



安徽医科大学学报

Acta Universitatis Medicinalis Anhui

ISSN 1000-1492, CN 34-1065/R

《安徽医科大学学报》网络首发论文

题目：外泌体内 miR-320c 在姜酚抵御金葡菌感染中的作用
作者：邢振财，徐萌雪，孔翔，孙婧菡，马震，高宇，杜思远，郑红，刘亚坤
收稿日期：2026-03-14
网络首发日期：2026-04-24
引用格式：邢振财，徐萌雪，孔翔，孙婧菡，马震，高宇，杜思远，郑红，刘亚坤. 外泌体内 miR-320c 在姜酚抵御金葡菌感染中的作用[J/OL]. 安徽医科大学学报. <https://link.cnki.net/urlid/34.1065.R.20260423.1749.008>



网络首发：在编辑部工作流程中，稿件从录用到出版要经历录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿等阶段。录用定稿指内容已经确定，且通过同行评议、主编终审同意刊用的稿件。排版定稿指录用定稿按照期刊特定版式（包括网络呈现版式）排版后的稿件，可暂不确定出版年、卷、期和页码。整期汇编定稿指出版年、卷、期、页码均已确定的印刷或数字出版的整期汇编稿件。录用定稿网络首发稿件内容必须符合《出版管理条例》和《期刊出版管理规定》的有关规定；学术研究成果具有创新性、科学性和先进性，符合编辑部对刊文的录用要求，不存在学术不端行为及其他侵权行为；稿件内容应基本符合国家有关书刊编辑、出版的技术标准，正确使用和统一规范语言文字、符号、数字、外文字母、法定计量单位及地图标注等。为确保录用定稿网络首发的严肃性，录用定稿一经发布，不得修改论文题目、作者、机构名称和学术内容，只可基于编辑规范进行少量文字的修改。

出版确认：纸质期刊编辑部通过与《中国学术期刊（光盘版）》电子杂志社有限公司签约，在《中国学术期刊（网络版）》出版传播平台上创办与纸质期刊内容一致的网络版，以单篇或整期出版形式，在印刷出版之前刊发论文的录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿。因为《中国学术期刊（网络版）》是国家新闻出版广电总局批准的网络连续型出版物（ISSN 2096-4188，CN 11-6037/Z），所以签约期刊的网络版上网络首发论文视为正式出版。

外泌体内 miR-320c 在姜酚抵御金黄色葡萄球菌感染中的作用

邢振财, 徐萌雪, 孔翔, 孙婧菡, 马震, 高宇, 杜思远, 郑红, 刘亚坤

(安徽医科大学基础医学院病理生理学教研室, 合肥 230032)

摘要 目的 探讨生姜活性成分姜酚对金黄色葡萄球菌(金葡菌)感染的抑制作用, 并初步研究其与外泌体(EVs)相关的机制。**方法** 在人脐静脉内皮细胞(Human Umbilical Vein Endothelial Cell, HUVECs)与非洲绿猴肾细胞(Vero E6)及C57BL/6小鼠中建立金葡菌感染模型, 设置对照、感染与姜酚处理组。采用免疫荧光检测细菌载量, Western blot检测血管内皮钙黏蛋白(VE-cadherin 蛋白)表达; 通过尺寸排阻色谱法分离EVs, 并利用透射电镜、纳米颗粒跟踪分析等技术进行鉴定; 对外泌体miRNA进行测序分析。**结果** 姜酚处理显著降低了体内外模型中的金葡菌载量, 上调了VE-cadherin表达。外泌体miRNA测序显示, 金葡菌感染导致hsa-miR-320c表达上调, 而姜酚治疗可逆转hsa-miR-320c的异常表达, 生物信息学分析进一步预测hsa-miR-320c的靶基因, 其靶基因显著富集于细胞连接相关通路。**结论** 姜酚具有明确的抗菌与宿主保护效应, 可通过调控EVs中hsa-miR-320c维持内皮屏障。

关键词 金黄色葡萄球菌; 姜酚; 外泌体; 内皮屏障; VE-cadherin

中图分类号 R 363.2

文献标志码 A

Modulation of exosomal miR-320c by gingerol in defense against *Staphylococcus aureus* infection

Xing Zhencai, Xu Mengxue, Kong Xiang, Sun Jinghan, Ma Zhen, Gao Yu, Du Siyuan, Zheng Hong, Liu Yakun

(Department of Pathophysiology, School of Basic Medical Sciences, Anhui Medical University, Hefei 230032)

Abstract Objective To investigate the inhibitory effect of gingerol, an active component of ginger,

2026-03-14 接收

基金项目: 国家自然科学基金(编号: 82202489); 安徽省高校科学研究项目(编号: KJ2021A0215); 安徽医科大学研究生科研与实践创新项目(编号: YJS20230101); 安徽医科大学临床医学("5+3"一体化)专业“早期接触科研”训练计划项目(编号: 2021-ZQKY-163、2022-ZQKY-190、2023-ZQKY-131、2024-ZQKY-123)

作者简介: 邢振财, 男, 硕士研究生;

刘亚坤, 女, 硕士, 高级实验师, 硕士生导师, 通信作者, E-mail: liuyakun@ahmu.edu.cn

on *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) infection, and to preliminarily explore its mechanism related to extracellular vesicles (EVs). **Methods** *S. aureus* infection models were established in HUVECs, Vero E6 cells, and C57BL/6 mice. Experimental groups included control, infection, and gingerol-treated groups. Bacterial load and VE-cadherin protein expression were detected using immunofluorescence and Western blot. EVs were isolated by size exclusion chromatography and characterized by transmission electron microscopy and nanoparticle tracking analysis. miRNA sequencing was performed on EVs. **Results** Gingerol treatment significantly reduced the bacterial load in both *in vitro* and *in vivo* infection models and upregulated VE-cadherin expression. miRNA sequencing of EVs revealed that *S. aureus* infection upregulated the expression of hsa-miR-320c, while gingerol treatment reversed this abnormal expression. Bioinformatic analysis further predicted that the target genes of hsa-miR-320c were significantly enriched in cell junction-related pathways. **Conclusion** Gingerol exhibits clear antibacterial and host-protective effects, by regulating hsa-miR-320c in EVs to maintain endothelial barrier integrity.

Key words *Staphylococcus aureus*; gingerol; extracellular vesicles; endothelial barrier; VE-cadherin

Fund programs National Natural Science Foundation of China (No. 82202489); Natural Science Research Project of Anhui Educational Committee (No. KJ2021A0215); Graduate Student Scientific Research and Practical Innovation Project of Anhui Medical University (No. YJS20230101); “Early Exposure to Research” Training Program for Clinical Medicine (“5+3” Integration) at Anhui Medical University (Nos. 2021-ZQKY-163, 2022-ZQKY-190, 2023-ZQKY-131, 2024-ZQKY-123).

Corresponding author Liu Yakun, E-mail: liuyakun@ahmu.edu.cn

金黄色葡萄球菌 (*Staphylococcus aureus*, *S. aureus*, 简称“金葡菌”) 是临床常见的致命性病原体^[1], 可引发从皮肤软组织感染到菌血症、感染性心内膜炎等严重疾病。近年来, 其对多类抗生素的耐药性显著上升, 已成为威胁公共卫生的关键难题, 而源自传统医学与日常膳食资源的天然产物, 因其总体安全性较好、具有多通路调控潜力而受到关注。生姜作为常见食材与药用资源, 富含多种活性成分^[2], 其中姜酚 (gingerol) 具有抗炎、抗氧化及免疫调节等药理作用^[3]。既往研究^[4-5]提示, 姜酚可通过调控 microRNA (miRNA) 参与炎症反应调节, 但其在细菌感染情境中的关键分子轴与作用环节仍未阐明。外泌体 (extracellular

vesicles, EVs) 是细胞间信息传递的重要载体, 可递送 miRNA 等功能性分子, 参与感染与免疫稳态^[6], 以及免疫调节等多种病理生理过程, 已成为疾病治疗的新兴研究对象^[7]。然而, 天然产物通过 EVs-miRNA 介导抗菌机制的研究鲜有报道。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 细胞

非洲绿猴肾细胞 (Vero E6) 和人脐静脉内皮细胞 (human umbilical vein endothelial cells, HUVECs) 购自武汉普诺赛生物有限公司。

1.1.2 实验动物

35 只 6 周龄雄性 C57BL/6 小鼠, 体质量约 20g, 购自江苏集萃药康生物科技有限公司, 饲养于合肥综合性国家科学中心大健康研究院 ABSL-2 级动物房, 动物合格证号: B202504140572, 伦理号: IHM-AP-2025-016。

1.1.3 主要试剂及仪器

细胞培养安全生物柜、细胞培养箱 (美国 Thermo 公司), 酶标仪 (美国 Thermo Fisher Varioskan 公司); 荧光定量 PCR 仪 (美国 BIO-RAD CF-X96TM 公司); 透射电镜 (美国 Thermo scientific TalosL120CG2 公司); 原子力显微镜 (美国 Bruker 公司); *S. aureus* (北京百欧博伟公司, 货号: bio-52742); 姜酚 (上海 MCE 公司, 货号: HY-14615); Flotillin-1 Rabbit pAb、Calnexin Rabbit pAb、CD81 Rabbit pAb、VE-Cadherin Rabbit pAb (武汉 Aclonal 公司, 货号: A6220、A15631、A5270、A0734PM); GAPDH Antibody (溧阳亲科生物公司, 货号: T0004); qEV 尺寸排阻色谱法外泌体分离柱 (qEV 柱, Izon, New Zealand, 货号: qEV10), Goat Anti-Rabbit IgG (武汉 Elabscience 公司, 货号: E-AB-1003)。

1.2 方法

1.2.1 提取细胞培养基中的外泌体

收集细胞培养基于 4 °C、2 000 r/min 离心 10 min 以去除细胞碎片。收集上清液, 再于 4 °C 12 000 r/min 离心 30 min 以去除大颗粒物质。随后, 使用 qEV 柱根据制造商说明书分离外泌体。简要流程为: 用 PBS 预平衡后加载样品, 按馏分编号收集洗脱组分; 参考说明书收集外泌体富集馏分, 另行收集非外泌体馏分作为对照。全程以无菌无核酸酶 PBS 洗脱与冲洗, 柱体每次使用后按说明书彻底清洁。

1.2.2 透射电子显微镜 (transmission electron microscope, TEM)

取 10 μ L 外泌体悬液滴于碳膜铜网, 室温吸附 2 min 后以滤纸吸去残余液体。加入 10 μ L

2%磷钨酸负染 1 min, 吸净染液后室温干燥。将铜网安装在透射电镜载装台, 通过透射电镜观察并采集图像。

1.2.3 原子力显微镜 (atomic force microscope, AFM)

将新鲜剥离的云母片固定于样品台, 取 5 μL 外泌体样品滴加于云母表面, 室温静置 10 min 使外泌体吸附。用超纯水轻柔冲洗后晾干。使用探针在敲击模式下进行扫描成像。

1.2.4 纳米颗粒跟踪分析仪 (nanoparticle tracking analysis, NTA)

将提取到的外泌体用浓缩管在 4 $^{\circ}\text{C}$ 、12 000 r/min 离心 15 min, 再加入 200 μL PBS 重悬, 反复轻柔吹打, 重悬 2 次, 确保所有的外泌体都被收集。将样本超声处理 15 min, 超声过程中加冰, 保持低温。用 1 mL 注射器吸取超纯水, 将仪器冲洗 3 次。用 1 mL 注射器吸取样本, 缓慢推进仪器, 观察电脑屏幕, 出现图案的时候开始拍摄, 拍摄时间设置为 10 s。拍摄结束后再用超纯水将仪器冲洗 3 次。以 PBS 将外泌体样品按需稀释。每次检测前后用超纯水冲洗流路 3 次以上。

1.2.5 *S. aureus* 感染细胞

细胞分为 4 组: 溶剂对照组 (Mock+Vehicle, MV 组)、姜酚对照组 (Mock+Gingerol, MG 组)、金葡菌感染组 (*S.*+Vehicle, SV 组) 及感染后姜酚治疗组 (*S.*+Gingerol, SG 组)。在对数生长期的 HUVECs 中加入感染复数 (multiplicity of infection, MOI) =10 的 *S. aureus*, 37 $^{\circ}\text{C}$ 、5% CO_2 孵育 30 min 建立感染模型, 随后加入姜酚, 终浓度 10 $\mu\text{mol/L}$, 37 $^{\circ}\text{C}$ 、5% CO_2 继续培养 18 h。终止后收集细胞上清液至 50 mL 离心管, PBS 冲洗细胞 2 次, 加入 10 mL PBS, 用细胞刮板刮下并收集细胞。

1.2.6 *S. aureus* 菌感染小鼠

通过尾静脉注射 100 μL PBS 重悬的、剂量为 1×10^7 CFU 的金葡菌菌液以建立全身感染模型。对照组小鼠注射等体积的无菌 PBS。感染 24 h 后, 姜酚治疗组小鼠通过腹腔注射给予不同浓度的姜酚进行预实验, 最终采用浓度为 20 mg/kg。对照组注射等体积的溶剂。每日监测小鼠体质量和生存状态, 于感染后第 7 天处死小鼠并收集肾脏组织。

1.2.7 Western blot

在样本中加入 200 μL 的 RIPA 放在冰上, 摇床低速裂解 30 min, 4 $^{\circ}\text{C}$ 、12 000 r/min 离心 15 min, 收集上清液, 上清液为裂解得到的蛋白质溶液。BCA 法定量后将蛋白浓度统一, 随后进行聚丙烯酰胺凝胶电泳, 转膜, 封闭, 孵育一抗 (4 $^{\circ}\text{C}$ 过夜), 孵育相应二抗。Flotillin-1 Rabbit pAb 抗体 (1: 1 000), Calnexin Rabbit pAb 抗体 (1: 1 000), CD81 Rabbit pAb 抗体

(1: 1 000), VE-Cadherin Rabbit pAb 抗体 (1: 1 000), GAPDH 抗体 (1: 100 000), Goat Anti-Rabbit IgG 抗体 (1: 100 000)。

1.2.8 细胞免疫荧光

感染结束后,用 PBS 冲洗细胞 2 次,加入 4%细胞固定液,在 4 °C固定 24 h, PBS 洗涤 3 次。加入通透液破膜,室温 15 min, PBS 洗涤 3 次。加入封闭液,室温 30 min, PBS 洗涤 3 次。加入一抗,4 °C过夜,二抗室温避光 2 h。最后加入含有抗荧光猝灭剂的 PAPI,室温 10 min, 荧光显微镜下拍照保存。

1.2.9 组织免疫荧光

小鼠肾脏经过脱水、石蜡包埋、切片、脱蜡、抗原修复。随后进行封闭,室温 1 h, PBS 洗涤 3 次。加入一抗孵育,4 °C 过夜,二抗室温避光 2 h。最后加入含有抗荧光猝灭剂的 PAPI。室温 10 min 后封片, 荧光显微镜下拍照保存。

1.3 统计学处理

本研究使用 GraphPad Prism 8.0 进行统计分析与作图。数据采用方差分析和 *t* 检验, 计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示。所有实验至少独立重复 3 次, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 姜酚有效抑制金葡萄菌对 Vero E6 细胞的感染

为初步验证姜酚的抗菌效果,课题组首先在易感的 Vero E6 细胞模型中进行检测。免疫荧光染色结果显示,与金葡萄菌感染组相比,感染后姜酚治疗组的细菌荧光信号强度显著减弱。统计分析进一步证实了该差异的显著性。该结果表明,姜酚能有效抑制金葡萄菌对 Vero E6 细胞的侵袭。见图 1。

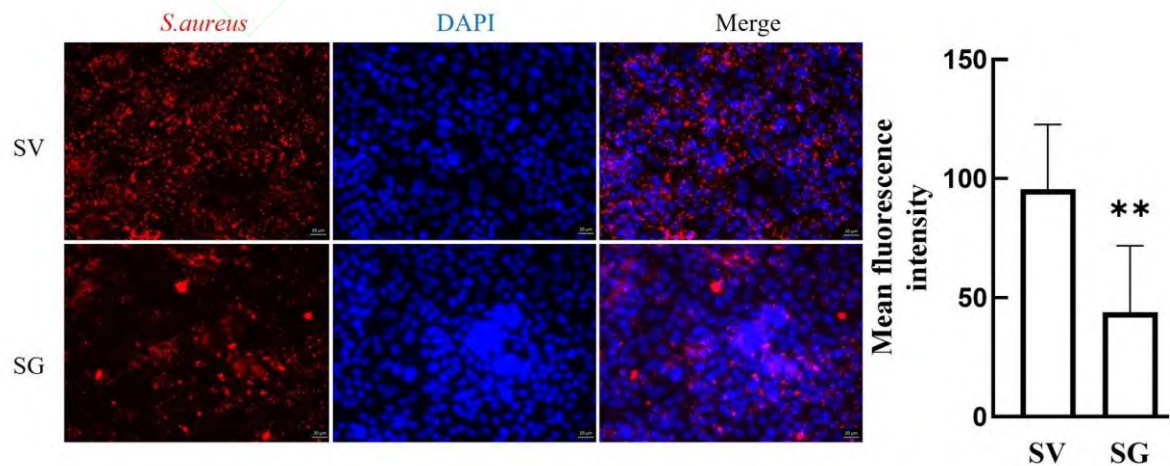


图 1 姜酚降低 Vero E6 细胞中的 *S. aureus* 载量 ×400

Fig. 1 Gingerol reduced *S. aureus* load in Vero E6 cells ×400

注: *S. aureus* is shown in red, and nuclei are stained in blue; ** $P < 0.01$ vs SV group.

2.2 姜酚抑制 HUVECs 的细菌感染并保护内皮细胞屏障完整性

免疫荧光检测显示, 姜酚处理显著抑制感染 HUVECs 的细菌量 (图 2A)。同时, Western blot 结果表明, 感染导致细胞间黏合连接蛋白 VE-cadherin 的表达下调, 而姜酚治疗后得到改善 (图 2B)。这些结果说明, 姜酚不仅能抑制金葡菌感染 HUVECs, 还能改善由感染导致的血管内皮损伤, 进一步在人脐静脉内皮细胞中验证了姜酚的作用。

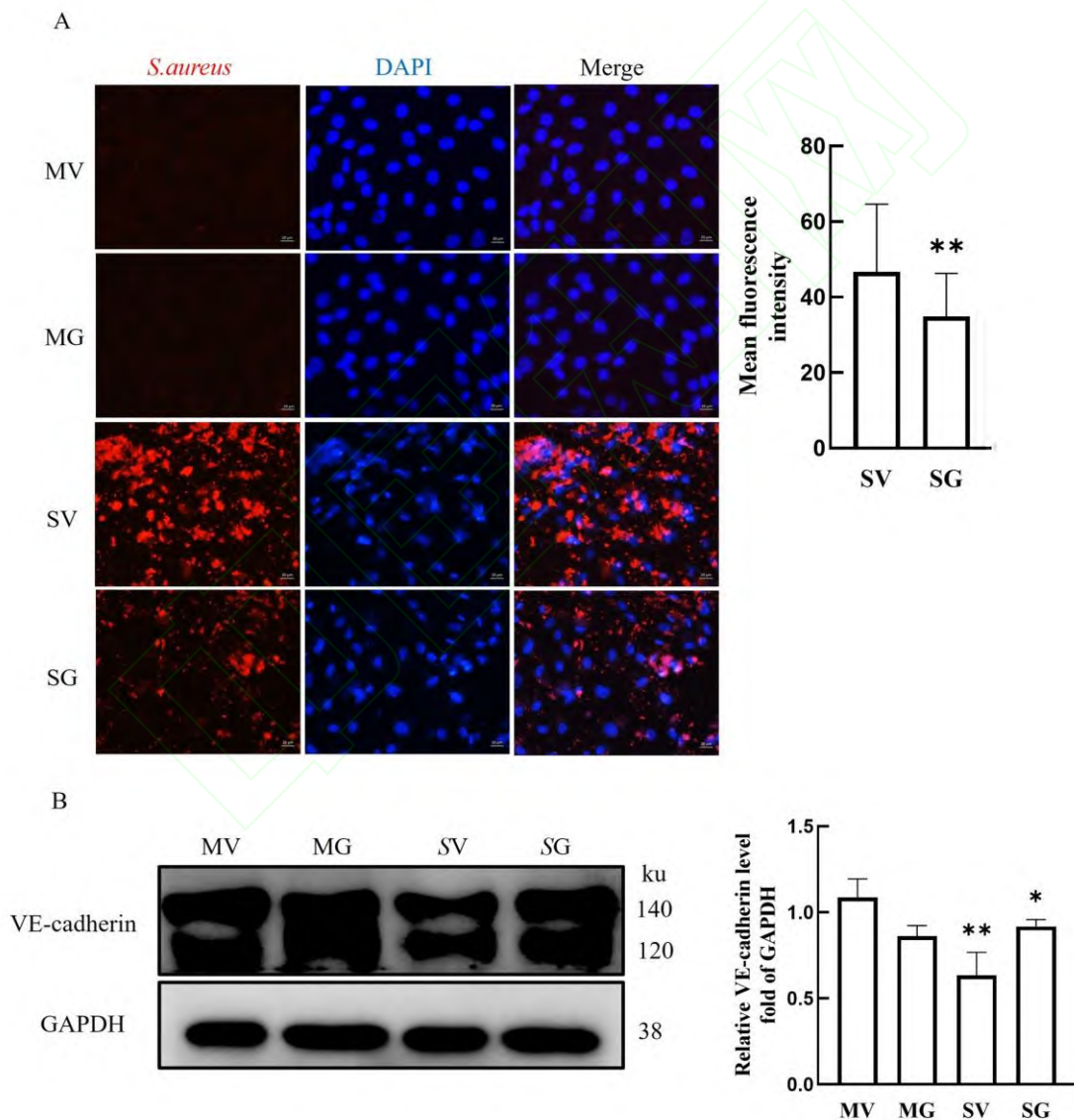


图 2 姜酚在 HUVECs 中抑菌并改善 VE-cadherin 表达

Fig. 2 Gingerol inhibited bacterial growth and modulated VE-cadherin expression in

HUVECs

注：A: Immunofluorescence detection of *S.aureus* infection in HUVECs untreated or treated with gingerol after *S.aureus* infection $\times 400$; Red fluorescence indicates *S.aureus*, and blue fluorescence indicates nuclei; B: Western blot detection of VE-cadherin expression in HUVECs from four groups; * $P < 0.05$ vs SV group, ** $P < 0.01$ vs MV group.

2.3 姜酚抑制 C57BL/6 小鼠的细菌感染

本研究成功建立了 C57BL/6 小鼠金葡菌感染模型（图 3A）。通过预实验确定了最佳感染剂量为 1×10^7 CFU，在此剂量下小鼠肾脏指数显著上升且无急性死亡（图 3B、3C）。同时，预实验探讨了姜酚的药物浓度（0.5、5、25、50、100 mg/kg），提示 25 mg/kg 效果较好，浓度 ≤ 5 mg/kg 没有抑制效果，浓度 ≥ 50 mg/kg，加重对机体的损伤，于是又设置了（20、25、30 mg/kg）3 个浓度进行预实验，显示 3 个浓度均有抑制效果，于是最终采用有效浓度中的较低浓度 20 mg/kg，该剂量能有效清除肾脏中的细菌（图 4）。在正式实验中，肾脏组织免疫荧光染色证实，与感染组相比，姜酚治疗组，小鼠肾脏中的细菌量显著减少（图 5）。

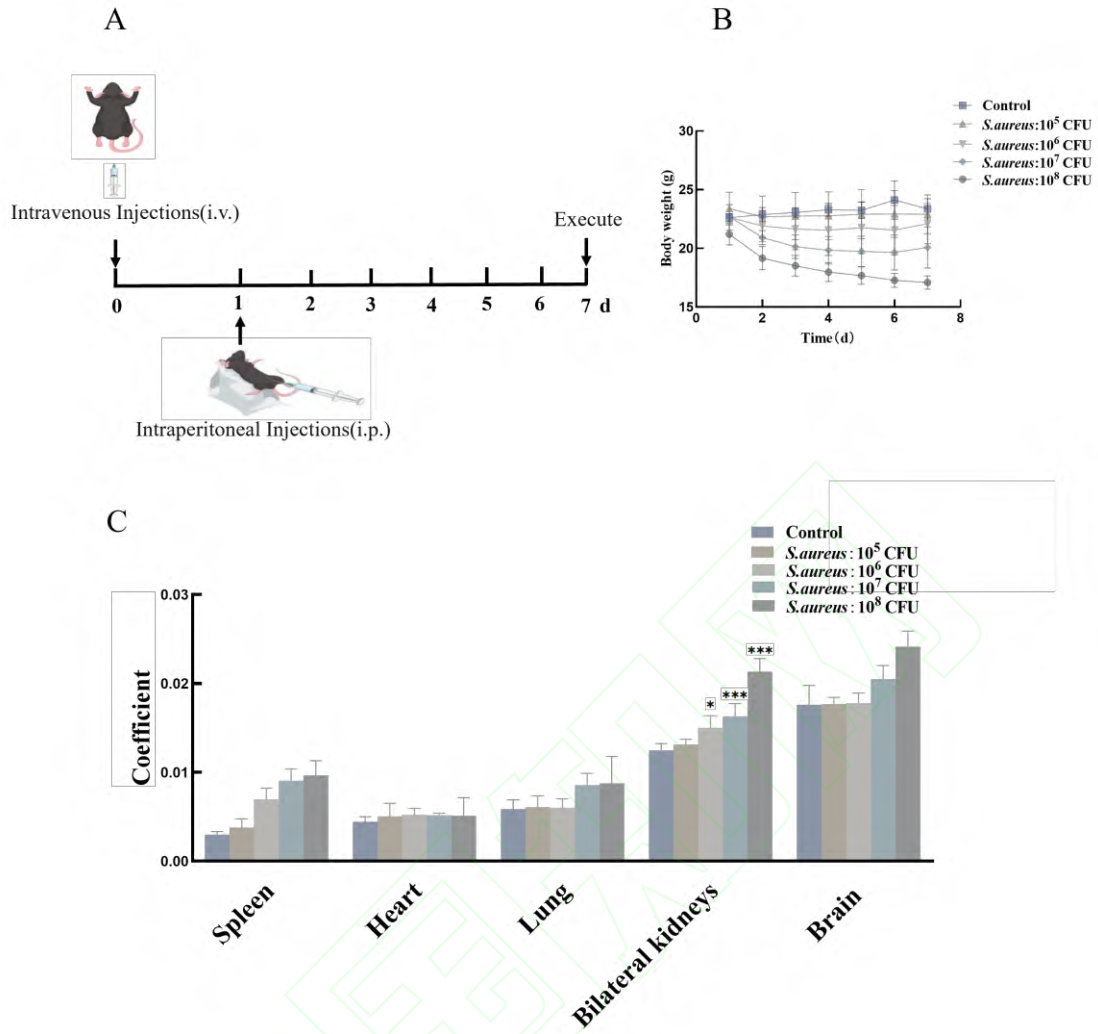


图 3 C57BL/6 小鼠 *S. aureus* 感染模型建立与表征

Fig. 3 Establishment and characterization of the *S. aureus* infection model in C57BL/6 mice

注: A: Schematic diagram of the mouse model establishment; B: Body weight changes in mice; C: Organ index of mice; * $P < 0.05$, *** $P < 0.001$ vs Control group.

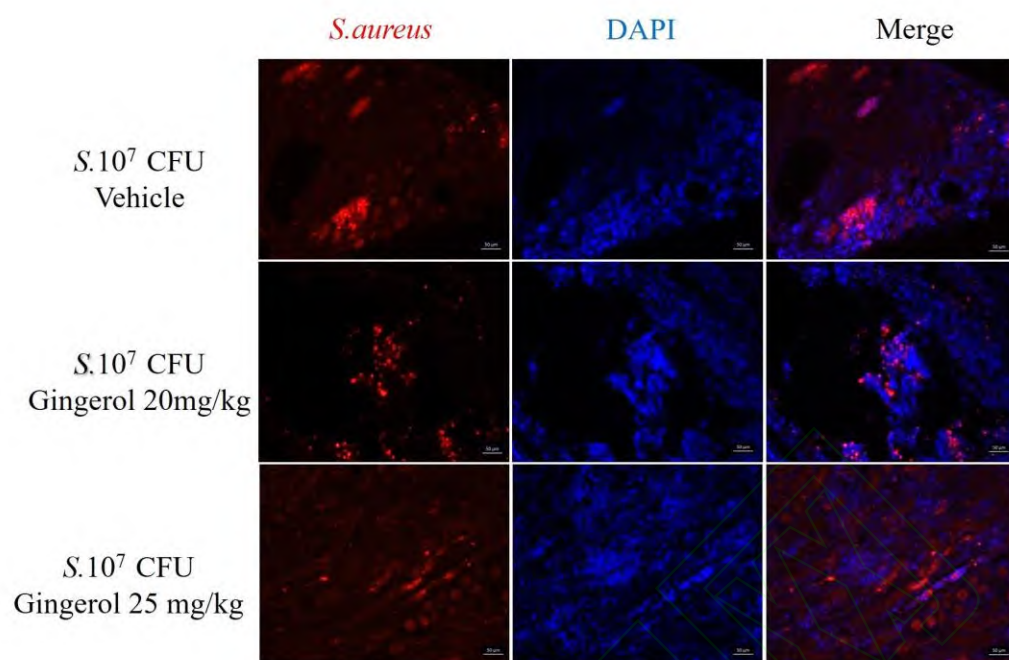


图 4 免疫荧光检测 C57BL/6 小鼠金葡菌感染后不同姜酚浓度的肾脏金葡菌表达 ×200

Fig. 4 Immunofluorescence analysis of *S. aureus* burden in kidney sections from C57BL/6 mice ×200

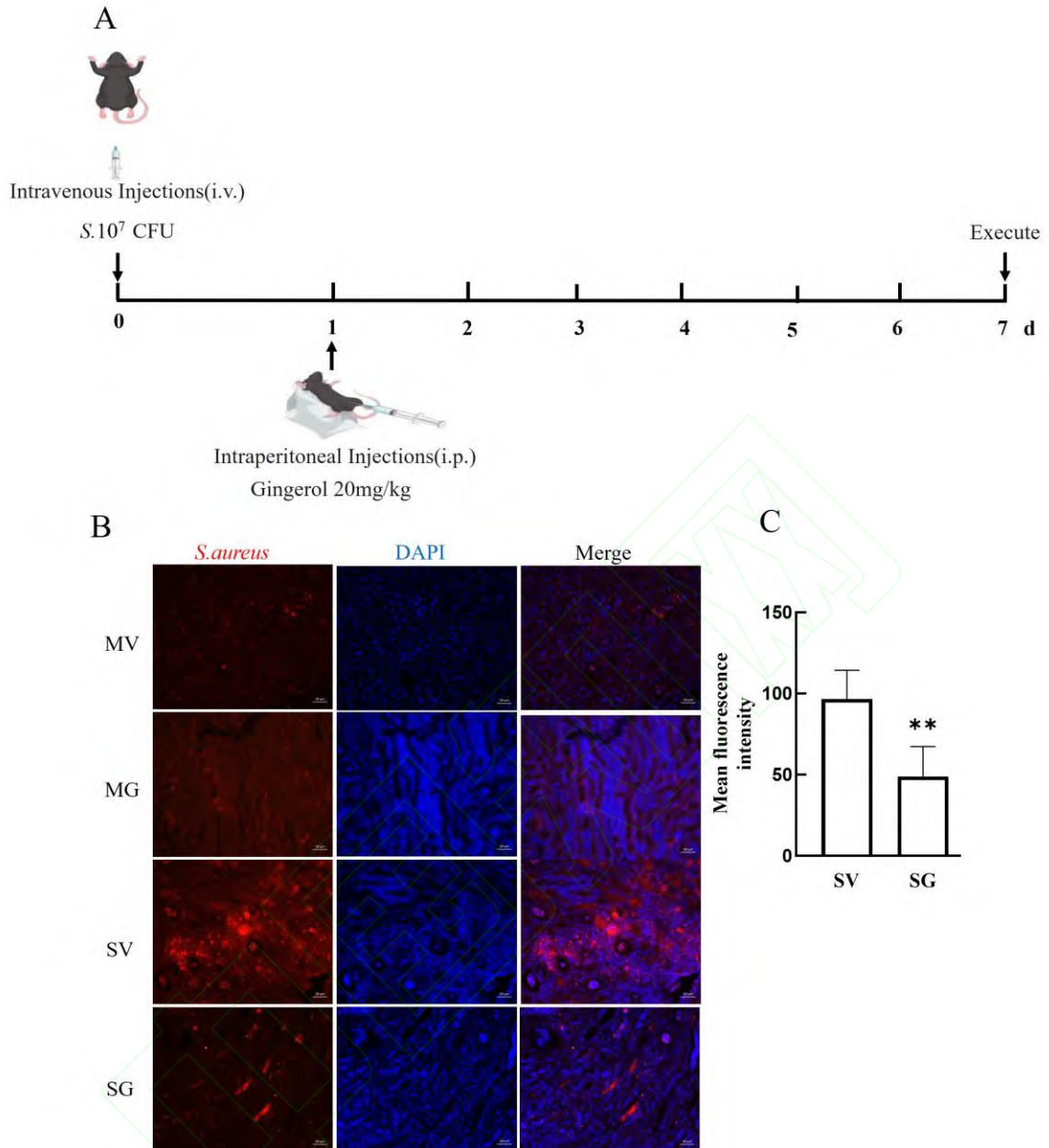


图 5 姜酚对小鼠金黄色葡萄球菌感染的影响

Fig. 5 The effects of gingerol on *S. aureus* infection in mice

注: A: Schematic diagram of the mouse model establishment; B: Immunofluorescence detection of *S. aureus* in mouse renal tissues $\times 200$; *S. aureus* is stained red, and nuclei are stained blue (DAPI); C: Quantification of bacterial fluorescence intensity; ** $P < 0.01$ vs SV group.

2.4 HUVECs 培养基外泌体的提取与鉴定

利用尺寸排阻色谱法, 从 HUVECs 培养基中分离出外泌体。透射电镜与原子力显微镜图像清晰展示了典型的杯状囊泡形态 (图 6A、6B); 纳米颗粒跟踪分析显示颗粒粒径主要分布于 30~150 nm 范围内, 符合外泌体特征 (图 6C); Western blot 分析进一步证实提取物

高表达外泌体标志蛋白 CD81 和 Flotillin-1，而不表达阴性标志蛋白 Calnexin（图 6D）。这些数据共同鉴定了所提取囊泡为外泌体。

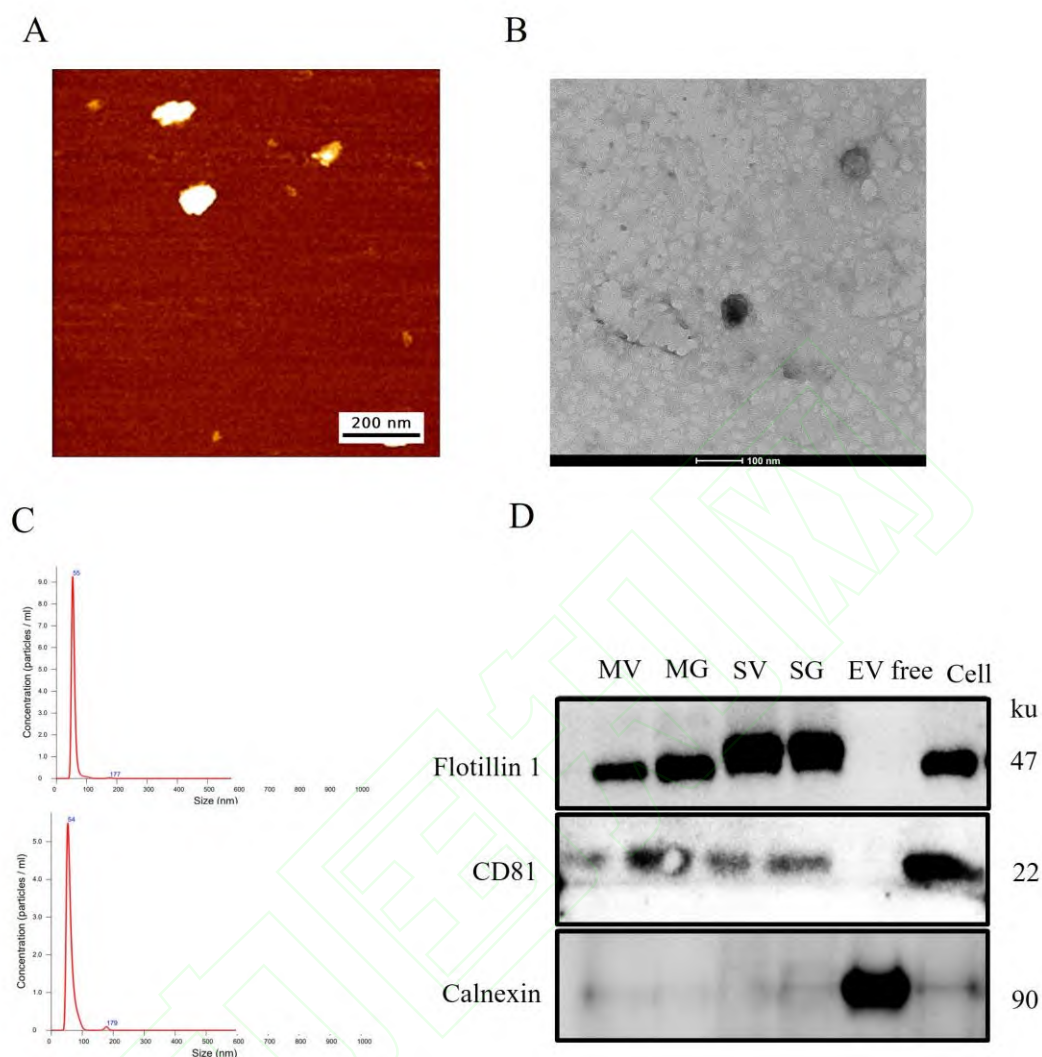


图 6 HUVECs 细胞上清中提取的外泌体的表征检测

Fig. 6 Isolation and identification of EVs from HUVEC-Conditioned medium

注：A: Morphological analysis of isolated EVs by atomic force microscopy $\times 20000$; B: Morphological characterization of EVs by transmission electron microscopy $\times 73000$; C: Size distribution profile of EVs determined by nanoparticle tracking analysis; D: Western blot analysis of EV-specific markers. Blots were probed for positive markers (Flotillin-1 and CD81) and a negative marker (Calnexin).

2.5 姜酚处理逆转金葡菌感染后细胞培养基提取的外泌体中 miRNA 改变

对外泌体进行 miRNA 测序分析发现（图 7A），hsa-miR-320c 的表达在金葡菌感染组显著上调，而在感染后姜酚治疗组，其表达则显著下调。为进一步阐释外泌体 miRNA 在

金葡菌感染中的调控作用，本研究基于 miRNA 测序数据筛选出表达差异显著的 hsa-miR-320c 进行生物信息学分析。通过 TargetScan 数据库预测 hsa-miR-320c 的潜在靶基因，共获得 848 个高度保守的靶 mRNA。随后，利用 Metascape 平台对这些靶基因进行基因本体（gene ontology, GO）富集分析，重点聚焦于生物过程（biological process, BP）、细胞组分（cellular component, CC）和分子功能（molecular functions, MF）。GO 分析结果显示，hsa-miR-320c 的靶基因显著富集与细胞间连接及黏附相关的生物学过程，包括“细胞黏附的正向调节（GO:0045785）”“细胞-细胞连接（GO:0005911）”“细胞附着分子结合（GO:0050839）”（图 7B-7D）。

结合课题组在细胞与组织层面观察到的 VE-cadherin 变化，上述结果提示：hsa-miR-320c 可能通过靶向多种细胞连接相关基因影响内皮屏障稳态；而姜酚有望通过逆转 hsa-miR-320c 的异常表达，间接促进内皮连接蛋白的维持与功能恢复。

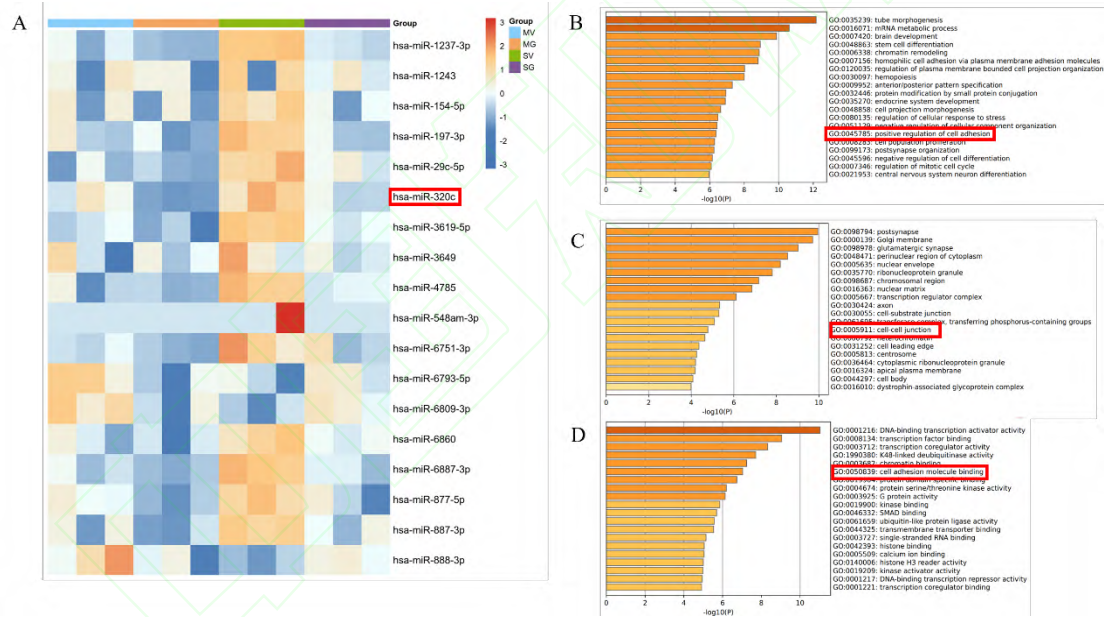


图 7 hsa-miR-320c 靶基因的 Gene Ontology 富集分析

Fig. 7 Gene Ontology enrichment analysis of hsa-miR-320c target genes

注：A: Exosome miRNA sequencing results. The selected gene hsa-miR-320c was highlighted; B: GO, BPs. Positive regulation of cell adhesion was highlighted; C: GO, CC. Cell-cell junction was highlighted; D: GO MF. Cell adhesion molecule binding was highlighted; (B-D) The top 18 enriched GO terms for hsa-miR-320c target genes were shown.

3 讨论

本研究基于体内、外模型证实，姜酚能够抑制金葡菌感染，并提示其作用与 EVs-miRNA 调控密切相关。核心观察包括：姜酚降低细菌负荷、改善内皮黏合连接蛋白 VE-cadherin 的表达，并可逆转感染诱导的 EVs-miRNA 异常，尤其是 hsa-miR-320c 的上调。

金葡菌的耐药性问题日益严峻^[8]，从天然产物中寻找解决方案具有重要意义。本研究结果表明，姜酚处理能显著降低细胞和小鼠模型中的细菌数量。值得注意的是，其作用远超单纯抗菌。本研究显示，姜酚能显著缓解由感染导致的 VE-cadherin 表达下调，这对于维持血管内皮屏障完整性至关重要^[9]。姜酚采取了一种“双轨制”策略：既直接对抗病原体，又同时加固宿主自身的防御屏障，该机制与传统抗生素的作用机制迥异，可能为其克服耐药性提供优势。

本研究的一个重点在于将姜酚的作用机制与外泌体介导的细胞间通讯相联系。课题组分离并鉴定了来源于 HUVECs 培养基的外泌体，观察到感染条件下 EVs-miRNA，尤其是 hsa-miR-320c 的显著上调，而姜酚处理可部分逆转。结合生物信息学结果，hsa-miR-320c 的靶基因富集于细胞黏附与细胞-细胞连接等通路，提示其可能影响内皮连接稳态与屏障功能。基于此，课题组提出一个可验证的工作假说：在 *S. aureus* 感染过程中，hsa-miR-320c 可能被装载入外泌体并在内皮细胞间（或内皮-免疫细胞之间）传递，从而调控与黏附-炎症相关的关键基因网络；姜酚通过下调该 miRNA 的表达或其装载-分泌过程，打断不利的信息传递，进而有助于屏障功能的维持。需要强调的是，关于具体信号轴（例如 NF- κ B、自噬相关通路等）的介入仍属推测，尚待功能获得与缺失实验及通路干预实验进一步验证^[10]。

本研究亦存在若干局限。其一，当前证据支持 hsa-miR-320c 与内皮屏障指标变化的相关性，但未完成在细胞与动物层面的因果性验证（如模拟性过表达、特异性抑制及外泌体装载阻断等）。其二，动物实验主要评估了肾脏定植及组织学指标，对其他器官影响尚需系统评估。

综上，姜酚在抑制金葡菌感染中可能通过多重路径发挥作用：一方面降低细菌负荷，另一方面通过 EVs-miRNA（尤其是 hsa-miR-320c）相关通路维护内皮连接与屏障稳态。该发现为理解姜酚的宿主导向型抗感染机制提供了新的视角，也为围绕“菌-宿主互作”的干预策略提供了可行的分子切入点。后续应聚焦于 hsa-miR-320c 的因果性与上下游节点验证；与现有抗生素-免疫调节策略的联合优化与适应证界定，以期推动相关天然产物的机制阐明与转化应用。

参考文献

- [1] Ayustaningwarno F, Anjani G, Ayu A M, et al. A critical review of Ginger's (*Zingiber officinale*) antioxidant, anti-inflammatory, and immunomodulatory activities[J]. *Front Nutr*, 2024, 11: 1364836. doi:10.3389/fnut.2024.1364836.
- [2] 李 交, 肖友元, 谢 沁, 等. 6-姜酚通过调节 Wnt/ β -catenin 信号通路对 A β 诱导的 AD 大鼠细胞凋亡、氧化应激和神经炎症的影响[J]. *安徽医科大学学报*, 2022, 57(1): 95-100. doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2022.01.018.
- [2] Li J, Xiao Y Y, Xie Q, et al. 6-gingerol relieves cell apoptosis, oxidative stress and neuroinflammation in rats with Alzheimer's disease by activating Wnt/ β -catenin signaling pathway[J]. *Acta Univ Med Anhui*, 2022, 57(1): 95-100. doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2022.01.018.
- [3] Yu Q, Li J, Cui M, et al. 6-Gingerol attenuates hepatic ischemia/reperfusion injury through regulating MKP5-mediated P38/JNK pathway[J]. *Sci Rep*, 2024, 14: 7747. doi:10.1038/s41598-024-58392-1.
- [4] Yan L, Cao Y, Hou L, et al. Ginger exosome-like nanoparticle-derived miRNA therapeutics: a strategic inhibitor of intestinal inflammation[J]. *J Adv Res*, 2025, 69: 1-15. doi:10.1016/j.jare.2024.04.001.
- [5] Ballester P, Cerdá B, Arcusa R, et al. Effect of ginger on inflammatory diseases[J]. *Molecules*, 2022, 27(21): 7223. doi:10.3390/molecules27217223.
- [6] Lai J J, Chau Z L, Chen S Y, et al. Exosome processing and characterization approaches for research and technology development[J]. *Adv Sci*, 2022, 9(15): 2103222. doi:10.1002/advs.202103222.
- [7] Ye J, Li D, Jie Y, et al. Exosome-based nanoparticles and cancer immunotherapy[J]. *Biomed Pharmacother*, 2024, 179: 117296. doi:10.1016/j.biopha.2024.117296.
- [8] Parsons J B, Mourad A, Conlon B P, et al. Methicillin-resistant and susceptible *Staphylococcus aureus*: tolerance, immune evasion and treatment[J]. *Nat Rev Microbiol*, 2026, 24(2): 127-45. doi:10.1038/s41579-025-01226-2.
- [9] Yang K, Fan M, Wang X, et al. Lactate induces vascular permeability *via* disruption of VE-cadherin in endothelial cells during sepsis[J]. *Sci Adv*, 2022, 8(17): eabm8965. doi:10.1126/sciadv.abm8965.

[10] Mao H, Zhao X, Sun S C. NF- κ B in inflammation and cancer[J]. Cell Mol Immunol, 2025, 22(8): 811-39. doi:10.1038/s41423-025-01310-w.

