

黄治朝,李秀荣,顾洁,等. 脂肪源外泌体在脂肪代谢性疾病中的生物学功能与机制研究进展 [J]. 中国实验动物学报, 2025, 33(11): 1709-1714.

HUANG Z C, LI X R, GU J, et al. Advances in the biological functions and mechanisms of adipose-derived exosomes in lipid metabolic diseases [J]. Acta Lab Anim Sci Sin, 2025, 33(11): 1709-1714.

Doi:10.3969/j.issn.1005-4847.2025.11.015

脂肪源外泌体在脂肪代谢性疾病中的生物学功能与机制研究进展

黄治朝^{1,2}, 李秀荣^{1,2}, 顾洁^{1,2}, 周圆^{1,2*}

(1. 中国医学科学院血液病医院(中国医学科学院血液学研究所), 血液与健康全国重点实验室,
国家血液系统疾病临床医学研究中心, 细胞生态海河实验室, 天津 300020;
2. 天津医学健康研究院, 天津 300074)

【摘要】 脂肪源外泌体作为细胞间通讯的重要媒介, 近年来在脂肪代谢调控中的作用逐渐成为研究热点。脂肪代谢与能量平衡及多种代谢性疾病(如肥胖、糖尿病、心血管疾病)密切相关。脂肪源外泌体通过调节脂肪细胞的分泌功能、能量代谢途径, 并在脂肪组织与其他器官间传递信号, 可能在维持代谢稳态中发挥重要作用。它们在胰岛素抵抗和脂肪沉积调节中尤为关键, 且在代谢疾病的发生发展中起到重要作用。尽管已有大量研究探讨脂肪源外泌体的潜在机制, 但其在不同生理和病理状态下的具体作用尚不明确。本文综述了脂肪源外泌体在脂肪代谢性疾病中的研究进展, 重点探讨其在脂肪细胞功能、能量代谢及代谢性疾病发生中的潜在机制。这些研究为未来的基础研究与代谢性疾病干预策略提供了新的视角和思路。

【关键词】 外泌体; 细胞间通讯; 脂肪代谢; 机制

【中图分类号】 Q95-33 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1005-4847 (2025) 11-1709-06

Advances in the biological functions and mechanisms of adipose-derived exosomes in lipid metabolic diseases

HUANG Zhichao^{1,2}, LI Xiurong^{1,2}, GU Jie^{1,2}, ZHOU Yuan^{1,2*}

(1. State Key Laboratory of Experimental Hematology, National Clinical Research Center for Blood Diseases, Haihe Laboratory of Cell Ecosystem, Institute of Hematology & Blood Diseases Hospital, Tianjin 300020, China;
2. Tianjin Institutes of Health Science, Tianjin 300074, China)

Corresponding author: ZHOU Yuan. E-mail: yuanzhou@ihcams.ac.cn

【Abstract】 Adipose-derived exosomes have emerged as important mediators of intercellular communication in the regulation of lipid metabolism, and their role has become a major focus of research in recent years. Lipid metabolism is closely associated with energy homeostasis and a wide range of metabolic diseases, including obesity, diabetes, and cardiovascular disorders. Adipose-derived exosomes may contribute to the maintenance of metabolic balance by regulating adipocyte secretory functions, energy metabolic pathways, and signaling between adipose tissue and other organs. They play particularly important roles in insulin resistance and adipose deposition, and they have been implicated in the development of metabolic diseases. Although multiple studies have investigated the potential

[作者简介] 黄治朝,男,学士,研究方向:外泌体递送系统在动物模型中的靶向性与生物分布,实验动物微生物屏障环境的监测与调控。Email:huangzhichao@ihcams.ac.cn

[通信作者] 周圆,女,博士,研究员,研究方向:髓系肿瘤的表观遗传调控机制及靶向治疗策略。Email:yuanzhou@ihcams.ac.cn

mechanisms of adipose-derived exosomes, their functions in various physiological and pathological states remain unclear. This review summarizes recent research advances regarding adipose-derived exosomes in lipid metabolic diseases, with emphasis on their roles in adipocyte function, energy metabolism, and metabolic disease progression. These advances provide new perspectives for basic research and potential strategies for metabolic disease intervention.

【Keywords】 exosomes; intercellular communication; lipid metabolism; mechanisms

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

脂肪组织不仅是能量储存的主要场所,还在维持机体代谢稳态中发挥着重要作用。外泌体作为细胞间通讯的关键媒介,已被证实能够携带蛋白质、脂质、mRNA 和微小 RNA (microRNA, miRNA) 等生物活性分子,促进细胞间的信息传递,并影响受体细胞的生理和病理过程^[1]。脂肪源外泌体是由脂肪细胞分泌的小型膜囊泡,直径通常在 30 ~ 150 nm 之间,能够有效地调节能量代谢和脂肪储存,进而影响全身的代谢状态^[2]。近年来的研究表明,脂肪源外泌体在肥胖及其相关代谢疾病的发生和发展中起着重要作用。脂肪源外泌体中的 miRNA 被发现能够抑制前脂肪细胞的脂肪生成,并促进白色脂肪组织的“褐变”,这一发现为理解脂肪代谢紊乱提供了新的思路^[3]。肥胖状态下脂肪源外泌体的内容物发生变化,可能进一步加剧代谢紊乱的发生^[4]。脂肪源外泌体通过调节肝的脂肪代谢,诱导胰岛素抵抗及脂肪合成,进而导致代谢紊乱。来自骨骼肌的外泌体能够通过传递 miR-146a-5p 抑制脂肪细胞的分化并调节脂质代谢^[5]。综上所述,脂肪源外泌体在脂肪代谢中的作用日益受到重视。它们通过调节脂肪细胞间的通讯和全身代谢状态,在代谢疾病的发生发展中发挥着重要作用。未来的研究应进一步探索脂肪源外泌体的具体作用机制及其在代谢疾病中的潜在应用,以期为相关疾病的防治提供新的策略和思路。

1 脂肪组织来源外泌体的特性及其在能量代谢与代谢性疾病中的作用

1.1 脂肪源外泌体的生物学特性

脂肪组织不仅是能量储存的主要场所,还在调节身体新陈代谢和免疫系统中发挥重要作用^[6]。脂肪组织可分为白色脂肪、棕色脂肪和米色脂肪,它们在功能上具有显著性差异^[7]。白色脂肪主要负责能量储存,主要以甘油三酯的形式

储存过剩的脂质,并在能量短缺时释放脂肪酸,维持全身的能量平衡和葡萄糖稳态。此外,白色脂肪在免疫和内分泌反应中也发挥重要作用,能够分泌多种肽类因子和脂质代谢物,从而调节其他组织的生理功能^[8]。相比之下,棕色脂肪和米色脂肪的主要功能是产热,特别是在寒冷应激条件下。它们通过解偶联蛋白调节线粒体呼吸,促进能量转化为热量。棕色脂肪通过交感神经系统的调节,在体温调节和能量代谢中发挥关键作用。因此,白色脂肪、棕色脂肪和米色脂肪分别在能量储存、消耗和热量生成方面具有不同的生理功能,共同参与机体的能量平衡与代谢调控^[9-10]。

脂肪组织长期以来被视为单纯的能量储存库。然而,近年来的研究表明,脂肪组织不仅仅承担能量储存的功能,还充当着重要的内分泌器官,能够分泌如瘦素、脂联素、内脂素和抵抗素等多种生物活性因子^[11-12]。这些脂肪因子在调节全身代谢、影响其他代谢器官的功能以及维持代谢稳态方面发挥着关键作用^[13]。此外,脂肪组织通过分泌外泌体参与细胞间信号传递,这些外泌体不仅不同于传统的可溶性脂肪因子,还通过其内含的生物活性物质调节靶细胞的功能^[14]。miRNA 是一类长度为 19 ~ 22 个核苷酸的非编码 RNA,作为翻译过程的负调控因子,广泛参与细胞的多种生物学过程^[15]。除了在组织内发挥作用,许多 miRNA 也存在于循环系统中,其中大量 miRNA 被封装在外泌体内。miRNA 在细胞分化与功能的调控中发挥着重要作用,尤其在脂肪组织中,脂肪组织不仅是循环外泌体 miRNA 的主要来源,而且这些 miRNA 能够通过调节远程组织的基因表达,成为一种新型的脂肪因子^[16]。

总之,脂肪组织不仅是能量储存的场所,更是一个高度活跃的内分泌器官,参与全身多个生理过程的调控。脂肪来源外泌体作为脂肪组织

新型的生物活性介质,其在调节代谢稳态及疾病发生发展中的作用值得深入探索,为相关疾病的治疗提供新的研究方向和潜在临床应用前景。

1.2 脂肪组织衍生外泌体在能量代谢中的作用

脂肪组织通过分泌外泌体在局部和全身范围内调控能量代谢,维持能量平衡。脂肪组织分泌的循环外泌体 miRNA,作为全身代谢和 mRNA 翻译的调节因子,可能在调控代谢过程中发挥重要作用。脂肪组织是循环外泌体 miRNA 的主要来源,而不同类型脂肪库对循环外泌体 miRNA 的贡献有所不同。具体而言,脂肪库的多样性使得外泌体 miRNA 的功能和作用机制呈现出显著性差异,这些 miRNA 在脂肪代谢障碍、肥胖等与脂肪量变化相关的疾病中可能呈现出不同的水平变化^[16]。

研究表明,棕色脂肪分泌的外泌体在减轻高脂饲喂小鼠代谢综合征方面表现出显著效果,提示其在代谢调节中的重要作用^[17]。与白色脂肪分泌的外泌体相比,棕色脂肪分泌的外泌体在靶向肝代谢时表现出更强的特异性和有效性,这表明外泌体介导的器官间信号传递可能具有组织特异性^[18]。此外,脂肪源性干细胞衍生的外泌体在治疗肥胖小鼠时,能够促进代谢稳态的恢复,改善胰岛素敏感性,减轻肥胖和肝脂肪变性^[19]。米色脂肪分泌的外泌体能够通过促进脂肪组织的褐变减轻饮食诱导的肥胖,并改善高脂饮食诱导的肝脂肪变性和葡萄糖耐量,表明干细胞在分化为白色脂肪细胞或米色脂肪细胞的过程中所分泌的外泌体,能够促进细胞的重编程并对代谢调节产生重要影响^[20]。进一步的研究表明,在超重/肥胖受试者的内脏脂肪中,miR-34a 的表达增加与 Kruppel 样因子 4(Kruppel-like factor 4, Klf4) 的表达减少呈负相关,而与胰岛素抵抗和代谢炎症的参数呈正相关。作为脂肪细胞分泌的关键外泌体成分,miR-34a 能够将营养超载的信号传递给脂肪驻留的巨噬细胞,进而促进肥胖引发的全身性炎症和代谢紊乱^[21]。此外,在高海拔缺氧条件下,白色脂肪组织分泌的外泌体 miR-210/92a 通过激活棕色脂肪组织,增强成纤维细胞生长因子受体-1(fibroblast growth factor receptor-1, FGFR-1) 的表达,从而改善棕色脂肪组织的功能^[22]。这些研究表明,脂肪组织分泌的外泌体

miRNA 在能量代谢中发挥着重要作用,深入探索这些外泌体的分子机制,将为代谢性疾病的治疗提供新的靶点和策略。

1.3 脂肪源外泌体与脂肪细胞功能

脂肪组织在肥胖相关疾病中的作用日益受到关注,尤其是脂肪细胞衍生的外泌体及其携带的 miRNA。近年来的研究表明,miRNA 在脂肪细胞分化、脂肪代谢、炎症反应等方面起着至关重要的作用,并已成为潜在的治疗靶点。脂肪组织是循环中外泌体 miRNA 的主要来源,脂肪组织特异性敲除 miRNA 加工酶 Dicer 的小鼠模型以及脂肪营养不良患者的样本分析均表明,脂肪组织是外泌体 miRNA 的关键来源^[23]。肥胖状态会显著影响外泌体 miRNA 水平。如肥胖小鼠和人类的脂肪细胞衍生外泌体在循环中的水平显著升高,而在能量限制或减肥手术后则有所下降,表明肥胖状态通过调节外泌体中的 miRNA 来影响脂肪代谢^[24]。HUBAL 等^[25]发现,肥胖和瘦体型个体之间脂肪细胞衍生外泌体中的 miRNA 表达存在差异,进一步证实了外泌体 miRNA 在脂肪代谢中的调控作用。尽管脂肪组织在肥胖中如何调控外泌体产生的具体机制尚不完全明了,已有研究提示脂联素/T-钙黏蛋白系统可能在外泌体的生物合成与分泌中发挥关键作用^[26]。这一发现为进一步研究脂肪组织在肥胖中的分子机制提供了新的视角。miR-22 作为一种重要的 miRNA,已被证明通过抑制白色脂肪细胞的分化并促进棕色脂肪细胞的活性,减轻高脂饮食引起的脂肪积累。因此,miR-22 在肥胖相关疾病中具有显著的治疗潜力,研究还表明,miR-22 通过调节脂肪细胞的分化与活性,可能成为缓解肥胖及其代谢并发症的有效治疗策略^[27]。此外,环境因素也对肥胖产生影响。产前暴露于双酚 S 可能通过减少脂肪细胞来源外泌体中 miR-29a-3p 的含量,从而负向调控 IV 型胶原蛋白 α1(recombinant collagen type IV alpha 1, Col4α1) 的表达,促进肝脂质沉积,为母体环境暴露引起的肝代谢性疾病提供了新的线索^[28]。

脂肪干细胞衍生的外泌体在治疗肥胖中显示出了积极的效果。研究表明,脂肪干细胞来源的外泌体能够显著减少白色脂肪组织的炎症反应,改善代谢稳态,并增强机体对肥胖进展的抵

抗力^[19]。此外,脂肪源外泌体能够有效激活 Hh 信号通路,尤其是在高脂暴露期间,表明脂肪源外泌体在调控脂肪生成和脂肪干细胞的分化过程中发挥重要作用。研究还发现,脂肪源外泌体不仅抑制了脂肪生成分化,还减少了脂肪干细胞中的脂质积累,这为其在临床治疗中的潜力提供了理论支持^[29]。通过脂肪来源的干细胞外泌体递送 miRNA-423-5p,抑制蓬乱蛋白 Dsh 同源物 3 (dishevelled homolog 3, DVL3) 的表达,能够有效增强自体脂肪移植植物的存活率,并改善脂肪生成和炎症反应,这一机制为脂肪干细胞来源外泌体在肥胖治疗中的应用提供了新的思路^[30]。此外,心外膜脂肪源外泌体中的 miR-3064 通过靶向神经元抑制素,调节心外膜脂肪干细胞的脂肪分化,为脂肪组织在不同器官中的作用提供了新的见解^[31]。总的来说,脂肪组织及其衍生的外泌体在调节脂肪细胞分化及生成中发挥关键作用。

1.4 脂肪组织源外泌体在肥胖及其相关代谢疾病中的潜在应用

肥胖是现代社会的普遍健康问题,与多种代谢疾病,尤其是代谢综合征、糖尿病和心血管疾病密切相关,并在胰岛素抵抗和炎症反应等关键病理过程中扮演着核心角色。肥胖通常表现为脂肪质量和数量的过度积累,这不仅导致 2 型糖尿病、高脂血症和非酒精性脂肪肝等一系列并发症的发生,还与脂肪组织衍生分子的失调密切相关,尤其是外泌体的改变。研究表明,在与肥胖相关的慢性低级别代谢紊乱状态下,脂肪细胞衍生的外泌体分泌量显著增加,这一变化通常由炎症细胞因子如肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor-alpha, TNF- α) 和干扰素- γ 的刺激引发。因此,脂肪衍生的外泌体被视为与肥胖病理生理状态相关的代谢反应的信使^[18]。在糖尿病研究领域,来源于脂肪间充质干细胞的外泌体 miR-125b-5p 通过靶向碱性神经酰胺酶 2 促进糖尿病后肢缺血修复^[32]。缺氧预处理的脂肪干细胞源外泌体包埋水凝胶促进血管生成,加速糖尿病伤口愈合^[33]。来自脂肪干细胞的携带 miR-1248 的外泌体改善糖尿病相关伤口的血管生成^[34]。此外,脂肪干细胞衍生的外泌体通过 miR-128-1-5p/转化生长因子 β 1 (transforming growth factor β 1, TGF- β 1)/Smad 轴促进糖尿病伤口愈合并抑制纤维

化^[35]。这些研究表明,脂肪干细胞来源的外泌体在糖尿病相关伤口愈合和皮肤再生中具有潜力,作为一种无细胞治疗工具,展现了其在糖尿病治疗中的前景。在心血管疾病方面,脂肪源外泌体通过调节血管内皮功能和炎症反应,参与心血管疾病的发生和发展。心肌梗死后,心肾外泌体递送 miR-1956 并激活脂肪间充质干细胞中的旁分泌促血管生成血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 信号,这一过程涉及 Notch-1,作为核心介质起着重要作用^[36]。脂肪干细胞外泌体诱导的巨噬细胞 M2 极化有助于其对小鼠缺血性后肢的促血管生成作用^[37]。脂肪干细胞来源的外泌体对 miR-196a-5p 和 miR-425-5 的多细胞调控及心脏修复也表现出显著效果^[38]。脂肪干细胞外泌体通过 microRNA-31/FIH1/HIF-1 α 途径缓解心肌梗死^[39]。这些发现表明,脂肪干细胞来源的外泌体在心血管疾病的治疗中具有潜在的应用价值。

综上所述,脂肪组织和脂肪干细胞分泌的外泌体在多种代谢性疾病的发生发展中发挥了关键作用,尤其在肥胖、糖尿病、心血管疾病等方面表现出重要的调节效应。通过深入研究这些外泌体的分子机制,有望为代谢性疾病的治疗提供新的靶点和治疗策略。

2 结论

脂肪源外泌体在小鼠脂肪代谢中的重要性正日益突出,成为代谢研究领域中的一个重要方向。这些外泌体不仅在维持能量平衡和调节脂肪细胞功能方面发挥着关键作用,而且可能与多种代谢疾病的发生和进展密切相关。尽管现有研究已经揭示了外泌体在脂肪代谢中的部分作用,但仍有许多领域亟待深入探索,尤其是在其具体功能机制和临床应用的层面。外泌体的组成和功能具有高度的多样性,这为其研究带来了不小的挑战。不同类型的脂肪细胞可能会分泌具有不同特征的外泌体,这些外泌体在能量代谢、炎症反应及细胞间信号传递中可能发挥着各异的作用。因此,未来的研究应更加关注外泌体的异质性以及其在脂肪代谢中的具体生物学功能。这将为全面理解脂肪源外泌体在代谢过程中的角色提供重要线索。此外,脂肪源外泌体在

代谢疾病防治中的潜在应用同样值得深入探讨。通过系统化地解析其功能机制,未来可能开发出以外泌体为基础的生物标志物和治疗策略,从而为代谢疾病的早期诊断、预防和个性化治疗提供新的思路和手段。为了实现这一目标,未来研究应着力推动脂肪源外泌体在临床实践中的应用,重点评估其作为生物标志物或治疗靶点的有效性和安全性。此外,跨学科的合作将极大促进脂肪源外泌体研究的全面性和深度,加速其在代谢疾病干预中的实际应用。

综上所述,脂肪源外泌体作为脂肪代谢研究中的新兴领域,展现出巨大的发展潜力。通过更加深入的基础研究,结合临床应用的探索,有望揭示其在脂肪代谢及代谢疾病中的复杂机制,并为相关领域带来新的科学见解和临床治疗策略。因此,加强脂肪源外泌体的规范化研究和跨学科合作,将为代谢疾病的防控提供新的理论依据和实践指导。

参 考 文 献(References)

- [1] BAYAT M, SADRI NAHAND J. Exosomal miRNAs: the tumor's trojan horse in selective metastasis [J]. Mol Cancer, 2024, 23(1) : 167.
- [2] QIN M, WANG Y, WANG Z, et al. Adipose-derived small extracellular vesicle miR-146a-5p targets Fbx32 to regulate mitochondrial autophagy and delay aging in skeletal muscle [J]. J Nanobiotechnology, 2025, 23(1) : 287.
- [3] BONET M L, RIBOT J, SÁNCHEZ J, et al. Early life programming of adipose tissue remodeling and browning capacity by micronutrients and bioactive compounds as a potential anti-obesity strategy [J]. Cells, 2024, 13 (10) : 870.
- [4] WU Y L, LIN Z J, LI C C, et al. Adipose exosomal noncoding RNAs: roles and mechanisms in metabolic diseases [J]. Obes Rev, 2024, 25(6) : e13740.
- [5] QIN M, XING L, WU J, et al. Skeletal muscle-derived exosomal miR-146a-5p inhibits adipogenesis by mediating muscle-fat axis and targeting GDF5-PPAR γ signaling [J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(5) : 4561.
- [6] LEVIN B E, GEARY N, LUTZ T A. The (dys) regulation of energy storage in obesity [J]. Physiol Rev, 2025, 105 (3) : 803-895.
- [7] QIN H, ZHONG Y, HUANG J, et al. TRIM56 promotes white adipose tissue browning to attenuate obesity by degrading TLE3 [J]. Adv Sci, 2025, 12(13) : e2414073.
- [8] YU L, YANG Y X, GONG Z, et al. FcRn-dependent IgG accumulation in adipose tissue unmasks obesity pathophysiology [J]. Cell Metab, 2025, 37(3) : 656-672.
- [9] CHEN L L, HUANG J Q, WU Y Y, et al. Loss of Selenov predisposes mice to extra fat accumulation and attenuated energy expenditure [J]. Redox Biol, 2021, 45 : 102048.
- [10] HU Y, HUANG Y, JIANG Y, et al. The different shades of thermogenic adipose tissue [J]. Curr Obes Rep, 2024, 13 (3) : 440-460.
- [11] PARK S, RAHAMAN K A, KIM Y C, et al. Fostering tissue engineering and regenerative medicine to treat musculoskeletal disorders in bone and muscle [J]. Bioact Mater, 2024, 40 : 345-365.
- [12] SONG W, GUO Y, LIU W, et al. Circadian rhythm-regulated ADSC-derived sEVs and a triphasic microneedle delivery system to enhance tendon-to-bone healing [J]. Adv Mater, 2024, 36(39) : e2408255.
- [13] TILG H, IANIRO G, GASBARRINI A, et al. Adipokines: masterminds of metabolic inflammation [J]. Nat Rev Immunol, 2025, 25(4) : 250-265.
- [14] LIANG Y, KAUSHAL D, WILSON R B. Cellular senescence and extracellular vesicles in the pathogenesis and treatment of obesity-a narrative review [J]. Int J Mol Sci, 2024, 25(14) : 7943.
- [15] CAO W, HE J, FENG J, et al. miRNASNP-v4: a comprehensive database for miRNA-related SNPs across 17 species [J]. Nucleic Acids Res, 2025, 53 (1) : D1066-D1074.
- [16] GAN L, ZHAO J, YAO P, et al. Adipocyte-derived small extracellular vesicles exacerbate diabetic ischemic heart injury by promoting oxidative stress and mitochondrial-mediated cardiomyocyte apoptosis [J]. Redox Biol, 2025, 79 : 103443.
- [17] WANG Q, DU J, MA R. White adipocyte-derived exosomal miR-23b inhibits thermogenesis by targeting Elf4 to regulate GLP-1R transcription [J]. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol, 2024, 397(8) : 5847-5860.
- [18] HONG P, YU M, TIAN W. Diverse RNAs in adipose-derived extracellular vesicles and their therapeutic potential [J]. Mol Ther Nucleic Acids, 2021, 26 : 665-677.
- [19] ZHAO H, SHANG Q, PAN Z, et al. Exosomes from adipose-derived stem cells attenuate adipose inflammation and obesity through polarizing M2 macrophages and beigeing in white adipose tissue [J]. Diabetes, 2018, 67(2) : 235-247.
- [20] JUNG Y J, KIM H K, CHO Y, et al. Cell reprogramming using extracellular vesicles from differentiating stem cells into white/beige adipocytes [J]. Sci Adv, 2020, 6 (13) : eaay6721.
- [21] PAN Y, HUI X, HOO R L C, et al. Adipocyte-secreted

- exosomal microRNA-34a inhibits M2 macrophage polarization to promote obesity-induced adipose inflammation [J]. *J Clin Invest*, 2019, 129(2): 834–849.
- [22] ZHANG Y, SONG K, QI G, et al. Adipose-derived exosomal miR-210/92a cluster inhibits adipose browning via the FGFR-1 signaling pathway in high-altitude hypoxia [J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 14390.
- [23] MORI M A, RAGHAVAN P, THOMOU T, et al. Role of microRNA processing in adipose tissue in stress defense and longevity [J]. *Cell Metab*, 2012, 16(3): 336–347.
- [24] EGUCHI A, LAZIC M, ARMANDO A M, et al. Circulating adipocyte-derived extracellular vesicles are novel markers of metabolic stress [J]. *J Mol Med*, 2016, 94(11): 1241–1253.
- [25] HUBAL M J, NADLER E P, FERRANTE S C, et al. Circulating adipocyte-derived exosomal microRNAs associated with decreased insulin resistance after gastric bypass [J]. *Obesity*, 2017, 25(1): 102–110.
- [26] OBATA Y, KITA S, KOYAMA Y, et al. Adiponectin/T-cadherin system enhances exosome biogenesis and decreases cellular ceramides by exosomal release [J]. *JCI Insight*, 2018, 3(8): e99680.
- [27] LIMA V M, LIU J, BRANDÃO B B, et al. miRNA-22 deletion limits white adipose expansion and activates brown fat to attenuate high-fat diet-induced fat mass accumulation [J]. *Metabolism*, 2021, 117: 154723.
- [28] ZHANG R, GUO J, WANG Y, et al. Prenatal bisphenol S exposure induces hepatic lipid deposition in male mice offspring through downregulation of adipose-derived exosomal miR-29a-3p [J]. *J Hazard Mater*, 2023, 453: 131410.
- [29] JI Z, CAI Z, GU S, et al. Exosomes derived from human adipose-derived stem cells inhibit lipogenesis involving hedgehog signaling pathway [J]. *Front Bioeng Biotechnol*, 2021, 9: 734810.
- [30] ZHU J, ZHAO F, CHAI Y, et al. Delivery of microRNA-423-5p by exosome from adipose-derived stem/stromal cells inhibits DVL3 to potentiate autologous fat graft survival through adipogenesis and inflammatory response [J]. *Hum Cell*, 2024, 37(1): 229–244.
- [31] YANG W, TU H, TANG K, et al. miR-3064 in epicardial adipose-derived exosomes targets neuregulin to regulate adipogenic differentiation of epicardial adipose stem cells [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2021, 8: 709079.
- [32] GUO J, YANG X, CHEN J, et al. Exosomal miR-125b-5p derived from adipose-derived mesenchymal stem cells enhance diabetic hindlimb ischemia repair via targeting alkaline ceramidase 2 [J]. *J Nanobiotechnology*, 2023, 21(1): 189.
- [33] HU N, CAI Z, JIANG X, et al. Hypoxia-pretreated ADSC-derived exosome-embedded hydrogels promote angiogenesis and accelerate diabetic wound healing [J]. *Acta Biomater*, 2023, 157: 175–186.
- [34] JIAN X, HAN J, LIU X, et al. Exosome-carried miR-1248 from adipose-derived stem cells improves angiogenesis in diabetes-associated wounds [J]. *Int J Biol Macromol*, 2025, 297: 139822.
- [35] LIANG Q, ZHOU D, GE X, et al. Exosomes from adipose-derived mesenchymal stem cell improve diabetic wound healing and inhibit fibrosis via miR-128-1-5p/TGF-β1/Smad axis [J]. *Mol Cell Endocrinol*, 2024, 588: 112213.
- [36] GAO L, MEI S, ZHANG S, et al. Cardio-renal exosomes in myocardial infarction serum regulate proangiogenic paracrine signaling in adipose mesenchymal stem cells [J]. *Theranostics*, 2020, 10(3): 1060–1073.
- [37] ZHU D, JOHNSON T K, WANG Y, et al. Macrophage M2 polarization induced by exosomes from adipose-derived stem cells contributes to the exosomal proangiogenic effect on mouse ischemic hindlimb [J]. *Stem Cell Res Ther*, 2020, 11(1): 162.
- [38] DE ALMEIDA OLIVEIRA N C, NERI E A, SILVA C M, et al. Multicellular regulation of miR-196a-5p and miR-425-5 from adipose stem cell-derived exosomes and cardiac repair [J]. *Clin Sci*, 2022, 136(17): 1281–1301.
- [39] ZHU D, WANG Y, THOMAS M, et al. Exosomes from adipose-derived stem cells alleviate myocardial infarction via microRNA-31/FIH1/HIF-1α pathway [J]. *J Mol Cell Cardiol*, 2022, 162: 10–19.

[收稿日期] 2025-04-07