

本文引用:周 杰,向丽萍,陈文慧.寻常型银屑病不同证型蛋白组学表达的比较研究[J].湖南中医药大学学报,2017,37(3):249-253.

## 寻常型银屑病不同证型蛋白组学表达的比较研究

周 杰<sup>1</sup>,向丽萍<sup>2\*</sup>,陈文慧<sup>1</sup>

(1.湖南中医药大学,湖南 长沙 410208;2.湖南省中医院皮肤科,湖南 长沙 410005)

**〔摘要〕**目的 对寻常型银屑病(血热证、血瘀证、血虚证)患者与正常人差异蛋白进行分析,探求三证之间差异性表达蛋白,从蛋白质组学角度揭示三证之间的差异。**方法** 取寻常型银屑病血瘀证、血虚证、血热证患者的血清,应用蛋白提取、定量、双向电泳技术、质谱鉴定和数据库检索,寻找出三证之间的差异蛋白和共有蛋白,并将这些蛋白进行组间比较。**结果** 发现了15种显著性差异蛋白( $P<0.05$ ),其中补体C3、凝聚素、血清转铁蛋白、间- $\alpha$ -胰蛋白酶抑制剂H4重链(片段)、载脂蛋白E、补体C4-B、甘露糖结合蛋白C及富亮氨酸- $\alpha$ -2-糖蛋白在血虚型银屑病患者血清表达水平高于血热型和血瘀型( $P<0.05$ )。纤维蛋白原 $\beta$ 链、血液接合素、纤维蛋白原 $\gamma$ 链、HPX蛋白、 $\alpha$ -抗胰蛋白酶、甲状腺素转运蛋白及载脂蛋白IV在血热型银屑病患者血清中的表达水平高于血瘀型患者( $P<0.05$ )。共同蛋白有5种( $P<0.05$ ),分别为血液结合素、纤维蛋白原 $\gamma$ 链、HPX蛋白、 $\alpha$ -抗胰蛋白酶、载脂蛋白A-IV。**结论** 寻常型银屑病(血热证、血瘀证、血虚证)血清中存在表达差异性蛋白质,可能与寻常型银屑病的发病机制和银屑病不同证型的物质基础有关。

**〔关键词〕** 寻常型银屑病;血热证;血瘀证;血虚证;双向电泳;蛋白质组学;差异蛋白

**〔中图分类号〕**R275;R785.63

**〔文献标识码〕**A

**〔文章编号〕**doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2017.03.005

### Comparative Research on the Proteomics in Different Syndrome of Psoriasis Vulgaris

ZHOU Jie<sup>1</sup>, XIANG Liping<sup>2\*</sup>, CHEN Wenhui<sup>1</sup>

(1. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China; 2. Department of Dermatology, Hunan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410000, China)

**〔Abstract〕 Objective** The differential proteins between patients with psoriasis vulgaris (blood heat, blood stasis and blood deficiency syndromes) and healthy people were analyzed and investigated. The three types of syndromes were elaborated from proteomics. **Methods** The serum of psoriasis vulgaris patients with blood stasis, blood deficiency and blood heat syndromes was collected. The differential and same proteins of the three trpes of syndromes were screened by protein extraction, quantitative analyses, two-dimensional electrophoresis, mass spectrometry and database searches, and the differential and same proteins between between groups were compared. **Results** Fifteen significantly differential expressed proteins were found between groups ( $P<0.05$ ). The expression of serum alexin C3, condensed pigment, serum turned iron protein, inter-alpha-trypsin inhibitors H4 heavy chain (fragment), lipoproteinb E, serum alexin C4-B, seminose combined protein C and rich leucine-alpha-2-glycoprotein in psoriasis vulgaris patients with blood deficiency were higher than those in patients with blood heat and blood stasis syndroms ( $P<0.05$ ). The expression of fibrinogen beta chain, blood connexin, fibrinogen gamma chain, HPX protein,  $\alpha$ -antitrypsin, thyroid hormone transporters and apolipoprotein IV in patients with blood heat psoriasis were higher than those in patients with blood stasis syndrome ( $P<0.05$ ). There are five same proteins, hemopexin, fibrinogen gamma chain, HPX protein, Alpha-antitrypsin, apolipoprotein A-IV. **Conclusion** There are differential expressed proteins in the serum of patients with psoriasis vulgaris (blood heat, blood stasis and blood deficiency syndromes), which may be related to the different pathogenesis of psoriasis vulgaris and the components of different syndrome types of psoriasis.

**〔Keywords〕** psoriasis vulgaris; blood heat syndrome; blood stasis syndrome; blood deficiency syndrome; two-dimensional electrophoresis; proteomics; differential expressed proteins

**〔收稿日期〕**2016-06-13

**〔基金项目〕**湖南省自然科学基金项目(2013FJ4055)。

**〔作者简介〕**周 杰,女,在读硕士研究生,研究方向:皮肤病防治。

**〔通讯作者〕**\* 向丽萍,女,教授,硕士研究生导师,E-mail:xlpxkj@126.com。

银屑病是一种常见并且原因尚未完全明了的易反复发作的慢性炎症性皮肤病,具有病程长、顽固难愈和复发率高的特点,是皮肤科的重点研究疾病。随着蛋白质组学在中医药现代化中的应用,尤其在证候的整体性、多态性、动态性方面的很多理论探讨,为中医证型的客观化研究提供了方法。比较分析不同证型寻常型银屑病患者血清差异蛋白,探索寻常性银屑病证型衍变的物质基础,将有助于明确寻常性银屑病不同证型的差异蛋白和共同蛋白,从而达到丰富寻常型银屑病微观辨证方法,为创新寻常型银屑病靶向治疗提供理论依据之目的。

## 1 资料

### 1.1 一般资料

本次实验对象均来自湖南中医药大学第一、第二附属医院皮肤科2013年10月~2014年12月间住院部收治的寻常型银屑病患者,分别在各个证型(血热证、血瘀证、血虚证)患者中随机抽取符合纳入标准的10例患者作为实验组,共30例,其中男性20例,女性10例,患者的年龄在23~60岁之间,平均年龄为(36.9±1.7)岁,病程时间在2个月~6年之间,平均病程为(1.9±1.5)年,诊断标准符合寻常型银屑病,中医证型诊断符合白疔证型诊断。选取同期进行门诊体检的健康人10例作为对照组,其中男性8例,女性2例,年龄在20~55岁之间,平均年龄为(33.4±1.8)岁。其性别、年龄与银屑病各组比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

### 1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照赵辨<sup>[1]</sup>主编《临床皮肤病学》:(1)具有典型的临床表现,皮损以丘疹、斑丘疹和大小不等的红色斑块为主,覆有多层干燥银白色鳞屑,刮除鳞屑可见一层发亮的薄膜,薄膜下可有点状出血,不断有新皮疹出现;(2)进行期有同形反应,好发于头皮、四肢伸侧及腰骶部,但可发生在体表各处。发于头皮者,毛发呈束状;发于甲板(指、趾)者,可有顶针样凹陷或前沿剥离;(3)依皮损形态可分为点滴状、钱币状、地图状或混合型;(4)依病程可分为进行期、静止期和退行期。

1.2.2 中医辨证分型<sup>[2]</sup> (1)血热证:主要见于进行期,皮损多呈点滴状,随之逐渐增多,范围不断扩大,其色鲜红,甚或红斑相互融合成片,鳞屑增多,局部瘙痒剧烈;常伴有口干舌燥,大便干,小便黄;舌质红绛,苔黄,脉弦滑或数;(2)血瘀证:主要见于静止期,皮疹暗红,或有色素沉着、鳞屑较多,皮损多呈斑块状,或呈蛎壳状,或伴有有关节活动不利;舌

质紫暗有瘀点瘀斑,脉沉涩;(3)血虚证:主要见于静止期和退行期,皮肤干燥,鳞屑较多,颜色淡红,或有皲裂、疼痛、瘙痒;全身症状多不明显;舌质淡红,苔薄白,脉细。

### 1.3 纳入及排除标准

1.3.1 纳入标准 (1)符合西医银屑病及中医“白疔”的诊断标准;(2)受试前1月内没有接受过系统的内服药物史(包括中药及西药),2周内无外用药物治疗史;(3)无其他皮肤病及系统性疾病;(4)年龄介于20岁~60岁之间;(5)比较全面了解该实验,并签署了知情同意书。

1.3.2 排除标准 (1)妊娠和哺乳期的女性;(2)发病年龄<20岁或>60岁者;(3)属于脓疱型、红皮型及关节型银屑病患者;(4)合并有严重的其他脏器(如心、肝、肾等)并发症患者;(5)受试前1月内接受过系统的内服药物史(包括中药及西药),或2周内有用外用药物治疗史的患者。

## 2 材料与方法

### 2.1 试剂与仪器

丙酮 Acetone(Fisher公司);24 cm IPG干胶条(pH4~7)(BIORAD公司);去高分度蛋白试剂盒 ProteoPrep Blue Albumin and IgG Depletion Kit(Sigma公司);水化盘 immobile drystrip rewelling tray(GE公司);超声仪(宁波新芝生物科技股份有限公司);冷冻离心机(湘仪公司);扫描仪(MICROTEK ScanMaker 800公司);等电聚焦仪(GE公司 ETTAN IPGPHOR3产品);电泳槽(GE公司 ETTAN IPGPHOR3产品);钢靶(Applied Biosystems公司产品);ImageMaster 2D platinum 5.0软件(GE公司);MALDI-TOF质谱仪(Bruker Dalton)。

### 2.2 标本采集与处理

血热证、血瘀证、血虚证三组寻常型银屑病患者及正常健康人抽取外周静脉血10 mL,常温下放置0.5 h,以1 500 r/min离心10 min,吸取血清(不能溶血),置常温下,10 000 r/min再离心5 min,取上清于每EP管100 uL分装置于-80℃保存备用。

### 2.3 蛋白质组学研究

2.3.1 蛋白提取和定量 按照去高分度蛋白试剂盒 ProteoPrep Blue Albumin and IgG Depletion Kit(Sigma)说明书提取4组血清样本的蛋白质;采用Bradford染色法对提取到的蛋白质进行定量并制作标准曲线。

2.3.2 双向电泳 根据定量所得的数据吸取相应量的蛋白质(血虚组为1 304.988 μg,血热组为

1 595.865  $\mu\text{g}$ , 血瘀组为 1 333.439  $\mu\text{g}$ , 正常组为 1 963.829  $\mu\text{g}$ ), 各组取 100  $\mu\text{g}$  蛋白质和含 1% DTT、0.5%~1% IPG 缓冲液、1 $\times$ 溴酚蓝和 RB 溶液 (7 mol/L 尿素、2 mol/L 硫脲, 40 g/L CHAPS) 的水化上样缓冲液混合, 总体积为 450  $\mu\text{L}$ ; IPG 干胶条在上述混合物中于 20  $^{\circ}\text{C}$  条件下泡胀过夜 (10~12 h), 记录下各胶条的号码; 之后按以下程序进行等电聚焦, 程序为: 500V 维持 1 h, 然后 1 h 电压由 500V 阶梯上升至 1 000V; 之后 3 h 电压由 1 000V 阶梯上升至 8 000V; 最后 8 000V 维持 5 h 32 min), 整个聚焦过程所用总电压为 60 KVh。等电聚焦结束后, 将胶条先在含 100 mmol/L DTT 的平衡液中平衡 15 min, 将液体倒掉后, 再加入含 250 mmol/L I-AA 的平衡液再平衡 15 min, 然后移至 12% 聚丙烯酰胺凝胶上端进行 SDS-PAGE 电泳; 双向电泳胶参照广州辉骏生物科技有限公司的银染法进行染色并扫描成像。

**2.3.3 图像分析** 采用 UMAX Powerlook1100 扫描仪扫描得到双向电泳图谱, 再利用 Image Master 2D platinum 5.0 软件进行图谱的差异斑点分析。找出 3 组结果中, 银屑病各组与正常组比均上调或均下调的斑点, 确定有显著性差别的蛋白表达丰度比值标准为 1.5 倍。

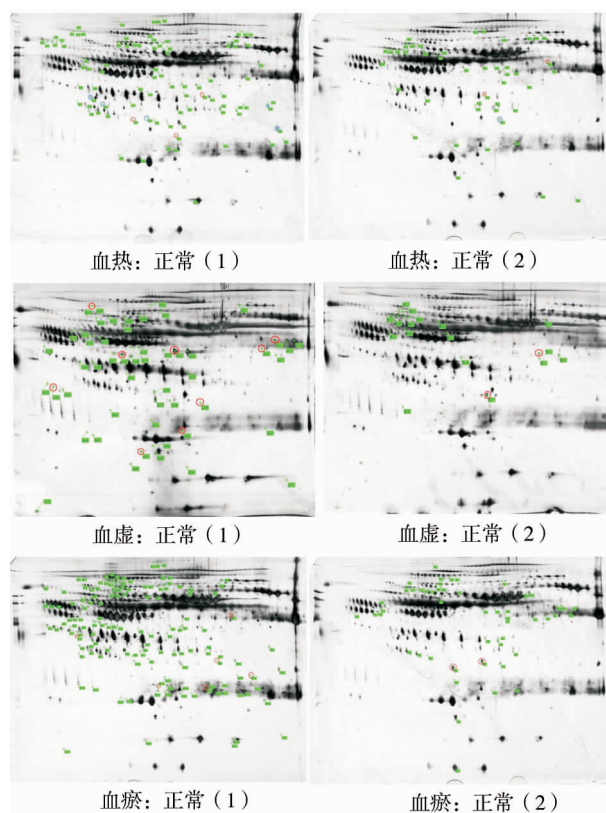
**2.3.4 质谱鉴定** 对着打印图挖出相应的点, 并将对应点的编号输入电脑。对选取的差异蛋白点进行胶内酶切, 抽提出肽段并纯化, 之后用含 30% CAN 和 0.1% TFA 的样本重溶液将抽干的肽段重溶, 再将管底的重溶液反复吹打, 将其点在钢靶的小孔内并风干。待干燥后, 再把剩下的重溶液点到相同的小孔内, 反复操作, 直到所有样本溶液全部点到小孔上。最后一次点样后, 当液滴挥发到原体积的 1/3 左右时, 在样品上加入 0.5  $\mu\text{L}$  基质, 至完全干燥后送入 MALDI-TOF 质谱仪检测。

**2.3.5 数据库检索** 通过 MASCOT 搜索引擎搜索 uniprot\_human 数据库进行检索, 数据库的搜索选择下列参数: 肽质量范围: 800~4 000Da; 表观 PI 与表观 Mr 的误差范围: 无限制; 一级质谱质量误差范围: 50 ppm; 二级质谱质量误差范围: 0.5Da; 酶解片段不完全 (遗漏酶切位点): 1 个; 物种来源: Bacteria; 电荷: +1; 同位素峰: monoisotopic; 固定修饰: 半胱氨酸碘乙酰胺化; 可变修饰: 蛋氨酸氧化, 裂解酶为胰蛋白酶, 允许遗漏酶切位点的最大数为 1。P < 0.05, 把匹配得分超过显著性阈值的认为是可信蛋白质。

### 3 结果

#### 3.1 银屑病组与正常组 2-DE 选点结果

收集不同证型的银屑病患者血清蛋白, 将其与正常患者的血清蛋白双向电泳条带进行对比, 得到的双向电泳图谱及其选点结果如图 1。结果表明: 银屑病各组与正常组比, 血清蛋白表达均上调或均下调。



注: 图中(1)为上调的斑点; (2)为下调的斑点。

图 1 血清蛋白双向电泳图谱及其选点结果

#### 3.2 银屑病组与正常组血清蛋白表达的差异

根据双向电泳及质谱结果, 共成功鉴定出 20 种蛋白质, 其在银屑病组及正常组血清中直接表达结果见表 1。与正常组相比, 银屑病组患者血液中纤维蛋白原  $\beta$  链、血液结合素、纤维蛋白  $\gamma$  链、HPX 蛋白、 $\alpha$ -胰蛋白酶、载脂蛋白 A-IV、补体 C3、凝集素 (载脂蛋白, 片段)、血清转铁蛋白、 $\alpha$ -胰蛋白酶抑制剂 H4 重链 (片段)、载脂蛋白 E、补体 C4-B、甘露糖结合蛋白-C、富亮氨酸- $\alpha$ -2-糖蛋白及血清白蛋白的表达明显升高, 而血清白蛋白 (片段)、甲状腺素转运蛋白、Ig $\alpha$ C 链、载脂蛋白 L1、结合珠蛋白的表达则显著降低。

#### 3.3 银屑病组三个不同证型患者血清蛋白差异

寻常型银屑病各证型之间的血清蛋白的直接比较, 发现血虚证与血热证、血瘀证比较有 8 种差异蛋白, 血热证与血瘀证比较有 7 种差异蛋白, 结果如表 2。

表1 银屑病组与正常组血清蛋白直接表达结果比较

(n=10)

差异蛋白(银屑病/正常)	差异倍数	蛋白得分(分)	蛋白归属
纤维蛋白原β链	1 000 000	262	银屑病组
血液结合素	1 000 000	129	银屑病组
纤维蛋白γ链	1 000 000	248	银屑病组
HPX蛋白	3.018 7	126	银屑病组
α-抗胰蛋白酶	3.421 3	130	银屑病组
载脂蛋白A-IV	1 000 000	153	银屑病组
甲状腺素转运蛋白	1 000 000	116	正常组
补体C3	1.902 3	129	银屑病组
凝聚素(载脂蛋白,片段)	1 000 000	73	银屑病组
血清转铁蛋白	2.751 7	247	银屑病组
间-α-胰蛋白酶抑制剂H4重链(片段)	2.404 3	62	银屑病组
载脂蛋白E	2.931 8	131	银屑病组
补体C4-B	2.414 8	70	银屑病组
甘露糖结合蛋白C	1 000 000	135	银屑病组
IgαC链	3.071 6	74	正常组
载脂蛋白L1	1 000 000	213	正常组
结合珠蛋白	1 000 000	153	正常组
富亮氨酸-α-2-糖蛋白	5.206 8	183	银屑病组
血清白蛋白	1 000 000	171	银屑病组

表2 鉴定蛋白在不同证型银屑病组的差异表达情况

(n=10)

	差异蛋白	差异倍数	蛋白得分(分)	蛋白归属
血虚/血热	补体C3	1.621 6	129	血虚证
	凝聚素(载脂蛋白,片段)	2.257 2	73	血虚证
	血清转铁蛋白	1.882 6	247	血虚证
	间-α-胰蛋白酶抑制剂H4重链(片段)	11.609 2	62	血虚证
	载脂蛋白E	2.798 6	131	血虚证
	补体C4-B	1 000 000	70	血虚证
	甘露糖结合蛋白C	1 000 000	135	血虚证
血虚/血瘀	富亮氨酸-α-2-糖蛋白	1.883 6	183	血虚证
血热/血瘀	纤维蛋白原β链	2.727 7	262	血热证
	血液结合素	2.079 7	129	血热证
	纤维蛋白原γ链	2.281 6	248	血热证
	HPX蛋白	1 000 000	126	血热证
	α-抗胰蛋白酶	1.622 8	130	血热证
	甲状腺素转运蛋白	1.824 8	116	血热证
	载脂蛋白IV	5.760 6	153	血热证

## 4 讨论

银屑病是一种常见并且原因尚未完全明了的易反复发作的慢性炎症性皮肤病,病理表现为角化过度、角化不全、微脓疡等,中医学称之为“白疔”。根据国家中医药管理局颁布的《中医皮肤病症诊断疗效标准》将白疔证型分为三型:血热证、血瘀证、血虚证,并在临床上取得了一定疗效,但是由于医生本身经验主观性较大,给中医药用药治疗造成了不小的

困扰。

蛋白组学是从一个机体或一个组织、一个细胞等不同层次“整体”的蛋白活动的角度来揭示和阐明疾病形成与发展的基本规律,这与中医学的体质、证型有不谋而合之处<sup>[3]</sup>。通过对不同疾病的同一证型(异病同证)和同一疾病的不同证型(同病异证)蛋白质组学研究的逐步完善,从而全面揭示证候的科学内涵,探寻病证的诊断性蛋白,为诊断的客观化提供确实可靠的科学依据<sup>[4]</sup>。目前,双向凝胶电泳作

为蛋白组学研究中蛋白分离的核心技术,具有高灵敏度、高分辨率、重复性好的蛋白质图谱、提高实验数据横向及纵向的可比性、可以很好地与质谱分析等鉴定方法匹配等很多优点<sup>[5-7]</sup>。虽然蛋白组学技术在银屑病研究取得一定的成绩,但对于银屑病相关蛋白质,蛋白质-蛋白质间相互作用、银屑病发病机制及药物治疗方面的研究很少。故笔者从蛋白质组学入手,进行了对寻常型银屑病血热证、血瘀证、血虚证差异研究,希望找到证型之间差异蛋白,从而丰富寻常型银屑病微观辨证,使寻常型银屑病辨证更加清晰、准确。

本研究利用双向电泳及质谱的方法对不同证型寻常型银屑病患者研究发现显著差异蛋白有15种,其中补体C3、凝聚素、血清转铁蛋白、间- $\alpha$ -胰蛋白酶抑制剂H4重链(片段)、载脂蛋白E、补体C4-B、甘露糖结合蛋白C及富亮氨酸- $\alpha$ -2-糖蛋白在血虚型银屑病患者血清表达水平高于血热型和血瘀型。纤维蛋白原 $\beta$ 链、血液接合素、纤维蛋白原 $\gamma$ 链、HPX蛋白、 $\alpha$ -抗胰蛋白酶、甲状腺素转运蛋白及载脂蛋白IV在血热型银屑病患者血清中的表达水平高于血瘀型患者。这些蛋白中已证实与银屑病有关的蛋白有补体C3、富亮氨酸- $\alpha$ -2-糖蛋白、载脂蛋白E,其它蛋白研究较少,且未见与银屑病研究相关资料报道。

将寻常型银屑病三证之间的显著差异蛋白进行归类,主要分属于两大类蛋白:血液凝聚相关和炎症相关。其中血液凝聚相关蛋白中纤维蛋白原 $\beta$ 链和 $\gamma$ 链蛋白与血液凝集相关<sup>[8]</sup>,其在银屑病患者血液中显著提高可以显著影响血液流动性,阻碍身体营养供给,即表现为血瘀;血液结合素及HPX蛋白可以和游离的血红蛋白的分解产物结合形成,清除血红蛋白<sup>[9]</sup>,其在银屑病患者血液中异常高表达可能会影响血液血红蛋白的含量;载脂蛋白E一方面与脂代谢相关,一方面与神经和免疫相关,从多方面影响银屑病的发展<sup>[10]</sup>; $\alpha$ -抗胰蛋白酶、补体C3、补体C4-B、间- $\alpha$ -胰蛋白酶抑制剂H4重链(片段)均与炎症的发生过程相关,多数与白细胞吞噬结束后的后续处理相关,而银屑病的发生本质就是由免疫和炎症引发的皮肤角质形成细胞增殖,因此也不难理解与炎症相关的因子在银屑病患者中血液中的表达水平高于正常的健康人群,此部分结果与吴玮等人<sup>[11]</sup>的研究结果相似。此外,还有血清转铁蛋白、甘露糖结合蛋白C、甲状腺素转运蛋白等,多与脂代谢、糖代谢及维生素A代谢相关,因此也有学者认为银

屑病患者存在一定的脂代谢紊乱,进而影响了血液循环,引发血虚、血瘀等症状<sup>[12]</sup>,同时这些蛋白也受到血液凝聚状态的影响,血液越趋于凝聚,其含量也会相应的偏高。

笔者通过实验发现三证之间存在5种共同的血清蛋白,分别为血液结合素、纤维蛋白原 $\gamma$ 链、HPX蛋白、 $\alpha$ -抗胰蛋白酶、载脂蛋白A-IV。因此,上述5种蛋白是否能作为诊断银屑病的指标,但仍有待于进一步的研究。同样在不同证型寻常型银屑病患者中鉴定出的15种显著性差异蛋白,是否能作为区别血热证、血瘀证与血虚证的蛋白有待进一步证实。但本实验从血清蛋白质组学的角度,将蛋白质组学和中医证型研究结合起来,共成功鉴定出15种显著性差异蛋白质,其在银屑病组不同证型中有不同的表达,对从整体水平评价银屑病的发病机制和银屑病证的实质具有重要的意义,为开发新型中药制剂开辟了新思路和新方法。

#### 参考文献:

- [1] 赵 辨.中国临床皮肤学[M].南京:江苏科学技术出版社,2009.1009.
- [2] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社.2002:229-300.
- [3] 唐春梅,魏 娟.蛋白组学在肝纤维化及中医证候研究中的运用[J].湖南中医杂志,2013,29(3):119-120.
- [4] 王 立,梁清华,陈晓玲,等.脑梗死肝阳化风证与阴虚风动证蛋白质组学比较研究[J].湖南中医药大学学报,2012(7):54-57.
- [5] Bons JA, Drenl M, Bouwman FG, et al. Potential biomarkers for diagnosis of sarcoidosis using proteomics in serum [J]. Respir Med, 2007, 101(8): 1687-1695.
- [6] 曲利娟,丁彦青,梁 莉,等.利用2-DE和MALDI-TOP-MS在人大肠癌高低转移潜能细胞株中筛选转移相关蛋白[J].福州总医院学报,2008,15(5):365-368.
- [7] Paul RG, Timothy AJ. Molecular biologist a guide to proteomics [J]. Micr and Mole Biology Review, 2002, 3: 39-63.
- [8] 翟振国,王 辰,杨媛华,等.纤维蛋白原 $\beta$ 链启动子区域基因多态性与中国汉族人群肺血栓栓塞症相关性的病例对照研究 [J]. 中华流行病学杂志,2011,27(2):165-169.
- [9] 董贝贝,朱芳芸,魏海东,等.血红素结合蛋白生化特性及应用研究进展[J].中国实验血液学杂志,2013,21(2):513-516.
- [10] 吴海涛,江 涌,张晓冬,等.载脂蛋白E基因多态性影响星形胶质细胞损伤后早期NF- $\kappa$ B表达的实验研究[J].第三军医大学学报,2010,32(2):103-106.
- [11] 吴 玮,卢传坚,胡坤华,等.利用蛋白质组学技术筛选不同中医证型的寻常型银屑病患者血浆的相关蛋白 [J]. 中华中医药杂志,2015, 30(1):35-37.
- [12] 李挺滨.对不同中医证型寻常型银屑病患者血浆蛋白的研究[D].广州中医药大学,2014.

(本文编辑 李 杰)