

世界华人消化杂志

**WORLD CHINESE
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2004 年 2 月 15 日 第 12 卷 第 2 期 (Volume 12 Number 2)



2/2004

名誉总编辑

潘伯荣

总编辑

马连生

世界华人消化杂志被评为中国科技核心期刊,
2003年百种中国杰出学术期刊,
《中文核心期刊要目总览》2004年版内科学
类的核心期刊, 中国科技论文统计源期刊.
世界华人消化杂志的英文摘要被美国《化学文摘》,
荷兰《医学文摘库/医学文摘》,
俄罗斯《文摘杂志》收录.

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

● 目 次 ● 2004 年 2 月 15 日 第 12 卷 第 2 期 (总第119期)

述 评	253 肝炎病毒蛋白对肝细胞基因组转录调节及信号转导机制的影响 成军
胃 癌	258 胃癌线粒体DNA拷贝量的变化 韩琤波, 李凡, 杨雪飞, 毛晓韵, 吴东瑛, 辛彦 262 胃癌前病变p21 ^{ras} , c-erbB-2, p53表达与中医证候的关系 胡玲, 劳绍贤 266 胃癌淋巴结转移预测的多因素分析 黄宝俊, 徐惠绵, 赵雨杰, 王天骄, 田大彤, 陈峻青
肝 癌	271 人鼠嵌合Fab抗体通用表达载体的构建和抗人肝癌相关抗原HAb18G嵌合Fab抗体的表达 邢金良, 杨向民, 张思河, 姚西英, 梁瑞安, 陈志南 276 肝癌细胞H ₂₂ 与树突状细胞杂交瘤苗的实验研究 张娟, 张锦堃, 卓少宏 280 肝细胞癌hOGG1 mRNA及其蛋白的表达 周秀敏, 林菊生, 章金艳, 张莉, 周鹤俊 283 小鼠AFP-CTLA4融合蛋白真核表达载体的构建及鉴定 田耕, 易继林
病毒性肝炎	286 丙型肝炎病毒核心蛋白结合视黄醇脱氢酶11蛋白 成军, 李克, 王琳, 陆荫英, 刘妍, 钟彦伟 291 丙型肝炎病毒非结构蛋白5A结合蛋白37小鼠同源基因的克隆化及结构分析 成军, 李克, 王琳, 陆荫英, 刘妍, 钟彦伟 298 新生儿HBe Ag在HBV宫内感染中的作用 邵中军, 门可, 徐剑秋, 徐德忠, 闫永平, 张景霞 302 应用抑制性消减杂交技术筛选TAHCCP2的反式调节基因 王建军, 刘妍, 成军, 杨倩, 纪冬, 党晓燕, 徐志强, 王春花 306 基因表达谱芯片筛选NS5ATP3转染细胞差异表达基因 刘妍, 杨倩, 成军, 王建军, 纪冬, 党晓燕, 王春花 311 基因表达谱芯片技术筛选NS5A-TP4蛋白反式调节基因 杨倩, 成军, 刘妍, 王建军, 洪源, 张树林 315 HCV包膜糖蛋白E2基因的克隆、蛋白表达及纯化 杜德伟, 贾战生, 秦鸿雁, 刘秋平, 周永兴, 韩 骅 319 应用表达谱芯片技术对NS5ATP7反式调节基因的研究 张健, 刘妍, 成军, 王琳, 邵清, 梁耀东, 李强, 刘 敏 323 应用表达谱芯片技术筛选NS5ATP9反式调节基因的研究 李强, 梁耀东, 成军, 王琳, 王建军, 张健, 刘妍, 程明亮 327 乙型肝炎病毒和丙型肝炎病毒反式调节靶基因的抑制性消减杂交和基因芯片分析结果的比较 成军, 刘妍, 洪源, 王建军, 杨倩, 王琳 332 多对型特异性引物巢式PCR检测湖南省乙肝病毒基因型 温志立, 谭德明
基础研究	336 人肝素酶基因正反义腺病毒表达载体的构建及鉴定 蔡永国, 房殿春, 杨仕明, 罗元辉, 杨孟华, 王东旭 339 正常与硬化肝组织基因表达差异的初步分析 刘连新, 陈志宏, 武林枫, 李宏伟, 刘芝华, 姜洪池, 王秀琴, 吴 旻 344 癌基因对大鼠肝卵圆细胞分化和转化的影响 廖 冰, 薛 玲, 何萍, 赵国强, 车丽洪 347 中药抗纤软肝颗粒抑制PDGF诱导的肝星状细胞MEK-1和c-fos表达 杨 玲, 朱清静, 笪邦红, 张赤志

	<p>351 实验性肝硬化大鼠小肠血红素氧合酶的表达 田德安, 周晓黎</p> <p>355 胃黏膜保护剂预防幽门螺杆菌培养上清液所致小鼠胃黏膜损伤 崔梅花, 胡伏莲, 董欣红</p> <p>359 结肠充气CT对检测大肠肿瘤的敏感性和特异性 王毅, 龚水根, 张伟国, 陈金华, 张连阳, 陈金萍</p> <p>363 胃溃疡大鼠胃泌素、生长抑素和GD细胞的变化 孙凤莲, 宋于刚, 覃汉荣</p> <p>367 当归多糖对大鼠乙酸性结肠炎的保护作用 刘少平, 董卫国, 余保平, 罗和生, 于皆平, 吴东方</p> <p>371 达纳康对大鼠溃疡性结肠炎细胞因子的影响 周燕红, 于皆平, 何小飞, 余细球</p>
临床研究	<p>376 恶性腹水基质金属蛋白酶活性分析 孙晓敏, 董卫国, 余保平, 罗和生, 于皆平</p> <p>379 慢性浅表性胃炎脾胃湿热证与水通道蛋白4蛋白表达的关系 周正, 劳绍贤, 黄志新, 张向菊, 黄烈平, 匡忠生</p> <p>382 肠易激综合征患者肠黏膜肥大细胞的变化 王静, 梁列新, 张志雄, 李国华, 钱伟, 侯晓华</p> <p>385 MRI评估肝硬化再生结节和退变结节 徐海波, 孔祥泉, 熊茵, 冯敢生</p>
焦点论坛	<p>390 卵巢巨大巧克力囊肿误诊为结核性腹膜炎7 a 1例 冯莉娟, 张桂英, 陈凤英, 晏仲舒</p> <p>391 乙型肝炎病毒DNA聚合酶末端蛋白研究进展 陈国凤, 成军, 张玲霞, 李莉</p> <p>393 乙型肝炎病毒DNA 多聚酶P结构域研究进展 陈国凤, 成军, 王琳, 张玲霞, 李莉</p> <p>397 乙型肝炎病毒和丙型肝炎病毒对转录因子ATF-1的调节 王春花, 成军, 郎振为, 王建军, 刘妍, 杨倩, 党晓燕</p> <p>401 乙型和丙型肝炎病毒与胱冬肽酶3的关系 纪冬, 成军, 王建军, 刘妍, 杨倩, 党晓燕, 王春花</p> <p>403 乙型和丙型肝炎病毒对转录因子Nur77的调节 成军</p> <p>406 乙型肝炎病毒和丙型肝炎病毒对层粘连蛋白表达的调节 王建军, 成军, 刘妍, 杨倩, 纪冬, 王春花</p> <p>408 转录因子C/EBPb的生物学功能 成军</p> <p>412 活性氧簇与肝炎病毒的关系 梁耀东, 成军, 吴君, 程明亮</p> <p>414 趋化因子与病毒性肝炎的关系 陆荫英, 成军, 张玲霞</p> <p>417 病毒性肝炎发病机制中环氧合酶的作用 刘敏, 成军, 张树林</p>
文献综述	<p>420 乙型肝炎病毒DNA整合的机制及后果 成军</p> <p>428 基质金属蛋白酶及其抑制物与实验性肝纤维化 郑伟达, 王小众</p> <p>432 建议将亚临床型肝性脑病更名为轻微型肝性脑病 贾林</p> <p>434 右叶部分肝移植临床解剖进展 刘静, 高毅, 钟世镇</p> <p>439 肝素酶: 抗肿瘤转移的新靶点 陈陵, 杨仕明, 房殿春, 王东旭</p> <p>443 肠道上皮特异性基因CDX2 宋艳, 李凌</p> <p>446 细胞凋亡与肝移植免疫耐受 刘静, 汪爽, 高毅, 孙尔维</p> <p>450 自身免疫性肝炎诊断与治疗 欧强, 谭德明</p> <p>454 VEGF在肝癌中作用 邓靖宇, 何生</p>
研究快报	<p>459 胰腺癌组织中COX-2和Bcl-2蛋白的表达及其意义 刘希双, 李玉军, 田宇彬, 张翠萍, 孙显路, 魏良洲, 薛会光, 刘思良</p> <p>461 3种富集胃癌患者外周血中胃癌细胞方法的比较 陈健, 郭俊明, 金之瑾, 肖丙秀</p> <p>464 肠缺血再灌注对小肠屏障、吸收、通透和传输功能的影响 黎君友, 孙丹, 吕艺, 晋桦, 胡森, 盛志勇</p> <p>467 MUC5AC蛋白在大肠肿瘤中的表达及意义 卜晓东, 李俐, 黄培林, 樊克武, 赵建华</p> <p>469 卵巢巨大巧克力囊肿误诊为结核性腹膜炎7 a 1例 冯莉娟, 张桂英, 陈凤英, 晏仲舒</p> <p>471 肛管直肠原发性恶性黑色素瘤临床病理特点 赵尔增, 张建中, 岳茂兴</p> <p>473 细胞周期蛋白D1 RT-PCR ELISA的建立及其初步应用 陈兵, 张雪, 府伟灵, 常杭花, 刘为纹, 徐采朴, 史景泉</p> <p>476 胃肠激素与不同类型反流所致食管炎的相关性 王雯, 李兆申, 许国铭, 张志坚, 林克荣</p> <p>477 尼美舒利对结肠癌细胞ICAM-1 mRNA表达的影响 刘伟, 张超</p>

临床经验

- 480 腹腔镜次/全结肠切除术治疗结肠慢传输性便秘4例 张连阳, 刘宝华, 陈金萍, 文亚洲
- 481 内镜下氩离子凝固术治疗胃肠息肉 毛振彪, 黄介飞, 陆静娴, 俞智华, 倪润洲
- 483 肝硬化门脉系统食管侧支血流动力学与血浆内皮素的关系 肖际东, 李瑞珍, 周平, 朱文晖
- 485 大黄与促肝细胞生长素联合治疗重型肝炎 黄以群, 林珍辉, 纪树梅, 王喻, 王崇国
- 487 5 km长跑对新兵胆囊排空及胃肠激素的影响 李小丽, 郝悦, 杨凤江, 邹勤, 李智力, 李晓春
- 488 药物性肝病41例 苏淑慧, 王春平, 李迎新, 冯永毅
- 490 数字化成像结肠双对比造影检查345例 何发清, 官泳松, 王小林, 郭兵文, 孙龙
- 492 胃十二指肠隐匿性穿孔的诊断与治疗4例 詹世林, 吴良平, 蒲森水
- 494 胃癌及癌前病变中胃黏膜上皮细胞增生及凋亡相关基因蛋白表达 孟华, 刘丽娜, 吕申
- 497 胃十二指肠疾病与幽门螺杆菌感染的相关性分析 周惠萌, 范欣敏
- 499 原发性胆汁性肝硬化37例临床分析 董正芳, 程留芳
- 501 射频消融联合局部热化疗治疗特殊部位肝脏恶性肿瘤 田伏洲, 陈涛, 蔡忠红, 陈琪
- 503 卵巢巨大巧克力囊肿误诊为结核性腹膜炎7 a 1例 冯莉娟, 张桂英, 陈凤英, 晏仲舒

封面故事

- 371 达纳康对大鼠溃疡性结肠炎细胞因子的影响
周燕红, 于皆平, 何小飞, 余细球 世界华人消化杂志 2004; 12(2): 371-375
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v12/i2/371.htm>

国际会议

- 13th United European Gastroenterology Week, UEGW
October 15-20, 2005
- American College of Gastroenterology Annual Scientific Meeting
October 28-November 2, 2005
- ISGCON 2005
November 11-15, 2005
isgcon2005@yahoo.co.in
www.isgcon2005.com
- Advanced Capsule Endoscopy Users Course
November 18-19, 2005
www.asge.org/education
- II Latvian Gastroenterology Congress
November 29, 2005
gec@stradini.lv
www.gastroenterologs.lv
- 2005 CCFA National Research and Clinical Conference - 4th Annual Advances in the Inflammatory Bowel Diseases
December 1-3, 2005
c.chase@imedex.com
www.imedex.com/calendars/therapeutic.htm
- 10th World Congress of the International Society for Diseases of the Esophagus
February 22-25, 2006
isde@sapmea.asn.au
www.isde.net

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名
陈可冀 题写版权刊名
(半月刊)

创刊 1993-01-15
改刊 1998-01-25
出版 2004-02-15
原刊名 新消化病学杂志

名誉总编辑 潘伯荣 社长总编辑 马连生

编辑部主任 张海宁 中文编辑 潘伯荣 张海宁

英文编辑 张海宁 排版校对 张敏 张勇 李琪

编辑 世界华人消化杂志编辑委员会
030001, 山西省太原市双塔西街77号

出版 世界胃肠病学杂志社
100023, 北京市2345信箱
E-mail: wcjd@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>

电话: 010-85381901
传真: 010-85381893

印刷 北京科信印刷厂

发行 国内: 北京报刊发行局
国外: 中国国际图书贸易总公司
(100044, 北京市399信箱)

订购 全国各地邮电局

邮购 世界胃肠病学杂志社发行部
(100023, 北京市2345信箱)
电话: 010-85381901
传真: 010-85381893

世界华人消化杂志被评为中国科技核心期刊, 2003年百种中国杰出学术期刊, 《中文核心期刊要目总览》2004年版内科学类的核心期刊, 中国科技论文统计源期刊. 世界华人消化杂志的英文摘要被美国《化学文摘》, 荷兰《医学文摘库/医学文摘》, 俄罗斯《文摘杂志》收录.

特别声明

本刊刊出的所有文章不代表世界胃肠病学杂志社和本刊编委会的观点, 除非特别声明. 本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换.

2005年版权归世界胃肠病学杂志社所有

ISSN 1009-3079
CN 14-1260/R

邮发代号
82-262

国外代号
M 4481

国内定价
每期24.00元 全年576.00元

广告经营许可证
1401004000050

www.wjgnet.com

慢性浅表性胃炎脾胃湿热证与水通道蛋白4蛋白表达的关系

周正, 劳绍贤, 黄志新, 张向菊, 黄烈平, 匡忠生

周正, 劳绍贤, 黄志新, 黄烈平, 广州中医药大学第一附属医院 广东省广州市 510405
张向菊, 广州中医药大学第二临床医学院 广东省广州市 510405
匡忠生, 广州中医药大学第一附属医院病理科 广东省广州市 510405
周正, 男, 1972-10-08 生, 湖北浠水县人, 汉族, 1995 年第一军医大学本科毕业, 1997 年湖北中医学院获中西医结合基础硕士学位, 2003 年广州中医药大学获中医临床博士学位, 医师, 主要从事脾胃虚实证候和肝病的研究。
国家自然科学基金资助项目, No. 30271572
项目负责人: 劳绍贤, 510405, 广东省广州市机场路 12 号, 广州中医药大学第一附属医院. laoshaoxian@163.com
电话: 020-36591314 传真: 020-36591148
收稿日期: 2003-06-30 接受日期: 2003-08-25

Relationship between piwei damp-heat syndrome of chronic superficial gastritis and aquaporin 4 protein expression

Zheng Zhou, Shao-Xian Lao, Zhi-Xin Huang, Xiang-Ju Zhang, Lie-Ping Huang, Zhong-Sheng Kuang

Zheng Zhou, Shao-Xian Lao, Zhi-Xin Huang, Lie-Ping Huang, First Affiliated Hospital, Guangzhou University of TCM, Guangzhou 510405, Guangdong Province, China
Xiang-Ju Zhang, Second Clinical College, Guangzhou University of TCM, Guangzhou 510405, Guangdong Province, China
Zhong-Sheng Kuang, Department of Pathology, First Affiliated Hospital, Guangzhou University of TCM, Guangzhou 510405, Guangdong Province, China
Supported by the National Natural Science Foundation of China, No. 30271572
Correspondence to: Shao-Xian Lao, Piwei Institute, Guangzhou University of TCM, 12 Jichang Road, Guangzhou 510405, Guangdong Province, China. laoshaoxian@163.com
Received: 2003-06-30 Accepted: 2003-08-25

Abstract

AIM: To study the relationship between piwei damp-heat syndrome and aquaporin 4 (AQP4) from fluid metabolism in patients with chronic superficial gastritis.

METHODS: A total of 32 patients with chronic superficial gastritis were composed of 20 cases of piwei damp-heat syndrome and 12 of pi-qi deficiency syndrome, while 10 cases of healthy people were taken as control. The mucosa of upper stomach was obtained by gastroscopic biopsy. The mucosal inflammation was observed and the protein expression of AQP4 was semiquantitated by the immunohistochemistry and image assay system.

RESULTS: The mucosal inflammation of piwei damp-heat syndrome group was more severe than that of the other two groups significantly (moderate or severe rate 17/20 vs 6/12, 0/10, $P < 0.05$, $P < 0.01$, respectively), and the protein expression of AQP4 in piwei damp-heat syndrome group was also higher than that of the other two groups

significantly (209±59 vs 127±61 and 164±32, $P < 0.01$, $P < 0.05$, respectively).

CONCLUSION: AQP has a close connection with water metabolism. The abnormal expression of AQP may be one of the pathogenesis of piwei damp-heat syndrome.

Zhou Z, Lao SX, Huang ZX, Zhang XJ, Huang LP, Kuang ZS. Relationship between piwei damp-heat syndrome of chronic superficial gastritis and aquaporin 4 protein expression. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2004; 12(2):379-381

摘要

目的: 从水液代谢来研究慢性浅表性胃炎脾胃湿热证与 AQP4 表达的关系。

方法: 慢性浅表性胃炎患者 32 例, 其中脾胃湿热证 20 例, 脾气虚证 12 例; 另 10 例正常人为对照。胃镜下取胃体上部黏膜, 观察黏膜炎症情况, 免疫组化法、图像分析系统半定量 AQP4 的蛋白表达量。

结果: 脾胃湿热证胃黏膜的炎症明显要重于脾虚证和正常人组(中重度比 17/20 vs 6/12, 0/10, $P < 0.05$, $P < 0.01$); 脾胃湿热证 AQP4 蛋白表达量强于脾虚证组(209 ± 59 vs 127 ± 61, $P < 0.01$)和正常人组(vs 164 ± 32, $P < 0.05$); 脾虚证蛋白表达量低于正常人组, 但两组无显著性差异(127 ± 61 vs 164 ± 32, $P > 0.05$)。

结论: AQP 与水液代谢密切相关, AQP 的异常表达可能是脾胃湿热证的发生机制之一。

周正, 劳绍贤, 黄志新, 张向菊, 黄烈平, 匡忠生. 慢性浅表性胃炎脾胃湿热证与水通道蛋白 4 蛋白表达的关系. *世界华人消化杂志* 2004;12(2):379-381
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/12/379.asp>

0 引言

中医的脾(胃)是以消化系统为主的多系统的功能综合单位, 包括了消化、水电解质代谢、能量代谢、神经内分泌等多系统的功能; 近年关于脾实质的研究, 证型上集中在脾虚证的研究, 功能上集中在“脾主运化、尤其脾主运化水谷”的研究, 而关于脾胃实证和“脾主运化水液”的研究较少^[1-3]。现代医学认为^[4-11], 水通道蛋白(aquaporin, AQP)是生物膜上特异性转运水的整合蛋白质, 是水通过生物膜的主要方式, 其作用是参与调节水平衡; AQP 目前已成功分离出 10 个亚型, 在胃黏膜中

主要是AQP4的表达.我们以水液代谢为切入点,研究脾胃湿热证与AQP4之间的关系.

1 材料和方法

1.1 材料 慢性浅表性胃炎的诊断标准参照中华医学会消化病学分会2000年井冈山会议制定的标准(中华消化杂志 2000;20:199-201),中医辨证脾胃湿热证和脾气虚证的诊断标准参照2002年国家药品监督管理局颁布的《中药新药临床研究指导原则》^[12],10例正常人为本校学生志愿者,诊断标准为无心、肝、脾、肺、肾等系疾病、常规实验室检查正常、胃黏膜内镜征象和病理组织学基本正常、舌脉正常.结合症状、体征、胃镜检查及病理组织学结果,参照上述慢性浅表性胃炎的诊断标准,所有患者均确诊为慢性浅表性胃炎,病例来源于广州中医药大学第一附属医院,其中辨证脾胃湿热证者20例,脾气虚证者12例.所有受试对象均签订知情同意书.

1.2 方法 日本Olympus GIF-240XQ型电子胃镜检查,胃体距EG线2cm的大、小弯处分别钳取胃黏膜组织4块,每块0.5×0.5cm大小,组织放入40g/L多聚甲醛中固定组织、常规包埋切片、HE染色,3位病理专科医师在未知诊断、同一设定条件下分析胃黏膜的炎症程度(轻度、中度、重度)(炎症分级标准参考中华消化杂志 2000;20:199-201).组织经包埋切片后,H₂O₂封闭,微波法热修复抗原,血清封闭液封闭,分别滴加羊抗人AQP4的多克隆抗体(美国Santa Cruz公司)、生物化兔抗羊二抗(武汉博士德公司)和SABC,DAB显色,苏木素衬染,透明封片.显微镜下观察,北航图像分析系统3000进行病理图像分析,以阳染光密度值×阳染面积比值(%)作为观察指标.

统计学处理 等级资料用Ridit分析和K independent sample test,计量资料用方差分析.

2 结果

2.1 胃黏膜病变 慢性浅表性胃炎患者胃镜下胃黏膜不同程度的充血水肿,黏液附着,甚至有少许浅糜烂灶,显微镜下示炎性细胞和淋巴细胞浸润.和脾虚证相比,脾胃湿热证患者胃镜下胃黏膜充血水肿明显,黏液增多,显微镜下也发现炎性细胞浸润的面积和深度要严重($P < 0.05$,表1).

表1 慢性浅表性胃炎胃黏膜炎症的比较(n)

分组	胃黏膜炎症分级			
	无	轻度	中度	重度
脾胃湿热证 ^{ab}	0	3	12	5
脾虚证 ^b	0	6	5	1
正常人	9	1	0	0

^a $P < 0.05$, vs 脾虚证; ^b $P < 0.01$, vs 正常人.

2.2 AQP4蛋白的表达 显微下观察,AQP4主要表达

在黏膜固有层中,分布在胃腺主细胞膜和壁细胞膜的基侧面.脾胃湿热证组阳染呈深棕黄色,阳染面积比例大(图1).脾虚证组阳染色呈浅棕色,阳染面积小,或无阳染(图2、图3).正常人组阳染强度中等,阳染面积也较广(图4).阳染结果经全自动图像分析后:脾胃湿热证AQP4蛋白表达量强于脾虚证组(209 ± 59 vs 127 ± 61 , $P < 0.01$)和正常人组(vs 164 ± 32 , $P < 0.05$);脾虚证蛋白表达量虽低于正常人组,但两组无显著性差异(127 ± 61 vs 164 ± 32 , $P > 0.05$).

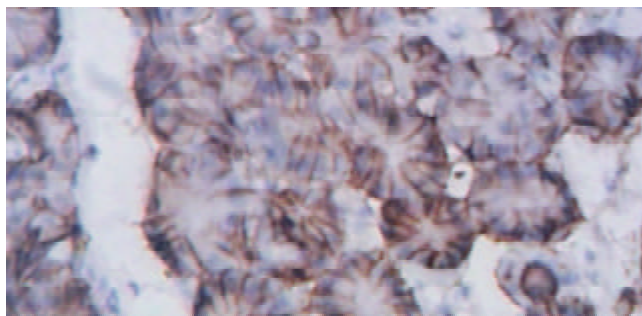


图1 脾胃湿热证组AQP4高表达×400.

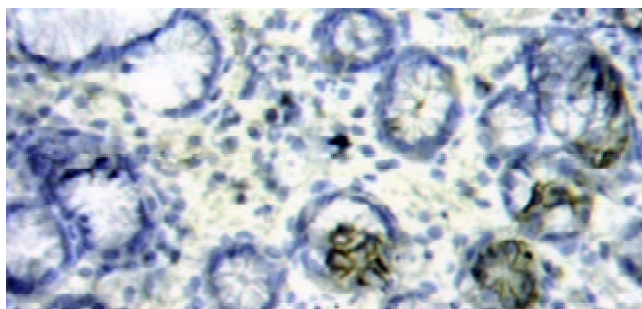


图2 脾虚证组AQP4低表达×400.

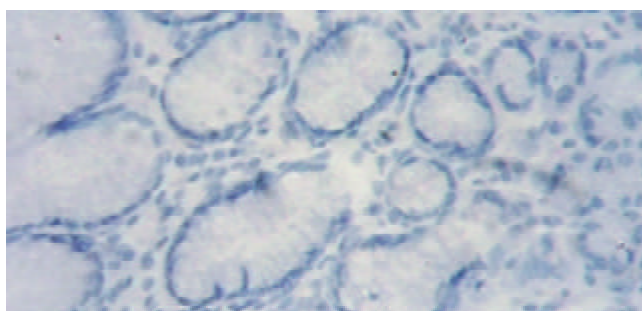


图3 脾虚证组AQP4阴性表达×400.

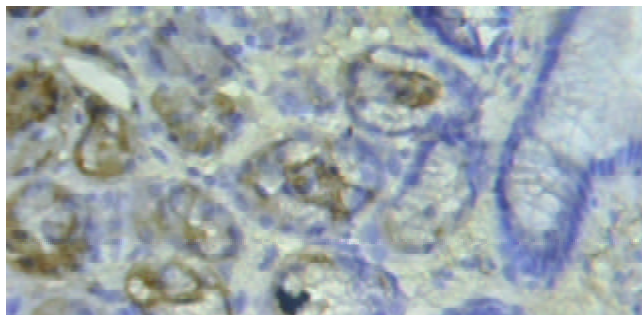


图4 正常人组AQP4的表达×400.

3 讨论

脾主运化, 运化水液, 在水液代谢中起着重要作用, 可用“化”和“运”来概括: 通过“脾的化”, 能够把水谷物的液态成分转化成水液, 能够把水液化生唾、汗、尿、消化液及其他生理性液体; 通过“脾的运”, 能够把津液和多余的水液转输至肺、肾和全身。脾主运化水液的功能健旺, 可防止体内水液不正常的停滞, 起到维持体内津液平衡的作用。如脾(胃)运化水液失常, 易湿浊内生, 湿聚化热, 这也是脾胃湿热证的基本病机。可见, 脾胃湿热证与“脾主运化水液”、水液代谢密切相关。近年研究发现, 在多种器官组织的细胞膜上存在着一种整合蛋白质, 即水通道蛋白, 他能特异性地介导水转运, 是水通过生物膜的主要方式^[4-6]。1988年首次从哺乳动物红细胞膜上分离 AQP1 (J Biol Chem 1988;263:15634), 目前已成功分离出 10 个亚型^[5, 13-17], AQP 家族成员具有基因序列同源性, 有 4 个外显子和 3 个内含子, 一个大的外显子编码氨基端分子, 三个小的外显子编码羧基端分子, 编码的 AQP 蛋白分子是 4 个单体组成的四聚体结构, 每一单体结构相似, 具有独立功能。在消化道已发现有 7 种 AQP 亚型^[18-27]; 在人胃体主要是 AQP4 表达, 且只表达胃底腺主细胞和壁细胞的膜上, 功能是参与胃液的分泌, 和 / 或维持壁细胞的正常容积^[9]。AQP4 的作用强度可能与以下因素有关: 蛋白表达量、细胞膜上的排列方式、单位膜面积的分布强度等。胃黏膜 AQP4 表达在主细胞和壁细胞膜的基侧面, 在细胞膜的顶部及黏液上皮细胞未见表达。脾胃湿热证组 AQP4 的蛋白表达要高于正常人组和脾虚证组 ($P < 0.01$, $P < 0.05$), 而脾虚证组则低于正常人组 ($P > 0.05$); 同时还发现脾胃湿热证组胃黏膜的炎症程度要重于其他两组 ($P < 0.01$, $P < 0.05$)。

脾胃湿热证与水液代谢失衡密切相关。脾胃湿热证的炎性介质增加(如组胺、5-羟色胺), 细胞代谢呈代偿性亢进状态, 胃泌素升高, 这些会引起胃黏膜炎症、胃液分泌增加; 我们发现, 脾胃湿热证胃黏膜的 AQP4 升高, 可能会引起组织间隙和微血管的水进入胃腺细胞或其他细胞, 引起局部水平衡紊乱, 参与炎症反应。而脾虚证则有线粒体能量传递低下, 胃黏膜分泌功能障碍, 这可能是脾虚证 AQP4 表达低于脾胃湿热证和正常人的原因。脾胃湿热证和脾虚证一实一虚, 与水液代谢失衡都相关, AQP 表达也不同, 这提示 AQP 可以用来研究中医“脾主运化水液”的发生机制。

4 参考文献

- 1 劳绍贤. 加强脾胃实证的研究. 中国中西医结合脾胃杂志 1997; 5:65-66
- 2 王建华. 脾气虚证本质研究的途径及方向. 中医杂志 1998;39:50-52
- 3 刘良, 王汝俊, 卞兆祥. 王建华论文选. 第1版. 广州: 羊城晚报出版社, 2000:251-258
- 4 Reuss L, Hirst BH. Water transport controversies - an overview. *J Physiol* 2002;542(Pt 1):1-2
- 5 Agre P, King LS, Yasui M, Guggino WB, Ottersen OP, Fujiyoshi Y, Engel A, Nielsen S. Aquaporin water channels-from atomic

- 6 structure to clinical medicine. *J Physiol* 2002;542(Pt 1):3-16
- 7 Pequeux C, Brilot F, Martens H, Geenen V, Legros JJ. New players in the physiopathology of water metabolism: the aquaporins. *Rev Med Liege* 1999;54:867-874
- 8 Verkman AS, Yang B, Song Y, Manley GT, Ma T. Role of water channels in fluid transport studied by phenotype analysis of aquaporin knockout mice. *Exp Physiol* 2000;85:233S-241S
- 9 Verkman AS. Physiological importance of aquaporins: lessons from knockout mice. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2000;9:517-522
- 10 Misaka T, Abe K, Iwabuchi K, Kusakabe Y, Ichinose M, Miki K, Emori Y, Arai S. A water channel closely related to rat brain aquaporin 4 is expressed in acid- and pepsinogen-secretory cells of human stomach. *FEBS Lett* 1996;381:208-212
- 11 Ma T, Verkman AS. Aquaporin water channels in gastrointestinal physiology. *J Physiol* 1999;517(Pt 2):317-326
- 12 Koyama Y, Yamamoto T, Tani T, Nihei K, Kondo D, Funaki H, Yaoita E, Kawasaki K, Sato N, Hatakeyama K, Kihara I. Expression and localization of aquaporins in rat gastrointestinal tract. *Am J Physiol* 1999;276(3 Pt 1):C621-627
- 13 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行). 北京: 中国医药科技出版社, 2002:362-371
- 14 Verkman AS, Mitra AK. Structure and function of aquaporin water channels. *Am J Physiol Renal Physiol* 2000;278:F13-F28
- 15 Moshelion M, Becker D, Biela A, Uehlein N, Hedrich R, Otto B, Levi H, Moran N, Kaldenhoff R. Plasma membrane aquaporins in the motor cells of samanea saman: Diurnal and circadian regulation. *Plant Cell* 2002;14:727-739
- 16 Hurley PT, Ferguson CJ, Kwon TH, Andersen ML, Norman AG, Steward MC, Nielsen S, Case RM. Expression and immunolocalization of aquaporin water channels in rat exocrine pancreas. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2001;280:G701-709
- 17 Kreda SM, Gynn MC, Fenstermacher DA, Boucher RC, Gabriel SE. Expression and localization of epithelial aquaporins in the adult human lung. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2001;24:224-234
- 18 Verkman AS, Matthay MA, Song Y. Aquaporin water channels and lung physiology. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2000;278:L867-879
- 19 王俊平, 王大骏. 消化系统水通道蛋白研究进展. 中华消化杂志 2001;21:111-112
- 20 Talbot NC, Garrett WM, Caperna TJ. Analysis of the expression of aquaporin-1 and aquaporin-9 in pig liver tissue: comparison with rat liver tissue. *Cells Tissues Organs* 2003;174:117-128
- 21 Tsujikawa T, Itoh A, Fukunaga T, Satoh J, Yasuoka T, Fujiyama Y. Alteration of aquaporin mRNA expression after small bowel resection in the rat residual ileum and colon. *J Gastroenterol Hepatol* 2003;18:803-808
- 22 Mennone A, Verkman AS, Boyer JL. Unimpaired osmotic water permeability and fluid secretion in bile duct epithelia of AQP1 null mice. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2002;283:G739-746
- 23 Nicchia GP, Frigeri A, Nico B, Ribatti D, Svelto M. Tissue distribution and membrane localization of aquaporin-9 water channel: evidence for sex-linked differences in liver. *J Histochem Cytochem* 2001;49:1547-1556
- 24 Aoki M, Kaneko T, Katoh F, Hasegawa S, Tsutsui N, Aida K. Intestinal water absorption through aquaporin 1 expressed in the apical membrane of mucosal epithelial cells in seawater-adapted Japanese eel. *Exp Biol* 2003;206(Pt 19):3495-3505
- 25 Gresz V, Kwon TH, Hurley PT, Varga G, Zelles T, Nielsen S, Case RM, Steward MC. Identification and localization of aquaporin water channels in human salivary glands. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2001;281:G247-254
- 26 Hurley PT, Ferguson CJ, Kwon TH, Andersen ML, Norman AG, Steward MC, Nielsen S, Case RM. Expression and immunolocalization of aquaporin water channels in rat exocrine pancreas. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2001;280:G701-709
- 27 Wang KS, Ma T, Filiz F, Verkman AS, Bastidas JA. Colon water transport in transgenic mice lacking aquaporin-4 water channels. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2000;279:G463-470
- Lignot JH, Cutler CP, Hazon N, Cramb G. Immunolocalisation of aquaporin 3 in the gill and the gastrointestinal tract of the European eel *Anguilla anguilla*. *J Exp Biol* 2002;205(Pt 17):2653-2663



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

