～ 80 g/支，未进行硫熏、打蜡等特殊处理；人参皂苷 Rg1，纯度≥98%，成都曼思特生物科技有限公司产品，化学物质登录号（CAS）：22427-39-0。

1.3　试剂与仪器　磷酸盐缓冲液（PBS，1 倍）、BCA 蛋白测定试剂盒、细胞计数试剂盒-8（CCK-8）、4% 多聚甲醛固定液、胰蛋白酶-EDTA 消化液（0.25%）及 Masson 三色染色试剂盒均购自上海索莱宝生物科技有限公司；基质胶（美国康宁公司，Cat 号：354230）；白细胞介素 6（IL-6）、肿瘤坏死因子α（tumor necrosis factor α，TNF-α）、白细胞介素 1β（IL-1β）、血管内皮生长因子（vascular endothelial growth factor，VEGF）、转化生长因子β1（transforming growth factor-β1，TGF-β1）酶联免疫吸附（enzyme-linked immunosorbent assay，ELISA）检测试剂盒购自武汉伊莱瑞特生物科技股份有限公司。

超速离心机购自苏州贝克曼库尔特生物科技有限公司；纳米颗粒跟踪分析仪购自英国马尔文仪器有限公司；Zeta 电位仪购自英国马尔文仪器有限公司；透射电镜（transmission electron microscope，TEM）购自上海赛默飞世尔科技有限公司；酶标仪购自上海赛默飞世尔科技有限公司；正置显微镜购自上海尼康仪器有限公司。

1.4　方法

1.4.1　GDVLNs 提取　取相同批次的新鲜长白山人参，使用无菌 PBS 冲洗后物理破碎后，加入预冷 PBS 匀浆；4 ℃下依次差速离心去除杂质，取上清后经 0.22 μm 滤膜过滤；随后 100 000×g 离心 70 min，PBS 重悬清洗后于－80 ℃保存。

1.4.2　GDVLNs 表征测定　将 GDVLNs 悬液滴加于铜网，静置吸附后使用 2%磷钨酸负染，室温风干后在 TEM 下观察并采集典型囊泡形态图像。使用纳米颗粒跟踪分析（nanoparticle tracking analysis，NTA）检测检测粒径分布曲线，使用 Zeta 电位仪测定囊泡表面电荷，使用 BCA 蛋白测定试剂盒测定囊泡蛋白浓度。

1.4.3　细胞实验分组　体外实验设空白对照组、阳性对照组和GDVLNs不同浓度组。空白对照组加入等量PBS；

阳性对照组加入人参皂苷Rg1（为 10μg/mL）；GDVLNs组分别加入终浓度为 1、5、10 μg/mL 的 GDVLNs。

1.4.4　细胞摄取实验　使用外泌体红色荧光标记染料（PKH26）标记 GDVLNs，超速离心去除游离染料后重悬，将其与 HDFs 共孵育 12 h，PBS 洗涤后固定，并以 DAPI 和鬼笔环肽染色进行复染，在共聚焦显微镜下观察胞质内红色荧光信号，以评估 GDVLNs 的细胞摄取情况。

1.4.5　细胞增殖实验　取 HDFs 以适宜密度接种于 96 孔板，贴壁稳定后按分组加入梯浓度的 GDVLNs，在适宜条件下继续培养 24 h，向每孔中加入 10 μL CCK-8 试剂，37 ℃避光孵育 1 ～ 2 h 后，于酶标仪 450 nm 处测定吸光度。细胞增殖率（%）=（OD 处理组－OD 空白孔）/（OD 空白对照组－OD 空白孔）×100%。

1.4.6　细胞划痕实验　取 HDFs 培养在 6 孔板中，用 200 μL 枪头垂直划出直线划痕，PBS 轻洗去除浮游细胞后加入无血清培养基，根据分组进行处理，在 0、24 h 采集同一视野图像，使用 ImageJ 计算划痕面积。划痕愈合率 =（A_{0h}－A_{24h}）/A_{0h} ×100%。

1.4.7　细胞成管实验　基质胶置 4 ℃过夜融化，添加至 96 孔板，37 ℃孵育 30 min 凝胶化。取 HUVEC 接种于孔板内，根据分组进行处理，在适宜条件下继续培养 4 h，采集图像，利用 ImageJ 定量各组小管数量（个/视野）及总管长指标（mm/视野）。

1.4.8　动物模型建立与分组　将小鼠麻醉后背部剃毛并消毒，利用圆形打孔器（8 mm）在背部制备全层皮肤缺损创面，去除皮肤全层直达筋膜浅层。按随机数字表法分组：模型组（PBS），阳性对照组（Rg1），GDVLNs 低、中、高剂量组，每组 6 只。模型组外敷 PBS（100 μL），阳性对照组外敷 Rg1（100 μL，10 mg/mL），GDVLNs 组分别外敷不同剂量 GDVLNs（100 μL，低剂量 1 μg/mL，中剂量 5 μg/mL，高剂量 10 μg/mL）。造模当日记为第 0 天，隔日给药，连续给药 10 d，分别于给药第 1、4、7、10 天拍照记录创面，ImageJ 测量创面面积。创面愈合率（%）=（1－当日创面面积/初始创面面积）×100%。给药第 10 天对小鼠实施安乐死并取材。

1.4.9　Masson 染色　组织固定于 4% 多聚甲醛过夜后常规脱水包埋，制备成 4 μm 组织切片，后行 Masson 染色（按照厂商说明书），使用正置显微镜拍照，使用 ImageJ 测量创面新生上皮厚度。

1.4.10　ELISA 检测　创面组织制备成组织匀浆，4 ℃下 3 000×g 离心 10 min，收集上清液，按 ELISA 试剂盒说明书检测各组 IL-6、TNF-α、IL-1β、VEGF、TGF-β1 含量。

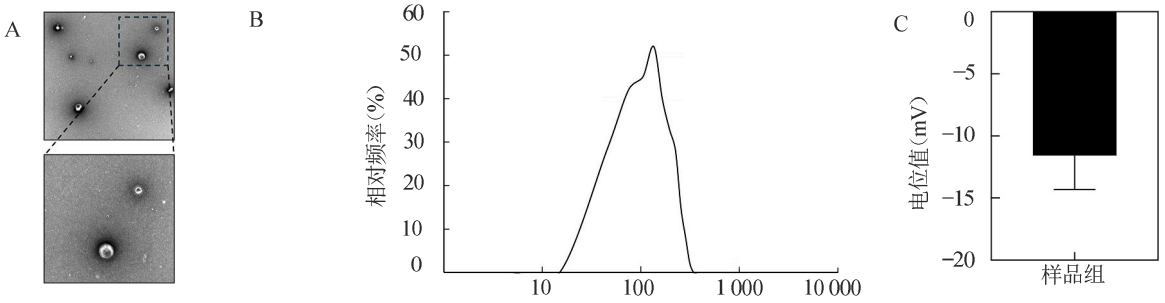
1.5　统计方法　数据采用 SPSS 26.0 软件分析，计量资料以均数±标准差表示，多组间比较采用 F 检验，多重比较采用 LSD-t 检验。$P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2　结果

2.1　GDVLNs 表征结果　TEM 观察显示，GDVLNs 呈典型的类外泌体的囊泡样结构，形态较规则、边界清晰。NTA 检测结果显示，GDVLNs 粒径主要分布于 50 ～ 150 nm，峰值粒径为（112±18）nm；分散性良好，Zeta 电位检测结果显示，GDVLNs 表面带负电－（11.6±2.7）mV，见图 1。

2.2　GDVLNs 蛋白浓度测定及细胞摄取结果　BCA 结果显示 3 次独立提取得到的样品蛋白浓度稳定，平均值为（11.5±0.4）μg/mL。PKH26 荧光标记结合激光共聚焦显微镜观察显示，相较于空白对照组，HDFs 胞质内可见明显红色荧光信号，表明 GDVLNs 能够被细胞有效摄取，满足后续实验要求，见图 2。

2.3　GDVLNs 促进 HDFs 的增殖和迁移　CCK-8



注：A 为人参来源囊泡样纳米颗粒透射电镜照（上：×20 000，下：×50 000）；B 为纳米颗粒跟踪分析粒径分析（nm）；C 为 Zeta 电位分析

图 1　人参来源囊泡样纳米颗粒表征测定结果

结果显示，相较于空白对照组，1 μg/mL GDVLNs 即可显著促进HDFs增殖（$P < 0.05$），且随浓度升高促增殖作用进一步增强，呈剂量依赖性趋势。基于此，后续实验选取 1、5、10 μg/mL 分别作为低、中、高浓度组。划痕实验显示，GDVLNs 低、中、高浓度组在 24 h 的划痕愈合率均显著提高，均快于空白对照组。阳性对照组人参皂苷Rg1 对迁移的促进作用强于低浓度 GDVLNs 组，但弱于高浓度 GDVLNs 组（均 $P < 0.05$），见图 3。

2.4　GDVLNs 增强 HUVEC 管腔形成能力　成管实验结果显示，与空白对照组比较，阳性对照组及 GDVLNs 各剂量组均可增加分支点数并延长总管长（均 $P < 0.05$），且高剂量组 GDVLNs 促进血管形成能力强于人参皂苷 Rg1，见图 4。

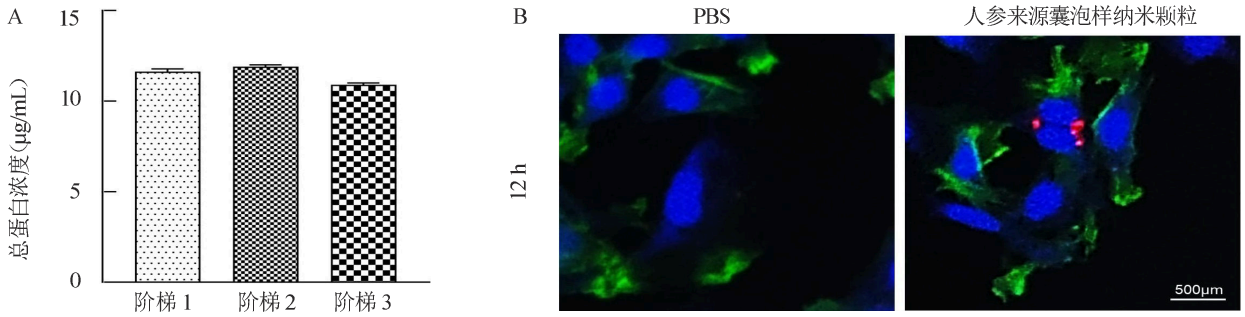
2.5　GDVLNs 加速糖尿病小鼠创面愈合　给药后第 3、7、10 天的创面愈合率显示，与模型组相比，阳性对照组及 GDVLNs 各剂量组创面愈合率均升高（均 $P < 0.05$）；其中GDVLNs中、高剂量组在第 3 天开始对创面愈合促进作用更加明显（均$P < 0.05$），见图 5。

2.6　GDVLNs 改善胶原沉积并促进组织重建　Masson染色显示，模型组胶原沉积较少且排列紊乱；阳性对照组及 GDVLNs 组胶原沉积增加，纤维排列趋于规整，其中 GDVLNs 中、高剂量组改善更为明显。上皮厚度比较显示，与模型组比较，阳性对照组及GDVLNs各剂量组上皮厚度均增加（均$P < 0.05$），且GDVLNs高剂量组增厚更显著（$P < 0.05$），见图6。

2.7　GDVLNs 下调促炎因子并上调修复相关生长因子　ELISA结果显示，与模型组比较，阳性对照组及 GDVLNs 各剂量组 IL-6、TNF-α、IL-1β水平均降低（均 $P < 0.05$），且 GDVLNs 中、高剂量组降低幅度更大（均 $P < 0.05$）。同时，促修复因子 VEGF、TGF-β1 在高剂量组中的表达也被 GDVLNs 显著上调，且优于阳性对照组（均 $P < 0.05$），见表 1。

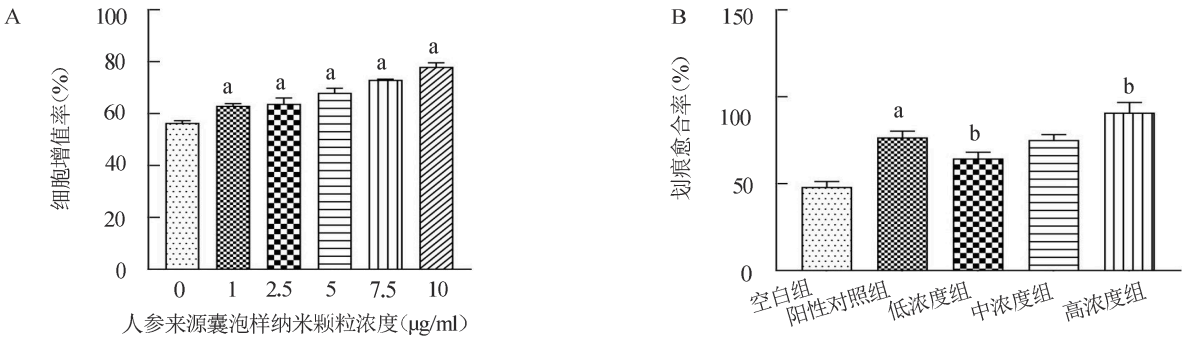
3　讨论

植物来源囊泡样纳米颗粒（plant-derived vesicle-like nanoparticles，PDVLNs）是一类在结构和功能上与动物外泌体相似的天然纳米囊泡。相较于后者，PDVLNs具有来源更广、获取相对便捷、均一性较好且易于保存等优势，更利于实现规模化制备，也更具临床转化潜力。此外，PDVLNs 天然携带酶类、核酸及多种活性小分子，具备多成分、多靶点协同作用特



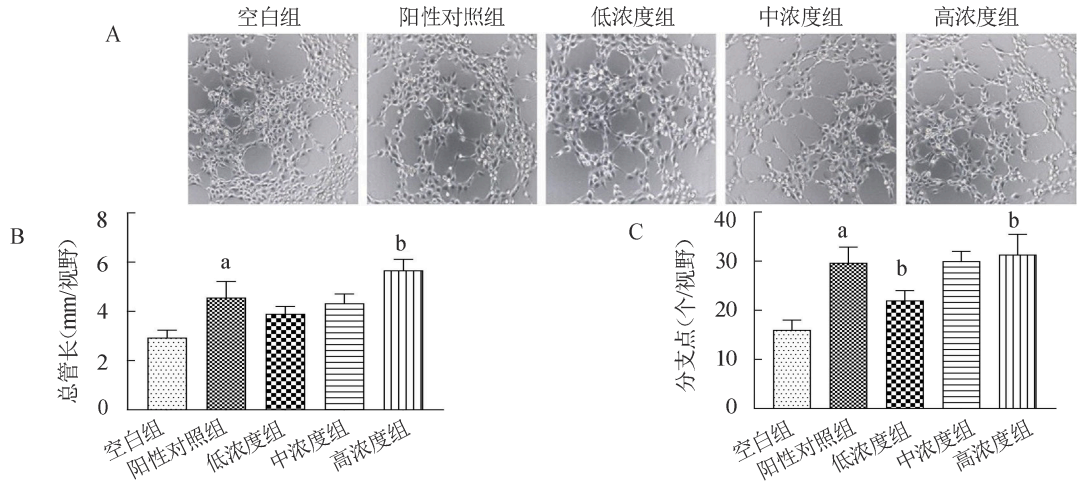
注：A 为 3 次独立提取的人参来源囊泡样纳米颗粒蛋白浓度；B 为真皮成纤维细胞对人参来源囊泡样纳米颗粒摄取情况（红色荧光代表人参来源囊泡样纳米颗粒，绿色荧光代表细胞骨架，蓝色荧光代表细胞核）

图 2　人参来源囊泡样纳米颗粒的蛋白浓度测定及细胞摄取结果



注：A 为 CCK-8 检测的细胞增殖率情况（24 h），3B 为划痕愈合率情况（24 h）。与空白组比较，a$P < 0.05$；与阳性对照组比较，b$P < 0.05$

图 3　人参来源囊泡样纳米颗粒对真皮成纤维细胞增殖和迁移的影响



注：A 为人脐静脉内皮细胞形成血管光镜图（2h），B 为生成血管总长度，C 为生成血管分支点总数；与空白组对比，aP ＜ 0.05；与阳性对照组对比，bP ＜ 0.05

图 4　人参来源囊泡样纳米颗粒促进人脐静脉内皮细胞成血管作用

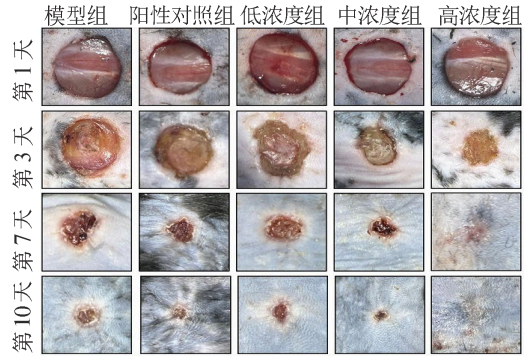
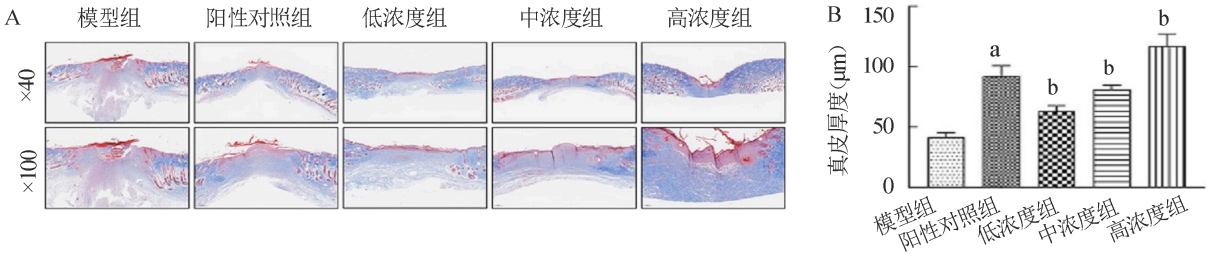


图 5　小鼠创面愈合图

表 1　5 组小鼠创面组织炎症因子及修复因子比较（n=6）　pg/mg

组别	IL-6	TNF-α	IL-1β	VEGF	TGF-β1
模型组	130±25	160±20	95±12	55±10	70±12
阳性对照组	71±23[a]	110±18[a]	65±10[a]	85±12[a]	85±13[a]
低剂量组	82±22	115±15	62±11	79±11	88±12
中剂量组	73±18[b]	90±14[b]	50±9[b]	105±15[b]	110±15[b]
高剂量组	46±15[b]	75±12[b]	42±8[b]	120±16[b]	115±14[b]
F 值	12.99	24.15	24.10	22.06	11.87
P 值	＜ 0.05	＜ 0.05	＜ 0.05	＜ 0.05	＜ 0.05

注：与模型组组对比，aP ＜ 0.05；与阳性对照组对比，bP ＜ 0.05



注：A 为各组小鼠创面皮肤 Masson 染色，B 为新生上皮厚度（取最厚处，连续 5 张切片）；与模型组组对比，aP＜0.05；与阳性对照组对比，bP＜0.05

图 6　创面皮肤 Masson 染色

征，可通过抗炎、抗氧化、促血管生成及抗菌等多重机制发挥生物学效应。与单一中药活性成分相比，PDVLNs 更适合针对慢性创面复杂而动态变化的病理微环境进行综合干预[6]。Ramirez 等[7]证实芦荟来源囊泡样纳米颗粒（Aloe vera-derived vesicle-like nanoparticles，AVVLNs）可通过下调角质形成细胞的氧化应激水平，促进细胞增殖与迁移，进而参与创面修复。Jin 等[8]则报道柠檬来源囊泡样纳米颗粒（Lemon-derived vesicle-like nanoparticles，LVLNs）能够改善 HUVEC 在高氧化应激条件下的凋亡水平，增强其成管能力，加速创面愈合进程。

人参来源的活性单体成分如人参皂苷 Rg1，已被证实具有较强的抗炎作用。然而，关于 GDVLNs 在糖尿病创面修复中的研究仍较为有限。本研究采用超速离心法分离提取 GDVLNs，经 TEM 观察形态、NTA 检测粒径分布及 Zeta 电位表征，证实所获产物为典型外泌体样囊泡结构，且能够被细胞摄取。功能学实验结果显示，GDVLNs 可显著促进 HDFs 迁移，并增强 HUVEC 的成管能力（P ＜ 0.05）；体内实验进一步证实，GDVLNs 能有效提高糖尿病小鼠

的创面愈合速率，Masson 染色结果提示，治疗组创面胶原沉积量增加且排列更趋规整，上皮厚度较模型组显著增厚，上述结果表明 GDVLNs 具有良好的创面修复潜力。

值得关注的是，与人参单体成分 Rg1 相比，高剂量组 GDVLNs 展现出更优异的创面修复效果。GDVLNs 以磷脂、胆固醇等为核心脂质构成双分子层膜结构，内含酶类、转运蛋白、信号传导相关蛋白等功能蛋白，同时携带有核酸分子及人参皂苷（如 Rg1、Re 和 Rb1 等）[9]、多糖衍生物等小分子生物活性物质，相较于单一单体成分，其多成分协同作用的特点赋予更强的修复效能。此外，Rg1 作为可溶性小分子，在创面中易被渗出液稀释，且在创面局部蛋白酶活跃、氧化应激增强的微环境中，其生物活性易衰减，生物利用率低，有效浓度难以维持，作用持续性受限[10]；而 GDVLNs 的脂双层结构可有效保护内含活性成分，提高其在复杂创面环境中的稳定性，且更易通过内吞途径被创面细胞摄取，显著提高局部生物利用度，进而减少给药剂量，避免传统药物潜在的毒副反应风险[11]。

除优异的创面修复效能外，GDVLNs 相较于人参单体成分 Rg1 还展现出更显著的抗炎优势，能够有效下调糖尿病创面中 TNF-α、IL-6 等促炎因子的表达水平。高炎症微环境不仅直接抑制角质形成细胞增殖与迁移，导致再上皮化进程延迟，还会异常激活金属基质蛋白酶（matrix metalloproteinases，MMPs）等水解酶类，引发细胞外基质（extracellular matrix，ECM）过度降解，进而进入伤口长期不愈合的恶性循环，严重阻碍创面愈合[12]。本研究结果显示，GDVLNs 能够有效改善创面局部的炎症微环境，并上调 VEGF、bFGF 等修复相关因子的表达，为组织修复创造有利条件，这也与先前的研究一致[9]。

本研究仍存在一定局限性[11]：GDVLNs 成分复杂且作用广泛，其在创面修复中的关键靶细胞及核心信号调控轴尚未明确，需进一步通过机制验证实验深入探索；PDVLNs 的制备工艺、纯度控制及批间一致性仍缺乏统一标准，标准化流程的建立是其临床转化的重要前提；GDVLNs 的长期疗效及安全性评价尚不充分，需扩大样本量、延长随访时间开展更系统的研究。尽管存在上述不足，本研究仍明确证实，GDVLNs 可通过重塑糖尿病创面炎症微环境、促进血管生成及增强组织重建，加速创面愈合并改善愈合质量，为 GDVLNs 在慢性创面修复中的临床应用提供了有力的实验依据与理论支持。

利益冲突　所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明　王程君：酝酿和设计实验，实施研，采集数据；陈玮沁：酝酿和设计实验，实施研究，采集数据；陈先钱：起草文章，对文章的知识性内容作批评性审阅，统计分析；苏炜：起草文章，对文章的知识性内容作批评性审阅，统计分析；魏鹏：对文章的知识性内容作批评性审阅，指导

参　考　文　献

[1] Louiselle A E, Niemiec S M, Zgheib C, et al. Macrophage polarization and diabetic wound healing[J]. Transl Res, 2021, 236: 109-116.

[2] Holl J, Kowalewski C, Zimek Z, et al. Chronic diabetic wounds and their treatment with skin substitutes[J]. Cells, 2021, 10(3): 655.

[3] Wu W Q, Zhang B, Wang W Q, et al. Plant-derived exosome-like nanovesicles in chronic wound healing[J]. Int J Nanomed, 2024, 19: 11293-11303.

[4] 张金山,刘艳,张立会,等.人参提取物及皂苷类成分对 2 型糖尿病作用机制的研究进展[J].中药药理与临床,2023,39(7):114-119.

[5] Xu X H, Yuan T J, Dad H A, et al. Plant exosomes as novel nanoplatforms for microRNA transfer stimulate neural differentiation of stem cells *in vitro* and *in vivo*[J]. Nano Lett, 2021, 21(19): 8151-8159.

[6] Xu P, Wang X Y, Chen W J, et al. Plant-derived exosomes in skin wound repair: Biological properties, extraction, characterization, and therapeutic mechanisms[J]. Mol Pharm, 2026, 23(1): 6-27.

[7] Ramírez O, Pomareda F, Olivares B, et al. Aloe vera peel-derived nanovesicles display anti-inflammatory properties and prevent myofibroblast differentiation[J]. Phytomedicine, 2024, 122: 155108.

[8] 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 Nanobiotechnology, 2025, 23(1): 68.

[9] 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: 0035.

[10] Li S H, Ren X F, Liu Y B, et al. Multifunctional carboxymethyl chitosan/oxidized carboxymethyl cellulose hydrogel loaded with ginsenoside Rg1 and polydopamine nanoparticles for infected diabetic wound healing[J]. Int J Biol Macromol, 2024, 282: 136686.

[11] 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.

[12] Nirenjen S, Narayanan J, Tamilanban T, et al. Exploring the contribution of pro-inflammatory cytokines to impaired wound healing in diabetes[J]. Front Immunol, 2023, 14: 1216321.

收稿日期：2026-03-05

（本文编辑：钟美春）