

آکوابورین‌ها

دکتر نظام جلیلیان

دبیر زیست‌شناسی خرمشهر

اشاره

در کتاب زیست‌شناسی سال دهم رشته علوم تجربی به کانال‌های پروتئینی موجود در عرض غشای برخی سلول‌های گیاهی، جانوری و اندامک‌ها اشاره شده است که آکوابورین^۱ نام دارند و موجب انتقال آب از عرض غشای می‌شوند. نویسنده در این مقاله سعی کرده است که در ارتباط با انواع، ساختار و چگونگی عبور آب از این کانال‌های پروتئینی توضیحاتی تکمیلی ارائه دهد.

کلیدواژه‌ها: آکوابورین‌های معمولی، آکواگلیسرپورین، سوپراکوابورین.

انواع آکوابورین

در سال ۱۹۹۱ پیتر آگره^۲ و همکارانش هنگام مطالعه و استخراج آنتی‌ژن Rh به صورت تصادفی پروتئینی را شناسایی کردند که عبور آب را از عرض غشاهای سلولی تسهیل می‌کند، شناسایی این کانال‌های پروتئینی که آکوابورین (AQP) نامیده شدند، دور از انتظار نبود، زیرا مطالعات قبلی نشان داده بود که نفوذپذیری و میزان عبور آب از غشای گلبول‌های قرمز بسیار بیشتر از آن چیزی است که با عبور آب از لابه‌لای مولکول‌های فسفولیپیدی غشا قابل توجیه باشد. پیتر آگره به خاطر این کشف مهم، جایزه نوبل سال ۲۰۰۳ را کسب کرد. از زمان کشف اولین کانال آبی تا امروز بیش از ۳۰۰ نوع مختلف از آکوابورین‌ها در انواعی از باکتری‌ها، آغازیان، قارچ‌ها، گیاهان و جانوران شناسایی شده است که از این میان، تاکنون ۱۳ نوع آن (از AQP۰ تا AQP۱) در انسان جداسازی و مطالعه شده است. این آکوابورین‌های انسانی را براساس ویژگی‌هایی که دارند به صورت‌های مختلفی گروه‌بندی می‌کنند.

در یکی از این روش‌ها، آکوابورین‌ها را در سه گروه جای می‌دهند: گروه اول شامل AQP۱، AQP۲، AQP۴، AQP۵، AQP۶، AQP۰، AQP۸ و AQP۸ است که عمدتاً نسبت به آب نفوذپذیرند و آکوابورین‌های معمولی یا کلاسیک^۳ نامیده می‌شوند، البته، امروزه مشخص شده است که AQP۱ مولکول AQP۶، CO₂ آبیون‌هایی مثل نیترات و AQP۸ اوره و آمونیاک را نیز عبور می‌دهند. انواع AQP۳، AQP۷، AQP۹ و AQP۱۰ در گروه دوم قرار داده شده‌اند که به آب، اوره و گلیسرول نفوذپذیرند و گاهی آکواگلیسرپورین^۴ هم نامیده می‌شوند. در این گروه AQP۹ که به آن کانال‌های خنثی نیز گفته می‌شود، علاوه بر آب، مولکول‌های دیگری همچون اوره، لاکتات، گلیسرول، پورین‌ها، پیریمیدین‌ها، H₂O₂ و مونوکربوکسیلیک اسیدها را نیز عبور می‌دهد. آکوابورین‌های AQP۱۱ و AQP۱۲ نیز که کمتر مورد مطالعه قرار گرفته‌اند، در گروه سوم جای دارند. این دو نوع اخیر، سوپراکوابورین^۵ یا آکوابورین‌های غیر معمولی^۱ نیز نامیده شده‌اند. در جدول ۱ تعداد آمینواسید، محل ژن و توزیع بافتی آکوابورین‌های انسانی نشان داده شده است.

جدول ۱. تعداد آمینواسید، محل ژن و توزیع بافتی آکوابورین‌های انسانی

توزیع بافتی	موقعیت ژن	تعداد آمینواسید	نوع AQPs
گروه اول (آکوابورین)			
عدسی چشم	۱۲q۱۳/۳	۲۶۳	AQP۰
مغز، چشم، کلیه، قلب، شش، لوله گوارش، غدد بزاقی، کبد، تخمدان، بیضه، ماهیچه، طحال و گلبول قرمز	۷p۱۴/۳	۲۶۹	AQP۱
کلیه، گوش و مجرای اسپرم بر	۱۲q۱۳/۱۲	۲۷۱	AQP۲
مغز، کلیه، قلب، لوله گوارش، غدد بزاقی و ماهیچه	۱۸q۱۱/۲	۳۲۳	AQP۴
غدد بزاقی، سلول‌های پوششی کیسه‌های هوایی، لوله گوارش، تخمدان، چشم و کلیه	۱۲q۱۳/۱۲	۲۶۵	AQP۵
مغز و کلیه	۱۲q۱۳/۱۲	۲۸۲	AQP۶
بیضه، کبد، لوزالمعده، تخمدان، شش و کلیه	۱۶q۱۲	۲۶۱	AQP۸
گروه دوم (آکواگلیسرورین)			
کلیه، قلب، تخمدان، چشم، لوله گوارش، غدد بزاقی، لوله تنفسی، مغز بافت چربی و گلبول قرمز	۹p۱۳/۳	۲۹۲	AQP۳
بیضه، قلب، کلیه، تخمدان و بافت چربی	۹p۱۳/۳	۳۴۲	AQP۷
کبد، طحال، بیضه، تخمدان و گلبول سفید	۱۵q۲۱/۳	۲۹۵	AQP۹
لوله گوارش	۱q۲۱/۳	۳۰۱	AQP۱۰
گروه سوم (سوپر آکوابورین)			
بیضه، قلب، کلیه، تخمدان، لوله گوارش، گلبول‌های سفید، کبد و مغز	۱۱q۱۴/۱	۲۷۱	AQP۱۱
لوزالمعده	۲q۳۷/۳	۲۹۵	AQP۱۲

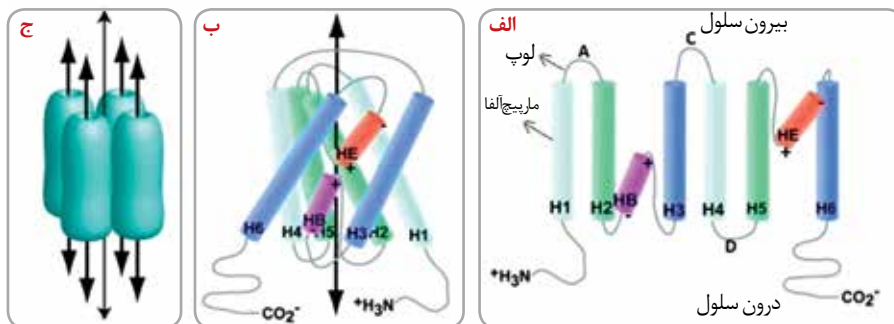
ساختار آکوابورین‌ها

آکوابورین‌ها به صورت مجموعه‌هایی تترامر درون غشا قرار گرفته‌اند، هر مونومر آکوابورین از یک زنجیره پلی‌پپتیدی با وزن مولکولی تقریبی ۳۰ کیلودالتون تشکیل شده است که با وجود تفاوت در توالی آمینواسیدی، از نظر ساختار سه‌بعدی و برخی آمینواسیدهای حفظ‌شده بسیار به هم شبیه‌اند. در زنجیره پلی‌پپتیدی آکوابورین‌ها شش مارپیچ آلفا (H۱ تا H۶) شکل می‌گیرد که با پنج لوپ (A تا E) به هم متصل شده‌اند (شکل ۱، الف). در هر یک از لوپ‌های B و E یک مارپیچ کوتاه بسیار مهم با توالی حفظ‌شده آسپاراژین - پرولین - آلانین (NPA) وجود دارد. هنگامی که زنجیره پلی‌پپتیدی آکوابورین‌ها در شبکه آندوپلاسمی زیر ساخته می‌شود، همان جا پیچ‌وتاب می‌خورد و شکل سه‌بعدی خود را به دست می‌آورد. شکل سه‌بعدی آن به صورتی است که منفذی آب‌دوست (کانال) در میان مارپیچ‌ها تشکیل می‌شود. انتهای دارای بار مثبت مارپیچ‌های کوتاه لوپ‌های B و E نیز درون این منفذ روبه‌روی هم قرار می‌گیرند. قطر منفذ آبی در آکوابورین‌های مختلف با هم تفاوت دارد، به طوری که در AQP۱، قطر منفذ در باریک‌ترین قسمت خود در حدود ۲/۸ آنگستروم و در آکواگلیسرورین، در حدود ۳/۴ آنگستروم است. در شبکه آندوپلاسمی زبر از کنار هم قرار گرفتن چهار مولکول آکوابورین، ساختار تترامری تشکیل می‌شود که هر مونومر آن دارای یک منفذ آبی است و منفذ پنجمی (منفذ مرکزی) نیز در فضای بین مونومرها شکل می‌گیرد، از این منفذ، مولکول‌های گازی همچون O_۲، CO_۲ و NO و نیز برخی یون‌ها می‌توانند عبور کنند (شکل ۱، ج). بیشتر تترامرهای آکوابورین

از زمان کشف اولین کانال آبی تا امروز بیش از ۳۰۰ نوع مختلف از آکوابورین‌ها در انواعی از باکتری‌ها، آغازیان، قارچ‌ها، گیاهان و جانوران شناسایی شده است

آکوابورین‌ها به صورت مجموعه‌هایی تترامر درون غشا قرار گرفته‌اند

درون سیتوزول، در غشای وزیکول‌هایی، ذخیره می‌شوند که از جسم گلژی منشأ گرفته‌اند. این وزیکول‌ها در مواقع لزوم به سمت غشا منتقل می‌شوند و در آن جای می‌گیرند.



شکل ۱. الف) مارپیچ‌های آلفا در زنجیره پلی‌پپتیدی آکوپورین‌ها، ب) ساختار فضایی مونومر آکوپورین درون غشا، ج) تترامر حاصل از کنار هم قرار گرفتن چهار مولکول آکوپورین.

در زنجیره پلی‌پپتیدی آکوپورین‌ها شش مارپیچ آلفا (H1 تا H6) شکل می‌گیرد که با پنج لوپ (A تا E) به هم متصل شده‌اند

چگونگی عبور اختصاصی آب

با مطالعه ساختار سه‌بعدی AQP1 چگونگی انتقال آب توسط آکوپورین‌ها و عدم عبور یون‌ها و مولکول‌های بزرگ‌تر بر اثر ممانعت فضایی و دافعه الکترواستاتیک تا حد زیادی مشخص شده است. قبل از پرداختن به چگونگی عبور آب، لازم است که ساختار منفذ AQP1 مورد بررسی قرار بگیرد.

در قسمت‌های میانی منفذ AQP1 و متمایل به سطح بیرون غشای سلولی، زنجیره جانبی آمینواسیدهای آرژینین ۱۹۵، فنیل آلانین ۵۶، هیستیدین ۱۸۰ و اسکلت کربنی گلیسین ۱۸۸ و سیستئین ۱۸۹ قرار گرفته است. در این بخش منفذ، آمینواسیدهای آرژینین ۱۹۵ و هیستیدین ۱۸۰ بسیار مهم هستند و به صورت یک فیلتر عمل می‌کنند. زنجیره جانبی آرژینین ۱۹۵ که در همه آکوپورین‌ها در این موقعیت قرار دارد، دارای بار مثبت است و مانع از عبور پروتون و کاتیون‌ها از منفذ می‌شود. از طرفی زنجیره جانبی هیستیدین ۱۸۰ نیز قطر منفذ را محدود می‌کند و در pH کمی پایین‌تر از خنثی تا حدی دارای بار مثبت است. آرایش این آمینواسیدها قطر منفذ را در این منطقه به حدود ۲/۸ آنگستروم رسانیده است که به مولکول‌های آب با قطر تقریبی ۲/۸ آنگستروم اجازه عبور می‌دهد، اما مانع از عبور مولکول‌های بزرگ‌تر می‌شود. در انواعی از آکوپورین‌ها که به جای هیستیدین آمینواسید کوچک‌تری همچون گلیسین در این موقعیت قرار گرفته است، قطر منفذ آبی ۱ آنگستروم بیشتر است و بنابراین، مولکول‌های بزرگ‌تری همچون گلیسرول نیز از منفذ عبور می‌کنند. از این آمینواسید آرژینین و هیستیدین (یا آمینواسید جایگزین با زنجیره جانبی حلقوی) به عنوان فیلتر انتخابی ar/R نام برده می‌شود.

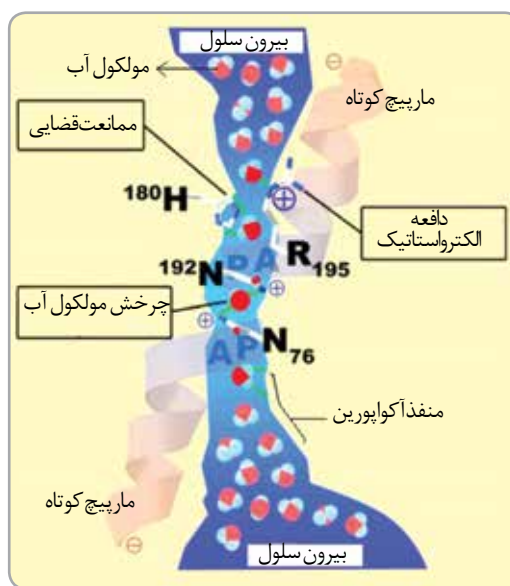
در قسمت میانی منفذ و کمی پایین‌تر از موقعیت آرژینین و هیستیدین (فیلتر انتخابی ar/R)، انتهای دو مارپیچ کوتاه لوپ‌های B و E که به صورت موضعی دارای بار مثبت هستند، رویه‌روی هم قرار گرفته‌اند. این مارپیچ‌های کوتاه، توالی‌های حفظ‌شده اسپارژین-پرولین-آلانین (NPA) را دارند. این اسپارژین‌های حفظ‌شده در عبور آب و جلوگیری از ورود پروتون‌ها نقش مهمی ایفا می‌کنند که در ادامه به آن پرداخته شده است.

سرعت انتشار آب از منفذ آکوپورین‌های مختلف با هم تفاوت دارد. مثلاً، سرعت انتشار آب از منفذ آبی AQP1 در حدود ۴۰ برابر AQP0 است. منفذ هر مونومر AQP1 در هر ثانیه 3×10^9 مولکول آب را عبور می‌دهد. آب به صورت ستونی از مولکول‌های پشت سر هم از منفذ عبور می‌کند. چند عامل در عبور تک‌به‌تک مولکول‌های آب از منفذ آکوپورین نقش دارد، قطر قسمت‌های میانی منفذ به حدود ۲/۸ آنگستروم می‌رسد. هر چند در قسمت‌های بالاتر، قطر چند برابر بیشتر است. بنابراین، با توجه به قطر یک مولکول آب که در همین حدود است، در یک زمان، بیش از یک مولکول آب نمی‌تواند از این قسمت عبور کند. از طرفی در قسمت‌های پایین‌تر منفذ، هر مولکول آب از طریق اتم اکسیژن خود به صورت موقتی با زنجیره جانبی دو آمینواسید اسپارژین متعلق به مارپیچ‌های کوتاه، پیوند هیدروژنی برقرار می‌کند. به همین دلیل، پیوند هیدروژنی مولکول‌های آب با مولکول‌های آب ستون درون منفذ، گسسته می‌شود. در ادامه، بارهای مثبت موضعی انتهای مارپیچ‌های کوتاه باعث شکسته شدن این پیوندهای هیدروژنی و چرخش و بازآرایی مولکول‌های آب می‌شود و بدین ترتیب

در شبکه آندوپلاسمی زبر از کنار هم قرار گرفتن چهار مولکول آکوپورین، ساختار تترامری تشکیل می‌شود که هر مونومر آن دارای یک منفذ آبی است و منفذ پنجمی (منفذ مرکزی) نیز در فضای بین مونومرها شکل می‌گیرد

با مطالعه ساختار سه بعدی AQP1 چگونه انتقال آب توسط آکواپورین‌ها و مولکول‌های بزرگ‌تر بر اثر ممانعت فضایی و دافعه الکترواستاتیکی تا حد زیادی مشخص شده است

مولکول‌های آب از منفذ AQP1 جریان پیدا می‌کنند. جهت حرکت آب در منفذ آکواپورین‌ها توسط شیب غلظت آب مشخص می‌شود (شکل ۲).



شکل ۲. ساختار منفذ آبی AQP1، آمینواسید هیستیدین (H180) با ممانعت فضایی و بارهای مثبت مربوط به زنجیره جانبی آرژنین (R195) و انتهای ماریپچ‌های کوتاه، با ممانعت الکترواستاتیکی مانع از ورود مولکول‌های بزرگ و یون‌ها می‌شوند.

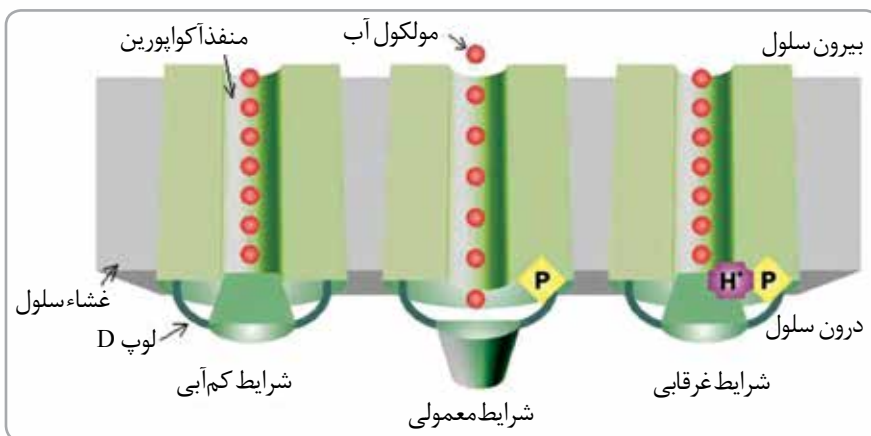
حالا می‌توان به این پرسش پاسخ داد که چرا یون‌های سدیم، پتاسیم و پروتون‌ها از منفذ آکواپورین عبور نمی‌کنند؟ همان‌طور که اشاره شد قطر منفذ AQP1 در باریک‌ترین قسمت خود در حدود ۲/۸ آنگستروم است. از طرفی شکل هیدراته سدیم، ۱/۹ آنگستروم قطر دارد که از قطر منفذ AQP1 کوچک‌تر است؛ اما قطر سدیم هیدراته ۷/۱۶ آنگستروم است که بسیار بزرگ‌تر از قطر کانال آبی AQP1 است، کانال‌های یونی که این یون‌ها را عبور می‌دهند در هنگام عبور، با مکانیزمی خاص این یون‌ها را هدایت می‌کنند. این مکانیزم در کانال آبی AQP1 وجود ندارد. بنابراین، یون‌های سدیم و پتاسیم به علت هیدراته و بزرگ بودن از کانال AQP1 عبور نمی‌کنند، اگرچه عبور کاتیون‌ها از منفذ پنجمی که بین چهار زیر واحد آکواپورین شکل می‌گیرد گزارش شده است. در ضمن، در ممانعت از عبور پروتون و به‌ویژه H_3O^+ از منفذ آکواپورین دو عامل نقش دارد: یکی دافعه ناشی از بارهای مثبت درون کانال AQP1 است که ناشی از زنجیره جانبی آرژنین ۱۹۵ و انتهای ماریپچ‌های کوتاه است (شکل ۲) و دیگری تشکیل پیوند هیدروژنی موقت بین اتم اکسیژن مولکول آب عبوری با زنجیره جانبی دو آمینواسید اسپارژین درون منفذ که فقط امکان عبور مولکول‌های آب را به‌صورت H_2O می‌دهد.

تنظیم عبور آب از منافذ آکواپورین

کنترل ورود و خروج آب از عرض غشا بسیار حائز اهمیت است. با توجه به تنوع آکواپورین‌ها، کنترل عبور آب به شیوه‌های مختلفی صورت می‌گیرد که می‌توان آن‌ها را در دو گروه جای داد: یکی تنظیم فعالیت آکواپورین‌ها (با تغییرات ساختاری و باز و بسته شده منفذ آن‌ها) و دیگری تنظیم تراکم آکواپورین‌ها در غشا (با تغییر در بیان ژن و همچنین جابه‌جایی درون سلولی آن‌ها).

معمولاً آکواپورین‌ها را کانال‌های همیشه باز در نظر می‌گیرند؛ اما انواعی از آکواپورین‌ها به‌ویژه در گیاهان و مخمر دارای دریچه هستند. مطالعاتی که در ارتباط با آکواپورین اسفناج (PIP2) صورت گرفته است، نشان می‌دهد که منفذ این آکواپورین در پاسخ به شرایط کم‌آبی یا غرقابی بسته می‌شود (شکل ۳). این اتفاق تحت تأثیر فسفوریلاسیون و تغییرات pH انجام می‌گیرد. لوپ سینتوپلاسمی D در ساختار آکواپورین اسفناج به علت دارا بودن چهار تا هفت آمینواسید بیشتر، بلندتر از لوپ D در سایر آکواپورین‌هاست (شکل ۱، الف). در شرایط کم‌آبی، این لوپ با انتهای آمینی آکواپورین پیوند هیدروژنی برقرار می‌کند و در نتیجه، آمینواسید لوسین ۱۹۷ این لوپ، در دهانه منفذ قرار می‌گیرد و با مشارکت آمینواسیدهای کناری خود، قطر منفذ را تا

۱/۴ آنگستروم کاهش می دهد و بدین ترتیب دهانه منفذ را می بندد و مانع عبور مولکول آب از منفذ آکواپورین می شود. در شرایط طبیعی، با فسفریلاسیون آمینواسید سرین ۱۱۵ در آکواپورین، پیوند بین لوپ D و انتهای آمین شکسته می شود و این لوپ به اندازه ۱۶ آنگستروم جابه جا می شود. در نتیجه این جابه جایی، لوسین ۱۹۷ از دهانه سیتوپلاسمی منفذ کنار می رود و با تغییرات ساختاری آکواپورین، دهانه منفذ باز می شود و قطر آن تا ۴ آنگستروم افزایش می یابد.



شکل ۳. باز و بسته شدن منفذ آکواپورین اسفناج بر اثر فسفریلاسیون و تغییرات pH

در شرایط غرقابی، pH سلول به علت کمبود اکسیژن کاهش می یابد. در این شرایط، هیستیدین ۱۹۳ در آکواپورین اسفناج به صورت حسگر pH عمل می کند و پروتونه می شود. بر اثر این تغییر، زنجیره جانبی آن دچار چرخش می شود و با اسپاراتات ۴۸ آکواپورین، پل نمکی تشکیل می دهد و بدین ترتیب لوپ D به انتهای آمین آکواپورین متصل می شود و این موجب بسته شدن منفذ آن می شود (شکل ۳).

در ارتباط با آکواپورین های انسانی، AQP₀ نیز در حضور کلسیم تغییر ساختار می دهد. در این شرایط، یک مولکول کالمدولین - کلسیم همزمان به انتهای کربوکسیلی دو مونومر AQP₀ متصل می شود و با تغییر ساختار آن ها، دهانه منفذ را می بندد. برخی مطالعات نیز نشان داده است که در اتصال cGMP به AQP₁ انسانی و تغییر ساختار آن، منفذ مرکزی (منفذ پنجم) آن باز می شود و برخی یون ها از آن عبور می کنند.

تنظیم تراکم آکواپورین ها در غشای پلاسمایی که با جابه جایی درون سلولی و همچنین تغییر در بیان ژن آن ها اتفاق می افتد، روش دیگری برای کنترل عبور آب از غشای سلول هاست. در واقع مکانیزم اصلی کنترلی در آکواپورین پستانداران جابه جایی درون سلولی آکواپورین است. این مسیر در ارتباط با AQP₁ تا حد زیادی شناسایی شده است. هنگامی که زنجیره پلی پپتیدی مونومر آکواپورین در شبکه آندوپلاسمی زبر ساخته می شود، همان جا شکل سه بعدی خود را به دست می آورد؛ سپس از کنار هم قرار گرفتن چهار مولکول آکواپورین، ساختاری تترامر تشکیل می شود. این تترامرها به جسم گلژی منتقل می شوند و در غشای وزیکول هایی که از جسم گلژی جوانه می زنند، درون سیتوزول ذخیره می شوند. در پاسخ به تحریک هورمون ADH، واکنش هایی درون سلول های پوششی لوله های جمع کننده ادرار اتفاق می افتد که در نتیجه آن برخی آمینواسیدهای سرین آکواپورین ها فسفریله و بدین ترتیب وزیکول ها به سمت غشا منتقل می شوند. آکواپورین های درون غشا می توانند مجدداً به درون سیتوپلاسم کشیده شوند.

در گیاهان، تترامرهای آکواپورین از اتصال مونومرهای یکسان یا متفاوت آکواپورین تشکیل می شوند (تشکیل هوموتترامر و هتروتترامر). اتصال فیزیکی مونومرهای مختلف آکواپورین و تشکیل هتروتترامر روشی دیگر برای تنظیم فعالیت این کانال های آبی به شمار می رود. البته در استرس های اسمزی ناشی از تغییرات نمک، آکواپورین ها از غشا به درون سلول گیاهی منتقل می شوند.

علاوه بر جابه جایی درون سلولی آکواپورین ها که بر اثر تغییرات پساترجمه ای (فسفریلاسیون آکواپورین) اتفاق می افتد، تنظیم بیان ژن آکواپورین ها نیز اهمیت فراوانی دارد. هورمون ADH بیان ژن های مربوط به AQP₂ و AQP₃ را در سلول های پوششی لوله های جمع کننده ادرار را نیز افزایش می دهد. آکواپورین معمولاً

مطالعاتی که در ارتباط با آکواپورین اسفناج (PIP₂) صورت گرفته است، نشان می دهد که منفذ این آکواپورین در پاسخ به شرایط کم آبی یا غرقابی بسته می شود

تنظیم تراکم
آکوابورین‌ها در
غشای پلاسمایی
که با جابه‌جایی
درون سلولی و
همچنین تغییر
در بیان ژن آن‌ها
اتفاق می‌افتد،
روش دیگری
برای کنترل عبور
آب از غشای
سلول‌هاست

در سلول‌هایی که در ترشح و جذب آب نقش دارند و عمدتاً در کلیه‌ها، لوله‌گوارش، شش‌ها، چشم و غدد برون‌ریز یافت می‌شوند، وجود دارند. البته در گلبول‌های قرمز، برخی گلبول‌های سفید، سلول‌های ماهیچه‌ای و سلول‌های چربی نیز بیان می‌شوند. در گیاهان میزان آب در دسترس گیاه، بیان ژن آکوابورین را تغییر می‌دهد. حتی مشاهده شده است که در پوست ریشه ذرت، در روز میزان بیان ژن برخی از انواع آکوابورین بیشتر از میزان بیان ژن آن‌ها در شب است.

اهمیت آکوابورین‌ها

در آغاز تصور می‌شد آکوابورین‌ها فقط کانال‌هایی برای عبور آب هستند؛ اما انواعی از آکوابورین‌ها علاوه بر عبور آب مولکول‌هایی همچون اوره، لاکتات، گلیسرول، پورین‌ها، پیریمیدین‌ها، آرسنیک، کربن‌دی‌اکسید، اکسیژن و H_2O_2 را نیز عبور می‌دهند. آکوابورین نوع AQP_0 که در عدسی چشم بیان می‌شود، علاوه بر عبور آب به‌عنوان پروتئینی اتصال‌دهنده بین سلولی نیز عمل می‌کند. جهش در این آکوابورین موجب آب‌مرورید می‌شود. آکوابورین نوع AQP_1 در رگ‌زایی، مهاجرت و رشد سلول‌ها نقش دارد. کاهش بیان این آکوابورین سبب مهار رگ‌زایی و کاهش پیشرفت تومورها شده است. از طرفی جهش در ژن AQP_3 موجب دیابت بی‌مزه نفروژنیک می‌شود. در این بیماری برخلاف دیابت بی‌مزه نفروژنیک، سطح هورمون ضد ادراری طبیعی است. در سلول‌های چربی انسان، آکوابورین‌های AQP_3 ، AQP_7 و AQP_9 گلیسرول را از غشا عبور می‌دهند که مرحله مهمی در تولید و تجزیه لیپیدها به شمار می‌رود. هنگام تجزیه لیپیدها، تحریک گیرنده‌های آدرنژیک توسط کاتکول‌آمین‌ها سبب انتقال AQP_3 و AQP_7 به غشای سیتوپلاسمی شده و بدین ترتیب رهاسازی گلیسرول از سلول چربی تسهیل می‌شود. انگل مولد مالاریا نیز پس از ورود به گلبول قرمز به‌منظور تولید لیپید و کسب انرژی، به گلیسرول نیاز دارد. آکوابورین‌های AQP_3 و AQP_9 گلیسرول را به درون گلبول قرمز عبور می‌دهند. محققان ادعا می‌کنند که می‌توان از مهار انتقال گلیسرول به درون گلبول‌های قرمز به‌عنوان روش درمانی کمکی در افراد مبتلا به مالاریا استفاده کرد.

پی‌نوشت‌ها

1. Aquaporins (AQPs)
2. Peter Agre
3. Orthodox or classical aquaporins
4. Aquaglyceroporin
5. Superaquaporin
6. Unorthodox aquaporins
7. conservative amino acid
8. aromatic/Arg

منابع

8. Yang B. Aquaporins (Advances in Experimental Medicine and Biology). Springer Science & Business Media; 2017
9. Kozono D, Yasui M, King LS, Agre P. Aquaporin water channels: atomic structure molecular dynamics meet clinical medicine. The Journal of clinical investigation. 2002 Jun 1;109(11):1395-9.
10. Kaldenhoff R, Fischer M. Aquaporins in plants. Acta Physiologica. 2006 May 1;187(1-2):169-76.
11. Bichet DG, Bockenhauer D. Genetic forms of nephrogenic diabetes insipidus (NDI): Vasopressin receptor defect (X-linked) and aquaporin defect (autosomal recessive and dominant). Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism. 2016 Mar 31;30(2):263-76.
12. Hachez C, Veselov D, Ye Q, Reinhardt H, Knipfer T, Fricke W, Chaumont F. Short-term control of maize cell and root water permeability through plasma membrane aquaporin isoforms. Plant, cell & environment. 2012 Jan 1;35(1):185-98.
13. Chaumont F, Tyerman SD. Aquaporins: highly regulated channels controlling plant water relations. Plant Physiology. 2014 Apr 1;164(4):1600-18.
14. Törnroth-Horsefield S, Wang Y, Hedfalk K, Johanson U, Karlsson M, Tajkhorshid E, Neutze R, Kjellbom P. Structural mechanism of plant aquaporin gating. Nature. 2006 Feb 9;439(7077):688-94.
15. Liu Y, Promeneur D, Rojek A, Kumar N, Frøkiær J, Nielsen S, King LS, Agre P, Carlbrey JM. Aquaporin 9 is the major pathway for glycerol uptake by mouse erythrocytes, with implications for malarial virulence. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2007 Jul 24;104(30):12560-4.

1. Wang Y, Tajkhorshid E. Molecular mechanisms of conduction and selectivity in aquaporin water channels. The Journal of nutrition. 2007 Jun 1;137(6):1509S-15S.
2. Murata K, Mitsuoka K, Hirai T, Walz T, Agre P, Heymann JB, Engel A, Fujiyoshi Y. Structural determinants of water permeation through aquaporin-1. Nature. 2000 Oct 5;407(6804):599-605.
3. Huber VJ, Tsujita M, Nakada T. Aquaporins in drug discovery and pharmacotherapy. Molecular aspects of medicine. 2012 Dec 31;33(5):691-703.
4. Barbara B. Aquaporin biology and nervous system. Current neuropharmacology. 2010 Jun 1;8(2):97-104.
5. Wang Y, Shaikh SA, Tajkhorshid E. Exploring transmembrane diffusion pathways with molecular dynamics. Physiology. 2010 Jun 1;25(3):142-54.
6. Reichow SL, Clemens DM, Freitas JA, Németh-Cahalan KL, Heyden M, Tobias DJ, Hall JE, Gonen T. Allosteric mechanism of water-channel gating by Ca^{2+} -calmodulin. Nature structural & molecular biology. 2013 Sep 1;20(9):1085-92.
7. Beitz E. Aquaporins. Springer Science & Business Media; 2008 Dec 19.