

克山病是一种心肌线粒体病

杨福愉 林治焕 李生广 郭倍奇 应芸书 邢菁如 王淑娅
陈文雯 孙珊 沃维汉 张克 张瑛 史宝生

(中国科学院生物物理研究所, 北京)

克山病是以心肌损害为主要病变的地方性心肌病。它对我国东北、西北、西南地区广大农村居民的健康造成很大的危害。1984—1986 年在中共中央地方病防治办公室和卫生部的共同组织领导下, 全国近 300 位专家、教授及科技工作者对克山病高发地区的云南楚雄进行了为期三年的综合考察。我们实验室对克山病患者心肌线粒体结构与功能的异常进行了研究, 测试了下列 10 项指标: (1) 琥珀酸氧化酶系活性, (2) 琥珀酸脱氢酶活性, (3) 细胞色素氧化酶活性, (4) 细胞色素氧化酶含量, (5) H^+ -ATP 酶活性及其对寡霉素的敏感性, (6) ATP 驱动线粒体膜能量化后膜电位的变化, (7) 线粒体膜脂的流动性, (8) 线粒体内含电子致密絮状物质的电镜-X 射线微区分析, (9) 线粒体 Ca、Mg、Mn 的含量, (10) 线粒体硒的含量。实验结果表明, 亚急性克山病人心肌线粒体内膜电子传递链的琥珀酸氧化酶系, 琥珀酸脱氢酶和细胞色素氧化酶活性都明显低于对照, 但差异光谱分析的结果表明, 克山病患者心肌细胞细胞色素氧化酶的含量并未发生显著变化。氧化磷酸化偶联的关键装置—— H^+ -ATP 酶的活性及其对寡霉素的敏感性都明显下降, 因此, 亚急性克山病人 ATP 驱动线粒体膜能量化后膜电位的变化也比对照组明显降低。膜的流动性是膜结构的基本特征, 线粒体膜的流动性与呼吸链各组份的电子传递和能量转换都有

密切关系。测定结果表明, 亚急性克山病人线粒体膜脂的流动性低于对照组。克山病病人心肌线粒体内经常可观察到较多的电子致密絮状物质。一般认为, 这些是 $Ca_3(PO_4)_2$ 的沉淀物。我们通过电镜-X 射线微区分析, 确定亚急性克山病患者心肌线粒体内这些无定形絮状物质大多不是 $Ca_3(PO_4)_2$, 而是一种蛋白质沉淀物。这也反映了克山病病人心肌线粒体的损伤。此外, 实验结果还表明, 心肌线粒体 Ca 的含量明显高于对照, 硒的含量则远低于对照。克山病病区一般都系低硒地带, 云南楚雄也不例外。亚急性克山病人心肌线粒体硒含量仅为对照组的 12.5% 左右, 这与线粒体功能损伤可能有内在的联系。

综上所述, 并结合兄弟单位病理、生化的研究结果, 足以说明克山病患者心肌线粒体呈现明显的损伤与异常。有关线粒体与疾病的研究 1962 年已经开始, 近年来, 这方面的工作逐渐增多。有些学者将肌细胞线粒体发生异常的疾病称之为“线粒体肌病 (Mitochondrial Myopathy)”根据克山病患者心肌细胞线粒体结构与功能的明显异常, 似可将克山病称之为“心肌线粒体病 (Mitochondrial Myocardiopathy)”。这是克山病发病机理研究的一个重要进展, 从而为克山病的防治提供了新的依据。

[本文于 1987 年 1 月 5 日收到]