

水通道蛋白 0/1 在年龄相关性白内障晶状体中的表达及其意义

占志云 徐国兴 谢茂松

350005 福州,福建医科大学附属第一医院眼科 福建省眼科研究所

通信作者:徐国兴,Email:zjfmuxgx@pub5.fz.fj.cn

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2016.03.003

【摘要】 背景 年龄相关性白内障是常见的致盲眼病,其病因及发病机制尚未完全明确,了解其病因及发病机制对白内障的预防具有重要意义。近年来的研究证实,晶状体中的 2 个小分子蛋白 AQP0 和 AQP1 与白内障的发病关系密切。目的 研究水通道蛋白 AQP0 和 AQP1 在正常晶状体和年龄相关性白内障晶状体的表达和分布差异,探讨其在年龄相关性白内障发病机制中的作用。方法 采用前瞻性研究设计,纳入 2011 年 3—9 月在福建医科大学附属第一医院眼科就诊的拟行白内障小切口非超声乳化囊外摘出术年龄相关性白内障患者,术中收集的晶状体前囊膜和晶状体核组织 17 例,同时 6 例透明晶状体标本取自同期行角膜移植术的供体眼球,制备晶状体前囊膜和晶状体核组织切片。采用免疫组织化学染色法检测年龄相关性白内障标本中和正常晶状体标本中 AQP0 和 AQP1 的表达和分布;采用 Western blot 法测定和分析晶状体中 AQP0、AQP1 蛋白的相对表达量,对 2 种标本中的检测结果进行比较。结果 免疫组织化学检测结果显示,AQP1 主要表达于 LECs 中,AQP0 主要表达于晶状体皮质区及核区的纤维细胞中,年龄相关性白内障组 AQP1 和 AQP0 的表达量(平均吸光度, A 值)分别为 0.223 ± 0.008 和 0.118 ± 0.015 ,较正常组的 0.246 ± 0.007 和 0.149 ± 0.007 均明显减少,差异均有统计学意义($t = -4.508, -3.291$, 均 $P < 0.01$)。Western blot 法检测显示,年龄相关性白内障组标本中 AQP1 和 AQP0 蛋白表达条带均较正常组减弱,年龄相关性白内障组标本中 AQP1 和 AQP0 蛋白的相对表达量(A 值)分别为 0.663 ± 0.012 和 0.599 ± 0.016 ,明显低于正常组的 0.844 ± 0.041 和 0.955 ± 0.064 ,差异均有统计学意义($t = -7.492, P < 0.05; t = -9.570, P < 0.01$)。结论 AQP1 及 AQP0 在正常晶状体的分布部位不同。年龄相关性白内障晶状体中 AQP1 及 AQP0 表达均下调,提示在年龄相关性白内障的发生和发展过程中,AQP0 及 AQP1 的作用有所不同。

【关键词】 水通道蛋白/代谢; 晶状体/代谢; 眼蛋白/代谢; 水/代谢; 年龄相关性白内障/发病机制; 人; 细胞膜通透性/生理

基金项目:国家自然科学基金项目(81070715)

Expression and its significance of aquaporin0 and 1 in lens with age-related cataract Zhan Zhiyun, Xu Guoxing, Xie Maosong

Fujian Institute of Ophthalmology, The First Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Fuzhou 350005, China

Corresponding author: Xu Guoxing, Email: zjfmuxgx@pub5.fz.fj.cn

【Abstract】 **Background** Age-related cataract is a common cause of blindness. However, its cause and pathogenic mechanism have not been fully understood. Recent studies revealed that aquaporin 1 (AQP1) and AQP0 are closely related to the pathogenesis of cataract. **Objective** This study was to investigate the differential distribution and expression of AQP0 and AQP1 in lenses with age-related cataract and explore its effect on pathogenesis of age-related cataract. **Methods** Seventeen anterior capsular membrane samples and nucleus samples of lenses were collected from age-related cataract patients during the small incision nonphacoemulsification cataract extraction, and 6 normal lens samples were obtained from health donors in the First Affiliated Hospital of Fujian Medical University. The expression and distribution of AQP1 and AQP0 in the lenses were detected by immunohistochemistry, and the relative expression levels of AQP1 and AQP0 proteins in the lenses were assayed by using Western blot assay. This study protocol was approved by Ethic Committee of this hospital, and written informed consent was obtained from each patient. **Results** Immunohistochemistry showed that in the normal lenses, AQP1 expressed mainly in LECs; while AQP0 primarily expressed in fiber cells of the lens cortex and nucleus. The relative expression levels of AQP1 and AQP0 in the lenses with age-related cataract (absorbance) were 0.223 ± 0.008 and 0.118 ± 0.015 , which were significantly lower than 0.246 ± 0.007 and 0.149 ± 0.007 in the normal lenses ($t = -4.508,$

-3.291, both at $P < 0.01$). Western blot revealed that the relative expression levels of AQP1 and AQP0 in the lenses with age-related cataract (absorbance) were 0.663 ± 0.012 and 0.599 ± 0.015 , which were significantly reduced in comparison with 0.844 ± 0.041 and 0.955 ± 0.064 in the normal lenses ($t = -7.492, P < 0.05; t = -9.570, P < 0.01$).

Conclusions AQP1 and AQP0 distribute in different sites of lenses. The expressions of AQP1 and AQP0 are obviously down-regulated in lenses with age-related cataract, suggesting that AQP1 and AQP0 probably play different roles in the pathogenesis of age-related cataract.

[Key words] Aquaporin/metabolism; Lens, crystalline/metabolism; Eye proteins/metabolism; Water/metabolism; Cataract, age-related/pathogenesis; Humans; Cell membrane permeability/physiology

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81070715)

年龄相关性白内障是常见的致盲眼病,但其病因及发病机制尚未完全明确。手术摘除混浊的晶状体及 IOL 植入仍是目前治疗白内障的主要方法,了解其病因及发病机制对白内障的预防有重要意义。近年来的研究证实,晶状体中的 2 个小分子蛋白与白内障的发病关系密切,它们分别是水通道蛋白 1 (aquaporin1, AQP1) 和 AQP0,其中 AQP0 是一个活性可调节的通道蛋白^[1]。本研究中观察年龄相关性白内障晶状体中 AQP1 及 AQP0 的表达变化,探讨其与白内障发病的关系,为年龄相关性白内障的防治提供理论依据。

1 材料与方 法

1.1 材 料

1.1.1 标本采集 采用前瞻性研究设计,纳入 2011 年 3—9 月在福建医科大学附属第一医院行白内障小切口囊外摘出术的年龄相关性白内障患者 17 例 17 眼的前囊膜和晶状体核标本。术中采用环形撕囊法获取直径 5.5 ~ 6.0 mm 的前囊膜,用圈套器娩出晶状体核,在操作过程中尽量减少水分层及水分离对前囊膜、皮质和核的影响。6 例 6 眼透明晶状体标本取自同期行角膜移植术的供体眼球。本研究设计通过福建医科大学附属第一医院伦理委员会批准,所有患者及家属对手术风险均表示知情同意。

1.1.2 主要试剂 兔抗人 AQP1 多克隆抗体(一抗)(SC-20810)、兔抗人 AQP0 多克隆抗体(一抗)(SC-99059)(美国 Santa Cruz 公司);兔超敏二步检测试剂盒(二抗)、DAB 显色液(北京中杉金桥公司);BCA 蛋白定量试剂盒(北京百泰生物药业有限公司);Western blot 封闭液 I (TBST 溶解的质量分数 4% BSA)、Western blot 封闭液 II (TBST 溶解的质量分数 5% 脱脂奶粉)(pH 7.4,北京博奥森生物有限公司)。

1.2 方 法

1.2.1 石蜡切片的制备 取年龄相关性白内障的晶状体核组织及前囊膜片,平衡盐溶液冲洗残留的黏弹剂。前囊膜片、晶状体核、完整透明晶状体(晶状体核

及完整透明晶状体用双面刀片切成两半)均用新鲜配置的甲醛溶液固定 2 h,梯度脱水,石蜡包埋,行 3 μm 连续切片 5 张备用。所有载玻片经过多聚赖氨酸防脱片处理,60 $^{\circ}\text{C}$ 烤片 3 h,37 $^{\circ}\text{C}$ 烘烤过夜。

1.2.2 免疫组织化学染色法检测标本组织中 AQP1 及 AQP0 的表达及定位 取 9 眼白内障前囊膜和晶状体核标本及 3 眼透明晶状体标本切片,脱蜡至水化,于枸橼酸修复液中高压修复抗原,经室温自然冷却后用 PBS 冲洗。以体积分数 3% H_2O_2 水孵育 10 min,分别加入相应的一抗(1:100),37 $^{\circ}\text{C}$ 孵育 2 h,PBS 冲洗,滴加二抗室温孵育 15 min,PBS 冲洗。DAB 显色,显微镜下观察 4 min 显色充分后,苏木素复染。梯度乙醇逐级脱水,二甲苯透明,中性树脂封片。以 PBS 代替一抗作为阴性对照组,棕黄色为阳性染色。采用 IPP 6.0 专业图像分析软件,测定各标本组织的吸光度(A)值。

1.2.3 Western blot 法检测标本组织中 AQP1 及 AQP0 蛋白的表达 取另 8 眼白内障前囊膜和晶状体核标本及另 3 眼透明晶状体标本切片,调整各组裂解液中蛋白质的浓度达到一致,行 SDS-PAGE 电泳,分离胶质量浓度为 10%,浓缩胶质量浓度为 4%。电泳时浓缩胶恒压 90 V 约 20 min;分离胶恒压 120 V,电泳至溴酚蓝达凝胶底部。电泳完成后湿法转膜,转膜条件:按照每平方厘米 1.2 mA 的电流恒流转膜;PVDF 膜孔径为 0.45 μm ,转膜 2 h。转膜完毕后,将膜浸没在 Western blot 封闭液 II 中 37 $^{\circ}\text{C}$ 轻摇 1 h。用 Western blot 封闭液 I 稀释相应一抗至 1:200,37 $^{\circ}\text{C}$ 孵育 2 h。TBST 洗膜 3 次,每次 10 min。用 Western blot 封闭液 I 稀释二抗至 1:1 000,37 $^{\circ}\text{C}$ 轻摇 1 h。TBST 洗膜 5 次,每次 10 min。ECL 反应,胶片曝光,显影,定影。用 IPP 6.0 专业图像分析软件分析图片。以 β -actin 为内参,计算 AQP1 及 AQP0 蛋白的相对表达量。

1.3 统 计 学 方 法

采用 SPSS 13.0 统计学软件进行统计分析。本研究中测量指标的数据资料经 Shapiro-Wilk 检验呈正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间均数经 Levene 检验证实方差

齐。采用均衡分组两水平实验设计,年龄相关性白内障组和正常组间晶状体标本中 AQP0 和 AQP1 蛋白表达量的差异比较均采用独立样本 *t* 检验。采用双尾检测法, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 AQP1 及 AQP0 在正常晶状体中的表达及分布

正常晶状体中可见 AQP1 的阳性表达,主要表达于 LECs 中,分布于晶状体前囊膜下,呈棕褐色颗粒,在晶状体的赤道部可见明显的分界线。在晶状体皮质区及晶状体核区 AQP1 的阳性染色不明显(图 1)。AQP0 主要分布于晶状体皮质区及核区的纤维细胞中,靠近 LECs 的皮质区域可见一条染色阳性较明显的褐色条带,核区亦呈较均匀的褐色阳性着染。在 LECs 的赤道部皮质区可见一个较其他部位皮质区阳性显色更深的区域(图 2)。

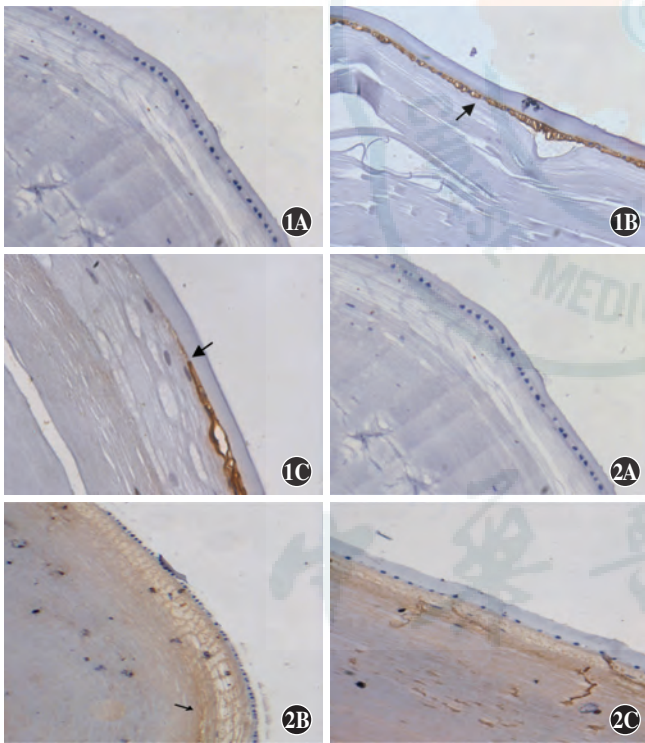


图 1 AQP1 在正常晶状体中的表达及分布 A:PBS 阴性对照片未见到 AQP1 的阳性染色(DAB ×200) B:前囊膜下可见 AQP1 的表达,呈棕褐色染色(箭头)(DAB ×200) C:赤道部可见 AQP1 的表达分界(箭头)(DAB ×400) 图 2 AQP0 在正常晶状体中的表达及分布 A:PBS 阴性对照片未见到 AQP0 的阳性染色(DAB ×200) B:赤道部晶状体皮质可见 AQP0 的强阳性表达,呈棕色染色(箭头)(DAB ×100) C:前囊膜下可见晶状体皮质区及核区的纤维细胞中 AQP0 呈阳性表达,皮质区染色程度强于核区(DAB ×200)

2.2 免疫组织化学法检测年龄相关性白内障晶状体中 AQP1 和 AQP0 的表达及分布

AQP1 在年龄相关性白内障晶状体呈阳性表达,

主要表达于 LECs,其表达强度弱于正常晶状体(图 3)。年龄相关性白内障晶状体中 AQP0 呈阳性表达,主要表达于晶状体皮质区及核区,白内障晶状体中 AQP0 的表达强度减弱(图 4),其皮质部位较正常晶状体皮质部位疏松,失去紧致结构。年龄相关性白内障晶状体中 AQP1 和 AQP0 的表达量(A 值)明显低于正常晶状体,差异均有统计学意义($t = -4.508, -3.291$, 均 $P < 0.01$)(表 1)。

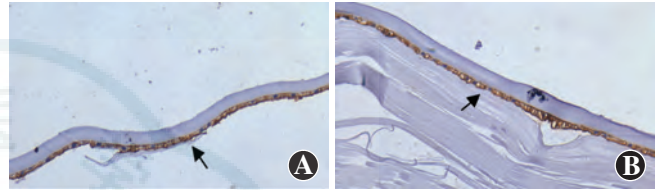


图 3 免疫组织化学染色检测 AQP1 在年龄相关性白内障囊膜的表达(DAB ×200) A:AQP1 在年龄相关性白内障囊膜中的表达(箭头) B:AQP1 在正常晶状体中的表达强于年龄相关性白内障患者(箭头)

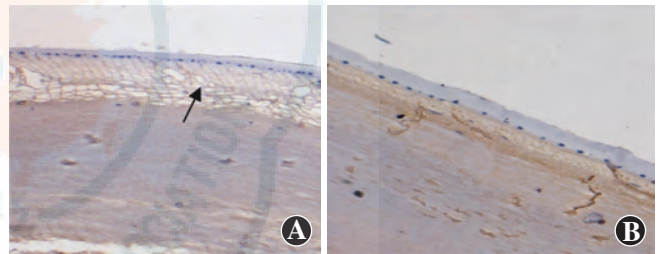


图 4 免疫组织化学染色检测 AQP0 在年龄相关性白内障的表达(DAB ×200) A:AQP0 在年龄相关性白内障晶状体中呈阳性表达,其晶状体皮质部位疏松(箭头) B:AQP0 在正常晶状体中的表达强于年龄相关性白内障患者

表 1 免疫组织化学染色检测 2 个组标本中 AQP1 和 AQP0 表达量的比较($\bar{x} \pm s, A$)

组别	例数	AQP1	AQP0
年龄相关性白内障组	9	0.223 ± 0.008	0.118 ± 0.015
正常组	3	0.246 ± 0.007	0.149 ± 0.007
<i>t</i>		-4.508	-3.291
<i>P</i>		<0.01	<0.01

注:AQP:水通道蛋白(独立样本 *t* 检验)

2.3 Western blot 法检测年龄相关性白内障和正常晶状体中 AQP1 和 AQP0 蛋白相对表达量的比较

Western blot 法检测显示,AQP1 和 AQP0 在年龄相关性白内障晶状体及正常晶状体中均有表达,年龄相关性白内障组 AQP1 和 AQP0 的表达条带均弱于正常晶状体(图 5)。AQP1 和 AQP0 蛋白在年龄相关性白内障组的相对表达量均低于正常组,差异均有统计学意义($t = -7.492, P < 0.05; t = -9.570, P < 0.01$)(表 2)。

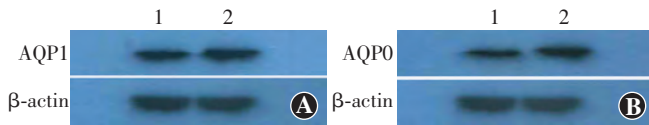


图5 Western blot 法检测 AQP1 和 AQP0 在 2 个组晶状体中的表达 A: AQP1 在年龄相关性白内障晶状体组织中的表达条带弱于正常晶状体 B: AQP0 在年龄相关性白内障晶状体组织中的表达条带弱于正常晶状体 1: 年龄相关性白内障组 2: 正常组 AQP: 水通道蛋白

表2 Western blot 法检测 AQP1 和 AQP0 在 2 个组晶状体中的相对表达量比较 ($\bar{x} \pm s, A$)

组别	例数	AQP1	AQP0
年龄相关性白内障组	8	0.663±0.012	0.599±0.016
正常组	3	0.844±0.041	0.955±0.064
<i>t</i>		-7.492	-9.570
<i>P</i>		<0.05	<0.01

注: AQP: 水通道蛋白 (独立样本 *t* 检验)

3 讨论

年龄相关性白内障是一类常见的白内障,临床上根据晶状体混浊部位的不同分为皮质性、核性和后囊膜下混浊。目前导致年龄相关性白内障晶状体混浊的病因及机制尚不明确,晶状体透明性的维持有赖于晶状体蛋白、水、电解质等的正常分布和代谢。在年龄相关性白内障的发生和发展过程中,晶状体发生了多种变化,主要包括 2 种基本病变,一种是晶状体皮质水电解质平衡失调,导致晶状体内水分积聚,引起晶状体纤维的水肿和液化;另一种则是晶状体核的蛋白变性、肿胀^[2]。因此,晶状体水通透性的改变是使晶状体透明性发生改变的一个重要因素。AQP0 和 AQP1 是在晶状体中被发现的水通道蛋白,在研究年龄相关性白内障的发病机制中受到广泛关注^[3-5]。

AQP1 存在于 LECs 中, Ruiz-Ederra 等^[6]发现, AQP1 缺陷型小鼠通过减少晶状体上皮的渗透性加速白内障的发生,证实 AQP1 有助于维持晶状体的透明性。AQP0 是晶状体纤维细胞膜上主要的内在蛋白,是活体内已知的唯一形成膜节点的水通道蛋白,只对水有渗透性,对其他小分子溶质无渗透性。除此之外, AQP0 还具有独特的黏附分子的功能,能保持纤维细胞之间有序的连接,防止晶状体混浊,人和小鼠的 AQP0 基因突变均可导致遗传性白内障^[7]。Varadaraj 等^[8]研究发现,小鼠纤维细胞中的 AQP0 功能改变可以影响晶状体皮质层及核区的透明度及纤维排列有序性, AQP 分子单核苷酸的多态性增加年龄相关性白内障的遗传风险^[5]。

本研究中通过免疫组织化学法研究发现,2 种水

通道蛋白在正常晶状体中的分布位置不同, AQP1 主要分布在 LECs 膜中, AQP0 则主要分布于纤维细胞膜中, AQP1 是高效水通道蛋白,其转运水分子的能力约是位于纤维细胞膜中 AQP0 的 40 倍^[8-9]。本研究中发现,年龄相关性白内障 LECs 中 AQP1 的表达较正常晶状体减少,与张虹等^[10]和高炜等^[11]报道的研究结果相符。本研究中发现,无论是在正常 LECs 或者年龄相关性白内障 LECs 中均观察不到 AQP0 的表达, AQP0 主要表达于晶状体纤维细胞,此结果与高炜等^[11]的研究结果略有不同。林雯等^[12]研究发现,在高糖培养的 LECs 膜上 AQP1 表达呈双相变化,即早期 AQP1 的表达代偿性增加,晚期 LECs 代谢障碍,导致 AQP1 表达下降,水分转运失常, LECs 发生凋亡,这说明 AQP1 在多种白内障的发生和进展中均发挥重要作用。

本研究中发现,年龄相关性白内障晶状体中 AQP0 的表达量较正常晶状体下降。Kumari 等^[9]研究发现,晶状体纤维细胞中的 AQP0 除了有水通道的功能外,还发挥黏附分子的功能,能保持纤维细胞之间的有序连接,防止晶状体混浊,这一点是 AQP1 无法替代的。野生型小鼠的晶状体透明,有 Y 字缝结构,晶状体纤维横断面呈六边型,呈同心圆有序排列,而 AQP0-/- 的小鼠晶状体混浊,缺乏 Y 字缝结构,纤维排列缺乏有序性,在用 AQP1 转基因替代 AQP0 TgAQP1 (+/+)/AQP0 (-/-) 小鼠中发现晶状体外皮质层的透明度及纤维排列有序性均有所改善,但是内皮质区及核区的纤维出现解体^[8],说明 AQP0 功能的正常与晶状体纤维细胞有序性的保持有关。AQP1 可以维持晶状体外皮质层的透明性及纤维排列有序性,但是 AQP0 对于内皮质区和核区透明性和纤维有序性的保持发挥着无法替代的作用。本研究中发现,年龄相关性白内障组晶状体中 AQP0 的表达量下降,免疫组织化学法检测亦显示白内障晶状体皮质及核纤维结构更疏松,更易崩解,这或许与 AQP0 的表达量下降有关,一方面纤维细胞之间的水分布平衡失调,另一方面纤维与纤维之间的黏附性降低,说明 AQP0 的表达下降可能是年龄相关性白内障晶状体混浊的原因之一。

综上所述, AQP1 和 AQP0 一方面作为维持晶状体水分布平衡的重要蛋白发挥作用,另一方面 AQP0 还作为纤维细胞之间的黏附分子参与维持纤维排列的有序性,减少光散射,它们均对保持晶状体的透明性有重要作用。本研究推测 AQP1 主要调节晶状体囊内外的水分布平衡,而 AQP0 主要调节晶状体纤维细胞内外的水分布平衡。在年龄相关性白内障的发病过程中, AQP0 和 AQP1 均扮演着重要角色,且 AQP0 可调节水

的通透能力,其活性受细胞外环境中 pH 和 Ca^{2+} 浓度及 AQP0 翻译后修饰调节^[13],这些研究为寻求 AQP0 的调节剂及研究其与年龄相关性白内障之间的关系提供了线索。

本研究的不足之处在于手术撕囊和娩核对年龄相关性白内障晶状体的皮质及浅层核组织有所破坏,年龄相关性白内障患者的晶状体皮质疏松,可能是白内障本身的病理改变,也可能与手术的影响有关,这就要求术者在不影响术后效果的情况下应最大限度地在外摘出的晶状体中保留晶状体皮质,减少水分离、水分层和娩核等操作对皮质的损伤。这样取得的白内障晶状体核标本在包埋和固定后仍有少部分的上皮细胞附着,故在拍照时选取有上皮细胞附着的部分。由于样本量有限,本研究中尚未进行 2 种水蛋白通道 mRNA 水平的检测,尚待进一步验证。

参考文献

- [1] Varadaraj K, Kumari S, Shiels A, et al. Regulation of aquaporin water permeability in the lens[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2005, 46(4): 1393-1402.
- [2] Michael R, Bron AJ. The ageing lens and cataract: a model of normal and pathological ageing[J]. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci, 2011, 366(1568): 1278-1292. DOI:10.1098/rstb.2010.0300.
- [3] Clemens DM, Németh-Cahalan KL, Trinh L, et al. In vivo analysis of aquaporin 0 function in zebrafish; permeability regulation is required for lens transparency[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2013, 54(7): 5136-5143. DOI:10.1167/iops.13-12337.
- [4] Maddala R, Nagendran T, de Ridder GG, et al. L-type calcium channels play a critical role in maintaining lens transparency by regulating phosphorylation of aquaporin-0 and myosin light chain and expression of connexins[J/OL]. PLoS One 2013, 8: e64676 [2015-10-11]. <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0064676>. DOI:10.1371/journal.pone.0064676.
- [5] Zhou Z, Wang B, Luo Y, et al. Major intrinsic protein (MIP) polymorphism is associated with age-related cataract in Chinese[J]. Mol Vis, 2011, 17: 2292-2296.
- [6] Ruiz-Ederra J, Verkman AS. Accelerated cataract formation and reduced lens epithelial water permeability in aquaporin-1-deficient mice[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2006, 47(9): 3960-3967.
- [7] Chepelinsky AB. Structural function of MIP/aquaporin 0 in the eye lens; genetic defects lead to congenital inherited cataracts[M]//Beitz E. Aquaporins. Berlin: Springer, 2009: 266-287.
- [8] Varadaraj K, Kumari SS, Patil R, et al. Functional characterization of a human aquaporin 0 mutation that leads to a congenital dominant lens cataract[J]. Exp Eye Res, 2008, 87(1): 9-21. DOI:10.1016/j.exer.2008.04.001.
- [9] Kumari SS, Eswaramoorthy S, Mathias RT, et al. Unique and analogous functions of aquaporin 0 for fiber cell architecture and ocular lens transparency[J]. Biochim Biophys Acta, 2011, 1812(9): 1089-1097. DOI:10.1016/j.bbadis.2011.04.001.
- [10] 张虹, 彭洁, 胡维琨, 等. 透明晶状体和老年性白内障晶状体上皮细胞水通道蛋白 1 的表达[J]. 华中科技大学学报: 医学版, 2004, 33(3): 360-362. DOI:10.3870/j.issn.1672-0741.2004.03.032. Zhang H, Peng J, Hu WK, et al. Expression of AQP1 in lens epithelial cells of transparent lens and age-related cataract lens[J]. J Univ Sci Technol, 2004, 33(3): 360-362. DOI:10.3870/j.issn.1672-0741.2004.03.032.
- [11] 高炜, 赖建武, 李斌, 等. 水通道蛋白 0 和水通道蛋白 1 在老年性白内障及透明晶状体前囊膜上皮细胞的表达[J]. 医学临床研究, 2009, 26(11): 2064-2066. DOI:10.3969/j.issn.1671-7171.2009.11.029. Gao W, Lai JW, Li B, et al. Expression of Aquaporin-1 and Aquaporin-0 in epithelial cells of anterior transparent lens capsules of senile cataract[J]. J Med Clin Res, 2009, 26(11): 2064-2066. DOI:10.3969/j.issn.1671-7171.2009.11.029.
- [12] 林雯, 谢茂松, 徐国兴, 等. 水通道蛋白-1 在高糖培养人晶状体上皮细胞中的表达[J]. 眼科研究, 2010, 28(8): 734-738. DOI:10.3969/j.issn.1003-0808.2010.08.013. Lin W, Xie MS, Xu GX, et al. Expression of aquaporin-1 in human lens epithelial cells by hyperosmotic stimuli[J]. Chin Ophthal Res, 2010, 28(8): 734-738. DOI:10.3969/j.issn.1003-0808.2010.08.013.
- [13] Németh-Cahalan KL, Clemens DM, Hall JE. Regulation of AQP0 water permeability is enhanced by cooperativity[J]. J Gen Physiol, 2013, 141(3): 287-295. DOI:10.1085/jgp.201210884.

(收稿日期:2016-01-29)

(本文编辑:尹卫靖)

广告目次

拓普康 OCT 系列 北京拓普康医疗器械有限公司……封二

同息通(曲安奈德注射液) 广东省医药进出口公司珠海公司……前插页

普诺明(高次非球面人工晶状体) 爱博诺德(北京)医疗科技有限公司……前插页

普罗纳克(0.1%溴芬酸钠水合物滴眼液) 深圳市瑞霖医药有限公司……前插页

沃丽汀(卵磷脂络合碘片) 武汉市威康药品有限责任公司……前插页

立宝舒(卡波姆眼用凝胶) 山东博士伦福瑞达制药有限公司……前插页

曲贝(曲尼司特滴眼液) 中国药科大学制药有限公司……前插页

医学文献王 中华医学会……前插页

灵光(复方樟柳碱注射液) 华润紫竹药业有限公司……前插页

施图伦(七叶洋地黄双苷滴眼液) 深圳市康哲药业有限公司……前插页

爱丽(玻璃酸钠滴眼液) 参天制药(中国)有限公司……封三

迈达科技 天津迈达科技股份有限公司……封底