

潘氏细胞及其防御素的研究进展

杨玉荣 焦喜兰 梁宏德 *

(河南农业大学牧医工程学院, 郑州 450002)

摘要 潘氏细胞防御素(Paneth cell defensin, PCD)在维持动物消化道内稳态、参与消化道固有免疫方面发挥重要作用, 潘氏细胞的变化与肠道功能异常有密切关系。研究发现潘氏细胞 α -防御素表达紊乱是炎症性肠病的关键发病因素之一。本文综述潘氏细胞的分布和形态、生物学特点、潘氏细胞防御素的生物合成过程及其功能。

关键词 潘氏细胞; 防御素; 固有免疫; 化生的潘氏细胞; 炎症性肠病

潘氏细胞(Paneth cell, PC), 也称帕内特细胞, 最早在 1872 年由 Schwalbe^[1]发现, 后在 1888 年, Paneth 进一步对其进行了观察和描述, 潘氏细胞也因此得名。潘氏细胞位于肠腺的基底部, 细胞内的嗜酸性颗粒含有大量的防御素和溶菌酶, 在调节消化道菌群的数量和位置、保护宿主免受致病菌入侵方面发挥重要作用^[2~4]。目前, 关于潘氏细胞的研究是黏膜免疫研究领域的热点问题之一, 研究表明潘氏细胞形态结构的改变与肠道功能异常有密切关系, 潘氏细胞防御素表达紊乱是炎症性肠病的关键发病因素之一^[5]。

1 潘氏细胞的分布和形态

1.1 潘氏细胞的分布

潘氏细胞常见于人与鼠、猴、牛、马、羊、鸵鸟、鸡、兔等的肠道, 一般不易见于猪、犬、猫。潘氏细胞主要分布在小肠肠腺, 从十二指肠、空肠到回肠呈递增分布, 大肠肠腺未见潘氏细胞, 但潘氏细胞分泌的防御素可随小肠内容物进入结肠, 参与结肠的宿主防御。一般, 空回肠隐窝大约有 75% 含潘氏细胞, 十二指肠隐窝大约有 50% 含潘氏细胞^[4,6], 结肠隐窝基本没有潘氏细胞, 但在发生 Barrett's 食管、胃炎、炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)时, 结肠出现潘氏细胞, 如在人类 IBD 的再生阶段, 结肠的潘氏细胞数量显著增加, 有的可达到正常数量的 300 倍, 但保护力弱^[7]。

1.2 潘氏细胞的形态

潘氏细胞大小 8~16 μm , 呈锥体状, 胞核卵圆形、大而圆、明亮, 位于细胞的基底部, 胞质的核上区直至顶尖布满粗而圆的嗜酸性颗粒, 细胞的顶部常突入腺腔, 并覆盖一层较薄的刷状缘。常规 H-E 染色、荧光桃红 - 桔黄 G、过碘酸 - 希夫、焰红 - 柠檬黄^[4]

和免疫组织化学方法^[8,9]能较好地显示潘氏细胞内的颗粒。嗜酸性颗粒的主要成分为 α - 防御素、溶菌酶、磷脂酶 A2(phospholipase A2, sPLA2)、血管生成因子和 Reg3 γ , 其中防御素最为丰富, 占 80% 以上^[4]。潘氏细胞内的防御素易被蛋白酶降解, 胃蛋白酶或糜蛋白酶处理切片标本, 潘氏细胞中的颗粒消失。不同动物潘氏细胞内颗粒的形态不同, 小鼠潘氏细胞内的颗粒直径为 0.5~3 μm , 有包膜, 颗粒中心电子密度高, 周围为电子密度低的透明晕轮, 晕轮的成分目前尚不清楚^[10]。人潘氏细胞内颗粒直径约 1 μm , 为均质高电子密度物质。大鼠潘氏细胞颗粒形态各异, 既有较小的均质、高密度颗粒, 也有较大的低密度颗粒^[11]。

2 潘氏细胞的生物学特点

2.1 潘氏细胞的更新

潘氏细胞起源于小肠干细胞(intestinal stem cell, ISC)。ISC 不断分裂增殖为柱状细胞、杯状细胞、内分泌细胞及潘氏细胞。肠黏膜细胞的更新速度较快, 为 2~3 天, 而潘氏细胞的更新周期是 3~4 周。人与鼠潘氏细胞的发生在时间上差异很大, 见表 1, 人小肠潘氏细胞于胚胎第 20 周开始出现, 此后细胞数量不断增多。小鼠出生后第 5 天小肠可见潘氏细胞, 但颗粒较小, 出生后 4 周时颗粒大小与成年相似。也有研究发现, 在新生小鼠小肠的绒毛间或绒毛上皮细胞之间可观察到潘氏细胞, 但数量极少。而潘氏细胞发育成熟的标志凝集素 UEA-1 和 MAA 则要到出生后第 21 天才能检出。大鼠出生后第 2 天, 含潘氏细

Table 1 Development time and number of Paneth cells in intestine of human, mouse and rat

	The initial appeared time	The initial appeared time~postnatal days 10	Weaning period end	Adult
Human	Embryo 20 weeks	Unknown	5~12/crypt	5~12/crypt
Mouse	Postnatal days 5	0.38/crypt	5~15/crypt	5~15/crypt
Rat	Postnatal days 2	Less than 1/crypt	5~12/crypt	5~12/crypt

胞的肠隐窝不足 2%，断乳期结束时，潘氏细胞的数量基本达到成年水平，断乳期是潘氏细胞数量增长的关键时期^[6]。Recknagel^[12]研究发现，潘氏细胞存在泌乳素受体，潘氏细胞的发育和成熟受到乳汁中的泌乳素的影响。

2.2 潘氏细胞脱颗粒

正常情况下，潘氏细胞的分泌物是缓慢释放的，进食、微生物刺激和 M 受体激动剂(如毛果芸香碱、毒蕈碱、乙酰胆碱、碳酸胆碱、氨基酰甲基胆碱)可引起潘氏细胞脱颗粒，而双侧迷走神经切除、阿托品则抑制这一过程，说明潘氏细胞脱颗粒与其他外分泌一样，也由 M 受体介导。此外，TNF、 α -IFN 及非特异性的 G 蛋白激活剂如 NaF、AlCl₃ 也可引起潘氏细胞脱颗粒^[13]。

LPS、MDP、脂质 A、脂磷壁酸、CpG-ODN 等病原相关分子模式(pathogen-associated molecular patterns, PAMPs)是微生物诱导潘氏细胞脱颗粒的有效成分，但其作用机制尚不清楚^[14]。此外， β -受体激动剂也能促进潘氏细胞溶菌酶的分泌，中电导钙激活的钾通道(intermediate conductance Ca²⁺-activated K⁺ channel, IKCa)抑制剂能有效抑制细菌、LPS 诱导的潘氏细胞脱颗粒^[14]。自噬相关 16 样 1 (autophagy-related 16-like 1, ATG16L1)参与小鼠潘氏细胞脱颗粒，ATG16L1 基因 SNP 位点突变与克罗恩病(Crohn's disease, CD)易感性相关^[15]。小鼠潘氏细胞受细菌或其产物刺激后可分泌 α -防御素，也称隐窝素(cryptdins, Cryp)，但真菌或原生动物不能促进其脱颗粒^[16]。可见，潘氏细胞脱颗粒受多种因素的影响，是一个十分复杂的过程。

2.3 潘氏细胞的模式识别受体

小鼠的潘氏细胞表达 TLR1-3、5-9 mRNA 的转录产物，但不表达 TLR4 mRNA 的转录产物，TLR4 敲除小鼠，LPS 和脂质 A 可刺激 PC 脱颗粒，说明不依赖 TLR4^[17]。潘氏细胞仅表达 NOD2 和 TLR9 两种模式识别受体(pattern recognition receptors, PRRs)。NOD2 分布在潘氏细胞的细胞浆内，紧邻含有防御素的小囊泡，参与防御素的分泌，NOD2 基因变异与回

肠 CD 相关^[18]。NOD2 变异可影响 IBD 患者防御素的抗菌活性，NOD2 可能是调节潘氏细胞脱颗粒的受体之一，但尚无试验证明 NOD2 变异的患者潘氏细胞脱颗粒受到影响^[19]。利用 TLR9^{-/-}转基因小鼠研究发现，弓形虫诱导潘氏细胞脱颗粒需通过 TLR9 介导^[20]。

2.4 潘氏细胞的抗菌功能

潘氏细胞可直接感受肠腔细菌，通过激活 MyD88- 依赖的 TLR，诱导表达大量抗菌因子。潘氏细胞在控制共生菌和致病菌穿透肠道屏障方面起重要作用，在黏膜表面维持宿主与微生物稳态方面也发挥重要作用。潘氏细胞内颗粒的一些成分，如 α - 防御素、溶菌酶、PLA2、血管生成因子，已报道具有抗菌活性^[9,21,22]。肠腔内微生物及其产物可刺激潘氏细胞脱颗粒，进而提高肠腔内抗菌肽的浓度，阻止微生物入侵肠腺，控制小肠内微生物数量。人防御素 5 (human defensin 5, HD-5) 储存量在肠道黏膜表面可达 90~450 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ ，足够杀灭肠腔的微生物^[23]。溶菌酶主要抑制革兰氏阳性菌(G⁺)，断裂肽多糖的糖苷键，导致溶菌，新生婴儿缺少潘氏细胞溶菌酶易患坏死性小肠结肠炎，细菌移位进而导致败血症^[24]。PLA2 可抑制鼠伤寒沙门菌的生长^[25]。血管生成因子属于内源性的抗菌肽家族，有抑制细菌和真菌的能力^[22]。

3 潘氏细胞防御素(Paneth cell defensin, PCD)的生物合成

3.1 潘氏细胞防御素的基因结构

人和小鼠的潘氏细胞 α - 防御素的基因位于 8p23，属于肠源 α - 防御素，是由两个外显子组成的基因编码，外显子 1 编码 5' 非翻译区，信号序列和前肽，外显子 2 编码成熟肽。而髓源 α - 防御素是由三个外显子组成的基因编码，外显子 1 编码 5' 非翻译区，外显子 2 编码信号序列和前肽，外显子 3 编码成熟肽。防御素的前体为前防御素，包括信号肽、前片段和成熟肽，前片段对于防御素在细胞间的运输很重要，还可以在防御素合成和发挥功能过程中抑制防御素对宿主细胞的毒性^[26]。

3.2 α - 防御素的生物合成

不同动物及不同部位来源的 α - 防御素, 其合成和分泌过程均不同, 具有一定的种属特异性。髓源 α - 防御素的 mRNA 仅存在于骨髓细胞中, 如人嗜中性粒细胞肽(human neutrophil peptides, HNPs)在骨髓细胞内水解为成熟肽, 虽然中性粒细胞含有较多的 HNPs 蛋白, 但中性粒细胞在分化过程中其 α - 防御素的 mRNA 被降解, 因此无 HNPs mRNA。肠源 α - 防御素(如 HD-5、Cryp)的转录在潘氏细胞内进行, 其蛋白储存在潘氏细胞的囊泡内^[27], 除消化系统外, 其基因在生殖系统、口咽黏膜上也有分布。小鼠具有 19 种肠源的 α - 防御素异型体, 与 Cryp 1~6 mRNAs 比较, Cryp 7~19 mRNAs 的含量非常低。Cryp mRNA 在小肠各段均有表达, 在结肠中则没有表达^[28]。

小鼠与人的前防御素加工为成熟防御素的机制有很大的差异。小鼠的隐窝素前体存在潘氏细胞囊泡内, 通过表达的基质金属酶基质溶解因子(matrix metalloproteinase-7, MMP-7) 将前隐窝素加工为成熟的有活性隐窝素, 无菌小鼠和不孕小鼠肠道隐窝素的浓度是一致的, 说明这个过程不需要细菌刺激^[16]。MMP-7 敲除的小鼠不能产生成熟的有活性隐窝素, 并且易感染沙门氏菌和大肠杆菌^[29]。与小鼠不同, 人类的潘氏细胞内贮存的前 HD-5 需经胰蛋白酶处理, 前 HD-5 释放入肠腔, 在肠腔内经胰蛋白酶剪切为成熟防御素^[6]。前 HD-5 抗菌作用较弱, 经加工成熟的 HD-5 的杀菌作用很强^[30]。Wnt 信号转导通路在调节潘氏细胞的分化、成熟及稳定肠道干细胞过程中发挥重要作用, T 细胞因子 / 淋巴细胞强化因子(T-cell factor/Lymphocyte potentiating factor, Tcf/Lef) 在 Wnt 下游信号转导中发挥作用, 参与潘氏细胞分化和 α - 防御素的表达。回肠性 CD 患者 Tcf-4 (Tcf7-L2)mRNA 减少, 但结肠性 CD 和 UC 患者的 Tcf-4 mRNA 均不减少, Tcf-4 基因敲除小鼠肠道 α - 防御素表达减少, 易感染细菌^[5,31], 这些都证明了潘氏细胞防御素的异常是 IBD 发病环节中重要的一个环节。

4 潘氏细胞防御素的功能

4.1 抗微生物作用

人类 α - 防御素抗菌谱较广, 如 HD-5 对大肠杆菌、沙门菌和白色念珠菌有抑制作用^[23,32], 但 HD-6 (human defensin 6, HD-6) 的体外抑菌活性很弱^[33]。隐窝素对多种细菌有抑制作用, 如大肠杆菌、金黄色葡萄球菌、肠炎沙门菌亚属等, 体外抑菌实验发现 Cryp 1~3、5、6 对大肠杆菌的抑制能力接近(约

为 10 $\mu\text{g}/\text{ml}$), 但 Cryp 4 的抑菌能力最强, 是他们的 30 倍。Cryp 7~19 远远低于 Cryp 1~6, 不能直接杀死病原菌, 但在肠腔内可作为信号分子吸引未成熟的树突状细胞和记忆性淋巴细胞, 有助于宿主免疫反应的发生^[34]。

4.2 免疫调节功能

4.2.1 PCD 的趋化功能 防御素在宿主防御系统中除了能直接杀死病原菌外, 还对免疫细胞有趋化作用。 α - 防御素可趋化 T 细胞、单核细胞和 DC (dendritic cells), 使它们能快速聚集于炎症反应部位, 从而在细胞免疫反应中发挥作用^[3]。具有趋化能力的防御素浓度低于有杀菌作用的浓度^[35]。防御素的趋化作用有利于炎症效应细胞及效应分子向感染部位流动, 使机体能更有效的杀灭病原微生物, 为天然免疫和获得性免疫提供桥梁, 但是具体如何发挥作用, 目前还不清楚。

4.2.2 PCD 调节并扩大获得性免疫反应 防御素除了发挥趋化作用以外, 还可以通过微生物的 PRRs 直接作用于免疫细胞调节免疫反应, 不同防御素的免疫调节功能有一定的差异。防御素调节前炎症细胞因子的产生, 如 Cryp 3 诱导人肠上皮细胞分泌 IL-8, 并呈现剂量依赖性^[36]。HD-5、Cryp-3 和 Cryp-4 可抑制 LPS 激活的人单核细胞分泌 IL-1^[37]。此外, 人和大鼠潘氏细胞含有多聚免疫球蛋白受体(polymeric Ig receptor, pIgR), 推测潘氏细胞参与转运 IgA 和分泌 sIgA 的过程^[38]。因此认为防御素除了具有广谱的抗微生物活性, 是获得性免疫反应中效应细胞的重要活性介质, 在生物体内更为重要的意义是作为一种信号分子, 其作用相当于“警报”, 能够迅速动员免疫系统, 并且激活固有免疫和获得性免疫反应抵抗生物逆境。

4.3 PCD 与疾病

隐孢子虫病人及感染旋毛线虫的小鼠肠道 PCD 颗粒排空, 但机制不清。动物实验发现, 潘氏细胞增生见于旋毛线虫、棘口吸虫、巴西日圆线虫、多形螺旋线虫、曼氏血吸虫等多种寄生虫感染^[39]。儿童 CD 时, PCD 表达异常, 回肠性 CD 时小肠的 HD-5mRNA 表达减少, 而结肠性 CD 时结肠出现化的潘氏细胞, 结肠的 HD-5mRNA 表达明显增多, 说明 PCD 参与儿童 CD 的发生^[40]。在成人 IBD 的再生阶段, 结肠化的潘氏细胞也表达 HD-5, 推测肠黏膜的完整性破坏后, 潘氏细胞分泌防御素来抵抗有害因子入侵, 近端结肠化的潘氏细胞比远端的多, 已证明其具有促进组织损伤修复和创伤愈合功能^[8]。化的潘氏

细胞可能是肠腔内环境变化的一种反应,具有加强黏膜天然免疫的功能。

5 小结与展望

虽然很多研究都证实潘氏细胞及其分泌的防御素在肠道黏膜免疫中具有重要作用,防御素的紊乱与免疫抑制疾病的发生和加剧有着密切的关系,但作用机制仍然很模糊。如化生的潘氏细胞及其表达的防御素,是否具有抑菌或免疫调节功能,在炎症过程中,防御素表达紊乱是否加速致病菌的入侵,破坏黏膜上皮进而启动炎症过程,而不能诱导获得性免疫反应,降低了机体的免疫能力,这些都有待于进一步了解。

参考文献(References)

- 1 Sandow MJ, Whitehead R. The paneth cell. *Gut* 1979; 20: 420-31.
- 2 Oppenheim JJ, Yang D. Alarms: chemotactic activators of immune responses. *Curr Opin Immunol* 2005; 17(4): 359-65.
- 3 Ganz T. Defensins: antimicrobial peptides of innate immunity. *Nat Rev Immunol* 2003; 3(9): 710-20.
- 4 Salzman NH, Underwood MA, Bevins CL. Paneth cells, defensins, and the commensal microbiota: A hypothesis on intimate interplay at the intestinal mucosa. *Semin Immunol* 2007; 19(2): 70-83.
- 5 Koslowski MJ, Beisner J, Stange EF, Wehkamp J. Innate antimicrobial host defense in small intestinal Crohn's disease. *Int J Med Microbiol* 2010; 300(1): 34-40.
- 6 Bry L, Falk P, Huttner K, Ouellette A, Midtvedt T, Gordon JI. Paneth cell differentiation in the developing intestine of normal and transgenic mice. *Proc Natl Acad Sci USA* 1994; 91: 10335-9.
- 7 Paterson JC, Watson SH. Paneth cell metaplasia in ulcerative colitis. *Am J Pathol* 1961; 38: 243-9.
- 8 Cunliffe RN, Rose FR, Keyte J, Abberley L, Chan WC, Mahida YR. Human defensin 5 is stored in precursor form in normal Paneth cells and is expressed by some villous epithelial cells and by metaplastic Paneth cells in the colon in inflammatory bowel disease. *Gut* 2001; 48: 176-85.
- 9 Nevalainen TJ, Gronroos JM, Kallajoki M. Expression of group II phospholipase A2 in the human gastrointestinal tract. *Lab Invest* 1995; 72: 201-8.
- 10 Ouellette AJ, Satchell DP, Hsieh MM, Hageni SJ, Selsted ME. Characterization of luminal Paneth cell alpha-defensins in mouse small intestine. Attenuated antimicrobial activities of peptides with truncated amino termini. *J Biol Chem* 2000; 275(43): 33969-73.
- 11 刘 纶,陶凯忠,张顺民,康志敏,蒋春雷.人与鼠帕内特细胞分泌颗粒组织化学染色的比较.第二军医大学学报 2005; 26(9): 1074-5.
- 12 Recknagel I, Geyer G, Halhuber KJ. Development of Paneth cell in the mouse small intestine during exclusive milk feeding. *Anat Anz* 1972; 132: 523-9.
- 13 Satoh Y, Ishikawa K, Oomori Y, Takeda S, Ono K. Bethanechol and a G-protein activator, NaF/AlCl₃, induce secretory response in Paneth cells of mouse intestine. *Cell Tissue Res* 1992; 269: 213-20.
- 14 Ouellette AJ. Mucosal Immunity and Inflammation. IV. Paneth cell antimicrobial peptides and the biology of the mucosal barrier. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 1999; 277: G257-61.
- 15 沈秀云,施瑞华.炎症性肠病易感基因研究进展.世界华人消化杂志 2009, 17(16): 1591-601.
- 16 Ayabe T, Satchell DP, Wilson CL, Parks WC, Selsted ME, Ouellette AJ. Secretion of microbicidal alpha-defensins by intestinal Paneth cells in response to bacteria. *Nat Immunol* 2000; 1(2): 113-8.
- 17 Tanabe H, Ayabe T, Bainbridge B, Guina T, Ernst RK, Darveau RP, et al. Mouse paneth cell secretory responses to cell surface glycolipids of virulent and attenuated pathogenic bacteria. *Infect Immun* 2005; 73: 2312-20.
- 18 Ogura Y, Lala S, Xin W, Smith E, Dowds TA, Chen FF, et al. Expression of NOD2 in Paneth cells: a possible link to Crohn's ileitis. *Gut* 2003; 52(11): 1591-7.
- 19 Jobin C. Intestinal epithelial cells and innate immunity in the intestine: is CARD15/Nod2 another player? *Gastroenterology* 2003; 124(4): 1145-9.
- 20 Foureau DM, Mielcarz DW, Menard LC, Schulthess J, Werts C, Vasseur V, et al. TLR9-dependent induction of intestinal alpha-defensins by Toxoplasma gondii. *J Immunol* 2010; 184(12): 7022-9.
- 21 Hornef MW, Putsep K, Karlsson J, Refai E, Andersson M. Increased diversity of intestinal antimicrobial peptides by covalent dimer formation. *Nat Immunol* 2004; 5: 836-43.
- 22 Hooper LV, Stappenbeck TS, Hong CV, Gordon JI. Angiogenins: A new class of microbicidal proteins involved in innate immunity. *Nat Immunol* 2003; 4: 269-73.
- 23 Ghosh D, Porter E, Shen B, Lee SK, Wilk D, Drazba J, et al. Paneth cell trypsin is the processing enzyme for human defensin-5. *Nat Immunol* 2002; 3(6): 583-90.
- 24 Coutinho HB, da Mota HC, Coutinho VB, Robalinho TI, Furtado AF, Walker E, et al. Absence of lysozyme (muramidase) in the intestinal Paneth cells of newborn infants with necrotizing enterocolitis. *J Clin Pathol* 1998; 51: 512-4.
- 25 Qu XD, Lloyd KC, Walsh JH, Lehrer RI. Secretion of type II phospholipase A2 and cryptdin by rat small intestinal Paneth cells. *Infect Immun* 1996; 64: 5161-5.
- 26 Figueiredo SM, Ouellette AJ. Inhibition of bactericidal activity is maintained in a mouse a-defensin precursor with proregion truncations. *Peptides* 2010; 31(1): 9-15.
- 27 Porter EM, Liu L, Oren A, Anton PA, Ganz T. Localization of human intestinal defensin 5 in Paneth cell granules. *Infect Immun* 1997; 65(6): 2389-95.
- 28 俞 瑜,周 联,王培训.小鼠隐窝素基因在肠粘膜表达的位置特异性.上海免疫学杂志 2003; 23(2): 130-5.
- 29 Wilson CL, Ouellette AJ, Satchell DP, Ayabe T, López-Boado YS, Stratman JL, et al. Regulation of intestinal alpha-defensin activation by the metalloproteinase matrilysin in innate host defense. *Science* 1999; 286(5437): 113-7.
- 30 Ishikawa C, Tanabe H, Maemoto A, Ito T, Watari J, Kono T,

- et al.* Precursor processing of human defensin-5 is essential to the multiple functions *in vitro* and *in vivo*. *J Innate Immun* 2009; 2(1): 66-76.
- 31 Wehkamp J, Wang G, Kübler I, Nuding S, Gregorieff A, Schnabel A, *et al.* The Paneth cell alpha-defensin deficiency of ileal Crohn's disease is linked to Wnt/Tcf-4. *J Immunol* 2007; 179 (5): 3109-18.
- 32 Porter EM, van Dam E, Valore EV, Ganz T. Broad-spectrum antimicrobial activity of human intestinal defensin 5. *Infect Immun* 1997; 65(6): 2396-401.
- 33 Erickson B, Wu Z, Lu W, Lehrer RI. Antibacterial activity and specificity of the six human α -defensins. *Antimicrob Agents Chemother* 2005; 49: 269-75.
- 34 Ouellette AJ, Hsieh MM, Nosek MT, Cano-Gauci DF, Huttner KM, Buick RN, *et al.* Mouse Paneth cell defensins: primary structures and antibacterial activities of numerous cryptdin isoforms. *Infect Immun* 1994; 62(11): 5040-7.
- 35 Yang D, Chertov O, Oppenheim JJ. The role of mammalian antimicrobial peptides and proteins in awakening of innate host defenses and adaptive immunity. *Cell Mol Life Sci* 2001; 58(7): 978-89.
- 36 Lin PW, Simon PO Jr, Gewirtz AT, Neish AS, Ouellette AJ, Madara JL, *et al.* Paneth cell cryptdins act *in vitro* as apical paracrine regulators of the innate inflammatory response. *J Biol Chem* 2004; 279(19): 19902-7.
- 37 Shi J, Aono S, Lu W, Ouellette AJ, Hu X, Ji Y, *et al.* A novel role for defensins in intestinal homeostasis: regulation of IL-1 β secretion. *J Immunol* 2007; 179(2): 1245-53.
- 38 Tang QJ, Wang LM, Tao KZ, Ge CR, Li J, Peng YL, *et al.* Expression of polymeric immunoglobulin receptor mRNA and protein in human Paneth cells: Paneth cells participate in acquired immunity. *Am J Gastroenterol* 2006; 101 (7): 1625-32.
- 39 Elphick DA, Mahida YR. Paneth cells: their role in innate immunity and inflammatory disease. *Gut* 2005; 54(12): 1802-9.
- 40 Perminow G, Beisner J, Koslowski M, Lyckander LG, Stange E, Vatn MH, *et al.* Defective paneth cell-mediated host defense in pediatric ileal Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 2010; 105 (2): 452-9.

Progress in Paneth Cell α -defensin

Yu-Rong Yang, Xi-Lan Jiao, Hong-De Liang*

(College of Animal and Veterinary Engineering, Henan Agricultural University, Zhengzhou 450002, China)

Abstract Paneth cell α -defensin plays a pivotal role in maintaining intestinal homeostasis and innate immunity of animals. The change of Paneth cell had related with intestine dysfunction. Recent studies provide evidence that Paneth cell α -defensin expression disorder may be a key pathogenic factor in inflammatory bowel disease. This article reviewed the distribution, morphology, biology characteristics of Paneth cell, biosynthesis and function of Paneth cell α -defensin.

Key words Paneth cell; α -defensin; innate immune; metaplastic Paneth cell; inflammatory bowel disease

Received: July 20, 2010

Accepted: August 26, 2010

This work was supported by the National Natural Science Foundation of China (No.30800812)

*Corresponding author. Tel: 86-371-63554600, E-mail: hdliang12@163.com