维普资讯 http://www.cqvip.com

局解手术学杂志 2006年第15卷第2期
J Regional Anat & Operative Surg, 2006, Vol. 15, No. 2

细胞色素 c 在妊高征发病中的作用

孙盛梅[1]，吴雅冬[1]，符 婕[2]，卢北燕[1]（1. 佳木斯大学附属第一医院妇产科，黑龙江 佳木斯 154002；2. 佳木斯市中心医院妇产科，黑龙江 佳木斯 154002）

[摘 要] **目的** 探讨细胞色素 c 在妊娠高血压综合征发病中的作用。**方法** 取妊高征患者和正常健康产妇产后胎盘组织，用改良的张均田法测定组织中细胞色素 c 含量。**结果** 重度妊高征组胎盘组织细胞色素 c 含量显著低于中度妊高征组（$P<0.05$）；重度和中度妊高征组胎盘组织细胞色素 c 含量均显著低于正常组（$P<0.05$）。**结论** 妊高征妇女胎盘组织细胞色素 c 含量明显低于正常孕妇，提示妊高征发病机制中有能量代谢传递障碍，线粒体能量产生异常参与妊高征发病过程。

[关键词] 妊娠高血压综合征；发病机制；细胞色素 c
[中图分类号] R714.246 [文献标识码] A [文章编号] 1672－5042(2006)02－0094－02

Effect of cytochrome c in pathogenesis of pregnancy induced hypertension syndrome

SUN Sheng-mei, WU Ya-dong, FU Jie, LU Bei-yan (Department of Obstetrics and Gynecology, The First Affiliated Hospital of Jiamusi Medical College, Jiamusi 154002, China)

Abstract: Objective To explore the role of cytochrome c in the pathogenesis of pregnancy induced hypertension syndrome (PIH). **Methods** Cytochrome c in the placenta from the parturients with serious PIH and normal controls was measured by the improved experimental methods used by Zhang Jun-tian. **Results** The content of cytochrome c in moderate HIP group was higher than that in serious HIP group ($P<0.05$). The content of cytochrome c in serious and moderate HIP group was both much lower than the control group ($P<0.05$). **Conclusion** The content of cytochrome c in PIH is much lower than that in control, suggesting that the dysfunction of energy metabolism can induce PIH. The abnormaly of the energy produced in mitochondria maybe involve in the onset of PIH.

Keywords: pregnancy induced hypertension syndrome; pathogenesis; cytochrome c

妊娠高血压综合征（pregnancy induced hypertension syndrome，PIH，简称妊高征）是导致孕产妇和婴儿病死率升高的主要原因。因此，对妊高征病因和发病机制的研究一直是产科的重要课题。随着研究的深入，越来越多的研究结果倾向于妊高征的发生与能量代谢紊乱有关。细胞色素 c 是能量代谢过程中的呼吸链传递电子的关键复合物，其异常将有助于解释妊高征患者胎盘小动脉血管植入过浅。本文旨在通过测定妊高征患者胎盘组织中细胞色素 c 的含量，探讨细胞色素 c（Cyt-c）在妊高征中的作用。

1 材料与方法

1.1 材料

2003 年 10 月至 2004 年 5 月在作者所在医院住院分娩的妊高征患者及正常健康产妇共 48 例。其中妊高征产妇（妊高征组）28 例，平均年龄（29.2 ± 4.8）岁，孕周（38.2 ± 3.8）周，按乐杰主编第 5 版《妇产科学》的诊断及分类标准，中度妊高征 8 例，重度 20 例；正常足月产妇（正常组）20 例，年龄（28.1 ± 2.6）岁，孕周（39.2 ± 0.7）周。两组病例的年龄，孕周与孕产次差异无显著性，患者均无肝肾疾病、糖尿病、原发性高血压。

取产后胎盘母体面正中 1 cm × 1 cm × 1 cm 组织块，避开钙化灶，用生理盐水冲洗表面血液和分泌物，滤纸擦干，保存于 －80 ℃冰箱同批待测。

1.2 实验方法

1.2.1 标本处理 每克胎盘组织加入 19 ml 预冷的分离介质（0.1 mol/L Tris-HCl，pH7.4，1 mmol/L KCl，0.25 mol/L 蔗糖），用电动玻璃匀浆后，制成 10% 匀浆。4 ℃低温离心（6 000 r/min）15 min，取上清液，4 ℃低温离心（18 000 r/min）15 min，上清液为胞浆，留样（Cyt-c 测定）。沉淀加少量 0.1 mol/L Tris-HCl，pH7.4，1 mmol/L KCl 制成线粒体悬液。

1.2.2 Cyt-c 的测定 采用改良的张均田法测定。标准曲线测定，取 0.1 mmol/L Cyt-c 标准品（上海维思化学试剂有限公司提供）0.2 ml，0.4 ml，0.6 ml，0.8 ml，1.0 ml 分别加蒸馏水至 1.5 ml，加等量少许连二亚硫酸钠，520 nm 测光密度值，绘标准曲线。样品的细胞色素 c 含量由其光密度值根据标准曲线计算（胞浆直接测定）。

1.3 统计学处理

应用 SPSS 10.0 统计学软件对数据进行处理。计量资料结果以均数 ± 标准差（$\bar{x} \pm s$）表示，显著性差异使用完全随机设计成组资料的方差分析。

[作者简介] 孙盛梅（1966－），女，黑龙江省佳木斯市人，副主任医师，硕士，主要从事妇产科妊高征方面的研究。电话：13945470780

[收稿日期] 2005－12－25 [修回日期] 2006－01－11

维普资讯 http://www.cqvip.com

2 结果

实验测得各组胎盘组织细胞色素c含量见表1。重度妊高征组胎盘组织细胞色素c含量低于中度妊高征组($P<0.05$);中度和重度妊高征组胎盘组织细胞色素c含量均低于正常组($P<0.05$)。

表1 胎盘组织细胞色素c含量变化(mol/L, $\bar{x}\pm s$)

分组	例数	Cyt-C
正常组	20	1.404±0.353
中度PIH	8	1.135±0.072*#
重度PIH	20	0.761±0.209*

*:与正常组比较,$P<0.05$;#:与重度PIH比较,$P<0.05$

3 讨论

妊娠高血压综合征是妊娠期所特有的疾病。本病发生于妊娠20周以后,临床表现为高血压、蛋白尿、水肿,严重时出现抽搐、昏迷、心肾衰竭,甚至发生母婴死亡。随着研究的深入,越来越多的研究结果倾向于妊高征的发生与妊娠妇女体内钙失衡、能量代谢紊乱及内皮细胞活化有关。

线粒体是真核细胞的一种重要细胞器,人体的ATP有95%是由线粒体提供。ATP是维持细胞形态和功能所必需的。非孕状态时,有线粒体功能障碍妇女可能有充足的ATP供应。但当妊娠时,随着孕周的增加,机体代谢水平的提高,则可能出现ATP供应不足,表现出临床症状。由于线粒体在调节细胞钙稳态中起重要作用,任何原因所致的胞质钙浓度升高都可能首先导致线粒体积聚超量的钙。目前研究证实在多数条件下,线粒体内钙离子的过度聚积使线粒体膜通透性转运孔(MPTP)开放,引起线粒体功能障碍和与启动细胞死亡事件相关蛋白的释放,如细胞色素c的释放。细胞色素c氧化酶是线粒体呼吸链电子传递的终末复合物,是线粒体氧化能力的关键调节部位[1],其利用从亚铁细胞色素c传来的电子催化氧的四个电子还原,并产生质子电化学电位梯度,同时把氧化还原反应中的能量通过氧化磷酸化转变为含高能磷酸键的ATP,在能量产生中起主要作用。细胞色素氧化酶结构和活性的改变可影响电子传递链的功能,导致能量生成障碍。

本实验结果中细胞色素c在妊高征妇女体内的含量明显低于正常孕妇,差异有显著性。一方面提示细胞色素c有可能在线粒体呼吸链传递中发挥了其阻碍能量生成作用。但还有一方面不能忽视,那就是细胞色素c在细胞凋亡中发挥的作用,尽管本实验未做妊高征细胞凋亡方面的研究,但已有研究证实妊高征患者确有细胞凋亡的发生[2],细胞色素c的作用依赖于死亡蛋白酶,它通过激活死亡蛋白酶而导致细胞凋亡[3]。但最近有研究认为妊高征的胎盘是脂质过氧化物的主要来源,可产生自由基,引起胎盘线粒体DNA的损伤[4],亦可导致细胞色素c氧化酶活性改变,引起能量代谢障碍。因此,线粒体能量代谢障碍与妊高征之间的因果关系尚待进一步研究。

[参考文献]

[1] Ostermeier C, Iwatat S, Michel H. Cytochrome c oxidase[J]. Curr Opin Struct Biol, 1996,6(4):460-466.
[2] 李翠兰,胡章和,曹来英,等. 细胞凋亡与妊高征的研究[J]. 实用妇产科杂志, 2000,16(1):16-18.
[3] 黄君富,房殿春,鲁 荣. 细胞色素c与细胞凋亡[J]. 生理科学进展, 1999,30(2):144-146.
[4] Morikawa S, Kurauchi O, Tanaka M, et al. Increased mitochondrial damage by lipid peroxidation in trophoblast cells of preeclamptic placentas[J]. Biochem Mol Biol Int, 1997,41(4):767-775.

(编辑:余汇洋)

关于法定计量单位的使用

我国的法定计量单位包括:①国际单位制的基本单位,如长度(m)、质量(kg、时间(s)等;②国际单位制的辅助单位;③国际单位制中具有专门名称的导出单位,如频率(HZ)、压力(Pa)、能量(J);④国家选定的非国际单位制单位,如时间(min、h、d)、转速(r/min);⑤由以上单位构成的组合形式单位,如速度(m/s)、浓度(mol/L);⑥由词头和以上单位所构成的倍数和分数单位,如μm、kPa、ml等。在医学写作时必须严格执行国务院的命令和有关的国家标准。

(本刊编辑部)