

酸刺激对腮腺和下颌下腺唾液流率及成分的影响

陈超伦, 苏家增[△], 俞光岩[△]

(北京大学口腔医学院·口腔医院口腔颌面外科, 国家口腔医学中心, 国家口腔疾病临床医学研究中心, 口腔数字化医疗技术和材料国家工程实验室, 口腔数字医学北京市重点实验室, 国家卫生健康委员会口腔医学计算机应用工程技术研究中心, 国家药品监督管理局口腔生物材料重点实验室, 北京 100081)

[摘要] **目的:**探讨酸刺激对腮腺和下颌下腺唾液流率及成分的影响, 为全面评估健康和疾病状态时的唾液腺功能提供依据。 **方法:**采用自然留取法收集 210 名健康志愿者在静息状态下的全唾液, 负压吸引法收集腮腺、下颌下腺分泌液; 2% 柠檬酸每间隔 1 min 滴于舌尖进行酸刺激, 共 5 次, 收集酸刺激状态下全唾液、腮腺及下颌下腺分泌液, 称量计算各项唾液流率。生化分析仪检测唾液样本的 K^+ 、 Na^+ 、 Cl^- 、 Ca^{2+} 、总蛋白、总磷浓度及 α -淀粉酶水平, 对比分析不同类别唾液流率及成分的变化特点。 **结果:**与静息状态检测结果相比较, 酸刺激后腮腺唾液流率增加的倍数(10.7 倍)大于下颌下腺(2.9 倍); 腮腺唾液中的 Na^+ 、 Cl^- 、 Ca^{2+} 、总蛋白和 α -淀粉酶浓度明显升高($P < 0.05$), 总磷、 K^+ 差异无统计学意义($P = 0.89$, $P = 0.34$); 下颌下腺唾液中的 Na^+ 和 Ca^{2+} 浓度显著升高($P < 0.05$), 总磷浓度显著降低($P < 0.05$), Cl^- 浓度升高, 但差异无统计学意义($P = 0.068$), 总蛋白、 K^+ 和 α -淀粉酶差异无统计学意义($P = 0.85$, $P = 0.07$, $P = 0.95$)。下颌下腺唾液中总磷的复合分泌速率不变($P = 0.066$), K^+ 、 Na^+ 、 Cl^- 、 Ca^{2+} 、总蛋白、 α -淀粉酶分泌速率升高($P < 0.01$)。腮腺唾液中 K^+ 、 Na^+ 、 Cl^- 、 Ca^{2+} 、总蛋白、总磷及 α -淀粉酶的复合分泌速率均升高($P < 0.01$)。腮腺唾液中 Na^+ 、 Cl^- 、 K^+ 、总磷、总蛋白、 α -淀粉酶浓度高于下颌下腺($P < 0.01$), 下颌下腺唾液中 Ca^{2+} 浓度显著高于腮腺($P < 0.001$)。 **结论:**腮腺对酸刺激的反应更为强烈, 下颌下腺分泌较为稳定; 酸刺激明显影响唾液中电解质的浓度, 复合分泌速率是同时反映唾液流率和成分浓度的评价指标; 腮腺在唾液总蛋白、总磷和 α -淀粉酶的分泌过程中起重要作用, 而下颌下腺是唾液中 Ca^{2+} 的主要来源。

[关键词] 唾液; 唾液流率; 腮腺; 下颌下腺; 唾液成分

[中图分类号] R781.7 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1671-167X(2022)01-0089-06

doi:10.19723/j.issn.1671-167X.2022.01.014

Effects of acid stimulation on saliva flow rate and compositions of human parotid and submandibular glands

CHEN Chao-lun, SU Jia-zeng[△], YU Guang-yan[△]

(Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Peking University School and Hospital of Stomatology & National Center of Stomatology & National Clinical Research Center for Oral Diseases & National Engineering Laboratory for Digital and Material Technology of Stomatology & Beijing Key Laboratory of Digital Stomatology & NHC Research Center of Engineering and Technology for Computerized Dentistry & NMPA Key Laboratory for Dental Materials, Beijing 100081, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effect of acid stimulation on salivary flow rate and compositions of human parotid and submandibular glands, so as to provide basis for comprehensive evaluation of salivary gland function in both health and disease status. **Methods:** In the study, 210 healthy participants' whole saliva samples were collected under passive drooling, and their parotid gland and submandibular gland secretions were collected by negative pressure suction. 2% citric acid was dropped on the tip of tongue every 1 min for acid stimulation for a total of 5 times to collect stimulated whole saliva, parotid and submandibular gland saliva. The collected saliva was weighed and saliva flow rate was calculated. The K^+ , Na^+ , Cl^- , Ca^{2+} , total protein, total phosphorus and α -amylase in saliva samples were detected by biochemical analyzer, and the changing features of flow rate and compositions of different kinds of saliva were compared and analyzed. **Results:** After acid stimulation, saliva flow rate significantly increased. The increase proportion of parotid gland saliva (10.7 folds) was much higher than that of submandibular gland saliva (2.9 folds). The concentrations of Na^+ , Cl^- , Ca^{2+} , total protein and α -amylase in parotid gland saliva increased significantly ($P < 0.05$), but there was no significant difference in total phosphorus and K^+ ($P = 0.89$, $P = 0.34$). The concentration of Na^+ and Ca^{2+} in saliva of submandibular gland increased significantly ($P < 0.05$), the concentration of total phosphorus decreased signifi-

基金项目: 国家自然科学基金 (81974151, 82081240420, 82170977) Supported by the National Natural Science Foundation of China (81974151, 82081240420, 82170977)

[△] Corresponding author's e-mail, sujiaozeng@163.com, gyuu@263.net

网络出版时间:2021-12-16 17:47:34 网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.4691.R.20211216.0859.006.html>

cantly ($P < 0.05$), and the concentration of Cl^- increased, but the difference was not significant ($P = 0.068$). There was no significant difference in total protein, K^+ and α -amylase ($P = 0.85, P = 0.07, P = 0.95$). The compound secretion rate of total phosphorus in saliva of submandibular gland remained unchanged ($P = 0.066$), while the secretion rate of $\text{K}^+, \text{Na}^+, \text{Cl}^-, \text{Ca}^{2+}$, total protein and α -amylase significantly increased ($P < 0.01$). The compound secretion rate of $\text{K}^+, \text{Na}^+, \text{Cl}^-, \text{Ca}^{2+}$, total protein and total phosphorus and α -amylase in parotid gland saliva increased ($P < 0.01$). The concentrations of $\text{Na}^+, \text{Cl}^-, \text{K}^+$, total phosphorus, total protein and α -amylase in parotid were higher than those in submandibular gland ($P < 0.01$), and the concentration of Ca^{2+} in submandibular gland saliva was significantly higher than that in parotid ($P < 0.001$). **Conclusion:** The response of parotid to acid stimulation is stronger, and the secretion of submandibular gland is more stable. Acid stimulation significantly influences the concentrations of electrolytes in saliva, and the composited secretion rate is an evaluation index to reflect both flow rate and composition concentration of saliva. The parotid gland plays an important role in the secretion of total protein, total phosphorus and α -amylase in saliva, and the submandibular gland is the main source of Ca^{2+} in saliva.

KEY WORDS Saliva; Saliva flow rate; Parotid gland; Submandibular gland; Composition of saliva

唾液是人体三大体液之一,对于维护口腔和全身健康发挥重要作用。唾液检测是评估健康和疾病状态时唾液腺功能的重要手段^[1]。唾液腺功能的检测包括唾液流率及唾液成分的检测^[2]。唾液分泌受到许多因素的影响,其中包括生理状态、外界环境和刺激状态的影响;唾液成分的检测结果也受到唾液流率变化的影响,因此唾液检测时分别检测静息状态和刺激状态的唾液流率^[3]。静息状态唾液流率反映唾液腺的基础分泌能力,故对于静息状态的唾液流率及成分研究较多。刺激状态下的唾液流率反映唾液腺的唾液分泌储备能力,唾液腺疾病导致的唾液分泌功能障碍在早期时多表现为静息性唾液分泌下降,而中晚期则表现为静息性和刺激性唾液流率同时下降,因此研究刺激状态下的唾液流率和唾液成分对于评估唾液腺疾病时的唾液分泌功能状态具有重要意义。然而,酸刺激对腮腺和下颌下腺唾液流率及成分的影响尚缺乏深入研究。本研究以大样本的健康志愿者为对象,检测酸刺激前后腮腺和下颌下腺唾液及全唾液的流率和主要成分,对比分析不同类别唾液流率及成分的变化特点,明确酸刺激对腮腺和下颌下腺唾液流率及成分的影响,为全面评估健康和疾病状态时的唾液腺功能提供依据。

1 资料与方法

本研究通过北京大学口腔医院生物医学伦理委员会伦理审查批准,研究对象均签署知情同意书(批准号:PKUSSIRB-202058133)。

1.1 研究对象

本研究共纳入健康志愿者 210 例进行唾液流率及成分的检测,其中男 97 例,女 113 例。纳入标准:正常行为能力的同意参与研究的中国人。排除标准:(1)患有口腔颌面部肿瘤及唾液腺疾病者;(2)

患有急性期牙体、牙周疾病者;(3)患有糖尿病^[4]、高血压、高脂血症^[5]等慢性病者;(4)患有肝炎、结核、艾滋病等传染患者;(5)患有干燥综合征^[6]等自身免疫性疾病者;(6)长期服用激素、免疫抑制剂者;(7)长期吸烟、饮酒、嚼食槟榔者;(8)自觉有明显口干症状者。

1.2 唾液流率的检测

对每位志愿者进行静息状态下全唾液流率、腮腺及下颌下腺分泌唾液流率检测,酸刺激状态下全唾液流率、腮腺及下颌下腺分泌唾液流率检测。

检测条件:室温 25 °C 安静环境,志愿者检测前 5 min 清水漱口。酸刺激的条件:2% (质量分数)柠檬酸每间隔 1 min 滴于舌尖 2 滴,共 5 次。全唾液的收集采用自然流出法。腮腺及下颌下腺唾液的收集采用负压吸引法,使用一次性吸引管及负压吸引装置,均收集 5 min。使用分析天平(TP-114,丹佛仪器有限公司,北京)进行称重。

1.3 唾液成分的检测

将每位志愿者的全唾液、酸刺激全唾液、腮腺分泌液、酸刺激腮腺分泌液、下颌下腺分泌液、酸刺激下颌下腺分泌液分别收集于 2 mL 离心管中,3 000 r/min 离心 5 min,取上清液, -20 °C 冻存。使用日立全自动生化分析仪[日立(中国)有限公司,北京]对唾液样本进行 $\text{K}^+, \text{Na}^+, \text{Cl}^-, \text{Ca}^{2+}$ 、总蛋白、总磷浓度及 α -淀粉酶水平检测。

1.4 统计学分析

使用 SPSS 26.0 软件进行分析,正态分布计量资料用均数 \pm 标准差表示,非正态分布计量资料用中位数(最大值,最小值)表示。正态分布样本的比较用配对 t 检验,非正态样本的比较用配对秩和检验, $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

唾液成分浓度受唾液流率变化的影响,为了

更直观地显示腮腺和下颌下腺刺激性唾液分泌的规律,本研究引入复合分泌速率的概念,指单位时间内某一唾液成分的分泌量,计算公式为:复合分泌速率 = 流量 × 浓度。

2 结果

2.1 基本资料

210 例健康志愿者,男性 97 例,女性 113 例;年龄介于 7 ~ 68 岁,详见表 1。

表 1 健康志愿者的年龄和性别

Table 1 Age and gender of healthy participants

Items	1 - 10 years	11 - 20 years	21 - 40 years	41 - 60 years	Over 60 years	Total
Male, <i>n</i>	17	33	20	15	2	97
Female, <i>n</i>	24	37	30	26	6	113
Total, <i>n</i>	41	70	50	41	8	210

表 2 健康志愿者的唾液流量

Table 2 Salivary flow rate of healthy participants

Items	Salivary flow rate/(g/min), $\bar{x} \pm s$
Whole saliva	0.335 ± 0.270
SWS	1.531 ± 1.039
PGS	0.028 ± 0.048
SPGS	0.191 ± 0.269
SMGS	0.133 ± 0.156
SSMGS	0.564 ± 0.709

SWS, stimulated whole saliva; PGS, parotid gland saliva; SPGS, stimulated parotid gland saliva; SMGS, submandibular gland saliva; SSMGS, stimulated submandibular gland saliva.

2.3 腮腺与下颌下腺的唾液流量比较

将静息状态下腮腺与下颌下腺分泌量占全唾液量的比例、酸刺激状态下腮腺与下颌下腺分泌量占全唾液量的比例进行统计分析。酸刺激后腮腺分泌液占全唾液量的比例显著增加 ($P < 0.05$), 平均值由静息状态时的 17.13% 增加到刺激后的 23.61%; 下颌下腺分泌液占全唾液量的比例显著降低 ($P < 0.05$), 平均值由静息状态时的 80.87% 下降到刺激后的 74.39%

腮腺和下颌下腺在静息状态下的基础唾液流量不同,为了评价酸刺激后腮腺和下颌下腺唾液流量增加的幅度,分别计算酸刺激前后腮腺和下颌下腺唾液流量的比值,结果显示,腮腺在酸刺激后唾液流量增加的中位倍数(10.7 倍)远大于下颌下腺的中位倍数(2.9 倍, $P < 0.05$)。

2.4 酸刺激状态下腮腺、下颌下腺唾液成分的变化

2.2 健康志愿者唾液流量

健康志愿者静息、酸刺状态下全唾液、腮腺分泌唾液和下颌下腺分泌唾液流量的均数 ± 标准差如表 2 所示。

对每位志愿者在静息状态与酸刺激状态下腮腺及下颌下腺流量分别进行配对 *t* 检验,结果显示,酸刺激状态下腮腺和下颌下腺的唾液流量均有显著升高 ($P < 0.001$), 腮腺的唾液流量平均增加 0.170 g/min, 下颌下腺唾液流量平均增加 0.315 g/min。

静息状态下个体间唾液成分浓度存在差异,为了更准确地反映酸刺激后腮腺和下颌下腺唾液的成分变化,将每位志愿者的静息状态与酸刺激状态下的唾液进行配对,各成分的浓度进行 Wilcoxon 秩和检验(表 3),结果显示,在酸刺激后,全唾液的 Na^+ 、 Cl^- 、 Ca^{2+} 和 α -淀粉酶浓度升高 ($P < 0.05$), 而总磷、总蛋白和 K^+ 的差异无统计学意义 ($P = 0.75$, $P = 0.14$, $P = 0.60$)。腮腺分泌液中的 Na^+ 、 Cl^- 、 Ca^{2+} 、总蛋白和 α -淀粉酶浓度显著升高 ($P < 0.05$), 而总磷和 K^+ 的差异无统计学意义 ($P = 0.89$, $P = 0.34$)。下颌下腺分泌液中的 Na^+ 、 Ca^{2+} 浓度显著升高 ($P < 0.05$), 总磷浓度明显降低 ($P < 0.05$), Cl^- 浓度有升高,但差异无统计学意义 ($P = 0.068$), 而总蛋白、 K^+ 和 α -淀粉酶的差异无统计学意义 ($P = 0.85$, $P = 0.07$, $P = 0.95$)。

统计分析腮腺和下颌下腺刺激性唾液的复合分泌速率,进行 Wilcoxon 秩和检验,结果显示,酸刺激后,腮腺唾液中 K^+ 、总磷的复合分泌速率显著升高 ($P < 0.01$), 即腮腺生成 K^+ 、磷的速度加快,由于流量同时增加,使得刺激性腮腺唾液中二者浓度变化不明显;下颌下腺唾液中总蛋白、 K^+ 、 α -淀粉酶复合分泌速率显著升高 ($P < 0.01$), 总磷复合分泌速率差异无统计学意义 ($P = 0.066$), 即下颌下腺磷的生成速度在刺激后仍维持较为稳定的水平。

为了评价腮腺与下颌下腺分泌液成分差异,将腮腺及下颌下腺唾液中 K^+ 、 Na^+ 、 Cl^- 、 Ca^{2+} 、总蛋白、总磷浓度及 α -淀粉酶水平进行 Wilcoxon 秩和检验,结果显示,腮腺唾液中, Na^+ 、 Cl^- 、 K^+ 、总磷、总

蛋白、α-淀粉酶浓度均高于下颌下腺 ($P < 0.01$), 下颌下腺中 Ca^{2+} 浓度显著高于腮腺 ($P < 0.001$)。

表 3 酸刺激前后不同唾液成分浓度的秩和检验^a

Table 3 Wilcoxon test of the concentration of stimulated and unstimulated salivary component^a

Items	Na ⁺ /(mmol/L)	Cl ⁻ /(mmol/L)	K ⁺ /(mmol/L)	Ca ²⁺ /(mmol/L)	Protein/(g/L)	TP/(mmol/L)	α-amylase/(U/L)
Whole saliva							
Unstimulated	14.4	21.0	16.41	0.66	0.8	3.98	76 363
Stimulated	18.4	19.4	16.21	1.66	0.9	3.77	85 154
Z	-2.550 ^b	-1.672 ^b	-0.523 ^c	-3.883 ^b	-1.066 ^b	-0.299 ^c	-1.784 ^b
P	0.045 *	0.050 *	0.601	0.000 *	0.143	0.765	0.043 *
Parotid gland saliva							
Unstimulated	23.1	25.6	15.43	0.57	1.0	4.00	249 869
Stimulated	26.0	26.7	16.41	0.67	1.4	4.99	324 822
Z	-2.944 ^b	-2.944 ^b	-0.944 ^c	-1.948 ^b	-1.730 ^b	-0.135 ^c	-2.405 ^b
P	0.034 *	0.034 *	0.345	0.043 *	0.046 *	0.893	0.039 *
Submandibular gland saliva							
Unstimulated	16.4	20.6	14.74	0.62	0.6	3.43	41 157
Stimulated	16.1	20.9	13.40	1.67	0.6	2.62	48 636
Z	-2.034 ^b	-1.707 ^b	-1.810 ^c	-2.062 ^b	-0.189 ^b	-2.414 ^c	-0.052 ^b
P	0.040 *	0.068	0.070	0.038 *	0.850	0.016 *	0.959

TP, total phosphorus; a, Wilcoxon signed rank test; b, based on negative rank sum; c, based on positive rank sum; *, $P < 0.05$.

3 讨论

3.1 酸刺激后腮腺与下颌下腺唾液流率的变化特点

唾液流率是评价唾液腺功能的重要指标。传统的观点认为,在静息状态下,下颌下腺的分泌液占全唾液的 60% ~ 65%,是唾液的主要来源^[7],而在刺激状态下,全唾液的流率明显增加,其中腮腺唾液流率增加最为显著,腮腺的分泌占重要位置^[8]。本研究结果显示,在静息状态下,下颌下腺承担了绝大部分的分泌功能,其唾液分泌量在全唾液中的占比高达 82.87%,表明保护下颌下腺功能对于维护口腔健康具有重要作用,而在酸刺激后,腮腺与下颌下腺的分泌均有明显增加,其中腮腺唾液流率增加的幅度大于下颌下腺,腮腺增加 10.7 倍,下颌下腺增加 2.9 倍,表明腮腺对酸刺激的反应更为强烈。个体间腮腺唾液流率数值的变异较大,说明腮腺的功能更易受到个体生理状态及外界因素的影响,而下颌下腺的分泌功能则相对稳定。酸刺激状态下,腮腺与下颌下腺唾液分泌的不同反应可能与腺体中腺泡细胞的种类有关。已有的研究表明,胞浆内 Ca^{2+} 是水和电解质分泌的第二信使^[9], Ca^{2+} 浓度升高激活 Cl^- 和 K^+ 通道,促进跨细胞途径水和电解质的分

泌。在静息状态下,胞浆内 Ca^{2+} 浓度约为 100 nmol/L。当刺激状态时,下颌下腺细胞内 Ca^{2+} 浓度可在数秒内升至 300 nmol/L,而腮腺则可增加至 1 000 nmol/L^[10],因此腮腺在受到刺激时唾液流率增加更为明显。唾液腺的分泌主要受副交感神经支配,酸刺激对腮腺及下颌下腺流率的影响不同可能与两种腺体中乙酰胆碱受体分布有关,人体唾液腺中乙酰胆碱受体的分布还有待研究。

3.2 酸刺激后腮腺与下颌下腺唾液成分的变化特点

酸刺激造成唾液流率改变,同时也影响唾液中各组分的浓度。唾液流率则决定了初始唾液从腺泡内产生到最终分泌进口腔所经过的时间,即导管系统修饰的时间,因此唾液流率也是唾液成分的重要因素。王松灵等^[11]在对患有不同腮腺疾病患者的研究中使用唾液成分浓度与单位时间唾液成分分泌总量同时进行比较,能够区分流率改变与腮腺结构改变对唾液成分的影响。由此本研究引入了复合分泌速率作为腺体分泌功能的评价指标,表示单位时间内该成分的分泌总量,将唾液流率与唾液成分浓度相结合进行分析。

本研究结果表明,在静息状态和酸刺激状态下,腮腺唾液中 Na^+ 和 Cl^- 的浓度均高于下颌下腺,浆

液细胞中钠泵数量多于黏液细胞^[12],钠泵形成的 Na^+ 梯度为 Cl^- 转运提供能量,因此腮腺作为纯浆液腺,钠泵的数量可能是腮腺 Na^+ 、 Cl^- 浓度高于混合性腺下腺的原因之一。酸刺激后,全唾液中 Na^+ 、 Cl^- 浓度均升高,这与 Dawes 等^[13]提出的 Na^+ 、 Cl^- 含量与唾液流率呈正相关的结论一致。酸刺激状态时 Na^+ 和 Cl^- 的复合分泌速率高于静息状态,表明刺激状态下, Na^+ 和 Cl^- 的分泌总量增加。随着唾液流率增加,唾液中某些成分在唾液腺导管内重吸收的时间缩短, Na^+ 和 Cl^- 的重吸收随之减少,二者的浓度升高^[14],由此可以解释酸刺激状态下全唾液中 Na^+ 、 Cl^- 浓度的升高。

与 Na^+ 和 Cl^- 相同,腮腺唾液中 K^+ 的浓度高于下颌下腺,而与 Na^+ 和 Cl^- 不同的是,全唾液、腮腺唾液和下颌下腺唾液的 K^+ 浓度在酸刺激前后差异无统计学意义。Almásson 等^[15]观察到腮腺腺泡细胞刺激后大量 K^+ 分泌进入管腔,与本研究中酸刺激腮腺唾液 K^+ 的复合分泌速率升高的结论一致。Dawes^[16]关于下颌下腺唾液流率的研究中指出,在不同酸刺激的时间里, K^+ 始终维持在稳定的水平。Martinez 等^[17]1966年通过穿刺技术收集初始唾液,测定其电解质的成分,随后的一系列研究证明,初始唾液的 Na^+ 及 Cl^- 浓度接近血浆中的浓度,而 K^+ 的浓度则很低^[18],初始唾液在分泌的过程中经过导管细胞的修饰,大量 Na^+ 和 Cl^- 被重吸收, K^+ 则被转运至唾液中,最终唾液中的 Na^+ 和 Cl^- 浓度远低于血清,而 K^+ 浓度远高于血清^[19]。唾液流率变化能够解释 Na^+ 、 Cl^- 的改变,但 K^+ 能够维持相对稳定的机制还有待更深入的研究。

唾液中的钙以可溶性 Ca^{2+} 和不可溶性蛋白结合钙的形式存在。本研究结果显示,下颌下腺唾液中 Ca^{2+} 浓度和复合分泌速率均较腮腺高, Ca^{2+} 主要由下颌下腺分泌。酸刺激状态下,全唾液、腮腺与下颌下腺唾液 Ca^{2+} 的浓度均升高,复合分泌速率升高,说明唾液中 Ca^{2+} 的总量增加。下颌下腺中 Ca^{2+} 浓度较高是下前牙舌侧易形成牙石以及下颌下腺导管结石高发的原因之一^[20]。本研究的结论与 Maier 等^[21]和 Dawes^[16]关于 Ca^{2+} 浓度与唾液流率呈正相关的结论一致,目前的研究证实,水和电解质的分泌是由胞浆内钙离子浓度升高激发的,细胞内的钙离子浓度升高的同时,也激活了钙离子通道,导致钙离子的外流^[22]。

唾液中的蛋白主要有糖蛋白、淀粉酶、富脯蛋白、富酪蛋白和多肽等多种类型,腮腺主要分泌酶类和富脯蛋白、富组蛋白,下颌下腺分泌的蛋白质种类

则相当丰富。本研究结果显示,腮腺唾液中总蛋白的浓度高,酸刺激后,全唾液和下颌下腺唾液的总蛋白浓度无明显变化,腮腺唾液总蛋白浓度升高。复合分泌速率方面,腮腺与下颌下腺均升高,但腮腺升高更加显著。在蛋白质的分泌中,腮腺的作用更为明显。蛋白质通过胞吐作用进行调节性分泌^[23],蛋白质分泌的研究远少于电解质分泌的研究,具体的分泌机制有待进一步研究。

α -淀粉酶是唾液中最具有代表性的蛋白质,约占唾液蛋白质的30%^[24]。本研究结果显示,无论处于何种状态,腮腺唾液的 α -淀粉酶水平远远高于下颌下腺。酸刺激后,全唾液和腮腺唾液中的 α -淀粉酶水平升高,同时其复合分泌速率也升高,而下颌下腺中 α -淀粉酶水平无明显变化。 α -淀粉酶主要由浆液性腺泡产生,腮腺为浆液性腺体,故腮腺唾液中含有高水平的 α -淀粉酶。 α -淀粉酶将淀粉水解为麦芽糖,与消化功能密切相关,这提示维护腮腺的分泌功能,对于维护机体的消化功能有重要作用。

腮腺唾液中总磷的浓度显著高于下颌下腺,同总蛋白相类似。酸刺激状态下,全唾液和腮腺唾液中总磷的浓度无明显变化,由于唾液流率增加,两者的复合分泌速率均随之增加。下颌下腺唾液中总磷的浓度在酸刺激后显著降低,但复合分泌速率基本稳定,这一结果提示,腮腺与下颌下腺分泌磷的机制有所不同,对酸刺激的应答过程也不相同,磷的分泌可能不受唾液流率的影响。

综上所述,酸刺激对腮腺与下颌下腺唾液流率和成分的影响不尽相同,腮腺对酸刺激的反应更为强烈,下颌下腺分泌较为稳定,提示了两种腺体对于副交感神经兴奋的应答不同,与两种腺体的功能相适应。腮腺在刺激后分泌功能明显增强,而唾液淀粉酶主要由腮腺分泌,进食刺激后腮腺的分泌显著增加,加强消化的功能。下颌下腺维持口腔内基本的唾液分泌,维持电解质浓度基本稳定;酸刺激明显影响唾液中电解质的浓度;复合分泌速率是同时反映唾液流率和成分浓度的评价指标;腮腺在唾液总蛋白、总磷和 α -淀粉酶的分泌过程中起重要作用,而下颌下腺是唾液中 Ca^{2+} 的主要来源。

参考文献

- [1] Alvarino C, Bagan L, Murillo-Cortes J, et al. Stimulated whole salivary flow rate: the most appropriate technique for assessing salivary flow in Sjögren syndrome[J]. Med Oral Patol Oral Cir Bucal, 2021, 26(3): e404 - e407.
- [2] Edgar W. Saliva: its secretion, composition and functions[J]. Br Dent J, 1992, 172(8): 305 - 312.
- [3] Dawes C, Wong D. Role of saliva and salivary diagnostics in the

- advancement of oral health [J]. *J Dent Res*, 2019, 98(2): 133–141.
- [4] 菅朝慧, 马晓静, 包玉倩. 唾液检测在糖尿病中的临床应用进展[J]. *中华糖尿病杂志*, 2020, 12(1): 3.
- [5] 杨玥欣, 沈夏波, 武雅静, 等. 高脂血症大鼠下颌腺水通道蛋白 2 和 4 的表达[J]. *中国老年学杂志*, 2018, 38(6): 3.
- [6] Werfalli S, Drangsholt M, Johnsen JM, et al. Saliva flow rates and clinical characteristics of patients with burning mouth syndrome: a case-control study [J]. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2021, 50(9): 1187–1194.
- [7] Delporte C, Bryla A, Perret J. Aquaporins in salivary glands: from basic research to clinical applications [J]. *Int J Mol Sci*, 2016, 17(2): 166.
- [8] Gill SK, Price M, Costa RJ. Measurement of saliva flow rate in healthy young humans: influence of collection time and mouthrinse water temperature [J]. *Eur J Oral Sci*, 2016, 124(5): 447–453.
- [9] Proctor GB, Shaalan AM. Disease-induced changes in salivary gland function and the composition of saliva [J]. *J Dent Res*, 2021, 100(11): 1201–1209.
- [10] Kondo Y, Nakamoto T, Jaramillo Y, et al. Functional differences in the acinar cells of the murine major salivary glands [J]. *J Dent Res*, 2015, 94(5): 715–721.
- [11] 王松灵, 朱宣智. 腮腺非肿瘤疾病唾液免疫球蛋白及电解质观察[J]. *中华口腔医学杂志*, 1996, 31(4): 198–200.
- [12] Bundgaard M, Møller M, Poulsen JH. Localization of sodium pump sites in cat salivary glands [J]. *J Physiol*, 1977, 273(1): 339–353.
- [13] Dawes C, Chebib F. The influence of previous stimulation and the day of the week on the concentrations of protein and the main electrolytes in human parotid saliva [J]. *Arch Oral Biol*, 1972, 17(9): 1289–1301.
- [14] Cook D, Dinudom A, Komwatana P, et al. Patch-clamp studies on epithelial sodium channels in salivary duct cells [J]. *Cell Biochem Biophys*, 2002, 36(2): 105–113.
- [15] Almóssy J, Siguenza E, Skaliczki M, et al. New saliva secretion model based on the expression of Na-K pump and K channels in the apical membrane of parotid acinar cells [J]. *Pflugers Arch*, 2018, 470(4): 613–621.
- [16] Dawes C. The effects of flow rate and duration of stimulation on the concentrations of protein and the main electrolytes in human submandibular saliva [J]. *Arch Oral Biol*, 1974, 19(10): 887–895.
- [17] Martínez J, Holzgreve H, Frick A. Micropuncture study of submaxillary glands of adult rats [J]. *Pflugers Arch Gesamte Physiol Menschen Tiere*, 1966, 290(2): 124–133.
- [18] Schneyer L, Young J, Schneyer C. Salivary secretion of electrolytes [J]. *Physiol Rev*, 1972, 52(3): 720–777.
- [19] Roussa E. Channels and transporters in salivary glands [J]. *Cell Tissue Res*, 2011, 343(2): 263–287.
- [20] Kraaij S, Brand HS, van der Meij EH, et al. Biochemical composition of salivary stones in relation to stone- and patient-related factors [J]. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 2018, 23(5): 540–544.
- [21] Maier H, Triebel C, Heidland A. The flow-rate-dependent excretion of ionized calcium in pilocarpine-stimulated human submandibular saliva [J]. *Arch Oral Biol*, 1983, 28(10): 907–909.
- [22] Ambudkar I. Calcium signaling defects underlying salivary gland dysfunction [J]. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Res*, 2018, 1865(11): 1771–1777.
- [23] Odanaka H, Obama T, Sawada N, et al. Comparison of protein profiles of the pellicle, gingival crevicular fluid, and saliva: possible origin of pellicle proteins [J]. *Biol Res*, 2020, 53(1): 3.
- [24] Helmerhorst EJ, Oppenheim FG. Saliva: a dynamic proteome [J]. *J Dent Res*, 2007, 86(8): 680–693.

(2021-10-09 收稿)

(本文编辑:刘淑萍)

· 消息 ·

孔炜团队发现新的内源性血管钙化抑制因子并揭示其分子机制

2021年12月6日,北京大学基础医学院生理学与病理生理学系孔炜教授的研究团队在 *Circulation Research* 杂志上在线发表了题为“Unspliced XBP1 counteracts β -catenin to inhibit vascular calcification”的研究论文,报道了非剪接型 XBP1 对血管钙化及 β -catenin 信号的重要调控作用。

血管钙化是指钙磷结晶在血管壁的正常沉积,是动脉粥样硬化、慢性肾病、糖尿病等的重要并发症。越来越多的研究表明,血管钙化是心血管疾病的独立危险因素,但目前尚无有效的干预方法。该研究发现,非剪接型 XBP1 (unspliced XBP1, XBP1u) 在慢性肾病患者及慢性肾病小鼠的钙化血管中表达下调。XBP1u 在血管平滑肌细胞的敲低能促进高磷诱导的 Runx2 和 Msx2 等钙化标志物的表达和平滑肌细胞钙化。在腺嘌呤饮食喂养或 5/6 肾切除诱导的小鼠慢性肾病

模型中,平滑肌细胞特异性缺失 XBP1 小鼠与对照小鼠相比,也出现了更加严重的血管钙化,提示 XBP1u 是新的内源性血管钙化抑制因子。

β -catenin 信号在胚胎发育、肿瘤发生和血管钙化等过程中均发挥着关键的调控作用。该研究针对 XBP1u 进行蛋白质相互作用分析,发现 XBP1u 通过其 C 端的降解结构域直接结合 β -catenin,促进 β -catenin 的泛素-蛋白酶体降解,阻断 β -catenin 对下游靶基因 Runx2 和 Msx2 等的转录激活,从而抑制血管钙化的发生,而且,该过程并不依赖于以 GSK-3 β 为核心的经典破坏复合物,说明 XBP1u 介导的降解是 β -catenin 信号调控的新机制。

(北京大学基础医学院)