

УДК 577.352.462:616

ВОДНІ КАНАЛИ (АКВАПОРИНИ)

Сукманський О.І., докт. мед. наук, професор; Сукманський І.О., лікар
Одеський державний аграрний університет

Подано короткий огляд сучасних даних про аквапорини (водні канали), які забезпечують швидкий транспорт води через біологічні мембрани у вищих (хребетних) і безхребетних тварин, у мікроорганізмів та рослин.

Ключові слова: аквапорини, водні канали, транспорт води.

Вміст води в організмі дорослих хребетних тварин становить у середньому 60% від маси тіла. Більша частина води (пересічно 40% маси тіла) знаходиться всередині клітин (інтрацелюлярний простір). Позаклітинна вода (екстрацелюлярний простір) складає у середньому 20% маси тіла і поділяється на внутрішньосудинну (5%), міжклітинну (12-15%) і трансцелюлярну (1-3%)[1].

Внутрішньоклітинний простір відділений від позаклітинного мембранами клітин, які забезпечують відміни складу електролітів обох просторів. У свою чергу внутрішньосудинна рідина відділена від міжклітинної стінками капілярів. Рівень проникності мембран клітин і стінки капілярів для води (також електролітів і білків) є одним з основних чинників водного гомеостазу і підтримки постійності осмотичного, електролітного і білкового складу рідин організму, що лежить в основі самого процесу життя. До недавнього часу вважали, що вода легко долає біологічні мембрани шляхом простої фізико-хімічної дифузії, хоч низка нових фактів і точні розрахунки все більше суперечили такій концепції. Відкриття водних каналів (аквапоринів), які забезпечують швидкий транспорт води через біологічні мембрани всіх живих організмів (вищих і безхребетних тварин, мікроорганізмів і рослин), остаточно спростувало таку концепцію і стало фундаментальним досягненням загальної біології, фізіології і медицини.

Це відкриття відноситься до початку 90-х років минулого століття і належить видатному американському хіміку і гематологу Пітеру Огрею (P.Agre). Його значення підкреслено присудженням P.Agre у 2003 р. Нобелівської премії з хімії за „відкриття водних каналів”[3,5].

При дослідженні групових резусних антигенів еритроцитів P.Agre виявив невідомий раніше мембранний білок з молекулярною масою близько 28 кДа. Клонування комплементарної ДНК показало, що білок містить 269 амінокислотних залишків. Тетрамерна будова білка і високий вміст його в нирках викликав припущення, що білок виконує функцію трансмембранного каналу, що і було підтверджено подальшими дослідженнями. Так, досліди з експресією білка в ооцитах шпористої жаби показали, що

він різко підвищує проникність їхньої мембрани для води, тобто виконує функцію водного каналу. Виділений білок спочатку одержав назву „каналоподібний інтегральний білок 28кДа” (англ. аббревіатура – CHIP28, від „channel-like integral protein of 28 kDa”), а після встановлення функції йому дали нову родову назву – “aquaporin-1”, скорочено “AQP1”, (від лат. *aqua* – вода і *porus* – отвір, пора)[3,5].

На цей час відкрито й досліджено велике число ізоформ аквапоринів (АКП), з них щонайменше 13 (АКП0 –АКП12) – у ссавців та кілька сот у інших живих організмів (від вищих тварин до мікроорганізмів і рослин). У залежності від селективності проникності АКП поділяють на дві підгрупи: 1) власне аквапорини, проникні лише для води, та 2) аквагліцеропорини, проникні для води, гліцерину, сечовини та деяких інших дрібних молекул. До власне аквапоринів відносять АКП0, АКП1, АКП2, АКП4, АКП5, АКП6 і АКП8, а до аквагліцеропоринів – АКП3, АКП7, АКП9 і АКП10. Слід сказати, що обидві групи водних каналів непроникні для H⁺-іонів, що забезпечує відсутність реабсорбції цих іонів нирками з первинної сечі і виконання ними функції підтримки кислотно-основного балансу організму тварин. АКП11 та АКП12 дещо відрізняються від інших аквапоринів і не можуть бути віднесені до жодної з двох названих підгруп[2,3,6].

Як було вказано вище, білок АКП має тетрамерну будову, однак функцію водного каналу виконує кожний мономер. Встановлено, що він складається з шести α -спіральних доменів, які пронизують біологічну мембрану і утворюють три позаклітинних (А, С і Е) та дві внутрішньоклітинні (В, D) петлі. При цьому петлі В та Е містять висококонсервативний мотив, представлений трьома амінокислотами з послідовністю NPA (аспарагін, пролін, аланін). Саме ці дві петлі формують сам канал переносу води (водну пору). Транспорт води через АКП здійснюється в двох напрямках, а його спрямованість визначають осмотичний та гідростатичний градієнт [2,3,6].

Прийнята сьогодні просторова модель АКП визначає, що він має форму пісочного годинника. При цьому кожний кінець каналу має лійкоподібне розширення, що відкривається відповідно у внутрішньоклітинний, чи позаклітинний простір, а власне водна пора знаходиться в найбільш вузькій частині каналу. У найбільш вузькому місті діаметр каналу складає 2,8Å, що якраз є достатнім для проходження одиначної молекули води. Вірність такої моделі АКП підтверджена криоелектронними кристалографічними та рентгеноструктурними дослідженнями[3,5].

На цей час накопичено великий матеріал про локалізацію аквапоринів у різних органах тварин і людини, про їх функції, а також про роль у патогенезі різних захворювань. При цьому велику роль відіграли дослідження на тваринах (головним чином , мишах) з нокаутом генів різних аквапоринів [8]. Основна функція АКП – швидкий транспорт води і деяких інших дрібних молекул – має найбільше значення для органів і тканин, що транспортують велику кількість рідини: нирки, епітелій секреторних залоз (травних, слізних, потових, субмукозних дихальних шляхів). З'ясовано, що АКП1 забезпечує протиточний концентраційний механізм у проксимальних каналцях нирок, а його мутація викликає помірний нецукровий діабет. АКП2 є водним каналом у збиральних протоках нирок, що регулюється вазопресином, а мутація його гена викликає важкий нецукровий діабет. Зниження експресії АКП1 і АКП5 в слинних залозах спостерігають при синдромі Шегрена, а також при ксеростомії, обумовленій

опроміненням слинних залоз при радіотерапії пухлин шиї та голови. АКП містяться також у еритроцитах, мозковій тканині (особливо, астроглії), легнях, тканинах ока, епідермісі та ін. Вони відіграють велику роль у патогенезі набряку мозку, легень та інших тканин. АКП посилюють міграцію клітин (збільшуючи транспорт води в ламеліподіях мігруючих клітин), що визначає їх роль у канцерогенезі. Вони беруть участь у регуляції об'єму й осмосу клітин, вмісту гліцерину і жирогового метаболізму, задіяні в передачі нервових сигналів. Модуляцію експресії та функції аквапоринів вважають перспективними для використання їх як діуретиків, а також для лікування нецукрового діабету, набряку мозку, глаукоми, епілепсії, ожиріння та злоякісних новоутворень [3,5,7,8]. Вже проведені експериментальні дослідження, що відкривають шлях для перенесення за допомогою аденовірусних векторів генів АКП у слинні залози при ксеростомії [4].

Список літератури

1. Сукманський О.І. Порушення водно-мінерального обміну//Патофізіологія.-К.: Медицина,2008.-С.373-387.
2. Титовец Э.П. Аквапорины человека и животных. Фундаментальные и клинические аспекты/ Минск: Белорус.наука, 2007.-239 с.
3. Agre P. The aquaporin water channels//Proc. Am. Thorac. Soc.-2006.-V.3.-N 1.-P.5-13.
4. Baum V.J. Development of a gene transfer-based treatment for radiation-induced salivary hypofunction//V.J.Baum, C.Zheng, I.Alevisos et al. //Oral Oncol.-2010.-V.46.-N 1.-P.4-8.
5. Carbrey J.M. Discovery of the aquaporins and development of the field /J.M.Carbrey, P.Agre //Handb. Exp. Pharmacol..-2009.-Bd.190.-S.3-28.
6. Krane C.M. Comparative functional analysis of aquaporins/glyceroporins in mammals and anurans /C.M.Krane, D.L.Goldstein//Mamm. Genome.-2007.-V.18.-N 6-7.-P.452-462.
7. Verkman A.S. More than just water channels: unexpected cellular roles of aquaporins// J. Cell Sci.-2005.-V.118.-Pt 15.-P.3225-3232.
8. Verkman A.S. Mammalian aquaporins: diverse physiological roles and potential clinical significance//Expert. Rev. Mol. Med.-2008.-May 16;10:e13[Epub. ahead of print].

Водные каналы (аквапорины). Сукманский О.И., Сукманский И.О.

Представлен краткий обзор современных данных об аквапоринах (водных каналах), которые обеспечивают быстрый транспорт воды через биологические мембраны у высших (позвоночных) и беспозвоночных животных, у микроорганизмов и растений.

Ключевые слова: аквапорины, водные каналы, транспорт воды

Water channels (aquaporins). Sukmansky O.I., Sukmansky I.O.

Contemporary data about aquaporins (AQPs – water channels), which provide fast transport of the water across the biological membranes in vertebrates, invertebrates, microorganisms and plants, is presented in this review.

Key words: aquaporins, water channels, transport of water