

本期发表的论文涉及面广泛。相对而言,与下列热点研究领域相关的论文具有一定的特点和亮点:嗜神经性疱疹病毒、表观遗传调控、蛋白质聚集、多肽药物、外泌体、单碱基编辑技术、微流控、无细胞系统。故此予以简要推介。

嗜神经性疱疹病毒

疱疹病毒属 DNA 病毒,其基因组为线性双链 DNA,长度为 140 kb,迄今已发现 100 多种,分为 α 、 β 、 γ 三大类,主要侵犯皮肤、粘膜和神经组织。能感染人类的疱疹病毒大约有 8 种,感染后 1 周出现中和抗体。多种 α 疱疹病毒属嗜神经性疱疹病毒,如单纯疱疹病毒 1 型(herpes simplex virus type 1, HSV-1)、2 型(HSV-2)和伪狂犬病病毒(pseudorabies virus, PRV)等等,它们平时潜伏在神经节附近,当机体免疫力下降时即可发作,引起多种疾病。因此,这些嗜神经性疱疹病毒可作为神经科学的模式病毒,用于基础和应用研究。李明智等^[1]从 3 个方面归纳了嗜神经性疱疹病毒的研究进展:(1) 作为神经系统(包括中枢和外周神经系统)的示踪工具,揭示神经环路和神经网络运行机制,提高对神经性疾病发生原因、诊治与预防的理论认知。文中用大量研究成果对此进行论证。(2) 作为治疗神经性疾病的疱疹病毒载体,通过改造 HSV-1 可使其定向感染,从而具有特殊用途的基因或药物递送载体,实现靶向神经元的运输。经此改造的载体可突破血脑屏障将目的基因或药物递送至脑部。例如,借助这些载体接种 $A\beta$ 疫苗

以预防脑部 $A\beta$ 纤维形成和清除 $A\beta$ 治疗阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD),作了有意义的探索。(3) 作为溶瘤病毒用于神经系统肿瘤的治疗。利用其有效的溶瘤作用、靶向性和仅在肿瘤细胞中复制而不伤及周围正常组织等特点,直接杀伤肿瘤细胞并引起机体的免疫反应。临床试验表明,上述方法若与其他治疗方法联合应用还可提高疗效。

表观遗传调控

在不改变 DNA 序列的条件下通过表观遗传修饰的方式对细胞内核酸和蛋白质含量及功能进行调节的过程被称为表观遗传调控,涉及 3 个层面发生的分子事件:DNA 修饰、蛋白质修饰和非编码 RNA 的调控。任何一个层面调控异常将影响染色质结构和基因表达,严重者可致疾病发生。但表观遗传的改变具有可逆性,这也为“表观遗传调控病”的治疗提供了可能性。本期有 3 篇相关的论文值得一读。王万莹等^[2]全面介绍了一个热点研究方向—— N^6 -甲基腺嘌呤(m^6A)修饰在中枢神经系统发育、遗传和疾病中的作用。 m^6A 修饰包括 writer (甲基转移酶)、eraser (去甲基酶)和 reader (甲基阅读蛋白)等过程,其对神经元和神经胶质细胞发育、

增殖和分化起到重要调控作用,如上述调控过程发生异常,则可能参与AD、帕金森病(Parkinson's disease, PD)、多发性硬化症、抑郁症、脑肿瘤等疾病的发生过程。但具体调控机制仍有待进一步阐明。杨露露等^[3]综述了中国仓鼠卵巢细胞(Chinese hamster ovary cells, CHO)表观遗传调控的研究进展。CHO是一株永生细胞系,广泛用于重组药物蛋白稳定高效表达、分泌和生产。但在长期传代培养过程中存在重组蛋白表达失稳和下降等问题。有趣的是,在哺乳细胞中多个转基因拷贝的串联重复序列比单拷贝转基因更容易发生DNA甲基化和基因沉默,说明表观遗传调控可能对重组蛋白表达有重要影响。故此该文从DNA甲基化、组蛋白修饰和miRNAs等层面介绍了表观遗传调控对CHO表达重组蛋白的影响及其作用的分子机制,以期建立新型高效稳定的CHO细胞表达系统提供理论依据。叶亚萍等^[4]以昆虫意大利蜜蜂为模型研究了表观遗传调控在免疫应答中的作用及其机制。结果表明,一种新型非编码RNA *ame_circ_000115* (*ac115*)通过吸附*ame-miR-13b*调控蜕皮激素受体(*Ecr*)基因表达以及非CeRNA方式调控幼虫肠道内抗菌肽基因*hymenoptaecin*和*abaecin*的表达,进而参与宿主的免疫应答。

蛋白质聚集

蛋白质聚集是指错误折叠的蛋白质分子间通过疏水作用而形成非晶态聚合物的现象或过程。它是医学研究和生物医药生产中的一个重要或关键的问题。实际情况表明,蛋白质聚集是神经退行性疾病的共同病理特征,也与老化密切相关,蛋白质聚集过程中形成的中间体可

能具有细胞毒性。在蛋白质的工业生产、运输和储存过程中,多种因素可导致蛋白质聚集,影响其生物活性和均一性。因此,了解蛋白质聚集的途径及研究如何控制聚集是十分必要的。任自强等^[5]全面阐述了3D结构域交换、盐桥形成和氧化应激等3种促进蛋白质聚集的途径和机制,以及控制蛋白质聚集的方法,包括:蛋白质结构和修饰的改造和蛋白质生产与运输过程中聚集的控制。这有助于读者了解蛋白质聚集研究与应用的概况,减少由于蛋白质聚集而造成的损失,对于相关疾病的防治也具有重要意义。由于蛋白质聚集的积累受到热力学和动力学机制的综合控制,建立合适的控制模型至关重要。此外,目前在防止蛋白质聚集的策略和方法上,有缺乏特异性、易引起细胞的应激反应和无关蛋白质聚集等副作用的缺点,值得进一步研究改进。

多肽药物

随着生物技术的发展,多肽作为药物在临床上的应用越来越广泛,可用于疾病的诊断、治疗和预防,并可通过人工合成来满足临床需求。因多肽兼具小分子药物与蛋白药物的特点,使其成为目前热门研究的分子。胰岛素是第一个问世的多肽药物,至今已有80多种多肽药物进入市场,如多肽疫苗、抗肿瘤多肽、抗病毒多肽、治疗心血管疾病多肽、细胞因子模拟肽、抗菌肽和诊断用多肽等。一般来说,多肽药物的优点是不易产生耐药性,其缺点主要是毒性较大,稳定性较差。引起多肽药物稳定性较差的原因有:脱酰胺反应、氧化、水解、形成错误的二硫键、消旋、 β -消除、变性、吸附、聚集、沉淀等,提高多肽药物稳定性的策略与途

径有：定点突变、化学修饰、添加剂、冻干等。给药途径为非注射途径。口服给药是发展方向，但需解决肝脏清除多肽的难题。王越等^[6]针对多肽药物所存在的缺点，从多肽自组装对其活性和作用方式的影响、多肽序列的设计与修饰、自组装多肽药物的设计以及多肽药物载体等方面切入，介绍和研究多肽药物，有一定新颖性，取得了良好的效果。所谓多肽的自组装指的是多肽在各种非共价驱动力下自组装形成纳米纤维、纳米层状结构和胶束等不同形貌。对某些多肽药物进行自组装设计或采用自组装多肽材料作为药物递送载体，可解决药物自身存在的半衰期短、水溶性差和生理屏障穿透率低等问题。作者采用定点突变方法使抗肿瘤多肽 ZXR-1 变成 ZXR-2，提高了自组装能力和抗肿瘤活性。另一个本无自组装能力的抗肿瘤多肽 PTP-7 经处理变成有自组装能力后则提高了稳定性并显示出长效抗肿瘤活性。抗菌肽经合适的化学修饰(如脂肪酸修饰等)后会提高其自组装能力和抗菌、抗癌活性。利用自组装原理由多肽构建的纳米级药物转运系统可以提高体内靶向积累药物，并在肿瘤中缓释，有效增强抑制肿瘤生长。自组装多肽药物还可在组织工程和医学成像中应用。综合考虑影响多肽自组装的各种因素，并基于亲水/疏水作用力驱动的设计和静电作用力驱动的设计，可对多肽药物进行更合理的设计和构建，使其不仅能改进在体内停留时间和靶向性，而且能改进给药方式。另外，杨隆兵等^[7]报道了具有抗真菌感染病原体白念珠菌活性的抗菌肽 AMP-17 的作用靶点。结果表明，*XOG1* 和 *SRR1* 基因可能是 AMP-17 的作用靶点，这为新型多肽类抗真菌药物的研发和抗菌机制研究提供了依据。

外泌体

自 1983 年首次发现并在 1987 年正式命名为外泌体(exosome)以来，其研究与应用已成为医学和生物医药技术领域中的热点。外泌体是细胞分泌的直径在 40–100 nm 的有包膜囊泡，其中包含了复杂的 RNA 和蛋白质等成分。人体多种细胞和体液均可分泌外泌体。外泌体的功能主要有：免疫应答、抗原提呈、细胞迁移、细胞分化、细胞间通讯、肿瘤侵袭等，发挥何种功能取决于细胞类型。外泌体也可作为基因和药物递送的新型生物载体。用途方面主要涉及疾病防治、免疫调节、组织再生、抗衰老等。相关报道与日俱增。雒慧钧等^[8]探讨了功能化外泌体载人参皂苷 Rg-1 治疗大鼠缺血性脑卒中的效率。结果显示，经多肽 c(RGDYK)修饰的间充质干细胞外泌体作为载体负载 Rg-1 构建的 c(RGDYK)-exosome-Rg-1 可通过激活 PI3K/AKT 信号通路上调血管内皮生长因子 VEGF 和缺氧诱导因子 HIF-1 α 的表达而促进血管生成和神经生成，有效减少脑梗死体积，改善神经功能，并可减轻血脑屏障损伤。工作有参考意义。

单碱基编辑技术

众所周知，基因编辑系统 CRISPR/Cas9 经过几代改进已经得到广泛应用。该系统是具有核酸酶活性 Cas9 蛋白在向导 RNA 引导下在靶基因处进行切割产生 DNA 双链断裂，然后经同源重组和非同源末端连接实现对基因组 DNA 的编辑。由于双链断裂具有细胞毒性，同源重组须提供供体 DNA 且依赖于细胞周期，而非同源末端连接的修复精确度低并易发生插入或缺失现象，难以实现高效且稳定的基因编辑，特别是在单个

碱基水平的编辑效率很低。而单碱基编辑系统克服了上述问题,实现了高效、精准的基因编辑。自1996年首发单碱基编辑系统以来,已经在疾病治疗、动物品种改良、畜牧业生产和动物模型构建等方面发挥了重要作用。单碱基编辑技术是在CRISPR/Cas9技术基础上衍生出来的一种新型基因编辑技术,它将失活的dCas9或只有单链切割活性的nCas9与能够作用于单链DNA的嘧啶或嘌呤脱氨酶融合,实现精准的靶位点的碱基编辑。此编辑系统包含胞嘧啶碱基编辑器(cytosine base editors, CBE)和腺嘌呤碱基编辑器(adenine base editors, ABE)。张迎冰等^[9]在其综述中介绍了单碱基编辑技术的原理、发展历程和在家畜生产性状改良、家畜繁殖性能改良、家畜经济性状改良、家畜抗病育种、家畜疾病动物模型建立、家畜异体器官移植和家畜胚胎发育机理研究等方面的应用,很有参考价值。该作者团队还应用单碱基编辑技术在欧拉藏绵羊成纤维细胞实现了*FecB*和*GDF9*基因靶位点突变,为改良绵羊一胎多羔的繁殖性状奠定了理论基础^[10]。

微流控

微流控(microfluidics)是指可以在微纳米尺度上处理或操纵微小流体(体积为 10^{-9} – 10^{-18} L)的技术。具有微型化、集成化特征。微流控装置被称为微流控芯片。微流控的重要特征之一是在微尺度环境下具有独特的流体性质,如层流和液滴等,据此可实现常规方法难以完成的微加工和微操作,使之在诸多学科领域存在巨大的发展潜力和广泛的应用前景。微流控在生物医学领域的主要应用方向有:(1)临床诊断,具有快、便、小、少、多、简、短等优势;(2)体外仿生模型,利用仿生微结构和水凝胶等生物材料制备的微

流控芯片适合在体外实现组织和器官水平的生理功能(称之为器官芯片),动态操控和实时观察生理病理过程,研究组织器官中基因或信号通路的表达活性、作用功能和机制。本期有2篇相关的论文值得关注。张彩云等^[11]介绍了基于液滴微流控技术的细胞凝胶微球的制备及其在生物医学领域的应用,并对未来的工作提出了展望。液滴微流控是指通过微通道内互不相容的多相流体生成离散的液滴并对其进行操控。这些液滴可以封装一种或多种细胞,作为模板制备具有特定理化性质且能抗剪切力的细胞凝胶微球,用于微反应器、组织工程与再生医学、药物输送、人工细胞、肿瘤免疫治疗和单细胞研究等。李欣茹等^[12]报道了基于垂直流向纸基微流控芯片检测人尿液中的IgG蛋白的工作。结果表明,在IgG抗体浓度为500 $\mu\text{g/mL}$,金标抗体浓度为100 $\mu\text{g/mL}$ 的条件下图像信号在IgG浓度0.2–3.2 $\mu\text{g/mL}$ 区间内具有良好的线性关系,有助于对肾脏疾病的预判和机体免疫功能的监测。

无细胞系统

无细胞系统也称为无细胞转录翻译系统(cell-free transcription and translation, TXTL),是基于不同来源(原核和真核)的细胞提取物在体外快速表达蛋白质的系统。由于体外操作容易控制反应底物和条件,具有灵活方便和多功能性等优点,目前已被广泛用于CRISPR系统的表征、基因回路设计和生物传感器开发之中。姚夏等^[13]系统总结了TXTL作为一个新兴平台对CRISPR/Cas系统进行快捷表征,筛选高特异性向导RNA和抗CRISPR蛋白, TXTL的CRISPR生物传感器与生物材料、基因回路等相结合开发新型传感器以及病原体核酸标志物的

检测等方面的研究情况。传感器与可编程电路元件技术相结合可为全细胞生物传感器提供非生物替代品因而提高生物安全性，而相关试剂冻干后便于携带，可实现高灵敏度的即时检测。以上内容颇具参考意义。

本期还有一些涉及药物递送^[14]、基因编辑技术 CRISPR/Cas9^[15]、类器官^[16]、医学成像^[17]的论文，都有参考价值，由于往期“导读”已有相关词条的介绍，这里不再补充和重复。此外，还有一些选题不错的文章^[18-21]，也值得参阅。

REFERENCES

- [1] 李明智, 潘力, 吴红霞, 仇华吉, 王异民, 孙元. 嗜神经性疱疹病毒: 神经科学研究的有力工具[J]. 生物工程学报, 2023, 39(1): 7-18.
LI MZ, PAN L, WU HX, QIU HJ, WANG YM, SUN Y. Neurophilic herpesvirus: a powerful tool for neuroscience research[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2023, 39(1): 7-18 (in Chinese).
- [2] 王万莹, 罗富成. N⁶-甲基化腺嘌呤 RNA 甲基化修饰在中枢神经系统中的作用研究进展[J]. 生物工程学报, 2023, 39(1): 45-59.
WANG WY, LUO FC. Role of N⁶-methyladenosine RNA methylation in central nervous system: a review[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2023, 39(1): 45-59 (in Chinese).
- [3] 杨露露, 张森, 张玺, 王小引, 王天云, 贾岩龙. 中国仓鼠卵巢细胞表观遗传调控研究进展[J]. 生物工程学报, 2023, 39(1): 149-158.
YANG LL, ZHANG M, ZHANG X, WANG XY, WANG TY, JIA YL. Advances in epigenetic regulation of Chinese hamster ovary cells[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2023, 39(1): 149-158 (in Chinese).
- [4] 叶亚萍, 王杰, 张佳欣, 张凯遥, 顾小雨, 姚雨彤, 任中民, 张扬, 陈大福, 郭睿. 环状 RNA *ame_circ_000115* 调节蜜蜂球囊菌胁迫下意大利蜜蜂幼虫肠道基因表达[J]. 生物工程学报, 2023, 39(1): 217-230.
YE YP, WANG J, ZHANG JX, ZHANG KY, GU XY, YAO YT, REN ZM, ZHANG Y, CHEN DF, GUO R. Circular RNA *ame_circ_000115* regulates expression of genes in larval guts of *Apis mellifera ligustica* stressed by *Ascosphaera apis*[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2023, 39(1): 217-230 (in Chinese).
- [5] 任自强, 张海灵, 林江, 朱希强, 林剑. 蛋白质聚集的三种途径和控制策略[J]. 生物工程学报, 2023, 39(1): 103-115.
REN ZQ, ZHANG HL, LIN J, ZHU XQ, LIN J. Three ways for protein aggregation and the control strategies[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2023, 39(1): 103-115 (in Chinese).
- [6] 王越, 丁秀仿, 张泗达, 张瑞华, 陈东, 徐建富, 陈龙. 自组装在多肽药物中的应用[J]. 生物工程学报, 2023, 39(1): 177-191.
WANG Y, DING XF, ZHANG SD, ZHANG RH, CHEN D, XU JF, CHEN L. Application of self-assembly in polypeptide drugs: a review[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2023, 39(1): 177-191 (in Chinese).
- [7] 杨隆兵, 田竺青, 周罗雄, 孙朝琴, 黄明娇, 田淳仁, 彭建, 国果. 抗菌肽 AMP-17 抗白念珠菌作用靶点鉴定[J]. 生物工程学报, 2023, 39(1): 304-317.
YANG LB, TIAN ZQ, ZHOU LX, SUN CQ, HUANG MJ, TIAN CR, PENG J, GUO G. Identification of the target site of antimicrobial peptide AMP-17 against *Candida albicans*[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2023, 39(1): 304-317 (in Chinese).
- [8] 雒慧钧, 黄芷璇, 史一杰. 功能化外泌体载人参皂苷 Rg1 治疗缺血性脑卒中[J]. 生物工程学报, 2023, 39(1): 275-285.
LUO HJ, HUANG ZX, SHI YJ. Functionalized exosome-loaded ginsenoside Rg1 for the treatment of ischemic stroke[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2023, 39(1): 275-285 (in Chinese).
- [9] 张迎冰, 张成图, 吴英, 于芮峦, 苏建民. 单碱基编辑技术的原理、发展及其在家畜育种中的应用[J]. 生物工程学报, 2023, 39(1): 19-33.
ZHANG YB, ZHANG CT, WU Y, YU RL, SU JM. Principle and development of single base editing technology and its application in livestock breeding[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2023, 39(1): 19-33 (in Chinese).
- [10] 赵逸凡, 张迎冰, 于芮峦, 吴英, 陈永忠, 赵若琳, 张成图, 苏建民. 单碱基编辑系统介导欧拉藏绵羊 *GDF9*、*FecB* 多胎基因的定点突变[J]. 生物工程学报, 2023, 39(1): 204-216.
ZHAO YF, ZHANG YB, YU RL, WU Y, CHEN YZ, ZHAO RL, ZHANG CT, SU JM. Single base editing

- system mediates site-directed mutagenesis of genes *GDF9* and *FecB* in Ouler Tibetan sheep[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2023, 39(1): 204-216 (in Chinese).
- [11] 张彩云, 曾毅, 许娜, 张志凌. 基于液滴微流控的细胞凝胶微球研究进展[J]. 生物工程学报, 2023, 39(1): 74-85.
ZHANG CY, ZENG Y, XU N, ZHANG ZL. Cell-loaded hydrogel microspheres based on droplet microfluidics: a review[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2023, 39(1): 74-85 (in Chinese).
- [12] 李欣茹, 王欣怡, 魏紫玉, 张芑汇, 徐婧雯, 许浪, 郑非凡, 杨真威, 陈媛媛, 邱宪波, 张璐璐. 基于垂直流向纸基微流控芯片检测人尿液中 IgG 蛋白[J]. 生物工程学报, 2023, 39(1): 337-346.
LI XR, WANG XY, WEI ZY, ZHANG PH, XU JW, XU L, ZHENG FF, YANG ZW, CHEN YY, QIU XB, ZHANG LL. Detection of IgG protein in human urine based on vertical flow paper microfluidic chip[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2023, 39(1): 337-346 (in Chinese).
- [13] 姚夏, 胡潇予, 王晓祺, 葛璟燕. 无细胞系统在 CRISPR 技术和生物传感器中的应用研究进展[J]. 生物工程学报, 2023, 39(1): 86-102.
YAO X, HU XY, WANG XQ, GE JY. Application of cell-free transcription and translation system in CRISPR technologies and the associated biosensors[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2023, 39(1): 86-102 (in Chinese).
- [14] 彭培培, 胡娇. 红细胞伪装纳米颗粒: 一个具有潜力的药物及疫苗递送系统[J]. 生物工程学报, 2023, 39(1): 159-176.
PENG PP, HU J. Erythrocytes-camouflaged nanoparticles: a promising delivery system for drugs and vaccines[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2023, 39(1): 159-176 (in Chinese).
- [15] 孙雯君, 黄行许, 王鑫杰. 基于 CRISPR 的快速灵敏便捷分子检测[J]. 生物工程学报, 2023, 39(1): 60-73.
SUN WJ, HUANG XX, WANG XJ. CRISPR-based molecular diagnostics: a review[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2023, 39(1): 60-73 (in Chinese).
- [16] 汪涵, 邓鲤凌, 秦璇和. 基于小分子筛选的嗅上皮类器官培养体系的建立[J]. 生物工程学报, 2023, 39(1): 318-336.
WANG H, DENG LL, QIN XH. Development of an olfactory epithelial organoid culture system based on small molecule screening[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2023, 39(1): 318-336 (in Chinese).
- [17] 林佳, 王佃余, 刘鉴峰, 杨丽军, 刘金剑. 基于碳酸酐酶 IX 的肿瘤成像和治疗研究进展[J]. 生物工程学报, 2023, 39(1): 116-131.
LIN J, WANG DY, LIU JF, YANG LJ, LIU JJ. Carbonic anhydrase IX-based tumor imaging and therapy: a review[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2023, 39(1): 116-131 (in Chinese).
- [18] 黄千慧, 丁一祎, 谭钰雯, 莫雯欣, 李彤昕, 黄颖而, 郝文波. 溴结构域蛋白 4 的结构和功能及其抑制剂在肿瘤研究中的应用[J]. 生物工程学报, 2023, 39(1): 132-148.
HUANG QH, DING YY, TAN YW, MO WX, LI TX, HUANG YE, HAO WB. Advances of structure and mechanisms of bromodomain-containing protein 4 and its related research in tumors[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2023, 39(1): 132-148 (in Chinese).
- [19] 易甜, 汪洋, 沈建忠, 吴聪明, 沈应博. 质粒介导重排子的发现、结构和功能[J]. 生物工程学报, 2023, 39(1): 34-44.
YI T, WANG Y, SHEN JZ, WU CM, SHEN YB. Discovery, structure and function of plasmid mediated shufflon[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2023, 39(1): 34-44 (in Chinese).
- [20] 岳威, 张炬庆, 吴晓龙, 杨昕淳, 沈巧艳, 于帅, 祝振硕, 王承宝, 张仕强, 华进联. 携带 CD163 报告载体的猪诱导多能干细胞株的建立[J]. 生物工程学报, 2023, 39(1): 192-203.
YUE W, ZHANG JQ, WU XL, YANG XC, SHEN QY, YU S, ZHU ZS, WANG CB, ZHANG SQ, HUA JL. Development of porcine induced pluripotent stem cells with a CD163 reporter system[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2023, 39(1): 192-203 (in Chinese).
- [21] 王丹阳, 吴颀, 王宁. 壳聚糖盐酸盐稳定乳液的制备及免疫效果分析[J]. 生物工程学报, 2023, 39(1): 262-274.
WANG DY, WU J, WANG N. Preparation of chitosan hydrochloride stabilized emulsion and its immunostimulatory effect[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2023, 39(1): 262-274 (in Chinese).

(本文责编 陈宏宇)