

文章编号: 1004-0374(2009)04-0531-05

神经肽 Y 及其受体 Y_1 、 Y_2 对痛觉调制的研究进展

高云, 洪炎国*

(福建师范大学生命科学院, 福建省发育和神经生物学重点实验室, 福州 350108)

摘要: 神经肽 Y (neuropeptide Y, NPY) 是一种由 36 个氨基酸残基组成的肽类激素, 属胰多肽家族, 广泛分布于中枢及外周神经组织的神经元中。NPY 主要参与摄食行为、心血管活动、垂体分泌等生理功能的调节。NPY 还参与了痛觉调制。NPY 受体有 Y_1 、 Y_2 、 Y_3 、 Y_4 、 Y_5 和 Y_6 六种亚型。目前对 Y_1 受体和 Y_2 受体的研究较多, 显示 Y_1 受体和 Y_2 受体参与痛觉调制。但现在对 NPY 在痛觉中的具体作用机制还不清楚。该文对 NPY 及其 Y_1 受体、 Y_2 受体在痛觉调制中的作用作一概述。

关键词: NPY; NPY 受体; Y_1 受体; Y_2 受体

中图分类号: Q57; R338 **文献标识码:** A

Neuropeptide Y and its receptors Y_1 , Y_2 modulation of pain

GAO Yun, HONG Yan-guo*

(Key Laboratory of Developmental and Neurological Biology of Fujian Province, College of Life Sciences, Fujian Normal University, Fuzhou 350108, China)

Abstract: Neuropeptide Y, a peptide hormone with residues of 36 amino acids, belongs to pancreatic polypeptide family. This peptide is widely distributed in the central and peripheral nerve systems. NPY is mainly involved in feeding behavior, cardiovascular activity, pituitary secretion, etc. It is found in recent years that NPY is also involved in pain modulation. There are six NPY receptor subtypes, Y_1 , Y_2 , Y_3 , Y_4 , Y_5 and Y_6 . Currently, Y_1 and Y_2 receptors have attracted attentions. The studies have shown that Y_1 and Y_2 receptors are associated with pain modulation or processing. However, their mechanisms are not clear. This review outlines the recent studies about functional role of NPY in pain modulation.

Key words: NPY; NPY receptor; Y_1 receptor; Y_2 receptor

1 NPY 的结构、分布及功能

NPY 是 1982 年由 Talemoto 等首次从猪脑中分离、提纯的含 36 个氨基酸残基的活性多肽, 由于它以酪氨酸残基作为氨基端, 又以酪氨酸残基作为羧基端, 每分子多肽又含有 5 个酪氨酸残基, 故又称神经肽酪氨酸 (neuropeptide tyrosine, NPY)。Y 指的就是分子两端的酪氨酸残基。它的结构与同具 36 个氨基酸残基的胰多肽 (pancreatic polypeptide, PP) 和肽 YY (peptide YY, PYY) 极其相似, 故认为同属于胰多肽家族。NPY 在中枢主要分布于纹状体、下丘脑、海马、延髓、间脑、前皮质层及脊髓, 主要参与摄食行为、心血管活动、精神活动、垂体

激素分泌和痛觉等生理功能的调节; 而在外周主要分布于颈上神经节、星状神经节、腹腔神经节等交感神经节细胞, 参与对心血管、胃肠道、呼吸道、泌尿生殖道等组织的功能调节。此外, NPY 也广泛存在于组织、内脏器官和腺体中, 如骨骼肌、心脏、血管、肝脏、脾、肺、肾上腺, 而胰腺和肾脏中较少^[1]。

NPY 在神经系统中的含量在疾病时可发生改

收稿日期: 2009-04-20; 修回日期: 2009-05-12

基金项目: 福建省科技厅重点项目 (2006F6001)

*通讯作者: E-mail: yhong@fjnu.edu.cn

变。正常大鼠的脊髓背角浅层有 NPY 的存在^[2]；背根神经节(DRG)神经元中, NPY 不存在或极少量存在^[3]。外周神经损伤后, 脊髓背角, 特别是深层脊髓背角 NPY 的含量显著提高^[4]；NPY 在大、中型 DRG 神经元中的表达显著上调^[4]。这些现象都表明, DRG 和脊髓中 NPY 参与了外周神经损伤后的神经元可塑性变化。

近年来, 对 NPY 在痛觉生理方面的可能作用进行了研究。鞘内注射 NPY 能降低病理神经痛引起的机械痛觉异常^[5]。脊髓蛛网膜下腔内注射 NPY 或 NPY₁₉₋₃₆ 片段后, 大鼠对伤害性热刺激和压力刺激的缩爪反射潜伏期明显延长, 且其效应与剂量呈正相关^[6]。NPY 在脊髓水平的镇痛作用可被 Y₁ 受体拮抗剂 BIB03304 所拮抗。和在脊髓不同的是, NPY 在脑的作用却是致痛。外周神经损伤后, 大鼠薄束核内 NPY 含量显著性升高^[7], 颅内(intracranial)给予抗 NPY 的抗血清或将 BIB03304 注入薄束核都能逆转神经损伤引起的机械痛觉异常^[8]。NPY 在薄束核水平的促痛作用是通过 NPY 与薄束核上 Y₁ 受体作用而引起。上述研究表明, NPY 是抑制还是促进病理神经性疼痛(neuropathic pain)取决于 NPY 的作用部位。

2 NPY 受体

至今已发现 NPY 受体有 Y₁、Y₂、Y₃、Y₄、Y₅ 和 Y₆ 六种^[9]。Y₁、Y₂ 受体在神经系统中广泛存在, 包括 DRG 和脊髓^[10]。目前的研究表明, 与疼痛有关的 NPY 受体主要是 Y₁ 和 Y₂ 亚型, Y₁ 受体和 Y₂ 受体都属 G 蛋白偶联受体家族。两者通常与 G_{i/o} 蛋白偶联。它们的作用是抑制腺苷酸环化酶(cAMP)活性或增强丝裂原活化蛋白激酶(mitogen-activated protein kinase, MAPK)活性^[11], 也可通过激活磷脂酶 C(phospholipase C, PLC)使磷脂酰肌醇4,5二磷酸(phosphatidylinositol biphosphate, PIP₂)水解成三磷酸肌醇(phosphatidylinositol triphosphate, IP₃)和二酯酰甘油(diacylglycerol, DG)^[12]。IP₃作用于IP₃敏感的钙池将钙离子(Ca²⁺)释放到胞浆, 或通过抑制质膜Ca²⁺通道途径, 调节胞浆内Ca²⁺的浓度^[13]。除此之外, Y₁受体还可激活与G蛋白偶联的K⁺通道(inwardly rectifying potassium (K⁺) channels), 从而激活一氧化氮细胞信号通路^[13]。

2.1 Y₁受体 Y₁受体主要位于突触后膜上, 能被完

整的 NPY 分子或 PYY 激活。免疫组织化学实验表明 DRG 中的 Y₁ 受体主要存在于小、中型神经元中^[14, 15], 其含量约占总 DRG 神经元的 20% - 25%^[15], 这些 DRG 神经元绝大多数还表达 CGRP 和 SP^[16]。Y₁ 受体主要位于质膜上, 在核周质区域也有少量存在。Y₁ 受体在大鼠脊髓中分布很广^[17]。在大鼠腰髓中至少有7种不同的Y₁受体神经元(Y₁ receptor neuron)已被认知^[17]: 一型(type 1), 位于脊髓 I - II 板层, 由小型神经元组成, 数量较多, 其含 Y₁ 受体蛋白的突起组成致密型网状系统; 二型(type 2), 位于脊髓 I 板层, 由少量的大型神经元组成; 三型(type 3), 位于脊髓 III 板层, 由小型神经元组成, 在形态上与一型小型神经元类似, 但数量上比一型小型神经元少; 四型(type 4), 位于脊髓 III 和 IV 板层的边缘区域, 由大型多极神经元组成, 其树突延伸到 I - II 板层; 五型(type 5), 位于脊髓 V - VI 板层, 由具长的头尾向的突起的大型多极神经元组成; 六型(type 6), 位于 X 板层中央管四围, 由大型多极神经元组成; 七型(type 7), 位于 VIII 板层腹角中间部分。对 T9 脊髓部分注射标记素霍乱毒素霍乱弧菌的毒素 B 后, 发现一些五型、六型和少量二型 Y₁ 受体神经元为投射神经元^[17], 上升的投射神经元能将疼痛信息传递给大脑^[18]。

2.2 Y₂受体 Y₂受体主要位于突触前膜上, 能与 NPY、PYY 和 NPY₁₃₋₃₆ 结合。在小鼠 DRG 神经元中, Y₂受体主要存在于小型神经元胞体及其轴突^[19]。在表达 Y₂受体的 DRG 和外周纤维中, 约 40% 的有 CGRP 共表达, 而共表达 IB₄(isolelectin B₄)的不足 40%^[20]。根据 Y₂受体蛋白在细胞上的定位, 可将其分为两种类型: (1) Y₂受体蛋白位于质膜上, 这类神经元数目约占其总量的 60%, 且这些神经元中未发现有 CGRP 的表达, 大多数(约 70%)的神经元也缺乏 IB₄共表达; (2) Y₂受体蛋白位于胞浆, 以颗粒形式存在, 这些神经元中约 85% 与 CGRP 或 IB₄共表达。在颈髓和腰髓背角浅层存在大量的 Y₂受体纤维网络, 这些神经网络结构主要在背角的外侧面^[10]。对脊髓内 Y₂受体和 CGRP 或 IB₄双标染色显示: 大多数表达 Y₂受体的神经末梢没有 IB₄的表达, 仅在某些部位有 Y₂受体与 CGRP 的共表达。脊神经背根切断后, 背角内表达 Y₂受体的神经末梢中所表达的 Y₂受体蛋白完全消失, 说明 Y₂受体蛋白全部来自 DRG

神经元。尚未发现小鼠脊髓神经元内表达Y₂受体^[10]。

正常大鼠中Y₂受体mRNA在大、中型DRG神经元和脊髓I—V层神经元中都有表达,含Y₂受体mRNA的DRG神经元约占总DRG神经元的15%—20%,大鼠Y₂受体主要在大型DRG神经元表达,且数量比小鼠的多15%—20%(小鼠Y₂受体约10%)。在外周神经损伤模型动物中发现,大鼠的小、大型DRG神经元中的Y₂受体表达上调,且在许多大型DRG神经元中NPY mRNA与Y₂受体共表达^[21]。这说明,Y₂受体与神经病理性疼痛有关。

3 NPY及其受体在痛觉中的作用

NPY具有致痛和镇痛双重功能,这取决于受刺激的受体亚型。

3.1 NPY对伤害性感觉的抑制 敲除Y₁受体基因,发现小鼠痛阈显著下降^[6],且轴突中某些物质的运输受到影响。Y₁受体基因敲除小鼠与正常小鼠相比较:(1)DRG神经元中SP、CGRP表达量显著上调,且两者在轴突中的含量增加,推测Y₁受体的激活对兴奋性神经肽在轴突运输中起抑制作用;(2)Y₁受体基因敲除小鼠脊髓背角中SP、CGRP的释放量增加。在神经损伤的大鼠模型中发现,Y₁受体蛋白表达量显著下调^[22]。

另有研究发现,位于脊髓浅层的中间神经元上的Y₁受体激活后,能降低神经元兴奋性。此Y₁受体类型为二型神经元,而表达这类NPY受体的神经元具合成功能,能分泌生长激素抑制素和谷氨酸^[23]。通过激活Y₁受体,能抑制含兴奋性谷氨酸的中间神经元的兴奋性,降低脊髓兴奋性。

γ-氨基丁酸(GABA)-NPY抑制性中间神经元与表达神经激肽-1(NK₁)受体的投射神经元发生突触联系^[24],提示后者可能表达NPY受体。NK₁受体投射神经元大量存在于脊髓VI和VIII—IV层^[25],对疼痛信息向上传递到脑中枢起重要作用^[26],在这些NK₁投射神经元上表达的Y₁受体可能起抗伤害作用。

近来,电生理研究显示,NPY通过与Y₁受体作用抑制脊髓局部某些兴奋性神经递质的释放和运输^[27]。由此可推测,NPY通过与脊髓Y₁受体结合起镇痛作用。NPY在脊髓水平的镇痛作用可被Y₁受体拮抗剂BIBO 3304所拮抗,但不能被纳络酮所拮抗^[28],提示NPY在脊髓的镇痛作用主要是通过Y₁受

体而不是通过阿片受体发挥作用的。

3.2 NPY对伤害性感觉的易化 Abdulla和Smith^[29]通过电生理实验显示:正常情况下,激活大鼠DRG神经元上Y₂受体后,神经元兴奋性提高,神经损伤后,其兴奋性增强更高。

外周神经损伤后,NPY表达显著上调,且在DRG神经元细胞浆出现大量NPY致密核心小泡^[30]。从DRG胞体中释放的NPY可参与“交叉兴奋性”现象。交叉兴奋性指已被激活DRG神经元诱导邻近DRG神经元的阈下除极化,使后者兴奋性提高而被激活,后者再激活它所邻近的DRG神经元,从而使许多的DRG神经元被激活^[31]。Amir和Devor^[32]曾报道交叉兴奋性发生在大型和小型神经元之间。这与神经损伤后,NPY主要在大型DRG神经元表达和Y₂受体主要在小型DRG神经元表达上调的结论相一致。所以,推测Y₂受体很有可能与“交叉兴奋性”现象有关。由此可推测,一种选择性外周Y₂受体拮抗剂可减轻或抑制神经型疼痛的产生或发展。

4 NPY与Y₁、Y₂介导的外周炎症痛

大鼠后足炎症能诱导DRG神经元中Y₁受体mRNA表达上调,而NPY的表达量没有变化,相反,在致炎侧脊髓背角NPY mRNA、Y₁受体mRNA、NPY和Y₁受体蛋白的表达量增加^[33]。Oludare等^[33]报道,大鼠鞘内注射NPY可翻转由角叉菜胶(carrageenan)或弗氏完全佐剂(CFA)导致的热痛敏,其作用时间长达3 h,其机制可能是NPY抵抗脑脊液中肽酶的水解,可能是NPY被水解后的小片段继续抑制脊髓伤害性传递,也可能是NPY本身引起长时间的神经效应。皮肤内Y₁受体的激活能诱导二相反应,即机械痛敏的升高和热痛敏的降低^[34],但是,外周Y₁受体也可通过抑制辣椒辣素诱导的CGRP的释放来降低机械痛敏^[35]。除此之外,Y₁受体基因敲除小鼠会引发神经源性炎症(neurogenic inflammation)和SP释放增加^[36]。对大鼠后足皮下注射NPY能激活Y₂受体诱导机械痛和热痛敏^[35]。由此推测,局部应用Y₁受体激动剂和Y₂受体拮抗剂可能降低炎症性疼痛。

5 小结

NPY具有促伤害和抗伤害双重功能,这取决于不同NPY受体的激活或抑制,当Y₁受体被激活或(和)Y₂受体被抑制时,显示镇痛功能,反之,显

示促痛功能。所以,通过对 NPY 及其受体介导的疼痛机制作为治疗疼痛特别是神经痛有重要意义, Moran 等^[37]曾描述脊髓灰质内 NPY 的作用类似于阿片类药物。单独使用选择性 Y₁ 受体激动剂或选择性 Y₂ 受体拮抗剂,或两者联合使用很有可能为临床上镇痛药的开发和应用提供重要的理论基础。

[参 考 文 献]

- [1] 俞伟辉, 郭荣富, 何华西. 神经肽 Y 生物学功能的研究进展. 黑龙江畜牧兽医, 2007, 6: 23-5
- [2] Stanić D, Brumovsky P, Shuster S, et al. Characterization of neuropeptide Y2 receptor protein expression in the mouse brain. I. Distribution in cell bodies and nerve terminals. *J Comp Neurol*, 2006, 499(3): 357-90
- [3] Zhang X, Ju G, Elde R, et al. Effect of peripheral nerve cut on neuropeptides in dorsal root ganglia and the spinal cord of monkey with special reference to galanin. *J Neurocytol*, 1993, 22(5): 342-81
- [4] Wakisaka S, Kajander KC, Bennett GJ, et al. Increased neuropeptide Y (NPY)-like immunoreactivity in rat sensory neurons following peripheral axotomy. *Neurosci Lett*, 1991, 124(2): 200-3
- [5] Intondi AB, Dahlgren MN, Eilers MA, et al. Intrathecal neuropeptide Y reduces behavioral and molecular markers of inflammatory or neuropathic pain. *Pain*, 2008, 137(2): 352-65
- [6] Naveilhan P, Hassani H, Lucas G, et al. Reduced antinociception and plasma extravasation in mice lacking a neuropeptide Y receptor. *Nature*, 2001, 409: 513-7
- [7] Hughes DI, Scott DT, Riddell JS, et al. Upregulation of substance P in low-threshold myelinated afferents is not required for tactile allodynia in the chronic constriction injury and spinal nerve ligation models. *J Neurosci*, 2007, 27(8): 2035-44
- [8] Ossipov MH, Zhang ET, Cristina C, et al. Selective mediation of nerve injury-induced tactile hypersensitivity by neuropeptide Y. *J Neurosci*, 2002, 22(22): 9858-67
- [9] Michel MC, Beck-Sickinger AG, Cox H, et al. XVI. International union of pharmacology recommendations for the nomenclature of neuropeptide Y, peptide YY, and pancreatic polypeptide receptors. *Pharmacol Rev*, 1998, 50(1): 143-50
- [10] Hökfelt T, Brumovsky P, Shi T, et al. NPY and pain as seen from the histochemical side. *Peptides*, 2007, 28(2): 365-72
- [11] Nie M, Selbie LA. Neuropeptide Y Y1 and Y2 receptor mediated stimulation of mitogen-activated protein kinase activity. *Regul Pept*, 1998, 75-76: 207-13
- [12] Selbie LA, Darby K, Scmitz-Peiffer C, et al. Synergistic interaction of Y1-neuropeptide Y and α 1b-adrenergic receptors in the regulation of phospholipase C, protein kinase C, and arachidonic acid production. *J Biol Chem*, 1995, 270(20): 11789-96
- [13] Silva AP, Silva, Cavadas C, et al. Neuropeptide Y and its receptors as potential therapeutic drug targets. *Clin Chim Acta*, 2002, 326(1-2): 3-25
- [14] Shi TJ, Zhang X, Berge OG, et al. Effect of peripheral axotomy on dorsal root ganglion neuron phenotype and autonomy behaviour in neuropeptide Y-deficient mice. *Regul Pept*, 1998, 75-76: 161-73
- [15] Zhang X, Bao L, Xu ZQ, et al. Localization of neuropeptide Y Y1 receptors in the rat nervous system with special reference to somatic receptors on small dorsal root ganglion neurons. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1994, 91(24): 11738-42
- [16] Zhang X, Tong YG, Bao L, et al. The neuropeptide Y Y1 receptor is a somatic receptor on dorsal root ganglion neurons and a postsynaptic receptor on somatostatin dorsal horn neurons. *Eur J Neurosci*, 1999, 11: 2211-25
- [17] Brumovsky P, Hofstetter C, Olson L, et al. The neuropeptide tyrosine Y1R is expressed in interneurons and projection neurons in the dorsal horn and area X of the rat spinal cord. *Neuroscience*, 2006, 138(4): 1361-76
- [18] Willis WD, Coggeshall RE. Sensory mechanisms of the spinal cord: primary afferent neurons and the spinal dorsal horn[M]// Willis WD. Sensory mechanisms of the spinal cord: Vol. 1. 3th ed. New York: Plenum Press, 2004: 406-516
- [19] Brumovsky P, Stanic D, Shuster S, et al. Neuropeptide Y2 receptor protein is present in peptidergic and nonpeptidergic primary sensory neurons of the mouse. *J Comp Neurol*, 2005, 489(3): 328-48
- [20] Zwick M, Davis BM, Woodbury CJ, et al. Glial cell line-derived neurotrophic factor is a survival factor for isolectin B4-positive, but not vanilloid receptor 1-positive, neurons in the mouse. *J Neurosci*, 2002, 22(10): 4057-65
- [21] Landry M, Holmberg K, Zhang X, et al. Effect of axotomy on expression of NPY, galanin, and NPY Y1 and Y2 receptors in dorsal root ganglia and the superior cervical ganglion studied with double-labeling in situ hybridization and immunohistochemistry. *Exp Neurol*, 2000, 162(2): 361-84
- [22] Zhang X, Wiesenfeld-Hallin Z, Hökfelt T. Effect of peripheral axotomy on expression of neuropeptide Y receptor mRNA in rat lumbar dorsal root ganglia. *Eur J Neurosci*, 1994, 6(1): 43-57
- [23] Todd AJ, Hughes DI, Polgar E, et al. The expression of vesicular glutamate transporters VGLUT1 and VGLUT2 in neurochemically defined axonal populations in the rat spinal cord with emphasis on the dorsal horn. *Eur J Neurosci*, 2003, 17(1): 13-27
- [24] Polgár E, Shehab SA, Watt C, et al. GABAergic neurons that

- contain neuropeptide Y selectively target cells with the neurokinin 1 receptor in laminae III and IV of the rat spinal cord. *J Neurosci*, 1999, 19(7): 2637-46
- [25] Todd AJ, McGill MM, Shehab SAS. Neurokinin 1 receptor expression by neurons in laminae I, III and IV of the rat spinal dorsal horn that project to the brainstem. *Eur J Neurosci*, 2000, 12(2): 689-700
- [26] Mantyh PW. Neurobiology of substance P and the NK1 receptor. *J Clin Psychiatry*, 2002, 63: 6-10
- [27] Miyakawa A, Furue H, Katafuchi T, et al. Action of neuropeptide Y on nociceptive transmission in substantia gelatinosa of the adult rat spinal dorsal horn. *Neuroscience*, 2005, 134(2): 595-604
- [28] Abdulla FA, Smith PA. Neuropeptide Y actions and the distribution of Ca²⁺-dependent Cl⁻ conductance in rat dorsal root ganglion neurons. *J Auton Nerv Syst*, 1999, 78(1): 24-9
- [29] Abdulla FA, Smith PA. Nerve injury increases an excitatory action of neuropeptide Y and Y₂-agonists on dorsal root ganglion neurons. *Neuroscience*, 1999, 89(1): 43-60
- [30] Zhang X, Åman K, Hökfelt T. Secretory pathways of neuropeptides in rat lumbar dorsal root ganglion neurons and effects of peripheral axotomy. *J Comp Neurol*, 1995, 352(4): 481-500
- [31] Amir R, Devor M. Chemically mediated cross-excitation in rat dorsal root ganglia. *J Neurosci*, 1996, 16(1): 4733-41
- [32] Amir R, Devor M. Functional cross-excitation between afferent A- and C-neurons in dorsal root ganglia. *Neuroscience*, 1999, 95(1): 189-95
- [33] Oludare B, Taiwo, Bradley K, et al. Antihyperalgesic effects of intrathecal neuropeptide Y during inflammation are mediated by Y₁ receptor. *Pain*, 2002, 96(3): 353-63
- [34] Tracey DJ, Romm MA, Yao NN, et al. Peripheral hyperalgesia in experimental neuropathy: exacerbation by neuropeptide Y. *Brain Res*, 1995, 669(2): 245-54
- [35] Gibbs JL, Flores C, Hargreaves KM, et al. Attenuation of capsaicin-evoked mechanical allodynia by peripheral neuropeptide Y₁ receptors. *Pain*, 1996, 124(1): 167-74
- [36] Naveilhan P, Hassani H, Lucas G, et al. Reduced antinociception and plasma extravasation in mice lacking a neuropeptide Y receptor. *Nature*, 2001, 409: 513-7
- [37] Moran TD, Colmers WF, Smith PA. Opioid-like actions of neuropeptide Y in rat substantia gelatinosa: Y₁ suppression of inhibition and Y₂ suppression of excitation. *J Neurophysiol*, 2004, 92: 3266-75

· 简讯 ·

密理博举办“表观遗传学与干细胞研究前沿”高峰论坛

2009年6月19日,密理博公司在上海青松城大酒店四楼百花厅隆重举行“表观遗传学与干细胞研究的科学前沿”的亚洲生物高峰论坛。

这场主题为“表观遗传学与干细胞研究科学前沿”的盛会,邀请了包括纽约州立大学Scott Tenenbaum教授、北京大学邓宏魁教授、中科院健康中心金颖教授、同济大学医学院康九红教授、中科院广州生物医药与健康研究院裴端卿教授、清华大学医学院表观遗传学与癌症研究所孙方霖教授以及同济大学医学院孙毅教授等多位国内外知名科学家作为演讲嘉宾,旨在交流表观遗传及干细胞领域的最新研究进展,为广大生物科学家提供一次科研成果交流的机会。

整个论坛现场气氛热烈,密理博亚洲生物高峰论坛的成功举办和圆满落幕,为讲课的专家和相关研究领域的重要科学家和研究者提供了很好的交流和讨论平台。密理博作为行业领导者率先用实际行动实践了支持科学发展,促进科技交流的研发理念,并进一步推动了企业形象的树立和品牌的自我增值。