

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2023.07.006  
文章编号: 1005-8982 (2023) 07-0034-06

实验研究·论著

## 癌胚抗原相关细胞黏附分子源性多肽KM17 对血小板活化作用的研究\*

万雯, 王华炜, 叶雨佳, 李龙君, 杨理宏, 杨晓娜, 董玲, 陈丽星, 孟照辉  
(昆明医科大学第一附属医院 心内科, 云南 昆明 650032)

**摘要:** **目的** 探讨癌胚抗原相关细胞黏附分子(CEACAM1)源性多肽KM17对血小板聚集、释放、黏附功能的影响。**方法** 采用血小板聚集仪观察多肽KM17对凝血酶、胶原、花生四烯酸(AA)、二磷酸腺苷(ADP)等激动剂诱导的血小板聚集的影响; 流式细胞术观察多肽KM17对ADP激活血小板后P-选择素释放的影响; 显微镜下观察多肽KM17对血小板静态黏附于胶原基质的影响。**结果** 多肽KM17能显著促进ADP诱导的血小板聚集且呈剂量依赖( $P < 0.05$ ), 而对AA、胶原及凝血酶诱导的血小板聚集差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ); 此外, 多肽KM17对ADP激活血小板后P-选择素释放及血小板静态黏附于胶原基质的差异也无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** 多肽KM17可明显促进ADP诱导的血小板聚集, 但对ADP活化血小板后P-选择素释放及血小板静态黏附于胶原基质未见明显作用。

**关键词:** 多肽KM17; 血小板聚集; 二磷酸腺苷; P-选择素; 黏附  
**中图分类号:** R54 **文献标识码:** A

### Effect of CEACAM1-derived peptide KM17 on platelet activation\*

Wan Wen, Wang Hua-wei, Ye Yu-jia, Li Long-jun, Yang Li-hong, Yang Xiao-na,  
Dong Ling, Chen Li-xing, Meng Zhao-hui  
(Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital of Kunming Medical University,  
Kunming, Yunnan 650032, China)

**Abstract: Objective** To explore the effect of KM17, a synthetic CEACAM1-derived peptide, on platelet aggregation, release, and adhesion. **Methods** We examined the effect of KM17 on platelet aggregation induced by different agonists (ADP, thrombin, collagen, and AA) with aggregometer. We observed the effect of KM17 on platelet P-selectin release after stimulated by ADP with FCM. The effect of KM17 on platelet adhesion to collagen was observed under a microscope. **Results** KM17 dose-dependently promoted ADP-induced platelet aggregation ( $P < 0.05$ ), but had no significant effect on platelet aggregation induced by AA, collagen, and thrombin ( $P > 0.05$ ). In addition, KM17 had no significant effect on platelet P-selectin release induced by ADP ( $P > 0.05$ ), and there was no significant difference in the numbers of platelet adhesion to collagen after incubated with different concentrations of KM17 ( $P > 0.05$ ). **Conclusions** KM17 dose-dependently promoted platelet aggregation induced by ADP, but had no significant effect on platelet P-selectin release induced by ADP, and on platelet adhesion to collagen.

**Keywords:** KM17; platelet aggregation; adenosine diphosphate; P-selectin; adhesion

收稿日期: 2022-05-23

\* 基金项目: 国家自然科学基金(No:81860074); 云南省教育厅科学研究基金项目(No:2022J0193)

[通信作者] 孟照辉, E-mail: zhlmeng@aliyun.com; Tel: 0871-65324888

癌胚抗原相关细胞黏附分子(carcinoembryonic antigen-related cell adhesion molecules, CEACAMs)属于免疫球蛋白超家族,在细胞黏附、细胞内和细胞间信号转导,以及炎症、血管生成、癌症进展等复杂生物学过程中发挥重要作用<sup>[1-3]</sup>。CEACAM1是癌胚抗原超家族成员之一,是I型跨膜受体,通过跨膜区锚定在细胞膜上,其胞内段分别由两种表型的胞质尾区构成(CEACAM1-L),分别是70~73个氨基酸的长胞质尾段,抑或是10~12个氨基酸的短胞质尾段(CEACAM1-S);而其胞外段由氨基末端的IgV样结构域及随后的1~3个IgC2样结构域(A1、B和A2)组成<sup>[2]</sup>。CEACAM1除广泛表达于免疫细胞、内皮细胞、血液细胞外,也可表达于人血小板,且血小板CEACAM1可负性调节GPVI-FcR $\gamma$ 信号通路转导,从而抑制胶原诱导的血小板活化、聚集<sup>[4-5]</sup>。此外,有研究显示,血小板可表达和分泌MMP-12,且分泌的MMP-12可裂解血小板CEACAM1胞外段N端结构域,从而减弱对胶原诱导的血小板活化的抑制作用<sup>[4]</sup>。而多项研究<sup>[6-7]</sup>表明,MMP-12酶切CEACAM1胞外段后可生成多个活性片段,并进一步影响血小板功能。其中,含IgC2样结构域源性多肽QDTT、QLSN可抑制多种激动剂诱导的血小板聚集、活化<sup>[5]</sup>,而含IgV样结构域源性多肽WYKG可促进胶原诱导的血小板 $\alpha$ 颗粒释放<sup>[4]</sup>。由此可见,源自不同结构域的活性片段对血小板功能的影响可能也有所不同。因此,本研究将进一步探索CEACAM1源性含IgV和IgC2样结构域多肽KM17对血小板活化作用的影响,明确CEACAM1胞外段经MMP-12剪切脱落的其他结构域源性多肽对血小板活化的影响,深入了解CEACAM1对血小板功能的调控机制。

## 1 材料与方法

### 1.1 试剂

前期研究<sup>[6]</sup>通过高效液相色谱(high performance liquid chromatography, HPLC)、质谱及测序分析,精确定位CEACAM1细胞外功能区蛋白序列(rhCEACAM1、Ser34-Thr252, 26 kD)中MMP-12的酶切位点,并成功构建酶切产物的肽指纹图谱。多肽KM17由江苏金斯瑞生物科技有限公司化学合成,凝血酶、胶原、花生四烯酸(AA)、二磷酸腺苷(ADP)

购自美国Chromon-log公司,荧光抗体PerCP Mouse Anti-Human CD61购自美国BioLegend公司,荧光抗体PE Mouse Anti-Human CD62P、PE Mouse IgG1  $\kappa$  Isotype Control等购自美国BD公司,牛血清白蛋白、乙二胺四乙酸(EDTA)、HEPES、DMSO、NaCl、KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>、KCl、Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>、NaHCO<sub>3</sub>、NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>等常用试剂购自上海生工生物工程股份有限公司,前列腺素E1(PGE1)购自美国Avanti Polar Lipids公司。磷酸盐缓冲液(PBS)(150 mmol NaCl, 2 mmol KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, 2.7 mmol KCl, 10 mmol Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>), 5 $\times$  Tyrode's Buffer(50 mmol HEPES, 685 mmol NaCl, 60 mmol NaHCO<sub>3</sub>, 14 mmol KCl, 2.1 mmol NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>), 1 $\times$  Tyrode's Buffer现配现用:取10 mL 5 $\times$  Tyrode's Buffer,加入去离子水、0.1%葡萄糖、0.25% BSA,总体积50 mL,调整pH至7.4。

### 1.2 仪器与设备

全自动血细胞分析仪(中国迈瑞公司),血小板聚集仪(美国Chrono-log公司),流式细胞仪(美国BD公司),倒置显微镜(日本Olympus公司),倒置显微镜摄像头(中国明美公司)。

### 1.3 实验方法

**1.3.1 洗涤血小板的制备** 采用单采血小板,置于1.5 mL离心管中;1 941 r/min离心10 min,弃去上清液,得到浓缩血小板团块;加入适量Tyrode's Buffer,并分别加入PGE1(终浓度为50 ng/mL)和EDTA(终浓度为1 mmol/L),轻柔吹打,重悬血小板;1 941 r/min离心10 min,弃去上清液,再次得到浓缩血小板团块;用全自动血细胞分析仪测定血小板数目,Tyrode's Buffer调整血小板数目。

**1.3.2 光扫描比浊法检测血小板聚集** 取人洗涤血小板( $200 \times 10^9$ /mL)400  $\mu$ L,加入与血小板聚集仪适配的平底、透明、硅化玻璃杯中;按预先设计分组(溶剂对照组、10  $\mu$ mol/L KM17组、50  $\mu$ mol/L KM17组、100  $\mu$ mol/L KM17组)在反应杯中加入不同浓度的KM17(10  $\mu$ mol/L、50  $\mu$ mol/L、100  $\mu$ mol/L)或等体积的溶剂对照(DMSO),37  $^{\circ}$ C下孵育10 min;将转子放入反应杯中,并调整转速为1 200 r/min,调整基线,待聚集曲线稳定后,设定此时的聚集率为0%;向反应中加入不同激活剂(1.25  $\mu$ mol/L ADP、0.05 u/L凝血酶、250  $\mu$ mol/L AA及0.625  $\mu$ g/L胶原),实时监测并记录血小板聚集曲线。上述实验至少重复3次,取监测时间内血小板最大聚集率为实验结果。抑

制聚集率计算方法： $(Y-X)/Y \times 100\%$ ， $X$  代表干预组血小板平均聚集率， $Y$  代表空白对照组血小板平均聚集率。

**1.3.3 流式细胞术检测血小板  $\alpha$  颗粒的释放情况**  
取制备好的人洗涤血小板 ( $5 \times 10^7/\text{mL}$ )  $50 \mu\text{L}$  加入 EP 管中，按预先分组 (溶剂对照组、 $10 \mu\text{mol/L}$  KM17 组、 $50 \mu\text{mol/L}$  KM17 组、 $100 \mu\text{mol/L}$  KM17 组) 在 EP 管中加入不同浓度的 KM17 ( $10 \mu\text{mol/L}$ 、 $50 \mu\text{mol/L}$ 、 $100 \mu\text{mol/L}$ ) 或等体积的溶剂对照 (DMSO)， $37^\circ\text{C}$  孵育  $10 \text{ min}$ ；孵育后分别加入激活剂 (ADP) 并充分混匀， $37^\circ\text{C}$ ，孵育  $10 \text{ min}$ ；同时加入 CD61、CD62P 荧光抗体， $37^\circ\text{C}$ ，避光，孵育  $20 \text{ min}$ ；避光情况下，分别加入  $250 \mu\text{L}$  PBS 终止反应；立即在流式细胞仪上检测，观察并记录 P-选择素的释放率。以上实验每组重复 3 次以上。

**1.3.4 血小板在固化胶原上的黏附反应** ①胶原包被：24 孔板内置入匹配的细胞玻片，按分组向孔内分别加入  $5 \mu\text{g/mL}$  的胶原溶液 (PBS 稀释) 或  $1\%$  BSA (对照组)  $300 \mu\text{L}$ ， $4^\circ\text{C}$  下包被过夜，次日移去液体，并用 PBS 洗涤 3 次；②封闭：每孔加入  $1\%$  BSA 溶液  $300 \mu\text{L}$ ，室温下封闭  $1 \text{ h}$  后移去封闭液，并用 PBS 洗涤 3 次；③孵育：不同浓度的 KM17 ( $10 \mu\text{mol/L}$ 、 $50 \mu\text{mol/L}$ 、 $100 \mu\text{mol/L}$ ) 或溶剂对照与洗涤血小板 ( $2 \times 10^7/\text{mL}$ )  $300 \mu\text{L}$  在  $37^\circ\text{C}$  下孵育  $10 \text{ min}$  后，依次加入到封闭后的 24 孔板中，置于  $37^\circ\text{C}$  孵育  $1 \text{ h}$ 。后移去液体，并用 PBS 洗涤 3 次；④固定：每孔加入  $1\%$  多聚甲醛固定液  $500 \mu\text{L}$ ，室温下固定  $20 \text{ min}$  后将固定液更换为 PBS，终止反应；⑤倒置显微镜下

观察、拍照并记录、保存实验结果；⑥运用 Image J 软件分析实验结果。以上实验每个实验组重复 3 次，血小板黏附数量采用 Image J 软件计算。

## 1.4 统计学方法

数据分析采用 GraphPad Prism 7.0 统计软件。计量资料以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示，比较用单因素方差分析，进一步两两比较用 Dunnett- $t$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

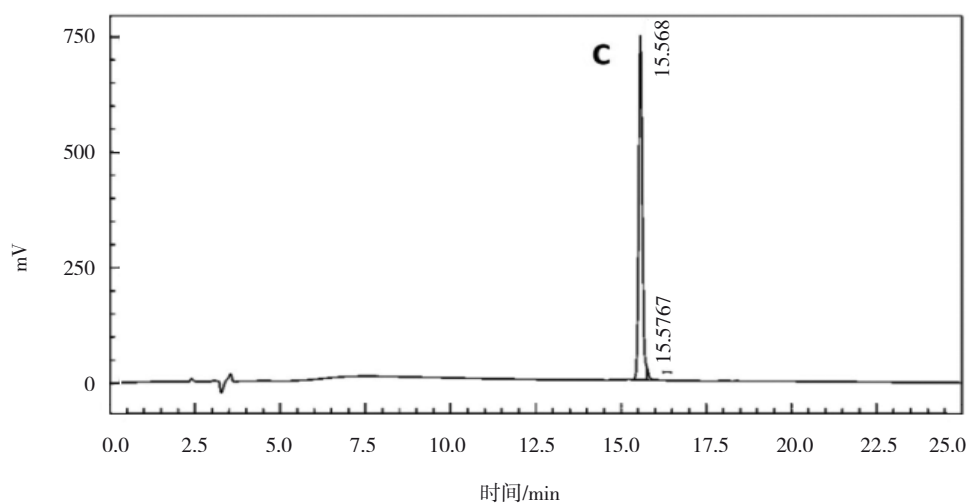
## 2 结果

### 2.1 多肽 KM17 的合成

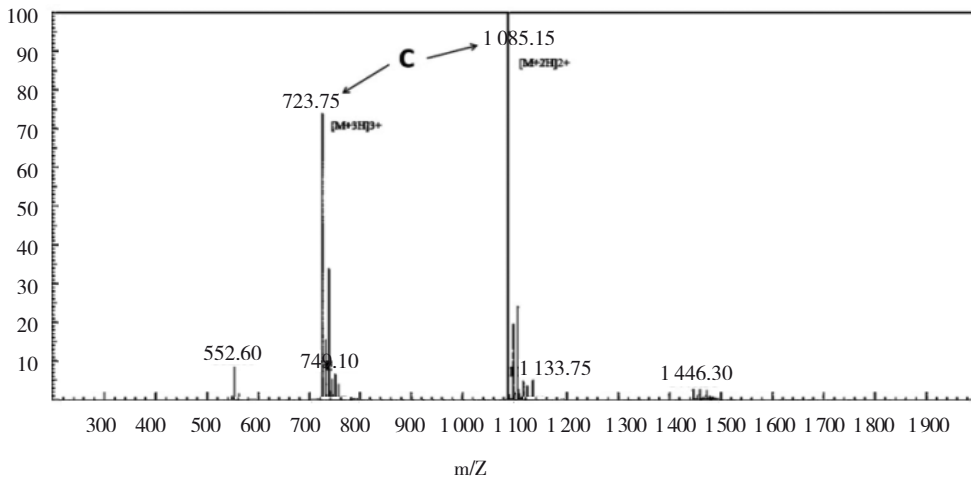
前期研究中<sup>[9]</sup>，通过测序分析，获得一条 MMP-12 酶切 rhCEACAM1 后产生的含 IgV 和 IgC2 样结构域氨基酸序列的多肽 (LVNE)，命名为 KM17。通过经典固相合成法人工合成多肽 KM17，经 HPLC 验证其纯化纯度  $> 98\%$ ，经质谱法 (mass spectrum, MS) 技术验证多肽分子量为  $2\ 169.4 \text{ Da}$ 。见图 1。

### 2.2 多肽 KM17 对 ADP、凝血酶、胶原、AA 诱导的血小板聚集率的影响

各组对 ADP 诱导的血小板聚集率分别为  $(32.0 \pm 4.7)\%$ 、 $(31.3 \pm 6.3)\%$ 、 $(46.7 \pm 7.6)\%$ 、 $(53.0 \pm 6.7)\%$ ，经方差分析，差异有统计学意义 ( $F = 13.760$ ,  $P = 0.002$ )。进一步两两比较，溶剂对照组与  $10 \mu\text{mol/L}$  KM17 组比较，差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )；而与  $50 \mu\text{mol/L}$  KM17 组和  $100 \mu\text{mol/L}$  KM17 组比较，差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ) (见图 2A)。各组对凝血酶诱导的血小板聚集率分别为



HPLC 纯化图，波峰即为 KM17

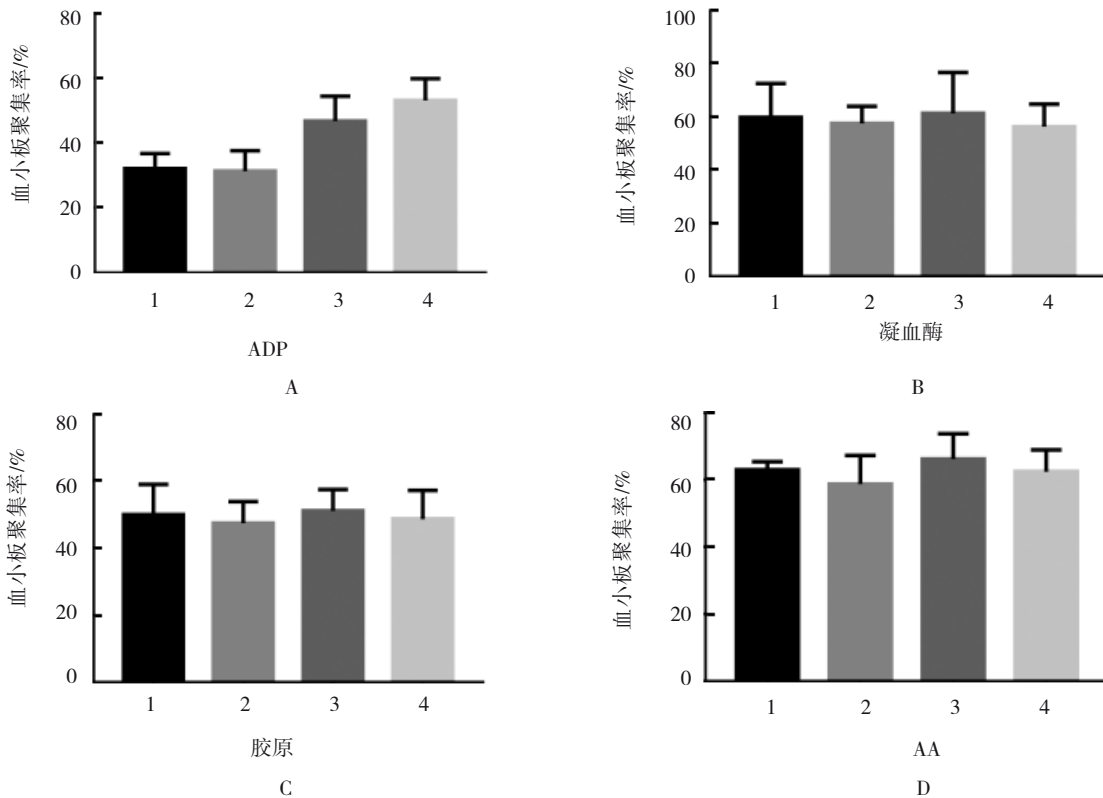


HPLC 纯化图中波峰的二次质谱图  
图 1 KM17 的 HPLC 分析图和质谱分析图

( $59.8 \pm 12.8$ )%、( $57.5 \pm 6.5$ )%、( $61.3 \pm 15.5$ )% 和 ( $56.3 \pm 8.5$ )% (见图 2B); 各组对胶原诱导的血小板聚集率分别为 ( $50 \pm 9.1$ )%、( $47.5 \pm 6.5$ )%、( $51.3 \pm 6.3$ )% 和 ( $48.8 \pm 8.5$ )% (见图 2C); 各组对 AA 诱导的血小板聚集率分别为 ( $63.0 \pm 2.4$ )%、( $58.8 \pm 8.5$ )%、( $66.3 \pm 7.5$ )% 和 ( $62.8 \pm 6.6$ )% (见图 2D); 经方差分析, 差异均无统计学意义 ( $F=0.854, 0.175$  和  $0.155, P=0.491, 0.911$  和  $0.925$ )。

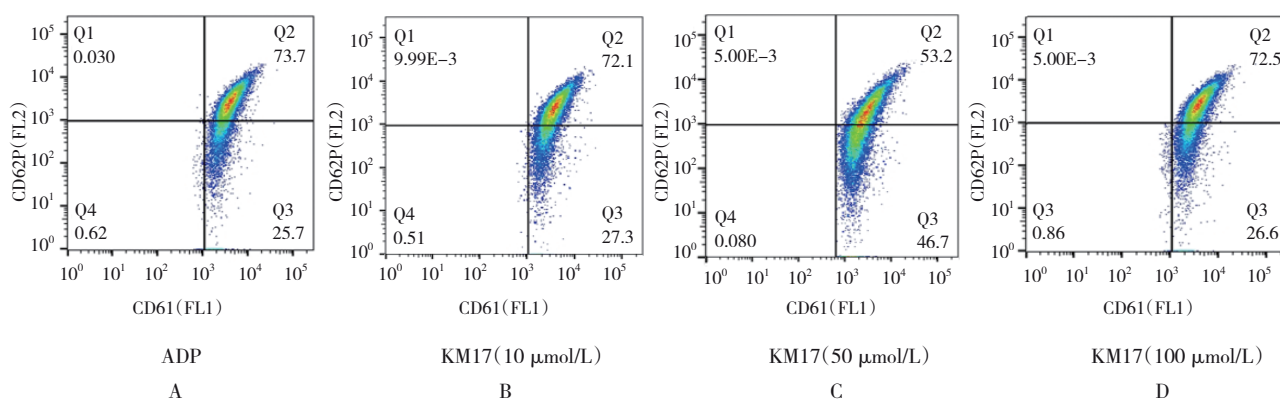
### 2.3 多肽 KM17 对 ADP 诱导的血小板 P-选择素释放率的影响

流式细胞术结果显示, 各组对 ADP 诱导的血小板 P-选择素释放率分别为: 溶剂对照组 ( $65.8 \pm 12.5$ )%、 $10 \mu\text{mol/L}$  KM17 组 ( $68.75 \pm 12.4$ )%、 $50 \mu\text{mol/L}$  KM17 组 ( $65.38 \pm 8.8$ )%、 $100 \mu\text{mol/L}$  KM17 组 ( $70.9 \pm 10.7$ )%, 经方差分析, 差异无统计学意义 ( $F=0.216, P=0.884$ )。见图 3。



1: 溶剂对照组; 2:  $10 \mu\text{mol/L}$  KM17 组; 3:  $50 \mu\text{mol/L}$  KM17 组; 4:  $100 \mu\text{mol/L}$  KM17 组。  
图 2 各组对 ADP、凝血酶、胶原、AA 诱导的血小板聚集率的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )





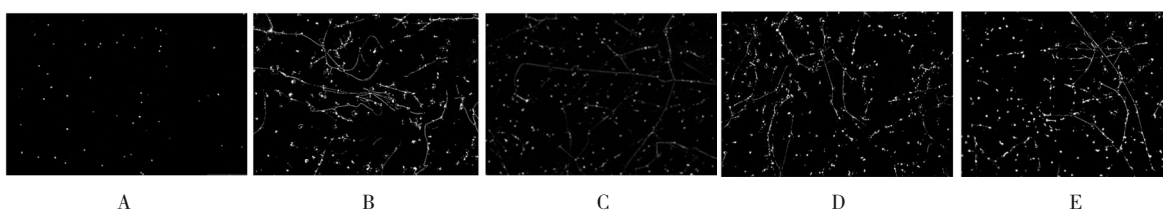
A: ADP 诱导 P-选择素释放的流式细胞图; B ~ D: 洗涤血小板与不同浓度 KM17 (10  $\mu\text{mol/L}$ 、50  $\mu\text{mol/L}$  和 100  $\mu\text{mol/L}$ ) 孵育后 ADP 诱导 P-选择素释放的流式细胞图。

图 3 不同浓度 KM17 对 ADP 诱导的血小板 P-选择素释放的影响

## 2.4 多肽 KM17 对血小板在固化胶原上黏附作用的影响

显微镜下观察结果, 各组黏附于胶原基质的人血小板数目分别为: 1% BSA 组 ( $395.7 \pm 149.1$ ) 个、溶剂对照组 ( $1\ 823 \pm 517.4$ ) 个、10  $\mu\text{mol/L}$  KM17 组

( $1\ 840 \pm 236.4$ ) 个、50  $\mu\text{mol/L}$  KM17 组 ( $1\ 924 \pm 423.4$ ) 个、100  $\mu\text{mol/L}$  KM17 组 ( $1\ 758 \pm 335.3$ ) 个, 经单因素方差分析, 差异无统计学意义 ( $F=0.091$ ,  $P=0.963$ )。见图 4。



A: DMSO 孵育的血小板黏附在 1% BSA 包被基质上; B: DMSO 孵育的血小板黏附在胶原包被基质上; C: 10  $\mu\text{mol/L}$  KM17 组孵育的血小板黏附在胶原包被基质上; D: 50  $\mu\text{mol/L}$  KM17 组孵育的血小板黏附在胶原包被基质上; E: 100  $\mu\text{mol/L}$  KM17 组孵育的血小板黏附在胶原包被基质上。

图 4 多肽 KM17 对血小板静态黏附于胶原基质的影响

## 3 讨论

本研究首次研究脱落的含 IgV 和 IgC2 样结构域氨基酸序列合成的多肽片段 KM17 对血小板活化作用的影响发现, 虽然多肽 KM17 对胶原、凝血酶、AA 诱导的血小板聚集未见明显影响, 但其可显著促进 ADP 诱导的血小板聚集, 且呈现剂量依赖性, 100  $\mu\text{mol/L}$  的多肽 KM17 促进血小板聚集率最高可达 66%, 其对 ADP 诱导的血小板聚集的促进作用在一定程度上可能是 MMP-12 剪切血小板 CEACAM1 后的促血小板活化、聚集起协同作用。此外, IgV 样结构域源性多肽 WYKG 可促进胶原诱导的血小板  $\alpha$  颗粒释放<sup>[8]</sup>, 推测其可能进一步促进血小板 CEACAM1 受剪切后对胶原诱导的血小板活化作用。

而多肽 KM17 虽可促进 ADP 诱导的血小板聚集, 但对 ADP 诱导的血小板 P-选择素释放未见明显作用, 提示多肽 KM17 可能对 ADP 诱导的血小板脱颗粒过程无明显作用。

ADP 是最常见的血小板激动剂之一, 其主要由活化后的血小板致密颗粒分泌, 主要与 P2Y1、P2Y12、P2X1 等血小板受体结合<sup>[9]</sup>, 其中, 与 P2Y1 受体结合后可激活磷脂酶 C 从而引起血小板变形, 甚至是短暂快速的聚集; 与 P2Y12 受体结合后, 可抑制腺苷酸环化酶, 生成 TXA<sub>2</sub>, 可促进血小板颗粒释放, 并导致血小板持续不可逆性聚集; P2X1 蛋白受体则为 ADP 诱导的钙离子通道, 对血小板聚集作用较微弱<sup>[10-12]</sup>。由此推测, 多肽 KM17 可能通过强化 ADP 与 P2Y1 或 P2Y12 的结合, 激活 PLC

或者抑制AC, 导致血小板不可逆性聚集增强。此外, 调节血小板静态黏附于胶原基质作用的膜糖蛋白主要有GP I a/II a (整合素 $\alpha 2\beta 1$ )和GP VI, 整合素 $\alpha 2\beta 1$ 在镁离子的作用下, 可直接与胶原结合; 而GP VI则通过与胶原结合, 可激活GPVI/FcR $\gamma$ 信号通路, 进一步诱导血小板活化和聚集<sup>[13]</sup>。然而, 多肽KM17对血小板静态黏附于胶原基质的作用未见明显影响, 由此可推测, 多肽KM17可能影响ADP诱导血小板活化后的血小板-血小板聚集过程, 而对血小板GPVI或GP I a/II a与I型胶原的结合过程无明显作用。

虽然多肽KM17对血小板功能的影响与MMP-12酶切血小板CEACAM1后的反应效应不完全相同, 但二者均为促进血小板聚集的效应因子, 在一定程度上具有协同作用。由此推测, 血小板CEACAM1经MMP-12剪切后可生成多条多肽, 但由于所处结构域不同, 其对血小板功能的影响也可能有所不同, 也就意味着, 血小板CEACAM1可能参与更为复杂的机制调节血小板功能。

综上所述, 本研究初步探索了CEACAM1 IgV和IgC2样结构域源性多肽KM17对血小板活化作用的影响, 提示KM17可促进ADP诱导的血小板聚集, 但对ADP活化血小板后的P-选择素释放, 以及血小板静态黏附于胶原基质的作用未见明显影响, 其具体机制尚需进一步探索。随着对多肽KM17对血小板P2Y1、P2Y12或GP II b/III a等受体引起的血小板聚集及信号转导分子机制的深入研究, 其作为潜在的促血小板聚集、止血等药物靶点的应用前景非常广泛, 有望逆转现有抗血小板药物的出血倾向等副作用, 为出血性心血管疾病的治疗提供新的思路。

#### 参 考 文 献 :

- [1] GREMMEL T, FRELINGER A L 3rd, MICHELSON A D. Platelet physiology[J]. *Semin Thromb Hemost*, 2016, 42(3): 191-204.
- [2] ANDREWS R K, GARDINER E E, SHEN Y, et al. Platelet interactions in thrombosis[J]. *IUBMB Life*, 2004, 56(1): 13-18.

- [3] OZAKI Y, SUZUKI-INOUE K, INOUE O. Platelet receptors activated *via* multimerization: glycoprotein VI, GPIb-IX-V, and CLEC-2[J]. *J Thromb Haemost*, 2013, 11 Suppl 1: 330-339.
- [4] HORST A K, NAJJAR S M, WAGENER C, et al. CEACAM1 in liver injury, metabolic and immune regulation[J]. *Int J Mol Sci*, 2018, 19(10): 3110.
- [5] WONG C, LIU Y, YIP J, et al. CEACAM1 negatively regulates platelet-collagen interactions and thrombus growth *in vitro* and *in vivo*[J]. *Blood*, 2009, 113(8): 1818-1828.
- [6] WANG J, YE Y J, WEI G Q, et al. Matrix metalloproteinase12 facilitated platelet activation by shedding carcinoembryonic antigen related cell adhesion molecule1[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2017, 486(4): 1103-1109.
- [7] YE Y J, WAN W, WANG J, et al. The CEACAM1-derived peptide QLSN impairs collagen-induced human platelet activation through glycoprotein VI [J]. *Biosci Biotechnol Biochem*, 2020, 84(1): 85-94.
- [8] WANG H W, YE Y J, WAN W, et al. Xinmailong modulates platelet function and inhibits thrombus formation *via* the platelet  $\alpha$ IIb $\beta$ 3-mediated signaling pathway[J]. *Front Pharmacol*, 2019, 10: 923.
- [9] DANIEL J L, DANGELMAIER C, JIN J, et al. Molecular basis for ADP-induced platelet activation. I. Evidence for three distinct ADP receptors on human platelets[J]. *J Biol Chem*, 1998, 273(4): 2024-2029.
- [10] CATTANEO M. The P2 receptors and congenital platelet function defects[J]. *Semin Thromb Hemost*, 2005, 31(2): 168-173.
- [11] JIN J, KUNAPULI S P. Coactivation of two different G protein-coupled receptors is essential for ADP-induced platelet aggregation[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1998, 95(14): 8070-8074.
- [12] VIAL C, HECHLER B, LÉON C, et al. Presence of P2X1 purinoceptors in human platelets and megakaryoblastic cell lines[J]. *Thromb Haemost*, 1997, 78(6): 1500-1504.
- [13] DAVI G, PATRONO C. Platelet activation and atherothrombosis[J]. *N Engl J Med*, 2007, 35.

(张西倩 编辑)

本文引用格式: 万雯, 王华伟, 叶雨佳, 等. 癌胚抗原相关细胞黏附分子源性多肽KM17对血小板活化作用的研究[J]. 中国现代医学杂志, 2023, 33(07): 34-39.

Cite this article as: WAN W, WANG H W, YE Y J, et al. Effect of CEACAM1-derived peptide KM17 on platelet activation[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2023, 33(7): 34-39.