

DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.05.010

VCAM-1、VEGF 及 β 2-MG 在过敏性紫癜中含量及其相关性*

傅卓¹ 任少敏¹ 高晓峰¹ 杨光路¹ 李筱贺^{2△}

(1 内蒙古医科大学附属医院儿科 内蒙古 呼和浩特 010050; 2 内蒙古医科大学基础医学院人体解剖教研室 内蒙古 呼和浩特 010110)

摘要 目的:探讨紫癜性肾炎(APN)、过敏性紫癜(AP)和正常对照组血中血管细胞粘附分子-1(VCAM-1)、血管内皮生长因子(VEGF)和 β 2-微球蛋白(β 2-MG)的含量变化,以及 AP 中 VCAM-1、VEGF 和 β 2-MG 之间的相关性,以证实 VCAM-1 和 VEGF 参与了 AP 的部分发病机制。**方法:**采用 ELISA 法,检测 APN 组 22 例,AP 组 28 例及健康儿童 30 名为正常对照组的血浆中 VCAM-1 和 VEGF 的含量。生化分析仪检测三组儿童的血 β 2-MG。比较 APN 组、AP 组和正常对照组之间 VCAM-1、VEGF 和 β 2-MG 的差异,及三者间的相关性分析。**结果:**血浆 VCAM-1 含量、VEGF 含量和血中 β 2-MG 含量均 APN 组 > AP 组 > 正常对照组,差异均有统计学意义($P < 0.01$);在 APN 和 AP 组中,血浆 VCAM-1、VEGF 和血 β 2-MG 散点图呈线性趋势,均呈正相关。三者间相关性分析均 $r > 0$ ($P < 0.01$)。**结论:**儿童 AP 血浆 VCAM-1、VEGF 和血 β 2-MG 含量升高,APN 均比 AP 更高,且三者间均呈正相关。示三者均参与了 AP 的部分发病机制。

关键词:过敏性紫癜;紫癜性肾炎;儿童;血管细胞粘附分子-1;血管内皮生长因子; β 2-微球蛋白

中图分类号:R692.34,R554.6 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2014)05-837-04

The Change of Plasm Level of VCAM-1, VEGF and β 2-MG in Children Anaphylactoid Purpura*

FU Zhuo¹, REN Shao-min¹, GAO Xiao-feng¹, YANG Guang-lu¹, LI Xiao-he^{2△}

(1 Department of Pediatrics, Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Huhhot, Inner mongolia, 010050, China;

2 Department of anatomy, Inner Mongolia Medical University, Huhhot, Inner mongolia, 010050, China)

ABSTRACT Objective: To explore the relationship between plasm level of VCAM-1、VEGF and β 2-MG in children anaphylactoid purpura (AP). **Methods:** The concentrations of VCAM-1, VEGF and β 2-MG in plasm were detected with enzyme-linked immunosorbent assay in ninety children with AP and thirty healthy children. The serum Cr, β 2-MG and 24h urine protein quantitative were detected with biochemical analyzer. **Results:** The level of VCAM-1, VEGF and β 2-MG in acute phase of AP children was significantly higher than those in remission and normal control group; The level of VCAM-1, VEGF and β 2-MG in acute phase of APN group and AP group were linearity and positive correlation $r > 0$ ($P < 0.01$). **Conclusion:** The concentrations of VCAM-1、VEGF and β 2-MG in serum increases markedly in acute phase of AP, those in APN are higher than in AP. and can reflect the severity of the disease.

Key words: AP; APN; Children; VCAM-1; VEGF; β 2-MG

Chinese Library Classification(CLC): R692.34, R554.6 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2014)05-837-04

前言

儿童过敏性紫癜(anaphylactoid purpura, AP)是儿童时期最为常见的,以免疫变态反应介导的全身小血管炎症,其病理改变以全身性坏死性小血管炎出现,此病可累及多个系统,主要为皮肤紫癜、胃肠道出血、关节肿痛和血尿、蛋白尿等。肾脏受累程度是决定 AP 的其远期预后的主要因素,少部分紫癜性肾炎(anaphylactoid purpura nephritis, APN)迁延不愈,发展成慢性肾功能不全^[1]。目前发病机理尚不清楚,还缺乏特异的早期诊断

手段和疗效可靠的治疗。血管细胞粘附分子-1 (Vascular cell adhesion molecule-1, VCAM-1), 是一种重要的细胞粘附分子,其分布较广,主要表达于血管内皮细胞上,在与炎性细胞上的整合素家族的极晚期抗原-4(VLA-4)结合,促进炎性细胞的粘附和转移,参与了免疫性疾病全身小血管炎的早期发病过程^[2,3]。血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF), 也称血管渗透因子, 是一种对血管形成具有特异性的细胞因子,它在炎症形成中起双重作用,一方面作为保护性反应;另一方面为炎症反应^[4,5]。VCAM-1 和 VEGF 在同一血管炎的发生、

* 基金项目:内蒙古自治区卫生厅资助项目(2006022);内蒙古自然科学基金项目(2012MS1117);

内蒙古医学院博士科研启动基金项目(BSJ2011007)

作者简介:傅卓(1980-),女,医学硕士,主治医师,主要从事儿科临床与基础研究

△通讯作者:李筱贺,副教授,医学博士, E-mail: nmglxh1234@163.com, 电话: 18247135005

(收稿日期:2013-07-19 接受日期:2013-08-16)

发展中,其作用是如此的复杂而协调。因此,引入 ELISA 技术,检测 VCAM-1 和 VEGF 在 APN、无肾损害的 AP 和正常对照组的含量变化,生化分析仪检测三组患儿的血 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG),并作三者间相关性分析,旨在进一步探讨 VCAM-1 和 VEGF 在免疫炎性介导的 AP、APN 血管损伤中的作用及可能的机制,可望为 AP 的早期实验室诊断,探讨防治靶点及预后估计提供新的研究基础。

1 材料和方法

1.1 研究对象及分组

病例选自在内蒙古医科大学附属医院儿科病房收治的 AP 初诊患儿 50 例,其中 28 例无肾损害为 AP 组,男 15 例,女 13 例,年龄最小 3 岁,最大 13 岁,平均年龄(7.58 ± 2.48)岁;22 例伴有肾损害为 APN 组,男 9 例,女 13 例,年龄最小 4 岁,最大 12 岁,平均年龄(7.22 ± 3.24)岁;于同时时间、同群体中选择健康体检儿童 30 名为正常对照组,男 16 名,女 14 名,年龄最小 2 岁,最大 14 岁,平均年龄(8.04 ± 6.23)岁。三组间年龄、性别构成比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 诊断、纳入和排除标准

AP 的诊断标准及肾脏等各器官受损的制定标准见第七版《诸福棠实用儿科学》有关章节^[6]。所谓 AP 组系指只要无肾损害,不管有无关节等其他器官损害,均列入 AP 组;所谓 APN 组系指只要有肾损害,不管有无其他器官损害,均列入 APN

组。AP 和 APN 组只要符合诊断标准则纳入研究。所有研究对象排除其他血管炎和免疫性疾病史和家族史,对照组近 4 周内无感染史。

1.3 标本收集

研究对象于清晨用 EDTA 抗凝管抽取静脉血 3 ml,4℃ 保存,并尽快以 1500 转/分离心 20 分,将血浆于 -20℃ 冰箱保存备检。同时于检验科生化分析仪检测三组患儿血 β_2 -MG。

1.4 VEGF 的检测

血浆复温后,按照酶联免疫反应试剂盒操作说明书操作,最后用酶标仪 5 分钟内阅读 OD450 值,与试剂盒标准曲线对比,计算 VCAM-1 和 VEGF 的血浆浓度。

1.5 统计学处理

应用美国 SPSS12.0 版本统计软件做统计分析。计量资料描述以均数 $\pm$ 标准差表示。年龄和性别构成比较分别用单因素方差分析和行 $\times$ 列 χ^2 检验。三组间 VCAM-1、VEGF 含量及 β_2 -MG 含量的均数比较,在方差齐同的条件下,应用单因素方差分析,并做两两比较,相关分析采用线性相关分析。

2 结果

2.1 血 VCAM-1、VEGF 和 β_2 -MG 含量变化

APN 组、AP 组和正常对照组血 VCAM-1、VEGF 和 β_2 -MG 含量,经分别比较,均 $P < 0.01$,差异有统计学意义,见表 1。

表 1 APN 组、AP 组和正常对照组血中 VCAM-1、VEGF 和 β_2 -MG 含量比较

Table 1 The change of VCAM-1、VEGF and β_2 -MG in 3 groups

分组 Group	例数 Case	VCAM-1 含量(ug/l) VCAM-1	VEGF 含量(ug/l) VEGF	β_2 -MG(mg/l) β_2 -MG
APN 组 APN group	22	1851.12 $\pm$ 73.76 ^{①②}	244.56 $\pm$ 51.12 ^{①②}	5.02 $\pm$ 0.98 ^{①②}
AP 组 AP group	28	1355.71 $\pm$ 67.28 ^③	155.71 $\pm$ 50.48 ^③	3.71 $\pm$ 0.79 ^③
正常对照组 Normal group	30	934.94 $\pm$ 66.07	54.91 $\pm$ 40.07	1.95 $\pm$ 0.87
F		94.682	95.789	94.257
F		$P=0.000<0.01$	$P=0.000<0.01$	$P=0.000<0.01$

注:①APN 组与 AP 组比较, $P=0.000<0.01$;

The comparison of APN and AP.

②APN 组与正常对照组比较, $P=0.000<0.01$;

The comparison of APN and NG.

③AP 组与正常对照组比较, $P=0.000<0.01$ 。

The comparison of AP and NG.

表 2 APN 组 VCAM-1、VEGF 和血 β_2 -MG 之间相关分析结果

Table 2 The relationship among VCAM-1、VEGF and β_2 -MG

VCAM-1 与 VEGF		VCAM-1 与 β_2 -MG		VEGF 与 β_2 -MG	
r	p	r	p	r	p
0.941	$P=0.000<0.01$	0.801	$P=0.000<0.01$	0.785	$P=0.000<0.01$

2.2 APN 组和 AP 组患儿血 VCAM-1、VEGF 和 β_2 -MG 之间的相关性分析

2.2.1 APN 组患儿血 VCAM-1、VEGF 和 β_2 -MG 之间的相关性分析 APN 组患儿血 VCAM-1 与 VEGF、VCAM-1 与 β_2 -MG

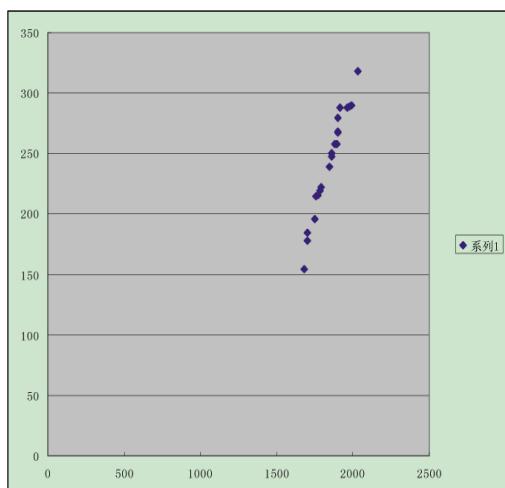


图 1 APN 中 VCAM-1 与 VEGF 相关分析散点图

Fig.1 The relationship between VCAM-1 and VEGF in APN

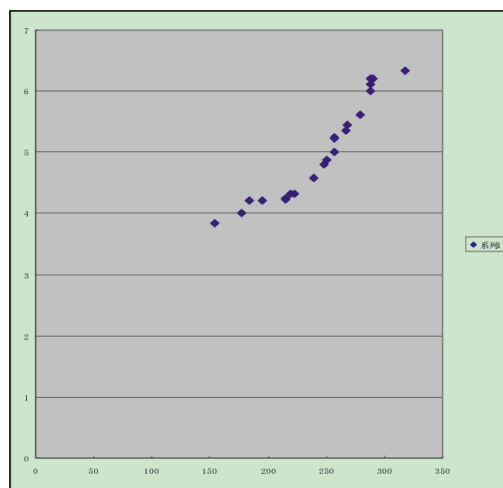


图 3 APN 中血浆 VEGF 与 β_2 -MG 相关分析散点图

Fig.3 The relationship among VEGF and β_2 -MG in APN

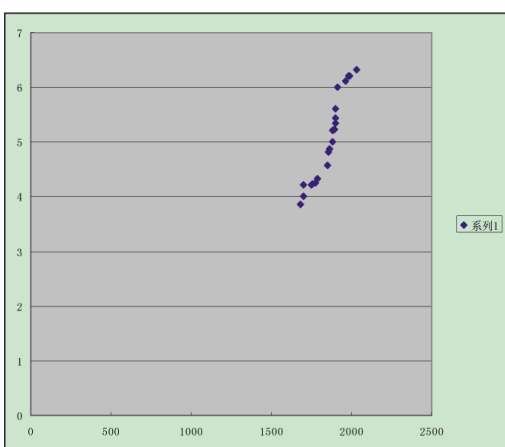


图 2 APN 中 VCAM-1 与 β_2 -MG 相关分析散点图

Fig.2 The relationship between VCAM-1 and β_2 -MG in APN

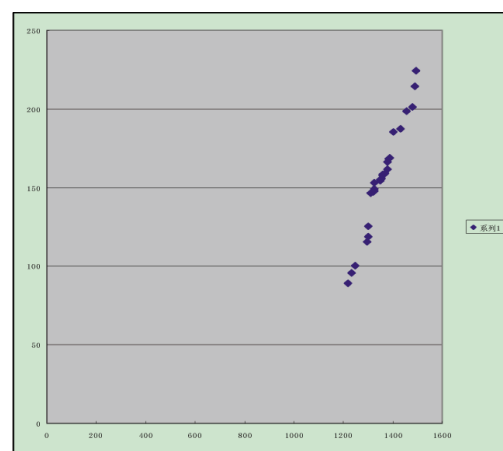


图 4 AP 中 VCAM-1 与 VEGF 相关分析散点图

Fig.4 The relationship among VCAM-1 and VEGF in AP

表 3 AP 组 VCAM-1、VEGF 和血 β_2 -MG 之间相关分析结果

Table 3 The relationship among VCAM-1、VEGF and β_2 -MG in AP

VCAM-1 与 VEGF		VCAM-1 与 β_2 -MG		VEGF 与 β_2 -MG	
r	p	r	p	r	p
0.873	P=0.000<0.01	0.747	P=0.000<0.01	0.653	P=0.000<0.01

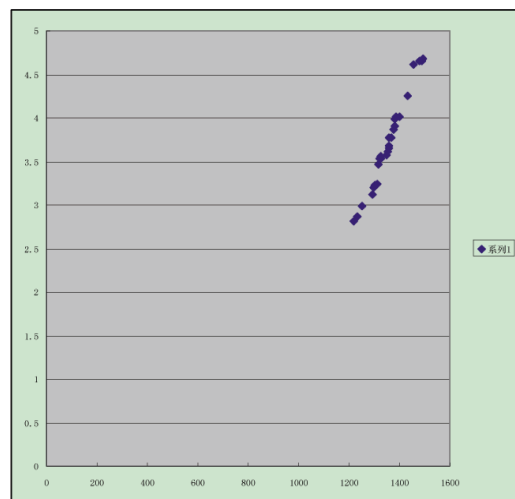


图 5 AP 中 VCAM-1 与 β_2 -MG 相关分析散点图

Fig.5 The relationship among VCAM-1 and β_2 -MG in AP

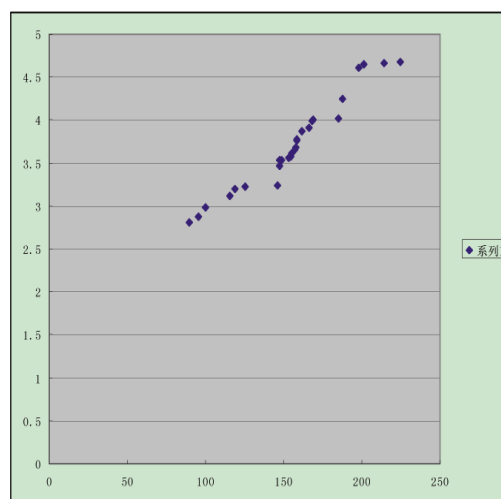


图 6 AP 中 VEGF 与 β_2 -MG 相关分析散点图

Fig.6 The relationship among VEGF and β_2 -MG in AP

和 VEGF 与 β_2 -MG 相关分析,散点图呈线性趋势,见图 1,2,3,均 $r>0$,均 $P<0.01$,呈显著正相关,见表 2。

2.2.2 AP 组患儿血 VCAM-1、VEGF 和 β_2 -MG 之间的相关性分析 AP 组患儿血 VCAM-1 与 VEGF、VCAM-1 与 β_2 -MG 和 VEGF 与 β_2 -MG 相关分析,散点图呈线性趋势,见图 4,5,6,均 $r>0$,均 $P<0.01$,呈显著正相关,见表 3。

3 讨论

AP 是儿科常见病,基本病理变化是全身小血管炎。APN 是 AP 最严重的并发症,APN 早期症状不明显,使用尿常规的检查方法诊断肾损害发生率为 20-60%,不能及早发现。诊断肾脏受损的金指标是肾活检,但由于肾活检是一种创伤性检查手段,有一定的风险及难度,同时要求较高的技术,不易被家长及患儿接受,难以普及。肾脏受累多发生于 AP 起病 4 周内,10-15 天时为发病高峰^[7]。探讨免疫反应导致血管内皮损伤和血管炎症的机制,采取各种措施防治或减轻 AP 肾损害是目前研究的热点。

VCAM-1 属于免疫球蛋白粘附超家族,是内皮细胞功能损伤的标志物质,内皮细胞与炎性细胞的相互粘附是血管炎性损伤的始动因素。正常组织不表达或只少量表达 VCAM-1,可能在炎性因子和内毒素等的作用下,使得血管内皮、肾小管上皮细胞 VCAM-1 表达增加,介导淋巴细胞和单核细胞向肾小球内浸润,加重肾组织损害。近年来研究表明^[8],VCAM-1 在 APN 中表达增加,使得炎性细胞浸润增加,提示 VCAM-1 参与了 AP 和 APN 的病理过程,并可反映疾病的严重程度及发生发展。

近年来研究显示^[9-10],血管内皮的损伤是过敏性紫癜发生和发展的关键因素。参与 AP 致炎细胞因子,如 IL-1、IL-6、TNF- α 等均能促进 VEGF 的表达。它们之间的协同作用,导致了一系列的免疫反应,促进 AP 疾病的进展。AP 患儿 VEGF 表达增高可能具有双重意义。一方面 VEGF 作为血管生成素促进血管内皮细胞增值,维持血管内皮完整性,对血管有保护作用,是新血管形成的关键因素;另一方面,作为血管通透因子,在其他促炎反应因子的交互作用下,能促进血管通透性升高,纤溶酶原激活,加速白细胞游走,血浆渗出,加重血管内皮损伤而加剧血管炎性反应,加重肾损伤。

VCAM-1 常表达于血管内膜和血管周围的炎性细胞,参与皮肤血管炎的发病机制,表达于炎症细胞的细胞粘附分子和细胞因子激活内皮功能状态是白细胞移至炎症组织的主要机制,而 VEGF 在 AP 血管内膜形态和功能状态方面起着至关重要的作用。本实验结果显示,VCAM-1、VEGF 和 β_2 -MG 水平在 AP 均增高,均表现为 APN>AP>正常对照组,差异均有统计学意义($P<0.01$)。提示这些物质的增高可能和肾损害的程度密切相关,与病情轻重不同有关,显示 APN 较重,均参与了 AP 血管炎症反应过程。从理论上讲,前者是重要的致血管损伤因子,是 AP 发病和早期肾损害机制中的重要因素,而后者可能为血管内皮损伤后的保护性反应。有文献报道^[15-20],VEGF 能够促进内皮细胞产生 VCAM-1,并增加血管通透性,加重血管内皮损伤。本实验所做的 VCAM-1、VEGF 和 β_2 -MG 相关性分析显示:无论是单纯 AP 组或是 APN 组,均呈正相关,说明二者不但参与了血管炎的发生发展,而且是有关联的。

参考文献(References)

- [1] 孟凡茹, 窦志艳, 李伟皓, 等. 血浆白三烯 B4 与儿童过敏性紫癜免疫机制的相关性[J]. 实用儿科临床杂志, 2011, 26(9):662-663
- [2] Meng Fan-ru, Dou Zhi-yan, Li Wei-hao, et al. Correlation between Plasma Leukotriene B4 and Immunological Pathogenesis of Henoch-Schonlein Purpura in Children [J]. Journal of Applied Clinical Pediatrics, 2011, 26(9): 662-663
- [3] 中英姬, 赵惠君, 黄卫华, 等. 过敏性紫癜 VCAM-1 与 PDGF 的表达及临床意义[J]. 临床儿科杂志, 2010, 28(11):1058-1060
- [4] Shen Ying-ji, Zhao Hui-jun, Huang Wei-hua, et al. Expression and Clinical Significance of sVCAM-1 and PDGF in Serum of Children with Henoch-Schonlein Purpura [J]. Journal of Clinical Pediatrics, 2010, 28(11):1058-1060
- [5] Leuker CE, Labow M, Muller W, et al. Neonatally induced inactivation of the vascular cell adhesion molecule 1 gene impairs B cell localization and T-cell dependent humoral immune response [J]. J EXP Med, 2001, 193(4):755-768
- [6] Topaloglu R, Sungur A, Baskin E, et al. Vascular endothelial growth factor in Henoch-Schonlein purpura[J]. Rheumatol, 2001, 28(10):2269-2273
- [7] 张秋业, 刘伟, 雷珂, 等. 过敏性紫癜患儿血浆可溶性细胞间粘附分子-1 和血管内皮生长因子水平的变化[J]. 中华儿科杂志, 2004, 42(6): 454-455
- [8] Zhang Qiu-ye, Liu Wei, Lei Ke, et al. Correlation between ICAM-1 and VEGF in Serum of Children with Henoch-Schonlein Purpura [J]. Chinese Journal of Pediatrics, 2004, 42(6):454-455
- [9] 胡亚美, 江载芳, 主编. 诸福棠实用儿科学[M]. 第 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2002:688-690
- [10] Hu Ya-mei, Jiang Zai-fang, Zhu Fu-tang. Textbook of Pediatrics[M]. The seventh edition, Beijing: People's Medical Publishing House, 2002:688-690
- [11] McCarthy HJ, Tizard EJ. Clinical practice. Diagnosis and management of Henoch-schonlein purpura[J]. Eur J Pediatr, 2010, 169(6):643-650
- [12] 马传贞, 王智侠, 侯树平, 等. 过敏性紫癜病因及发病机制研究近况[J]. 医学研究杂志, 2008, 30(1):100-102
- [13] Ma Chuan-zhen, Wang Zhi-xia, Hou Shu-ping, et al. The Recent Research Status on the Etiology and Pathogenesis of Henoch-Schonlein Purpura[J]. Journal of medical research, 2008, 30(1):100-102
- [14] McCarthy HJ, Tizard EJ. Clinical practice. Diagnosis and management of Henoch-schonlein purpura[J]. Eur J Pediatr, 2010, 169(6):643-650
- [15] Ferrara N. Role of vascular endothelial growth factor in the regulation of angiogenesis [J]. Kidney Int, 1999, 56(3):794-814
- [16] Zeng HS, Xiong XY, Chen YY, et al. Gene polymorphism of vascular endothelial growth factor in children with Henoch-Schonlein purpura nephritis[J]. China's Modern Pediatrics Journal, 2009, 11(6):417-421
- [17] Rajewska J, Gawrych E, Fischer K, et al. Estimation of vascular endothelial growth factor and placental growth factor serum levels' in infant with hemangioma and population of healthy infants [J]. Ann Acad Med Stetin, 2012, 58(2):5-10
- [18] Kalmeh ZA, Azarpira N, Mosallaei M, et al. Genetic polymorphisms of vascular endothelial growth factor and risk for retinopathy of prematurity in South of Iran[J]. Mol Biol Rep, 2013, 40(7):4613-4618

(下转第 849 页)

- (1): 30-36
- [4] Mercan F, Lee H, Kolli S, et al. Novel role for SHP-2 in nutrient-responsive control of S6 kinase 1 signaling[J]. Molecular and cellular biology, 2013, 33(2): 293-306
- [5] Dittrich A, Quaiser T, Khouri C, et al. Model-driven experimental analysis of the function of SHP-2 in IL-6-induced Jak/STAT signaling[J]. Molecular BioSystems, 2012, 8(8): 2119-2134
- [6] Yoshizumi M, Kyotani Y, Zhao J, et al. The Role of Big Mitogen-Activated Protein Kinase 1 (BMK1)/Extracellular Signal-Regulated Kinase 5 (ERK5) in the Pathogenesis and Progression of Atherosclerosis[J]. Journal of pharmacological sciences, 2012, 120(4): 259-263
- [7] Xu S, Liu X, Bao Y, et al. Constitutive MHC class I molecules negatively regulate TLR-triggered inflammatory responses via the Fps-SHP-2 pathway[J]. Nature immunology, 2012, 13(6): 551-559
- [8] Tandon P, Conlon F L, Taylor J M. ROCKs cause SHP-wrecks and broken hearts[J]. Small GTPases, 2012, 3(4): 209-212
- [9] Fraga-Silva R A, Ferreira A J, dos Santos R A S. Opportunities for Targeting the Angiotensin-Converting Enzyme 2/Angiotensin- (1-7) /Mas Receptor Pathway in Hypertension [J]. Current hypertension reports, 2013, 15(1): 31-38
- [10] Mascanfroni I D, Cerliani J P, Dergan-Dylon S, et al. Endogenous lectins shape the function of dendritic cells and tailor adaptive immunity: mechanisms and biomedical applications[J]. International immunopharmacology, 2011, 11(7): 833-841
- [11] Liou G-Y, Storz P. Reactive oxygen species in cancer[J]. Free radical research, 2010, 44(5): 479-496
- [12] Chan G, Kalaitzidis D, Neel B G. The tyrosine phosphatase Shp2 (PTPN11) in cancer [J]. Cancer and metastasis reviews, 2008, 27(2): 179-192
- [13] Büchner N, Zschauer T-C, Lukosz M, et al. Downregulation of mitochondrial telomerase reverse transcriptase induced by H₂O₂ is Src kinase dependent [J]. Experimental gerontology, 2010, 45(7): 558-562
- [14] Wang S, Yu W-M, Zhang W, et al. Noonan syndrome/leukemia-associated gain-of-function mutations in SHP-2 phosphatase (PTPN11) enhance cell migration and angiogenesis[J]. Journal of Biological Chemistry, 2009, 284(2): 913-920
- [15] Matozaki T, Murata Y, Saito Y, et al. Protein tyrosine phosphatase SHP-2: A proto-oncogene product that promotes Ras activation[J]. Cancer science, 2009, 100(10): 1786-1793
- [16] Gharibi B, Ghuman M S, Hughes F J. Akt-and Erk-mediated regulation of proliferation and differentiation during PDGFR β -induced MSC self-renewal [J]. Journal of Cellular and Molecular Medicine, 2012, 16(11): 2789-2801
- [17] Yamahashi Y, Hatakeyama M. PAR1b takes the stage in the morphogenetic and motogenetic activity of Helicobacter pylori CagA oncoprotein[J]. Cell Adhesion & Migration, 2013, 7(1): 0-1
- [18] Lee Y H, Mungunsukh O, Tutino R L, et al. Angiotensin-II-induced apoptosis requires regulation of nucleolin and Bcl-xL by SHP-2 in primary lung endothelial cells [J]. Journal of cell science, 2010, 123(10): 1634-1643
- [19] 庞晓斌, 谢欣梅, 王守宝, 等. 人源蛋白酪氨酸磷酸酶 (PTP1B) 抑制剂的高通量筛选[J]. 药学报, 2011, 46(9): 1058-1064
- Pang Xiao-bin, Xie Xin-mei, Wang Shou-bao, et al. High-throughput screening of human soluble protein tyrosine phosphatase 1B inhibitors Acta Pharmaceutica Sinica, 2011, 46(9): 1058-1064

(上接第 840 页)

- [14] Bain JM, Moore L, Ren Z, et al. Vascular endothelial growth factors A and C are induced in the SVZ following neonatal hypoxia-ischemia and exert different effects on neonatal glial progenitors[J]. Transl Stroke Res, 2013, 4(2):158-170
- [15] Aho OM, Lehenkari P, Ristiniemi J, et al. The mechanism of action of induced membranes in bone repair[J]. J Bone Joint Surg Am, 2013, 95(7):597-604
- [16] Forlenza GP, Stewart MW. Diabetic retinopathy in children[J]. Pediatr Endocrinol Rev, 2012, 10(2):217-226
- [17] Gordon K, Schulte D, Brice G, et al. Mutation in vascular endothelial growth factor-C, a ligand for vascular endothelial growth factor receptor-3, is associated with autosomal dominant milroy-like primary lymphedema[J]. Circ Res, 2013, 112(6):956-960
- [18] Gnanaguru G, Brunken WJ. The cell-matrix interface: a possible target for treating retinal vascular related pathologies [J]. J Ophthalmic Vis Res, 2012, 7(4):316-327
- [19] Zhao M, Yin Y, Guo F, et al. Placental expression of VEGF is increased in pregnancies with hydatidiform mole: Possible association with developing very early onset preeclampsia [J]. Early Hum Dev, 2013, 89(8):583-588
- [20] Joshi MS, Berger PJ, Kaye DM, et al. Functional relevance of genetic variations of endothelial nitric oxide synthase and vascular endothelial growth factor in diabetic coronary microvessel dysfunction[J]. Clin Exp Pharmacol Physiol, 2013, 40(4):253-261
- [21] Tateossian H, Morse S, Parker A, et al. Otitis media in the Tgfr knockout mouse implicates TGF β signalling in chronic middle ear inflammatory disease[J]. Hum Mol Genet, 2013, 22(13):2553-2565