DOI: 10.16016/j.1000-5404.1997.05.017

vitro. **Results**: 1) Pretreatment of low dose of dexamethasone (0.08μg/ml) could not exert significant protective effects on ZAHS-disturbed PMNS while that of high dose of dexamethasone (1.2~1.6 μg/ml) could within 5 hours after treatment ($P < 0.05$). However, the latter soon caused the death and falling off of PMNs. Pretreatment of middle dose of dexamethasone (0.4~0.8μg/ml) could preserve ICBA, O_2^- and SG to levels significantly higher than those in the experimental group ($P < 0.05$). 2) The protective effects exerted in the murine body were consistent with those *in vitro*. 3) The critical protective dose of dexamethasone was 0.4 (g/ml *in vitro* or 2.5μg/20g *in vivo* and its protective efficiency to ICBA was 25.03% *in vitro* or 19.05% *in vivo*. **Conclusion**: Pretreatment of PMNs with middle dose of dexamethasone can significantly and safely protect ICBA of PMNs from the disturbance of ZAHS.

Key words dexamethasone; complement; bactericidal; superoxide ion; specific granule

高血压病线粒体基因突变的研究*

Mutation of mitochondrial genes in hypertension

周 林** 张国元 万大方*** 李宏年*** 张萍萍*** 赵新泰*** 顾健人*** (第三军医大学附属大坪医院野战外科研究所第四研究室)重庆,400042

首先以高血压鼠(SHR)为研究对象,用差别杂交法筛选正常人心脏 cDNA文库的部分 cDNA克隆,得到心钠素基因和多个线粒体基因。Northern Blot证实它们均在 SHR心肌中高表达,线粒体基因中包括编码细胞色素 C氧化酶亚单位 I和 ATPase 6基因的克隆。用 PCR-SSCP方法分别对细胞色素 C氧化酶亚单位 I基因和 ATPase 6基因进行基因突变分析,发现 SHR和正常大鼠心肌线粒体细胞色素 C氧化酶亚单位 I基因无构象差异,而 ATPase 6基因构象有明显差异。通过测序,发现 ATPase 6基因 8701位碱基由 G突变成 A(G8701A),编码的第 59位氨基酸由丙氨酸变成苏氨酸;8708位碱基由 A突变成 G(A8708G),编码的第 61位氨基酸由组氨酸变成精氨酸。同时测序发现 SHR肝脏、脾脏线粒体 ATPase 6基因中只有 G8701A突变,而 8708位正常。由于 ATPase 6基因是 ATP酶复合物的重要组成部分,心脏又是高血压病的靶器官,由此认为 ATPase 6基因突变很可能与高血压病(心肌肥厚)有关,G8701A突变可能发生在血压增高之前,是引起高血压病心肌肥厚的始动因素,而 A8708G突变可能是血压增高后对心脏靶器官的影响而引起的。这些基因突变均导致编码氨基酸的变化,这种变化可能引起 ATPase活性变化,引起心肌肥厚和导致心肌收缩力改变,成为引发高血压的原因之一。而高血压后的心肌高代谢需要更多能量,这可能是引起 ATPase 6基因进一步突变的原因。

在对 SHR检测的基础上,进一步用 PCR-SSCP和 Sequencing方法检测了正常成人、高血压病和冠心病心肌梗塞各 6例患者的外周血白细胞线粒体 ATPase 6基因,同样发现 ATPase 6基因在 4例高血压和 1例冠心病心肌梗塞患者中存在构象改变。测序发现高血压病患者 ATPase 6基因 8584位碱基由 G突变成 A(G8584A),编码的 20位氨基酸由丙氨酸变成苏氨酸。这一变化与 SHR线粒体 ATPase 6基因改变相一致。冠心病心肌梗塞 1例 ATPase 6基因 8575位由 C突变成 T(C8575T),但编码的氨基酸仍为亮氨酸,为同义突变。对高血压鼠与临床高血压病人研究结果的一致性,提示 G8584A突变很可能在高血压病心肌肥厚的发生发展中具有意义,并可能是高血压病的特异性改变。

关键词 高血压;冠心病;线粒体;基因突变;ATPase 6
中图法分类号 R541.3
(收稿:1997-10-05;修回:1997-11-15)
(编辑 冷怀明)

* 国家863基金资助,所有工作均在上海市肿瘤研究所癌基因及相关基因国家重点实验室完成
** 周 林,男,33岁,主治医师,博士
*** 第二军医大学附属长征医院心血管内科 上海,200003

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net