

单核细胞趋化蛋白-1 和细胞间黏附分子-1 与动脉粥样硬化和牙周病的关系

焦丽宁综述 毕良佳 林江审校

(哈尔滨医科大学附属第四医院口腔科 哈尔滨 150001)

[摘要] 以动脉粥样硬化为病理基础的冠心病是目前主要的致死性疾病之一,而牙周病与动脉粥样硬化之间存在着一定的相关性。单核细胞趋化蛋白(MCP)-1 和细胞间黏附分子(ICAM)-1 在动脉粥样硬化和牙周病的发生发展中起着重要的作用。本文就 MCP-1 和 ICAM-1 以及二者与动脉粥样硬化、牙周病间的关系作一综述。

[关键词] 单核细胞趋化蛋白-1; 细胞间黏附分子-1; 牙周病; 动脉粥样硬化; 牙龈卟啉单胞菌

[中图分类号] Q 51 [文献标志码] A [doi] 10.3969/j.issn.1673-5749.2012.01.029

Relation of monocyte chemoattractant protein-1 and intercellular adhesion molecule-1 between atherosclerosis and periodontal disease Jiao Lining, Bi Liangjia, Lin Jiang. (Dept. of Stomatology, The Affiliated Fourth Hospital of Stomatology, Harbin Medical University, Harbin 150001, China)

[Abstract] Coronary heart disease on the pathologic foundation of atherosclerosis is one of the fatal diseases now, however, there is an association exists between periodontitis and atherosclerosis. Both monocyte chemoattractant protein(MCP)-1 and intercellular adhesion molecule(ICAM)-1 play important roles in the occurrence and development of atherosclerosis and periodontitis. In this article the relationship between atherosclerosis and periodontitis by means of MCP-1 and ICAM-1 is reviewed.

[Key words] monocyte chemoattractant protein-1; intercellular adhesion molecule-1; periodontal disease; atherosclerosis; *Porphyromonas gingivalis*

以动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)为病理基础的冠心病是严重威胁人类健康和生命的重要疾病之一。AS是一个缓慢而复杂的病理过程,由多种因素相互作用所致,其危险因素有高血压、高血脂、吸烟和糖尿病等。研究显示,牙周感染可能与冠心病之间存在着一定的相关性。本文就牙周病感染中常见的炎症因子单核细胞趋化蛋白(monocyte chemoattractant protein, MCP)-1、细胞间黏附分子(intercellular adhesion molecule, ICAM)-1及其二者与冠心病和牙周病的关系作一综述。

1 MCP-1

MCP-1 属于趋化细胞因子家族中的 β 家族成员之一,即 C-C 亚家族,其基因位于第17号染色

体上。MCP-1 的互补 DNA 编码的一种含 99 个氨基酸的蛋白质,前 23 个氨基酸具有疏水性,为信号肽部分;最后 76 个氨基酸即成熟的 MCP-1,存在着零连接的糖基化位点。由于 MCP-1 在细胞中表达时糖基化程度不同,因此可产生 $8.7 \times 10^3 \sim 1.8 \times 10^4$ 相对分子质量的 MCP-1。在诱导 AS 炎症反应中, MCP-1 与其受体 CCR-2(C-C chemokine receptor-2)结合,趋化单核细胞和 T 淋巴细胞,诱导单核细胞和内皮细胞表达黏附分子,使各种炎症细胞尤其是单核细胞向病变部位黏附和迁移。单核细胞向动脉内膜转移,并在损伤的血管内皮中聚集是 AS 发生的早期阶段。

2 ICAM-1

ICAM-1 是一种单链跨膜糖蛋白,其相对分子质量为 $7.6 \times 10^4 \sim 1.14 \times 10^5$,分为膜型和可溶性(soluble intercellular adhesion molecule, sICAM)-1 两种形式。sICAM-1 可能是由酶蛋白裂解细胞表面的 ICAM-1 脱落后进入血液,或者通过对其

[收稿日期] 2010-08-07; [修回日期] 2011-07-18

[基金项目] 黑龙江省青年科学基金资助项目(QC2009C103)

[作者简介] 焦丽宁(1985—),女,黑龙江人,硕士

[通讯作者] 毕良佳, Tel: 0451-82576566

mRNA 的选择性剪切由细胞合成分泌并直接进入血液^[1]。ICAM-1 的配体是淋巴细胞功能相关抗原 (lymphocyte function associated antigen, LFA)-1 和巨噬细胞分化抗原 (macrophage differentiation antigen, Mac)-1, LFA-1 是 ICAM-1 的主要受体, 主要表达于淋巴细胞, 同时也存在于体内的其他组织细胞上。ICAM-1 广泛表达于造血细胞和非造血细胞, 包括成纤维细胞、巨噬细胞、活化的单核细胞、淋巴细胞和上皮细胞等。在正常情况下, 内皮细胞仅表达少量的 ICAM-1, 但在白细胞介素 (interleukin, IL)-1、肿瘤坏死因子 (tumor necrosis factor, TNF)- α 和脂多糖等炎症递质刺激下表达增强^[2]。ICAM-1 的主要功能是与 LFA-1 结合, 介导细胞间的黏附, 促进炎症细胞的迁移和趋化^[3]。

3 MCP-1 与冠心病

炎症在 AS 病理过程中起着重要作用^[4]。炎症发生需要黏附分子、细胞因子和趋化因子介导。单核细胞趋化主要由 MCP-1 来实现^[5], 多种因子都可诱导 MCP-1 表达, MCP-1 也可在多种细胞尤其是在单核/巨噬细胞、内皮细胞和平滑肌细胞这 3 种构成 AS 病变的主要细胞中表达, 直接或间接地参与 AS 的形成^[6]。

氧化脂蛋白除直接参与形成粥样斑块外, 还可通过促进 MCP-1 的生成参与 AS 的形成。氧化脂蛋白能诱导兔主动脉平滑肌细胞表达高水平的 mcp-1 mRNA, 在氧化低密度脂蛋白 (oxygen-low density lipoprotein, OX-LDL)、极低密度脂蛋白 (very low density lipoprotein, VLDL) 和氧化极低密度脂蛋白 (oxygen-VLDL, OX-VLDL) 三者中, OX-VLDL 作用最强^[7]。血小板衍生生长因子可较强烈地刺激人血管平滑肌细胞中超氧离子的生成。血小板衍生生长因子刺激磷脂酶 C γ , 导致蛋白激酶 C 激活, 后者可能与超氧离子的生成和随后的核因子- κ B 激活和 mcp-1 mRNA 的诱导有关, 从而造成血管的损伤^[8]。在人 AS 损伤处, 可分离出补体复合物, 特别是膜攻击复合物 (Mac)C_{5b}-9, 并且在补体缺陷的动物中, 胆固醇诱导的斑块明显减少。Torzewski 等^[9]用加入纯化的补体成分 C_{5b6}、C₇、C₈ 和 C₉ 来形成 Mac, 所培养的平滑肌细胞上清液能趋化新鲜隔离的外周血单核细胞, 且此趋化活动能被抗 MCP-1 抗体所阻断。研究显示, 补体可促进平滑肌细胞释放 MCP-1, 从而促

进单核细胞向 AS 损伤处聚集。Wenzel 等^[10]发现, 人血管平滑肌细胞能产生 MCP-1, 同时凝血酶可通过特异受体来促进 mcp-1 mRNA 及其蛋白在血管平滑肌细胞中的表达。这一途径对 AS 的形成有着重要的作用。

于光耀等^[11]有关 OX-LDL 和 OX-VLDL 均可诱导 mcp-1 mRNA 及其蛋白在内皮细胞表达高水平的研究, 揭示了内皮细胞在单核细胞迁入血管内膜的过程中的重要作用。一氧化氮 (NO) 具有抗 AS 形成的作用。NO 合酶抑制剂 N^G-硝基-L-精氨酸 (N^G-nitro-L-arginine, L-NAG) 可以通过抑制 NO 的生成来上调内皮细胞对 mcp-1 mRNA 及其蛋白的表达, 而加入外源性 NO 则可以剂量依赖的方式减少 mcp-1 mRNA 及其蛋白的表达, MCP-1 抗体的加入能减少 85% 甚至完全抑制由 NO 生成抑制所导致的增长的单核细胞趋化活性^[12]。另外, 机械压力能诱导人脐静脉内皮细胞中 mcp-1 基因的表达, 从而增加单核细胞的趋化和对内皮的黏附^[13]。

在正常的情况下, 高密度脂蛋白 (high density lipoprotein, HDL) 作为一种抗炎性保护分子, 能拮抗 LDL 等前炎性分子, 减轻其对平滑肌和内皮细胞的毒性作用; 然而在急性期反应时, 急性期 HDL 却成为前炎性分子, 相对于对照 HDL, 可促进联合培养的平滑肌和内皮细胞中 MCP-1 的表达, 增强 LDL 的细胞毒性^[14]。即印证了在急性期反应时血管壁炎症位点处单核细胞浸润增加的现象。Selzman 等^[15]发现, MCP-1 作为一种趋化因子, 不仅能够促进单核细胞在 AS 斑块处的浸润, 而且能促进血管壁平滑肌细胞的增殖, 对 AS 的形成起到重要的作用。

4 ICAM-1 与冠心病

细胞黏附分子通过介导内皮细胞、白细胞和血小板间的相互黏附, 促进炎症反应及血栓形成, 从而与冠心病的发生发展密切相关。ICAM-1 促进细胞间以及细胞与基质间的黏附, 对循环中白细胞黏附游出和浸润起关键的作用。在 ICAM-1 的介导下, 炎症细胞沿血管内皮细胞滚动、黏附并渗透到内皮细胞下, 释放各种细胞活性物质, 促进血管平滑肌细胞的迁移和增殖, 泡沫细胞形成, 最终导致动脉粥样斑块形成。

研究^[16]显示, 在人 AS 病变中的内皮细胞、平滑肌细胞和巨噬细胞表达 ICAM-1, 其中在脂纹

期的表达量最大,正常动脉内皮细胞和斑块以外的内膜平滑肌细胞不表达或轻微表达 ICAM-1。ICAM-1 在 AS 的脂纹和纤维斑块中的大量表达,是 AS 斑块早期形成和进展的潜在因素,并且与 AS 的严重程度有关^[17]。ICAM-1 在急性心肌梗死患者体内明显升高,在致死性心肌梗死患者体内升高更明显,故 ICAM-1 可作为未来冠状动脉事件发生的危险标志物^[18]。

外周血中 sICAM-1 的水平可反映细胞表面表达 ICAM-1 的程度,能较好地反映其在人冠状动脉疾病中的作用。Calabresi 等^[19]发现在 HDL 较低患者的血中, sICAM-1 表达增高,合并冠心病其他危险因素者表达更高。即 AS 可能是一个长期慢性炎症反应过程,可以导致粥样斑块破裂和血栓形成,从而诱发急性冠状动脉综合征,所以 ICAM-1 可作为反映冠心病形成的早期变化指标之一^[19-20]。Ghaisas 等^[11]发现在不稳定型心绞痛患者的外周血中, sICAM-1 水平明显升高,表明外周血中 sICAM-1 水平可以作为不稳定型心绞痛动脉粥样斑块炎症反应的早期标志物。Ridker 等^[21]则发现, sICAM-1 水平增高与未来的心肌梗死明显增高相关联。

O'Malley 等^[22]在对 67 例为不稳定型心绞痛、47 例急性心肌梗死和 45 例非冠心病胸痛男性患者以及 82 例健康男性的血浆 sICAM-1 水平进行动态监测时发现,病例组的 sICAM-1 水平明显高于健康组,3 个月的随访显示病例组 sICAM-1 水平不变,即 sICAM-1 可能是急性冠状动脉综合征(特别是不稳定型心绞痛患者)的重要危险因素。Inoue 等^[23]发现, sICAM-1 在不稳定型心绞痛患者和心肌梗死患者体内的表达高于稳定型心绞痛患者,血浆中的 sICAM-1 水平直接与冠心病的严重程度相关。

5 MCP-1 和 ICAM-1 与牙周病

研究^[24-25]显示,在慢性牙周炎的牙龈组织中存在 MCP-1。在广泛性侵袭性牙周炎的龈沟液中, MCP-1 水平较健康对照组高^[26]。在慢性牙周炎和侵袭性牙周炎患者的龈沟液中, MCP-1 的水平都较对照组高,且两者间没有明显差别^[27]。还有研究^[28-29]显示,多种致病菌均能引起牙周病患者的牙龈组织中 ICAM-1 大量表达,从而介导细胞间的黏附。Sugiyama 等^[30]发现,中间普雷沃菌能促进 ICAM-1 在牙龈角化细胞中的表达。用牙

龈卟啉单胞菌和中间普雷沃菌等黑色素拟杆菌的多种细胞表面成分刺激牙龈角化细胞,结果显示细胞因子和黏附分子的表达均与牙周病的发生和发展相关。

牙龈卟啉单胞菌是慢性牙周病重要的可疑致病菌,最近几年对其在 AS 中的作用研究较多。牙龈卟啉单胞菌为革兰阴性、厌氧杆菌,具有强大的逃避宿主的防御机制的能力。牙龈卟啉单胞菌可以通过脂多糖、蛋白酶和菌毛等毒力因子引起宿主的免疫反应,释放多种细胞因子,促进 AS 的发生。牙龈卟啉单胞菌也可直接入血,入侵并感染上皮细胞、内皮细胞和血管平滑肌细胞,定植于细胞质中发挥毒性和破坏作用,从而促进 AS 的发展。

Ishihara 等^[31]用 PCR 对 51 位冠心病患者的 AS 斑块进行检测时发现,牙龈卟啉单胞菌、伴放线嗜血杆菌、福赛斯坦纳菌和齿垢密螺旋体的检出率分别是 21.6%、23.3%、5.9% 和 23.5%。Cavriani 等^[32]利用 PCR 和原位荧光杂交在 2 例患者的 AS 斑块中检测到牙龈卟啉单胞菌。Ford 等^[33]在用 PCR 检测 AS 斑块时发现,牙龈卟啉单胞菌、具核梭杆菌和肺炎衣原体等的检出率分别为 100%、84% 和 28%,远高于其他类似细菌。

Li 等^[34]在以载脂蛋白 E 基因缺陷 (apolipoprotein E-deficient heterozygous mice, ApoE^{-/-}) 杂合小鼠经静脉注射牙龈卟啉单胞菌后发现,感染组的 ApoE^{-/-}杂合小鼠不仅牙槽骨破坏严重,而且其主动脉的 AS 病变范围是未感染组的 9 倍。Lalla 等^[35]使 ApoE^{-/-}杂合小鼠局部感染牙龈卟啉单胞菌后发现,在其主动脉壁上可提取出牙龈卟啉单胞菌的 DNA,并且 AS 病变面积增大。

牙龈卟啉单胞菌可激活 MCP-1、ICAM-1、血管细胞黏附分子-1、P-选择素、E-选择素和 IL-8 等内皮细胞黏附分子和炎症细胞因子的释放,从而促进白细胞向内皮细胞趋化和黏附,血管平滑肌细胞的迁移和增殖以及 AS 的形成。Kuramitsu 等^[36]将人脐静脉内皮细胞分别与侵袭性和非侵袭性牙龈卟啉单胞菌菌株共孵育发现,与侵袭性牙龈卟啉单胞菌共孵的脐静脉内皮细胞产生的 MCP-1 明显增多,说明牙龈卟啉单胞菌在 AS 的形成过程中具有潜在作用。Takahashi 等^[37]发现:当野生型牙龈卟啉单胞菌以 100 的感染倍数感染人动脉内皮细胞后,牙龈卟啉单胞菌能够刺激血管内皮细胞表达 MCP-1 和 IL-8;当其感染倍数

为500时,以上炎症趋化因子的表达反而有所下降。原因可能在于高感染倍数时,牙龈卟啉单胞菌分泌的更多的牙龈素加速了MCP-1和IL-8等炎症递质的分解。

6 参考文献

[1] Ghaisas NK, Shahi CN, Foley B, et al. Elevated levels of circulating soluble adhesion molecules in peripheral blood of patients with unstable angina[J]. *Am J Cardiol*, 1997, 80(5) :617-619.

[2] Palazzo AJ, Jones SP, Girod WG, et al. Myocardial ischemia-reperfusion injury in CD18 and ICAM-1 deficient mice[J]. *Am J Physiol*, 1998, 275(6 Pt 2) :H2300-H2307.

[3] Myers CL, Wertheimer SJ, Schembric-King J, et al. Induction of ICAM-1 by TNF- α , IL-1 β and LPS in human endothelial cells after down regulation of PKC[J]. *Am J Physiol*, 1992, 263(4 Pt1) :C767-C772.

[4] Libby P. Inflammation in atherosclerosis[J]. *Nature*, 2002, 420 :868-874.

[5] Gerard C, Rollins BJ. Chemokines and disease[J]. *Nat Immunol*, 2001, 2(2) :108-115.

[6] Rollins BJ. Chemokines[J]. *Blood*, 1997, 90(3) :909-928.

[7] Ruan Q, Deng Z, Song J. Very low density lipoprotein and oxidized verylow density lipoprotein induce monocyte chemotactic protein 1 in rabbit aortic smooth muscle cells[J]. *Chin Med J Engl*, 1996, 109(3) :206-209.

[8] Marumo T, Schini-Kerth VB, Fisslthaler B, et al. Platelet-derived growth factor-stimulated superoxide anion production modulates activation of transcription factor NF-kappa B and expression of monocyte chemoattractant protein 1 in human aortic smooth muscle cells[J]. *Circulation*, 1997, 96(7) :2361-2367.

[9] Torzewski J, Oldroyd R, Lachmann P, et al. Complement-induced release of monocyte chemotactic protein-1 from human smooth muscle cells. A possible initiating event in atherosclerotic lesion formation[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 1996, 16(5) :673-677.

[10] Wenzel UO, Fouqueray B, Grandaliano G, et al. Thrombin regulates expression of monocyte chemoattractant protein-1 in vascular smooth muscle cells[J]. *Circ Res*, 1995, 77(3) :503-509.

[11] 于光耀, 邓仲端, 瞿智玲. 氧化修饰脂蛋白对内皮细胞单核细胞趋化蛋白-1表达的影响[J]. *中华病理学杂志*, 1998, 27(3) :174-176.

[12] Zeiher AM, Fisslthaler B, Schray-Utz B, et al. Nitric oxide modulates the expression of monocyte chemoattractant protein 1 in cultured human endothelial cells[J]. *Circ Res*, 1995, 76(6) :980-986.

[13] Wang DL, Wung BS, Shyy YJ, et al. Mechanical strain induces monocyte chemotactic protein-1 gene expression

in endothelial cells. Effects of mechanical strain on monocyte adhesion to endothelial cells[J]. *Circ Res*, 1995, 77(2) :294-302.

[14] van Lenten BJ, Hama SY, de Beer FC, et al. Anti-inflammatory HDL becomes pro-inflammatory during the acute phase response. Loss of protective effect of HDL against LDL oxidation in aortic wall cell cocultures[J]. *J Clin Invest*, 1995, 96(6) :2758-2767.

[15] Selzman CH, Miller SA, Zimmerman MA, et al. Monocyte chemotactic protein-1 directly induces human vascular smooth muscle proliferation[J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2002, 283(4) :H1455-H1461.

[16] Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ, et al. Inflammation, spirin, and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men[J]. *N Engl J Med*, 1997, 336(14) :973-979.

[17] Davies MJ, Gordon JL, Gearing AJ, et al. The expression of the adhesion molecule ICAM-1, BCAM-1, PECAM-1 and E-selectin in human atherogenesis[J]. *J Pathol*, 1993, 171 :223-229.

[18] Luc G, Arveiler D, Evans A, et al. Circulating soluble adhesion molecules ICAM-1 and VCAM-1 and incident coronary heart disease :The PRIME Study[J]. *Therosclerosis*, 2003, 170(1) :169-176.

[19] Calabresi L, Gomasarshi M, Villa B, et al. Elevated soluble cellular adhesion molecules in subjects with low HDL-cholesterol[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2002, 22 :656-661.

[20] Matsumoto K, Sera Y, Nakamura H, et al. Serum concentrations of soluble adhesion molecules are related to degree of hyperglycemia and insulin resistance in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *Diabets Res Clin Pract*, 2002, 55 :131-138.

[21] Ridker PM, Hennekens CH, Roitman-Johnson B, et al. Plasma concentration of soluble intercellular adhesionmolecule-1 and risks of futuremyocardial infarction in apparently healthymen[J]. *Lancet*, 1998, 351 :88-92.

[22] O'Malley T, Ludlam CA, Riemersma RA, et al. Early increase in levels of soluble intercellular adhesion molecule-1(sICAM-1), potential risk factor for the acute coronary syndromes[J]. *Eur Heart J*, 2001, 22(14) :1226-1234.

[23] Inoue T, Hoshi K, Yaguchi I, et al. Serum levels of circulating adhesion molecules after coronary angioplasty [J]. *Cardiology*, 1999, 91 :236-242.

[24] Pradeep AR, Daisy H, Hadge P. Gingival crevicular fluid levels of monocyte chemoattractant protein-1 in periodontal health and disease[J]. *Arch Oral Biol*, 2009, 54 :503-509.

[25] Hanazawa S, Kawata Y, Takeshita A, et al. Expression of monocyte chemoattractant protein 1(MCP-1) in adult periodontal disease :Increased monocyte chemotactic activity in crevicular fluids and induction of MCP-1 ex-

- pression in gingival tissues[J]. *Infect Immun*, 1993, 61 : 5219-5224.
- [26] Emingil G, Atilla G, Huseyinov A. Gingival crevicular fluid monocyte chemoattractant protein-1 and RANTES levels in patients with generalized aggressive periodontitis[J]. *J Clin Periodontol*, 2004, 31 :829-834.
- [27] Kurtis B, Tuter G, Serdar M, et al. Gingival crevicular fluid levels of monocyte chemoattractant protein-1 and tumor necrosis factor- α in patients with chronic and aggressive periodontitis[J]. *J Periodontol*, 2005, 76 :1849-1855.
- [28] Hayashi J, Saito I, Ishikawa I, et al. Effects of cytokines and periodontopathic bacteria on the leukocyte function-associated 1/intercellular adhesion molecule 1 pathway in gingival fibroblasts in adult periodontitis[J]. *Infect Immun*, 1994, 62 :5202-5212.
- [29] Huang GT, Eckmann L, Savidge TC, et al. Infection of human intestinal epithelial cells with invasive bacteria upregulates apical intercellular adhesion molecule(ICAM)-1 expression and neutrophil adhesion[J]. *J Clin Invest*, 1996, 98 :572-583.
- [30] Sugiyama A, Uehara A, Iki K, et al. Activation of human gingival epithelial cells by cell-surface components of black-pigmented bacteria :Augmentation of production of interleukin-8, granulocyte colony-stimulating factor and granulocyte-macrophage colony-stimulating factor and expression of intercellular adhesion molecule 1[J]. *J Med Microbiol*, 2002, 51 :27-33.
- [31] Ishihara K, Nabuchi A, Ito R, et al. Correlation between detection rates of periodontopathic bacterial dna in carotid coronary stenotic artery plaque and in dental plaque sample[J]. *J Clin Microbiol*, 2004, 42(3) :1313-1315.
- [32] Cavrini F, Sambri V, Moter A, et al. Molecular detection of *Treponema denticola* and *Porphyromonas gingivalis* in carotid and aortic atheromatous plaques by FISH :Report of two cases[J]. *J Med Microbiol*, 2005, 54(Pt 1) :93-96.
- [33] Ford PJ, Gemmell E, Hamlet SM, et al. Cross-reactivity of GroEL antibodies with human heat shock protein 60 and quantification of pathogens in atherosclerosis[J]. *Oral Microbiol Immunol*, 2005, 20(5) :296-302.
- [34] Li L, Messas E, Batista EL, et al. *Porphyromonas gingivalis* infection accelerates the progression of atheromatous in a heterozygous apolipoprotein E-deficient murine model[J]. *Circulation*, 2002, 105(7) :861-867.
- [35] Lalla E, Lamster IB, Hofmann MA, et al. Oral infection with a periodontal pathogen accelerates early atherosclerosis in apolipoprotein E-null mice[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2003, 23(8) :1405-1411.
- [36] Kuramitsu HK, Kang IC, Qi M. Interactions of *Porphyromonas gingivalis* with host cells :Implications for cardiovascular diseases[J]. *Periodontol*, 2003, 74(1) :85-89.
- [37] Takahashi Y, Davey M, Yumoto H, et al. Fimbria-dependent activation of pro-inflammatory molecules in *Porphyromonas gingivalis* infected human aortic endothelial cells[J]. *Cell Microbiol*, 2006, 8(5) :738-757.

(本文编辑 汤亚玲)

N-Cements——义获嘉伟瓦登特公司推出全新的树脂基粘接类水门汀系列产品

义获嘉伟瓦登特公司在2010年9月推出了自粘接树脂水门汀Multilink Speed，自此，N-Cements的全线产品全面推向中国市场。N-Cements的所有产品均基于义获嘉伟瓦登特公司在欧美市场获得成功的树脂水门汀产品开发而来，以合理的价格、卓越的粘接强度与美学效果为中国口腔医师提供完备的产品与服务。

Variolink N是一种多功能美学粘接系统，光-双固化设计，可以多种颜色选择，为美学修复体提供了强大的粘接支持。套装内包含经典的Syntac粘接系统，在确保粘接水门汀颜色稳定的同时提供了足够的粘接强度，确保无固位形修复体的永久粘接固位。Variolink N适用于粘接由玻璃陶瓷、二矽酸锂、树脂制成的美学修复体(贴面、嵌体、前牙单冠等)。

Multilink N是一种通用型高强度、自酸蚀、自固化树脂粘接水门汀，配合全瓷/树脂处理液(Monobond-S)及金属/氧化锆处理液(Metal/Zirconia Primer)使用，可用于粘接各种不同材料制成的各类修复体，包括金属、烤瓷、玻璃陶瓷、二矽酸锂、氧化锆陶瓷、烤塑等修复体，表现出强大持久的粘接强度并具有广泛的临床适应范围。

Multilink Speed是一种通用型自粘接、自固化树脂水门汀。特殊添加的义获嘉伟瓦登特公司革命性酸性单体MDP，令Multilink Speed能直接与牙体硬组织产生强大的化学粘接力。Multilink Speed使用方法快捷简便，有效地减少了临床步骤，节约操作时间，适用于所有高强度修复体，如二矽酸锂、氧化物陶瓷、金属、烤瓷、烤塑等修复体。

义获嘉伟瓦登特公司