益生菌外泌体的生物学功能及应用前景

高如远，胡海峰 *
（中国医药工业研究总院有限公司，上海医药工业研究院有限公司，先导物成药性研究全国重点实验室，上海 201203）

摘要：益生菌外泌体是益生菌分泌的纳米级囊泡，可携带蛋白质、核酸、脂质等多种生物活性分子，在调节宿主免疫、维持肠道微生态平衡、发挥抗菌作用的同时，还具有肠道屏障保护、代谢调节、神经调节等多重生物学功能。该文梳理了近年来益生菌外泌体的研究进展，系统总结了不同益生菌来源外泌体的具体功能及潜在作用机制，深入探讨了其在疾病治疗、药物递送与疫苗开发领域的应用前景与产业化优势。基于此，该文指出了当前益生菌外泌体研究面临的技术与转化瓶颈，旨在为相关领域的后续基础研究与产业应用提供新的思路和方向。

关键词：益生菌；外泌体；生物学功能；作用机制；应用前景；研究进展
中图分类号：Q813　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：1001-8255(2026)04-0393-06
引用：高如远，胡海峰．益生菌外泌体的生物学功能及应用前景［J］．中国医药工业杂志，2026, **57**(4)：393-398．DOI：10.16522/j.cnki.cjph.2026.04.003

Biological Function and Application Prospects of Probiotic Exosomes

GAO Ruyuan, HU Haifeng*
(*National Key Lab. of Lead Druggability Research, Shanghai Institute of Pharmaceutical Co.,Ltd., China State Institute of Pharmaceutical Industry Co.,Ltd., Shanghai 201203*)

ABSTRACT: Probiotic exosomes are nanoscale vesicles secreted by probiotics, which are capable of carrying various bioactive molecules such as proteins, nucleic acids and lipids. In addition to regulating host immunity, maintaining intestinal microecological balance, and exerting antimicrobial effects, they possess multiple biological functions including intestinal barrier protection, metabolic regulation, and neuroregulation. This review summarizes recent research progress of probiotic exosomes, systematically outlines the specific functions and potential action mechanisms of exosomes derived from different probiotic sources, and deeply explores their application prospects and industrial advantages in disease therapy, drug delivery and vaccine development. On this basis, this review points out current technical and translational bottlenecks in this field, aiming to provide new insights and directions for the subsequent basic research and industrial applications related to probiotic exosomes.

Key Words: probiotic; exosome; biological function; action mechanism; application prospect; research progress

益生菌（probiotic）是一类摄入足够数量后，可对宿主健康产生有益作用的活性微生物。其益生效果具有菌株特异性，核心要素为“活菌、足量、宿主获益”[1]。益生菌多为人体肠道天然定植的有益微生物，以细菌为主，主要包括乳杆菌属、双歧杆菌属、阿克曼菌属等。益生菌主要通过调节肠道微生态平衡、增强肠道屏障、调节免疫功能、调控代谢、改善黏膜微环境等途径发挥益生作用；作用范围以肠道为核心，同时通过肠 - 脑轴、肠 - 肝轴、肠 - 肺轴、肠 - 骨轴等调控全身健康[2-3]。

外泌体（exosome）是细胞分泌的纳米级膜囊泡，在细胞间信号传递和疾病调控中起重要作用。微生物（包括细菌、真菌和古菌）也能分泌类似外泌体

收稿日期：2026-03-20
作者简介：高如远，硕士研究生，专业方向：微生物与生化药学。
通信作者：胡海峰，研究员，从事微生物天然产物研究。

的纳米颗粒，即微生物来源外泌体（microbial-derived exosome，MDE）[4]。MDE 不仅是微生物生存和适应环境的重要工具，还在宿主免疫调节、病原体感染和共生关系中发挥关键作用。益生菌外泌体同样携带蛋白质、核酸、脂质等生物活性分子，在调节宿主免疫、维持肠道微生态平衡等方面发挥重要作用，已逐渐成为研究热点。

目前，益生菌外泌体研究整体仍处于早期、非标准化、缺少临床证据阶段，核心局限与争议集中在技术标准化不足、机制不清、转化鸿沟、安全与监管不到位、功能定位不确定 5 个方面 [5-7]。本文总结和分析了不同益生菌来源外泌体生物学功能及作用机制的相关研究，探讨其潜在应用价值，以期为益生菌外泌体的功能开发、机制研究、临床转化等方面提供新的思路和方向。

1　益生菌外泌体概述

益生菌外泌体是直径 30 ～ 200 nm 的细胞外囊泡（extracellular vesicle，EV），具有典型的脂质双分子层结构 [8]；携带丰富的生物活性物质，包括蛋白质、RNA、DNA 和代谢产物等，在益生菌与宿主细胞的交流中扮演重要角色 [9-10]。益生菌外泌体的产生受多种因素影响，如菌株类型、生长条件和环境刺激等；其囊泡结构多样，包括外膜囊泡、外 - 内膜囊泡、质膜囊泡等 [11]。益生菌外泌体的功能高度依赖于来源菌株的遗传背景和代谢特性，不同种属益生菌产生的外泌体在组成成分、功能及作用机制上存在差异，为研究和应用提供了广阔的空间。

2　益生菌外泌体的生物学功能及作用机制

2.1　肠道屏障保护

多种益生菌外泌体具有增强肠道屏障的作用。例如，鼠李糖乳杆菌来源的外泌体样纳米颗粒能通过激活芳基烃受体信号通路，显著上调闭锁小带蛋白 1 的表达，并诱导 IL-22/Reg3 和核转录因子红系 2 相关因子 2（nuclear factor-erythroid 2-related factor 2，Nrf2）表达，抑制细菌易位和内毒素释放，从而增强肠道屏障的保护作用 [12]。丁酸梭菌（*Clostridium butyricum*，CB）外泌体（CB-EV）携带丁酸转运体，能通过激活 AMPK 通路促进肠道隐窝干细胞增殖，因而在辐射损伤模型小鼠中可使隐窝深度恢复至正常水平的 85%，并可缓解溃疡性结肠炎（ulcerative colitis，UC）模型小鼠中 IL-13 介导的屏障损伤 [13-14]。阿克曼菌（*Akkermansia muciniphila*）细胞外囊泡（Am-EV）含黏蛋白酶和脂多糖类似物，可增强闭合蛋白的磷酸化，并促进杯状细胞分泌黏蛋白 2，在高脂饮食小鼠中可降低肠道通透性、提升黏液层完整性 [15]。

2.2　肠道菌群调节

益生菌外泌体可选择性地调控肠道菌群丰度，重建宿主 - 微生物的共生关系。例如，植物乳杆菌（*Lactiplantibacillus plantarum*）细胞外囊泡（LP-EV）在 UC 模型小鼠中能特异性减少致病菌粪球菌（*Coprococcus*）和副拟杆菌（*Parabacteroides*）的相对丰度，同时富集有益菌普雷沃菌（*Prevotella*）[15]。其作用可能与囊泡携带的胞外多糖（exopolysaccharide，EPS）及小 RNA（small RNA，sRNA）介导的菌群相互作用相关。另有研究 [16] 显示，粪肠球菌（*Enterococcus faecalis*）外泌体（Efm-EV）通过调节厚壁菌门和拟杆菌门的比例（门水平）、毛螺菌科和鼠杆菌科的丰度（科水平），以及瘤胃球菌科 UCG009 的属丰度（属水平），改善了小鼠十二指肠微生态。其机制可能与群体感应信号分子调控相关。CB-EV 也被证实可调节肠道真菌菌群，降低幽门螺杆菌、大肠埃希菌等机会致病菌数量，恢复葡聚糖硫酸钠诱导的急性 UC 模型小鼠的菌群失调 [17-18]。

2.3　免疫调节与抗炎作用

益生菌外泌体的免疫调节作用不仅局限于肠道，还可通过循环系统调控免疫细胞表型及细胞因子网络。因此，益生菌外泌体有潜力用于治疗过敏性疾病及代谢性炎症。LP-EV 携带 EPS 和 sRNA，可促进巨噬细胞向抗炎 M2 表型分化，使 M1 型标志物诱生型一氧化氮合酶（inducible nitric oxide synthase，iNOS）表达降低了 70%，IL-10 分泌增加 3 倍 [19]。长双歧杆菌（*Bifidobacterium longum*）外泌体（BL-EV）富含 GroEL 蛋白，与树突状细胞表面的 CD11b 结合后可诱导抗炎因子 IL-10 分泌，抑制 NF-κB 通路的激活，在 UC 模型小鼠中使炎症评分指标降低

了 50％[20]；此外，BL-EV 还能通过分泌细胞外溶质结合蛋白，抑制肥大细胞的活化与脱颗粒，进而缓解食物过敏症状[21]。枯草芽孢杆菌（*Bacillus subtilis*）外泌体（BS-EV）则表现出浓度依赖性的免疫调控作用：低浓度（1 ～ 4 μg/mL）时通过激活巨噬细胞内的 p38 MAPK 通路，使酸性磷酸酶、iNOS 活性分别提高了 32％和 45％，增强非特异性免疫反应；高浓度（8 ～ 16 μg/mL）时则过度激活 Toll 样受体 2/4（Toll-like receptor 2/4，TLR 2/4）受体，导致 TNF-α 和 IL-6 分泌增加 2 ～ 3 倍，引发炎症反应[22]。研究[23]显示，乳酸乳球菌（*Lactococcus lactis*）外泌体（LL-EV）可刺激树突状细胞分泌 IL-12，上调 Th1 型转录因子 T-bet 的表达，同时抑制 Th2 型细胞因子 IL-13 释放。经鼻给予过敏性哮喘模型小鼠 LL-EV，可使其气道嗜酸性粒细胞浸润减少 65％。此外，Efm-EV[16]、CB-EV[24-25] 也有类似的免疫调节作用。

2.4 代谢调节作用

益生菌外泌体可通过调节代谢信号通路，改善高血压、糖尿病等代谢性疾病的相关症状。Am-EV 可改善高脂饮食小鼠的葡萄糖耐量，使空腹血糖水平降低 22％，胰岛素敏感性提升 35％[26]。在高血压模型大鼠中，Am-EV 通过激活调节性 T 细胞分泌 IL-10，减少血管平滑肌细胞的炎症浸润，使收缩压降低了 2.4 kPa（即 18 mmHg）[27]。CB-EV 可通过激活游离脂肪酸受体 3，促进肠道 L 细胞分泌胰高血糖素样肽 -1，使糖尿病模型小鼠餐后血糖峰值降低 30％；同时，CB-EV 可通过调控肠道真菌菌群（如减少白念珠菌丰度）改善胰岛素抵抗，机制与抑制真菌来源的脂多糖类似物相关[17-18]。

2.5 神经调节作用

益生菌外泌体还可通过微生物 - 肠 - 脑轴影响宿主的神经行为及认知功能。如 LP-EV 可激活中脑腹侧被盖区（ventral tegmental area，VTA）脑源性神经营养因子 / 酪氨酸激酶受体 B（brain-derived neurotrophic factor/tropomyosin receptor kinase B，BDNF/TrkB）信号通路。研究[26]显示，对酒精依赖模型大鼠腹腔注射 LP-EV 后，其体内 VTA 部位的 BDNF 表达增加，酒精偏好程度显著降低。

2.6 抗菌作用

益生菌外泌体还具有直接抗菌活性，可通过分泌细菌素、竞争性抑制等方式抑制病原菌生长。如 BS-MV 含有抗菌肽枯草菌素及细胞壁降解酶，在浓度不低于每 1 mL 含 1×10^{10} 颗粒数时，对白念珠菌和金黄色葡萄球菌的抑菌率均能达到 90％以上[28]。

2.7 其他功能

益生菌外泌体对菌体在肠道的定植可能具有促进作用。如 BL-EV 携带的 GroEL 蛋白和转醛醇酶对黏蛋白的亲和力高，可促进长双歧杆菌在肠道的黏附[29]。有些益生菌外泌体在特定的病理模型中展现出医疗价值。如在子痫前期模型小鼠中，Am-EV 通过激活表皮生长因子受体 - 磷脂酰肌醇 3- 激酶 - 蛋白激酶 B 信号通路，促进滋养层细胞侵袭和螺旋动脉重塑，从而缓解先兆子痫的相关症状[24]。还有些益生菌外泌体展现出跨物种应用潜力。如 BS-EV 能上调彩虹鳟鱼肠道上皮细胞和脾白细胞的促炎、抗菌基因，以及 B 细胞分化相关基因，增加免疫球蛋白 M 分泌细胞的数量[25]。

3 益生菌外泌体的应用前景

3.1 规模生产

在生产、提取及工业化应用中，益生菌外泌体相较于植物和动物细胞来源的外泌体具有显著优势。①生产成本低且规模化效率高，细菌培养周期仅 1 ～ 2 d，单位产量可达 10 ～ 100 μg/mL；②提取工艺简便，通过温和破壁技术即可高效释放，杂质少[30]；③稳定性强，耐温度 /pH 值波动，适合冻干贮存；④安全性高，基于一般公认安全（generally recognized as safe，GRAS）认证，无农药或病毒污染风险[31]；⑤可通过基因工程定向改造功能分子，兼具天然安全性与可编程性[32]。相较而言，植物外泌体的生产周期长且含复杂干扰物，动物外泌体则生产成本高、稳定性差[33]。因此，益生菌外泌体在疾病治疗、药物递送与疫苗开发、化妆品与功能食品开发等领域均具有十分广阔的应用前景。

3.2 疾病治疗

益生菌外泌体可作为新型治疗剂，用于炎症性肠病、代谢综合征等疾病的预防和治疗。例如，鼠

李糖乳杆菌外泌体可用于改善肠道屏障功能，进而预防和治疗代谢功能障碍相关脂肪性肝病[12]；LL-EV可用于减轻过敏性哮喘的症状[23]；Am-EV可从胃肠道转移到胎盘，缓解先兆子痫症状[24]等。

3.3 药物递送与疫苗开发

益生菌外泌体是天然的纳米药物递送系统，既可通过基因工程改造膜结构，又可采用被动装载方式包载药物，进而实现药物靶向输送。例如，BL-EV可靶向卵巢癌细胞，激活p53蛋白Ser15的磷酸化，提升卡铂诱导的细胞凋亡率，同时降低耐药蛋白的表达[34]。Efm-EV可装载抗肿瘤药物卡培他滨，通过抑制结肠癌细胞（HT-29细胞）增殖，并上调肿瘤蛋白p53和胱天蛋白酶-3的表达，从而促进肿瘤细胞凋亡[35]。BS-EV可通过转胞吞作用穿透肠屏障，适合作为口服疫苗或基因药物载体[36]。

4 结语

尽管益生菌外泌体在调节宿主健康、维持微生态平衡等方面展现出重要的生物学功能与广阔的应用前景，但其从基础研究迈向临床应用与产业化转化的过程仍面临诸多关键瓶颈。产量偏低是制约其规模化应用的核心问题[37]。同时，益生菌外泌体的标准化分离、纯化体系尚未建立，质量标准与安全性评价体系尚不完善[38]，且其体内作用机制、靶向递送效率及长效稳定性等关键科学问题仍需深入阐释[6]。上述因素共同限制了其产业化发展与临床转化进程。针对产量不足等瓶颈，当前正采用基因工程改造菌株、优化高密度发酵工艺、采用诱导分泌等策略逐步实现突破[39]。此外，研究[40]显示，结合切向流过滤、亲和色谱纯化等高效分离技术，能提高益生菌外泌体的回收率，适配规模化生产。未来，应进一步聚焦益生菌外泌体作用机制的精准解析、低成本高效制备技术的开发、标准化质量控制体系的完善，以及安全性评价体系的建立[38]。随着关键技术的突破与行业规范的完善，益生菌外泌体有望在医药领域实现更广泛应用，为人类健康与产业可持续发展提供重要的新型生物资源与技术支撑。

参考文献：

[1] HILL C, GUARNER F, REID G, *et al*. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic [J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2014, **11**(8): 506-514.

[2] LIANG T T, WU L, XI Y, *et al*. Probiotics supplementation improves hyperglycemia, hypercholesterolemia, and hypertension in type 2 diabetes mellitus: an update of meta-analysis [J]. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2021, **61**(10): 1670-1688.

[3] ZHU Z C, CHENG Y W, LIU X, *et al*. The microbiota-gut-brain axis in depression: unraveling the relationships and therapeutic opportunities [J]. *Front Immunol*, 2025, **16**: 1644160.

[4] ZHANG B B, ZHAO J N, JIANG M J, *et al*. The potential role of gut microbial-derived exosomes in metabolic-associated fatty liver disease: implications for treatment [J]. *Front Immunol*, 2022, **13**: 893617.

[5] SANWLANI R, BRAMICH K, MATHIVANAN S. Role of probiotic extracellular vesicles in inter-kingdom communication and current technical limitations in advancing their therapeutic utility [J]. *Extracell Vesicles Circ Nucl Acids*, 2024, **5**(3): 509-526.

[6] RONACHER C, GONZALEZ C F, LORCA G L. A critical evaluation of methodological and mechanistic insights on probiotic-derived extracellular vesicles [J]. *Front Nutr*, 2025, **12**: 1632232.

[7] LI Y, LIU Y H, WEI X B, *et al*. Probiotic extracellular vesicles reprogram macrophage immunometabolism: from gut crosstalk to host health [J]. *Gut Microbes*, 2026, **18**(1): 2614115.

[8] HILL A F, PEGTEL D M, LAMBERTZ U, *et al*. ISEV position paper: extracellular vesicle RNA analysis and bioinformatics [J]. *J Extracell Vesicles*, 2013, **2**(1): 22859.

[9] ELLIS T N, KUEHN M J. Virulence and immunomodulatory roles of bacterial outer membrane vesicles [J]. *Microbiol Mol Biol Rev*, 2010, **74**(1): 81-94.

[10] RUTTER B D, INNES R W. Extracellular vesicles isolated from the leaf apoplast carry stress-response proteins [J]. *Plant Physiol*, 2017, **173**(1): 728-741.

[11] TOYOFUKU M, NOMURA N, EBERL L. Types and origins of bacterial membrane vesicles [J]. *Nat Rev Microbiol*, 2019, **17**(1): 13-24.

[12] GU Z L, LI F Y, LIU Y H, *et al*. Exosome-like nanoparticles from *Lactobacillus rhamnosus* GG protect against alcohol-

associated liver disease through intestinal aryl hydrocarbon receptor in mice [J]. *Hepatol Commun*, 2021, **5**(5): 846-864.

[13] MA L Y, SHEN Q C, LYU W T, *et al*. Clostridium butyricum and its derived extracellular vesicles modulate gut homeostasis and ameliorate acute experimental colitis [J]. *Microbiol Spectr*, 2022, **10**(4): e0136822.

[14] 钱 威. 丁酸梭菌细胞外囊泡的制备、表征及其缓解小鼠结肠炎的作用研究 [D]. 杭州: 浙江大学硕士学位论文, 2022.

[15] ZHENG T, HAO H N, LIU Q Q, *et al*. Effect of extracelluar vesicles derived from *Akkermansia muciniphila* on intestinal barrier in colitis mice [J]. *Nutrients*, 2023, **15**(22): 4722.

[16] 孙军航, 罗梅英, 李素倩, 等. 屎肠球菌细胞外囊泡对小鼠生长性能、肠道形态和粪便菌群的影响 [J]. 广东农业科学, 2024, **51**(5): 135-143.

[17] 彭 浩, 任 莹, 马灵燕, 等. 丁酸梭菌及其胞外囊泡对结肠炎小鼠肠道真菌菌群结构的影响 [J]. 动物营养学报, 2023, **35**(7): 4686-4696.

[18] LIANG L P, YANG C H, LIU L, *et al*. Commensal bacteria-derived extracellular vesicles suppress ulcerative colitis through regulating the macrophages polarization and remodeling the gut microbiota [J]. *Microb Cell Fact*, 2022, **21**(1): 88.

[19] GONG S, ZENG R X, LIU L, *et al*. Extracellular vesicles from a novel *Lactiplantibacillus plantarum* strain suppress inflammation and promote M2 macrophage polarization [J]. *Front Immunol*, 2024, **15**: 1459213.

[20] MANDELBAUM N, ZHANG L H, CARASSO S, *et al*. Extracellular vesicles of the Gram-positive gut symbiont *Bifidobacterium longum* induce immune-modulatory, anti-inflammatory effects [J]. *NPJ Biofilms Microbiomes*, 2023, **9**(1): 30.

[21] SONG M Y, KIM H, KWAK W, *et al*. Expression and purification of extracellular solute-binding protein (ESBP) in *Escherichia coli*, the extracellular protein derived from *Bifidobacterium longum* KACC 91563 [J]. *Food Sci Anim Resour*, 2019, **39**(4): 601-609.

[22] 韩永先, 林 华, 廖搏浪, 等. 枯草芽孢杆菌胞外囊泡的分离及其对巨噬细胞免疫功能的影响 [J]. 家畜生态学报, 2021, **42**(8): 15-21.

[23] LEE D H, PARK H K, LEE H R, *et al*. Immunoregulatory effects of *Lactococcus lactis*-derived extracellular vesicles in allergic asthma [J]. *Clin Transl Allergy*, 2022, **12**(3): e12138.

[24] CHEN Y, OU Z H, PANG M L, *et al*. Extracellular vesicles derived from *Akkermansia muciniphila* promote placentation and mitigate preeclampsia in a mouse model [J]. *J Extracell Vesicles*, 2023, **12**(5): 12328.

[25] VICENTE-GIL S, NUÑEZ-ORTIZ N, MOREL E, *et al*. Immunomodulatory properties of *Bacillus subtilis* extracellular vesicles on rainbow trout intestinal cells and splenic leukocytes [J]. *Front Immunol*, 2024, **15**: 1394501.

[26] 徐璐璐, 王佳佳, 王鹏宇, 等. 肠道植物乳杆菌细胞外囊泡对酒精依赖大鼠酒精偏好调控作用 [J]. 脑与神经疾病杂志, 2024, **32**(1): 45-50.

[27] KIM J Y, KIM C W, OH S Y, *et al*. *Akkermansia muciniphila* extracellular vesicles have a protective effect against hypertension [J]. *Hypertens Res*, 2024, **47**(6): 1642-1653.

[28] 郑丽雪, 康秋艳, 娄静怡, 等. 枯草芽孢杆菌微囊泡的高效分离及其抗炎活性研究 [J]. 聊城大学学报 (自然科学版), 2024, **37**(3): 90-98.

[29] NISHIYAMA K, TAKAKI T, SUGIYAMA M, *et al*. Extracellular vesicles produced by *Bifidobacterium longum* export mucin-binding proteins [J]. *Appl Environ Microbiol*, 2020, **86**(19): e01464-20.

[30] 钟 浩, 汤 宁, 刘晓凤, 等. 益生菌胞外囊泡的分离、生物活性及应用研究进展 [J]. 食品科学, 2025, **46**(17): 314-325.

[31] YI S, JUNG E, KIM H, *et al*. Harnessing *Lactobacillus reuteri*-derived extracellular vesicles for multifaceted cancer treatment [J]. *Small*, 2025, **21**(10): 2406094.

[32] LIN Y L, WANG J Y, BU F, *et al*. Bacterial extracellular vesicles in the initiation, progression and treatment of atherosclerosis [J]. *Gut Microbes*, 2025, **17**(1): 2452229.

[33] LEI Q Y, DIVAKARLA S K, WINSLEY T, *et al*. Bioprocessing strategies for enhanced probiotic extracellular vesicle production: culture condition modulation [J]. *Front Bioeng Biotechnol*, 2024, **12**: 1441552.

[34] FAN Y L, JIN J X, ZHU J, *et al*. Extracellular vesicles of *Bifidobacterium longum* reverse the acquired carboplatin resistance in ovarian cancer cells via p53 phosphorylation on Ser15 [J]. *Kaohsiung J Med Sci*, 2024, **40**(6): 530-541.

[35] MARZOOG T R, JABIR M S, IBRAHEEM S, *et al*. Bacterial extracellular vesicles induced oxidative stress and mitophagy through mTOR pathways in colon cancer cells, HT-29: implications for bioactivity [J]. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Res*, 2023, **1870**(6): 119486.

[36] RUBIO A P D, MARTÍNEZ J, PALAVECINO M, *et al*. Transcytosis of *Bacillus subtilis* extracellular vesicles through an *in vitro* intestinal epithelial cell model [J]. *Sci Rep*, 2020, **10**(1): 3120.

[37] PIROLLI N H, LEVY D, SCHLEDWITZ A, *et al*. Genetically-programmed hypervesiculation of *Lactiplantibacillus Plantarum* increases production of bacterial extracellular vesicles with therapeutic efficacy in a preclinical inflammatory bowel disease model [J]. *Adv Sci* (Weinh), 2026, **13**(8): e12679.

[38] 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.

[39] CANNIZZARO F, GALLO A, La SCALA S, *et al*. Bacterial extracellular vesicles in biotechnology: current challenges and strategies for production enhancement [J]. *Fermentation*, 2026, **12**(2): 86.

[40] PIROLLI N H, REUS L S C, MAMCZARZ Z, *et al*. High performance anion exchange chromatography purification of probiotic bacterial extracellular vesicles enhances purity and anti-inflammatory efficacy [J]. *Biotechnol Bioeng*, 2023, **120**(11): 3368-3380.

广告索引

封二：《中国医药工业杂志》征订信息

封底：中国医药工业信息中心

封三：鲁南厚普制药有限公司

385、493 页：公益广告