

УДК 615.3:612.82:618.33

АКВАПОРИНЫ И ИХ РОЛЬ В РЕГУЛЯЦИИ ВОДНОГО ГОМЕОСТАЗА ПЛОДА

¹Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул²Кемеровский государственный медицинский университет, г. КемеровоОбухова Л.Е.¹, Барсукова Н.И.¹, Кореновский Ю.В.¹, Начева Л.В.²

Изучение аквапоринов – молекулярных водных каналов – представляет интерес для понимания транспорта воды и растворенных веществ как в организме, так и между матерью и плодом. В обзоре рассмотрены современные данные о семействе аквапоринов, их экспрессия в органах в постэмбриональном онтогенезе, в плодных оболочках, почках, легких, коже плода, их роль в регуляции объема амниотической жидкости.

Ключевые слова: аквапорины, плод.

The study of aquaporins, molecular water channels, is of interest in understanding the transport of water and dissolved substances both in the body and between the mother and fetus. The review considers modern data on the aquaporin family, their expression in organs in postembryonic ontogenesis, in fetal membranes, kidneys, lungs, fetal skin, their role in the regulation of amniotic fluid volume.

Keywords: aquaporins, fetus.

Успешное течение беременности требует накопления значительного количества воды для поддержания роста плода. В частности, амниотическая жидкость (АЖ) служит резервуаром воды для плода и необходима для его развития. АЖ защищает плод от травматических повреждений, обеспечивает развитие желудочно-кишечного тракта, мышечной системы и легких [11, 12].

Циркуляция воды между матерью и плодом, а также внутри компартментов плода является сложным процессом, а регуляция механизмов движения воды остается неясной.

Однако известно, что во многих тканях вода перемещается через цитоплазматическую мембрану клеток посредством AQP [1, 23], что в 5–50 раз эффективнее, чем транспорт воды через липидный бислой [28]. Экспрессия AQP в плаценте и оболочках плода может играть важную роль в регуляции баланса жидкости между матерью и плодом. Кроме того, AQP участвуют как в физиологических, так и патологических процессах [23].

Аквапорины

Аквапорины – семейство мелких (~30 кДа) интегральных протеинов, облегчающих транспорт воды через плазматическую мембрану клетки в ответ на осмотические градиенты [132]. Международный номенклатурный Комитет генома человека присвоил аквапорину обозначение AQP [5]. У млекопитающих описаны 13 AQP, которые представлены в разных органах и тканях [39]. AQP были обнаружены не только у высших млекопитающих, но и у других позвоночных, беспозвоночных, растений, эу- и археобактерий, указывая на то, что эти белки уча-

ствуют в важных биологических процессах [2]. Существует диффузное и канал-опосредованное движение воды. Диффузия осуществляется через все биологические мембраны с низкой скоростью. В большинстве тканей диффузия идет в двух направлениях (из клетки и в клетку), тогда как аквапорин-опосредованный ток воды *in vivo* идет по осмотическому и гидравлическому градиентам [2].

Аквапорины обладают некоторой селективностью по отношению к переносимым низкомолекулярным веществам. Так, AQP1, 2, 4, 5, 6, 8, 11 и 12 проницаемы только для воды, AQP6 – для воды и анионов, AQP8 – для мочевины [55, 140], AQP3, 7 и 10 транспортируют воду, мочевины и глицерин, а AQP9 переносит воду, моносахариды, пурины, пиримидины [54, 126]. По некоторым данным, AQP могут переносить CO₂ [15, 51, 99], аммиак [49, 99] и NO [47, 137], H₂O₂ [15, 43, 95] и некоторые ионы [142].

В большинстве случаев аквапорины присутствуют в клеточной мембране (AQP1, 3 в мембране эритроцитов, AQP1 в канальцах почек), но они также могут находиться во внутриклеточных везикулах и встраиваться в цитоплазматическую мембрану после стимуляции [76]. В частности, в собирательных трубках происходит перенос AQP2 из цитоплазматических везикул в апикальную мембрану клетки в ответ на вазопрессин [67].

На мембранах AQP организуются в тетрамеры. Так, AQP1 существует в виде тетрамера, в котором каждая субъединица содержит собственную пору [2]. Тетрамерная организация белка установлена с помощью 3D-электронной микроскопии [48, 112, 133].

Использование антител, специфичных к С- и N-терминальным пептидам AQP1, позволило обнаружить AQP1 в щеточной каемке апикальной мембраны проксимальных канальцев и тонком сегменте нисходящего колена петли Генле почек крыс [101] и людей [94]. AQP1 также обнаружен в нисходящем прямом канальце [106], он определяет пути транспорта больших объемов воды из просвета канальцев в интерстиций и в сосудистое русло. Показано, что протеин AQP1 присутствует в плазматических мембранах этих участков нефрона, а не внутри клеток. Вода транспортируется через AQP1 эпителия проксимальных канальцев и тонкий сегмент нисходящего отдела петли, расположенный в апикальной и базолатеральной плазматической мембранах, с движущей силой, обеспечиваемой небольшими осмотическими градиентами, созданными направленным движением растворенных веществ через специфические транспортные белки этих мембран [100]. AQP1 отсутствует в собирательных трубках [105], экспрессируется в участках нефрона, где водный транспорт не регулируется вазопрессинном.

У мышей с дефицитом AQP1 наблюдается полиурия [88], отсутствует способность концентрировать мочу более 700 мОсм/кг H₂O, что приводит к быстрому обезвоживанию, осмоляльность плазмы резко увеличивается до 400–500 мОсм/кг H₂O. Таким образом, AQP1 необходим для образования концентрированной мочи. Предполагают, что отсутствие AQP1 нарушает процесс обратного всасывания, зависящий от скорости перемещения воды по градиенту концентрации через нисходящий тонкий каналец петли Генле. Показано, что осмотически перемещаемая вода в проксимальных канальцах у нокаутных мышей, не имеющих AQP1, составляет одну пятую часть от перемещаемой воды в проксимальных канальцах почек у нормальных мышей [116]. Установлено снижение на 90% перемещаемой воды по градиенту концентрации в нисходящем тонком канальце, выделенном из почек AQP1-дефицитных животных [26]. Исследования на AQP1-дефицитных мышах и у AQP1-дефицитных людей показали большое значение AQP1 в реабсорбции воды в проксимальных отделах нефрона и доказали, что реабсорбция воды происходит через AQP1 в проксимальных канальцах и нисходящем тонком канальце, а не парацеллюлярно.

Белок AQP1 также обнаружен в других тканях с важной секреторной функцией, включая хориоидное сплетение (цереброспинальная жидкость), беспигментный эпителий в переднем компартменте глаза (водянистая влага), холангиоциты (желчь) и эндотелий капилляров многих органов [104]. Экспрессия AQP1 в люминальных мембранах эндотелия капилляров

позволяет предположить, что белок может играть важную роль в перемещении воды между сосудистым руслом и интерстицием [101, 104]. Более того, экспрессия AQP1 в эндотелии капилляров, по-видимому, активно модулируется различными стимулами *in vivo*. Например, экспрессия AQP1 в эндотелии капилляров легких крыс увеличивается в 10 раз при воздействии кортикостероидами, а экспрессия этих белков в легких крыс также происходит именно в момент рождения [64, 65]. AQP1 в культуре фибробластов быстро разрушается убиквитин-протеасомным путем [72].

AQP2 гиперэкспрессируется в эпителиальных клетках собирательных трубочек [37, 91]. Эти водные каналы регулируются вазопрессинном, следовательно, они участвуют в регуляции водного баланса [68, 101, 103] и контролируют водопроницаемость собирательных трубочек. Этот вывод получен на основании: 1) исследований на клеточном и субклеточном уровнях [37, 101]; 2) имеющейся прямой корреляции между экспрессией AQP2 и проницаемостью воды в собирательных трубках у крыс [33]; 3) имеющейся прямой зависимости между проницаемостью воды по осмотическому градиенту и количеством AQP2 на апикальной плазматической мембране главных клеток изолированных собирательных трубочек [101], что подтверждено в экспериментах на животных (только в первой фазе образования мочи) [90, 115, 139]; 4) снижения экспрессии AQP2 в 95% тяжелого несахарного диабета у людей и крыс с мутацией гена AQP2 [90].

AQP3,4 имеют различную экспрессию в разных сегментах собирательных трубочек и участках клетки. Так, AQP3 гиперэкспрессируется в кортикальном, внешнем и внутреннем медулярном мозговом слое собирательных трубочек [35, 124]. AQP4 в избытке во внутреннем мозговом слое, он также экспрессируется в проксимальных сегментах [124]. AQP3 гиперэкспрессируется в базальных и базолатеральных плазматических мембранах главных клеток собирательных трубочек. AQP4 в основном присутствует в базолатеральной мембране S3 сегмента проксимальных трубочек [129].

Для получения информации о роли AQP3 и AQP4 были проведены исследования с использованием нокаутных мышей [27, 86, 87, 130], несмотря на возможное включение компенсаторных механизмов во время эмбрионального и постэмбрионального развития. У трансгенных нокаутных мышей с дефицитом AQP4 наблюдалось умеренное нарушение концентрации мочи [87], исследование на изолированных собирательных трубках внутреннего слоя мозгового вещества у AQP4-дефицитных мышей показало четырехкратное уменьшение осмотической проницаемости воды после воздействия

вазопрессины [27]. Это указывает на роль AQP4 в перемещении воды через базолатеральные мембраны изолированных собирательных трубочек мозгового внутреннего слоя после максимальной вазопрессиновой стимуляции. Наблюдалось высокое содержание AQP3,4 в корковом и внешнем медуллярном слое собирательных трубочек. У AQP3-дефицитных мышей показаны дефекты концентрации мочи с тяжелой формой полиурии [86].

AQP3 экспрессируется в базальном слое пролиферирующих кератиноцитов эпидермиса [132]. У AQP3-дефицитных мышей снижена проницаемость эпидермиса для глицерина, что приводит к снижению концентрации глицерина в роговом слое, где AQP3 в норме действует как естественный увлажнитель. Нормализация содержания глицерина в коже у AQP3-дефицитных мышей при пересадке кожи корректирует гидратацию кожи и сопутствующие дефекты [44]. Некоторые косметические компании продают натуральные стимуляторы экспрессии AQP3 [34]. Однако гиперэкспрессия AQP3 может привести к образованию опухолей кожи [131]. Более того, дефицит AQP3 ассоциирован с нарушением заживления повреждений роговицы и кожи у мышей, а также с нарушением пролиферации эпителия в модели колита у мышей [73, 42, 125]. AQP3 также экспрессируется в иммунных клетках, а его отсутствие нарушает функции макрофагов и Т-клеток у мышей [143, 144].

AQP4 – главный водный канал в астроцитах центральной нервной системы. AQP4 наиболее распространен в астроцитах зоны, прилегающей к субарахноидальному пространству и капиллярам, а также в эндотелиоцитах, выстилающих желудочки [102, 111].

Имеются свидетельства, что AQP4 участвует в транспорте воды в спинной и головной мозг и обратно, в процессах нейровозбуждения и миграции астроцитов после повреждения. Модуляторы AQP4 имеют терапевтический потенциал в лечении отека мозга (разной этиологии), эпилепсии и регенерации нейронов, а также при травме спинного и головного мозга [109]. Поскольку AQP4 облегчает перенос воды через гематоэнцефалический барьер, мыши с дефицитом AQP4 лучше выживают, у них менее выражено накопление воды в модели цитотоксического отека мозга (при водной интоксикации, фокальной или глобальной ишемии и бактериальном менингите) в сравнении с мышами дикого типа [41, 62, 83, 108, 140].

AQP4 также облегчает выход воды из мозга при вазогенном отеке. В этом процессе вода перемещается в мозг при повреждении гематоэнцефалического барьера, а выходит через богатую AQP4 глию в желудочках мозга и его поверхность [107]. У мышей с дефицитом AQP4

накапливается больше воды при вазогенном отеке мозга в моделях с интрапаренхимальной инфузией жидкости, повреждением коры при замораживании, опухолях мозга, абсцессах мозга и субарахноидальной геморрагии [19, 52, 107, 123], а также при обструктивной водянке мозга [18]. AQP4, по-видимому, играет подобную роль в спинном мозге, поскольку делеция гена AQP4 у мышей уменьшает цитотоксическое набухание спинного мозга при его повреждении [113], но увеличивает вазогенное набухание спинного мозга в модели контузионного повреждения [63].

У мышей с дефицитом AQP4 отмечается удлинение и распространение кортикальной депрессии при повреждении мозга, снижена скорость повторного захвата калия астроцитами после нейровозбуждения [6, 16], последнее может быть обусловлено замедлением повторного захвата воды астроцитами и сокращением внеклеточного пространства [60]. У мышей с дефицитом AQP4 замедлена скорость образования рубцов в ткани мозга, что может быть связано с нарушением миграции астроцитов [7, 114], поэтому ингибирование AQP4 может улучшать регенерацию при повреждении головного, спинного мозга или инсульте.

У млекопитающих AQP5 экспрессируется в эпителии роговицы, потовых и слюнных железах, подслизистых железах дыхательных путей, альвеоцитах I типа, эпидермисе. У мышей с дефицитом AQP5 нарушена секреция слюны и слизи дыхательных путей [84, 120]. Снижение секреции слюны, подслизистых желез, истончение роговицы, нарушение слезообразования наблюдаются у AQP5-нулевых мышей [84, 119, 120]. У людей мутации AQP5 ассоциированы с развитием ладонно-подошвенной кератодермии [17, 22].

AQP6 экспрессируется в α -вставочных клетках собирательных трубочек коркового слоя, в собирательных трубочках внутреннего и наружного слоя мозгового вещества [141]. Получение антител к AQP6 позволило установить клеточную и субклеточную локализацию AQP6 в почках крыс.

Показано, что AQP6 располагается во внутриклеточных везикулах, но не в плазматических мембранах [89, 141]. Показано, что AQP6 располагается вместе с H^+ -АТФазой во внутриклеточных везикулах, но не в плазматических мембранах, что указывает на роль в секреции кислоты [100]. Хронический ацидоз у крыс не менял экспрессию AQP6, а хронический алкалоз и нагрузка жидкостью значительно повышали экспрессию AQP6 [110]. В настоящее время считается, что AQP6 могут быть связаны с некоторыми формами нарушений кислотно-щелочного равновесия.

Акваглицеропорин-AQP7 гиперэкспрессируется в сперматозоитах [53, 55, 57, 122], он также может экспрессироваться в других тканях, преимущественно в адипоцитах [132]. У AQP7-нулевых мышей наблюдается прогрессирующее с возрастом накопление массы жира и гипертрофия адипоцитов, с накоплением в них глицерина и триглицеридов [45, 48]. Дефицит AQP7 снижает проницаемость плазматической мембраны к глицерину, что вызывает накопление глицерина и триглицеридов в адипоцитах и гиперэкспрессию глицеролкиназы. У людей снижение экспрессии AQP7 в адипоцитах наблюдается при ожирении [92]. Эти результаты указывают на то, что активация и/или гиперэкспрессия AQP7 может быть новым подходом в лечении ожирения [82]. Исследования с использованием мышинных и крысиных антител к AQP7 показали экспрессию AQP7 в щеточной каемке проксимальных трубочек 3-го сегмента.

AQP8 присутствует в интрацеллюлярных доменах проксимальных трубочек, в клетках собирательных трубочек и во многих других органах [36, 38].

AQP9 [57, 69, 70, 126, 127] не экспрессируется в почках, но присутствует во многих других органах. Методом ПЦР в реальном времени установлено присутствие этих аквапоринов в почках, но это требует уточнения с помощью иммунологических методов.

AQP9 экспрессируется в гепатоцитах, эритроцитах, некоторых нейронах [9, 54, 59, 78, 82]. AQP9 участвует в захвате гепатоцитами глицерина и выделении мочевины [58, 59]. Наличие AQP9 в гепатоцитах обусловлено тем, что он может функционировать как глицериновый канал (для участия в глюконеогенезе) и/или способствовать диффузии мочевины [24]. Действительно, гиперэкспрессия AQP9 наблюдалась после 4-дневного голодания, а уменьшение AQP9 наблюдалось после возобновления приема пищи [24]. AQP9 может быть вовлечен в энергетический обмен головного мозга в качестве метаболического канала, поскольку может способствовать диффузии глицерина и моносахаридов, т.е. энергетических субстратов для нейронов [9]. Кроме того, проницаемость для лактата увеличивается в кислой среде [126]. Следовательно, при ишемии головного мозга лактацидоз может увеличивать проницаемость AQP9 для лактата и тем самым способствовать поглощению избыточной концентрации лактата астроцитами. Таким образом, AQP9 может способствовать клиренсу лактата и глицерина из внеклеточного пространства во время ишемии. После реперфузии, AQP9 могут способствовать перемещению лактата между астроцитами и нейронами для использования его в качестве энергетического субстрата после ишемии [8, 9].

Аквапорины в плаценте и оболочках плода

С середины беременности основными продуцентами АЖ являются почки (на поздних сроках до 800 мл/сут.) и легкие (до 150 мл/сут.) плода. Несмотря на то, что легкие секретируют до 300 мл жидкости в сутки, около половины этой жидкости реабсорбируется дыхательными путями или заглатывается плодом и не попадает в амниотическую жидкость [20]. В АЖ содержится 500–1200 мл воды [40]. В норме ток воды возрастает в течение беременности, до 400 мл в сутки транспортируется из амниотической полости через плодные оболочки в кровоток плода [30], циркулирует по телу плода, плаценте и формирует амниотическую жидкость [5]. Главными путями удаления АЖ являются заглатывание ее плодом и интрамембранный путь резорбции (через амнион в кровоток плода), который, по-видимому, регулирует ее нормальный объем [13, 20]. Объем амниотической жидкости определяется балансом между ее продукцией и абсорбцией [13].

Получены косвенные доказательства участия аквапоринов в плацентарном токе жидкости [28]. В плаценте и оболочках плода человека экспрессируются AQP1, 3, 4, 8 и 9. AQP1 локализуется в хорионе, амнионе и сосудах плаценты [81, 147]. По другим данным, у крыс, мышей, овец и человека AQP1 экспрессируется исключительно в сосудах плаценты [61, 128]. мРНК AQP1 обнаружена в плаценте мышей и овец, а белок AQP1 – в оболочках плода на всем протяжении беременности человека [12, 61, 75].

В плаценте человека AQP1 обнаружен в эндотелии сосудов плаценты [147]. Экспрессия AQP1 в сосудах плаценты указывает на его роль в ангиогенезе [10]. По-видимому, AQP1 играет ключевую роль в движении воды из полости амниона через амнион и хорион прямо в сосуды плода [81]. Экспрессия AQP1 возрастает в 33 раза в амнионе при беременности, осложненной идиопатическим многоводием, что может быть компенсаторной реакцией на увеличение объема АЖ [81]. В трофобластоподобных клетках экспрессию гена AQP1 повышают вазопрессин и агонисты цАМФ [14].

В хорионе, амнионе и трофобласте экспрессируются AQP3, 8 и 9 [29, 134, 135, 136, 147]. AQP3 и 9 гиперэкспрессируются в апикальной мембране синцитиотрофобласта [28]. Белок AQP3 не обнаруживается в эндотелии капилляров или сосудистой сети хориона или плаценты [50]. По-видимому, AQP1 регулирует движение воды в оболочках плода, а AQP3 – в плаценте [143].

Изучалась связь между экспрессией AQP в оболочках плода и аномалиями объема амниотической жидкости [79, 80, 118]. Обнаружено, что экспрессия AQP1 в амнионе человека у групп с изолированным маловодием была сниже-

на по сравнению с группой с нормальным объемом амниотической жидкости, но между двумя группами не было значимого различия экспрессии в хорионе и плаценте [147]. Экспрессия AQP3 в амнионе и хорионе в группе с изолированным маловодием была значительно снижена, тогда как экспрессия в плаценте была повышена [146]. Экспрессия AQP8 в амнионе и AQP9 в амнионе и хорионе повышена у пациенток с идиопатическим многоводием, однако их экспрессия в плаценте была значительно снижена [145]. Экспрессия AQP8 в оболочках плода значительно снижалась при маловодии [50].

Экспрессия AQP1, 3, 8 и 9 в плаценте и оболочках плода может быть адаптивным ответом на изменение объема амниотической жидкости, поскольку через аквапорины можно удалять воду и растворенные вещества из полости амниона в сосуды плода через амнион и хорион [80].

Аквапорины в почках плода

Важным регулятором объема амниотической жидкости является экскреция мочи [20]. У человека нефрогенез завершается на 36 неделе. Объем мочи плода человека возрастает с ~7,4 мл/ч на 24-25 неделе беременности и до 71–125 мл/ч перед родами [96, 71].

AQP1 экспрессируется в середине беременности в проксимальных канальцах и нисходящей части петли Генле и перед родами достигает ~50% от уровня у взрослых [32, 138].

AQP2 экспрессируется в клетках собирательных трубочек и транспортируется в апикальные мембраны, когда повышается уровень вазопрессина; он является основным AQP, отвечающим за концентрацию мочи, и находится до конца беременности на уровне менее 40% от уровней, наблюдаемых у взрослых [21, 32]. Низкий уровень AQP2 в почках плодов овец в последнем триместре беременности коррелирует с невосприимчивостью почки плода к вазопрессину [76]. Относительно большое поступление разбавленной мочи в амниотический компартмент у плодов овец и человека является единственным существенным фактором в поддержании объема амниотической жидкости и ее состава [31].

Аквапорины в легких плода

В эмбриональном периоде дыхательные пути заполнены жидкостью, которая играет ключевую роль в росте и развитии легких, поддерживая их в расширенном состоянии [76]. Продуцируемая легкими жидкость в объеме около 300 мл/сут. выходит через трахею в глотку, где половина производимого объема жидкости проглатывается, а половина поступает в амниотическую полость [46], где участвует в формировании амниотической жидкости [20].

Выведение жидкости из легких при рождении имеет жизненно важное значение для обеспечения попадания воздуха в легкие с началом внешнего дыхания. Этот процесс в значительной степени зависит от способности эпителия поглощать большие количества воды [76]. Факторы, контролирующие движение жидкости через легочный эпителий, остаются неясными. Некоторое понимание роли аквапоринов было получено при исследовании мышей с делецией генов аквапоринов, но в течение длительной беременности, наблюдаемой у человека, могут быть существенные отличия от мелких животных [74]. Установлено, что AQP1 присутствует в апикальной и базолатеральной мембране эндотелия микрососудов, при этом делеция гена AQP1 у человека снижает проницаемость сосудов легких [66]. AQP1, 3, 4 и 5 экспрессируются в бронхах и альвеолах человека, AQP1 и 3 – в бронхиолах [76]. Установлено, что экспрессия AQP1 в легких существенно повышалась у животных, подвергнутых гипоксии, что указывает на возможную роль AQP1 в транспорте кислорода через клеточные мембраны [143].

Аквапорины в коже плода

У плода человека с 4 недели образуется двойной слой клеток эпидермиса. Роговой слой начинает развиваться с 24 недели и хорошо выражен к 34 неделе [25]. Ниже находятся кератиноциты базального и промежуточного слоя, которые экспрессируют AQP3 [93, 85, 121], проницаемый для воды, мочевины и глицерина. Изначально жидкость, окружающая эмбрион и плод, по составу подобна внеклеточной жидкости и образуется как трансудат кожи плода до кератинизации [77]. Делеция гена AQP3 у мышей снижает влажность кожи и значительно изменяет морфологию кожи [35].

Заключение

Аквапорины широко экспрессируются в организме, особенно в клетках, участвующих в транспорте жидкости (эпителий некоторых органов), а также в некоторых клетках, не участвующих в транспорте жидкости (адипоциты).

Легкие, почки и кожа в эмбриональном периоде онтогенеза являются важными регуляторами объема амниотической жидкости. В то же время, аквапорины плодных оболочек могут регулировать интрамембранный ток амниотической жидкости, а нарушения экспрессии этих белков могут быть связаны с многоводием и маловодием [28]. Поэтому изучение экспрессии и биологической роли аквапоринов необходимо для понимания молекулярных механизмов водного гомеостаза и аномалий баланса жидкости, имеющих важнейшее физиологическое и патологическое значение.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы:

1. Agre P., Bonhivers M., Bornia M.J. The aquaporins, blueprints for cellular plumbing systems. *J. Biol. Chem.* 1998; 273: 14659-14662.
2. Agre P., King L. S., Yasui M. et al. Aquaporin water channels – from atomic structure to clinical medicine. *J. Physiol.* 2002; 542: 3-16.
3. Agre P. Molecular physiology of water transport: aquaporin nomenclature workshop. Mammalian aquaporins. *Biol. Cell.* 1997; 89: 2552-2557.
4. Agre P. The aquaporin water channels. *Proc. Am. Thorac. Soc.* 2006; 3: 5-13.
5. Agre P., Sasaki S., Chrispeels M.J. Aquaporins: a family of water channel proteins. *Am. J. Physiol. Renal Fluid Electrolyte Physiol.* 1993; 265: 461-466.
6. Amiry-Moghaddam M., Williamson A., Palomba M. et al. Delayed K⁺ clearance associated with aquaporin-4 mislocalization: phenotypic defects in brains of alpha-syntrophin-null mice. *Proc. Natl Acad. Sci. USA.* 2003; 100: 13615-13620.
7. Auguste K.I., Songwan J., Kazunori U. et al. Greatly impaired migration of implanted aquaporin-4-deficient astroglial cells in mouse brain toward a site of injury. *FASEB J.* 2007; 21: 108-116.
8. Badaut J. Aquaglyceroporin 9 in brain pathologies. *Neuroscience.* 2010; 168:1047-1057.
9. Badaut J., Regli L. Distribution and possible roles of aquaporin 9 in the brain. *Neuroscience.* 2004; 129(4): 971-981.
10. Baird R., Wintour E.M. Placentae with haemophagous zones and water channel proteins: a cautionary tale. *Placenta.* 2000; 21: 587-588.
11. Bajoria R., Ward S., Sooranna S.R. Influence of vasopressin in the pathogenesis of oligohydramnios-polyhydramnios in monochorionic twins. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2004; 113: 49-55.
12. Beall M.H., van den Wijngaard J.P.H.M., van Gemert M.J.C. et al. Amniotic fluid water dynamics. *Placenta.* 2007; 28: 816-823.
13. Beall M.H., van den Wijngaard J.P.H.M., van Gemert M.J.C. et al. Regulation of amniotic fluid volume. *Placenta.* 2007; 28: 824-832.
14. Belkacemi L., Beall M.H., Magee T.R. et al. AQP1 gene expression is upregulated by arginine vasopressin and cyclic AMP agonists in trophoblast cells. *Life Sci.* 2008; 82: 1272-1280.
15. Bienert G.P., Moller A.L., Kristiansen K.A. et al. Specific aquaporins facilitate the diffusion of hydrogen peroxide across membranes. *J. Biol. Chem.* 2007; 282: 1183-1192.
16. Binder D.K., Yao X., Zador Z. et al. Increased seizure duration and slowed potassium kinetics in mice lacking aquaporin-4 water channels. *Glia.* 2006; 53: 631-636.
17. Blaydon D.C., Lind L.K., Plagnol V. et al. Mutations in AQP5, encoding a water-channel protein, cause autosomal-dominant diffuse nonepidermolytic palmoplantar keratoderma. *Am. J. Hum. Genet.* 2013; 93: 330-335.
18. Bloch O., Auguste K.I., Manley G.T. et al. Accelerated progression of kaolin- induced hydrocephalus in aquaporin-4-deficient mice. *J. Cereb. Blood Flow Metab.* 2006; 26: 1527-1537.
19. Bloch O., Papadopoulos M.C., Manley G.T. et al. Aquaporin-4 gene deletion in mice increases focal edema associated with staphylococcal brain abscess. *J. Neurochem.* 2005; 95: 254-262.
20. Brace R.A., Cheung C.Y. Regulation of amniotic fluid volume: evolving concepts. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2014; 814: 49-68.
21. Butkus A., Earnest L., Jeyaseelan K. et al. Ovine aquaporin-2: cDNA cloning, ontogeny and control of renal gene expression. *Pediatr. Nephrol.* 1999; 13: 379-390.
22. Cao X., Yin J., Wang H. et al. Mutation in AQP5, encoding aquaporin 5, causes palmoplantar keratoderma Bothnia type. *J. Invest. Dermatol.* 2014; 134: 284-287.
23. Carbrey J.M, Agre P. Discovery of the aquaporins and development of the field. *Handb. Exp. Pharmacol.* 2009; 190: 3-28.
24. Carbrey J.M., Gorelick-Feldman D.A., Kozono D. et al. Aquaglyceroporin AQP9: solute permeation and metabolic control of expression in liver. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2003; 100(5): 2945-2950.
25. Cartlidge P. The epidermal barrier. *Neonatology.* 2000; 5: 273-280.
26. Chou C.L., Knepper M.A., Hoek A.N. et al. Reduced water permeability and altered ultrastructure in thin descending limb of Henle in aquaporin-1 null mice. *J. Clin. Invest.* 1999; 3: 491-496.
27. Chou C.L., Ma T., Yang B. et al. Fourfold reduction of water permeability in inner medullary collecting duct of aquaporin-4 knockout mice. *Am. J. Physiol. Cell Physiol.* 1998; 274: 549-554.
28. Damiano A.E. Review: water channel proteins in the human placenta and fetal membranes. *Placenta 32, Supplement B, Trophoblast Research.* 2011; 25: 207-211.
29. Damiano A.E., Zotta E., Goldstein J. et al. Water channel proteins AQP3 and AQP9 are present in syncytiotrophoblast of human term placenta. *Placenta.* 2001; 22: 776-781.
30. Damiano A.E., Zotta E., Ibarra C. Functional and molecular expression Of AQP9 channel and UT-A transporter in normal and preeclamptic human placentas. *Placenta.* 2006; 27: 1073-1081.
31. Dane B., Yayla M., Dane C. et al. Prenatal diagnosis of Bartter syndrome with biochemical examination of amniotic fluid: case report. *Fetal. Diagn. Ther.* 2007; 22: 206-208.

32. Devuyt O., Burrow C.R., Smith B.L. et al. Expression of aquaporins-1 and -2 during nephrogenesis and in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Am. J. Physiol.* 1996; 271: 169-183.
33. DiGiovanni S.R., Nielsen S., Christensen E.I. et al. Regulation of collecting duct water channel expression by vasopressin in Brattleboro rat. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 1994; 91: 8984-8988.
34. Dumas M. et al. Hydrating skin by stimulating biosynthesis of aquaporins. *J. Drugs Dermatol.* 2007; 6: 20-24.
35. Ecelbarger C.A., Terris J., Frindt G. et al. Aquaporin-3 water channel localization and regulation in rat kidney. *Am. J. Physiol. Renal Fluid Electrolyte Physiol.* 1995; 269: 663-672.
36. Elkjaer M.L., Nejsum L.N., Gresz V. et al. Immunolocalization of aquaporin-8 in rat kidney, liver, testis, epididymis, jejunum, colon, principal bronchi and salivary glands. *Am. J. Physiol. Renal Physiol.* 2001; 281: 1047-1057.
37. Fushimi K., Uchida S., Hara Y. et al. Cloning and expression of apical membrane water channel of rat kidney collecting tubule. *Nature.* 1993; 361: 549-552.
38. Garcia F., Kierbel A., Larocca M.C. et al. The water channel aquaporin-8 is mainly intracellular in rat hepatocytes, and its plasma membrane insertion is stimulated by cyclic AMP. *J. Biol. Chem.* 2001; 276: 12147-12152.
39. Gonen T., Walz T. The structure of aquaporins. *Q. Rev. Biophys.* 2006; 39(4): 361-396.
40. Goodwin J.W., Godden J.O., Chance G.W. *Perinatal medicine: the basic science underlying clinical practice.* Baltimore: The Williams and Wilkins Co; 1976:617.
41. Haj-Yasein N.N., Vindedal G.F., Eilert-Olsen F. et al. Glial-conditional deletion of aquaporin-4 (AQP4) reduces blood-brain water uptake and confers barrier function on perivascular astrocyte end feet. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2011; 108: 17815-17820.
42. Hara-Chikuma M., Verkman A.S. Aquaporin-3 facilitates epidermal cell migration and proliferation during wound healing. *J. Mol. Med.* 2008; 86: 221-231.
43. Hara-Chikuma M., Chikuma S., Sugiyama Y. et al. Chemokine-dependent T cell migration requires aquaporin-3-mediated hydrogen peroxide uptake. *J. Exp. Med.* 2012; 209: 1743-1752.
44. Hara M., Verkman A.S. Glycerol replacement corrects defective skin hydration, elasticity, and barrier function in aquaporin-3-deficient mice. *Proc. Natl Acad. Sci. USA.* 2003; 100: 7360-7365.
45. Hara-Chikuma M., Funahashi T., Shimomura I. Progressive adipocyte hypertrophy in aquaporin-7-deficient mice: adipocyte glycerol permeability as a novel regulator of fat accumulation. *J. Biol. Chem.* 2005; 280: 15493-15496.
46. Harding R., Hooper S.B. *Lung development and maturation. In Fetal medicine: Basic science and clinical practice.* Edited by: Rodeck C.H. and Whittle M.J. Churchill Livingstone. London; 1999: 181-196.
47. Herrera M., Hong N.J., Garvin J.L. Aquaporin-1 transports NO across cell membranes. *Hypertension.* 2006; 48: 157-164.
48. Hibuse T. et al. Aquaporin 7 deficiency is associated with development of obesity through activation of adipose glycerol kinase. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2005; 102: 10993-10998.
49. Holm L.M., Jahn T.P., Moller A. L. et al. NH₃ and NH₄⁺ permeability in aquaporin-expressing *Xenopus* oocytes. *Pflugers Arch.* 2005; 450: 415-428.
50. Hua Y., Jiang W., Zhang W. et al. Expression and significance of aquaporins during pregnancy. *Front. Biosci. (Landmark Ed).* 2013; 18: 1373-1383.
51. Hub J.S., Grubmüller H., de Groot B.L. Dynamics and energetics of permeation through aquaporins. What do we learn from molecular dynamics simulations? *Handb. Exp. Pharmacol.* 2009; 57-76.
52. Iliff J.J. et al. A paravascular pathway facilitates CSF flow through the brain parenchyma and the clearance of interstitial solutes, including amyloid- β . *Sci. Transl. Med.* 2012; 4: 147-148.
53. Ishibashi K., Kuwahara M., Gu Y. et al. Cloning and functional expression of a new water channel abundantly expressed in the testis permeable to water, glycerol, and urea. *J. Biol. Chem.* 1997; 272: 20782-20786.
54. Ishibashi K., Kuwahara M., Gu Y. et al. Cloning and functional expression of a new aquaporin (AQP9) abundantly expressed in the peripheral leukocytes permeable to water and urea, but not to glycerol. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 1998; 244: 268-274.
55. Ishibashi K., Kuwahara M., Kageyama Y. et al. Cloning and functional expression of a second new aquaporin abundantly expressed in testis. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 1997; 237(3): 714-718.
56. Ishibashi K. New members of mammalian aquaporins: AQP10–AQP12. *Handb. Exp. Pharmacol.* 2009; 190: 251-262.
57. Ishibashi K., Yamauchi K., Kageyama Y. et al. Molecular characterization of human aquaporin-7 gene and its chromosomal mapping. *Biochim. Biophys. Acta.* 1998; 1399: 62-66.
58. Jelen S., Gena P., Lebek J. et al. Aquaporin-9 and urea transporter A gene deletions affect urea transmembrane passage in murine hepatocytes. *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* 2012; 303: 1279-1287.
59. Jelen S., Gena P., Lebek J. et al. Aquaporin-9 protein is the primary route of hepatocyte glycerol uptake for glycerol gluconeogenesis in mice. *J. Biol. Chem.* 2011; 286: 44319-44325.
60. Jin B.J., Zhang H., Binder D.K. et al. Aquaporin-4-dependent K⁺ and water transport mod-

eled in brain extracellular space following neuro-excitation. *J. Gen. Physiol.* 2013;141: 119-132.

61. Johnston H., Koukoulas I., Jeyaseelan K. et al. Ontogeny of aquaporins 1 and 3 in ovine placenta and fetal membranes. *Placenta.* 2000; 21: 88-99.

62. Katada R., Akdemir G., Asavapanumas N. et al. Greatly improved survival and neuroprotection in aquaporin-4-knockout mice following global cerebral ischemia. *FASEB J.* 2013; 28: 705-714.

63. Kimura A., Hsu M., Seldin M. et al. Protective role of aquaporin-4 water channels after contusion spinal cord injury. *Ann. Neurol.* 2010; 67: 794-801.

64. King L.S., Nielsen S., Agre P. Aquaporins in complex tissues. I. Developmental patterns in respiratory and glandular tissues of rat. *Am. J. Physiol.* 1997; 273: 1541-1548.

65. King L.S., Nielsen S., Agre P. Aquaporin-1 water channel protein in lung: ontogeny, steroid-induced expression, and distribution in rat. *Journal of Clinical Investigation.* 1996; 97: 2183-2191.

66. King L.S., Yasui M. Aquaporins and disease: lessons from mice to humans. *Trends Endocrinol. Metab.* 2002; 13: 355-360.

67. Klusmann E., Maric K., Rosenthal W. The mechanisms of aquaporin control in the renal collecting duct. *Rev. Physiol. Biochem. Pharmacol.* 2000; 141: 33-95.

68. Knepper M.A., Nielsen S., Chou C.L. et al. Mechanism of vasopressin action in the renal collecting duct. *Semin. Nephrol.* 1994; 14: 302-321.

69. Kobayashi M., Ishibashi O., Tanaka Y. et al. Prolonged disappearance rate of a structurally abnormal mutant insulin from the circulation in humans. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1985; 61: 1142-1145.

70. Ko S.B., Uchida S., Naruse S. et al. Cloning and functional expression of rAQP9L a new member of aquaporin family from rat liver. *Biochem. Mol. Biol. Int.* 1999; 47: 309-318.

71. Lee S.M., Park S.K., Shim S.S. et al. Measurement of fetal urine production by three-dimensional ultrasonography in normal pregnancy. *Ultrasound. Obstet. Gynecol.* 2007; 30: 281-286.

72. Leitch V., Agre E.P., King L.S. Altered ubiquitination and stability of aquaporin-1 in hypertonic stress. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA.* 2001; 98: 2894-2898.

73. Levin M.H., Verkman A.S. Aquaporin-3-dependent cell migration and proliferation during corneal reepithelialization. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2006; 47: 4365-4372.

74. Liu H., Hooper S.B., Armugam A. et al. Aquaporin gene expression and regulation in the ovine fetal lung. *J. Physiol.* 2003; 551: 503-514.

75. Liu H., Koukoulas I., Ross M.C. et al. Quantitative comparison of placental expression of three aquaporin genes. *Placenta.* 2004; 25: 475-478.

76. Liu H., Wintour E.M. Aquaporins in development — a review. *Reprod. Biol. Endocrinol.* 2005; 3: 18-19.

77. Liu H., Zheng Z., Wintour E.M. Aquaporins and fetal fluid balance. *Placenta.* 2008; 29: 840-847.

78. Liu Y., Promeneur D., Rojek A. et al. Aquaporin 9 is the major pathway for glycerol uptake by mouse erythrocytes, with implications for malarial virulence. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2007;104: 12560-12564.

79. Mann S.E., Dvorak N., Gilbert H. et al. Steady-state levels of aquaporin 1 mRNA expression are increased in idiopathic polyhydramnios. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2006; 194: 884-887.

80. Mann S.E., Rieke E.A., Torres E.A. et al. A novel model of polyhydramnios: amniotic fluid volume is increased in aquaporin 1 knockout mice. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2005; 192: 2041-2044.

81. Mann S.E., Rieke E.A., Yang B.A. et al. Expression and localization of aquaporin 1 and 3 in human fetal membranes. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2002; 187:4: 902-907.

82. Maeda N., Hibuse T., Funahashi T. Role of aquaporin-7 and aquaporin-9 in glycerol metabolism: involvement in obesity. *Handb. Exp. Pharmacol.* 2009: 233-249.

83. Manley G.T., Fujimura M., Noshita N. et al. Aquaporin-4 deletion in mice reduces brain edema after acute water intoxication and ischemic stroke. *Nature Med.* 2000; 6: 159-163.

84. Ma T., Hara M., Sougrat R. et al. Defective secretion of saliva in transgenic mice lacking aquaporin-5 water channels. *J. Biol. Chem.* 1999; 274: 20071-20074.

85. Ma T., Hara M., Sougrat R. et al. Impaired stratum corneum hydration in mice lacking epidermal water channel aquaporin-3. *J. Biol. Chem.* 2002; 277: 17147-17153.

86. Ma T., Song Y., Yang B. et al. Nephrogenic diabetes insipidus in mice lacking aquaporin-3 water channels. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2000; 97: 4386-4391.

87. Ma T., Yang B., Gillespie A. et al. Generation and phenotype of a transgenic knockout mouse lacking the mercurial-insensitive water channel aquaporin-4. *J. Clin. Invest.* 1997; 100: 957-962.

88. Ma T., Yang B., Gillespie A. et al. Severely impaired urinary concentrating ability in transgenic mice lacking aquaporin-1 water channels. *J. Biol. Chem.* 1998; 273: 4296-4299.

89. Ma T., Yang B., Kuo W.L. et al. cDNA cloning and gene structure of a novel water channel expressed exclusively in human kidney. *Genomics.* 1996; 35: 543-550.

90. Marples D., Christensen S., Christensen E.I. et al. Lithium-induced downregulation of aquaporin-2 water channel expression in rat kidney medulla. *J. Clin. Invest.* 1995; 95:1838-1845.

91. Marples D., Knepper M.A., Christensen E.I. et al. Redistribution of aquaporin-2 water

channels induced by vasopressin in rat kidney inner medullary collecting duct. *Am. J. Physiol. Cell Physiol.* 1995; 269: 655-664.

92. Marrades M.P., Milagro F.I., Martinez J.A. et al. Differential expression of aquaporin 7 in adipose tissue of lean and obese high fat consumers. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2006; 339: 785-789.

93. Matsuzaki T., Suzuki T., Koyama H. et al. Water channel protein AQP3 is present in epithelia exposed to the environment of possible water loss. *J. Histochem. Cytochem.* 1999; 47: 1275-1286.

94. Maunsbach A.B., Mapples D., Chin E. et al. Aquaporin-1 water channel expression in human kidney. *Journal of the American Society of Nephrology.* 1997; 8: 1-14.

95. Miller E.W., Dickinson B.C., Chang C.J. Aquaporin-3 mediates hydrogen peroxide uptake to regulate downstream intracellular signaling. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2010; 107: 15681-15686.

96. Moritz K.M., Dodic M., Wintour E.M. Kidney development and the fetal programming of adult disease. *Bioessays.* 2003; 25: 212-220.

97. Seeds A.E. Current concepts of amniotic fluid dynamics. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1980; 138: 575-586.

98. Murata K., Mitsuoka K., Hirai T. et al. Structural determinants of water permeation through aquaporin-1. *Nature.* 2002; 407: 599-605.

99. Musa-Aziz R., Chen L.M., Pelletier M.F. et al. Relative CO₂/NH₃ selectivity's of AQP1, AQP4, AQP5, AmtB, and RhAG. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2009; 106: 5406-5411.

100. Nielsen S., Agre P. The aquaporin family of water channels in kidney. *Kidney International.* 1995; 48: 1057-1068.

101. Nielsen S., DiGiovanni S.R., Christensen E.I. et al. Cellular and subcellular immunolocalization of vasopressin-regulated water channel in rat kidney. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 1993; 90: 11663-11667.

102. Nielsen S., Nagelhus E.A., Amiry-Moghaddam M. et al. Specialized membrane domains for water transport in glial cells: high-resolution immunogold cytochemistry of aquaporin-4 in rat brain. *J. Neurosci.* 1997; 17: 171-180.

103. Nielsen S., Kwon T.H., Christensen B.M. et al. Physiology and pathophysiology of renal aquaporins. *J. Am. Soc. Nephrol.* 1999; 10: 647-663.

104. Nielsen S., Smith B.L., Christensen E.I. et al. Distribution of the aquaporin CHIP in secretory and resorptive epithelia and capillary endothelia. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA.* 1993; 90: 7275-7279.

105. Nielsen S., Smith B. L., Christensen E.I. et al. CHIP28 water channels are localized in constitutively water-permeable segments of the nephron. *Journal of Cell Biology.* 1993; 120: 371-383.

106. Pallone T.L., Kishore B. K., Nielsen S. et al. Evidence that aquaporin-1 mediates NaCl-induced

water flux across descending vasa recta. *American Journal of Physiology.* 1997; 272: 587-596.

107. Papadopoulos M.C., Manley G.T., Krishna S. et al. Aquaporin-4 facilitates reabsorption of excess fluid in vasogenic brain edema. *FASEB J.* 2004; 18: 1291-1293.

108. Papadopoulos M.C., Verkman A.S. Aquaporin-4 gene disruption in mice reduces brain swelling and mortality in pneumococcal meningitis. *J. Biol. Chem.* 2005; 280: 13906-13912.

109. Papadopoulos M.C., Verkman A.S. Potential utility of aquaporin modulators for therapy of brain disorders. *Prog. Brain Res.* 2008; 170: 589-601.

110. Promeneur D., Kwon T.H., Yasui M. et al. Regulation of AQP6 mRNA and protein expression in rats in response to altered acidbase or water balance. *American Journal of Physiology. Renal Physiology.* 2000; 279: 1014-1026.

111. Rash J.E., Yasumura T., Hudson C.S. et al. Direct immunogold labeling of aquaporin-4 in square arrays of astrocyte and ependymocyte plasma membranes in rat brain and spinal cord. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 1998; 95: 11981-11986.

112. Ren G., Reddy V. S., Cheng A. et al. Visualization of a water-selective pore by electron crystallography in vitreous ice. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA.* 2001; 98: 1398-1403.

113. Saadoun S., Bell B.A., Verkman A.S. et al. Greatly improved neurological outcome after spinal cord compression injury in AQP4-deficient mice. *Brain.* 2008; 131: 1087-1098.

114. Saadoun S. et al. Involvement of aquaporin-4 in astroglial cell migration and glial scar formation. *J. Cell Sci.* 2005; 118: 5691-5698.

115. Sabolic I., Katsura T., Verbavatz J.M. et al. The AQP2 water channel: effect of vasopressin treatment, microtubule disruption, and distribution in neonatal rats. *J. Membr. Biol.* 1995; 143: 165-175.

116. Schnermann J., Chou C.L., Ma T. et al. Defective proximal tubular fluid reabsorption in transgenic aquaporin-1 null mice. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 1998; 95: 9660-9664.

117. Sha X.Y., Xiong Z.F., Liu H.S. et al. Maternal-fetal fluid balance and aquaporins: from molecule to physiology. *Act. Pharmacologica Sinica.* 2011; 32: 716-720.

118. Shioji M., Fukuda H., Kanzaki T. et al. Reduction of aquaporin-8 on fetal membranes under oligohydramnios in mice lacking prostaglandin F2 alpha receptor. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 2006; 32: 373-378.

119. Song Y., Sonawane N., Verkman A. S. Localization of aquaporin-5 in sweat glands and functional analysis using knockout mice. *J. Physiol.* 2002; 541: 561-568.

120. Song Y., Verkman A.S. Aquaporin-5 dependent fluid secretion in airway submucosal glands. *J. Biol. Chem.* 2001; 276: 41288-41292.

121. Sougrat R., Morand M., Gondran C. et al. Functional expression of AQP3 in human skin epidermis and reconstructed epidermis. *J. Invest. Dermatol.* 2002; 118: 678-685.
122. Suzuki-Toyota F., Ishibashi K., Yuasa S. Immunohistochemical localization of a water channel, aquaporin 7 (AQP7), in the rat testis. *Cell Tissue Res.* 1999; 295: 279-285.
123. Tait M.J., Saadoun S., Bell B.A. et al. Increased brain edema in aqp4-null mice in an experimental model of subarachnoid hemorrhage. *Neuroscience.* 2010; 167: 60-67.
124. Terris J., Ecelbarger C.A., Marples D. et al. Distribution of aquaporin-4 water channel expression within rat kidney. *Am. J. Physiol. Renal Fluid Electrolyte Physiol.* 1995; 269: 775-785.
125. Thiagarajah J.R., Zhao D., Verkman A.S. Impaired enterocyte proliferation in aquaporin-3 deficiency in mouse models of colitis. *Gut.* 2007; 56: 1529-1535.
126. Tsukaguchi H., Shayakul C., Berger U.V. et al. Molecular characterization of a broad selectivity neutral solute channel. *J. Biol. Chem.* 1998; 273(38): 24737-24743.
127. Tsukaguchi H., Weremowicz S., Morton C.C. et al. Functional and molecular characterization of the human neutral solute channel aquaporin-9. *Am. J. Physiol. Renal Physiol.* 1999; 277: 685-696.
128. Umenishi F., Verkman A.S., Gropper M.A. Quantitative analysis of aquaporin mRNA expression in rat tissues by RNase protection assay. *DNA Cell Biol.* 1996; 15: 475-480.
129. Van Hoek A.N., Ma T., Yang B. et al. Aquaporin-4 is expressed in basolateral membranes of proximal tubule S3 segments in mouse kidney. *Am. J. Physiol. Renal Physiol.* 2000; 278: 310-316.
130. Verbavatz J.M., Ma T., Gobin R. et al. Absence of orthogonal arrays in kidney, brain and muscle from transgenic knockout mice lacking water channel aquaporin-4. *J. Cell Sci.* 1997; 110: 2855-2860.
131. Verkman, A.S. A cautionary note on cosmetics containing ingredients that increase aquaporin 3 expression. *Exp. Dermatol.* 2008; 17: 871-872.
132. Verkman A.S., Anderson M.O., Papadopoulos M.C. Aquaporins: important but elusive drug targets. *Nat. Rev. Drug Discov.* 2014; 13(4): 259-277.
133. Walz T., Smith B. L., Agre P. et al. The three-dimensional structure of human erythrocyte aquaporin CHIP. *EMBO Journal.* 1994; 13: 2985-2993.
134. Wang S., Amidi F., Beall M. et al. Aquaporin 3 expression in human fetal membranes and its up-regulation by cyclic adenosine monophosphate in amnion epithelial cell culture. *J. Soc. Gynecol. Invest.* 2006; 13: 181-185.
135. Wang S., Chen J., Beall M. et al. Expression of aquaporin 9 in human chorioamniotic membranes and placenta. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2004; 191: 2160-2167.
136. Wang S., Kallichanda N., Song W. et al. Expression of aquaporin-8 in human placenta and chorioamniotic membranes: evidence of molecular mechanism for intramembranous amniotic fluid resorption. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2001; 185: 1226-1231.
137. Wang Y., Tajkhorshid E. Nitric oxide conduction by the brain aquaporin AQP4. *Proteins.* 2010; 78: 661-670.
138. Wintour E.M., Earnest L., Alcorn D. et al. Ovine AQP1: cDNA cloning, ontogeny, and control of renal gene expression. *Pediatr. Nephrol.* 1998; 12: 545-553.
139. Yamamoto T., Sasaki S., Fushimi K. et al. Vasopressin increases AQP-CD water channel in apical membrane of collecting duct cells in Brattleboro rats. *Am. J. Physiol. Cell Physiol.* 1995; 268: 1546-1551.
140. Yasui M., Hazama A., Kwon T.H. et al. Rapid gating and anion permeability of an intracellular aquaporin. *Nature.* 1999; 402: 184-187.
141. Yasui M., Kwon T.H., Knepper M.A. et al. Aquaporin-6: an intracellular vesicle water channel protein in renal epithelia. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 1999; 96: 5808-5813.
142. Yool A.J., Weinstein A.M. New roles for old holes: ion channel function in aquaporin-1. *News Physiol. Sci.* 2002; 17: 68-72.
143. Zhang Y., Ding S., Shen Q. et al. The expression and regulation of aquaporins in placenta and fetal membranes. *Front Biosci. (Landmark Ed).* 2012; 17: 2371-2382.
144. Zhu N., Jiang S.S., Hu Y.C. et al. Defective macrophage function in aquaporin-3-deficiency. *FASEB J.* 2011; 25: 4233-4239.
145. Zhu X.Q., Jiang S.S., Hu Y.C. et al. The expression of aquaporin 8 and aquaporin 9 in fetal membranes and placenta in term pregnancies complicated by idiopathic polyhydramnios. *Early Hum. Dev.* 2010; 86: 657-663.
146. Zhu X.Q., Jiang S.S., Zhu X.J. et al. Expression and localization of aquaporins 8 and 9 in term placenta with oligohydramnios. *Reprod. Sci.* 2012; 19: 1276-1284.
147. Zhu X.Q., Jiang S.S., Zhu X.J. et al. Expression of aquaporin 1 and aquaporin 3 in fetal membranes and placenta in human term pregnancies with oligohydramnios. *Placenta.* 2009; 30: 670-676.

Контактные данные

Автор, ответственный за переписку: Обухова Лариса Евстигнеевна, д.м.н., профессор кафедры биологии, гистологии, эмбриологии и цитологии Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул.
656031, г. Барнаул, ул. Папанинцев, 126.
Тел.: (3852) 566927.
E-mail: lirisseyandex.ru

Информация об авторах

Барсукова Наталья Ивановна, к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии, косметологии и иммунологии Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул.
656038, г. Барнаул, пр. Ленина, 40.
Тел.: (3852) 566888.
E-mail: science@agmu.ru

Кореновский Юрий Владимирович, к.м.н., доцент, заведующий кафедрой общей и биологической химии, клинической лабораторной диагностики Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул.

656038, г. Барнаул, пр. Ленина, 40.
Тел.: (3852) 566938.
E-mail: timidin@gmail.com

Начева Любовь Васильевна, д.б.н., профессор, заведующая кафедрой биологии с основами генетики и паразитологии Кемеровского государственного медицинского университета, г. Кемерово.
650056, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22А.
Тел.: +9039072722.
E-mail: biology56@mail.ru