

# 外泌体生物发生的结构与功能

杨子怡 赵紫华\*

(中国农业大学植物保护学院, 北京 100193)

**摘要** 外泌体, 即小细胞外囊泡, 是生物细胞分泌的纳米级囊泡(直径主要集中在30~150 nm), 由脂质双层膜包裹, 内含蛋白质、RNA、DNA等生物活性分子。外泌体广泛参与细胞间通信、细胞分化、免疫调节等过程, 是细胞间信息交流和信号转导的重要媒介。该文系统综述了外泌体的生物发生机制, 包括ESCRT依赖性与非依赖性途径, 并对其三种主要的外泌体类型, 蛋白富集型、核酸富集型及脂质富集型, 进行了分类说明, 阐述了各类型的外泌体结构与生物学功能。此外, 外泌体还参与细胞生长、发育、免疫、衰老等多种生理过程。最后, 该文总结了当前细胞外泌体研究面临的挑战并展望了未来研究方向, 旨在为相关领域的交叉研究与应用提供理论参考。

**关键词** 外泌体; 分类; 生物发生; 生物学功能

## Exosome Biogenesis: Structure and Functions

YANG Ziyi, ZHAO Zihua\*

(College of Plant Protection, China Agricultural University, Beijing 100193, China)

**Abstract** Exosomes, or small extracellular vesicles, are nanoscale vesicles (typically ranging from 30 to 150 nm in diameter) secreted by cells. Enclosed within a lipid bilayer, they contain bioactive molecules such as proteins, RNA, and DNA. Exosomes extensively participate in intercellular communication, cell differentiation, immune regulation, and other processes, serving as crucial mediators for intercellular information exchange and signal transduction. This paper provides a systematic review of the biogenesis mechanisms of exosomes, including ESCRT-dependent and non-ESCRT-dependent pathways, and classifies and describes the three main types of exosomes: protein-enriched, nucleic acid-enriched and lipid-enriched, elucidating the structure and biological functions of each type. Furthermore, exosomes also participate in various physiological processes such as cell growth, development, immunity and aging. Finally, this paper summarizes the challenges facing exosomes and future research directions, aiming to provide theoretical references for interdisciplinary research and applications in related fields.

**Keywords** exosomes; classification; biogenesis; biological functions

### 1 外泌体

1983年, 外泌体(exosomes)于绵羊网织红细胞中被发现, 生物细胞在正常及病理状态下均可分泌外泌体<sup>[1]</sup>。无论是原核生物还是真核生物细胞, 在进

行生理活动或因外部刺激等时, 都会分泌细胞外囊泡。细胞外囊泡是一种纳米级囊泡, 能够实现细胞间通信, 被受体细胞摄取并且改变受体细胞生理及表型<sup>[2]</sup>。细胞外囊泡是通过质膜向外出芽的形式从

收稿日期: 2026-03-14 接受日期: 2026-05-08

国家自然科学基金(批准号: 32472653)资助的课题

\*通信作者。Tel: 010-62732068, E-mail: zhzhao@cau.edu.cn

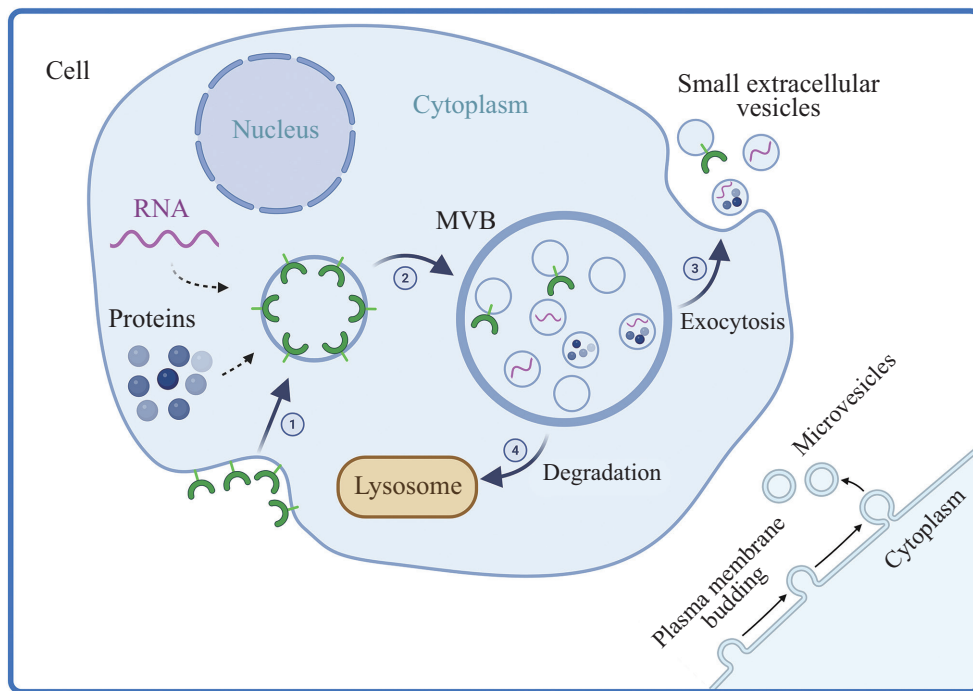
Received: March 14, 2026 Accepted: May 8, 2026

This work was supported by the National Natural Science Foundation of China (Grant No.32472653)

\*Corresponding author. Tel: +86-10-62732068, E-mail: zhzhao@cau.edu.cn

细胞表面剥离、生成和释放的囊泡, 根据其生物发生、释放途径、大小、内容及功能等方面差异, 可以将细胞外囊泡分为微囊泡、小细胞外囊泡和凋亡小体三种不同类型(图1和图2)。微囊泡100~1 000 nm, 凋亡小体1~4 μm, 而小细胞外囊泡(直径通常小于200 nm, 主要集中在30~150 nm)<sup>[3]</sup>, 在大小上介于微囊泡和凋亡小体之间。根据国际细胞外囊泡学会的最新要求, 外泌体被定义为小细胞外囊泡<sup>[4]</sup>。细胞外囊泡来源于多泡体(multivesicular body, MVB), 细胞膜的连续内陷最终形成MVB, 这些MVB可以与其他细胞内囊

泡和细胞器相互作用, 从而使外泌体组成成分不同, 呈现多样性<sup>[5]</sup>。分泌型MVB被转运至细胞外周后, 最终与质膜融合, 其腔内囊泡(intraluminal vesicles, ILVs)便释放到细胞外, 这些被释放的ILVs即称为外泌体<sup>[6]</sup>, 这些外泌体是细胞进行主动细胞间通信的途径。降解型MVB经胞内向溶酶体定向转运后与溶酶体融合, 其携带的ILVs及内容物被溶酶体水解酶降解, 以此实现物质的回收利用或有害物质清除, 是经典的细胞内降解途径。根据细胞来源以及外泌体功能的不同, 细胞可以将特定的蛋白质、脂质、



①细胞质膜内陷形成外泌体的前体结构, 即腔内囊泡(intraluminal vesicles, ILVs)。②细胞形成含有小囊泡的多泡体(multivesicular body, MVB)。③细胞通过胞吐向胞外释放外泌体。④MVB与溶酶体融合被降解。  
①The plasma membrane invaginates to form precursor structures of exosomes, namely ILVs (intraluminal vesicles)。②Cells produce MVBs (multivesicular bodies) loaded with ILVs。③Exosomes are secreted into the extracellular space via exocytosis。④MVBs fuse with lysosomes and undergo degradation.

图1 外泌体以及微囊泡的生物发生  
Fig.1 The biogenesis of exosomes and microvesicles

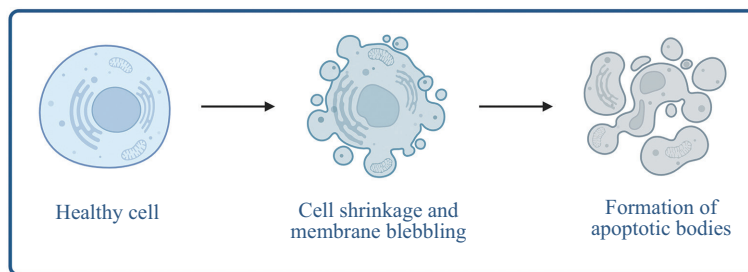


图2 凋亡小体的形成  
Fig.2 Formation of apoptotic bodies

DNA、RNA以及代谢产物等组分装载进外泌体中,以此实现生理功能。目前外泌体的生理功能尚未被完全阐明,有推测认为外泌体可能通过清除细胞中过量或者非必需成分来维持细胞稳态,外泌体具有功能特异性、靶向性及组分选择性富集的特征,暗示其在调控细胞间通信中具有重要作用,可以实现信号特异性和靶向递送<sup>[7]</sup>。

## 2 外泌体的生物发生

小细胞外囊泡的生物发生是一个高度调控的多步骤过程,主要涉及多泡体(multivesicular body, MVB) ILVs的形成,随后多泡体与质膜融合,释放ILVs至细胞外。经典的生物发生过程主要分为两步。第一步,细胞质膜向内凹陷形成外泌体的前体结构。在几种多聚蛋白,如胞膜窖<sup>[8]</sup>和包被蛋白<sup>[9]</sup>,以及神经酰胺和胆固醇等脂质的不对称分布<sup>[10]</sup>的作用下,细胞质膜形成了初始膜曲率,以此为前提条件,细胞质膜进一步变形和内陷形成质膜芽。胞膜窖是细胞膜上一种呈球状的内陷结构,在细胞表面发生分裂与融合,并富含特定脂质<sup>[8]</sup>。这种胞膜窖主要参与机械适应、信号转导、胆固醇稳态调节及货物分拣的生理过程<sup>[11]</sup>。随后,该质膜出芽结构依赖动力蛋白<sup>[12]</sup>与内体分选复合体<sup>[13]</sup>完成分裂,形成新生囊泡,即外泌体的前体结构。动力蛋白是一种多聚性GTP酶,可调节膜分裂、线粒体衍生囊泡生物合成及内吞作用<sup>[12]</sup>。第二步会在前述前体囊泡内部形成体积更小的囊泡,这些更小的囊泡最终会被释放到细胞外,即小细胞外囊泡。这个阶段,膜向内出芽,包裹所需要的蛋白质等组分,将这些组分与胞质隔离,在大体积的MVB内形成纳米级的小囊泡<sup>[7,9]</sup>。而这一过程在生物体内不同细胞中分为内体分选复合体(endosomal sorting complexes required for transport, ESCRT)依赖性<sup>[14-15]</sup>与非依赖性两种途径,通常情况下这两种途径同时存在或者互为补充,在不同的细胞类型、不同的生理状态下各自发挥重要作用。

ESCRT依赖性途径是小细胞外囊泡生物发生中研究最为深入的机制之一。内体分选复合体是由多个蛋白质亚基(ESCRT-0、ESCRT-I、ESCRT-II、ESCRT-III)及辅助蛋白(如ALIX、VPS4)组成的复合物系统,负责识别、聚集靶标物质,并驱动细胞膜内陷,切断膜连接,形成向细胞内部的膜出芽与裂变<sup>[7]</sup>。在内体分选复合体依赖性途径中,ESCRT-0负责识

别并结合泛素化的跨膜蛋白,并在细胞外囊泡膜上形成微区,从而启动内体ILVs形成<sup>[16]</sup>。ESCRT-I包含TSG101和Vps28等蛋白,它能够和ESCRT-II复合体进一步分选货物并招募ESCRT-III,通过协同作用促进膜的弯曲并形成一个支架结构<sup>[17]</sup>,完成靶标物质的识别与聚集。TSG101是ESCRT-I的关键组分,其缺失会导致细胞代谢适应性的改变,影响与氧化磷酸化和脂肪酸分解相关的酶的表达<sup>[18]</sup>。ESCRT-III由多个亚基(如Vps2、Vps20、Vps24、Snf7、Ist1等)组成,这些亚基在膜上组装成螺旋状聚合物,形成收缩的颈部<sup>[19]</sup>,驱动膜向内出芽并完成裂变<sup>[20]</sup>。ESCRT-III蛋白与酵母SERINC同源物Tms1的相互作用表明,ESCRT-III功能可能与内体膜的脂质重塑有关<sup>[21]</sup>。在这一过程中,Vps4可为反应提供能量,使ESCRT-III解离,最终完成内体ILVs的释放<sup>[22]</sup>。Vps4是一种AAA-ATPase,它利用ATP水解提供的能量,解聚ESCRT-III聚合物,使得ESCRT组分可以被回收并进行下一轮的内腔囊泡形成。ESCRT相关蛋白Bro1通过直接刺激Vps4的活性,促进内腔囊泡的形成<sup>[23]</sup>。Bro1在哺乳动物中的同源蛋白为ALIX和HD-PTP,ALIX作为ESCRT相关蛋白,通过与ESCRT-III和ESCRT-I组分(如TSG101)的相互作用,在囊泡形成中发挥桥梁作用,并参与自噬体的成熟过程<sup>[24]</sup>。

ESCRT依赖性途径并非一个固定的过程,针对ESCRT组分的中等通量RNA干扰筛选研究表明,特定ESCRT组分失活会影响外泌体生成,改变分泌效率,影响囊泡组成成分,特定ESCRT组分能够选择性作用于MVB或ILVs,从而调控外泌体分泌<sup>[25]</sup>。ESCRT依赖性途径中存在一条明确调控通路,即Syndecan-Syntenin-ALIX通路。接头蛋白Syntenin与跨膜蛋白Syndecan结合,并通过ALIX桥接至ESCRT-III亚基,从而驱动ILVs的形成<sup>[26]</sup>,ESCRT成分也在质膜中参与外泌体样囊泡形成<sup>[27]</sup>。

ESCRT非依赖性途径主要依赖脂质代谢、四跨膜蛋白以及特定的酶活性驱动膜弯曲和囊泡出芽。其中神经酰胺依赖途径通过中性鞘磷脂酶2水解鞘磷脂生成神经酰胺,神经酰胺具有独特的锥形分子结构,其在膜上的局部富集易于形成膜微区并诱导膜形成负曲率,从而促进膜的向内出芽,形成内腔囊泡,这一过程独立于ESCRT复合体<sup>[17,28]</sup>。神经酰胺代谢为鞘氨醇-1-磷酸,激活G蛋白偶联受体参与靶标物质分选<sup>[29]</sup>。而抑制中性鞘磷脂酶2的活性,例如使用药

物GW4869, 可以抑制外泌体的产生<sup>[30]</sup>。四跨膜蛋白依赖途径通过CD63、CD81、CD9、CD82等四跨膜蛋白形成富含特定脂质和蛋白质的膜微域, 促进聚集与膜出芽<sup>[31-32]</sup>, 并通过锥形结构来容纳胆固醇, 四跨膜蛋白多聚体可诱导膜向内出芽<sup>[32]</sup>。Rab GTP酶家族中的Rab27a、Rab27b、Rab31等小GTP酶, 可调控MVB的转运、锚定及质膜融合过程, 进而影响小细胞外囊泡的释放<sup>[33]</sup>。Rab27a和Rab27b通过与马达蛋白相互作用, 引导MVB向质膜转运; Rab31与脂筏蛋白(flotillin)互作, 形成脂筏依赖的内体ILVs<sup>[34]</sup>; Rab35也参与特定的货物分选途径, 影响MVB的内容物。外泌体的生物发生还有其他非依赖性机制, 比如磷脂酶D2生成磷脂酸, 促进膜曲度变化<sup>[35]</sup>, 某些组分如GPI锚定蛋白会亲和脂筏结构, 在外泌体中富集<sup>[36]</sup>, 也可以独立于经典ESCRT途径调节小细胞外囊泡的生物发生。

外泌体不同形成途径会产生异质性内体ILVs<sup>[37]</sup>, 受细胞类型、分化状态、病理刺激及泛素化、脂质修饰等因素影响<sup>[38-39]</sup>, ESCRT非依赖性途径与分泌型MVB相关, 而ESCRT依赖性途径与降解型MVB更为相关<sup>[40]</sup>。外泌体生物发生是一种受调控的过程, ESCRT依赖性途径利用泛素识别与复合物形成内体ILVs; ESCRT非依赖性途径主要依赖脂质和四跨膜蛋白介导的膜重组。二者共同确保了细胞在不同生理状态下能够选择性包装并分泌外泌体, 以此实现精确的细胞间通信。

### 3 外泌体类型

外泌体在动物、植物及微生物细胞中普遍存在, 外泌体膜表面与腔内均含有多种生物活性分子, 除膜相关蛋白外, 腔内还富集核酸、蛋白质、脂质及代谢产物等组分<sup>[5]</sup>。根据其主要携带的生物分子类型, 外泌体可以分为多种类别, 包括蛋白富集型、核酸富集型以及脂质富集型。

#### 3.1 蛋白富集型外泌体

蛋白富集型外泌体是指其内含物或表面附着物中蛋白质含量相对较高的外泌体, 外泌体膜上和腔内的蛋白质种类繁多, 包括细胞溶质蛋白、膜蛋白以及各种酶和信号分子, 在细胞间通信、信号转导、免疫调节等方面发挥关键作用。外泌体的膜蛋白主要是四跨膜蛋白CD63、CD81、CD9、CD82, 它们在囊泡形成、稳定性以及与受体细胞的靶向融合

中发挥作用<sup>[41]</sup>。此外, 膜上还存在着整合素、主要组织相容性复合体(major histocompatibility complex, MHC)以及细胞间黏附分子等, 这些蛋白介导外泌体与靶细胞的识别和结合<sup>[42-43]</sup>。溶酶体相关膜蛋白LAMP-2b也参与外泌体的生物发生和功能, 有助于分子分选和封装<sup>[44]</sup>。外泌体内部含有多种伴侣蛋白, 如热休克蛋白, 它们有助于维持蛋白质的正确折叠和稳定性<sup>[41-42]</sup>。细胞骨架蛋白如肌动蛋白和微管蛋白也存在于外泌体中, 可能与外泌体的结构完整性和运动功能有关<sup>[42-43]</sup>。一些酶类蛋白质如蛋白精氨酸甲基转移酶也在外泌体中被发现, 并通过复杂的异四聚体形式发挥作用<sup>[45]</sup>。

#### 3.2 核酸富集型外泌体

外泌体能够携带多种核酸分子, 包括mRNA、微小RNA(microRNA, miRNA)、长链非编码RNA(long non-coding RNA, lncRNA)和环状RNA(circular RNA, circRNA), 甚至部分DNA<sup>[5]</sup>。非编码RNA在外泌体介导的细胞间通信中尤为重要, 它们可以调节受体细胞的基因表达。miRNA是外泌体中最常见的核酸类型之一, 外泌体中的miRNA可以被传递到受体细胞, 进而调控靶基因的表达, 影响细胞的生理和免疫过程。miRNA被包装在外泌体中, 并保持稳定, 不易被核酸酶降解, 从而在细胞间有效传递遗传信息<sup>[46]</sup>。而miRNA并非随机被包装进入外泌体, 其具有主动和被动两种选择性分选机制。被动转移是指细胞质中的miRNA在多泡体形成或与质膜融合过程中被随机整合到外泌体中, 并随外泌体释放到细胞外。主动转移则将miRNA选择性地包装至外泌体<sup>[46]</sup>。

lncRNA和circRNA是另外两种在外泌体中富集的RNA类型, 由于其特殊的结构, 它们具有更高的稳定性, 在复杂的基因表达调控和表观遗传调控中能够发挥重要的作用。lncRNA由至少200个核苷酸组成, 不编码蛋白质, 但通过多种机制参与基因的表达调控<sup>[47]</sup>。circRNA是两端共价闭合的环状分子, 比线性RNA更稳定。虽然大多数circRNA被认为是无编码功能的非编码RNA, 但近年来研究发现, 部分circRNA通过内部核糖体进入位点(internal ribosome entry site, IRES)或m<sup>6</sup>A修饰等机制, 可以翻译出具有生物学功能的蛋白质或多肽<sup>[48]</sup>。与miRNA和lncRNA类似, circRNA在外泌体中也富集、稳定, 并且在细胞类型和组织中表达差异很大, 可以通过调控基因表达, 参与多种生物学过程<sup>[49]</sup>。

### 3.3 脂质富集型外泌体

脂质富集型外泌体的脂质含量丰富,脂质是外泌体的重要组成部分,外泌体的表面为一层磷脂双分子层膜,将内含物与外界环境隔离。外泌体膜上源自亲代细胞的脂质成分,能够反映其亲代细胞的特性和生理状态。在外泌体内部几乎没有游离状态的脂质,但其膜组成成分中含有多种脂质,如胆固醇、鞘脂、磷脂酰丝氨酸等,这些脂质在外泌体的稳定性和与受体细胞的融合方面起到了关键作用<sup>[41]</sup>。脂筏作为膜上的微结构域,富含胆固醇和鞘磷脂,对膜蛋白的组织和外泌体功能有重要影响<sup>[44]</sup>。

## 4 外泌体生物学功能

### 4.1 细胞间通信与信号传递

外泌体通过传递其内容物中的蛋白质、脂质和核酸等生物活性分子,在生理和病理过程中介导细胞间的信号传递,发挥广泛的生物学功能<sup>[5,50]</sup>。外泌体是细胞间信息传递的关键载体,能够将供体细胞的信号传递给远端受体细胞,从而影响受体细胞的功能和行为,这种通信方式参与了免疫应答、组织再生,以及炎症反应病理进展、神经退行性疾病等多种生理及病理过程<sup>[51-52]</sup>。例如,缺氧的肿瘤微环境可以改变外泌体中 lncRNA 的释放模式和组分,促进肿瘤侵袭性表型的形成<sup>[53]</sup>。肿瘤细胞来源的外泌体可携带 Wnt 信号分子,如 Wnt5b 介导了 Wnt 信号转导,以此促进癌细胞的迁移和增殖<sup>[54-55]</sup>。细胞膜蛋白 CD82 和 CD9 可促进  $\beta$ -catenin 进入外泌体并随其释放,下调细胞内的 Wnt 信号通路活性,进而维持细胞稳态<sup>[56]</sup>。外泌体也可以在组织修复方面发挥作用,间充质干细胞来源的外泌体可通过干扰 miRNA 介导的 TGF- $\beta$ /Smad2 通路,促进创面再生性愈合并抑制瘢痕形成<sup>[57]</sup>,人骨髓间充质干细胞外泌体也能通过抑制 TGF- $\beta$ /Smad 通路来加速伤口愈合<sup>[58]</sup>。在植物细胞中,目前没有研究表明植物外泌体 miRNA 的详细机制,但有研究表明,植物与根瘤菌的共生结瘤、植物氮素吸收过程均依赖复杂的信号转导,这类胞间通信很可能也有 miRNA 等小分子参与<sup>[59]</sup>。外泌体的信号调控功能十分复杂,在不同细胞、不同生理状态、不同靶细胞的条件下,外泌体都会发生变化,正是这些复杂的机制使外泌体能够充当精密的、动态的细胞间信息交换系统,但这也为相关研究带来了巨大的挑战。

### 4.2 免疫调节

外泌体表面携带 MHC 分子、共刺激分子和黏附分子,可以起到抗原提呈细胞的作用,通过 T 细胞受体与 T 细胞相互作用,激活 T 细胞,从而参与免疫调节<sup>[60-61]</sup>。树突状细胞通过摄取外泌体,能够增强 T 细胞的活化,从而更有效地向 T 细胞呈递抗原,引发更强的 T 细胞反应。例如,在癌症免疫治疗中,基于外泌体的疫苗被研究用以激发 T 细胞反应来对抗肿瘤细胞<sup>[51]</sup>。肿瘤细胞来源的外泌体可以影响免疫细胞的功能,促进免疫逃逸或抑制抗肿瘤免疫反应<sup>[60]</sup>。外泌体 miRNA 可以诱导促炎细胞因子和活性氧的释放,促进肿瘤相关巨噬细胞的极化和浸润,诱导上皮-间充质转化,并促进肿瘤转移形成<sup>[62-63]</sup>。有研究证实,差异表达的 lncRNA、circRNA 和 mRNA 在免疫、信号转导、代谢、细胞周期和凋亡等方面有重要功能<sup>[64]</sup>。

### 4.3 生物标志物与靶向性结合

外泌体中的蛋白质、非编码 RNA 等组分的组成和含量可以反映亲代细胞的生理状态,因此外泌体中的蛋白质和非编码 RNA 被认为是疾病诊断和预后的潜在生物标志物以及治疗靶点<sup>[41,50]</sup>。例如,肿瘤细胞分泌的外泌体膜蛋白可作为癌症诊断和治疗的潜在生物标志物<sup>[65]</sup>。Syntenin-1 是外泌体中丰度最高的蛋白质之一,是一种普遍存在的生物标志物<sup>[66]</sup>。而在癌症免疫治疗中,基于外泌体作为治疗靶点的疫苗被研究用以诱导 T 细胞反应来对抗肿瘤细胞<sup>[51]</sup>。在脑小血管病中,外泌体 miRNA 参与调控多种病理过程,靶向多个信号通路,可以作为早期诊断的生物标志物和潜在治疗靶点<sup>[67]</sup>。除此以外,外泌体本身分泌丰度的变化也可以作为肿瘤诊断的生物标志物<sup>[68]</sup>。

外泌体膜的脂质组成影响其稳定性、靶向性和与受体细胞的融合能力。脂质富集型外泌体通过携带特定的脂质分子,如磷脂和鞘脂等,参与细胞间物质运输、信号传递以及膜结构调控<sup>[54]</sup>。例如,鞘磷脂及其代谢产物神经酰胺在 miRNA 主动加载到外泌体中发挥作用<sup>[59]</sup>。外泌体膜上的脂质结构,如脂筏,富含胆固醇和鞘脂,可以作为蛋白质组织和外泌体功能调节的平台<sup>[44]</sup>。外泌体表面的特定蛋白质,例如细胞黏附分子和四跨膜蛋白,有助于外泌体与靶细胞结合,并促进其内含物的传递。例如, LAMP-2b 和 GPI 等蛋白被认为是外泌体靶向结构域的一部

分,有助于蛋白质分选进入外泌体<sup>[44]</sup>。此外,有研究发现,特定甘油磷脂的组成对于维持植物在脱水胁迫下的膜稳定性至关重要,这表明脂质在外泌体介导的植物抗逆性中可能也发挥作用<sup>[54]</sup>。

#### 4.4 基因表达调控

miRNA是短小非编码RNA,在外泌体中含量丰富,可以通过与靶mRNA结合来调节基因表达,抑制翻译或促进mRNA降解<sup>[41]</sup>。它们参与多种生物学过程,如细胞增殖、分化、凋亡和应激反应,例如在缺血性卒中期间,巨噬细胞来源的外泌体中的miRNA Novel-3可以驱动神经炎症和铁死亡<sup>[52,69]</sup>。外泌体中的miRNA或蛋白质也可以激活靶细胞内的关键信号通路,如PI3K/Akt信号通路,该通路的激活可以提升细胞对葡萄糖的摄取能力<sup>[70]</sup>。lncRNA在外泌体中也发挥重要作用,它们可以通过多种机制调节基因表达,影响细胞功能<sup>[45]</sup>。circRNA是另一类在外泌体中被发现的非编码RNA,其独特的环状结构使其具有更高的稳定性,并能作为miRNA海绵或蛋白质结合位点发挥作用。lncRNA/circRNA富集型外泌体通过将非编码RNA转运至靶细胞,调控靶细胞的转录后基因表达。例如,circRNA可以通过充当miRNA海绵,竞争性结合miRNA,从而解除miRNA对靶基因的抑制作用,进而影响基因表达<sup>[71]</sup>。而外泌体本身的分泌也受到系统调控,Rab家族的GTP酶是调控外泌体运输与分泌的关键分子开关。不同的Rab蛋白负责外泌体生命周期的不同阶段: Rab5参与早期内体的形成; Rab7调控MVB向溶酶体的运输,其失活可促进外泌体释放;而Rab27a和Rab27b则直接负责将MVB锚定并融合到质膜上,最终释放外泌体。敲低Rab27或Ral表达会显著减少外泌体的分泌<sup>[72]</sup>。在癌细胞中,Rab31被表皮生长因子受体磷酸化激活后,能通过蛋白互作诱导ILVs形成,并抑制Rab7表达,从而诱导MVB更多地分选进入分泌途径,而不是降解途径<sup>[73]</sup>。

细胞能够感知并响应外界环境的变化,从而调整外泌体的分泌。例如在缺氧条件下,细胞会激活缺氧诱导因子(hypoxia-inducible factor, HIF)信号通路,上调如Rab22a、Rab27b等蛋白的表达,从而显著促进外泌体的生物发生和释放<sup>[74]</sup>。在慢性缺氧条件下,细胞促进外泌体分泌可能作为一种清除代谢废物的生存机制。

## 5 总结

外泌体作为细胞间通信的关键介质,其内部包裹的蛋白质、miRNA、lncRNA/circRNA和脂质等生物活性分子赋予了它们在免疫应答、基因调控、信号转导等过程中多样化的功能。外泌体对于细胞来说并不具有绝对的正负效应,既可发挥维持生理稳态、促进组织修复等有益作用,也可能在特定条件下介导疾病发生与发展。这依赖于细胞状态以及微环境信号等多种动态因素。深入理解这些不同类型的外泌体及其所富集的特定分子,为此后的研究提供了理论基础,对于揭示生命活动的基本规律、疾病机制以及开发新的诊断和治疗方法具有重要意义。由于外泌体可以从体液中分离,并且其携带的分子反映了亲代细胞的状态,因此它们是多种疾病早期诊断和预后监测的理想生物标志物,在诊断和治疗领域具有巨大的潜力。尽管外泌体研究进展迅速,但在大规模生产、质量控制和均一性方面仍面临挑战,未来的研究中应当突破这些难关,充分发挥外泌体在各个领域的应用潜力。

在昆虫学研究中,外泌体多作为昆虫与病原体互作的媒介,可能参与了昆虫的免疫调节过程。许多刺吸式昆虫可以利用外泌体包裹病毒颗粒,经由唾液注入宿主体内,实现病毒的传播。例如水稻矮缩病毒,其外壳蛋白的特定结构域能够与昆虫细胞内体膜上的Rab5 GTP酶特异性结合。这种相互作用可以将完整的病毒颗粒包裹进入唾液腺细胞的MVB中,这些MVB在Rab27a GTP酶的调控下与细胞质膜融合,将含有病毒颗粒的外泌体释放到唾液腔中。昆虫细胞感染水稻矮缩病毒后,Rab5和Rab27a的表达会上调,从而促进外泌体的生物合成与释放,形成正反馈促进传播;抑制Rab5或Rab27a的表达,或使用外泌体生物发生抑制剂都能显著阻断病毒的外泌体释放,从而降低其传播效率<sup>[75]</sup>。

有研究表明,外泌体在细菌感染中也存在双重效应,如安氏革蜱的外泌体可抑制土拉热弗朗西斯菌感染,降低小鼠死亡率、减轻细菌负荷,使血液中促炎细胞因子干扰素- $\gamma$ (interferon- $\gamma$ , IFN- $\gamma$ )和肿瘤坏死因子- $\alpha$ (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )的水平下降。而肩突硬蜱的外泌体却能促进嗜吞噬细胞无形体的宿主感染过程,其通过抑制宿主皮肤中 $\gamma\delta$ T细胞的活性,调节局部免疫微环境,从而利于蜱虫吸血及病原体传播<sup>[76]</sup>。虽然直接针对昆虫免疫中外泌体作

用的机制研究有限,但基于在哺乳动物和细菌感染模型中的研究结果可以合理推断,昆虫来源的外泌体同样可能携带免疫调节分子。昆虫释放的外泌体可能通过激活下游的免疫信号通路,如TLR/MyD88通路,启动或放大免疫反应。反之,病原体也可能通过调控外泌体,递送抑制性分子,如某些可诱导免疫细胞凋亡的细菌蛋白,来帮助其逃避昆虫免疫<sup>[77]</sup>。揭示外泌体在昆虫与病原体互作中的分子机制并开发针对性调控策略,有望为生物防控、虫媒介导的重大传染病防控开辟全新的防治。在哺乳动物中,自噬相关蛋白ATG16L1可介导携带毒素受体ADAM10的外泌体释放,这些外泌体作为诱饵中和金黄色葡萄球菌 $\alpha$ -毒素,从而保护宿主细胞<sup>[78]</sup>。在果蝇中,免疫诱导肽Yuli和Shen通过辅助含硫酸酯蛋白Tep2和Tep4抑制细菌金属蛋白酶PrtA的活性,这是类似脊椎动物 $\alpha$ 2-巨球蛋白的新型防御机制<sup>[79]</sup>。此外,工程化的有益细菌,如枯草芽孢杆菌和恶臭假单胞菌,可通过分泌携带双链RNA的外泌体,将RNA跨界递送至真菌病原体中,沉默其关键基因,从而保护植物免受灰霉病菌和大丽轮枝菌的侵袭<sup>[80]</sup>。这些研究揭示了外泌体在宿主与微生物互作中的新型防御功能,并为开发基于外泌体的抗菌、抗真菌策略提供了新思路。未来,结合合成生物学与纳米技术,开发工程化外泌体靶向递送系统,并建立标准化的制备与质控体系,将有力推动外泌体从基础研究向临床转化和农业病虫害绿色防控等领域的实际应用迈进。

### 参考文献 (References)

- [1] MATHIVANAN S, JI H, SIMPSON R J. Exosomes: extracellular organelles important in intercellular communication [J]. *J Proteomics*, 2010, 73(10): 1907-20.
- [2] VAN NIEL G, CARTER D R F, CLAYTON A, et al. Challenges and directions in studying cell-cell communication by extracellular vesicles [J]. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2022, 23(5): 369-82.
- [3] DOYLE L M, WANG M Z. Overview of extracellular vesicles, their origin, composition, purpose, and methods for exosome isolation and analysis [J]. *Cells*, 2019, 8(7): 727.
- [4] 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.
- [5] KALLURI R, LEBLEU V S. The biology, function, and biomedical applications of exosomes [J]. *Science*, 2020, 367(6478): eaau6977.
- [6] SUNG B H, VON LERSNER A, GUERRERO J, et al. A live cell reporter of exosome secretion and uptake reveals pathfinding behavior of migrating cells [J]. *Nat Commun*, 2020, 11(1): 2092.
- [7] VAN NIEL G, D'ANGELO G, RAPOSO G. Shedding light on the cell biology of extracellular vesicles [J]. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2018, 19(4): 213-28.
- [8] HUBERT M, LARSSON E, VEGESNA N V G, et al. Lipid accumulation controls the balance between surface connection and scission of caveolae [J]. *eLife*, 2020, 9: e55038.
- [9] LIESE S, WENZEL E M, KJOS I, et al. Protein crowding mediates membrane remodeling in upstream ESCRT-induced formation of intraluminal vesicles [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2020, 117(46): 28614-24.
- [10] SHARMA D K, BROWN J C, CHOUDHURY A, et al. Selective stimulation of caveolar endocytosis by glycosphingolipids and cholesterol [J]. *Mol Biol Cell*, 2004, 15(7): 3114-22.
- [11] ALBACETE-ALBACETE L, NAVARRO-LÉRIDA I, LÓPEZ J A, et al. ECM deposition is driven by caveolin-1-dependent regulation of exosomal biogenesis and cargo sorting [J]. *J Cell Biol*, 2020, 219(11): e202006178.
- [12] TODKAR K, CHIKHI L, DESJARDINS V, et al. Selective packaging of mitochondrial proteins into extracellular vesicles prevents the release of mitochondrial DAMPs [J]. *Nat Commun*, 2021, 12(1): 1971.
- [13] VIETRI M, RADULOVIC M, STENMARK H. The many functions of ESCRTs [J]. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2020, 21(1): 25-42.
- [14] WOODMAN P G, FUTTER C E. Multivesicular bodies: coordinated progression to maturity [J]. *Curr Opin Cell Biol*, 2008, 20(4): 408-14.
- [15] WENZEL E M, SCHULTZ S W, SCHINK K O, et al. Concerted ESCRT and clathrin recruitment waves define the timing and morphology of intraluminal vesicle formation [J]. *Nat Commun*, 2018, 9(1): 2932.
- [16] TAMAI K, TANAKA N, NAKANO T, et al. Exosome secretion of dendritic cells is regulated by Hrs, an ESCRT-0 protein [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2010, 399(3): 384-90.
- [17] DIXSON A C, DAWSON T R, DI VIZIO D, et al. Context-specific regulation of extracellular vesicle biogenesis and cargo selection [J]. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2023, 24(7): 454-76.
- [18] CENDROWSKI J, WROBEL M, MAZUR M, et al. NF $\kappa$ B and JNK pathways mediate metabolic adaptation upon ESCRT-I deficiency [J]. *Cell Mol Life Sci*, 2024, 81(1): 458.
- [19] SWIFT K A, PUSTOVA I, KASBERG W, et al. Analysis of native Ist1 dynamics reveals multiple pools of ESCRT-III on endosomes [J]. *J Cell Biol*, 2025, 224(12): e202407013.
- [20] HURLEY J H. ESCRT complexes and the biogenesis of multivesicular bodies [J]. *Curr Opin Cell Biol*, 2008, 20(1): 4-11.
- [21] KÖLLING R. Interaction between ESCRT-III proteins and the yeast SERINC homolog Tms1 [J]. *Genetics*, 2024, 228(2): iyae132.
- [22] ALONSO M A Y, MIGLIANO S M, TEIS D. ESCRT-III and Vps4: a dynamic multipurpose tool for membrane budding and scission [J]. *FEBS J*, 2016, 283(18): 3288-302.
- [23] TSENG C C, DEAN S, DAVIES B A, et al. Bro1 stimulates Vps4 to promote intraluminal vesicle formation during multivesicular body biogenesis [J]. *J Cell Biol*, 2021, 220(8): e202102070.
- [24] MOSESSO N, LERNER N S, BLÄSKE T, et al. *Arabidopsis* CaLB1 undergoes phase separation with the ESCRT protein ALIX and modulates autophagosome maturation [J]. *Nat Com*

- mun, 2024, 15(1): 5188.
- [25] COLOMBO M, MOITA C, VAN NIEL G, et al. Analysis of ESCRT functions in exosome biogenesis, composition and secretion highlights the heterogeneity of extracellular vesicles [J]. *J Cell Sci*, 2013, 126(24): 5553-65.
- [26] BAIETTI M F, ZHANG Z, MORTIER E, et al. Syndecan-syntenin-ALIX regulates the biogenesis of exosomes [J]. *Nat Cell Biol*, 2012, 14(7): 677-85.
- [27] BOOTH A M, FANG Y, FALLON J K, et al. Exosomes and HIV Gag bud from endosome-like domains of the T cell plasma membrane [J]. *J Cell Biol*, 2006, 172(6): 923-35.
- [28] TRAJKOVIC K, HSU C, CHIANTIA S, et al. Ceramide triggers budding of exosome vesicles into multivesicular endosomes [J]. *Science*, 2008, 319(5867): 1244-7.
- [29] KAJIMOTO T, OKADA T, MIYA S, et al. Ongoing activation of sphingosine 1-phosphate receptors mediates maturation of exosomal multivesicular endosomes [J]. *Nat Commun*, 2013, 4(1): 2712.
- [30] HAO X Q, WANG S M, WANG L, et al. Exosomes as drug delivery systems in glioma immunotherapy [J]. *J Nanobiotechnol*, 2024, 22(1): 340.
- [31] VAN NIEL G, CHARRIN S, SIMOES S, et al. The tetraspanin CD63 regulates ESCRT-independent and -dependent endosomal sorting during melanogenesis [J]. *Dev Cell*, 2011, 21(4): 708-21.
- [32] ZIMMERMAN B, KELLY B, MCMILLAN B J, et al. Crystal structure of a full-length human tetraspanin reveals a cholesterol-binding pocket [J]. *Cell*, 2016, 167(4): 1041-51.e11.
- [33] LEE Y J, SHIN K J, CHAE Y C. Regulation of cargo selection in exosome biogenesis and its biomedical applications in cancer [J]. *Exp Mol Med*, 2024, 56(4): 877-89.
- [34] WEI D H, ZHAN W X, GAO Y, et al. RAB31 marks and controls an ESCRT-independent exosome pathway [J]. *Cell Res*, 2021, 31(2): 157-77.
- [35] GHOSSE R, LEMBO F, RUBIO A, et al. Syntenin-ALIX exosome biogenesis and budding into multivesicular bodies are controlled by ARF6 and PLD2 [J]. *Nat Commun*, 2014, 5(1): 3477.
- [36] DE GASSART A, GÉMINARD C, FÉVRIER B, et al. Lipid raft-associated protein sorting in exosomes [J]. *Blood*, 2003, 102(13): 4336-44.
- [37] EDGAR J R, EDEN E R, FUTTER C E. Hrs- and CD63-dependent competing mechanisms make different sized endosomal intraluminal vesicles [J]. *Traffic*, 2014, 15(2): 197-211.
- [38] BUSCHOW S I, NOLTE-T HOEN E N M, VAN NIEL G, et al. MHC II in dendritic cells is targeted to lysosomes or T cell-induced exosomes via distinct multivesicular body pathways [J]. *Traffic*, 2009, 10(10): 1528-42.
- [39] PERRIN P, JANSSEN L, JANSSEN H, et al. Retrofusion of intraluminal MVB membranes parallels viral infection and coexists with exosome release [J]. *Curr Biol*, 2021, 31(17): 3884-93.e4.
- [40] VILLARROYA-BELTRI C, BAIXAULI F, MITTELBRUNN M, et al. ISGylation controls exosome secretion by promoting lysosomal degradation of MVB proteins [J]. *Nat Commun*, 2016, 7(1): 13588.
- [41] ZHOU X R, JIA Y, MAO C B, et al. Small extracellular vesicles: non-negligible vesicles in tumor progression, diagnosis, and therapy [J]. *Cancer Lett*, 2024, 580: 216481.
- [42] MANAI F, SMEDOWSKI A, KAARNIRANTA K, et al. Extracellular vesicles in degenerative retinal diseases: a new therapeutic paradigm [J]. *J Control Release*, 2024, 365: 448-68.
- [43] TAO H, GAO B. Exosomes for neurodegenerative diseases: diagnosis and targeted therapy [J]. *J Neurol*, 2024, 271(6): 3050-62.
- [44] EL SAFADI D, MOKHTARI A, KREJBICH M, et al. Exosome-mediated antigen delivery: unveiling novel strategies in viral infection control and vaccine design [J]. *Vaccines*, 2024, 12(3): 280.
- [45] WANG W, HAN Y, JO H A, et al. Non-coding RNAs shuttled via exosomes reshape the hypoxic tumor microenvironment [J]. *J Hematol Oncol*, 2020, 13(1): 67.
- [46] HASHIMOTO H, KAFKOVÁ L, RACZKOWSKI A, et al. Structural basis of protein arginine methyltransferase activation by a catalytically dead homolog (Prozyme) [J]. *J Mol Biol*, 2020, 432(2): 410-26.
- [47] ZHANG J, LI S, LI L, et al. Exosome and exosomal microRNA: trafficking, sorting, and function [J]. *Genomics Proteomics Bioinformatics*, 2015, 13(1): 17-24.
- [48] LEI M, ZHENG G T, NING Q Q, et al. Translation and functional roles of circular RNAs in human cancer [J]. *Mol Cancer*, 2020, 19(1): 30.
- [49] PEÑA-FLORES J A, MUELA-CAMPOS D, GUZMÁN-MEDRANO R, et al. Functional relevance of extracellular vesicle-derived long non-coding and circular RNAs in cancer angiogenesis [J]. *Noncoding RNA*, 2024, 10(1): 12.
- [50] XU T X, HUANGFU B X, HE X Y, et al. Exosomes as mediators of signal transmitters in biotoxins toxicity: a comprehensive review [J]. *Cell Biol Toxicol*, 2024, 40(1): 27.
- [51] ZHAO G, WANG Y N, XING S J, et al. Exosome-based anticancer vaccines: from Bench to bedside [J]. *Cancer Lett*, 2024, 595: 216989.
- [52] QIN C, DONG M H, TANG Y, et al. The foam cell-derived exosomal miRNA Novel-3 drives neuroinflammation and ferroptosis during ischemic stroke [J]. *Nat Aging*, 2024, 4(12): 1845-61.
- [53] XU X, XU L M, WEN C N, et al. Programming assembly of biomimetic exosomes: an emerging theranostic nanomedicine platform [J]. *Mater Today Bio*, 2023, 22: 100760.
- [54] WANG Y C, ZHAI J N, QI Z Y, et al. The specific glycerolipid composition is responsible for maintaining the membrane stability of *Physcomitrella patens* under dehydration stress [J]. *J Plant Physiol*, 2022, 268: 153590.
- [55] 刘承晔, 孙勃昉, 董文浩, 等. 外泌体介导的肿瘤免疫学及合成生物学在肿瘤治疗中的应用[J]. *中国科学: 生命科学*(LIU C Y, SUN B Y, DONG W H, et al. Exosome-mediated tumor immunology and application of synthetic biology in cancer therapy [J]. *Scientia Sinica Vitae*), 2025, 55(10): 2160-75.
- [56] HARADA T, YAMAMOTO H, KISHIDA S, et al. Wnt5b-associated exosomes promote cancer cell migration and proliferation [J]. *Cancer Sci*, 2017, 108(1): 42-52.
- [57] 何锦雯, 李晋. 间充质干细胞来源外泌体治疗病毒感染性疾病的安全性和稳定性及作用机制[J]. *中国组织工程研究*(HE J W, LI J. Mechanism and safety of mesenchymal stem cell-derived exosomes in the treatment of viral infectious diseases [J]. *Chinese Journal of Tissue Engineering Research*), 2026, 30(31):

- 8230-6.
- [58] KOCH R, DEMANT M, AUNG T, et al. Populational equilibrium through exosome-mediated Wnt signaling in tumor progression of diffuse large B-cell lymphoma [J]. *Blood*, 2014, 123(14): 2189-98.
- [59] INGENITO F, ROSCIGNO G, AFFINITO A, et al. The role of exo-miRNAs in cancer: a focus on therapeutic and diagnostic applications [J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(19): 4687.
- [60] LIU C, XIA C, XIA C L. Biology and function of exosomes in tumor immunotherapy [J]. *Biomed Pharmacother*, 2023, 169: 115853.
- [61] 潘冠怡, 任银彬, 邵淼, 等. T细胞源性外泌体: 免疫系统与疾病发展交互的桥梁[J/OL]. *中国免疫学杂志*(PAN G Y, REN Y B, SHAO M, et al. T cell-derived exosomes: a bridge for the interaction between immune system and disease progression [J/OL]. *Chinese Journal of Immunology*), (2026-01-16) <https://link.cnki.net/urlid/22.1126.R.20260115.2107.002>.
- [62] 董朝强, 李佳欣, 杨婵, 等. 外泌体 miRNA 在胃炎癌转化中的作用及中药复方、活性成分干预研究进展 [J]. *中药药理与临床*(DONG C Q, LI J X, YANG C, et al. Exosomal miRNA in gastric inflammation-cancer transformation and intervention by traditional Chinese medicine compounds and active components: a review [J]. *Pharmacology and Clinics of Chinese Materia Medica*), 2026, 42(1): 113-23.
- [63] 张希贤. 干细胞源性外泌体调控炎性微环境提高少突胶质细胞的修复活性 [J]. *中国组织工程研究*(ZHANG X Y. Stem cell-derived exosomes regulate inflammatory microenvironment to enhance repair activity of oligodendrocytes [J]. *Chinese Journal of Tissue Engineering Research*), 2026, 30(19): 5007-14.
- [64] WU Y P, ZHAO T J, DENG R Q, et al. A study of differential circRNA and lncRNA expressions in COVID-19-infected peripheral blood [J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 7991.
- [65] XU F, LUO S M, LU P P, et al. Composition, functions, and applications of exosomal membrane proteins [J]. *Front Immunol*, 2024, 15: 1408415.
- [66] KUGERATSKI F G, HODGE K, LILLA S, et al. Quantitative proteomics identifies the core proteome of exosomes with syn-tenin-1 as the highest abundant protein and a putative universal biomarker [J]. *Nat Cell Biol*, 2021, 23(6): 631-41.
- [67] 刘雨旋, 关东升, 王靖, 等. 外泌体 miRNA 作为脑小血管病早期诊断的生物标志物和潜在治疗靶点 [J]. *中国组织工程研究*(LIU Y X, GUAN D S, WANG J, et al. Exosomal miRNA as a biomarker for early diagnosis and a potential therapeutic target in cerebral small vessel disease [J]. *Chinese Journal of Tissue Engineering Research*), 2026, 30(19): 5000-6.
- [68] 林凡凤, 张洁, 郑白冰, 等. 外泌体 miR-4458 在非小细胞肺癌诊断中的作用及生物学功能 [J]. *中华肿瘤防治杂志*(LIN F F, ZHANG J, ZHENG B B, et al. Role of exosomal miR-4458 in the diagnosis of non-small cell lung cancer and its biological function [J]. *Chinese Journal of Cancer Prevention and Treatment*), 2025, 32(20): 1237-46.
- [69] 乐林芝, 王国富, 吴利先. 外泌体 miRNA 调控铁死亡在疾病中的应用 [J]. *中国生物化学与分子生物学报*(LE L Z, WANG G F, WU L X. Application of exosomal miRNAs in regulating ferroptosis in diseases [J]. *Chinese Journal of Biochemistry and Molecular Biology*), 2026, 42 (2): 215-23.
- [70] 刘佳轩, 梁思宇, 陈适. 运动诱导的外泌体对糖代谢的影响 [J/OL]. *医药导报*(LIU J X, LIANG S Y, CHEN S. Effect of exercise-induced exosomes on glucose metabolism [J/OL]. *Herald of Medicine*), (2026-01-12) <https://link.cnki.net/urlid/42.1293.R.20260112.0910.002>.
- [71] ZHOU Q F, XIE D, WANG R C, et al. The emerging landscape of exosomal CircRNAs in solid cancers and hematological malignancies [J]. *Biomark Res*, 2022, 10(1): 28.
- [72] GURUNATHAN S, KANG M H, KIM J H. A comprehensive review on factors influences biogenesis, functions, therapeutic and clinical implications of exosomes [J]. *Int J Nanomedicine*, 2021, 16: 1281-312.
- [73] WANG Y, XIAO T, ZHAO C R, et al. The regulation of exosome generation and function in physiological and pathological processes [J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(1): 255.
- [74] DEBBI L, GUO S W, SAFINA D, et al. Boosting extracellular vesicle secretion [J]. *Biotechnol Adv*, 2022, 59: 107983.
- [75] CHEN Q, LIU Y Y, REN J P, et al. Exosomes mediate horizontal transmission of viral pathogens from insect vectors to plant phloem [J]. *eLife*, 2021, 10: e64603.
- [76] CHÁVEZ A S O, WANG X W, MARNIN L, et al. Tick extracellular vesicles enable arthropod feeding and promote distinct outcomes of bacterial infection [J]. *Nat Commun*, 2021, 12(1): 3696.
- [77] PANIGRAHI G K, PRAHARAJ P P, PEAK T C, et al. Hypoxia-induced exosome secretion promotes survival of African-American and Caucasian prostate cancer cells [J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 3853.
- [78] KELLER M D, CHING K L, LIANG F X, et al. Decoy exosomes provide protection against bacterial toxins [J]. *Nature*, 2020, 579(7798): 260-4.
- [79] CAI C P, ACKER A, HUANG J Q, et al.  $\alpha$ 2-macroglobulin function of thioester-containing proteins guards drosophila from a bacterial protease via two immune-induced peptides [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2026, 123(4): e2525580123.
- [80] NIÑO-SÁNCHEZ J, WU H T, HAMBLY R, et al. Cross-kingdom RNA trafficking from bacteria to fungi enables plant protection against fungal pathogens [J]. *Mol Plant*, 2026, 19(1): 100-15.