

DOI: 10.13652/j.issn.1003-5788.2019.02.017

牛奶中阿莫西林含量表面增强拉曼光谱 检测方法的建立

Establishment of amoxicillin content detection method in
milk by Surface Enhanced Raman Spectroscopy

李海闽 梁琪 陈卫平 杜娟

LI Hai-min LIANG Qi CHEN Wei-ping DU Juan

(江西农业大学食品科学与工程学院, 江西 南昌 330045)

(Jiangxi Agricultural University School of Food Science and Engineering, Nanchang, Jiangxi 330045, China)

摘要:以香水百合花瓣绿色合成的银溶胶为表面增强拉曼散射(SERS)活性基底,建立了牛奶中阿莫西林含量的 SERS 检测方法。对 SERS 检测条件进行了优化,考察了银溶胶浓度、银溶胶与阿莫西林溶液的体积比和氯化钠溶液的添加与否对 SERS 检测的影响。试验结果表明:当银溶胶浓度为 106.04 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、银溶胶与阿莫西林溶液的体积比为 4:1 且不添加氯化钠的条件下,获得的 SERS 信号最强。在该条件下,阿莫西林标准溶液的浓度与 1 055 cm^{-1} 处拉曼特征峰的 SERS 信号强度在 1~1 000 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 范围内有良好的线性关系,方法的最低检出浓度可达到 1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。3 份加标牛奶中阿莫西林的加标回收率为 84.51%~93.62%,相对标准偏差(RSD)为 5.16%。该方法简单方便,可实现牛奶中一定浓度阿莫西林的检测。

关键词:表面增强拉曼散射(SERS);阿莫西林;银溶胶;定量分析

Abstract: In this study, the silver colloid solution biosynthesized by *Lilium casa blanca* petals powders was used as the Surface-enhanced Raman Scattering (SERS) active substrate to establish a SERS detection method for amoxicillin content in milk. The effect of the concentration of silver colloid solution, the volume ratio of silver colloid solution and amoxicillin solution, and the addition of sodium chloride on SERS detection were investigated to optimize the detection conditions. The results showed that, under the conditions of the concentration of silver colloid solution of 106.04 $\mu\text{g}/\text{mL}$, with the volume ratio of silver colloid solution

and amoxicillin solution of 4:1, and without adding sodium chloride, the SERS signal was the strongest. Under these conditions, the concentrations of amoxicillin solution had a good linear relationship with the SERS intensity at 1 055 cm^{-1} in the range of 1~1 000 $\mu\text{g}/\text{mL}$, with a minimum detectable concentration of 1 $\mu\text{g}/\text{mL}$. The recoveries of amoxicillin in the three spiked milks ranged from 84.51% to 93.62% with a relative standard deviation (RSD) of 5.16%. In conclusion, using this simple and convenient method, a certain concentration of amoxicillin in milk could be detected.

Keywords: Surface Enhanced Raman Spectroscopy (SERS); amoxicillin; silver colloid solution; quantitative analysis

阿莫西林(Amoxicillin)是一种广谱的半合成青霉素类抗生素药物,因起效快、杀菌效果好,在医学和兽医临床得到广泛应用^[1]。但由于能产生过敏反应和易使细菌产生耐药性等,所以对阿莫西林含量的测定是必要的。阿莫西林含量的测定方法有多种,如分光光度法、免疫分析法、色谱分析法、色谱质谱连用法、电化学法、微生物法等^[1-4],但这些方法测定程序复杂、时间长且成本较高。阿莫西林有较强的抗菌能力,常被作为饲料添加剂或兽药在禽畜养殖中使用,但它的残留会引起易敏感人群过敏,且经常食用有残留阿莫西林的食品会诱导产生耐药菌株,给人类带来潜在危害。常用的测定阿莫西林含量的方法,处理样品步骤繁琐,应用仪器多,试验成本高,耗时长,不适用于样品中阿莫西林含量的简便与快速检测^[5]。

表面增强拉曼散射(SERS)检测技术可用于固体、液体、气体等样品的分析和检测,具有光谱特征强、受光漂白影响小、检测灵敏度高等优点^[6]。近年来,SERS 检测技术已成为了研究的热点,被广泛应用于食品中有害物质

基金项目:江西省教育厅科技计划项目(编号:GJJ170284)

作者简介:李海闽,女,江西农业大学在读硕士研究生。

通信作者:杜娟(1986—),女,江西农业大学讲师,博士。

E-mail:dujuanjulia@163.com

收稿日期:2018-10-09

质的检测。近期 SERS 检测技术在食品中的应用有:房小倩等^[7]同时检测了鸡尾酒中的苯甲酸钠和山梨酸钾,其预测值与实际值相关系数分别为 0.949 3 和 0.921 8;李韦等^[8]快速检测了腐竹和米粉中乌洛托品,其最低检出限可达到 0.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$,检测时间低于 20 min;李言等^[9]检测了食品中赤藓红,其最低检出限可达到 1 $\mu\text{g}/\text{mL}$,检测时间低于 15 min;许丽梅等^[10]快速检测了食品中罗丹明 B,其最低检出限可达到 0.5 mg/kg,检测时间约 10 min;陈思等^[11-12]快速检测了硬糖中诱惑红和白酒中糖精钠,其最低检出限分别可达到 0.1 g/kg 和 1 $\mu\text{g}/\text{mL}$,检测时间分别低于 15, 10 min。

本试验建立了牛奶中阿莫西林含量的 SERS 检测方法。通过优化得到了最佳检测条件,并成功用于牛奶中阿莫西林含量的测定。该方法简单方便,为 SERS 检测技术应用到食品中有害物质的检测提供试验依据。

1 材料与方法

1.1 材料与仪器

1.1.1 材料与试剂

阿莫西林:色谱纯,上海阿拉丁生化科技股份有限公司;

硝酸银:分析纯,上海试剂一厂;

氢氧化钠、乙酸乙酯、氯化钠:分析纯,天津永大化学试剂有限公司;

锡纸、牛奶:市售;

试验所用水都为超纯水,所有试剂和药品使用时未进一步提纯。

1.1.2 主要仪器设备

集热式恒温加热磁力搅拌器:DF-101S 型,上海鹰迪仪器设备有限公司;

高速冷冻离心机:HC-2518R 型,德国耶拿分析仪器股份公司;

予华牌循环水真空泵:SHZ-D III 型,巩义市予华仪器有限责任公司;

数控超声波清洗器:KQ-300DE 型,昆山市超声仪器有限公司;

激光共焦显微拉曼光谱仪:DXR 型,美国赛默飞世尔科技公司。

1.2 试验方法

1.2.1 溶胶的制备 准确称取 10 mg 香水百合花瓣粉末于 250 mL 圆底烧瓶中,加入 20 mL 超纯水,再加 5 mmol/L 硝酸银溶液 5 mL,用 4% 氢氧化钠溶液调 pH 值至 12,放入集热式恒温加热磁力搅拌器中于 37 $^{\circ}\text{C}$ 加热 12 h 后抽滤,滤液备用。

1.2.2 SERS 检测条件优化 阿莫西林标准溶液制备:准确称取阿莫西林标准品 25.000 mg 于 25 mL 容量瓶中,

加超纯水溶解,定容,得到浓度为 1 000 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的阿莫西林标准储备液。用超纯水依次稀释成梯度标准液:500, 100, 50, 10, 1 $\mu\text{g}/\text{mL}$,密封,低温(4 $^{\circ}\text{C}$)保存。

将适量的银溶胶与阿莫西林溶液混合,总体积为 1 mL,旋涡混匀后吸取 20 μL 滴至包有锡箔纸的玻璃片上,35 $^{\circ}\text{C}$ 烘箱中烘干后进行 SERS 检测。按此步骤分别对银溶胶的浓度(10.60, 26.51, 53.02, 106.04, 212.08 $\mu\text{g}/\text{mL}$)、银溶胶与阿莫西林溶液的体积比(1 : 4, 1 : 2, 1 : 1, 2 : 1, 4 : 1, 8 : 1)、是否添加氯化钠进行了条件优化。

激光共焦显微拉曼光谱仪检测参数为:激光波长, 785 nm;激光能量, 30.0 mW;光阑, 50 μm 针孔;积分时间为 10 s,每个样品探测 6 次进行平均。

1.2.3 牛奶样品检测 以不含抗生素的牛奶为溶剂配制浓度为 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的阿莫西林样品溶液。取 500 μL 样品溶液与 500 μL 乙酸乙酯置于 2 mL 离心管中水浴超声 10 min 后取出, 10 000 r/min 离心 10 min。按照上述步骤优化的最佳 SERS 检测条件对样品进行检测。

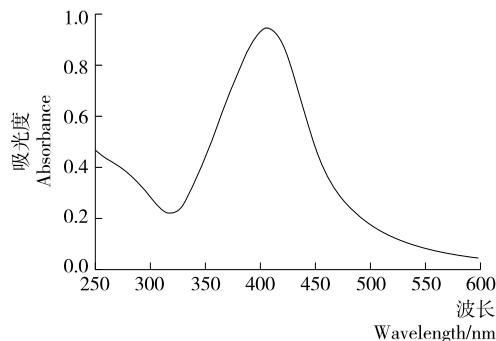
1.3 数据处理

以 Excel 和 Origin 8.5 分析软件结合进行分析与制图。

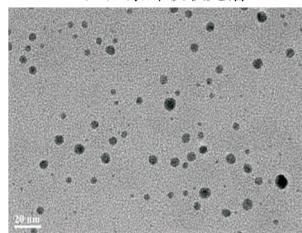
2 结果与分析

2.1 银溶胶的表征

图 1 是香水百合花瓣粉末绿色合成的银溶胶的紫外吸收光谱及透射电镜图,如紫外吸收光谱图所示,香水百合花瓣粉末绿色合成的银溶胶在 410 nm 处有最大吸收



(a) 紫外吸收光谱



(b) 透射电镜图

图 1 银溶胶的紫外吸收光谱及透射电镜图

Figure 1 Ultraviolet absorption spectrum and transmission electron micrograph of silver colloid solution

峰,半峰宽较窄,对称度高,说明合成的银纳米粒径分布均匀,分散性良好。从透射电镜图可以看出银纳米颗粒是不规则的球状,平均粒径大小为 (6.581 ± 1.306) nm。

2.2 阿莫西林拉曼光谱

分别测试了水、阿莫西林水溶液及阿莫西林固体的拉曼光谱,结果如图2所示。超纯水没有明显的拉曼峰,且在无活性基底的条件下,100 $\mu\text{g/mL}$ 的阿莫西林水溶液也没有拉曼峰,但固体阿莫西林在854,955,1 055,1 178,1 261,1 399,1 620,1 685,1 776 cm^{-1} 等处有主要特征峰。据相关文献^[13-14]报道,这些峰均是阿莫西林的拉曼特征峰。这表明无活性基底的增强作用,阿莫西林标准溶液无SERS信号。表1为阿莫西林的拉曼理论拉曼光谱与试验拉曼光谱,二者基本一致。阿莫西林分子有多种官能团,如表1所示,854 cm^{-1} 归属于苯环的呼吸振动与CH、NH₂的弯曲振动;955 cm^{-1} 归属于CH₃的平面摇摆振动与苯环中CH的面外弯曲振动;1 055 cm^{-1} 归属于C—NH₂的伸缩振动与CH、NH₂的弯曲振动;1 178 cm^{-1} 归属于NH₂、CH及与苯环相连的OH的弯曲振动;1 261 cm^{-1} 归属于C—OH的伸缩振动和苯环中CH的弯曲振动;1 399 cm^{-1} 归属于NH₂的扭曲振动与CH的弯曲振动;1 620 cm^{-1} 归属于苯环中C=C的伸缩振动与NH的弯曲振动;1 776 cm^{-1} 归属于羧基中C=O的伸缩振动、OH的弯曲振动与噁唑环中CH的弯曲振动。

2.3 SERS 检测条件优化

2.3.1 银溶胶浓度的条件优化

SERS信号的强弱与基底的活性密切相关。图3为以不同浓度的银溶胶为基底时阿莫西林的拉曼增强光谱图。如图3所示,增强基底没有出现拉曼峰,说明香水百合花瓣粉末绿色合成的银溶胶不会对所测溶液信号产生影响。银溶胶与1 000 $\mu\text{g/mL}$ 阿莫西林溶液混合时,当银溶胶浓度从10.60 $\mu\text{g/mL}$ 增加到53.02 $\mu\text{g/mL}$,拉曼光谱振动峰不明显,可能是银溶胶的浓度太低,导致活性较低;当银溶胶浓度为106.04, 212.08 $\mu\text{g/mL}$ 时,拉曼光谱振动峰明显,且106.04 $\mu\text{g/mL}$ 时SERS信号强度最大,故106.04 $\mu\text{g/mL}$ 为最佳浓度。

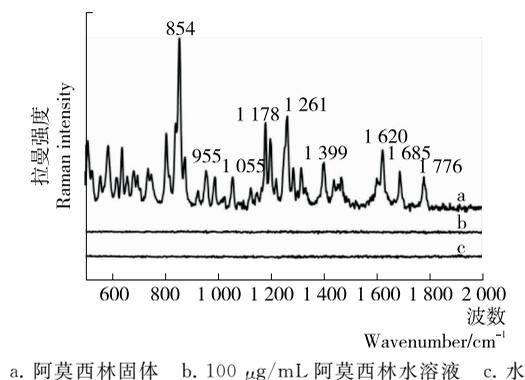


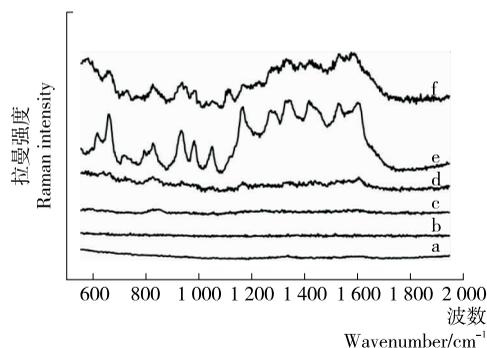
图2 阿莫西林的拉曼增强光谱图

Figure 2 Raman spectra of solid amoxicillin

表1 阿莫西林主要拉曼峰归属^[13-14]

Table 1 The experimental and theoretical Raman spectra of amoxicillin and peak assignment^[13-14]

理论光谱/ cm^{-1}	试验光谱/ cm^{-1}	峰归属
843	854	苯环的呼吸振动, CH、NH ₂ 的弯曲振动
953	955	CH ₃ 的平面摇摆振动与苯环中CH的面外弯曲振动
1 060	1 055	C—NH ₂ 的伸缩振动与CH、NH ₂ 的弯曲振动
1 185	1 178	NH ₂ 、CH及与苯环相连的OH的弯曲振动
1 241	1 261	C—OH的伸缩振动和苯环中CH的弯曲振动
1 413	1 399	NH ₂ 的扭曲振动与CH的弯曲振动
1 665	1 620	苯环中C=C的伸缩振动与NH的弯曲振动
1 787	1 776	羧基中C=O的伸缩振动、OH的弯曲振动, 噁唑环中CH的弯曲振动



a. 106.04 $\mu\text{g/mL}$ 银溶胶 b、c、d、e、f. 分别为 10.60, 26.51, 53.02, 106.04, 212.08 $\mu\text{g/mL}$ 银溶胶 + 1 000 $\mu\text{g/mL}$ 阿莫西林溶液(各 500 μL)

图3 不同浓度的银溶胶为基底时对阿莫西林的拉曼增强光谱图

Figure 3 Raman enhanced spectra of amoxicillin with different concentrations of silver colloid solution as substrate

2.3.2 溶胶与阿莫西林溶液的体积比条件优化

当基底间距适当时,若能有更多分子可以吸附至基底的活性位点,分子的拉曼信号会得到更大增强。但当分子对活性位点的吸附达到饱和时,SERS信号很难继续增强。图4是不同体积比的银溶胶与阿莫西林的拉曼增强光谱图。如图4所示,当银溶胶与阿莫西林溶液体积比为1:4和1:2时,虽有阿莫西林的拉曼特征峰,但拉曼信号强度较弱,可能阿莫西林浓度较高但银溶胶基底的活性位点较少;当体积比为4:1时,拉曼强度达到最大,可能基底的

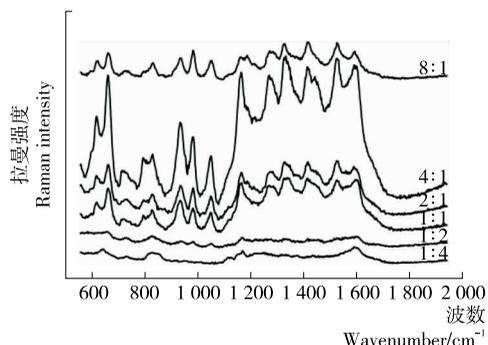
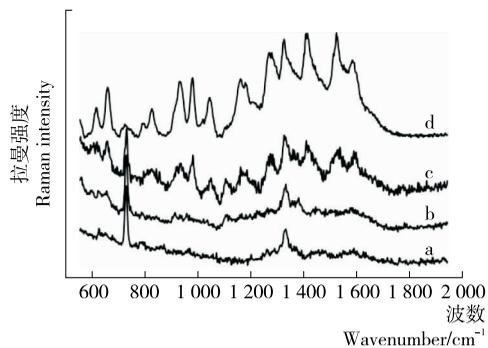


图 4 不同体积比的银溶胶与阿莫西林的拉曼增强光谱图
Figure 4 Raman enhanced spectra of silver colloid solution and amoxicillin in different volume ratios

活性位点与阿莫西林溶液浓度比例最佳,故选择 4 : 1 为最优体积比。

2.3.3 氯化钠对银溶胶与阿莫西林体系的影响 盐的添加及加入顺序对拉曼增强效果也有影响^[15]。图 5 为氯化钠对银溶胶与阿莫西林体系影响的拉曼增强光谱图。当银溶胶为活性基底时,氯化钠的拉曼光谱在 731, 1 333 cm⁻¹ 处有明显的 SERS 信号。先加入氯化钠,再加入阿莫西林的混合液的拉曼增强光谱与不加入阿莫西林的出峰情况差不多,但当加入的顺序调整后,在 854, 955, 1 055, 1 261, 1 399 cm⁻¹ 处出现了阿莫西林的拉曼特征峰。这表明银溶胶与阿莫西林结合后,再加入氯化钠对阿莫西林的拉曼增强效果更好。然而同等条件下不添加氯化钠时,拉曼特征峰处的 SERS 信号更强,所以选择在体系中不添加氯化钠。

综上所述,当银溶胶浓度为 106.04 μg/mL、银溶胶与阿莫西林溶液的体积比为 4 : 1 且不添加氯化钠的条件下,对阿莫西林的拉曼增强效果最好,SERS 信号最强。



a. 银溶胶 + 氯化钠 b. 银溶胶 + 氯化钠 + 阿莫西林 c. 银溶胶 + 阿莫西林 + 氯化钠 d. 银溶胶 + 阿莫西林

图 5 氯化钠对阿莫西林与银溶胶体系影响的拉曼增强光谱图

Figure 5 Raman enhanced spectra of the effect of sodium chloride on the system of amoxicillin and silver colloid solution

2.4 阿莫西林标准溶液的 SERS 分析

图 6 是不同浓度的阿莫西林标准溶液的表面增强拉曼光谱图。当浓度为 1 μg/mL 时,阿莫西林的拉曼特征峰出现,且 1 055 cm⁻¹ 处的 SERS 信号强度与阿莫西林标准溶液浓度具有更好的正相关性。以阿莫西林标准溶液的浓度为横坐标,在 1 055 cm⁻¹ 处的 SERS 信号强度为纵坐标建立线性回归曲线。线性回归方程为 $y = 0.218x + 18.228$, 且有良好的线性相关性 ($R^2 = 0.9858$), 该方法的最低检出限浓度可达到 1 μg/mL。

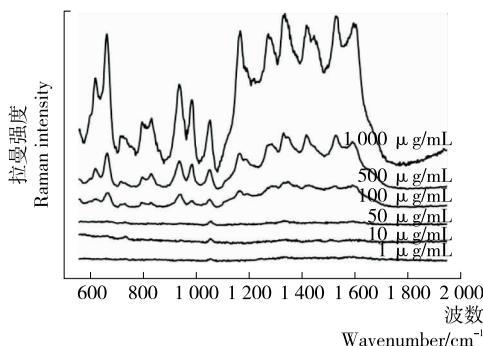


图 6 不同浓度阿莫西林标准溶液的拉曼增强光谱图
Figure 6 SERS spectra of amoxicillin solution in different concentrations

2.5 牛奶中阿莫西林的 SERS 检测

取 3 份阿莫西林浓度为 100 μg/mL 的牛奶样品,测定其 SERS 信号强度,并计算回收率,结果见表 2。如表 2 所示,牛奶样品中阿莫西林的加标回收率为 84.51% ~ 93.62%, 相对标准偏差(RSD)为 5.16%, 表明该方法可以满足定量分析的要求,可用于牛奶中的阿莫西林含量的检测。

表 2 阿莫西林的回收率

Table 2 Recovery rate of amoxicillin

加标量/ (μg · mL ⁻¹)	实测量/ (μg · mL ⁻¹)	回收率/%	RSD/%
100	93.62	93.62	
100	84.51	84.51	5.16
100	90.43	90.43	

3 结论

本试验建立了牛奶中阿莫西林含量的 SERS 检测方法。通过优化确定了银溶胶的最佳浓度、银溶胶与阿莫西林溶液的最佳体积比和是否添加氯化钠。结果表明,在最佳检测条件下,阿莫西林标准溶液的浓度与 SERS 信号强度在 1 ~ 1 000 μg/mL 范围内有良好的线性关系,线性回归方程为 $y = 0.218x + 18.228$, $R^2 = 0.9858$ 。该方法的最低检出限可达到 1 μg/mL。并且,3 份加标牛奶中阿莫西林的加标回收率在 84.51% ~ 93.62%, RSD 为

5.16%。本试验所用银溶胶为生物合成,较常用的化学合成对环境无污染。因此该检测方法简单,环保,成本低,耗时短,灵敏度高,具有可行性。后续试验可以建立食品中其它兽药的 SERS 检测方法。

参考文献

- [1] EID M A, YUSOF N A, FARUQ M, et al. Quantitative measurement of amoxicillin in ibuprofen tablets using UPLC[J]. *Measurement*, 2016, 93: 465-472.
- [2] LEFEUVRE S, BOIS-MAUBLANC J, HOCQUELOUX L, et al. A simple ultra-high-performance liquid chromatography-high resolution mass spectrometry assay for the simultaneous quantification of 15 antibiotics in plasma[J]. *Journal of Chromatography B*, 2017, 1 065/1 066: 50-58.
- [3] FREITAS A, BARBOSA J, RAMOS F. Determination of amoxicillin stability in chicken meat by liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *Food Analytical Methods*, 2012, 5(3): 471-479.
- [4] WANG Bo, PANG Mao-da, XIE Xing, et al. Quantitative analysis of amoxicillin, amoxicillin major metabolites, and ampicillin in chicken tissues via ultra-performance liquid chromatography-electrospray ionization tandem mass spectrometry[J]. *Food Analytical Methods*, 2017, 10(10): 3 292-3 305.
- [5] 陈瑞春, 贾海涛, 艾连峰, 等. 高效液相色谱—串联质谱法测定牛奶和奶粉中 9 种青霉素类药物残留量[J]. *食品科学*, 2011, 32(18): 249-252.
- [6] 樊玉霞, 赖克强, 黄铁群. 表面增强拉曼光谱技术在食品痕

量化学危害检测中的应用[J]. *光谱学与光谱分析*, 2014, 34(7): 1 859-1 864.

- [7] 房晓倩, 彭彦昆, 王文秀, 等. 基于表面增强拉曼的鸡尾酒中苯甲酸钠和山梨酸钾的同时快速检测[J]. *光谱学与光谱分析*, 2018, 38(9): 2 794-2 799.
- [8] 李韦, 范贤光, 王昕, 等. 基于 SERS 的食品中乌洛托品快速检测系统设计[J]. *光谱学与光谱分析*, 2017, 37(6): 1 778-1 783.
- [9] 李言, 谢云飞, 钱和, 等. 表面增强拉曼光谱快速检测赤藓红[J]. *食品工业科技*, 2013(11): 307-309.
- [10] 许丽梅, 康靖, 曾勇明, 等. SERS 技术应用于食品中罗丹明 B 的快速检测[J]. *食品工业科技*, 2017, 38(24): 238-242.
- [11] 陈思, 郭平, 骆鹏杰, 等. 拉曼光谱法快速检测硬糖中的诱惑红[J]. *食品与机械*, 2016, 32(4): 76-79.
- [12] 陈思, 郭平, 万建春, 等. 白酒中糖精钠添加剂表面增强拉曼光谱快速检测研究[J]. *光谱学与光谱分析*, 2017, 37(5): 1 412-1 417.
- [13] JI Wei, WANG Li, QIAN He, et al. Quantitative analysis of amoxicillin residues in foods by surface-enhanced Raman spectroscopy[J]. *Spectroscopy Letters*, 2014, 47(6): 451-457.
- [14] PENG Yi-jie, LIU Mu-hua, CHEN Xiong-fei, et al. Surface-enhanced Raman spectroscopy coupled with gold nanoparticles for rapid detection of amoxicillin residues in duck meat[J]. *Spectroscopy Letters*, 2017, 50(10): 579-584.
- [15] 赵进辉, 李耀, 袁海超, 等. 鸭肉中环丙沙星残留的表面增强拉曼光谱测定[J]. *分析测试学报*, 2017(5): 701-704.
- (本文系 2018 年湖南省研究生创新论坛二等奖论文)

(上接第 14 页)

- [4] 徐留建, 杨小东, 张剑梅, 等. 细胞胆固醇流出通路研究进展[J]. *中国心血管病研究*, 2012, 10(4): 309-312.
- [5] 梁俊. 石榴皮多酚对脂质过氧化及肝细胞 HMG-CoA 还原酶活性及表达的影响[D]. 西安: 陕西师范大学, 2012: 1-3.
- [6] ROM O, AVIRAM M. Paraoxonase2 (PON2) and oxidative stress involvement in pomegranate juice protection against cigarette smoke-induced macrophage cholesterol accumulation[J]. *Chemico-Biological Interactions*, 2016, 259 (Pt B): 394-400.
- [7] 马倩倩. 石榴皮多酚对肝细胞胆固醇合成影响及其分子机制研究[D]. 西安: 陕西师范大学, 2013: 21-26.
- [8] QIN Li, YANG Yun-bo, YANG Yi-xin, et al. Inhibition of macrophage-derived foam cell formation by ezetimibe via the caveolin-1/MAPK pathway[J]. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, 2016, 43(2): 182-192.
- [9] JAMES R W, BRULHART-MEYNET M C, SINGH A K, et al. The scavenger receptor class B, type I is a primary determinant of paraoxonase-1 association with high-density lipoproteins[J]. *Arteriosclerosis Thrombosis & Vascular Biology*, 2010, 30(11): 2 121-2 127.
- [10] 弓伊宁, 李芙蓉, 姚伟娟. 巨噬细胞的胆固醇代谢及其影响

因素[J]. *生理科学进展*, 2016, 47(4): 291-294.

- [11] SEKIYA M, OSUGA J, IGARASHI M, et al. Ishibashi S The role of neutral cholesterol ester hydrolysis in macrophage foam cells[J]. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*, 2011, 18(5): 359-364.
- [12] DURHAM K K, CHATHELY K M, MAK K C, et al. HDL protects against doxorubicin-induced cardiotoxicity in a scavenger receptor class B type 1-, PI3K-, and Akt-dependent manner[J]. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 2018, 314(1): H31-H44.
- [13] ZHAO Sheng-juan, LI Jian-ke, WANG Li-fang, et al. Pomegranate peel polyphenols inhibit lipid accumulation and enhance cholesterol efflux in raw264.7 macrophages [J]. *Food & Function*, 2016, 7(7): 3 201-3 210.
- [14] 周云, 沃兴德, 卢德赵. RAW264.7 巨噬细胞源性泡沫细胞模型的建立及鉴定[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2010, 18(9): 687-690.
- [15] 刘庆艳, 白静, 赵宇, 等. 白细胞介素 34 对巨噬细胞泡沫化过程中细胞内胆固醇水平的影响[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2017, 19(1): 16-19.
- [16] 何雪峰, 李晓辉, 李淑慧, 等. 三七总皂苷对小鼠巨噬细胞源性泡沫细胞形成的影响[J]. *中国药房*, 2007, 18(30): 2 323-2 325.