

颈癌的作用及分子机制,为以 RGS16 为基础的基因治疗联合化疗对宫颈癌临床治疗效果的改善提供实验依据。RGS16 联合以 5-FU 为代表的化疗药物可能成为宫颈癌新的靶向治疗手段。

#### 4 参考文献

- 1 Vu M, Yu J, Awolude OA, *et al.* Cervical cancer worldwide[J]. *Curr Probl Cancer*, 2018; 42(5): 457-65.
- 2 Kumar L, Harish P, Malik PS, *et al.* Chemotherapy and targeted therapy in the management of cervical cancer[J]. *Curr Probl Cancer*, 2018; 42(2): 120-8.
- 3 黄鹏翀, 李晨辉, 王焱. 氟尿嘧啶植入剂对宫颈癌 HeLa 细胞增殖和凋亡的影响[J]. *癌症进展*, 2019; 17(11): 1275-8.
- 4 Xie ZH, Chan EC, Druey KM. R4 Regulator of G Protein Signaling (RGS) proteins in inflammation and immunity[J]. *AAPS J*, 2016; 18(2): 294-304.
- 5 Carper MB. Identification and characterization of downstream effector protein(s) regulated by p53 and pRb[D]. Huntington, USA: Marshall Digital Scholar, 2014.
- 6 Johnson EN. RGS16 inhibits signalling through the G alpha 13-Rho axis[J]. *Nat Cell Biol*, 2003; 5(12): 1095-103.
- 7 Berthebaud M, Riviere C, Jarrier P, *et al.* RGS16 is a negative regula-

- tor of SDF-1-CXCR4 signaling in megakaryocytes[J]. *Blood*, 2005; 106(9): 2962-8.
- 8 Teicher BA, Fricker SP. CXCL12 (SDF-1)/CXCR4 pathway in cancer[J]. *Clin Cancer Res*, 2010; 16(11): 2927-31.
  - 9 Hoshi Y, Endo K, Shirakihara T, *et al.* The potential role of regulator of G-protein signaling 16 in cell motility mediated by deltaEF1 family proteins[J]. *FEBS Lett*, 2016; 590: 270-8.
  - 10 Liang GQ, Bansal G, Xie ZH, *et al.* RGS16 inhibits breast cancer cell growth by mitigating phosphatidylinositol 3-kinase signaling[J]. *J Biol Chem*, 2009; 284(32): 21719-27.
  - 11 张丰. RGS16 和 p38MAPK 对大鼠\_省略\_细胞细胞周期和凋亡影响的初步研究[D]. 西安: 第一军医大学, 2002.
  - 12 Huang RY, Li GZ, Zhao Z, *et al.* RGS16 promotes glioma progression and serves as a prognostic factor[J]. *CNS Neurosci Ther*, 2020; 26: 791-803.
  - 13 Carper MB, Denvir J, Boskovic G, *et al.* RGS16, a novel p53 and pRb cross-talk candidate inhibits migration and invasion of pancreatic cancer cells[J]. *Genes Cancer*, 2014; 5(11-12): 420-35.
  - 14 韩勇, 寿成超. 影响 5-FU 疗效的研究进展[J]. *中国肿瘤临床*, 2010; 31(27): 1255-9.

[2021-09-27 修回]

(编辑 杜娟)

## 人参皂苷 Rg1 调控 Sema4D/Plexin B1 信号通路对老龄脑梗死大鼠神经功能的保护作用

高倩 王建宇 孟伟建 李静 崔永健 魏琰 (衡水市人民医院神经内二科, 河北 衡水 053000)

**[摘要]** 目的 研究人参皂苷 Rg1 调控轴突导向蛋白(Sema)4D/神经丛蛋白 B1 抗体(Plexin B1)信号通路对老龄脑梗死大鼠神经功能的保护作用。方法 选取清洁、健康的雄性 SD 大鼠 30 只, 随机选取 6 只为空白组, 剩余 24 只建立脑梗死模型, 成功将 24 只大鼠随机分为模型组、中、低、高剂量人参皂苷 Rg1 组。计算大鼠脑梗死面积, 评定神经功能评分, 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测神经元特异性烯醇化酶(NSE)水平表达, 高效液相色谱法进行谷氨酸(GLU)和天冬氨酸(ASP)含量测定, 采用 Western 印迹检测 Sema4D/Plexin B1 信号通路相关蛋白 Sema 4D/Plexin-B1 表达。结果 与空白组相比, 模型组、中、低、高剂量人参皂苷 Rg1 组脑梗死面积、神经功能、GLU、NSE、ASP 及 Sema4D/Plexin-B1 水平显著较高( $P < 0.05$ )。与模型组相比, 中、低、高剂量人参皂苷 Rg1 组脑梗死面积、神经功能评分、GLU、NSE、ASP 及 Sema4D/Plexin-B1 水平显著较低( $P < 0.05$ )。与低剂量人参皂苷 Rg1 组相比, 中剂量人参皂苷 Rg1 组大鼠脑梗死面积、神经功能评分、GLU、NSE、ASP 及 Sema4D/Plexin-B1 水平显著较低( $P < 0.05$ )。结论 人参皂苷 Rg1 能有效降低脑梗死模型大鼠梗死面积, 保护神经功能, 其作用机制可能与 Sema4D/Plexin B1 信号通路相关蛋白有关, 高剂量人参皂苷 Rg1 组更加明显。

**[关键词]** 人参皂苷 Rg1; 轴突导向蛋白(Sema)4D/神经丛蛋白 B1 抗体(PlexinB1)信号通路; 脑梗死; 神经功能

**[中图分类号]** R743 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9202(2023)01-0155-04; doi:10.3969/j.issn.1005-9202.2023.01.037

脑血管病危害身体健康, 发病率、致残、致死率

基金项目: 2018 年度河北省医学科学研究重点课题计划(20181592)

通信作者: 魏琰(1966-), 女, 硕士, 主任医师, 主要从事脑血管病研究。

第一作者: 高倩(1986-), 女, 硕士, 主治医师, 主要从事脑血管病研究。

及复发率均较高<sup>[1]</sup>。脑梗死是脑血管病的一种, 随着老龄人口占比的增加, 老龄脑梗死的发病率逐年上升<sup>[2]</sup>。人参皂苷 Rg1 是人参、三七、绞股蓝等多种中药的重要有效单体成分, 其功能具有抗氧化、抗衰老及减轻神经功能损伤, 作为中药复方要以已广泛应用与脑血管疾病中<sup>[3]</sup>。人参皂苷 Rg1 具有一定的神经保护及抗凋亡作用, 但其机制尚不明

确<sup>[4]</sup>。轴突导向蛋白(Sema)4D可诱导炎症细胞激活,破坏内皮功能在中枢神经系统疾病中,人参皂苷Rg1在脑梗死中的应用及对神经功能的保护作用尚不清晰<sup>[5]</sup>。本研究对老龄脑梗死模型大鼠应用人参皂苷Rg1进行干预,探究其对梗死大鼠神经功能及Sema4D/神经丛蛋白B1抗体(Plexin B1)信号通路的作用。

## 1 材料与方法

**1.1 材料** 选取清洁、健康的成年雄性SD大鼠30只,体重222~260 g,平均体重(228.95±18.05)g,15~20月龄,均由河北医科大学实验动物中心提供,许可证:SCXK(冀)2013-1-003,所有大鼠统一饲养,喂食标准鼠粮及清洁饮用水。

### 1.2 方法

**1.2.1 大鼠脑梗死模型的制备<sup>[6]</sup>** 30只大鼠随机选取6只作为空白组,其余大鼠采用在显微镜下利用烧灼的方法制备大鼠脑梗死模型。将大鼠固定,用三溴乙醇腹腔注射麻醉,大鼠取仰卧位,固定四肢及头部,消毒,于颈部切1 cm口,分离肌肉组织,暴露并结扎右侧颈总动脉,缝合皮肤。取左侧卧位,剪开右侧外眦与耳屏之间约0.5 cm皮肤,暴露颞肌,剪开颞肌,暴露颅骨,钻开1 mm的小洞,确保脑组织不被损伤,烧灼大脑中动脉皮层支主干。显微镜观察,若烧灼位置未出现复流,则血管烧灼成功,缝合伤口。放置在低温37℃下,大鼠醒后给予预先准备的食物。脑梗死模型大鼠制备成功:大鼠因疼痛左侧肢体回缩,但反应迟钝或消失,倒悬时左上肢屈曲;行走时身体向左侧倾倒或转圈。

**1.2.2 分组及干预** 将造模成功的24只模型大鼠随机分为模型组和高、中、低人参皂苷组,大鼠于造模成功后24 h进行腹腔注射预先配置好的人参皂苷Rg1溶液(购自吉林大学有机化学教研室)及同体积生理盐水,1次/d,连续注射15 d。高、中、低剂量人参皂苷Rg1组:40、20、10 mg/kg人参皂苷,模型组、空白组:等量生理盐水。

**1.2.3 测定脑梗死面积** 距最后一次干预24 h后大鼠断头取脑,取出两侧大脑半球,放入冰箱20 min,制作2 mm脑组织切片。37℃避光的条件下,染色,多聚甲醛固定。梗死部分为灰白色,正常部分为亮红色。对脑切片拍照、保存。分析脑组织缺血病灶,将脑梗死面积加和,计算全脑梗死面积。

**1.2.4 神经功能评分** 无神经损伤为0分;不完全伸展对侧前爪为1分;向对侧转圈为2分;向对侧倾倒入为3分;不能自发行走,无意识为4分。

**1.2.5 神经元特异性烯醇化酶(NSE)、Glu和Asp水平检测** 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测NSE水平:提取标本包被液,对NSE 0.1 ml进行适当稀释,进而加到聚苯乙烯反应板各孔中。加盖4℃ 24 h保存。次日使用洗涤液进行3次全方位洗涤,甩干;各孔内加不同稀释倍数的待检标本0.1 ml,同时增加阳性和阴性对照,置于43℃温箱60 min,移去液体。同上述法则洗涤3次,甩干;孔内加稀释神经生长因子(NGF)0.1 ml,置43℃温箱60 min。移去液体,同前法洗3次,甩干;各孔加底物液0.1 ml,置黑暗处20 min;各孔内加2 mol的NGF 0.05 ml,终止反应。ELISA试剂盒(上海联祖生物科技有限公司,规格:48T/96T,型号:LZ-R6696),试验操作严格根据说明书步骤进行。以高效液相色谱法进行谷氨酸(Glu)和天冬氨酸(ASP)含量测定。

**1.2.6 病理学检查** 大鼠大脑脑组织切片,4%甲醛固定,脱水,切片,苏木素-伊红(HE)染色。光镜下观察病理学变化。

**1.2.7 Sema4D、Plexin-B1检测** 采用Western印迹检测Sema4D、Plexin-B1。将脑组织12 000 r/min离心15 min,得到脑组织上清液,将得到标本提取液取各组大鼠组织,根据总蛋白体取试剂盒提取血清蛋白质浓度。行电泳分离蛋白。洗膜10 min,共3次,分别用Sema4D、Plexin-B1的I抗按比例4℃孵育过夜,洗膜3次,加入大鼠抗兔孵育2 h,最后洗膜3×10 min,重复试验5次,进行显色,曝光,结果以目的条带β-actin进行分析。

**1.3 统计学处理** 采用SPSS26.0软件进行齐性方差分析、独立样本t检验。

## 2 结果

**2.1 大鼠脑梗死面积及神经功能评分** 如表1所示,与空白组相比,模型组、中、低、高剂量人参皂苷Rg1组脑梗死面积、神经功能评分水平显著较高( $P<0.05$ )。与模型组相比,中、低、高剂量人参皂苷Rg1组脑梗死面积、神经功能评分水平显著较低( $P<0.05$ )。与高剂量人参皂苷Rg1组相比,中、低剂量人参皂苷Rg1组脑梗死面积、神经功能评分水平显著较高( $P<0.05$ )。与低剂量人参皂苷Rg1组相比,中剂量人参皂苷Rg1组脑梗死面积、神经功能评分水平显著较低( $P<0.05$ )。

**2.2 人参皂苷Rg1对脑组织Glu、NSE、Asp含量的影响** 如表1所示,与空白组相比,模型组、中、低、高剂量人参皂苷Rg1组GLU、NSE、ASP水平显著较

高( $P<0.05$ )。与模型组相比,中、低、高剂量人参皂苷 Rg1 组 GLU、NSE、ASP 水平显著较低;中、低剂量人参皂苷 Rg1 组与高剂量人参皂苷 Rg1 组相比,高剂量人参皂苷 Rg1 组 GLU、NSE、ASP 水平显著较低

( $P<0.05$ );中剂量人参皂苷 Rg1 组与低剂量人参皂苷 Rg1 组相比,中剂量人参皂苷 Rg1 组 GLU、NSE、ASP 水平显著较高( $P<0.05$ )。

表 1 人参皂苷 Rg1 对大鼠脑梗死面积、神经功能评分、脑组织 Glu、NSE、Asp 含量及 Sema4D/Plexin B1 信号通路相关蛋白的影响( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别            | 脑梗死面积<br>(%)                   | 神经功能评分<br>(分)                 | GLU<br>(ng/ml)                | NSE<br>(ng/ml)                | ASP<br>(U/ml)                 | Sema4D                        | Plexin-B1                     |
|---------------|--------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| 模型组           | 21.59±3.59 <sup>1)</sup>       | 2.74±0.45 <sup>1)</sup>       | 9.59±2.54 <sup>1)</sup>       | 1.96±0.18 <sup>1)</sup>       | 2.54±0.64 <sup>1)</sup>       | 2.51±0.45 <sup>1)</sup>       | 2.49±0.39 <sup>1)</sup>       |
| 低剂量人参皂苷 Rg1 组 | 16.58±6.52 <sup>1)2)3)4)</sup> | 1.97±0.51 <sup>1)2)3)4)</sup> | 7.58±1.89 <sup>1)2)3)4)</sup> | 1.54±0.15 <sup>1)2)3)4)</sup> | 1.85±0.91 <sup>1)2)3)4)</sup> | 2.18±0.13 <sup>1)2)3)4)</sup> | 2.11±0.06 <sup>1)2)3)4)</sup> |
| 中剂量人参皂苷 Rg1 组 | 14.26±3.14 <sup>1)2)3)</sup>   | 1.79±0.35 <sup>1)2)3)</sup>   | 5.74±2.14 <sup>1)2)3)</sup>   | 1.37±0.12 <sup>1)2)3)</sup>   | 1.46±0.37 <sup>1)2)3)</sup>   | 1.79±0.11 <sup>1)2)3)</sup>   | 1.81±0.11 <sup>1)2)3)</sup>   |
| 高剂量人参皂苷 Rg1 组 | 12.59±2.59 <sup>1)2)</sup>     | 1.54±0.41 <sup>1)2)</sup>     | 4.16±2.13 <sup>1)2)</sup>     | 1.11±0.07 <sup>1)2)</sup>     | 1.09±0.62 <sup>1)2)</sup>     | 1.02±0.08 <sup>1)2)</sup>     | 1.22±0.06 <sup>1)2)</sup>     |
| 空白组           | 1.01±0.84                      | 0.12±0.13                     | 3.08±2.05                     | 0.83±0.05                     | 0.54±0.15                     | 0.34±0.05                     | 0.59±0.04                     |
| F 值           | 20.509                         | 20.552                        | 7.328                         | 22.225                        | 11.179                        | 17.610                        | 17.807                        |
| P 值           | 0.001                          | 0.001                         | 0.001                         | 0.001                         | 0.001                         | 0.001                         | 0.001                         |

空白组比较;1) $P<0.05$ ;与模型组比较;2) $P<0.05$ ;与高剂量人参皂苷 Rg1 组比较;3) $P<0.05$ ;与中剂量人参皂苷 Rg1 组比较;4) $P<0.05$

2.3 各组脑组织病理学观察 如图 1 所示,空白组脑功能正常,脑组织结构完整,神经元胞体丰满,毛细血管无扩张充血,无明显病理改变;模型组脑组织神经元出现明显形态结构病理性改变,包括神经元数量减少,胞质固缩、空泡变性,胞质着色不均、胞核深染等;低剂量人参皂苷 Rg1 组大鼠大部分神经元失去正常结构,变性神经元有所减少;中剂量人参皂苷 Rg1 组小部分神经元失去正常结构,变性神经元明显减少;高剂量人参皂苷 Rg1 组正常神经元增多,变性神经元极少。

2.4 人参皂苷 Rg1 对大鼠 Sema4D/Plexin B1 信号通路蛋白相对表达量的影响 如表 1、图 2 所示,与空白组相比,模型组、中、低、高剂量人参皂苷 Rg1 组 Sema4D、Plexin-B1 显著较高( $P<0.05$ );与模型组相比,中、低、高剂量人参皂苷 Rg1 组 Sema4D、Plexin-B1 显著较低( $P<0.05$ );与高剂量人参皂苷 Rg1 组相比,中、低剂量人参皂苷 Rg1 组 Sema4D、Plexin-B1 显著较高( $P<0.05$ );与中剂量人参皂苷 Rg1 组相比,低剂量人参皂苷 Rg1 组 Sema4D、Plexin-B1 显著较高( $P<0.05$ )。

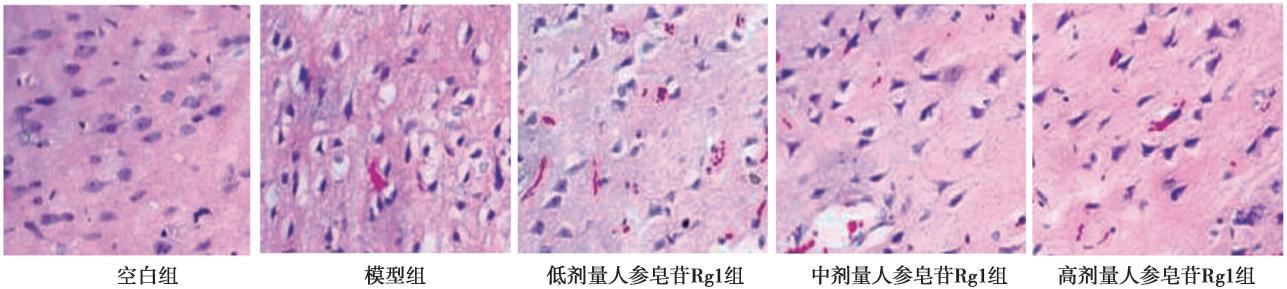
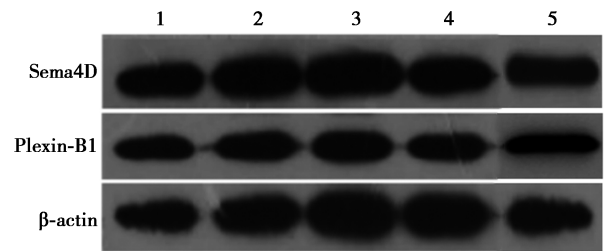


图 1 各组脑组织病理观察(HE 染色,×200)



1~5:模型组,低剂量人参皂苷 Rg1 组,中剂量人参皂苷 Rg1 组,高剂量人参皂苷 Rg1 组,空白组

图 2 各组 Sema4D、Plexin-B1 表达比较

3 讨论

人参历史悠久,被视为是紧急关头的救命良药<sup>[7]</sup>。人参皂苷 Rg1 对于脑缺血损伤存在一定的治疗效果,该药不良反应及毒性较小,且方便提取,显著优于传统治疗方式<sup>[8]</sup>。另有研究显示,人参皂苷 Rg1 对神经再生、神经轴突可塑性具有一定的促进作用<sup>[9]</sup>。

脑组织易于产生活性氧,可氧化活性氮和不饱和脂肪酸,神经系统对自由基的抗性较弱,对于脑内



环境的变化较为敏感<sup>[12]</sup>。对大鼠应用人参皂苷 Rg1,可减少缺血再灌注带来的神经功能损伤、消除脑组织水肿,提升神经功能评分<sup>[13]</sup>。人参皂苷 Rg1具有神经保护作用,可能通过改善一系列蛋白反应而抑制细胞凋亡的发生,从而发挥保护脑神经的作用<sup>[14]</sup>。而人参皂苷 Rg1 调控 Sema4D/Plexin B1 信号通路可显著改善血脑屏障的通透性。本文结果发现,人参皂苷 Rg1 可改善大鼠神经功能评分,减小梗死面积,且高剂量人参皂苷 Rg1 效果优于中剂量、低剂量。

GLU 为中枢神经系统重要的兴奋性神经递质,病理状态下,过度激活 GLU 具有较强的神经兴奋性毒性,脑细胞外液异常升高 GLU,可诱导钙超载,激活自由基及信号通路,诱导细胞坏死,从而导致神经细胞的损害<sup>[15]</sup>。NSE 是神经元损伤的标志物,存在于脑神经细胞及神经内分泌细胞中,其水平异常升高,提示神经元细胞受损,表示神经损害较为严重及梗死面积较大,脑梗死时,神经元坏死,破坏细胞膜的完整性<sup>[16]</sup>。GLU 大量堆积,过度激活蛋白,并介导受体门控性离子通道开放,使离子、水进入细胞内,导致急性神经元肿胀、坏死,并引起细胞内离子超载<sup>[17]</sup>。本文结果说明,人参皂苷 Rg1 可使神经细胞和胶质细胞的损伤减小,脑损伤的程度减轻。

Semaphorins 家族被报道在多种生理过程中发挥作用,Sema4D 已被证实血管及免疫系统有着重要地位,作为一种免疫性脑信号蛋白,其免疫信号素可影响机体多种免疫功能及炎症因子的表达,通过敲除 PlexinB1 及阻断 Sema4D 信号作用,降低神经炎症反应<sup>[18,19]</sup>。Sema4D 与 PlexinB1 受体进行信号转导,从而调控血脑屏障通透性<sup>[20]</sup>。人参皂苷 Rg1 具有促进脑梗死后脑组织血管新生的作用,抑制 Sema4D/PlexinB1 通路可缩小梗死体积,破坏血脑屏障通透性和内皮紧密连接蛋白<sup>[21]</sup>。本研究显示,经人参皂苷 Rg1 干预后,大鼠 Sema4D、Plexin-B1 表达较低,说明人参皂苷 Rg1 可能通过介导 Sema4D/Plexin-B1 信号通路缩小梗死体积。

#### 4 参考文献

- Caprio FZ, Sorond FA. Cerebrovascular disease: primary and secondary stroke prevention [J]. Med Clin North Am, 2019; 103 (2): 295-308.
- Noma K, Higashi Y. Cilostazol for treatment of cerebral infarction [J]. Expert Opin Pharmacother, 2018; 19 (15): 1719-26.

- Lin J, Huang HF, Yang SK, et al. The effect of ginsenoside Rg1 in hepatic ischemia reperfusion (I/R) injury ameliorates ischemia-reperfusion-induced liver injury by inhibiting apoptosis [J]. Biomed Pharmacother, 2020; 129: 110398.
- 彭程飞, 李佳, 田孝祥, 等. 人参皂苷 Rg1 抑制大鼠急性心肌梗死后心肌纤维化 [J]. 现代生物医学进展, 2017; 17 (16): 3005-7, 3128.
- 张宜江, 曹继华, 徐兴东. Sema4D 在肿瘤新生血管形成中的作用及其机制研究进展 [J]. 山东医药, 2018; 58 (48): 94-6.
- 张永鑫, 王建平, 崔可飞, 等. 多奈哌齐对脑梗死模型大鼠室管膜下区神经发生相关营养因子表达的影响 [J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2018; 27 (11): 961-5.
- Liu Z, Chai E, Chen H, et al. Comparison of thrombelastography (TEG) in patients with acute cerebral hemorrhage and cerebral infarction [J]. Med Sci Monit, 2018; 15 (24): 6466-71.
- 朴丽花, 张默函, 金雪梅, 等. 人参皂苷 Rg3 对人乳腺癌 MDA-MB-231 细胞生长的抑制作用及其机制 [J]. 延边大学医学学报, 2017; 40 (1): 20-3.
- 陆宁华, 胡秀娟. 人参皂苷 Rg1 对 2 型糖尿病大鼠血管损伤保护作用的研究 [J]. 宁夏医学杂志, 2018; 40 (4): 289-91.
- 焦光美, 单海雷, 康玲玲, 等. 脑梗死大鼠脑组织生长分化因子-15 的表达及其与神经功能损害的关系 [J]. 中国免疫学杂志, 2020; 36 (2): 154-8.
- 张继华, 张皓蕾, 刘玲玲, 等. 人参皂苷 Rg3 对人喉鳞癌细胞中 SIX1 和 TGF- $\beta$  诱导上皮-间质转化的作用研究 [J]. 现代中西医结合杂志, 2021; 30 (6): 593-7, 602.
- 吴胜斌, 王应灯. 人参皂苷 Rg3 对糖尿病肾病大鼠肾组织 Bax 和 B 淋巴细胞瘤-2 蛋白表达及肾细胞凋亡的影响 [J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2020; 34 (1): 5-8.
- Uno Y, Coyle JT. Glutamate hypothesis in schizophrenia [J]. Psychiatry Clin Neurosci, 2019; 73 (5): 204-15.
- 乔千凤, 王惠虹, 谢冰, 等. 草决明提取物对大鼠脑外伤的保护作用 [J]. 海南医学院学报, 2020; 26 (20): 1545-50.
- Iovino L, Tremblay ME, Civiero L. Glutamate-induced excitotoxicity in Parkinson's disease: the role of glial cells [J]. J Pharmacol Sci, 2020; 144 (3): 151-64.
- 伍晴, 罗银河, 王孟清, 等. Sema4D 对 RSV 所致哮喘大鼠 Th1/Th2 的免疫调节及哮喘宁口服液的干预作用 [J]. 中国病理生理杂志, 2020; 36 (8): 1465-9.
- 孙博, 李乐平, 王金申. 轴突导向蛋白 4D 在肿瘤发病中的作用及对结直肠癌的意义 [J]. 中国现代普通外科进展, 2020; 23 (2): 126-9.
- 杨群智, 马向波, 李玉慧, 等. Sema4D 与类风湿关节炎病情活动、骨破坏及继发肺间质病变相关性分析 [J]. 中华医学杂志, 2020; 100 (20): 1567-72.
- 刘享晶, 曹莉婷, 温雪, 等. Sema4D: 在自身免疫性和感染性疾病中的一种新型免疫调节剂 [J]. 山西医科大学学报, 2021; 52 (5): 657-61.

[2021-10-31 修回]

(编辑 王一涵)