

# 急性早幼粒细胞白血病联合治疗后 NK 细胞和 T 细胞膜表面 CD95L 的表达

周国忠 钟永根 孙 荷 刘 燕

**摘 要** **目的** 探讨急性早幼粒细胞白血病患者化疗前后外周血中单个核细胞膜表面 TLR2、TLR4 对 NK 细胞和 T 细胞上 CD95L 表达的影响。**方法** 运用流式细胞术,对 NK 细胞和 CD14<sup>+</sup> 细胞进行设门,检测急性早幼粒细胞白血病患者和健康对照组单个核细胞膜表面 TLR2<sup>+</sup>、TLR4<sup>+</sup>、CD3<sup>+</sup>CD95L<sup>+</sup>、NK<sup>+</sup>CD95L<sup>+</sup>,进行比较分析。**结果** 与对照组比较,治疗前组 CD3<sup>+</sup> 细胞明显增加,NK<sup>+</sup>CD95L<sup>+</sup>、CD3<sup>+</sup>CD95L<sup>+</sup> 细胞数下降,统计学上有显著性差异( $P < 0.05$ );治疗后组 CD14<sup>+</sup>、TLR2<sup>+</sup>、TLR4<sup>+</sup>、NK<sup>+</sup>、CD3<sup>+</sup>CD95L<sup>+</sup> 细胞明显减少,有显著性差异( $P < 0.05$ )。与治疗前组相比,治疗后组 CD14<sup>+</sup>、TLR2<sup>+</sup>、TLR4<sup>+</sup>、CD3<sup>+</sup> 细胞明显减少,NK<sup>+</sup>CD95L<sup>+</sup> 细胞明显增加,有显著性差异( $P < 0.05$ )。**结论** APL 患者外周血中单核细胞上 TLR2、TLR4 的表达影响 NK 细胞的 CD95L 诱导凋亡的能力,在抗肿瘤逃避机体免疫中是一种有益尝试。

**关键词** 急性早幼粒细胞白血病 CD14 NK 细胞 TLR2 TLR4 CD95L

**Expression of CD95L on NK Cells and T Cells Surface in Acute Promyelocytic Leukemia Patients Before and After Treatment.** Zhou Guozhong, Zhong Yonggen, Sun He, Liu Yan. Molecular Medicine Center, Shaoxing People's Hospital, Zhejiang 312000, China

**Abstract** **Objective** To explore the effect of TLR2 and TLR4 on CD95L level on NK cells and T cells surface in acute promyelocytic leukemia patients before and after treatment. **Methods** The TLR2<sup>+</sup>、TLR4<sup>+</sup>、CD3<sup>+</sup>CD95L<sup>+</sup> and NK<sup>+</sup>CD95L<sup>+</sup> level on mononuclear cell surface were detected and analysed in acute promyelocytic leukemia patients group and healthy control group by flow cytometry. **Results** The ratio of CD3<sup>+</sup> cells was increased and the ratio of CD3<sup>+</sup>CD95L<sup>+</sup> and NK<sup>+</sup>CD95L<sup>+</sup> cells were decreased in treatment group significantly compared to healthy group( $P < 0.05$ ). The ratio of CD14<sup>+</sup>、TLR2<sup>+</sup>、TLR4<sup>+</sup>、NK<sup>+</sup>、CD3<sup>+</sup>CD95L<sup>+</sup> cells were decreased significantly in after treatment group compared to healthy group( $P < 0.05$ ). The ratio of CD14<sup>+</sup>、TLR2<sup>+</sup>、TLR4<sup>+</sup>、CD3<sup>+</sup> cells were decreased and the ratio of NK<sup>+</sup>CD95L<sup>+</sup> cells was increased separately in treatment group compared to before treatment group( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The expression of TLR2 and TLR4 affected inducing apoptosis capability of CD95L on NK cells in acute promyelocytic leukemia patients. It is a good assay on tumor immune escape research.

**Key words** Acute promyelocytic leukemia; CD14; NK cell; TLR2; TLR4; CD95L

急性早幼粒细胞白血病(acute promyelocytic leukemia, APL)是急性髓细胞白血病的一种特殊类型。APL 患者经砷剂和反式维甲酸联合治疗,疗效显著,体内白血病细胞能得到明显抑制。APL 患者内,NK 细胞既是重要的外向性自然防御细胞,又调节多种免疫细胞。联合化疗前后,APL 患者骨髓中 T 细胞和 NK 细胞(CD<sub>16+56</sub>)膜表面活化标记 CD95L 的表达水平有无差异,国内未见相关报道。T 细胞和 NK 细胞,在临床造血干细胞移植和抗肿瘤细胞中发挥重要作用,被认为是机体免疫中不可忽视的细胞<sup>[1]</sup>。NK 细胞和 T 细胞的活化,主要受多种可

溶性因子的信号传递,而单核细胞、巨噬细胞、树突状细胞通过膜表面 TLR2、TLR4 受体识别机体内环境而传递细胞信号。其中单核细胞在这类信号传递中作用明显。2009 年 5 月~2011 年 8 月,笔者检测了 42 例健康体检者和 44 例急性早幼粒细胞白血病患者治疗前后的 NK、CD3、CD95L、CD14、TLR2、TLR4 的含量,现报道如下。

## 资料与方法

1. 对象:随机选择在笔者医院门诊和住院就诊的临床资料完整的病例,初诊急性早幼粒细胞白血病患者 44 例(女性 18 例,男性 26 例),患者年龄 17~77 岁,平均年龄 51 岁;共分 2 组,治疗前组和治疗后组(经过联合化疗,即第 2 次化疗前)。根据 FAB 的形态学诊断标准确立诊断。健康对照组 42 例(女性 18 例,男性 24 例),年龄 24~67 岁,平均年龄 47 岁,为笔者医院健康体检者,无自身免疫性疾病和心、肝、肾等重要器官的

基金项目:绍兴市科技资助项目(2009A33030)

作者单位:312000 浙江省绍兴市人民医院分子医学中心(周国忠、孙荷、刘燕);血液科(钟永根)

疾病。

2. 标本采集:受试者抽血,均取 EDTA - K2 抗凝血 2ml。检测外周血单个核细胞膜表面 CD14、NK、CD95L、CD3、TLR2、TLR4 分子的水平。

3. 试剂及仪器:本研究所用试剂为单抗(包括 IgG1 - FITC/IgG1 - PE/IgG1 - PC5、CD14 - FITC、CD95L - PC5、CD3 - PE、CD<sub>16+56</sub> - FITC、TLR2 - PE、TLR4 - PE)均为法国 Immuno - tech 公司产品,全血溶血试剂购自美国 Beckman Coulter 公司。Immuno - Trol 全血质控品及仪器光路流路校正品 Flow - check (Immuno - tech 公司,法国)。FC500 流式细胞仪(Beckman Coulter 公司,美国)分析和 EPICS Q - PREP Immunology workstation 溶血仪(Beckman Coulter 公司,美国)。

4. 方法:(1)细胞膜表面标记:采用肝素抗凝全血进行荧光标记。取 3 支试管,用于检测 TLR2 和 CD14 (加入 5 $\mu$ l 的 TLR2 - PE、5 $\mu$ l 的 CD14 - FITC),检测 TLR4 和 CD14 (加入 5 $\mu$ l 的 TLR4 - PE、5 $\mu$ l 的 CD14 - FITC),检测 NK 和 CD3 和 NK - CD95L(加入 5 $\mu$ l 的 CD3 - PE、10 $\mu$ l 的 CD<sub>16+56</sub> - FITC 和 5 $\mu$ l 的 CD95L - PC5),各加 100 $\mu$ l EDTA 抗凝血与单克隆抗体混匀,做同型的阴性对照管,室温暗处孵育 20min,上 Q - PREP 溶血仪溶血制备标本,高速离心 3500r/min  $\times$  5min,去上清液,加 600 $\mu$ l 缓冲液混匀,待测。(2)流式细胞仪分析:首先用 Flow - check 进行光路 - 流路校准,保证 FS 和所有荧光信号半峰高变异均  $<2\%$ ,并采用 Immuno - Trol 质控品进样本检测质量控制。以“门技术”确定单个核细胞,再进行阴性对照及颜色补偿,每个样本检测 5000 个细胞(图 1)。本研究采用流式细胞术,分别以 FS - SS 和 CD95L 三色设门检测 CD14、NK 细胞、NK - CD95L、CD3、TLR2、TLR4 的含量。全部数据由流式细胞仪(美国 Beckman Coulter 公司提供,型号为 FC500 及软件 XP 获得和分析(图 1、图 2)。

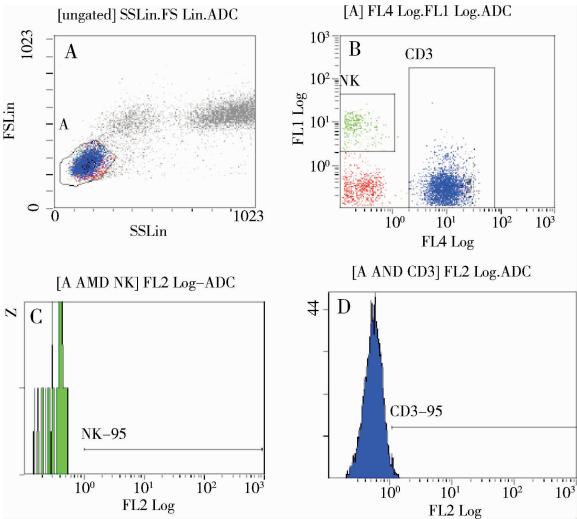


图 1 三色设门测定 CD3、NK、NK - 95、CD3 - 95

5. 统计学方法:所有数据用 SPSS 11.5 统计分析软件进行处理,结果采用均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )描述,采用 ANOVA 进

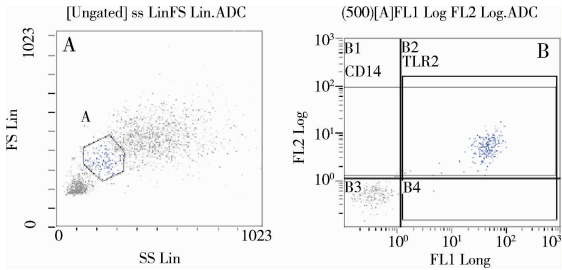


图 2 FS - SS 设门测 CD14、TLR2 (或 TLR4)

行组间比较,Dunnnett T3 进行组间两两比较。 $P < 0.05$  认为有统计学意义。

结 果

APL 患者治疗前后组和对照组组间 ANOVA 比较,CD14<sup>+</sup>、TLR2<sup>+</sup>、TLR4<sup>+</sup>、CD3<sup>+</sup> 和 NK<sup>+</sup> CD95L<sup>+</sup> 有显著性差异(表 1), $P < 0.05$ 。

| 表 1 不同组各个指标的方差分析 ANOVA              |        |       |
|-------------------------------------|--------|-------|
| 项目                                  | F      | P     |
| CD14 <sup>+</sup>                   | 11.663 | 0.000 |
| TLR2 <sup>+</sup>                   | 32.758 | 0.000 |
| TLR4 <sup>+</sup>                   | 29.897 | 0.000 |
| CD3 <sup>+</sup>                    | 5.087  | 0.011 |
| NK <sup>+</sup>                     | 2.821  | 0.072 |
| NK <sup>+</sup> CD95L <sup>+</sup>  | 3.252  | 0.048 |
| CD3 <sup>+</sup> CD95L <sup>+</sup> | 2.875  | 0.069 |

与对照组进行比较,APL 患者治疗前组 CD3<sup>+</sup>、NK<sup>+</sup> CD95L<sup>+</sup>、CD3<sup>+</sup> CD95L<sup>+</sup> 有显著性差异( $P < 0.05$ );治疗后组的 CD14<sup>+</sup>、TLR2<sup>+</sup>、TLR4<sup>+</sup>、NK<sup>+</sup>、CD3<sup>+</sup> CD95L<sup>+</sup> 有显著性差异( $P < 0.05$ )。与治疗前组进行比较,治疗后的患者中 CD14<sup>+</sup>、TLR2<sup>+</sup>、TLR4<sup>+</sup>、CD3<sup>+</sup>、NK<sup>+</sup> CD95L<sup>+</sup> 有显著性差异( $P < 0.05$ )(表 2)。

对 7 项指标进行相关分析,采用 Correlations 中的 bivariate - pearson 分析法(表 3)。CD14<sup>+</sup> 与 TLR2<sup>+</sup>、TLR4<sup>+</sup>、CD3<sup>+</sup> 之间存在正相关,与 NK<sup>+</sup> CD95L 之间存在负正相关;TLR2<sup>+</sup>、TLR4<sup>+</sup> 和 NK<sup>+</sup> CD95L<sup>+</sup> 三者之间也存在显著相关性,说明 NK 细胞的活化主要受活化的单核细胞的调控。CD3<sup>+</sup> CD95L<sup>+</sup> 与 NK<sup>+</sup> CD95L<sup>+</sup> 存在正相关。

讨 论

APL 是急性白血病中病情十分凶险的一种类型,其出血症状是十分常见的,发生率达 72% ~ 94%,明显高于其他急性白血病,往往是弥散性血管内血(DIC)的表现,尤其是在化疗过程中 DIC 可以加重,

表 2 急性早幼粒细胞白血病的单个核细胞膜表面指标含量分析(%,  $\bar{x} \pm s$ )

| 指标<br>组别 | CD14 <sup>+</sup>           | TLR2 <sup>+</sup>           | TLR4 <sup>+</sup>           | CD3 <sup>+</sup>           | NK <sup>+</sup>           | NK <sup>+</sup> CD95L <sup>+</sup> | CD3 <sup>+</sup> CD95L <sup>+</sup> |
|----------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|----------------------------|---------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|
| 对照组      | 71.68 ± 9.06                | 69.16 ± 9.78                | 71.01 ± 10.09               | 61.09 ± 19.33              | 17.11 ± 8.63              | 29.38 ± 12.24                      | 44.89 ± 10.05                       |
| 治疗前      | 77.68 ± 12.87               | 59.29 ± 17.94               | 68.31 ± 17.07               | 73.64 ± 9.62 <sup>*</sup>  | 14.99 ± 5.94              | 17.12 ± 7.23 <sup>*</sup>          | 31.67 ± 10.44 <sup>*</sup>          |
| 治疗后      | 48.90 ± 23.00 <sup>▲▲</sup> | 23.55 ± 18.10 <sup>▲▲</sup> | 27.80 ± 20.30 <sup>▲▲</sup> | 53.20 ± 11.60 <sup>▲</sup> | 10.90 ± 5.86 <sup>*</sup> | 31.60 ± 24.08 <sup>▲</sup>         | 31.82 ± 20.20 <sup>*</sup>          |

与对照组相比, \* $P < 0.05$ ; 与治疗前相比,  $\Delta P < 0.05$

表 3 7 项指标相关性分析

| 指标                                  | CD14 <sup>+</sup>    | TLR2 <sup>+</sup>   | TLR4 <sup>+</sup>    | CD3 <sup>+</sup>    | NK <sup>+</sup> | NK <sup>+</sup> CD95L <sup>+</sup> | CD3 <sup>+</sup> CD95L <sup>+</sup> |
|-------------------------------------|----------------------|---------------------|----------------------|---------------------|-----------------|------------------------------------|-------------------------------------|
| CD14 <sup>+</sup>                   | 1.000                | 0.850 <sup>**</sup> | 0.899 <sup>**</sup>  | 0.461 <sup>**</sup> | 0.193           | -0.576 <sup>*</sup>                | -0.289                              |
| TLR2 <sup>+</sup>                   | 0.858 <sup>**</sup>  | 1.000               | 0.975 <sup>**</sup>  | 0.350 <sup>*</sup>  | 0.301           | -0.330 <sup>*</sup>                | 0.031                               |
| TLR4 <sup>+</sup>                   | 0.899 <sup>**</sup>  | 0.975 <sup>**</sup> | 1.000                | 0.424 <sup>**</sup> | 0.271           | -0.407 <sup>**</sup>               | -0.032                              |
| CD3 <sup>+</sup>                    | 0.461 <sup>**</sup>  | 0.350 <sup>*</sup>  | 0.424 <sup>*</sup>   | 1.000               | -0.165          | -0.271                             | -0.130                              |
| NK <sup>+</sup>                     | 0.193                | 0.301               | 0.271                | -0.165              | 1.000           | -0.038                             | 0.143                               |
| NK <sup>+</sup> CD95L <sup>+</sup>  | -0.576 <sup>**</sup> | -0.330 <sup>*</sup> | -0.407 <sup>**</sup> | -0.271              | -0.038          | 1.000                              | 0.789 <sup>**</sup>                 |
| CD3 <sup>+</sup> CD95L <sup>+</sup> | -0.289               | 0.031               | -0.032               | -0.130              | 0.143           | 0.789 <sup>**</sup>                | 1.000                               |

指标间比较, \* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$

常致患者早期死亡。由于 APL 有其独特的染色体异常,即 t(15;17),产生融合基因 PML-RAR $\alpha$  及其编码的蛋白,故其治疗与其他 AML 有所不同,APL 对以全反式维 A 酸联合砷剂、蒽环类药物为基础的化疗作为诱导及巩固治疗,继以全反式维 A 酸加低剂量化疗维持治疗。

在 APL 化疗和异体造血干细胞移植(HSTC)后仍有复发现象,说明白血病细胞能够逃脱免疫系统的监视<sup>[2,3]</sup>。目前许多学者正在研究 NK 细胞杀死白血病靶细胞的机制和白血病细胞逃避免疫监视。NK 细胞和 T 细胞不仅参与机体非特异性免疫应答,且通过释放细胞因子而调节特异性免疫反应。其杀伤肿瘤细胞和病毒感染细胞的机制主要是通过 Fas (CD95)和 FasL (CD95L)相互作用,以及通过释放颗粒酶 B 和穿孔素而破坏靶细胞<sup>[4]</sup>。

CD95 又称 Apo-1 或 Fas,属于肿瘤坏死因子受体(TNFR)及神经生长因子受体(NGFR)家族成员,是一种 I 型细胞膜蛋白。由于它具有诱导凋亡的能力,并通过死亡域间作用促进 Fas 聚合而传导死亡信号,因此又称死亡分子<sup>[5]</sup>。FasL(Fas 配体)为 TNF 相关的 II 型跨膜蛋白。FasL 通过 Fas/FasL 结合,启动 CD95 阳性细胞的死亡信号,导致 CD95 阳性细胞死亡,主要负责那些发生快速变化的细胞群扩增的限制,是机体内源性平衡的一部分<sup>[6]</sup>。Fas 系统通过诱导凋亡作用来发挥其抑制肿瘤形成及进展的作用。APL 患者治疗前 NK 细胞上 CD95L 的表达与对照组比较有显著性差异,说明患者 NK 细胞上 CD95L 的

表达与疾病关系密切,其表达受到抑制。治疗后组 NK 细胞数量减少,但其 CD95L 的表达大大增强,这可能与急性早幼粒细胞被化疗药物杀伤,原先被抑制的细胞的免疫力逐渐增强有关。实验表明,NK 细胞通过 FAS 和 FASL 途径杀灭白血病细胞的能力在联合化疗前后有显著差异。APL 患者 T 细胞上 CD95L 的表达与化疗药物影响不明显,治疗前后 T 细胞膜表面 CD95L 的表达无显著性差异;CD3<sup>+</sup>的 T 细胞明显降低,但膜表面 CD95L 的表达无显著下降,说明 APL 患者在化疗后 T 细胞膜表面 CD95L 的表达绝对数量是增高的。数据表明化疗后,NK 细胞通过 FAS 和 FASL 途径杀灭白血病细胞的能力受到影响。大多数 NK 细胞在消除白血病细胞时会减少,NK 细胞的功能相关的受体和(或)配体水平上出现异常。本研究中笔者发现治疗前组 NK 细胞数明显低于对照组,治疗后患者的 NK 细胞数量继续下降,可能与 NK 细胞通过 FAS 和 FASL 途径杀灭白血病细胞有关<sup>[7]</sup>。

在 APL 的发生、发展过程中,NK 细胞不仅可以“内识别”方式(如 NCRs、NKG2D、SLAMs、DNAMs、CD95 等)直接识别恶性转化癌细胞并被活化,还可以在辅助细胞(单核细胞、巨噬细胞、树突状细胞等)的作用下被活化<sup>[8~11]</sup>。这些辅助细胞通过其模式识别受体(包括细胞表面受体 TLR2、TLR4,胞内胞质受体 RIG21、NALP3、NOD2,内体受体 TLR7、TLR9 等识别多种病原体)来应答内外环境的变化,再通过分泌多种可溶性因子或直接接触的方式将信号传递至 NK 细胞,使 NK 细胞得以发挥其杀伤功能

及分泌炎性细胞因子功能。CD14<sup>+</sup> 细胞上表达的 TLR2、TLR4 可以进一步激活 NK 细胞刺激 CD95L 的表达。在实验研究过程中我们发现急性早幼粒细胞白血病中的 CD14<sup>+</sup> 细胞上表达的 TLR2、TLR4 在治疗前和治疗后呈显著性差异 ( $P < 0.05$ ), 治疗前 CD14<sup>+</sup> 细胞过表达 TLR2、TLR4 抑制了 NK 细胞 FASL 的表达。推测, 在 CD14 上的 TLR 等受体经过全反式维 A 酸联合砷剂作用, 识别配体后触发了变应性反应, 致敏的机体通过多种机制促进 TLR 在免疫细胞和结构细胞上表达, 而高表达的 TLR 介导的免疫反应对 NK 细胞抑制作用, 只有 TLR2、TLR4 适度的表达才促进 NK 细胞活化, 并启动 FAS 和 FASL 途径杀灭白血病细胞。

综上所述, 笔者认为急性粒细胞白血病中高表达的 CD14<sup>+</sup> TLR2<sup>+</sup>、CD14<sup>+</sup> TLR4<sup>+</sup> 和 NK 细胞激活的凋亡相关的 CD95/CD95L 系统在肿瘤治疗中发挥着重要作用; 增强 CD14<sup>+</sup> TLR2<sup>+</sup>、CD14<sup>+</sup> TLR4<sup>+</sup> 的数量, 调节急性粒细胞白血病中 NK 细胞和 T 细胞上 CD95 数量或功能, 将进一步增强患者的抗肿瘤效应。

#### 参考文献

- 1 袁伟, 姬诺, 徐鹏鹏. NK 细胞临床应用进展[J]. 中国现代医生, 2009, 48(3): 51-54
- 2 Kiladjan JJ, Bourgeois E, Lobe I, *et al.* Cytolytic function and sur-

- vival of natural killer cells are severely altered in myelodysplastic syndromes[J]. *Leukemia*, 2006, 20(3): 463-470
- 3 Epling-Burnette PK, Bai F, Painter JS, *et al.* Reduced natural killer (NK) function associated with high-risk myelodysplastic syndrome (MDS) and reduced expression of activating NK receptors[J]. *Blood*, 2007, 109(11): 4816-4824
- 4 Trapani JA, Smyth MJ. Functional significance of the perforin/granzyme cell death pathway [J]. *Nat Rev Immunol*, 2002, 2(10): 735-747
- 5 Nagata S, Golstein P. The Fas death factor [J]. *Science*, 1995, 267(5203): 1449-1456
- 6 Dayan CM, Elsegood KA, Podack ER, *et al.* Fas ligand expression on epithelial cells[J]. *Immunol Today*, 1997, 18(5): 203
- 7 Ruggeri L, Capanni M, Urbani E, *et al.* Effectiveness of donor natural killer cell alloreactivity in mismatched hematopoietic transplants[J]. *Science*, 2002, 295(5562): 2097-2101
- 8 Vivier E, Tomasello E, Baratin M, *et al.* Functions of natural killer cells[J]. *Nat Immunol*, 2008, 9(5): 503-510
- 9 Terme M, Ullrich E, Delahaye NF, *et al.* Natural killer cell-directed therapies: moving from unexpected results to successful strategies [J]. *Nat Immunol*, 2008, 9(5): 486-494
- 10 Lanier LL. Evolutionary struggles between NK cells and viruses [J]. *Nat Rev Immunol*, 2008, 8(4): 259-268
- 11 Schwartzberg PL, Mueller KL, Qi H, *et al.* SLAM receptors and SAP influence lymphocyte interactions, development and function [J]. *Nat Rev Immunol*, 2009, 9(1): 39-46

(收稿: 2011-08-09)

(修回: 2011-09-22)

## AQPs 在宫颈鳞癌癌变过程中的表达及意义

林温静 邹双微 朱雪琼 屈王蕾 江 娜

**摘要** 目的 研究水通道蛋白(aquaporins, AQPs)在正常宫颈组织、宫颈上皮内瘤样变(CIN)和宫颈鳞癌中的表达, 分析其与宫颈鳞癌临床病理资料的相关性, 探讨其在宫颈鳞癌病变中的可能作用及意义。**方法** 免疫组化检测 47 例宫颈鳞癌、37 例 CIN、16 例正常宫颈组织中 AQPs 的表达及分布。双重免疫组化染色法检测宫颈鳞癌中 AQP1 与 VEGF, AQP3 与 VEGF, AQP8 与 VEGF 的共同表达与分布。**结果** ①AQP1 在 3 组宫颈组织间质的微血管内皮细胞中表达; ②AQP3、AQP4、AQP5 和 AQP8 在正常宫颈鳞状上皮细胞、CIN 异形细胞及宫颈鳞癌癌细胞胞质和(或)胞膜中表达; ③AQP1 在 CIN 的表达高于正常宫颈组织和宫颈鳞癌 ( $P < 0.05$ ), 在临床 I 期宫颈鳞癌的表达高于临床 II 期 ( $P < 0.05$ ); ④AQP3、AQP4、AQP5、AQP8 在正常宫颈组织、CIN、宫颈鳞癌的表达逐渐增高; ⑤AQP3 在低分化组宫颈鳞癌中的表达高于中-高分化组 ( $P < 0.05$ ); ⑥AQP1 和 VEGF, AQP3 和 VEGF, AQP8 和 VEGF 在宫颈鳞癌中共同表达。**结论** AQP1、AQP3、AQP4、AQP5 和 AQP8 在宫颈鳞癌癌变过程中起了一定的作用; AQP1、AQP3 和 AQP8 可能参与宫颈鳞癌微血管的形成。

**关键词** 水通道蛋白 宫颈上皮内瘤变 宫颈鳞癌 微血管

**Expression and Role of AQPs During the Progression of Squamous Cervical Carcinoma.** Lin Wenjing, Zou Shuangwei, Zhu Xueqiong, *et*

作者单位: 325027 温州医学院附属第二医院

通讯作者: 朱雪琼, 电子信箱: zjwzzxq@163.com