

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2015.02.002

自发性高血压大鼠肠系膜微静脉白细胞 - 内皮细胞相互作用和微淋巴管收缩特性的研究 *

赵永刚 孟凡星 盛有明 李炳蔚 王 冰 刘明明 李宏伟 修瑞娟[△]

(中国医学科学院 北京协和医学院 微循环研究所 北京 100005)

摘要 目的:探讨自发性高血压大鼠(Spontaneously Hypertensive Rat, SHR)肠系膜微静脉白细胞 - 内皮细胞相互作用和微淋巴管收缩的特性。**方法:**取 8 周龄 Wistar 大鼠、8 周龄 SHR(SHR8W)和 13 周龄 SHR(SHR13W), 麻醉、固定并暴露肠系膜后, 微循环显微镜下观察肠系膜微循环并录像; 回放录像, 计算微静脉白细胞滚动数和滚动的白细胞 - 内皮细胞接触时间(Rolling leukocyte-endothelial contact time, RLECT), 用 VasTrack 自动测量系统对微淋巴管口径进行动态测量, 并计算微淋巴管收缩特性指标。**结果:**SHR13W 的白细胞滚动数显著低于 Wistar; SHR8W 和 SHR13W 的 RLECT 均显著低于 Wistar, 且 SHR13W 的 RLECT 显著低于 SHR8W; 进一步按照管径分级后, 三组间白细胞滚动数在 10~20 μm 管径级别下未见差异; 各个管径级别下, SHR8W 和 SHR13W 的 RLECT 均未见差异。SHR13W 的淋巴管收缩分数显著低于 Wistar 和 SHR8W; SHR8W 及 SHR13W 的总收缩活性指数均显著低于 Wistar; SHR13W 的淋巴管动力指数显著低于 Wistar。**结论:**SHR 肠系膜微静脉白细胞滚动数及 RLECT 减少, 其中白细胞滚动数在不同管径级别微静脉中的分布不均匀, 而 RLECT 随 SHR 周龄降低, 意味着 SHR 淋巴管收缩功能降低。

关键词:高血压; 自发性高血压大鼠; 微循环; 白细胞滚动; 淋巴管

中图分类号: Q95; R322.27; R544.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-6273(2015)02-208-05

Venular Leukocyte Rheology and Microlymphatic Vessel Contractility in Spontaneously Hypertensive Rats Mesentery*

ZHAO Yong-gang, MENG Fan-xing, SHENG You-ming, LI Bing-wei, WANG Bing, LIU Ming-ming, LI Hong-wei, XIU Rui-juan[△]

(Institute of Microcirculation, Chinese Academy of Medical Sciences(CAMS) & Peking Union Medical College (PUMC), Beijing, 100005, China)

ABSTRACT Objective: To explore the venular leukocyte-endothelium interaction (LEI) and micro lymphatic vessel contractility in SHR mesentery. **Methods:** Animals included 8-week-old Wistar rats, 8-week-old SHRs and 13-week-old SHRs. All rats were male. Following anesthesia, all these rats were fixed before the exteriorization of the mesenteric tissue. And then, microscope was used for recording a video of mesenteric microcirculation. According to the video, rolling leukocyte number and RLECT were calculated. Diameter and contract frequency of micro lymphatic vessel were measured automatically by VasTrack software for calculating the lymphatic contractility indices. **Results:** The number of rolling leukocyte in SHR13W is significantly lower than that of Wistar before diameter gradation was conducted. The difference among the three groups was not found in the 10~20 μm range after diameter gradation. The statistical difference in RLECT between Wistar and either SHR8W or SHR13 was found again after diameter gradation, but the significant difference between SHR8W and SHR13W found before diameter gradation was not found after diameter gradation. Lymphatic contraction fraction in SHR13W was significantly lower than that in Wistar and SHR8W. Both SHR8W and SHR13W had a decreased total contraction index compared with that of Wistar. Lymphatic dynamic index in SHR 13W was significantly lower than that of Wistar. **Conclusion:** Venules in SHR mesentery have a decreased number of rolling leukocyte and RLECT, with its number of rolling leukocyte distributed not evenly among venules of different diameter ranges, while RLECT decreases with age in SHR, which means that Lymphatic vessel contract ability of SHR is decreased.

Key words: Hypertension; Spontaneously hypertensive rat; Microcirculation; Leukocyte rolling; Lymphatic vessels

Chinese Library Classification (CLC): Q95; R322.27; R544.1 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2015)02-208-05

前言

微循环系统由微血管、微淋巴管及流动于管腔中的各种成分组成, 是细胞与外环境物质交换和信息交流的重要途径。修

* 基金项目: 北京协和医学院研究生创新基金项目(2013-1001-05)

作者简介: 赵永刚(1985-), 男, 博士研究生, 主要研究方向: 血管功能调控, 电话: 13693327301, E-mail: zyg307@126.com

[△] 通讯作者: 修瑞娟, 电话: 010-65126407, E-mail: xiurj@imc.pumc.edu.cn

(收稿日期: 2014-06-22 接受日期: 2014-07-17)

瑞娟教授首次提出微循环对组织细胞的“海啸式灌注”理论,并阐明了微血管周期性的自律运动是调节血流动力学的一个重要因素^[1]。微循环结构和功能改变对高血压的发生和发展有重要影响。微循环障碍参与了高血压患者终末器官缺血、功能障碍直至衰竭的过程^[2]。微循环障碍的一个重要原因就是白细胞特性的改变。白细胞数量增多是高血压患者发生心血管事件的一个独立预测因素^[3]。本实验比较不同周龄自发性高血压大鼠(Spontaneously Hypertensive Rats,SHRs)肠系膜微静脉的白细胞滚动数及滚动的白细胞-内皮细胞接触时间(Rolling leukocyte-endothelial contact time, RLECT),对微循环系统与高血压的关系做初步探索。

正如血管中的脉搏波以及微血管自律运动的波动性一样^[4,5],微淋巴管自律运动也呈波浪式沿管壁从上游向下游传播^[6]。而高血压与淋巴管收缩特性的关系,尚不明确,本研究将通过比较 SHR 与 Wistar 大鼠之间微淋巴管收缩特性指标的差异,初步探讨自发性高血压发生时肠系膜微淋巴管收缩特性的变化。

对 SHR 微静脉白细胞-内皮细胞相互作用(LEI)和微淋巴管收缩特性的研究,将为高血压发病机制的深入探讨和高血压病的预防提供理论和实践基础。

1 材料与方法

1.1 材料

清洁级雄性 8 周龄 Wistar (n=10)、8 周龄 SHR(SHR8W) (n=10)及 13 周龄 SHR(SHR13W)(n=8),购于北京维通利华实验动物技术有限公司,动物许可证号:SCXK(京)2012-0001。动物饲养与实验经中国医学科学院 & 北京协和医学院微循环研究所动物伦理委员会批准与授权。

1.2 方法

1.2.1 肠系膜微循环观察 大鼠用 3%戊巴比妥钠 50 mg/kg 腹腔麻醉后,左侧颈总动脉插管,监测血压和心率变化。按修瑞娟^[7]的方法制备肠系膜微循环观察模型。ACM 显微镜下观察肠系膜微循环并经 SVSinc 录像机对微静脉和微淋巴管进行录像。

1.2.2 LEI 指标 回放录像,选择无分支、直径 10-40 μm 的微静脉,计算以下指标:

白细胞滚动数(number of rolling leukocyte):单位时间内通过微血管内一固定点的滚动白细胞个数。而滚动的定义为白细胞沿管壁移动的速度低于血流速度。

滚动的白细胞-内皮细胞接触时间(Rolling leukocyte-endothelial contact time, RLECT)^[8]:假设一个附壁滚动的白细胞

滚动速度为 V,则它与单位长度(1 μm)血管内皮的接触时间为 $1/V$,若单位时间内(1 min)白细胞滚动数为 n,则 $RLECT = 1/V_1 + 1/V_2 + \dots + 1/V_n$ 。回放录像时,选取长为 100 μm 的一段微静脉来计算 RLECT。

1.2.3 微淋巴管收缩特性指标 选择无弯曲、无分支、有瓣膜的淋巴管,运用 VasTrack[®]系统测量并计算淋巴管自主收缩频率(a)、最大舒张口径(b)、最小收缩口径(c)和静态口径(d)。按 Zhang J^[10], Yasuda^[11]和 Goto^[12]报道的方法计算以下三个淋巴管收缩特性:收缩分数,即 $\text{Index I} = (b^2 - c^2)/b^2$;总收缩活性指数,即 $\text{Index II} = a(b^2 - c^2)/b^2$;淋巴管动力指数,即 $\text{L.D-Index} = 100a(b-c)/d^2$ 。

1.2.4 统计分析 数据以 $\bar{x} \pm \text{SD}$ 表示,以方差分析进行统计学分析。使用 SPSS 17.0 进行统计学处理^[13]。

2 结果

2.1 各组血压和心率比较

大鼠麻醉并行颈总动脉插管后,连接生理记录仪。8 周龄 Wistar 大鼠血压为 $115 \pm 15 \text{ mmHg}$,SHR 8W 血压为 $164 \pm 10 \text{ mmHg}$,SHR13W 血压为 $179 \pm 23 \text{ mmHg}$ (表 1)。

2.2 微静脉 LEI 的变化

2.2.1 白细胞滚动数变化 与 Wistar 相比,SHR8W 白细胞滚动数减少(41.38 ± 21.79 个/min vs 60.83 ± 28.87 个/min),但无统计学差异;与 Wistar 相比,SHR13W 白细胞滚动数显著减少(38.73 ± 22.79 个/min vs 60.83 ± 28.87 个/min, $P < 0.05$)(图 1)。

为探讨白细胞滚动数在各组间的差异能否体现在不同管径级别的微静脉,进一步按照管径将微静脉分成 10~20 μm 、20~30 μm 及 30~40 μm 组,分析结果表明:10~20 μm 级别下,白细胞滚动数在 Wistar、SHR8W 和 SHR13W 分别为 30.25 ± 13.14 个/min、 28.5 ± 15.63 个/min 和 27.7 ± 13.20 个/min,其差异未见统计学意义;20-30 μm 级别下,SHR8W 和 SHR13W 的白细胞滚动数均显著低于 Wistar (39.38 ± 22.20 个/min vs 84.25 ± 23.06 个/min, $P < 0.05$; 53.75 ± 28.79 个/min vs 84.25 ± 23.06 个/min, $P < 0.05$);30-40 μm 级别下,SHR8w 的白细胞滚动数低于 Wistar (56.25 ± 19.40 个/min vs 68 ± 16.70 个/min),但无统计学差异,SHR13w 的白细胞滚动数显著低于 Wistar (37.50 ± 19.21 个/min vs 68 ± 16.70 个/min, $P < 0.05$)(图 2)。

2.2.2 RLECT 变化 与 Wistar 相比,SHR8W 的 RLECT 显著减少($41.68 \pm 29.22 \text{ s}/(\text{min} \cdot 100 \mu\text{m})$ vs $105.28 \pm 53.44 \text{ s}/(\text{min} \cdot 100 \mu\text{m})$, $P < 0.05$);SHR13W 的 RLECT 显著低于 Wistar ($38.54 \pm 38.56 \text{ s}/(\text{min} \cdot 100 \mu\text{m})$ vs $105.28 \pm 53.44 \text{ s}/(\text{min} \cdot 100$

表 1 Wistar, SHR8W 和 SHR 13W 动脉血压

Table 1 Arterial blood pressure in Wistar, SHR8W and SHR

Group	n	Blood pressure(mmHg)	Heart rate(times/min)
Wistar	10	115 ± 15	404 ± 13
SHR8W	10	$164 \pm 10^{\Delta}$	380 ± 19
SHR 13W	8	$179 \pm 23^{\Delta\#}$	397 ± 10

注: Δ :与 Wistar 的差异有统计学意义, $P < 0.05$; $\#$:与 SHR8W 的差异有统计学意义, $P < 0.05$ 。

Note: Δ : $P < 0.05$ vs Wistar; $\#$: $P < 0.05$ vs SHR8W.

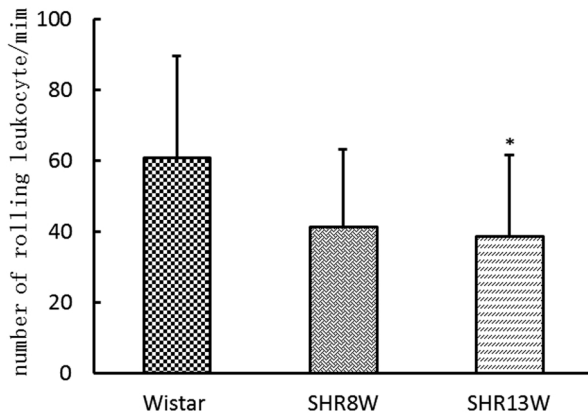


图1 Wistar,SHR8W 及 SHR13W 肠系膜微静脉白细胞滚动数

Fig. 1 numbers of rolling leukocytes in mesenteric venules in Wistar, SHR8W and SHR13W

*: 与 Wistar 的差异有统计学意义, $P < 0.05$ 。

*: $P < 0.05$ vs Wistar.

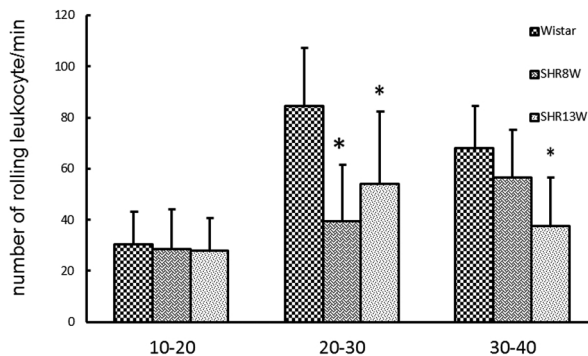


图2 不同管径级别下 Wistar,SHR8W 及 SHR13W 肠系膜微静脉白细胞滚动数

*: 与 Wistar 的差异有统计学意义, $P < 0.05$

Fig. 2 Numbers of rolling leukocytes in mesenteric venules classified by vessel diameter in Wistar, SHR8W and SHR13W

*: $P < 0.05$ vs Wistar

μm), $P < 0.05$) 和 SHR8W (38.54 ± 38.56 s/ (min·100 μm) vs 41.68 ± 29.22 s/(min·100 μm), $P < 0.05$)(图 3)。

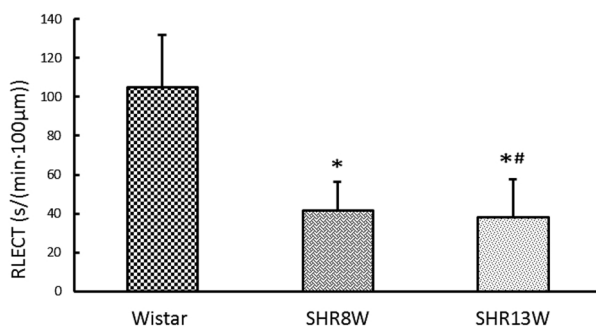


图3 Wistar,SHR8W 及 SHR13W 的 RLECT

Fig. 3 RLECT in Wistar, SHR 8W and SHR 13W

*: 与 Wistar 的差异有统计学意义, $P < 0.05$; #: 与 SHR8W 的差异有统计学意义, $P < 0.05$ 。

*: $P < 0.05$ vs Wistar; #: $P < 0.05$ vs SHR8W.

将微静脉管径分成 10~20 μm、20~30 μm 及 30~40 μm 三个级别, 分析结果表明:10~20 μm、20~30 μm 及 30~40 μm 三个管径级别下,SHR8W 和 SHR13W 的 RLECT 均显著低于 Wistar(34.38 ± 16.72 s/(min·100 μm) vs 107.36 ± 17.73 s/(min·100 μm), $P < 0.05$; 39.83 ± 24.73 s/(min·100 μm) vs 107.36 ± 17.73 s/(min·100 μm), $P < 0.05$; 47.22 ± 28.16 s/(min·100 μm) vs 172.16 ± 45.07 s/(min·100 μm), $P < 0.05$; 40.67 ± 21.91 s/(min·100 μm) vs 172.16 ± 45.07 s/(min·100 μm), $P < 0.05$; 49.81 ± 18.87 s/(min·100 μm) vs 85.62 ± 23.46 s/(min·100 μm), $P < 0.05$; 30.44 ± 20.11 s/(min·100 μm) vs 85.62 ± 23.46 s/(min·100 μm), $P < 0.05$)(图 4)。

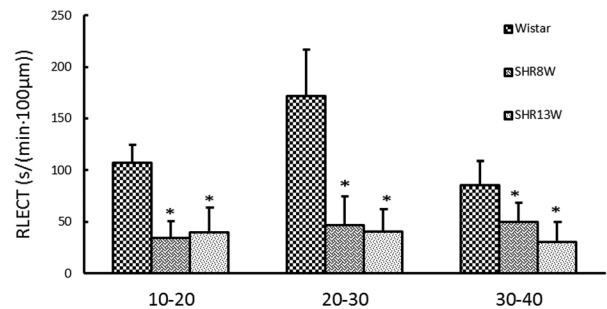


图4 不同管径级别下 Wistar,SHR8W 及 SHR13W 的 RLECT

Fig. 4 RLECT in Wistar, SHR 8W and SHR 13W classified by vessel diameter

*: 与 Wistar 的差异有统计学意义, $P < 0.05$ 。

*: $P < 0.05$ vs Wistar.

2.3 微淋巴管收缩特性变化

SHR8W 的收缩分数低于 Wistar (0.68 ± 0.17 vs 0.79 ± 0.07), 但无统计学差异; Wistar13W 的收缩分数显著低于 Wistar (0.35 ± 0.10 vs 0.79 ± 0.07 , $P < 0.05$) 和 SHR8W (0.35 ± 0.10 vs 0.68 ± 0.17 , $P < 0.05$)(图 5)。

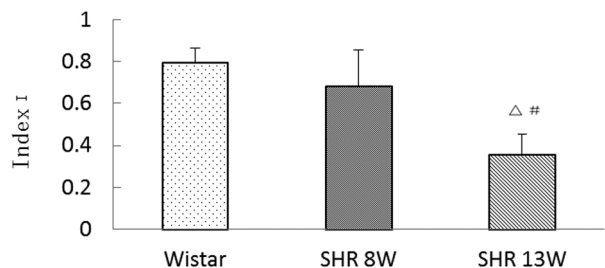


图5 Wistar,SHR8W 和 SHR13W 的收缩分数

Fig. 5 Index I in Wistar, SHR 8W and SHR 13W

Δ : 与 Wistar 的差异有统计学意义, $P < 0.05$; #: 与 SHR8W 的差异有统计学意义, $P < 0.05$ 。

Δ : $P < 0.05$ vs Wistar, #: $P < 0.05$ vs SHR8W.

SHR8W 和 SHR13 的总收缩活性指数均显著低于 Wistar (5.30 ± 2.07 cycle/min vs 7.96 ± 1.30 cycle/min, $P < 0.05$; 5.07 ± 1.87 cycle/min vs 7.96 ± 1.30 cycle/min, $P < 0.05$)。SHR13W 的总收缩活性指数低于 SHR8W(5.07 ± 1.87 cycle/min vs 5.30 ± 2.07 cycle/min), 但无统计学差异(图 6)。

SHR8W 的淋巴管动力指数低于 Wistar (3.77 ± 1.80 cycle/(min·μm) vs 5.09 ± 1.40 cycle/(min·μm)), SHR13W 的淋巴管

动力指数低于 SHR8W ($2.66 \pm 1.30 \text{ cycle}/(\text{min} \cdot \mu\text{m})$) vs $3.77 \pm 1.80 \text{ cycle}/(\text{min} \cdot \mu\text{m})$), 但均无统计学差异。SHR13W 的淋巴管动力指数显著低于 Wistar ($2.66 \pm 1.30 \text{ cycle}/(\text{min} \cdot \mu\text{m})$) vs $5.09 \pm 1.40 \text{ cycle}/(\text{min} \cdot \mu\text{m})$), $P < 0.05$) (图 7)。

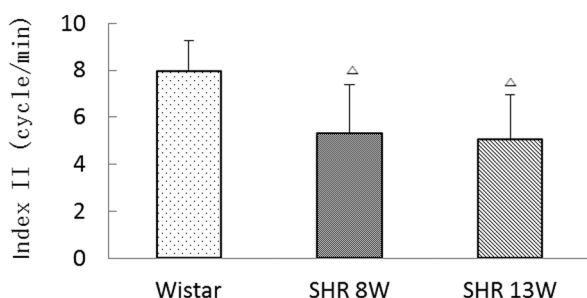


图 6 Wistar、SHR8W 及 SHR13W 的总收缩活性指数

Fig. 6 Index II in Wistar, SHR 8W and SHR 13W

△: 与 Wistar 的差异有统计学意义, $P < 0.05$ 。

△: $P < 0.05$ vs Wistar.

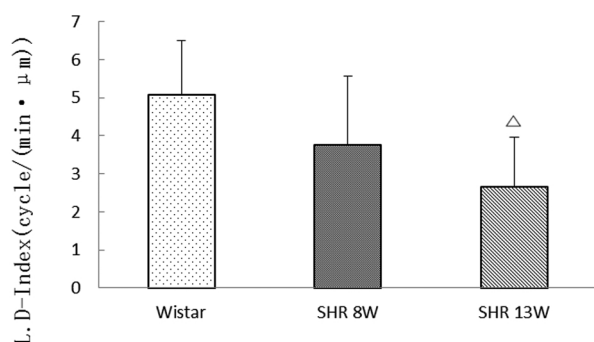


图 7 Wistar、SHR8W 及 SHR13W 的淋巴管动力指数

Fig. 7 L.D-Index in Wistar, SHR 8W and SHR 13W

△: 与 Wistar 的差异有统计学意义, $P < 0.05$ 。

△: $P < 0.05$ vs Wistar.

3 讨论

2002 年全国调查结果显示, 我国成人高血压患病率为 18.8%。与 1991 年比较, 高血压知晓率、治疗率和控制率有所改善, 但与发达国家比较仍然处于较低水平。高血压是一种 "心血管综合征", 防治策略应当基于心血管总体危险的评估 (危险因素、靶器官损害、伴随临床疾患)^[14]。微循环障碍在高血压的发生和发展中具有重要作用^[15], 而微循环障碍的一个重要原因就是白细胞沿微血管内皮滚动、粘附、向组织内迁移, 引起组织损伤^[16]。因此, LEI 是反映高血压疾病状态的一项重要指标。

白细胞 - 内皮细胞接触时间包括粘附的白细胞 - 内皮细胞接触时间 (adhesive leukocyte-endothelium contact time, ALECT) 和 RLECT^[17]。高血压发生时, 白细胞和微静脉内皮细胞的粘附作用减弱, 导致 ALECT 减少^[18]。自发性高血压大鼠的毛细血管后静脉内皮细胞表达的 P-选择素和白细胞表达的 P-选择素糖蛋白配体 -1 (P-selectin glycoprotein ligand-1, PSGL-1) 均明显减少, 导致白细胞的滚动作用减弱, RLECT 减少^[19]。而本研究发现, SHR8W 和 SHR13W 的 RLECT 均显著低于 Wistar, 且 SHR13W 的 RLECT 显著低于 SHR8W, 这表明 SHR 的 RLECT 减少, 且 RLECT 随着周龄的增加而减少。另外, 本研究

发现, SHR13W 的白细胞滚动数显著低于 Wistar, 这表明 SHR 肠系膜微静脉白细胞滚动数减少, 其原因可能是高血压时血流加快、血液中沿管壁滚动白细胞减少, RLECT 也随之减少。

上述两个白细胞特性在各组间的差异能否体现在不同管径级别的微静脉则未见报道。因此本研究将管径分级后, 对其进行比较。

管径分级前的总体比较表明, 三组间的白细胞滚动数存在差异; 但管径分级后, 发现其差异只体现在 20~30 μm 和 30~40 μm 管径级别下, 10~20 μm 管径级别下其白细胞滚动数未见差异。其原因可能是 10~20 μm 的管径较小、血流量较少, 能通过的血细胞很少, 难以体现出白细胞滚动数的差异。这表明, 白细胞滚动数在不同管径级别微静脉的分布是不均匀的, 而这一独特现象与高血压的发生和进展有无关系, 值得探讨。

对于 RLECT, 管径分级前, SHR8W 和 SHR13W 的值均显著低于 Wistar, 且 SHR8W 和 SHR13W 之间有显著差异, 但分级后 SHR8W 和 SHR13W 之间的差异消失: 管径分级前, SHR13W 的 RLECT 显著低于 SHR8W; 而在各个管径级别下, 两者的 RLECT 并无显著差异。推测其原因, 可能是各个管径级别下, SHR13W 的内皮细胞与白细胞产生的粘附分子在数量上与 SHR8W 比较接近, 导致两者的 RLECT 无显著差异。

在高血压的发生过程中, 功能紊乱的血管内皮细胞释放异常的血管舒缩因子和生长因子^[20], 这些因子在影响微血管和血液成分的同时, 也作用于微淋巴管的内皮细胞和平滑肌细胞^[21]。因此, 我们推测, 在高血压的发生过程中, 除微静脉 LEI 发生改变外, 微淋巴管的功能也有改变, 而目前尚欠缺这方面的研究。

收缩分数增加, 代表着淋巴管收缩幅度的增大。本实验表明, SHR13W 的收缩分数显著低于 Wistar 和 SHR8W。这表明随着高血压的发生和进展, 淋巴管收缩幅度减小。

总收缩活性指数是收缩分数与收缩频率的乘积, 反映了单位时间内淋巴回流能力。本实验发现, SHR8W 及 SHR13W 的总收缩活性指数均显著低于 Wistar, 这表明高血压发生时, 单位时间内淋巴回流减少。

淋巴管动力指数反映淋巴转运情况。本实验发现, SHR13W 的淋巴管动力指数显著低于 Wistar, 表明淋巴转运能力下降。

上述结果表明, SHR 肠系膜微淋巴管的收缩能力下降, 其直接效应是淋巴回流减少。淋巴回流减少阻碍了血容量的增加, 减缓了高血压的发展, 这是淋巴微循环在高血压进展中的负反馈作用, 这可能是高血压时血管内皮细胞释放异常的血管舒缩因子作用于微淋巴管引起的。研究淋巴微循环在高血压发生发展中的作用和机制, 对深入探讨高血压发病机制和高血压病的防治具有重要意义。

参考文献 (References)

- [1] Xiu Rui-Juan, Intaglietta M. Computer analysis of the microvascular vasomotion[J]. Chin Med J (Engl), 1986, 99(5): 351-360
- [2] Tomiyama H, Yamashina A. Macro and microcirculation damage and incident hypertension: predictors of progression? [J]. J Hypertens, 2014, 32(5): 1154-1155
- [3] Rajkumari R, Laishram D, Thiyam J, et al. Hypertensive leukocytosis

- [J]. J Indian Med Assoc, 2013, 111(4): 226-229
- [4] Xiu Rui-juan, Intaglietta M. Extreme wave-like tissue perfusion due to vasomotion enhancement by specialized Chinese vasoactive drugs[J]. Int J Microcircul Clin Exp, 1984, 3(1): 511-511
- [5] Xiu Rui-juan, Benjamin W Zweifach. Studies on microvascular vasomotion II. Vasomotion in skeletal muscle [J]. Nati Med J China, 1985, 65(4): 203-207
- [6] Zhang Jian, Xiu Rui-juan. Rhythmic contractility of microlymphatic vessel in rat mesentery[J]. Nati Med J China, 1995, 75(5): 262-265
- [7] Xiu Rui-juan. Methods of microcirculation research in animal experiment[J]. Nati Med J China, 1982, 62(8): 493-497
- [8] Zhang Gang, Gao Yu-qi, Liu Fu-yu. Effect of acute hypoxia and chronic hypoxia on the rheologic properties of leukocytes in microcirculation of rats[J]. J of Chinese Microcirculation, 2002, 6(2): 78-80
- [9] Sheng You-ming, Xiu Rui-juan. Automated method for tracking vasomotion of intravital microvascular and microlymphatic vessels [J]. Clin Hemorheol Microcirc, 2012, 52(1): 37-48
- [10] Zhang Jian, Li Hong-wei, Xiu Rui-juan. The role of microlymphatic valve in the propagation of spontaneous rhythmical lymphatic motion in rat[J]. Clin Hemorheol Microcirc, 2000, 23(2-4): 349-353
- [11] Yasuda A, Ohshima N. In situ observations of spontaneous contractions of the peripheral lymphatic vessels in the rat mesentery: effects of temperature[J]. Experientia, 1984, 40(4): 342-343
- [12] Goto Y, Kato T. On the quantitative expression of mesenteric micro-lymphatic dynamics in the rat influenced by endotoxin [A]. In Tsuchiya M. (eds.). Microcirculation-An Update I [C]. Elsevier: Amsterdam, 1987: 571-572
- [13] Xiang Qiong, Shi Shu-liang, Li Yu. Comparison of Statistical Software in application of biological statistics[J]. Progress in Modern Biomedicine, 2009, 9(9): 1775-1777
- [14] Writing group of 2010 Chinese guidelines for the management of hypertension. 2010 Chinese guidelines for the management of hypertension[J]. Chin J Hypertens, 2011, 19(8): 701-743
- [15] Briones AM, Aras-Lopez R, Alonso MJ, et al. Small artery remodeling in obesity and insulin resistance[J]. Curr Vasc Pharmacol, 2014, 12(3): 427-437
- [16] Woodfin A, Voisin MB, Imhof BA, et al. Endothelial cell activation leads to neutrophil transmigration as supported by the sequential roles of ICAM-2, JAM-A, and PECAM-1 [J]. Blood, 2009, 113(24): 6246-6257
- [17] Jiang Yong, Liu Ai-hua, Zhao Ke-sen. Studies on the flow and distribution of leukocytes in mesentery microcirculation of rats [J]. Chinese Journal of Pathophysiology, 1984, 14(4): 347-350
- [18] Suematsu M, Suzuki H, Tamatani T, et al. Impairment of selectin-mediated leukocyte adhesion to venular endothelium in spontaneously hypertensive rats[J]. J Clin Invest, 1995, 96(4): 2009-2016
- [19] Chen AY, Ha JN, Delano FA, et al. Receptor cleavage and P-selectin-dependent reduction of leukocyte adhesion in the spontaneously hypertensive rat[J]. J Leukoc Biol, 2012, 92(1): 183-194
- [20] Versari D, Daghini E, Virdis A, et al. Endothelium-dependent contractions and endothelial dysfunction in human hypertension [J]. Br J Pharmacol, 2009, 157(4): 527-536
- [21] Liu Zhi-quan, Niu Chun-yu, Zhao Zi-gang, et al. Contractivity and regulation of lymphatic vessel [J]. Chinese Journal of Physiology Progress, 2010, 41(2): 137-140

• 重要信息 •

热烈祝贺本刊名誉主编阮长耿教授荣获 “法国医学科学院塞维雅奖”!

近日,“第四届中法医学研讨会”在中国西安盛大召开,会议公布了“法国医学科学院塞维雅奖”获奖名单。本刊《现代生物医学进展》名誉主编、中国工程院院士、苏州大学博士生导师阮长耿教授凭借其多年来对血液疾病的研究以及中法医学科学合作交流等方面的杰出贡献而获此殊荣,这对我国医学科学事业的发展具有重要意义。

“法国医学科学院塞维雅奖”于2013年设立,每年评选一次,由法国医学科学院院士在法国投票评选终定,用以表彰在中国医学科学技术及管理领域有重要发现、发明,并有显著应用成效的科学家,以及为中法医学科学合作交流做出杰出贡献的科技工作者。

阮长耿,1939年生于上海,1979-1981年赴法国进修期间,首次发现并从事国际上第一株抗人血小板单克隆抗体的研究工作,学成回国后建立了我国第一个血栓与止血研究室,1983年,阮院士成功研制了我国第一组抗人血小板膜糖蛋白单克隆抗体,随后又成功研制了“苏州系列”单克隆抗体,并且其中5株单抗已被确认为国际血小板研究试剂。