

## 羚贝止咳糖浆对豚鼠离体气管螺旋条平滑肌收缩的抑制作用

李秀丽<sup>1</sup>, 刘同彦<sup>2</sup>, 李 苹<sup>2</sup>, 张翠艳<sup>2</sup>, 陈志国<sup>2</sup>, 徐殿达<sup>2</sup>, 王雅萌<sup>1</sup>, 王玉莹<sup>1</sup>, 杨静娴<sup>1\*</sup>

1. 辽宁中医药大学, 辽宁 大连 116600

2. 吉林敖东集团力源制药股份有限公司, 吉林 敦化 133700

**摘要:** **目的** 考察羚贝止咳糖浆对豚鼠离体气管螺旋条平滑肌收缩的抑制作用, 并探讨其作用机制。**方法** 制备豚鼠离体气管平滑肌螺旋条, 随机分为羚贝止咳糖浆组、川贝雪梨糖浆组和异丙肾上腺素组, 每组各3例。加入0.167 μg/mL 氯化乙酰胆碱制备豚鼠离体气管螺旋条平滑肌收缩模型。当气管平滑肌张力达到最高点时, 观察羚贝止咳糖浆最大有效浓度对豚鼠离体气管螺旋条收缩作用的影响, 计算抑制率。采用RT-PCR法检测豚鼠离体气管条肌球蛋白轻链激酶(MLCK) mRNA表达, 采用免疫印迹法(Western blotting)法检测豚鼠离体气管条 MLCK 蛋白表达情况。**结果** 羚贝止咳糖浆能够显著抑制氯化乙酰胆碱引起的豚鼠气道平滑肌过度收缩, 松弛气道平滑肌, 作用强度强于川贝雪梨糖浆 ( $P < 0.05$ ), 但弱于异丙肾上腺素 ( $P < 0.01$ )。羚贝止咳糖浆能够显著降低由氯化乙酰胆碱引起的过度收缩的豚鼠气道平滑肌中 MLCK mRNA 表达、MLCK 的蛋白表达量 ( $P < 0.01$ )。**结论** 羚贝止咳糖浆可能通过减少处于过度收缩状态的平滑肌 MLCK mRNA、MLCK 蛋白的表达量, 起到松弛气道平滑肌、解除气道痉挛的作用, 从而发挥其止咳平喘的作用。

**关键词:** 羚贝止咳糖浆; 气管螺旋条平滑肌收缩; 抑制率; MLCK mRNA 表达

中图分类号: R966 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2018)02-0220-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.02.003

## Inhibition of Lingbei Zhike Syrup on contraction of smooth muscle of tracheal spiral strip in guinea pig

LI Xiu-li<sup>1</sup>, LIU Tong-yan<sup>2</sup>, LI Ping<sup>2</sup>, ZHANG Cui-yan<sup>2</sup>, CHEN Zhi-guo<sup>2</sup>, XU Dian-da<sup>2</sup>, WANG Ya-meng<sup>1</sup>, WANG Yu-ying<sup>1</sup>, YANG Jing-xian<sup>1</sup>

1. Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Dalian 116600, China

2. Jilin Aodong Group Liyuan Pharmaceutical Co. Ltd, Dunhua 133700, China

**Abstract: Objective** To study inhibition of Lingbei Zhike Syrup on contraction of smooth muscle of tracheal spiral strips in guinea pig, and explore its mechanism. **Methods** Tracheal spiral lines in guinea pig were isolated and prepared, and were randomly divided into Lingbei Zhike Syrup group, Chuanbei Xueli Syrup group, and isoproterenol group, and each group had three tracheal spiral strips. Acetylcholine chloride (0.167 μg/mL) was used to prepare contraction models of smooth muscle of tracheal spiral strips in guinea pig. When tension was the maximum, effects of Lingbei Zhike Syrup with maximum concentration on contraction of smooth muscle of tracheal spiral strips in guinea pig were observed, and inhibition rates were calculated. RT-PCR method was used to detect the expressions of myosin light chain kinase (MLCK) mRNA. Western blotting method method was used to detect expressions of MLCK protein in guinea pig. **Results** Lingbei Zhike Syrup could inhibit excessive contraction of airway smooth muscle induced by acetylcholine chloride, and relax airway smooth muscle. The effect of Lingbei Zhike Syrup was stronger than that of Chuanbei Xueli Syrup ( $P < 0.05$ ), but weaker than that of isoproterenol ( $P < 0.01$ ). Lingbei Zhike Syrup could significantly decrease the expression of MLCK mRNA expression and MLCK protein in airway smooth muscle with excessive contraction in guinea pigs induced by acetylcholine chloride. **Conclusion** Lingbei Zhike Syrup can reduce expression of MLCK mRNA and MLCK protein in excessive contraction of smooth muscle, relax airway smooth muscle, and relieve airway spasm, and has antitussive and antiasthmatic effect.

**Key words:** Lingbei Zhike Syrup; contraction of smooth muscle of tracheal spiral strip; inhibition rate; expression of MLCK mRNA

收稿日期: 2017-09-19

基金项目: 吉林省科技发展计划项目 (20150311113YY)

作者简介: 李秀丽 (1992—), 女, 硕士研究生, 从事中药药理学研究。Tel: 13644027195 E-mail: 1280494630@qq.com

\*通信作者 杨静娴, 博士生导师, 教授, 从事神经药理学研究。Tel: (0411)87586009 E-mail: jingxianyang@yahoo.com

气道平滑肌在外界刺激下过度收缩称为气道高反应性,是哮喘病发作的重要原因,气道平滑肌过度收缩引起气道痉挛,从而引起哮喘、咳嗽等症状,因此抑制气道平滑肌异常收缩是治疗咳嗽、哮喘等气道反应性疾病的有效途径<sup>[1-2]</sup>。平滑肌收缩是胞内的钙离子与钙调蛋白(CaM)结合起来组成复合体,然后与肌球蛋白轻链激酶(MLCK)结合。当肌球蛋白轻链(MLC<sub>20</sub>)被MLCK磷酸化之后,肌球蛋白的头部则可以与肌动蛋白发生互动,从而产生收缩<sup>[3]</sup>。MLCK是控制平滑肌收缩的关键调节蛋白,因此控制MLCK表达可抑制平滑肌过度收缩发挥平喘作用。羚贝止咳糖浆是临床上广泛应用的中成药,由紫苑(蜜)、茯苓、麻黄、知母、金银花、陈皮、半夏(姜)、前胡、远志(制)、平贝母等共13味中药组成,具有宣肺化痰、止咳平喘的功效。本研究根据羚贝止咳糖浆的功能主治,对其对气道平滑肌异常收缩的影响进行了研究,并试述其作用机制,为羚贝止咳糖浆在临床更加有效、全面、安全地使用提供参考。

## 1 材料

### 1.1 动物

健康豚鼠,体质量150~200 g,雌雄各半,购自济南金丰实验动物有限公司,动物生产合格证号SCXK(鲁)2014-0006,实验动物使用许可证号SYXK(辽)-2013-0009。

### 1.2 仪器

TP-114型电子天平(美国Denver Instrument公司);HW-200S型恒温平滑肌实验系统、BL-420S型生物机能实验系统(成都泰盟科技有限公司);JZ100型张力换能器(北京新航兴业科贸有限公司);PCWJ-10型系列超纯水机(成都品成科技有限公司);Ti-S型荧光倒置显微镜(日本Nikon公司);DW-86L386海尔超低温保存箱(青岛海尔股份有限公司)

### 1.3 药物与试剂

羚贝止咳糖浆(吉林敖东力源制药有限公司,规格10 mL/支,批号161101);川贝雪梨糖浆(李时珍医药集团有限公司,规格100 mL/瓶,批号201604007);氯化乙酰胆碱(国药集团化学试剂有限公司,批号20150323,质量分数>98%);K-H营养液(1 000 mL蒸馏水中含有NaCl 7.67 g、KCl 0.344 g、MgCl<sub>2</sub> 0.254 g、CaCl<sub>2</sub> 0.202 g、NaHCO<sub>3</sub> 2.125 g、KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 0.16 g、葡萄糖 2.189 g,以上试剂

均购自天津科密欧化学试剂有限公司,批号分别为20150112、20170110、20160812、20140110、20161019、20160331、20160826),盐酸异丙肾上腺素注射液(上海禾丰制药有限公司,规格2 mL:1 mg,批号41160302)

## 2 方法

### 2.1 豚鼠离体气管平滑肌螺旋条的制备

取体质量350 g左右的豚鼠15只,分别锤击其头部处死,迅速开胸,小心分离出气管,从甲状软骨下端至气管分叉处剪下完整气管段,浸入K-H液中,轻柔去除气管周围结缔组织和脂肪,剪成气管螺旋条。将气管条两端分别与恒温水浴槽中的麦氏浴管和张力换能器上的挂钩相连,使气管条垂直固定于含有20 mL K-H液的麦氏浴管中,恒温37℃,持续供氧,调整气管条张力,初始负荷为1.5 g。使用多通道生物信号采集处理系统记录实验过程中气管条张力的变化,每15分钟换K-H试液1次,孵育1 h后用于实验。

### 2.2 羚贝止咳糖浆对豚鼠离体气管条收缩作用的影响

将9个豚鼠离体气管螺旋条随机分为羚贝止咳糖浆组、川贝雪梨糖浆组和异丙肾上腺素组,每组各3例。分别孵育1 h后加入0.167 μg/mL氯化乙酰胆碱引发气管平滑肌最大程度的收缩<sup>[4]</sup>。当气管平滑肌张力达到最高点时,再分别加入羚贝止咳糖浆、川贝雪梨糖浆和异丙肾上腺素各0.1 mL,观察5 min。若张力无明显变化则再加入0.1 mL,重复上述给药操作,直至气管平滑肌张力出现下降趋势,此时用药终浓度为最小有效浓度;再继续给药,使其张力持续下降,直至最低点(再加入药物张力不再发生变化),此时药物终浓度为最大有效浓度。得到羚贝止咳糖浆与豚鼠离体气管平滑肌的收缩活性的量效关系。结果显示羚贝止咳糖浆能显著抑制豚鼠离体气管平滑肌的收缩活性,其最小有效浓度为9.125 g/mL,最大有效浓度为29.2 g/mL;川贝雪梨糖浆的最小、最大有效浓度分别为21.6、43.8 g/mL;异丙肾上腺素在终浓度为1 nmol/L时发挥最大拮抗作用。记录各组气管平滑肌张力变化曲线,见图1,计算抑制率。

抑制率=(给药前张力-给药后张力)/给药前张力

### 2.3 RT-PCR法检测豚鼠离体气管条MLCK mRNA表达

将9个豚鼠离体气管螺旋条随机分为羚贝止咳

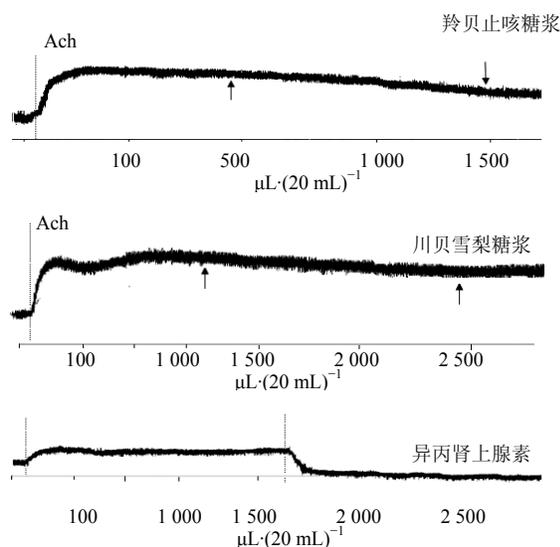


图 1 羚贝止咳糖浆对豚鼠过度收缩气道平滑肌的量效关系  
Fig. 1 Dose-effect relationship of Lingbei Zhike Syrup on excessive contraction of airway smooth muscle in guinea pigs

糖浆组、川贝雪梨糖浆组和异丙肾上腺素组，每组各 3 例。分别孵育 1 h 后加入 0.167 μg/mL 氯化乙酰胆碱引发气管平滑肌最大程度的收缩。当气管平滑肌张力达到最高点时，分别再加入各药物，使终浓度为最大有效浓度，使其张力持续下降至其张力不再发生变化，立即取出气管条速冻组织。将组织块平放于软塑料盖或特制小盒内(直径 2 cm)，加 OCT 包埋剂浸没组织，然后将特制小盒缓缓平放入盛有液氮的小杯内，当盒底部接触液氮时即开始气化沸腾，大约 10~20 s 组织即迅速冰冻成块，将组织取出置于-80 °C 冰箱中备用。取出 3 组气管条，采用 TRIzol 法提取各组细胞总 RNA。取各组总 RNA 3 μg，按照试剂盒说明书合成 cDNA。取 2 μL cDNA 为模板，按照 RT-PCR 试剂盒说明书进行体外扩增。DNA 引物由北京赛诺科为生物科技有限公司合成，序列为内参 β-actin 上游引物：5'-GGGAAATCGTGC GTGACAT-3'，下游引物：5'-TCAGGAGGAGCAATG ATCTTG-3'，MLCK 上游引物：5'-CCTCTCTGACCT CCGGGTTA-3'，下游引物：5'-GCCTCTCCGTTCAA AGTGGA-3'。琼脂凝胶电泳，凝胶成像仪拍照，Image J 图像分析系统分析，结果采用相对吸光度值表示。

相对吸光度 = 目的基因吸光度/β-actin 吸光度

#### 2.4 痘蛋白印迹法 (Western blotting) 法检测豚鼠离体气管条 MLCK 蛋白表达情况

取出上述 3 组气管条，按试剂盒要求提取全蛋

白，手动玻璃匀浆器匀浆数次，将组织匀浆液转移至预冷的 eppendorf 管中。10 000 r/min 4 °C 离心 5 min。取上清置新的预冷的 eppendorf 管中。-80 °C 保存，Bradford 法测定蛋白质浓度。用现配 8% SDS-PAGE 分离胶，每泳道蛋白质上样量 50 μg。电泳后将凝胶中的蛋白质电转移至硝酸纤维素膜上，取出后将膜放入含 5% BSA 的 TBST 中封闭 30 min，再用 TBST 缓冲液洗膜 3 次。将膜放入装有兔抗 MLCK、β-actin (1 : 1 000) 抗体的自封袋中，4 °C 孵育过夜；TBST 冲洗 3 次，将膜放入 HRP 标记的山羊抗兔的二抗 (1 : 2 000) 中，室温孵育 1 h，然后用 TBST 洗膜 3 次；按试剂盒配制 ECL 工作液，暗室中将处理好的膜片放入 ECL 工作液中，反应 1~3 min 至蛋白的荧光条带可见终止显色；凝胶成像仪观察显色情况，拍照记录，并用 Image J 软件分析相对灰度。

相对灰度 = 目的蛋白灰度/β-actin 灰度

#### 2.5 统计学分析

采用 SPSS 17.0 版统计软件对数据进行处理，所有数据均以  $\bar{x} \pm s$  表示，组间采用 *t* 检验或单因素方差分析。

### 3 结果

#### 3.1 羚贝止咳糖浆对氯化乙酰胆碱引起的豚鼠离体气管条收缩抑制率的影响

各组药物对离体气管平滑肌收缩的抑制率见表 1。结果表明，羚贝止咳糖浆对豚鼠离体气管条收缩的抑制作用强度强于川贝雪梨糖浆 ( $P < 0.05$ )，但弱于异丙肾上腺素 ( $P < 0.01$ )。提示羚贝止咳糖浆能够显著抑制氯化乙酰胆碱引起的豚鼠气道平滑肌过度收缩，松弛气道平滑肌。

表 1 羚贝止咳糖浆对豚鼠过度收缩气道平滑肌的影响  
Table 1 Effect of Lingbei Zhike Syrup on excessive contraction of airway smooth muscle in guinea pig

组别	剂量	抑制率%
川贝雪梨糖浆	43.8 g·L <sup>-1</sup>	40.00 ± 2.52
异丙肾上腺素	1 nmol·L <sup>-1</sup>	200.00 ± 10.00
羚贝止咳糖浆	29.2 g·L <sup>-1</sup>	62.00 ± 6.24 <sup>###</sup>

与川贝雪梨糖浆组比较：\* $P < 0.05$ ；与异丙肾上腺素组比较：<sup>###</sup> $P < 0.01$   
\* $P < 0.05$  vs Chuanbei Xuefei Syrup group; <sup>###</sup> $P < 0.01$  vs isoproterenol group

#### 3.2 羚贝止咳糖浆对收缩豚鼠离体气管条 MLCK mRNA 表达的影响

氯化乙酰胆碱引起的过度收缩豚鼠气道中

MLCK mRNA 表达量显著增加, 并且羚贝止咳糖浆能够显著降低由氯化乙酰胆碱引起的过度收缩的豚鼠气道平滑肌中 MLCK mRNA 表达 ( $P < 0.01$ ), 见图 2、表 2。提示羚贝止咳糖浆对气道平滑肌中 MLCK mRNA 表达有降低作用。

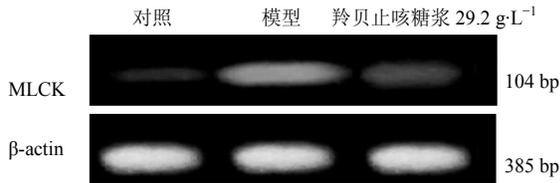


图 2 羚贝止咳糖浆对豚鼠气道平滑肌 MLCK mRNA 表达的影响

Fig. 2 Effect of Lingbei Zhike Syrup on MLCK mRNA of airway smooth muscle in guinea pig

表 2 羚贝止咳糖浆对豚鼠气道平滑肌 MLCK mRNA 表达量的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 3$ )

Table 2 Effect of Lingbei Zhike Syrup on MLCK mRNA expression of airway smooth muscle in guinea pig ( $\bar{x} \pm s, n = 3$ )

组别	剂量/(g·L <sup>-1</sup> )	mRNA 表达量/%
对照	—	97 ± 2.5
模型	—	188 ± 4.7**
羚贝止咳糖浆	29.2	135 ± 2.6 <sup>##</sup>

与对照组比较: \*\* $P < 0.01$ ; 与模型组比较: <sup>##</sup> $P < 0.01$   
<sup>\*\*</sup> $P < 0.01$  vs control group; <sup>##</sup> $P < 0.01$  vs model group

### 3.3 羚贝止咳糖浆对收缩豚鼠离体气管条 MLCK 蛋白表达的影响

氯化乙酰胆碱引起的过度收缩豚鼠气道中 MLCK 的蛋白表达量显著增加, 并且羚贝止咳糖浆能够显著降低由氯化乙酰胆碱引起的过度收缩的豚鼠气道平滑肌中 MLCK 的蛋白表达量 ( $P < 0.01$ ), 见图 3、表 3。提示羚贝止咳糖浆抑制气道平滑肌收缩的作用可能是与调控平滑肌中 MLCK 的表达有关。



图 3 羚贝止咳糖浆对豚鼠气道平滑肌 MLCK 蛋白的影响  
 Fig. 3 Effect of Lingbei Zhike syrup on MLCK protein of airway smooth muscle in guinea pig

表 3 羚贝止咳糖浆对豚鼠气道平滑肌 MLCK 蛋白表达量的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 3$ )

Table 3 Effect of Lingbei Zhike Syrup on MLCK protein expression of airway smooth muscle in guinea pig ( $\bar{x} \pm s, n = 3$ )

组别	剂量/(g·L <sup>-1</sup> )	蛋白表达量/%
对照	—	98 ± 3.2
模型	—	194 ± 2.2**
羚贝止咳糖浆	29.2	138 ± 3.1 <sup>##</sup>

与对照组比较: \*\* $P < 0.01$ ; 与模型组比较: <sup>##</sup> $P < 0.01$   
<sup>\*\*</sup> $P < 0.01$  vs control group; <sup>##</sup> $P < 0.01$  vs model group

## 4 讨论

呼吸系统疾病如咳嗽、支气管哮喘等危害人类健康, 严重影响患者日常生活。其发病机制均与呼吸依赖的各级肺组织的一系列力学过程受的影响有关<sup>[5]</sup>。控制呼吸的气道平滑肌细胞对环境变化非常敏感, 气道高反应性、炎症、组织重构等相关异常刺激将影响气道平滑肌细胞结构和功能, 导致气道收缩的最终因素气道平滑肌过度收缩, 从而引发咳嗽、支气管哮喘等疾病<sup>[6]</sup>。气道平滑肌能主动收缩而产生收缩力, 如果其过度收缩, 将可能引发哮喘, 因此控制气道平滑肌收缩是治疗哮喘、咳嗽等呼吸系统疾病的切实有效的方法。MLCK 途径是平滑肌细胞内信号转导的主要途径, 前者通过肌浆内 Ca<sup>2+</sup> 浓度升高, 激活 CaM 依赖性 MLCK, 催化肌球蛋白轻链磷酸化, 肌球蛋白 ATP 酶活性增加, 肌丝滑行, 肌肉收缩, 引发平滑肌收缩<sup>[7]</sup>。肌浆内 Ca<sup>2+</sup> 浓度的恢复使 MLCK 失活, 肌球蛋白轻链磷酸酶 (MLCP) 使肌球蛋白脱磷酸化, 肌肉舒张, 使平滑肌舒张。MLCK 作为平滑肌收缩的主要调控蛋白在控制舒张平滑肌收缩, 减轻支气管痉挛中起关键作用, 是判断哮喘症状缓解的重要指标。抑制 MLCK 蛋白表达可抑制气管平滑肌收缩, 达到缓解治疗哮喘的目的。

羚贝止咳糖浆处方由紫菀 (蜜)、茯苓、麻黄、知母、金银花、陈皮、半夏 (姜)、前胡、远志 (制)、平贝母、罂粟壳、山楂、羚羊角组成, 具有宣肺化痰、止咳平喘的功效, 用于小儿肺热咳嗽及痰湿咳嗽。以金银花为君药, 金银花性甘、寒, 归肺、心、胃经, 有芳香疏散, 透热达表之功, 可轻宣肺气既善清肺经之邪以疏风透热, 又能泄心、胃之热清热解毒。前胡性苦、辛, 微寒, 归肺经, 宜于痰热壅肺, 肺失宣降之咳喘胸满, 有能疏散风热, 宣发肺

气,化痰止咳。麻黄辛散苦泄,温通宣畅,主入肺经,可外开皮毛之郁闭,以使肺气宣畅,内降上逆之气,以复肺司肃降之常,故善平喘,为臣药辅助止咳平喘。佐以平贝化痰止咳,罂粟壳敛肺止咳作用于肺虚久咳不止之证。散中有收,治疗各种原因引起的肺逆咳喘。药理研究结果表明,羚贝止咳糖浆通过调控肺部组织凋亡相关蛋白 Bcl-2、Fas 抑制肺部组织病理性凋亡,帮助恢复组织正常结构减轻肺组织炎症发挥止咳平喘作用<sup>[8]</sup>。

为进一步对羚贝止咳糖浆平喘作用及其机制进行研究,本实验考察其抑制平滑肌收缩从而治疗哮喘的作用。实验结果表明,羚贝止咳糖浆能显著抑制豚鼠气道平滑肌过度收缩发挥松弛平滑肌的作用。实验采用离体试验模型,选取豚鼠离体气管平滑肌条实验对羚贝止咳糖浆的平喘作用进行研究。用乙酰胆碱诱发其收缩,可反映出大气道(气管)的舒缩变化。结果表明,羚贝止咳糖浆能显著抑制氯化乙酰胆碱诱发的豚鼠离体气管螺旋条的收缩活性,随着给药量的增加,作用逐渐增强,最大抑制率为(62.00±6.24)%,提示羚贝止咳糖浆能剂量相关性地拮抗氯化乙酰胆碱引起的豚鼠离体气管条收缩,其作用显著强于川贝雪梨糖浆,但弱于异丙肾上腺素。以上结果表明,羚贝止咳糖浆能快速有效地抑制乙酰胆碱等过敏介质引起的气管和支气管平滑肌收缩,解除其痉挛,有效缓解支气管哮喘的发作,为其临床平喘功效提供了药效学依据。

为探究羚贝止咳糖浆发挥舒张平滑肌的作用机制,本实验通过 RT-PCR 法和免疫蛋白印迹法检测了羚贝止咳糖浆作用后气道平滑肌条中平滑肌收缩

关键蛋白 MLCK 的 mRNA、MLCK 蛋白的表达情况,结果表明羚贝止咳糖浆能显著减少处于过度收缩状态的平滑肌中 MLCK mRNA、MLCK 蛋白的表达量。提示羚贝止咳糖浆松弛平滑肌作用与抑制 MLCK 表达有关。

综上所述,羚贝止咳糖浆可能通过减少处于过度收缩状态的平滑肌 MLCK mRNA、MLCK 蛋白的表达量,起到松弛气道平滑肌、解除气道痉挛的作用,从而发挥其止咳平喘作用。

#### 参考文献

- [1] 张旻,周新,唐亮,等. 虫草素对小鼠慢性哮喘模型支气管平滑肌收缩的作用及机制研究 [J]. 中华哮喘杂志, 2012, 6(6): 388-394.
- [2] 张景鸿,李超乾. 支气管哮喘气道高反应性机制的研究进展 [J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2011, 10(3): 304-307.
- [3] 卢中举,唐大椿,向继洲. 平滑肌收缩调节的信号转导 [J]. 生理科学进展, 1997, 28(4): 337-340.
- [4] 孙江桥. 定喘汤的平喘作用及机制研究 [D]. 武汉: 湖北中医学院, 2007.
- [5] 邓林红. 气道平滑肌生物力学与哮喘病理机制的研究进展 [J]. 医用生物力学, 2009, 24(4): 237-245, 255.
- [6] 兰博. 气道平滑肌被动刚度和收缩力维持及相关调控机制的研究 [D]. 重庆: 重庆大学, 2014.
- [7] 杨静娴. 原肌球蛋白分子生物学特征及其与肌病发生相关性的研究(英文) [J]. 中国临床康复, 2005, 9(3): 250-251.
- [8] 李秀丽,刘同彦,李苹,等. 羚贝止咳糖浆止咳、平喘作用及其作用机制 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(22): 149-154.