

吴门 RMK-03TM 喷剂有效组分对脂多糖引起的 鼻黏膜上皮细胞损伤的作用研究

梁国强¹, 冒华², 江国荣^{1*}

¹南京中医药大学附属苏州市中医医院 江苏苏州

²苏州有生医疗科技有限公司 江苏苏州

【摘要】目的 研究吴门 RMK-03TM 喷剂有效组分对脂多糖 (LPS) 处理的鼻黏膜上皮细胞增殖和细胞炎症因子表达的影响。**方法** 体外培养人鼻黏膜上皮细胞 HNEpC, 用 0、1、2、4、8、16mg/L 的 RMK-03TM 喷剂有效组分处理 24h 或 48h, 采用 CCK8 法检测细胞增殖活性。将细胞分为空白对照组 (不处理)、LPS 组 (100 mg/L LPS 处理 24h) 和 LPS + RMK-03TM 喷剂有效组分组 (100mg/L LPS 处理 24h 后加入 4mg/L 或 8mg/L RMK-03TM 喷剂有效组分作用 24 h), 采用 CCK8 法检测细胞增殖活性, ELISA 法检测细胞中 IL-1 β 和 TNF- α 的表达, Western blot 法检测细胞中蛋白 p-I κ B α 、p-P65 和血管紧张素转化酶 2 (ACE2) 蛋白的表达。**结果** RMK-03TM 喷剂有效组分可促进鼻黏膜上皮细胞增殖, 4-16mg/L 虫草素对鼻黏膜上皮细胞的增殖促进作用最明显。与空白对照组相比, LPS 组细胞增殖活性下降, IL-1 β 、TNF- α 分泌含量和 p-I κ B α 、p-P65 和 ACE2 蛋白的表达升高 ($P < 0.01$); 与 LPS 组相比, LPS + RMK-03TM 喷剂有效组分组细胞增殖活性升高, IL-1 β 、TNF- α 分泌含量和 p-I κ B α 、p-P65、ACE2 蛋白的表达降低 ($P < 0.01$)。**结论** 吴门 RMK-03TM 喷剂有效组分可以促进鼻黏膜上皮细胞增殖和抑制细胞炎症因子分泌, 可能与抑制 p-I κ B α 、p-P65 和 ACE2 蛋白的表达有关。

【关键词】 吴门 RMK-03TM 喷剂; HNEpC 上皮细胞; 脂多糖; 细胞损伤

【基金项目】 苏州市科技计划项目 (编号: SKJYDSD2021194; SKYXD2022054; SKYXD2022098); 苏州第九批姑苏卫生重点人才项目 (编号: GSWS2022107)。

【收稿日期】 2023 年 2 月 17 日 **【出刊日期】** 2023 年 4 月 13 日 **【DOI】** 10.12208/j.ircm.20230008

Effect of Wumen RMK-03TM active components on injury in LPS-treated nasal mucosa epithelial cells

Guoqiang Liang¹, Hua Mao², Guorong Jiang^{1*}

¹Suzhou Hospital of Chinese Medicine Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine, Suzhou, Jiangsu

²Suzhou Yousheng Medical Technology Co., Ltd., Suzhou, Jiangsu

【Abstract】Objective To study the effect of Wumen RMK-03TM active components on the cell proliferation and expression of cytokines in LPS-induced nasal mucosa epithelial cells. **Methods** HNEpC cells were cultured in vitro and the effect of Wumen RMK-03TM active components at different doses (0, 1, 2, 4, 8, 16mg/L) on the proliferation of human nasal mucosa epithelial cells was detected by CCK8 method. The cells were divided into four groups, blank control group (not treated), LPS group (treated with 100mg/L LPS for 24 hours), and LPS + RMK-03TM active components groups (4mg/L or 8mg/L components for 24hours after being treated with 100mg/L LPS for 24 hours). The proliferation of nasal mucosa epithelial cells was detected by CCK8 method. The contents of IL-1 β and TNF- α a in the cell supernatant were detected by ELISA method. The expressions of p-I κ B α , p-P65 and ACE2 proteins were detected by Western blot. **Results** The proliferation activity of nasal mucosa epithelial

作者简介: 梁国强 (1979-) 男, 硕士, 副主任中药师, 主要从事中医经方、名方及吴门医派时方、验方药效物质基础及其配伍规律研究;
*通讯作者: 江国荣, 男, 博士, 主任中药师。

cells increased after RMK-03™ active components treatment, especially the RMK-03™ active components at 4~16mg/L. Compared with the blank control group, the proliferation activity of LPS group was decreased, the contents of IL-1 β , TNF- α and p-I κ B α , p-P65, ACE2 protein were increased significantly ($P < 0.05$). Compared with LPS group, the proliferation activity of LPS + RMK-03™ active components groups was increased, the contents of IL-1 β , TNF- α and p-I κ B α , p-P65, ACE2 proteins were decreased ($P < 0.05$). **Conclusion** Wumen RMK-03™ active components can promote the proliferation of LPS induced nasal mucosa epithelial cells and inhibit the secretion of inflammatory cytokines. The possible mechanism is that RMK-03™ active components can inhibit the expression of the p-I κ B α , p-P65 and ACE2 proteins.

【Keywords】 Wumen RMK-03™; HNEpC epithelial cells; LPS; cell injury

呼吸道感染性疾病是威胁人类健康的多发病和常见病。其中鼻腔黏膜上皮细胞作为鼻腔直接与空气接触的屏障,对病毒、细菌等在体内的传播、感染和扩散具有不可替代的作用,是机体防御外来有害物质入侵的第一道防线,不仅被认为是“靶器官”,而且被认为是炎症等反应的“效应器”和“调节器”^[1,2]。其具有活跃的分泌功能,在外界理化因素的刺激下,主要释放细胞炎性因子作用于其他细胞,对于保护宿主免疫系统免受有害刺激至关重要,对于鼻腔、鼻窦等主要呼吸道部位的慢性炎症反应、免疫应答、损伤修复及重塑过程中发挥重要作用,与呼吸道感染性疾病密切相关^[3,4]。

吴门 RMK-03™ 皮肤黏膜护理喷剂,其效应成分分为药物组合物,其根据中医药理论,由川贝母,白茅根,青果等药食同源植物药组成,具有“清热解毒,祛痰止咳”的功效。前期研究发现其该药物组合物具有体内外抗病毒的功效^[5,6];另外笔者证明其通过调节局部黏膜免疫屏障低下相关的 IgA 的变化,抑制呼吸道黏膜中血管紧张素转化酶 2 (Angio-tensin-converting enzyme 2, ACE2) 活性表达,间接推测其阻断新型冠状病毒 (SARS-CoV-2) Spike-ACE2 相互作用,提供粘膜免疫发挥潜在的抗 SARS-CoV-2 的效应^[7]。核转录因子 NF- κ B 参与细胞生长和细胞炎症反应等过程,当细胞处于静息状态时, NF- κ B 与抑制蛋白 I κ B 结合,当细胞受到刺激时,抑制蛋白 I κ B 磷酸化成 p-I κ B 与 I κ B 结合的核转录因子 NF- κ B 解离,诱导炎性因子如白介素-1 β (IL-1 β)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 等的表达,促使炎症发生^[8]。本实验选用鼻黏膜上皮细胞,通过脂多糖 (LPS) 诱导的炎症反应细胞模型为研究对象,探讨吴门 RMK-03™ 有效组分对 LPS 处理的鼻黏膜上皮细胞增殖及对 NF- κ B 信号通路以及

ACE2 相关细胞因子表达的影响,为防控 ACE2 高表达引起的感染性疾病传染提供理论基础。

1 仪器与材料

1.1 仪器

DNM-9602 酶标仪:北京普朗新技术有限公司; TDZ4-WS 离心机:上海卢湘仪离心机仪器有限公司; BHC-1300IIB2 生物安全柜:苏州金净净化设备有限公司; Forma 3111 CO2 恒温培养箱: Thermo 公司; XDS-500C 显微镜:上海蔡康光学仪器有限公司; RT-3500 洗板机:深圳雷杜仪器有限公司; mini protean 3 cell 电泳仪: BIO-RAD 公司; TE77XP 电转仪: HOEFER 公司; HI1210 水浴锅: Leica 公司; 5200 成像系统: Tanon 公司。

1.2 材料

人鼻粘膜上皮细胞 HNEpC: 中国上海细胞库 -ATCC 细胞资源中心 (货号: BFN60806616); RMK-03™ 喷剂有效组分: 苏州有生医疗科技有限公司 (批号: 20221208); 脂多糖 (Lipopolysaccharides, LPS): 北京百奥莱博科技有限公司 (货号: QN0166); 胎牛血清: GIBCO 公司 (货号: 16000-044); 胰蛋白酶-EDTA 消化液: Solarbio 公司 (货号: T1300-100); CCK-8 试剂盒: SAB 公司 (货号: CP002); 人 IL-1 β 和人 TNF- α 的 ELISA 试剂盒: 上海邦奕生物公司 (货号: BYE10292、货号: BYE10038); RIPA 组织细胞快速裂解液: 北京索莱宝公司 (货号: R0020); BCA 蛋白定量试剂盒: Thermo 公司 (货号: PICPI23223); 蛋白预染 Marker: Fermentas 公司 (货号: SM1811); 兔抗 β -actin、磷酸化 I κ B 激酶- α (p-I κ B- α)、磷酸化细胞核因子 NF- κ B p65 抗体 (p-P65)、ACE2: abcam 公司 (货号: ab8226、ab133462、ab76302、ab15348)。

2 方法

2.1 细胞培养

人鼻黏膜上皮细胞 HNEpC 以 RPMI-1640 培养基 (含 10%胎牛血清和 1%青霉素-链霉素) 于 37 °C、5% CO₂ 恒温细胞培养箱中进行培养和传代。

2.2 检测吴门 RMK-03TM 喷剂有效组分对细胞活性的影响

取对数生长期 HNEpC 细胞, 在 96 孔板中以每孔 200 μl 的体积接种 1×10⁵ 个/ml 的密度细胞混悬液, 每组设置 5 个重复孔。24h 后采用不同浓度

$$\text{细胞存活率 (\%)} = \frac{\text{样品组吸光度值} - \text{空白孔吸光度值}}{\text{正常组吸光度值} - \text{空白孔吸光度值}} \times 100$$

2.3 RMK-03TM 喷剂有效组分对 LPS 引起的细胞损伤的保护作用检测

取对数生长期 HNEpC 细胞, 在 96 孔板中以每孔 200 μl 的体积接种 1×10⁵ 个/ml 的密度细胞混悬液, 每组设置 5 个重复孔。24h 后加药处理各测试组细胞。细胞分为空白对照组: 不做任何处理; LPS 组: 100 mg/L LPS 处理 24 h 的细胞为 LPS 组^[8]; 100 mg/L LPS 处理 24 h 后加入 4mg/L 或 8mg/L 吴门 RMK-03TM 喷剂有效组分处理 24 h 的为 LPS + 吴门 RMK-03TM 喷剂有效组分。利用 CCK-8 法检测细胞存活率的变化。

2.4 细胞上清中 IL-1β 和 TNF-α 含量的测定

收集各组细胞培养上清, 4°C, 12000×g 离心 15min 后, 提取的保存于上清于预冷的 EP 管中, 严格按照 ELISA 试剂盒说明书的步骤和要求, 检测各组细胞中 IL-1β 和 TNF-α 含量。

2.5 Western blot 检测细胞中 p-IκBα、p-P65、ACE2 蛋白的表达

提取各组鼻黏膜 HNEpC 细胞, 于置冰上每孔加入 150μL PMSF 裂解液进行孵育 20 min 后, 12000 r/min 离心 10min 收集细胞。以 BCA 法进行蛋白定量测定。加 40μg 蛋白样品至加样孔中, 进行 SDS-PAGE 电泳, 按照蛋 Western blot 法操作规程, 将蛋白转移至硝酸纤维素 (NC) 膜上, 4°C 条件下用 50g/L 牛血清白蛋白进行封闭, 次日分别加入 p-IκBα、p-P65、ACE2 一抗 (分别按照 1: 10000、1: 1000、1: 1000 稀释) 后在摇床上室温反应 2h, 4 °C 过夜后, 应用 TBS 洗涤 3 次后加入二抗, 室温中避光孵育 2h。用 TBS 洗涤后进行化学发光, 以

吴门 RMK-03TM 喷剂有效组分 (0、1、2、4、8、16 mg/L) 处理 HNEpC 细胞 24h 和 48h, 弃去培养基后, 每孔加入 20μl CCK-8 溶液和 100μl RPMI-1640 培养基, 置于 37 °C、5% CO₂ 恒温细胞培养箱中继续培养 1h, 利用酶标仪检测细胞在 490 nm 波长处的吸光度值。根据吸光度值测定细胞活性^[9], 筛选合适的吴门 RMK-03TM 喷剂有效组分用于以下实验。

Beta-actin (1: 1500) 为内参, 以目的蛋白与内参条带灰度值的比值作为目的蛋白的相对表达水平。实验重复 3 次。

2.6 数据统计分析

所有试验数据来自 3 次独立的重复实验, 实验采用 SPSS13.0 统计软件进行数据分析, 数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用单因素方差分析进行多组间差异分析, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 吴门 RMK-03TM 喷剂有效组分对 HNEpC 细胞活力的影响

见表 1, 以不同剂量的 RMK-03TM 喷剂有效组分分别干预 HNEpC 细胞 24h 和 48 h 后, 发现 RMK-03TM 喷剂有效组分在 4-16 mg/L 的剂量内在干预 24h 和 48 h 后具有促进细胞活力的作用, 其中 4mg/L、8mg/L 和 16mg/L 剂量组与空白组比较具有统计学差异 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 提示 RMK-03TM 喷剂有效组分在 1-16mg/L 的剂量范围内干预 HNEpC 细胞 48 h 内无细胞毒性, 4-16mg/L 的剂量范围内可以促进细胞活力。

3.2 吴门 RMK-03TM 喷剂有效组分对 LPS 引起的 HNEpC 细胞损伤的保护作用

见表 2, 与空白组相比, LPS 组细胞存活率明显降低 ($P < 0.01$), LPS + 吴门 RMK-03TM 喷剂有效组分 (4 mg/L 或 8mg/L) 组细胞存活率明显升高 (P 均 < 0.01)。

3.3 吴门 RMK-03TM 喷剂有效组分对 LPS 引起的 HNEpC 细胞分泌的炎性因子的影响

见表 3, LPS 处理可诱导鼻黏膜上皮 HNEpC

细胞的细胞因子 IL-1 β 和 TNF- α 的过表达 ($P < 0.01$), 产生炎症反应; 吴门 RMK-03TM 喷剂有效组分 (4mg/L 或 8mg/L) 能够抑制 LPS 诱导的细胞因子的分泌 (P 均 < 0.01)。

3.4 吴门 RMK-03TM 喷剂有效组分对 LPS 诱导的 HNEpC 细胞 p-I κ B α 、p-P65、ACE2 表达的影响

见表 4 和图 1, LPS 处理可诱导鼻黏膜上皮 HNEpC 细胞的 p-I κ B α 、p-P65、ACE2 过表达 ($P <$

0.01), 吴门 RMK-03TM 喷剂有效组分 (4mg/L 或 8mg/L) 可以降低 LPS 诱导的鼻黏膜上皮细胞中 p-I κ B α 、p-P65、ACE2 蛋白的表达 ($P < 0.01$)。

4 讨论

鼻黏膜细胞分泌的黏液失调会引起鼻部炎症性疾病, 而且部分鼻炎可能发生传染, 如病毒性感染造成鼻炎, 可通过鼻腔分泌物、飞沫等传染, 但其他类型的鼻炎一般不会发生传染^[10]。

表 1 吴门 RMK-03TM 喷剂有效组分对 HNEpC 细胞活力的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n=5$)

组别	剂量/ (mg/L)	24 h		48 h	
		OD 值 ($\lambda=490$)	存活率/%	OD 值 ($\lambda=490$)	存活率/%
空白组	-	0.452 \pm 0.044	100.00	0.589 \pm 0.054	100.00
	1	0.454 \pm 0.024	100.56 \pm 8.61	0.595 \pm 0.045	101.03 \pm 7.04
	2	0.463 \pm 0.035	102.58 \pm 7.54	0.608 \pm 0.052	103.51 \pm 7.54
吴门 RMK-03 TM 喷剂有效组分	4	0.490 \pm 0.036 [#]	109.18 \pm 9.73 [#]	0.638 \pm 0.053 [#]	108.83 \pm 8.18 [#]
	8	0.526 \pm 0.032 ^{##}	117.87 \pm 8.58 ^{##}	0.677 \pm 0.047 ^{##}	116.03 \pm 8.59 ^{##}
	16	0.562 \pm 0.048 ^{###}	126.49 \pm 8.63 ^{###}	0.708 \pm 0.053 ^{###}	121.60 \pm 9.42 ^{###}

注: 与空白组比较, [#] $P < 0.05$, ^{##} $P < 0.01$

表 2 吴门 RMK-03TM 喷剂有效组分对 LPS 引起的 HNEpC 细胞损伤的保护作用 ($\bar{x} \pm s$, $n=5$)

组别	剂量/ (mg/L)	OD 值 ($\lambda=490$)	存活率/%
空白组	-	0.591 \pm 0.053	100.00
LPS 组	100	0.424 \pm 0.034 ^{##}	69.74 \pm 5.13 ^{##}
LPS+吴门 RMK-03 TM 喷剂有效组分	100+4	□ 0.525 \pm 0.043 ^{△△}	□ 88.03 \pm 6.52 ^{△△}
	100+8	□ 0.542 \pm 0.048 ^{△△}	□ 91.08 \pm 7.44 ^{△△}

注: 与空白组比较, ^{##} $P < 0.01$; 与 LPS 组比较, ^{△△} $P < 0.01$

表 3 吴门 RMK-03TM 喷剂有效组分对 LPS 引起的 HNEpC 细胞分泌的炎性因子的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n=5$)

组别	剂量/ (mg/L)	IL-1 β (ng/L)	TNF- α (ng/L)
空白组	-	8.449 \pm 1.294	127.924 \pm 17.981
LPS 组	100	14.756 \pm 0.324 ^{##}	219.237 \pm 27.589 ^{##}
LPS+吴门 RMK-03 TM 喷剂有效组分	100+4	10.827 \pm 1.734 ^{△△}	173.038 \pm 20.614 ^{△△}
	100+8	9.703 \pm 0.897 ^{△△}	149.686 \pm 26.794 ^{△△}

注: 与空白组比较, ^{##} $P < 0.01$; 与 LPS 组比较, ^{△△} $P < 0.01$

表 4 各组 HNEpC 细胞 p-I κ B α 、p-P65、ACE2 表达蛋白表达情况 ($\bar{x} \pm s$, $n=5$)

组别	剂量/ (mg/L)	p-I κ B α	p-P65	ACE2
空白组	-	0.403 \pm 0.038	0.442 \pm 0.043	0.610 \pm 0.054
LPS 组	100	0.958 \pm 0.102 ^{##}	0.964 \pm 0.082 ^{##}	0.998 \pm 0.084 ^{##}
LPS+吴门 RMK-03 TM 喷剂有效组分	100+4	0.601 \pm 0.056 ^{△△}	0.622 \pm 0.064 ^{△△}	0.985 \pm 0.099
	100+8	0.473 \pm 0.053 ^{△△}	0.512 \pm 0.072 ^{△△}	0.633 \pm 0.067 ^{△△}

注: 与空白组比较, ^{##} $P < 0.01$; 与 LPS 组比较, ^{△△} $P < 0.01$

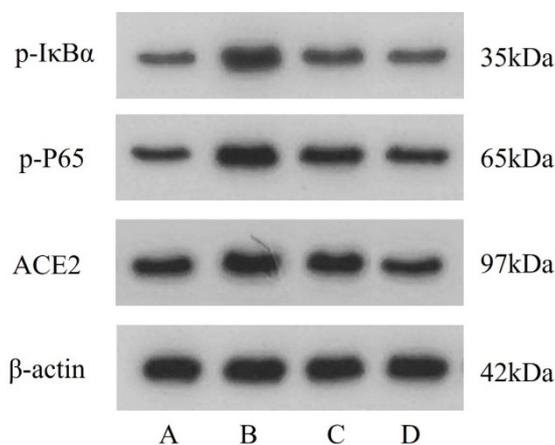


图 1 各组 HNEpC 细胞 p-IκBα、p-P65、ACE2 表达蛋白表达情况

注: A 为空白组; B 为 LPS 组; C 为 LPS+吴门 RMK-03™ 喷剂有效组分 (4 mg/L) 组; D 为 LPS+吴门 RMK-03™ 喷剂有效组分 (8mg/L) 组

ACE2 蛋白是新冠病毒侵入细胞的受体蛋白, 与新型冠状病毒肺炎 (COVID-19) 并发症、后遗症以及心血管系统疾病存在紧密联系^[11]。并有研究发现在鼻腔、口腔、咽喉、气管和肺泡粘膜上 ACE2 的表达量随着气道向下延伸, 它们的表达量逐渐下降^[12]。在正常生理状态下, ACE2 蛋白在鼻黏膜上皮细胞中稳定表达; 在病理状态下, ACE2 蛋白表达在鼻黏膜等部位上调, 而且关键致炎细胞因子均可促进 ACE2 蛋白的表达^[13], 如 IL-1β 或 TNF-α 等可以刺激 ACE2 在膜上脱落, 具有催化活性的胞外结构域被释放, 这个脱落过程可能与病毒进入宿主细胞复制有关^[14]。

本研究结果显示, LPS 处理的人鼻黏膜 HNEpC 上皮细胞后, 细胞增殖活性明显下降, 且 IL-1β 和 TNF-α 细胞炎性因子分泌明显增多, 表明了 LPS 可以抑制鼻黏膜上皮细胞增殖, 诱导关键细胞炎性因子分泌, 引起了人鼻黏膜上皮细胞 HNEpC 不良的炎症反应。而 RMK-03™ 喷剂有效组分能够改善鼻黏膜上皮细胞增殖, 经其干预后, LPS 诱导的鼻黏膜上皮细胞中 IL-1β、TNF-α 和 p-IκBα、p-P65、ACE2 蛋白表达量显著下降, 提示了 RMK-03™ 喷剂有效组分可能通过调控 NF-κB 信号通路以及 ACE2 蛋白的表达, 从而实现抗炎和抑制病毒的作用。

参考文献

[1] Chen Z, Liu J, Chen J, et al. *Lin Chung Er Bi Yan Hou*

Tou Jing Wai Ke Za Zhi. 2020;34(11):1053-1056.

- [2] 刘霞, 张小刚, 郭新艳等. 玻璃酸二甲基硅烷醇复合物对鼻黏膜上皮细胞的作用研究[J]. *食品与药品*, 2020, 22(03):204-207.
- [3] Li Y, Sun L, Zhang Y. Programmed cell death in the epithelial cells of the nasal mucosa in allergic rhinitis. *Int Immunopharmacol*. 2022;112:109252.
- [4] Bergougoux A, Claustres M, De Sario A. Nasal epithelial cells: a tool to study DNA methylation in airway diseases. *Epigenomics*. 2015;7(1):119-126.
- [5] 冒华, 吴晓松, 石根勇等. 瑞美科皮肤黏膜抗菌护理喷剂杀菌性能的实验研究[J]. *江苏卫生保健*, 2011, 13(03):1-3.
- [6] 陆富永, 明海霞, 尹仲等. 瑞美科皮肤黏膜抗菌护理喷剂对尖锐湿疣电灼术后创面的影响[J]. *中国现代医药杂志*, 2011, 13(12):91-92.
- [7] 冒昊天, 江国荣, 梁国强等. RMK-03™ 皮肤黏膜护理喷剂对上呼吸道黏膜免疫功能低下小鼠免疫调节机制的影响[J]. *抗感染药学*, 2021, 18(12):1738-1744.
- [8] 姚香萍, 彭红星, 吴金如. 虫草素对脂多糖处理的鼻黏膜上皮细胞增殖和细胞因子表达的影响[J]. *郑州大学学报(医学版)*, 2020, 55(06):858-861.
- [9] 周迎, 熊婷, 陈莹, 李海刚. 染料木素抗 PC12 神经细胞炎症作用实验研究[J]. *国际中医药研究*, 2022; 2: (4): 26-28.

- [10] 彭林峰,冯家茹,王明刚等.补气通窍方调控 Treg/Th17 平衡缓解变应性鼻炎大鼠鼻黏膜炎性损伤的机制[J].中华中医药杂志,2022,37(03):1648-1651.
- [11] Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell*. 2020;181(2):271-280.e8.
- [12] Ning Z, Pawitan Y, Shen X. High-definition likelihood inference of genetic correlations across human complex traits. *Nature Genetics*. 2020; 52:859–864.
- [13] Brevini T, Maes M, Webb GJ, et al. FXR inhibition may protect from SARS-CoV-2 infection by reducing ACE2. *Nature*. 2023;615(7950):134-142.
- [14] Kuba K, Imai Y, Ohto-Nakanishi T, Penninger JM. Trilogy of ACE2: a peptidase in the renin-angiotensin system, a SARS receptor, and a partner for amino acid transporters. *Pharmacol Ther*. 2010;128(1):119-128.

版权声明: ©2023 作者与开放获取期刊研究中心(OAJRC)所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS