

[文章编号] 1000-1182(2008)05-0482-04

植物乳杆菌HO-69的口腔益生性质研究

杨颖^{1,2}, 陈卫¹, 张灏¹, 汤坚¹

(1.江南大学食品学院 食品科学与技术国家重点实验室, 江苏 无锡 214122;

2.浙江省农业科学院 食品加工研究所, 浙江 杭州 310021)

[摘要] 目的 研究植物乳杆菌HO-69在口腔中的益生性质。方法 在体外模拟口腔硬组织, 研究菌株对牙面与牙本质的黏附率; 以MATH法确定其表面疏水性与电荷, 推测菌株对口腔软组织的黏附率; 以杯碟法研究其抑菌活性。结果 植物乳杆菌HO-69菌株对于模拟牙面与牙本质的黏附率非常低, 具有较高的表面疏水性、酸碱电荷与良好抑菌活性。结论 植物乳杆菌HO-69引发龋病与促进龋病发展的概率很低, 具有广谱的抑菌活性, 是潜在的口腔益生菌。

[关键词] 植物乳杆菌; 口腔; 黏附; 抑菌谱

[中图分类号] R378.99*2 [文献标识码] A

Probiotic characteristics of *Lactobacillus plantarum* HO-69 applied in oral cavity YANG Ying^{1,2}, CHEN Wei¹, ZHANG Hao¹, TANG Jian¹. (1. State Key Laboratory of Food Science and Technology, School of Food Science and Technology, Jiangnan University, Wuxi 214122, China; 2. Institute of Food Processing, Zhejiang Academy of Agricultural Science, Hangzhou 310021, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the probiotic characteristics of *Lactobacillus plantarum*(*L.plantarum*) HO-69 in oral cavity. **Methods** The adhesion ratios to teeth and dentine surface were determined by *in vitro* models. Hydrophobicity and surface charges were measured by MATH method. Inhibitory activity was measured by agar well diffusion method. **Results** The adhesion ratios to hard tissue were quite low. The hydrophobicity and surface charges were high, and it exhibited inhibitory activity against some pathogens. **Conclusion** The probability is low for *L. plantarum* HO-69 to initiate or accelerate dental caries. It shows broad-spectrum inhibitory activity and is potential probiotics applied in oral cavity.

[Key words] *Lactobacillus plantarum*; oral cavity; adhesion; inhibitory spectrum

乳杆菌广泛存在于口腔、肠道和阴道中, 是人体正常菌群的一部分^[1]。但由于乳杆菌具有产酸耐酸等性质, 传统的观点认为其可促进龋病的发展, 是口腔的条件致病菌^[2]。前期研究发现健康与龋病2种生理状态下, 口腔乳杆菌的微生态组成不同, 推测其与龋病的关系因菌种的性质而异, 筛选适宜的乳杆菌防治龋病是可行的^[3]。植物乳杆菌(*Lactobacillus plantarum*, *L.plantarum*)HO-69筛选自无口腔疾患的健康成年人, 在前期的研究中发现其产生的非酸代谢产物对于变异链球菌属的3个菌株都有抑制作用。本研究在体外模拟口腔环境, 研究该菌株作为益生菌应用的前提条件, 探讨其与龋病发生、发展的关联, 为以后的研究和应用建立实验基

础。

1 材料和方法

1.1 实验材料

KCl缓冲液中含有1 mmol/L KH₂PO₄、1 mmol/L K₂HPO₄、50 mmol/L KCl、1 mmol/L CaCl₂、0.1 mmol/L MgCl₂, 缓冲液pH为6.0, 灭菌备用。PBS缓冲液的配制方法见文献[4]。

MRS培养基配制方法见文献[5]; SM培养基的配制方法见文献[6]; 营养琼脂培养基(杭州微生物制剂有限公司)。每升MSM培养基中含有蔗糖5 g、蛋白胨5 g、胰蛋白胨5 g、牛肉膏4 g、酵母粉3 g、吐温-80 1mL、盐酸半胱氨酸1 g、牛血清1 mL, pH为7.0, 灭菌备用。

1.2 菌株来源

选取*L.plantarum* HO-69为实验菌, 筛选自无

[收稿日期] 2008-02-25; [修回日期] 2008-04-14

[作者简介] 杨颖(1978-), 女, 山东人, 助理研究员, 博士

[通讯作者] 杨颖, Tel: 0571-86404387

龋、无牙周病等口腔疾患，且1月内未服用抗生素类药物的健康成年人。选取以下细菌为指示菌，分别为变异链球菌32411(血清型e)、变异链球菌32406(血清型g)、变异链球菌32409(血清型e)(中国生物制品检定所)，金黄色葡萄球菌AS 1.72、痢疾志贺氏菌CMCC(B)51387、沙门氏菌CMCC(B)50041、大肠杆菌AS 1.543(中国科学院微生物研究所)，枯草芽孢杆菌、植物乳杆菌ZS2058、保加利亚乳杆菌、酿酒酵母菌(江南大学食品学院食品科学与技术国家重点实验室)。

1.3 菌落与细胞形态观察

将*L.plantarum* HO-69接种于MRS固体培养基上，37℃厌氧培养48h，观察菌落形态。在单菌落上以接种环挑取少量菌体进行革兰染色，观察细胞形态。

1.4 细菌对唾液包被毛细管的黏附

1.4.1 培养条件 将*L.plantarum* HO-69与变异链球菌32406分别接种于MRS与MSM液体管中，37℃厌氧培养18h，离心收集菌体，以KCl缓冲液洗涤3次，将细菌以 5×10^8 CFU/mL的浓度悬浮于含5 mg/mL牛血清蛋白的KCl缓冲液中。

1.4.2 唾液的收集和处理 健康成人在进食2h后用清水漱口，收集无刺激物全唾液，离心取上清液，以0.22 μm的微孔滤膜过滤除菌，备用。

1.4.3 毛细管的包被 挑选定量毛细管，清洗晾干，剪成长为0.5 cm的小段，以无色指甲油封闭毛细管表面与两端开口，紫外线杀菌2h，以KCl缓冲液浸泡过夜。

1.4.4 细菌黏附实验^[7-8] 将10根包被好的毛细管加入到5 mL离心管中，然后加入2 mL唾液，在摇床上室温缓慢旋转1h，以KCl缓冲液轻轻冲洗毛细管，然后加入含5 mg/mL牛血清蛋白的KCl缓冲液2 mL，室温缓慢旋转0.5h，再以KCl缓冲液轻轻冲洗毛细管，倒出液体，加入2 mL菌液，以不加毛细管者为阴性对照组，在37℃缓慢旋转1.5h，测定上清液的活菌数。黏附率(%)=(阴性对照组活菌数-实验组活菌数)/阴性对照组活菌数×100%。

1.5 细菌对唾液包被牙本质粉的黏附

实验菌株和培养条件同1.4.1。将牙本质粉溶于2 mL唾液，质量浓度为100 mg/mL，4℃下浸泡1h，以KCl缓冲液轻轻冲洗毛细管。再用含5 mg/mL牛血清蛋白的KCl缓冲液处理1h，离心去上清，KCl缓冲液洗涤。调节细菌悬液的pH值分别为4.0、5.0、6.0、7.0，分别取0.5 mL添加于制备好的牙本质粉中。以不加牙本质粉者为阴性对照组，黏附率(%)=(阴性对照组活菌数-实验组活菌数)/阴性对照组活

菌数×100%。

1.6 菌株表面特性的测定

将*L.plantarum* HO-69接种在MRS液体管中，总转接次数不超过3代，37℃厌氧培养18h，离心收集菌体，以PBS缓冲液洗涤2次，备用。

1.6.1 表面疏水性的测定 以正十六烷作为疏水性有机溶剂，应用MATH法^[9-10]测定表面疏水率。将菌体悬浮于pH为6.2的PBS缓冲液中，调节光密度值(OD_{600nm})为0.6，记录为A₀，4 mL细胞悬浮液加入1 mL有机溶剂剧烈混合1 min，静置20 min，小心吸去溶剂层，测定水相吸光度A₁，计算公式为：疏水率=(A₀-A₁)/A₀×100%。

1.6.2 表面电荷的测定 选择氯仿作为路易斯酸，乙酸乙酯作为路易斯碱，应用MATH法^[9-10]测定细菌表面碱电荷与酸电荷。

1.7 抑菌活性的检验

将*L.plantarum* HO-69接种于MRS液体管，37℃厌氧培养18h，离心取上清液，调节pH为6.0、5.0、4.0与3.0，以相同pH值的MRS培养基为对照，以培养基为稀释剂对上清液进行2倍稀释，以0.22 μm的微孔滤膜过滤除菌，牛津杯加液量100 μL，以双层杯碟法^[11]进行抑菌实验，观察不到抑菌圈出现的最低浓度定义为一个活力单位(AU)，此时的稀释倍数即是最大稀释倍数，抑菌物质效价(AU/mL)=最大稀释倍数×10。

2 结果

2.1 菌落与细胞形态的观察结果

L.plantarum HO-69在MRS固体培养基上生长旺盛，37℃厌氧培养48h即可形成乳白色的圆形透明菌落，边缘整齐，表面湿润光滑，无色素，直径为0.3~3.0 mm(图1)。显微镜下观察可见，菌体呈杆状，革兰阳性，宽为0.5~1.0 μm，长为2~6 μm，成单、成对或者成链，无芽孢，两端圆形(图2)。



图1 *L.plantarum* HO-69的菌落形态
Fig 1 Colony of *L.plantarum* HO-69

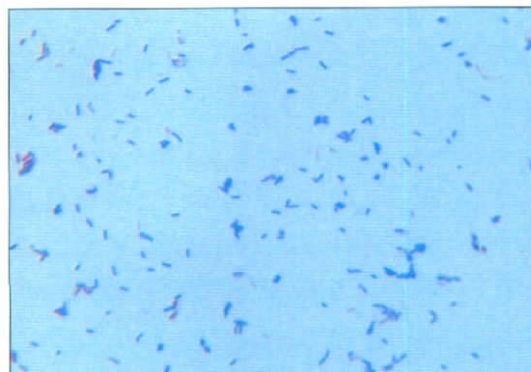


图2 *L. plantarum* HO-69的菌体形态 革兰染色 ×1600

Fig 2 Morphology of *L. plantarum* HO-69 Gram's staining ×1600

2.2 菌株对模拟口腔环境的黏附性

2.2.1 对唾液包被毛细管的黏附 在体外以唾液包被毛细管模拟口腔中的牙面体系，与变异链球菌32406对照，研究*L. plantarum* HO-69对于唾液包被毛细管的黏附。变异链球菌32406对唾液包被毛细管的黏附率为22%，而*L. plantarum* HO-69对于唾液包被毛细管的黏附率相当低，小于1%。

2.2.2 对唾液包被牙本质粉的黏附 以变异链球菌32406为对照，研究*L. plantarum* HO-69在模拟龋洞体系中对于牙本质粉末的黏附情况。相对于变异链球菌32406，*L. plantarum* HO-69对于唾液包被牙本质粉的黏附率很低，说明*L. plantarum* HO-69对于牙本质的黏附能力相当弱(图3)。

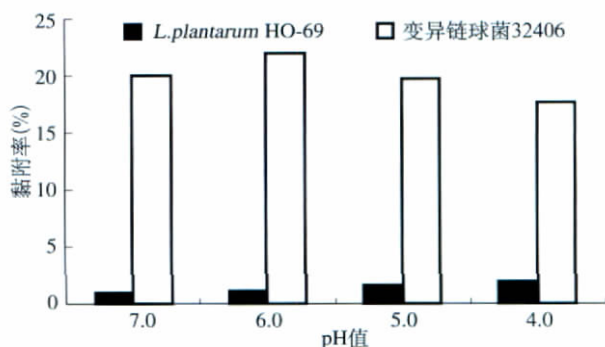


图3 *L. plantarum* HO-69与变异链球菌32406对于唾液包被牙本质的黏附率

Fig 3 Adhesion percentage of *L. plantarum* HO-69 and *Streptococcus mutans* 32406 to saliva covered dentine

2.3 菌株表面特性的测定结果

L. plantarum HO-69菌株对于正十六烷与氯仿的吸附力很强，分别为78%、70%；对于甲苯、二甲苯的吸附力也比较强，分别为62%、59%；对于乙酸乙酯的吸附力相对较弱，但仍达到47%。总体而言，*L. plantarum* HO-69的表面疏水性较高，表面电荷也较多，*L. plantarum* HO-69菌株由疏水作用和静电作用介导的黏附能力比较强。

2.4 *L. plantarum* HO-69的抑菌谱

为了解*L. plantarum* HO-69的抑菌谱，选择一些代表性的革兰阳性菌、革兰阴性菌与真菌为指示菌，以相同滴定酸度(乳酸)的培养基为对照，检测发酵上清液的抑菌活性，结果见表1。

表1 *L. plantarum* HO-69发酵液的抑菌谱

Tab 1 Inhibitory spectrum of fermented supernatant of *L. plantarum* HO-69

指示菌	培养基	效价(AU/mL)	显示活力的pH范围	
革兰阳性菌	变异链球菌32411	SM	80	6.0以下
	变异链球菌32406	SM	80	6.0以下
	变异链球菌32409	SM	80	6.0以下
	金黄色葡萄球菌AS1.72	营养琼脂	80	6.0以下
	枯草芽孢杆菌	营养琼脂	0	-
	植物乳杆菌ZS2058	MRS	0	-
革兰阴性菌	保加利亚乳杆菌	MRS	0	-
	大肠杆菌AS1.543	营养琼脂	40	5.0以下
	沙门氏菌CMCC(B)50041	营养琼脂	40	5.0以下
真菌	痢疾志贺氏菌CMCC(B)51387	营养琼脂	40	5.0以下
	酿酒酵母菌	马铃薯琼脂	0	-

注：“-”表示无抑制作用

由表1可以看出，*L. plantarum* HO-69产生的非酸抑菌物质具有广谱的抑菌活性，对于变异链球菌属3个血清型的菌株以及金黄色葡萄球菌AS1.72都有抑制作用；对植物乳杆菌ZS2058、保加利亚乳杆

菌、枯草芽孢杆菌没有抑制作用；在pH5.0以下对大肠杆菌AS1.543、沙门氏菌CMCC(B)50041和痢疾志贺氏菌CMCC(B)51387具有抑制作用。

3 讨论

受传统观点的影响, 很多人笼统的认为乳杆菌都会引发龋病或促进其发展, 但由于乳杆菌对牙面的黏附力很弱, 很少引发龋病, 近代的研究认为其与龋病的发展相关, 主要涉及牙本质龋与根面龋。从龋病的特定形成过程来看^[2]: 致龋菌首先通过胞外多糖、植物凝集素等物质特异的黏附于牙面上, 聚集成代谢不均衡的牙菌斑小生态, 由于多糖、凝集素类物质以及食物成分的阻碍, 菌斑内外物质得不到有效的流通, 致龋菌代谢产生的酸性末端产物不能流出来, 也得不到唾液的冲刷, 菌斑部位pH值迅速下降, 造成牙面局部釉质脱矿, 牙本质暴露, 形成龋洞。因此致龋菌作用的第一步, 也是至关重要的一步就是黏附在唾液包被的牙齿表面^[10], 形成致病牙菌斑, 其对牙面的特异黏附受体多为唾液糖蛋白^[12], 其对牙面的黏附和定居实际上是细菌与唾液包被表面相互作用的结果。特定乳杆菌可以促进龋病进一步发展, 能够引发老年性根面龋, 是由于其对釉质脱矿后暴露的牙本质具有较高的黏附性, 尤其是能够特异性的识别胶原, 且其黏附率随pH值降低而上升, 但该领域的研究还有待进一步深入。

近期学者对于口腔乳杆菌的生理功能以及其在口腔中的应用进行了一些研究, 发现部分菌株的非酸代谢产物能够抑制致龋菌的生长或其毒力因子的产生, 长期摄入能够防治龋病^[13-14], 但促进龋齿发展与防治龋病的乳杆菌之间的本质区别还不清楚。前期的研究发现龋病与健康2种生理状态下口腔乳杆菌的微生物组成差异显著, 参考龋病的发展进程, 笔者认为乳杆菌作为益生菌应用于口腔是可能的, 但至少应该具备以下3个条件: 1) 对口腔硬组织(牙面/牙本质)的黏附率低; 2) 抑制致病菌生长或者毒力因子的产生; 3) 最好具备较好的黏膜黏附能力。

L.plantarum HO-69是笔者分离自无龋病、无牙周病等口腔疾患的健康成年人唾液的菌株, 初期研究发现其对于变异链球菌32406(即远源链球菌)具有抑制作用, 研究菌株对于牙面、牙本质以及口腔黏膜体系的黏附性, 检测其抑菌谱, 对于预测其在口腔中的生理活动、作为益生菌应用于口腔的可能性具有重要作用。在体外模拟口腔牙面、牙本质体系, 发现*L.plantarum* HO-69对于唾液包被毛细管的黏附率很低, 因此推测*L.plantarum* HO-69菌株对于牙面的黏附能力很弱, 其形成致病牙菌斑的概率很低, 引发牙面龋的概率非常低, 不是龋病的始动因子; 菌株对于唾液包被牙本质粉的黏附率也很低, 证明其没有特异性识别人源性牙本质以及牙本质内

所含有的各类胶原的能力, 菌株对于模拟龋洞体系的黏附率很低, 促进龋病发展的概率也很低。

益生菌在口腔中发挥益生作用, 不仅要与牙本质具有低黏附率, 还要在口腔内保持一定的数量, 即对口腔黏膜体系具有一定的黏附性, 防止大部分菌株被唾液冲刷、吞咽。特异性黏附是通过特定的黏附因子起作用, 而非特异性黏附则是通过疏水相互作用、静电作用、氢键等进行黏附, 其中疏水相互作用和静电作用是最主要的^[15-16]。*L.plantarum* HO-69菌株由疏水作用和静电作用介导的黏附能力比较强, 具有较强的黏膜黏附能力, 可能对于舌背、颊面及肠道黏膜表面具有较好的黏附性。

L.plantarum HO-69产生的非酸的抑菌物质具有广谱抑菌活性, 尤其对于变异链球菌具有较强抑制作用。*L.plantarum* HO-69满足作为益生菌在口腔中应用的基本条件, 是潜在的口腔微生态调节剂。

[参考文献]

- [1] Peter HA, Nicholas SM, Elisabeth MS. Bergey's manual of systematic bacteriology[M]. 2nd ed. Baltimore: Williams and Wilkins Co, 1986:1209-1234.
- [2] 刘天佳. 口腔疾病的微生物学基础[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1999:37-60.
LIU Tian-jia. The microbiological principle of oral diseases[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1999:37-60.
- [3] 杨颖, 陈卫, 汤坚, 等. 健康与龋病口腔唾液中乳杆菌的发酵类群与表面性质[J]. 中国微生态学杂志, 2005, 17(5):344-345.
YANG Ying, CHEN Wei, TANG Jian, et al. Metabolic groups and surface properties of *Lactobacilli* from healthy and cariogenic saliva[J]. Chin J Microecology, 2005, 17(5):344-345.
- [4] 诸葛健, 王正祥. 工业微生物实验技术手册[M]. 北京: 中国轻工业出版社, 1994:683.
ZHUGE Jian, WANG Zheng-xiang. Handbook in experimental methods of industrial microorganism[M]. Beijing: China Light Industry Press, 1994:683.
- [5] 杨洁彬, 郭兴华. 乳酸菌——生物学基础及应用[M]. 北京: 中国轻工业出版社, 1996:78.
YANG Jie-bin, GUO Xing-hua. Lactic acid bacteria—biological foundation and application[M]. Beijing: China Light Industry Press, 1996:78.
- [6] 杨颖, 陈卫, 张灏, 等. 产抑菌物质乳杆菌的筛选与性质研究[J]. 工业微生物, 2006, 36(3):13-17.
YANG Ying, CHEN Wei, ZHANG Hao, et al. Antibacterial substance producing *Lactobacillus* strain: Selection and characterization[J]. Industrial Microbiol, 2006, 36(3):13-17.
- [7] 詹玲, 刘天佳, 岳松龄, 等. 变形链球菌对唾液获得性膜粘附机理的研究: 变形链球菌表面粘结构素粗提方法的比较[J]. 华西口腔医学杂志, 1998, 16(1):73-78.

0.46 mm×0.64 mm托槽系统中用0.41 mm×0.56 mm的不锈钢方丝弯制的MEAW弓丝有较好的效果^[1-6]。MEAW技术的装置是在不同牙位托槽间有不同尺寸的“L”形曲^[1]，因此，如果在0.56 mm×0.71 mm托槽系统中应用0.43 mm×0.64 mm不锈钢方丝来弯制MEAW弓丝时，可适当增减“L”形曲的长度，以达到较合适的载荷挠曲率，取得最佳的临床效果。

[参考文献]

[1] Kim YH. Anterior open bite and its treatment with multiloop edgewise arch wire[J]. Angle Orthod, 1987, 57(4) 290-321.

[2] Chang YI, Moon SC. Cephalometric evaluation of the anterior open bite treatment[J]. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 1999, 115(1) 29-38.

[3] 傅民魁. 多曲方丝弓矫治技术[J]. 口腔正畸学, 2001, 8(2) 89-92.

FU Min-kui. The multiloop edgewise arch wire(MEAW) therapy technique[J]. Chin J Orthodont, 2001, 8(2) 89-92.

[4] 王曦, 李锦标. 多曲方丝弓技术矫治前牙开合的探讨[J]. 实用口腔医学杂志, 2003, 19(2) :154-156.

WANG Xi, LI Jin-biao. Treatment of open bite with multiloop edgewise arch wire technic[J]. J Pract Stomatol, 2003, 19(2) : 154-156.

[5] 晋长伟, 林久祥, 徐宝华. 多曲方丝弓技术矫治恒牙期骨性类错殆的颌殆面变化[J]. 华西口腔医学杂志, 2004, 22(3) 216-

219.

JIN Chang-wei, LIN Jiu-xiang, XU Bao-hua. Research of cranio-occlusal change of skeletal class malocclusion in permanent dentition treated by the multiloop edgewise arch wire technique [J]. West China J Stomatol, 2004, 22(3) 216-219.

[6] 吕涛, 白丁, 陈扬熙, 等. MEAW技术在成人正畸后期中线改正中的应用[J]. 实用口腔医学杂志, 2006, 22(2) :151-154.

LÜ Tao, BAI Ding, CHEN Yang-xi, et al. Application of MEAW technique for dental midline correction in end-stage of fixed orthodontic therapy in adult patients[J]. J Pract Stomatol, 2006, 22(2) :151-154.

[7] Yang WS, Kim BH, Kim YH. A study of the regional load deflection rate of multiloop edgewise arch wire[J]. Angle Orthod, 2001, 71(2) :103-109.

[8] Graber TM, Vanarsdall RL Jr. Orthodontics-current principles and techniques[M]. 3rd ed. USA : Mosby, 2000 259-292.

[9] 赵云凤. 口腔生物力学[M]. 北京: 北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1996 :115-130.

ZHAO Yun-feng. Oral biomechanics[M]. Beijing : Peking Union Medical College and Beijing Medical University Joint Press, 1996 :115-130.

[10] 罗颂椒. 当代实用口腔正畸技术与理论[M]. 北京: 北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1995 :136-153.

LUO Song-jiao. Contemporary practical orthodontic technique and theory [M]. Beijing : Peking Union Medical College and Beijing Medical University Joint Press, 1995 :136-153.

(本文编辑 王晴)

(上接第485页)

ZHAN Ling, LIU Tian-jia, YUE Song-ling, et al. Study on the adhesion of an endemic strain of *Streptococcus mutans* serotype C to acquired pellicle : A comparison of the methods to extract adhesins from *Streptococcus mutans*[J]. West China J Stomatol, 1998, 16(1) 73-78.

[8] Liu T, Gibbons RJ, Hay DI. *Streptococcus cricetus* and *Streptococcus rattus* bind to different segments of collagen molecules[J]. Oral Microbiol Immunol, 1990, 5(3) :143-148.

[9] Rosenberg M, Judes H, Weiss E. Cell surface hydrophobicity of dental plaque microorganisms in situ[J]. Infect Immun, 1983, 42(2) 831-834.

[10] Geertsema FL, Van der Mei HC, Busscher HJ. Microbiol cell surface hydrophobicity. The involvement of electrostatic interactions in microbiol adhesion to hydrocarbons(MATH)[J]. J Microbiol Meth, 1993, 18(1) 61-68.

[11] 中华人民共和国卫生部. 中华人民共和国药典[M]. 广州: 广东科技出版社, 2000 附10.

Ministry of Health of the People's Republic of China. Chinese pharmacopoeia[M]. Guangzhou : Gongdong Science and Technology Press, 2000 :Appendix 10.

[12] Gibbons RJ, Hay DI, Cisar JO, et al. Adsorbed salivary proline-rich protein 1 and stathin : Receptors for type 1 fimbriae of *Actinomyces viscosus* T14V-J1 on apatitic surfaces[J]. Infect Immun, 1988, 56(11) 2990-2993.

[13] Sookkhee S, Chulasiri M, Prachyabrued W. Lactic acid bacteria from healthy oral cavity of Thai volunteers : Inhibition of oral pathogens[J]. J Appl Microbiol, 2001, 90(2) :172-179.

[14] Nase L, Hatakka K, Savilahti E, et al. Effect of long-term consumption of a probiotic bacterium, *Lactobacillus rhamnosus* GG, in milk on dental caries and caries risk in children[J]. Caries Res, 2001, 35(6) 412-420.

[15] Tylewska SK, Fischetti VA, Gibbons RJ. Binding selectivity of *Streptococcus pyogenes* and M-protein to epithelial cells differs from that of lipoteichoic acid[J]. Curr Microbiol, 1988, 16(4) : 209-216.

[16] Hu CC, Ryu OH, Qian Q, et al. Cloning, characterization, and heterologous expression of exon-4-containing amelogenin mRNAs [J]. J Dent Res, 1997, 76(2) 641-647.

(本文编辑 王晴)