水通道蛋白与干燥综合征之间的联系探讨

|  |  |
| --- | --- |
| 院(系)名 称 ： | 医学与生命科学学院 |
| 班 级 名 称 ： | 临床医学172班 |
| 学 生 姓 名 ： | 王肇炜 131017226  李启贤 131017205 |

# 水通道蛋白简介

水通道蛋白（Aquaporin），又名水孔蛋白，是一种位于细胞膜上的蛋白质（内在膜蛋白），在细胞膜上组成“孔道”，可控制水在细胞的进出，就像是“细胞的泵”一样。水通道是由约翰霍普金斯大学医学院的美国科学家彼得·阿格雷所发现，他与通过X射线晶体学技术确认钾离子通道结构的洛克斐勒大学霍华休斯医学研究中心的罗德里克·麦金农共同荣获了2003年诺贝尔化学奖。

水分子通道蛋白( AQPs ) 不仅在人类及其他哺乳类动物的多种组织器官中有着复杂多样的分布形式，在两栖类 、昆虫、植物 、细菌中也有着广泛的分布，它们共同的特性是有快速转运水分子通过质膜的功能，有的还能转运甘油及某些小分子单糖。 据此可将 AQPs 分子分为两类：只选择性通过水分子的传统型水分子通道蛋白( orthodox aquaporins ) 和允许水、甘油及其他小分子溶质通过的水甘油通道蛋白( aquaglyceroporins )。

# 干燥综合征简介

干燥综合征（Sjögren syndrome, SS）是一种原因不明的，较为常见的，慢性系统性自身免疫性疾病。其特征为由于淋巴细胞浸润使得外分泌腺体和其他腺体功能失调导致口、眼及黏膜干燥。干燥综合征可影响多个外分泌腺及器官。诊断依靠眼、口和唾液腺的特征性表现，自身抗体和（或）组织病理学，一般予对症治疗。(张卓莉, 2000)

传统的观点认为腺体组织的破坏导致 SS 临床症状的出现， 但对原发性干燥综合征（primary sjögren's syndrome，pSS）的研究表明，这些症状是由于泪腺和唾液腺的功能抑制，而不是 T 淋巴细胞对腺体的浸润和破坏，因为腺体破坏程度与功能障碍程度之间的相关性很差。提示 SS 的发病机理并非传统观点那样，而是另有其因。(Humphreys-Beher, Brayer, Yamachika, Peck, & Jonsson, an alternative perspective to the immune response in autoimmune exocrinopathy)

# 水通道蛋白与干燥综合征之间的关系

虽然该病具体的病因仍然不够清楚，但已经有研究发现干燥综合征和水通道蛋白的缺损有关。目前发现和 SS 有关联的水通道蛋白有 AQP-1 与 AQP-5 两种。涎腺上皮细胞中 AQP1 和 AQP5 构成了涎腺分泌的水分子通道，对调节水分转运速率，维持唾液的分泌起了重要作用。

AQP-5 对于人眼的生理功能非常重要。AQP-5 在眼睛表面的角膜上皮细胞中表达(Hamann et al., aquaporins in complex tissues)，可以维持上皮的湿度和透明度，并可能参与角膜伤口愈合。AQP-5 已经在人眼的泪腺中进行了研究。(Gresz et al., 2001)通过免疫组化分析，对来自6名患有干燥综合征的患者的泪腺活组织检查，发现细胞运输有缺陷，但 4 名有与 SS 无关的出现干眼症状的患者中没有发现这点。(Tsubota, Hirai, King, Agre, & Ishida, 2001)由于只在对罹患干燥综合征的一些患者的唾液腺活检中发现了 AQP-5 的缺陷运输(Steinfeld et al., 2001)，但是没有在另外一些 SS 患者上发现(Beroukas, Hiscock, Jonsson, Waterman, & Gordon, 2001)，因此目前这项研究的一般意义仍旧有待商榷。在另外一组对 SS 患者的免疫学实验中，将病理及临床诊断为 SS 且淋巴细胞浸润达一个灶以上的女性患者唇腺标本 10 例作为 实验组，实验组 AQP-5 表达减少或消失,AQP-5 在 SS 残存的腺泡部位,顶膜表达减少,相应基侧膜的表达增强,而且主要分布在导管部位。(肖林, 胡静, 杨军, 周继祥, & 李慧增, 2004) 除此以外，也观察到 AQP-1 在原发性干燥综合征（pSS）患者中选择性的下调。AQP-1 存在于腺泡周围的肌上皮细胞中，其在 pSS 患者腺体细胞中的表达减少了38％。(Steinfeld et al., 2001)

# 结论

早在十几年前人们对水通道蛋白就有所认识,但在水转运中的具体作用,尤其在唾液分泌过程中的认识,只是在近年来才得以发现。在哺乳动物内,迄今至少已发现了10种水通道蛋白亚型(从 AQP0 到 AQP9)。AQP 的分布具有组织和细胞特异性,参与人体内多种生理功能的调节,对维持人体正常生理状态具有重要作用。而 AQP-1 与AQP-5 在 SS 患者体内的变化，为治疗 SS 提供了一个新的思路。

# 参考文献

Beroukas, D., Hiscock, J., Jonsson, R., Waterman, S. A., & Gordon, T. P. (2001). Subcellular distribution of aquaporin 5 in salivary glands in primary sjögren’s syndrome. *The Lancet*, *358*(9296), 1875–1876.

Gresz, V., Kwon, T., Hurley, P., Varga, G., Zelles, T., Nielsen, S., … Steward, M. (2001). Identification and localization of aquaporin water channels in human salivary glands. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*, *281*(1), G247–G254.

Hamann, S., Zeuthen, T., Cour, M. L., Nagelhus, E. A., Ottersen, O. P., Agre, P., & Nielsen, S. (aquaporins in complex tissues). Aquaporins in complex tissues: Distribution of aquaporins 1–5 in human and rat eye. *American Journal of Physiology-Cell Physiology*, *274*(5), C1332–C1345.

Humphreys-Beher, M., Brayer, J., Yamachika, S., Peck, A., & Jonsson, R. (an alternative perspective to the immune response in autoimmune exocrinopathy). An alternative perspective to the immune response in autoimmune exocrinopathy: Induction of functional quiescence rather than destructive autoaggression. *Scandinavian Journal of Immunology*, *49*(1), 07–10.

Steinfeld, S., Cogan, E., King, L. S., Agre, P., Kiss, R., & Delporte, C. (2001). Abnormal distribution of aquaporin-5 water channel protein in salivary glands from sjögren’s syndrome patients. *Laboratory Investigation*, *81*(2), 143.

Tsubota, K., Hirai, S., King, L. S., Agre, P., & Ishida, N. (2001). Defective cellular trafficking of lacrimal gland aquaporin-5 in sjögren’s syndrome. *The Lancet*, *357*(9257), 688–689.

张卓莉. (2000). 干燥综合征. *当代医学*, *6*(10), 58–61.

肖林, 胡静, 杨军, 周继祥, & 李慧增. (2004). *水通道蛋白在干燥综合征患者唇腺中表达的实验研究* (PhD thesis).