

唾液基质金属蛋白酶 2、9 与儿童龋病相关性的初步研究

王 潇, 王 欣, 秦 满[△]

(北京大学口腔医学院·口腔医院, 儿童口腔科 国家口腔疾病临床医学研究中心 口腔数字化医疗技术和材料国家工程实验室 口腔数字医学北京市重点实验室, 北京 100081)

[摘 要] **目的:** 比较健康儿童和不同龋损程度儿童唾液中基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinase, MMP)-2、MMP-9 含量差异以及重度龋儿童治疗前后唾液中 MMP-2、MMP-9 的蛋白水平变化, 探讨其与儿童龋病发生、发展的相关性。**方法:** 纳入 368 名 3~5 岁儿童, 根据牙齿龋坏程度分为重度龋组 112 人、轻度龋组 98 人和无龋组 158 人, 重度龋组患儿中完成全面的龋齿治疗并随访取样的 83 人纳入治疗组, 测定唾液中 MMP-2、MMP-9 水平。使用 SPSS 13.0 软件分析数据, 重度龋组、轻度龋组与无龋组之间的比较采用 SNK-*q* 法, 重度龋组与治疗组之间的比较采用配对 *t* 检验。**结果:** 重度龋组、轻度龋组、无龋组和治疗组的年龄及性别构成差异无统计学意义。重度龋组唾液中的 MMP-2 含量[(141.3 ± 32.5) μg/L] 高于轻度龋组[(107.5 ± 21.3) μg/L] 和无龋组[(102.8 ± 18.5) μg/L] (*P* 均 < 0.05), 轻度龋组与无龋组间差异无统计学意义(*P* > 0.05)。对纳入治疗组的 83 人进行分析, 唾液中 MMP-2 含量[(120.1 ± 24.8) μg/L] 低于治疗前[(144.6 ± 30.3) μg/L] (*P* < 0.05), 但仍高于无龋组(*P* < 0.05)。重度龋组[(445.8 ± 68.1) μg/L] 和轻度龋组[(428.6 ± 59.2) μg/L] 唾液 MMP-9 含量高于无龋组[(385.4 ± 60.6) μg/L] (*P* 均 < 0.05), 重度龋组与轻度龋组间差异无统计学意义(*P* > 0.05)。对纳入治疗组的 83 人进行分析, 唾液中 MMP-9 含量[(432.2 ± 64.7) μg/L] 与治疗前[(440.1 ± 75.5) μg/L] 没有明显变化(*P* > 0.05)。**结论:** 重度龋患儿唾液中 MMP-2、MMP-9 含量显著高于无龋儿童, 即使经过治疗仍高于健康儿童, 提示唾液中的 MMP-2、MMP-9 可能是儿童患龋的相关影响因素。

[关键词] 龋齿; 基质金属蛋白酶 2; 基质金属蛋白酶 9; 唾液; 儿童

[中图分类号] R788.1 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1671-167X(2018)03-0527-05

doi: 10.3969/j.issn.1671-167X.2018.03.022

A preliminary study of saliva matrix metalloproteinases (MMP-2 and MMP-9) in children with caries

WANG Xiao, WANG Xin, QIN Man[△]

(Department of Pediatric Dentistry, Peking University School and Hospital of Stomatology & National Clinical Research Center for Oral Diseases & National Engineering Laboratory for Digital and Material Technology of Stomatology & Beijing Key Laboratory of Digital Stomatology, Beijing 100081, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the correlation between matrix metalloproteinase (MMP)-2/MMP-9 levels and childhood caries, and the saliva levels of MMP-2/MMP-9 among healthy children and those with different degrees of dental caries, both before and after treatment. **Methods:** In the study, 368 children aged 3 to 5 years were separated into three groups: severe caries group (112 children), mild caries group (98 children) and caries free group (158 children). The children with severe caries were included in treatment group (83 children) after accepting a comprehensive treatment of caries. MMP-2 and MMP-9 levels were determined by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and the data were analyzed by the Statistics Package for Social Science (SPSS 13.0). The differences among severe caries group, mild caries group and caries free group were analyzed by SNK-*q* (Student Newman Keuls). The severe caries group and treatment group were compared by paired *t* test. The differences between each group were statistically analyzed. **Results:** There was no significant difference of the age and gender composition among severe caries group, mild caries group, caries free group and treatment group. The MMP-2 level of severe caries group [(141.3 ± 32.5) μg/L] was higher than those of mild caries group [(107.5 ± 21.3) μg/L] and caries free group [(102.8 ± 18.5) μg/L] (*P* < 0.05). There was no significant difference between mild caries and caries free group (*P* > 0.05). After analysis of 83 children

基金项目: 北京大学口腔医学院院内博士后种子基金(YS0203)资助 Supported by the Postdoctoral Seed Foundation of Peking University School and Hospital of Stomatology

[△] Corresponding author's e-mail, qin-man@foxmail.com

网络出版时间:2018-5-8 9:26:00 网络出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.4691.R.20180508.0925.032.html>

in the treatment group, the level of MMP-2 [$(120.1 \pm 24.8) \mu\text{g/L}$] was lower than before [$(144.6 \pm 30.3) \mu\text{g/L}$] ($P < 0.05$), but was higher than that of caries free group ($P < 0.05$). The MMP-9 levels of severe caries group [$(445.8 \pm 68.1) \mu\text{g/L}$] and mild caries group [$(428.6 \pm 59.2) \mu\text{g/L}$] were higher than that of caries free group [$(385.4 \pm 60.6) \mu\text{g/L}$] ($P < 0.05$), but the difference between severe caries group and mild caries group was not significant ($P > 0.05$). After analysis of 83 children in the treatment group, the alteration of MMP-9 [$(432.2 \pm 64.7) \mu\text{g/L}$] was not significant either ($P > 0.05$). **Conclusion:** The saliva levels of MMP-2 and MMP-9 in children with severe caries were higher than those in caries free children, even if the treatment was implemented, which suggests that the MMP-2 and MMP-9 in saliva might be related to the caries in children.

KEY WORDS Dental caries; Matrix metalloproteinase 2; Matrix metalloproteinase 9; Saliva; Child

龋病的发生、发展主要包括无机物的脱矿和有机物的降解这两个过程,无机物脱矿,主要是口腔致龋菌产酸造成的,存在可逆性。有机物降解是一个不可逆的过程,研究表明,唾液中的蛋白酶在有机物降解方面发挥重要作用^[1]。儿童龋病相关唾液蛋白组的质谱分析显示,基质金属蛋白酶家族(matrix metalloproteinases, MMPs)是唾液中致龋相关的主要蛋白酶之一^[2]。

MMPs 是一组锌依赖性、可降解胞外基质和重塑正常组织的重要蛋白酶,参与机体口腔内多种病理生理活动,包括龋病、牙周病和肿瘤转移扩散等^[3-4]。迄今为止发现的 MMPs 有 20 余种,根据其结构和作用底物的特性不同分为 6 类,即间质胶原酶类、明胶酶类、基质分解素类、膜性金属蛋白酶类、细胞溶解酶类和其他种类^[5]。MMP-2 和 MMP-9 均属于明胶酶类^[6],在人体口腔中主要分布于唾液、龈沟液、牙本质及牙髓等部位。早在 1998 年, Tjäderhane 等^[7]已研究证实唾液中宿主来源的 MMP-2、MMP-9 可降解牙本质基质,在龋病的牙本质破坏阶段起重要作用。近年来进一步的研究表明,唾液、矿化的牙本质和/或牙本质液中的 MMPs 蛋白可在脱矿的早期阶段影响牙本质龋的进展,胶原和非胶原蛋白结构的变化可能引起龋损牙本质力学性能的下降,从而降低龋损牙本质的再矿化能力^[8-9]。

本研究拟通过比较健康儿童和不同龋损程度儿童以及龋齿治疗前后唾液中 MMP-2、MMP-9 含量变化,探讨其与儿童龋病发生、发展的相关性。

1 资料与方法

1.1 研究对象

112 名 3~5 岁乳牙列患重度龋儿童来自北京大学口腔医院儿童口腔科全身麻醉门诊,患轻度龋儿童 98 人与无龋儿童 158 人来自北京城区住房和城乡建设部幼儿园、中国气象局幼儿园和石油勘探设计科学研究院幼儿园,取样自 2013 年 5 月起至

2015 年 1 月止。采用国际龋齿检测与评估系统(International Caries Detection and Assessment System, ICDAS)^[10]检查记录患儿的龋指数,按照患龋程度分为:(1)重度龋组:不少于 6 颗患牙 ICDAS 诊断指数 ≥ 3 ;(2)轻度龋组:患龋牙数 < 6 且任一患牙 ICDAS 诊断指数在 0~3 之间;(3)无龋组:龋失补牙数 = 0 的健康儿童。

ICDAS 是目前国际通用的儿童龋临床诊断标准,与 WHO 的诊断标准相比,对龋损的进展深度分类更严格、更细致。其中,诊断指数 = 0 为无龋状态,诊断指数 = 1 或 2 为龋损局限在釉质层(如釉质的白垩色改变),诊断指数 ≥ 3 为龋损进展到牙本质层或更深。本实验中轻度龋组龋损局限在釉质层,患龋牙数控制在 6 以内,重度龋组为累及牙本质层的龋坏,且患龋牙数 ≥ 6 。

另外,对重度龋组儿童在全身麻醉下进行全面的龋病治疗,一次完成,根据龋坏程度采取充填术、牙髓切断术、根管治疗术、预成冠修复或者拔除患牙,使其治疗后患龋牙数 = 0,并将该部分患儿纳入治疗组。治疗组于全身麻醉治疗完成后 1 个月复查取样。治疗组最终纳入 83 例患儿,失访率为 25.9%,因部分重度龋患儿选择不治疗龋坏的下前牙或上前牙,无法达到治疗组龋失补牙数 = 0 的入选标准,还有少数患儿未在 1 个月按时复查取样,故失访率较高。因轻度龋组患儿龋坏程度局限在釉质层,根据目前国内治疗标准未进行有创治疗,故未设轻度龋治疗组。

排除标准:有全身系统性疾病、炎症性疾病、唾液腺疾病、牙周疾病及视诊可辨别的釉质或牙本质发育不全,过去一个月服用过抗生素或进行过涂氟治疗,不能配合完成牙科检查和唾液获取的儿童。

本研究通过北京大学医学伦理审查委员会审查(PKUSSIRB-201412013),所有受检者及监护人均自愿参加研究,监护人签署知情同意书。

1.2 样本采集

所有口腔检查均由 2 名经验丰富的儿童口腔医

师完成,检查者标准一致性检验 *Kappa* 值为 0.84,检查者前后自身重复性检验 *Kappa* 值为 0.88。

取样均在上午 8:00—12:00 间完成,取样前 8 个小时禁食水。受试者自然状态下将唾液缓慢流入 EP 管中约 2 mL,采集后密闭离心管口,0 °C 冰袋冷藏运输。唾液样本高速离心 10 min(4 °C,13 000 r/min),去除底部残渣,上清液分装,-20 °C 冰箱保存。

1.3 唾液 MMP-2 和 MMP-9 蛋白水平测定

使用人 MMP-2 及 MMP-9 酶联免疫吸附试验 (enzyme linked immunosorbent assay, ELISA) 试剂盒 (上海依科赛生物制品有限公司),对唾液中 MMP-2 和 MMP-9 的蛋白水平进行测定。为了确保实验检测结果的准确性,对每个样本设置了一个副孔进行重复检测,实验结果取平均值。为消除不同 ELISA 板之间的误差,实验使用同一生产厂家的同批次试剂盒,各板设置了 4 个样本共 8 个反应孔的

重复测定来监测板间误差。

1.4 统计分析

使用 Excel 进行数据录入并核对,用 SPSS 13.0 统计软件对资料进行统计学分析。计量资料(年龄、MMP-2 和 MMP-9 浓度)采用均数 ± 标准差表示,计数资料(性别)统计用 χ^2 检验进行比较。使用 SNK-*q* 检验进行组间两两比较,检验水准为双侧 $\alpha = 0.05$ 。重度龋组中经过治疗的样本前后数据比较使用配对 *t* 检验,检验水准为双侧 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 研究对象基本情况

重度龋组有 112 名儿童,龋均为 (9.25 ± 2.06) 颗,轻度龋组有 98 名儿童,龋均为 (4.02 ± 1.54) 颗,无龋组有 158 名儿童,治疗组最终纳入 83 名儿童。对 4 组的年龄和性别构成进行检验,差异无统计学意义(表 1)。

表 1 研究对象性别、年龄构成

Table 1 Gender and age composition of the research objects

Items	Severe caries (<i>n</i> = 112)	Mild caries (<i>n</i> = 98)	Caries free (<i>n</i> = 158)	Treatment (<i>n</i> = 83)	<i>P</i>
Gender, male/female	70/42	61/37	90/68	49/34	0.216
Age/years, $\bar{x} \pm s$	4.14 ± 0.68	4.09 ± 0.63	4.21 ± 0.52	4.23 ± 0.37	0.568

2.2 各组间 MMP-2 水平分析

重度龋组的 MMP-2 水平 [$(141.3 \pm 32.5) \mu\text{g/L}$] 高于轻度龋组 [$(107.5 \pm 21.3) \mu\text{g/L}$] 和无龋组 [$(102.8 \pm 18.5) \mu\text{g/L}$] (*P* 均 < 0.05),轻度龋组与无龋组差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。对纳入治疗组的 83 人进行分析,唾液中 MMP-2 含量 [$(120.1 \pm 24.8) \mu\text{g/L}$] 低于治疗前 [$(144.6 \pm 30.3) \mu\text{g/L}$] (*P* < 0.05),但仍高于无龋组 (*P* < 0.05 ,表 2)。

2.3 各组间 MMP-9 水平分析

重度龋组 [$(445.8 \pm 68.1) \mu\text{g/L}$] 和轻度龋组 [$(428.6 \pm 59.2) \mu\text{g/L}$] 的 MMP-9 水平高于无龋组 [$(385.4 \pm 60.6) \mu\text{g/L}$] (*P* 均 < 0.05),重度龋组与轻度龋组差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。对纳入治疗组的 83 人进行分析,治疗后唾液中 MMP-9 含量 [$(432.2 \pm 64.7) \mu\text{g/L}$] 与治疗前 [$(440.1 \pm 75.5) \mu\text{g/L}$] 相比没有明显变化 (*P* > 0.05),但仍高于无龋组 (*P* < 0.05 ,表 2)。

表 2 唾液中 MMP-2 和 MMP-9 蛋白水平

Table 2 Saliva levels of MMP-2 and MMP-9

Items	Severe caries (<i>n</i> = 112)	Mild caries (<i>n</i> = 98)	Caries free (<i>n</i> = 158)	Treatment (<i>n</i> = 83)	
				Before treatment	After treatment
MMP-2/($\mu\text{g/L}$), $\bar{x} \pm s$	141.3 ± 32.5	107.5 ± 21.3 *	102.8 ± 18.5 *	144.6 ± 30.3	120.1 ± 24.8 ▲△
MMP-9/($\mu\text{g/L}$), $\bar{x} \pm s$	445.8 ± 68.1	428.6 ± 59.2	385.4 ± 60.6 * #	440.1 ± 75.5	432.2 ± 64.7 △

MMP, matrix metalloproteinase. * *P* < 0.05 , vs. severe caries; # *P* < 0.05 , vs. mild caries; △ *P* < 0.05 , vs. caries free; ▲ *P* < 0.05 , vs. before treatment.

3 讨论

蛋白酶参与龋病发生、发展过程中的有机物降解环节,降解牙本质基质的蛋白酶可分为细菌源性

(外源性)和宿主源性(内源性)两种。以往人们曾认为有机物降解是细菌产生蛋白酶作用的结果,但已有研究证实龋损处的细菌在体外并不能降解牙本质胶原,对主要致龋菌的研究也表明其蛋白酶的活

性微弱,基本没有降解胶原的作用^[11-12]。宿主来源的蛋白水解酶家族包括 MMPs、半胱氨酸蛋白酶、组织蛋白酶等,其中 MMPs 能够降解几乎所有的细胞外基质蛋白,与龋病的发生、发展有密切关系^[13]。

唾液中的 MMPs 主要来源于龈沟液或颌下腺、舌下腺和腮腺等唾液腺的分泌液,此外,健康牙本质和牙髓中可以检测出 MMP-2 和 MMP-9,其存在于成牙本质细胞和前期牙本质中^[14-15]。在龋损进展过程中,成牙本质细胞和牙髓细胞分泌这两种蛋白酶的能力大大增加,远高于无龋状态,对牙本质基质的破坏和区域钙化重塑发挥作用^[16]。在龋损部位,牙本质基质胶原降解,组织结构崩塌,向口腔环境中释放蛋白酶及细胞因子等^[17]。由此可见,本研究中无龋组和轻度龋组(龋损局限在釉质层)儿童唾液中 MMP-2 和 MMP-9 主要来源于龈沟液和唾液腺分泌液,而重度龋儿童唾液中的 MMP-2 和 MMP-9 可来源于龈沟液或唾液腺的分泌液,也可能来源于龋坏部位崩解的牙本质或外露的牙髓。为探索不同来源的 MMP-2 和 MMP-9 对龋病的影响,本研究设计了重度龋的治疗组,重度龋组治疗后基本消除了崩解牙本质或牙髓来源的蛋白酶,可以更有针对性地观察宿主产生的龈沟液或唾液腺分泌液对龋病发生和发展的影响。

本研究中,重度龋儿童唾液 MMP-2 和 MMP-9 均高于无龋儿童,提示唾液中的 MMP-2 和 MMP-9 很可能与龋齿的发生和发展相关。MMP-2 和 MMP-9 在唾液中多以无活性的酶原形式存在^[18],在 pH 值为 4.5~6.0 的酸性环境中活化。Sulkala 等^[19]收集了唾液标本,用不同 pH 值的环境激活唾液 MMPs,结果提示,致龋菌释放的乳酸可为激活宿主来源的 MMPs 提供酸性环境,在低 pH 值时,MMP 虽然被激活,但并不能降解牙本质中的有机基质;在龋进展过程中,由于唾液缓冲系统的中和作用,pH 值会逐渐回升,此时,活化的 MMPs 才可以降解有机质。此外,在病变部位的细菌产酸引起牙本质脱矿并释放磷酸化蛋白,磷酸化蛋白可以再次活化宿主 MMPs,从而促进有机物的降解。因此,龋损的形成是脱矿与再矿化的连续性动力学反应,细菌产酸引起牙本质脱矿造成的酸性 pH 值与唾液缓冲带来的中性 pH 值交替进行,使 MMPs 的活性极大地提高,从而降解暴露的牙本质基质,导致龋损的进展^[20]。

本研究发现,唾液中 MMP-2 和 MMP-9 水平在不同患龋程度儿童中略有不同。重度龋儿童唾液 MMP-2 水平显著高于轻度龋组,轻度龋儿童 MMP-2 水平与无龋儿童相似。与 MMP-2 不同的是,重度龋

组与轻度龋组唾液中 MMP-9 含量差异无统计学意义,轻度龋儿童 MMP-9 水平显著高于无龋儿童,这种差别可能与 MMP-2 和 MMP-9 在乳牙牙本质中的分布有关。有研究表明,MMP-2 广泛分布于乳牙牙本质全层,而相同部位的 MMP-9 仅呈弱阳性表达,二者的酶提取量相差可达十倍^[21]。本研究中轻度龋组病变局限在釉质层,重度龋组病变累及牙本质层,龋坏部位牙本质崩解释放大量 MMP-2 进入唾液,导致重度龋组 MMP-2 含量明显高于轻度龋组,而 MMP-9 释放量相对较少,龋坏深度对其蛋白水平影响不大,所以重度龋组和轻度龋组 MMP-9 水平差异并无统计学意义。

崩解牙本质来源的 MMP-2 混入唾液可能是造成重度龋组 MMP-2 水平高的原因,但经过完善的龋病治疗,排除崩解牙本质或牙髓来源的干扰因素后,重度龋患儿唾液中 MMP-2 水平仍明显高于无龋儿童,说明宿主分泌来源的 MMP-2 可能与儿童重度龋的发病相关。重度龋治疗前后唾液中 MMP-9 水平无显著变化,均明显高于无龋儿童,说明宿主分泌来源的 MMP-9 水平也可能与儿童龋的发病相关。本研究结果显示,轻度龋儿童 MMP-2 水平与无龋儿童差异无统计学意义,但 MMP-9 水平却显著高于无龋儿童,说明 MMP-9 可能在龋病发生的早期即发挥作用,而 MMP-2 可能主要参与重度龋的牙本质破坏阶段。

综上,重度龋患儿唾液中 MMP-2、MMP-9 含量远高于健康儿童,表明唾液 MMP-2、MMP-9 水平可能与儿童龋病相关,重度龋患儿即使经过治疗其蛋白含量仍高于健康儿童,提示宿主分泌来源的 MMP-2 和 MMP-9 可能促进儿童龋病的发生和发展,但仍需扩大样本量,进一步验证实验结果。同时,MMP-2 和 MMP-9 宿主分泌功能的调控机制尚不清楚,也需要进一步的探索。

参考文献

- [1] Vitorino R, Lobo MJ, Duarte JR, et al. The role of salivary peptides in dental caries [J]. Biomed Chromatogr, 2005, 19(3): 214-222.
- [2] 鄢国伟,黄文明,薛红蕾,等. 6~8岁儿童龋病相关唾液蛋白组的电喷雾离子阱-串联质谱分析[J]. 华西口腔医学杂志, 2014, 32(3): 297-302.
- [3] Ingman T, Tervahartiala T, Ding Y, et al. Matrix metalloproteinases and their inhibitors in gingival crevicular fluid and saliva of periodontitis patients [J]. J Clin Periodontol, 1996, 23(12): 1127-1132.
- [4] Atul J, Rachana B. Role of matrix metalloproteinases in dental caries, pulp and periapical inflammation: An overview [J]. J

- Oral Biol Crani Res, 2015, 5(7): 212-218.
- [5] Hannas AR, Pereira DJC, Granjeiro JM, et al. The role of matrix metallo-proteinases in the oral environment [J]. Acta Odontol Scand, 2007, 65(1): 1-13.
- [6] Toth M, Sohail A, Fridman R. Assessment of gelatinases (MMP-2 and MMP-9) by gelatin zymography [J]. Methods Mol Biol, 2012, 878(57): 121-135.
- [7] Tjäderhane L, Larjava H, Sorsa T, et al. The activation and function of host matrix metalloproteinases in dentin matrix breakdown in caries lesions [J]. J Dent Res, 1998, 77(8): 1622-1629.
- [8] Mazzoni A, Tjäderhane T, Checchi V, et al. Role of dentin MMPs in caries progression and bond stability [J]. J Dent Res, 2015, 94(2): 241-251.
- [9] Tjäderhane L, Nascimento FD, Breschi L, et al. Optimizing dentin bond durability: control of collagen degradation by matrix metalloproteinases and cysteine cathepsins [J]. Dent Mater, 2013, 29(1): 116-135.
- [10] Guedes RS, Piovesan C, Ardenghi TM, et al. Validation of visual caries activity assessment: A 2-yr Cohort study [J]. J Dent Res, 2014, 93(7 Suppl.): 101S-107S.
- [11] Van Strijp AJ, van Steenberghe TJ, Ten Cate CJ, et al. Bacterial colonization of mineralized and completely demineralized dentine *in situ* [J]. Caries Res, 1997, 31(5): 349-355.
- [12] Van Strijp AJ, Jansen DC, Degroot J, et al. Host-derived proteinases and degradation of dentine collagen *in situ* [J]. Caries Res, 2003, 37(1): 58-65.
- [13] Chaussain-Miller C, Fioretti F, Goldberg M, et al. The role of matrix metallo-proteinases (MMPs) in human caries [J]. J Dent Res, 2006, 85(1): 22-32.
- [14] Goldberg M, Septier DK, Hall R, et al. Immunohistochemical localization of MMP-2, MMP-9, TIMP-1, and TIMP-2 in the forming rat incisor [J]. Connect Tissue Res, 2003, 44(3-4): 143-153.
- [15] Niu LN, Zhang L, Jiao K, et al. Localization of MMP-2, MMP-9, TIMP-1, and TIMP-2 in human coronal dentine [J]. J Dent, 2011, 39(8): 536-542.
- [16] Boushell L, Nagaoka H, Nagaoka H, et al. Increased matrix metalloproteinase-2 and bone sialoprotein response to human coronal caries [J]. Caries Res, 2011, 45(8): 453-459.
- [17] Shimada Y, Ichinose S, Sadr A, et al. Localization of matrix metalloproteinases (MMPs-2, 8, 9 and 20) in normal and carious dentine [J]. Aust Dent J, 2009, 54(4): 347-354.
- [18] Tjäderhane L, Palosaari H, Wahlgren J, et al. Human odontoblast culture method: the expression of collagen and matrix metalloproteinases (MMPs) [J]. Adv Dent Res, 2001, 15(8): 55-58.
- [19] Sulkala M, Wahlgren J, Larmas M, et al. The effects of MMP inhibitors on human salivary MMP activity and caries progression in rats [J]. J Dent Res, 2001, 80(6): 1545-1549.
- [20] Gillian M, Hideaki N. Progress in matrix metalloproteinase research [J]. Mol Aspects Med, 2008, 29(5): 290-308.
- [21] 徐珺, 葛丽华, 宿颖, 等. 基质金属蛋白酶2,8,9 在乳牙牙本质中的表达及含量分析 [J]. 北京口腔医学, 2011, 19(2): 67-69.

(2017-10-09 收稿)

(本文编辑:赵 波)

· 消息 ·

北京大学医学部神经外科学系成立仪式暨北京大学神经外科学术论坛在北京举行

依托于北京大学医学部,汇聚了多家北京大学直属、附属及教学医院的北京大学医学部神经外科学系于2018年4月27日在北京大学医学部正式挂牌成立,神经外科界老前辈栾文忠、鲍圣德、张庆俊教授以及来自21家北京大学各临床医院、教学医院的神经外科专家共约200人现场见证了学系成立。

学系的成立标志着北大医学神经外科的新起点,学系将遵循“整合、发展、创新、育才”的宗旨,整合北大医学神经外科医疗、教学及科研的优势资源,团结合作,优势互补,努力打造北大医学神经外科共享平台,为北京大学神经外科医师

培养、住院医师和专科医师培训、继续教育等方面创造更加便利的条件。各成员医院将以此为契机,充分借助学系平台,在学科建设、人才培养、师资队伍建设、改革创新等方面做出新的成就。

学系成立仪式结束后,北京大学神经外科学术论坛拉开帷幕。论坛共邀请12位神经外科专家围绕脑血管病、三叉神经痛、内镜脑室脑池外科、脑出血、先天性脊髓疾病、脊髓髓内肿瘤、骶管囊肿、儿童功能神经外科等专题做了精彩的报告。

(北京大学医学部神经外科学系)