

基于线粒体研究论脾虚与脏腑疾病的相关性

杨晔¹, 刘悦², 张帆², 孙宇衡¹, 王钰¹, 张哲², 杨关林^{*†}

(1. 辽宁中医药大学研究生学院, 辽宁省沈阳市皇姑区崇山东路 79 号, 110032; 2. 辽宁中医药大学附属医院)

摘要 脾主运化, 为气血生化之源, 仓廪之官, 是人体的后天之本。细胞器线粒体几乎存在于所有需氧真核细胞内, 其作为“细胞的动力站”而为机体的物质代谢提供能量, 被称作“能量转化的中心站”和“三磷酸腺苷(ATP)的生产基地”。由此可见, 脾与细胞器线粒体在人体功能方面异曲同工。结合有关脾虚导致人体各脏腑疾病与线粒体结构功能变化相关性的动物实验与临床研究, 探讨中医“脾主运化”与线粒体形态结构及氧化磷酸化的相关性, 从而揭示中医脾虚导致全身各脏腑疾病的线粒体结构功能变化机制, 为今后脾虚证的诊治提供现代医学理论支撑。

关键词 脾虚; 线粒体; 心病; 肝病; 胃肠疾病; 骨骼肌; 脑病

中医学认为, 脾主运化, 化生水谷精微和津液以补充五脏之气, 营养全身。现代医学研究发现, 细胞器线粒体作为细胞的“动力工厂”, 可将人体糖、脂肪酸、氨基酸通过氧化磷酸化(OXPHOS)所蓄积的能量以三磷酸腺苷(ATP)的形式释放; 并且参与细胞分化、信息传递和凋亡等过程^[1-3]。因此, 中医脾为“后天之本”的地位与现代医学线粒体作为人体生命活动枢纽的认识不谋而合^[4]。

我们通过提取脾藏象功能失调导致各脏腑系统疾病的相关变化指标进行分析发现, 脾胃为五脏及机体的核心, 整体上脾“运化五脏”的本质与物质能量代谢、神经-内分泌-免疫(NEI)网络以及线粒体息息相关^[5]。

1 基于线粒体研究论脾虚与心病的相关性

1.1 脾虚导致心病

从中医解剖角度, 《素问·平人氣象論》曰: “胃之大絡, 名曰虛里, 貫膈絡肺, 出于左乳下, 其動衣, 脈宗氣也”, 提示心胃僅一膈之距, 而脾胃又互為表里。從經絡角度, 《靈樞·經脈》曰: “脾足太陰之脈, 起于大指之端, ……其支者, 復從胃, 上膈, 注心中”, 可見足太陰脾經與手少陰

心經相交接于心中。從五行制化關係角度, 心為脾之母且氣血相依, 若脾功能異常, 則子盜母氣而致心虛諸證。從生理功能角度, 脾主運化為心主血脈之物質基礎, 當脾功能失常, 倉廩之官乏源則導致心失所養。從病理產物角度, 脾升清降濁功能失常則運化水濕無能, 聚濕生痰, 痰濁上犯而致胸陽阻滯, 心脈閉澀^[6-8]。

1.2 基于线粒体形态研究论脾虚与心病的相关性

研究显示, 脾虚大鼠心肌细胞线粒体含量减少, 形态高度肿胀, 基质变淡, 成空泡样^[9]。脾虚痰浊证动脉粥样硬化(AS)巴马小猪心肌细胞线粒体肿胀、嵴减少、膜破损^[8-9]。水湿困脾证大鼠心肌细胞线粒体明显肿胀, 培土制水方治疗后病变减轻^[10]。脾虚导致心功能下降, 并可通过线粒体形态结构反映出来, 表现为心肌纤维内线粒体大小不均, 基质电子密度增高, 可能由于脾虚提高自由基的生成和过氧化反应, 导致心肌细胞及其线粒体损害^[11]。过氧化脂质的分解产物丙二醛(MDA)可损伤DNA^[12], 导致线粒体肿胀, 膜通透性增高而流动性降低^[13]; 而谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-PX)可抵御过氧化损伤, 阻止活性氧自由基侵害机体^[14], 脾阳虚大鼠心肌细胞线粒体GSH-PX/MDA值下降, 其中MDA含量升高, GSH-PX活性减弱^[15]。

1.3 基于线粒体功能研究论脾虚与心病的相关性

心脏是人体代谢旺盛的器官, 心肌细胞线粒体

基金项目: 国家重点基础研究发展计划(“973”计划)(2013CB531704); 国家自然科学基金(81703970); 辽宁省教育厅科学技术研究项目(L201625); 辽宁中医药大学中医脏象理论及应用国家教育部重点实验室开放基金(zyzx1607)

* 通讯作者: yangguanlin945@163.com

内含有较多线粒体 DNA (mtDNA), 其突变或缺失可引起代谢功能衰变, 表现为 ATP 合成的降低, 或作为人体衰老过程主要原因的自由基等氧化剂的积聚, 与中医脾虚则气血生化乏源的理论密切相关^[6]。线粒体呼吸链即 OXPHOS 电子传递链^[7]由线粒体内膜上四个大分子量的跨膜蛋白复合体共同构成, 分别为线粒体呼吸链膜蛋白复合体 I、II、III、IV, 介于 I/II 与 III 之间的泛醌以及介于 III 与 IV 之间的细胞色素 C (CytC)^[8], 可进行 OXPHOS 并产生能量分子 ATP^[9]。复合体 I 位于呼吸链的起始端, 又称 NADH 脱氢酶^[20-21]。复合体 II 是催化三羧酸循环的重要物质, 又称琥珀酸脱氢酶 (SDH), 可间接调控心肌细胞钙稳态并保证心输出量充足^[22], 且与氧化应激密切相关, 是细胞生成活性氧的原因之一^[23-24]。复合体 III 在机体缺氧时释放氧自由基^[25]。复合体 IV 又称细胞色素 C 氧化酶 (COX), 可催化细胞色素的氧化过程, 促进 ATP 的合成, 因而最易被氧化损伤^[26]。复合体 V 即 ATP 合酶, 耦联其余 4 个复合物通过完成 OXPHOS 而产生 ATP^[27]。参与编码某段线粒体呼吸链的 mtDNA 损伤时, 其相应呼吸链缺陷, 酶复合物功能失常, 自由基产生增加, 则又进一步加重 mtDNA 损伤, 形成恶性循环^[28]。

脾虚老龄大鼠心肌细胞 mtDNA 缺失较高, NADH 脱氢酶和 COX 活性明显降低, 予补益脾胃、温运脾阳方药后显著改善, 推测其能有效减少缺陷呼吸链, 降低自由基对心肌细胞 mtDNA 的氧化损伤^[29-31]。脾虚大鼠心肌细胞 COX 含量和活性均降低, 线粒体 DNA COX I a、COX II 和 COX III 亚基基因损伤并存在突变^[32]。脾虚大鼠心肌细胞线粒体 SDH 活性显著减弱^[33]。脾虚高脂痰浊证巴马小型猪心肌细胞线粒体呼吸链酶复合体 I、II、III、IV 表达下调, 其蛋白质表达谱改变, 参与糖酵解及脂肪酸代谢的相关蛋白酶表达上调, 导致 ATP 合成下降, 说明其线粒体能量代谢发生改变。中医学认为, 脾虚失运则痰浊凝滞, 上述可能是脾虚痰浊导致 AS 及冠心病的机制^[34]。

钠泵 ($\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶) 从 ATP 中获能而维持线粒体膜流动性, 其功能失常可损害线粒体呼吸链功能^[35]。线粒体能量代谢过程异常导致自由基生成增多, 造成 mtDNA 损伤^[36], 如 MDA、活性氧 (ROS)^[37]产生增多, 而降低 GSH-PX、超氧化物歧化酶 (SOD)、过氧化氢酶 (CAT)^[38]的产生。脾虚痰浊证 AS 巴马小猪心肌细胞线粒体产生 ATP

水平下降, ATP5F1 酶和 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶活性降低, 线粒体能量代谢相关 mRNA 表达下调, 线粒体 ROS、MDA 产生增多, 而 SOD、CAT、GSH-PX 减少, 表明脾虚痰浊证 AS 巴马小猪心肌细胞线粒体发生明显的能量代谢障碍及氧化应激^[8-9]。

2 基于线粒体研究论脾虚与肝病的相关性

脾虚则膏脂运化失常, 痰浊瘀阻肝脉, 可发为积聚等病症^[39]。脾土壅滞则导致肝失疏泄而见湿阻、痞满诸症^[40]。

脾虚大鼠肝细胞线粒体含量降低, 致密质粒减少或消失, 嵴断裂, 四君子汤治疗后线粒体含量回升。线粒体 ATPase 活性减弱, 予益气健脾中药后显著回升^[41]。线粒体 SDH、COX 活性明显降低, 四君子汤和黄芪四君子汤可使其明显恢复, 推测二者可促进线粒体 OXPHOS 完善, 提高 ATP 生成速率, 维持 OXPHOS 功能, 符合四君子汤和黄芪四君子汤扶正补虚的功效^[42-43]。线粒体 GSH-PX 活力及膜电位显著下降, MDA 含量显著升高, 说明线粒体氧化、抗氧化体系受到严重损伤, 内膜通透性增加以致 ATP 合成障碍, 经当归补血汤合四君子汤治疗后明显好转^[4]。

3 基于线粒体研究论脾虚与胃、肠疾病的相关性

脾胃气机升降失调, 则胃肠运动功能下降, 导致胃肠动力障碍性疾病, 如慢性腹泻、功能性消化不良、肠易激综合征等^[44]。当脾虚失运, 水液失于输布则水湿停滞, 日久肠腑失于濡养, 导致防御功能减退^[45]。脾虚则气血生化乏源, 肠腑失于濡养, 无以抵御病邪入侵则内生湿热, 血败肉腐, 发为溃疡性结肠炎^[46]。

脾虚大鼠胃壁细胞线粒体数量减少, 内部结构模糊, 胃主细胞线粒体嵴断裂。脾胃气虚型胃炎患者胃壁细胞线粒体明显减少, 且壁细胞及浆细胞与正常者相比有明显差异, 表现为线粒体肿胀、膜破损、嵴断裂、基质变淡等。当线粒体发生病变后, ATP 产生减少, 无法为壁细胞分泌盐酸和提供内因子供能, 致食欲减退及餐后腹胀, 这可能是中医脾虚所产生脾胃症状的机制; 且线粒体改变程度与脾虚症状轻重程度呈正相关, 提示线粒体变化可作为脾气虚证的诊断及程度的判断依据^[47]。脾虚气滞证与脾阴虚证患者胃黏膜细胞线粒体数量减少, 肿胀、固缩和透明变性, 空泡样变, 嵴减少且排列紊乱^[48]。脾虚型慢性浅表性胃炎患者胃黏膜细胞线粒体数量减少^[49]。功能性消化不良脾虚证

大鼠胃体组织细胞线粒体 COXVA 蛋白表达量降低^[54]。胃黏膜细胞线粒体 Zn、Cu 含量随健康人、脾气虚、脾阳虚、脾阴虚和脾虚气滞证患者的顺序依次减低,推测脾虚证的分型可根据线粒体 Zn、Cu 量变这一病理生理学微观指标来诊断; Zn、Cu 下降导致其依赖性酶活性减弱,消化动力不足,这可能是脾虚胃肠症状的发生基础,且与上述脾虚症状发展程度一致^[51]。脾虚型胃癌患者胃组织细胞线粒体释放到胞质的 CytC 降低,不足以激活 Caspase-9 及其下游的 Caspase-3,导致细胞凋亡过程异常,而参术胶囊可通过线粒体途径诱导细胞凋亡从而预防和治疗脾虚型胃癌^[52]。

脾虚大鼠空肠上皮细胞线粒体超微结构破坏严重,SDH 及 COX I 表达降低,艾灸足三里等穴或四君子汤治疗后显著好转^[53-54]。溃疡性结肠炎脾虚证患者肠黏膜细胞线粒体数量减少,分布稀疏,结构损伤,可见肿胀、膜缺损、嵴断裂、基质变淡等^[55]。

4 基于线粒体研究论脾虚与骨骼肌疾病的相关性

脾主肌肉,脾虚则生化无权,无以充养肌肉而致无力、萎缩等症状发生^[55-56]。脾虚大鼠骨骼肌细胞线粒体减少,肌节间线粒体缺乏,变小、固缩、空泡化,予益气健脾中药后肌节间线粒体丰富,包膜完整^[57]。GSH-PX 活力减弱,MDA 含量增加,线粒体膜电位大幅下降,经当归补血汤合四君子汤治疗后显著好转^[58]。ATPase 活性也明显减弱,经黄芪四君子汤治疗后相关指标回升至正常范围^[59]。重症肌无力属中医之“痿证”,其基本病机为脾虚,并可出现线粒体结构功能异常,患者肌细胞线粒体数目减少及空泡化,呼吸链复合体 I 缺失^[55,58-59]。脾气虚、脾阳虚证大白鼠骨骼肌细胞线粒体 Na⁺-K⁺-ATP 酶活性降低,艾灸足三里穴可使其恢复^[60]。自身免疫性重症肌无力大鼠肌细胞线粒体数目减少及空泡化,经健脾治疗后线粒体数量增多,空泡化减少^[61]。

5 基于线粒体研究论脾虚与脑病的相关性

脾胃虚损,生化乏源,无以充养脑络,发为脑病。脾气虚弱,清阳不升可致眩晕等症,如脾虚失统摄,则可致以脑出血为主的病症,或瘀血停于脑窍而引起的脑病;脾失健运,痰湿内停,若痰热搏结则上扰清窍,引发癫狂、惊悸等病症^[62]。研究表明,脾虚老龄大鼠脑细胞 mtDNA 突变或缺失显著增强^[63]。

综上,线粒体与中医脾在功能上极为相似,为人体的原动力及调控枢纽,线粒体病变很可能是脾虚的物质形态学基础之一^[64]。脾虚可导致全身脏腑疾病,并通过线粒体反映出来;或脾虚影响相关脏腑的线粒体结构及功能,引起脏腑疾病。现代中医认为,脾功能不仅涵盖消化系统,且与神经、内分泌、免疫、循环、运动生殖等系统息息相关^[65],脾虚可导致各系统内的线粒体异常,影响机体组织细胞的分化、信息传递和凋亡,以及细胞能量代谢。由此可见,线粒体可为脾虚相关疾病的发生机制及其诊治研究提供新的思路。

参考文献

- [1] 徐升. 脾虚证线粒体氧化损伤以及线粒体基因及其表达改变的研究 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2007: 23.
- [2] 戎志斌, 罗安明, 姚乃礼. “脾虚-线粒体-有氧糖酵解-肿瘤关联”病因病机新假说 [J]. 医学争鸣, 2016, 7(1): 19-22.
- [3] 郑敏麟, 阮诗玮. 中医藏象实质细胞生物学假说 “脾”与线粒体 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2002, 8(5): 10-12.
- [4] 唐晶. 基于文献脾“运化五脏”创新理论研究 [D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2016: 41-42.
- [5] 李峰, 毛萌, 马捷. 心脾相关理论及其应用: 脾胃学说传承与应用专题系列(6) [J]. 中医杂志, 2012, 53(15): 1265-1268.
- [6] 于薇, 张艳. 论从脾论治心悸临床经验 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2014, 16(2): 210-211.
- [7] 刘友章, 王昌俊, 周俊亮, 等. 长期脾虚模型大鼠细胞线粒体的研究 [J]. 中医药学刊, 2006, 24(3): 391-394.
- [8] 程岩岩. 健脾祛痰化痰法对脾虚痰浊 AS 巴马小型猪心肌线粒体作用及机制研究 [D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2016: 20-21.
- [9] 程岩岩, 贾连群, 宋因, 等. 基于 PCRarray 技术探讨脾虚痰浊 AS 对心肌线粒体能量代谢通路相关基因 mRNA 表达的影响 [J]. 辽宁中医杂志, 2016, 43(5): 1069-1071.
- [10] 林海鸣, 郑敏麟, 阮诗玮, 等. 水湿困脾证与线粒体的关系研究 [J]. 江西中医药大学学报, 2015, 27(3): 35-38, 54.
- [11] 姜晓琳. 脾气虚证模型大鼠心功能变化及其机制的研究 [D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2016: 23-25.
- [12] 徐卉芳, 张冒先, 海克蓉. 心搏骤停大鼠复苏即刻应用肝素对肾脏 MDA, SOD 的影响 [J]. 宁夏医学杂志, 2012, 6(12): 1196-1198.
- [13] DURAK I, KAVUTCU M, AYTAC B, et al. Effect of garlic extract consumption on blood lipid and oxidant/antioxidant parameters in human with high blood cholesterol [J].

- J Nutr Biochem, 2004, 15(6) : 373-377.
- [4] 王咏梅. 自由基与谷胱甘肽过氧化物酶 [J]. 解放军药学报, 2005, 21(5) : 369-371.
- [5] 唐农, 毛德文, 李晏杰, 等. 四逆汤对肾、脾、心阳虚大鼠线粒体 MDA/GSH-px 的影响 [J]. 广西中医药, 2013, 36(3) : 64-66.
- [6] 张茂林, 邱幸凡, 张六通, 等. 脾虚络阻与衰老关系的理论探讨 [J]. 中医药学报, 2003, 21(5) : 5-6.
- [7] 李慧. 呼吸链复合体 II 和复合体 III 抑制剂的筛选及动力学研究 [D]. 武汉: 华中师范大学, 2012: 1.
- [8] 孙飞, 周强军, 孙吉, 等. 线粒体呼吸链膜蛋白复合体的结构 [J]. 生命科学, 2008, 18(4) : 566-578.
- [9] SCHOEPE M, SCHREPPER A, SCHWARZER M, et al. Exercise can induce temporary mitochondrial and contractile dysfunction linked to impaired respiratory chain complex activity [J]. Metabolism, 2012, 61(1) : 117-126.
- [10] WATT IN, MONTGOMERY MG, RUNSWICK MJ, et al. Bioenergetic cost of making an adenosine triphosphate molecule in animal mitochondria [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2010, 107(39) : 16823-16827.
- [11] 耿广琴, 杨雅丽, 李扬, 等. 党参水提物对 D-半乳糖致衰老模型小鼠肝、肾线粒体呼吸链复合体 I、IV 酶活性及线粒体结构的影响 [J]. 中医研究, 2015, 28(1) : 67-70.
- [12] 侯丽颖, 季幸姝, 曾常春. 从脾功能不同角度探讨脾虚病证线粒体改变意义 [J]. 北京中医药大学学报, 2011, 34(2) : 92-94.
- [13] 朱晓磊, 胡生全, 蒋莉娜, 等. N-(1-苯胺基-2,2,2-三氯乙基)-1H-吡唑酰胺类抑制剂的设计、合成及生物活性研究 [J]. 中国科学: 化学, 2016, 46(11) : 1188-1194.
- [14] 马艳艳, 杨艳玲. 线粒体呼吸链复合体 II 缺陷与疾病 [J]. 中国当代儿科杂志, 2012, 14(10) : 723-727.
- [15] 吴培颖. 线粒体呼吸链复合体 III 功能抑制对大鼠皮层神经元高电压激活钙通道的作用及机制 [D]. 上海: 复旦大学, 2010: 6-7.
- [16] 王志军, 欧芹, 魏晓东, 等. 菟丝子醇提液对衰老模型小鼠肝线粒体保护作用的实验研究 [J]. 中国老年学杂志, 2008, 28(15) : 1457-1459.
- [17] 李溪远, 杨艳玲. 线粒体呼吸链复合体 V 缺陷与线粒体病 [J]. 中国当代儿科杂志, 2013, 15(7) : 596-601.
- [18] 马铁明. 脾气虚证、脾阳虚证和脾阴虚证老龄大鼠模型心、脑组织中 mtDNA 缺失、呼吸链复合体酶活性的变化以及补益脾胃方药作用机制的实验研究 [D]. 沈阳: 辽宁中医学院, 2004: 40-43.
- [19] 孙巍. 脾阳虚证衰老大鼠心肌线粒体呼吸链酶复合体 I、IV 活性和线粒体 DNA 缺失的实验研究 [D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2006: 18-19.
- [20] 王彩霞, 崔家鹏, 吕爱平, 等. 脾虚证衰老大鼠心肌和脑组织线粒体 DNA 损伤的实验研究 [J]. 中华中医药学刊, 2009, 27(7) : 1349-1351.
- [21] 刘涛. 脾气虚证衰老大鼠心肌组织线粒体呼吸链酶复合体活性和线粒体 DNA 缺失的实验研究 [D]. 沈阳: 辽宁中医学院, 2004: 16-17.
- [22] 周俊亮. 脾主运化与细胞线粒体细胞色素氧化酶相关性理论的临床与实验研究 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2005: 43-45.
- [23] 任周新. 补中益气丸对脾虚大鼠血压的影响及其机理初探 [J]. 河南中医学院学报, 2004, 19(3) : 16-17.
- [24] 曹慧敏, 宋囡, 贾连群, 等. 脾虚高脂痰浊证巴马小型猪心脏线粒体蛋白质组变化特征的 iTRAQ 技术分析 [J]. 时珍国医国药, 2016, 27(7) : 1772-1774.
- [25] HACKENBROCK CR. Lateral diffusion and electron transfer in the mitochondrial inner membrane [J]. Trends Biochem Sci, 2005, 6(12) : 151-154.
- [26] GRAZIEWICZ MA, DAY BJ, COPELAND WC. The mitochondrial DNA polymerase as a target of oxidative damage [J]. Nucleic Acids Res, 2002, 30(13) : 2817-2824.
- [27] SIPOS I, TRETTET L, ADAM-VIZI V. Quantitative relationship between inhibition of respiratory complexes formation of reactive oxygen species in isolated nerve terminals [J]. J Neurochem, 2003, 84(1) : 112-118.
- [28] 范黎. 食药同真菌: 天然抗氧化剂的重要来源 [J]. 微生物学通报, 2011, 38(6) : 957.
- [29] 谢维宁, 杨钦河, 王强. 从肝脾论治脂肪肝 [J]. 时珍国医国药, 2007, 18(2) : 328-329.
- [30] 刘柏炎, 蔡光先. 肝脾相关的现代生物学基础探讨 [J] // 中国科学技术学会. 中医药中青年科技创新与成果展示论坛论文集. 重庆: 2009: 3.
- [31] 曾益宏. 脾虚证与线粒体基因多态性及胃泌素和 ATP 酶的相关性研究 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2007: 43-47.
- [32] 宋雅芳, 王汝俊, 刘友章, 等. 健脾益气中药对脾虚大鼠肝组织线粒体功能的影响 [J] // 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会, 广西壮族自治区中西医结合学会. 第二十一届全国中西医结合消化系统疾病学术会议暨国家级中西医结合消化系统疾病新进展学习班论文汇编. 南宁: 2009: 5.
- [33] 宋雅芳, 王汝俊, 刘友章, 等. 健脾益气中药对脾虚大鼠肝组织线粒体功能的影响 [J]. 中药新药与临床药理, 2009, 20(5) : 423-426.
- [34] 张小萍. 气机升降与胃肠动力关系的理论探讨 [J]. 江西中医学院学报, 1999, 11(4) : 145-146.
- [35] 张继跃, 刘成全, 胡芳君. 健脾利湿法治疗脾虚型溃疡性结肠炎 44 例临床观察 [J]. 中医药导报, 2013, 19(8) : 108-109.
- [36] 李俊. 溃疡性结肠炎患者脾虚证肠黏膜线粒体体视学

- 研究 [J]. 广州: 广州中医药大学, 2010: 11.
- [7] 刘友章, 宋雅芳, 劳绍贤, 等. 胃脘痛患者胃黏膜超微结构研究及中医“脾-线粒体相关”理论探讨 [J]. 中华中医药学刊, 2007, 25(12): 2439-2442.
- [8] 尹光耀, 张武宁, 何雪芬, 等. 脾虚证胃黏膜组织细胞病理学研究 [J]. 中国中西医结合杂志, 1999, 19(11): 660-663.
- [9] 李合国, 李素娟, 高军丽. 慢性浅表性胃炎脾胃湿热证与水通道蛋白及线粒体相关性研究 [J]. 新中医, 2012, 44(5): 33-35.
- [10] 吕林, 王凤云, 唐旭东, 等. 脾虚一号方对脾虚型功能性消化不良大鼠胃组织线粒体呼吸链复合物 IV 亚单位的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(7): 102-108.
- [11] 尹光耀, 何雪芬, 张武宁, 等. 脾虚证分型与胃黏膜细胞核及线粒体生物活性物质的量变关系 [J]. 中国中西医结合脾胃杂志, 1999, 7(3): 145-148.
- [12] 敖慧, 彭成, 邓青秀. 参术胶囊对脾虚胃癌小鼠细胞凋亡线粒体途径下游基因的影响 [J]. 中国药理学通报, 2013, 29(6): 887-888.
- [13] 易受乡, 彭艳, 彭芬, 等. 艾灸对脾虚大鼠小肠上皮线粒体超微结构及呼吸链酶含量的影响 [J]. 世界华人消化杂志, 2011, 19(29): 3028-3034.
- [14] 彭艳. 艾灸健脾作用及其与肠上皮细胞线粒体结构和功能相关性的实验研究 [J]. 长沙: 湖南中医药大学, 2011: 35-38.
- [15] 胡芳玉, 宋雅芳, 雷孝文. 从线粒体生物合成及其调控信号通路探讨脾虚与重症肌无力的相关性 [J]. 辽宁中医杂志, 2016, 43(7): 1379-1381.
- [16] 孙莹, 宋雅芳, 胡齐. 中医“脾主肌肉”与线粒体功能的相关性探析 [J]. 中医药信息, 2014, 31(4): 27-29.
- [17] 宋雅芳, 王晓燕, 刘友章, 等. 健脾益气中药对脾虚大鼠骨骼肌、胃黏膜线粒体超微结构的影响 [J]. 中药药理与临床, 2009, 25(2): 6-8.
- [18] SHICHIJO K, MITSUI T, KUNISHIGE M, et al. Involvement of mitochondria in myasthenia gravis complicated with dermatomyositis and rheumatoid arthritis: a case report [J]. Acta Neuropathol, 2005, 109(5): 539-542.
- [19] FINSTERER J, OBERMAN I, REITNER A. Respiratory chain complex-I defect mimicking myasthenia [J]. Metab Brain Dis, 2002, 17(1): 41-46.
- [20] 冯后国, 肖凯, 林立全, 等. 艾灸对脾虚大鼠骨骼肌细胞线粒体酶活性的影响 [J]. 辽宁中医杂志, 2000, 27(7): 315-316.
- [21] 宋雅芳, 胡任飞, 刘友章, 等. 健脾祛湿方对重症肌无力模型大鼠骨骼肌线粒体及神经肌肉接头处超微结构的影响 [J]. 中药药理与临床, 2010, 26(1): 65-68.
- [22] 李斌, 纪立金, 冯珂. 脾脑相关性探究 [J]. 山东中医药大学学报, 2018, 42(1): 24-26.

Correlation of Spleen Deficiency and Viscera Diseases Based on the Research of Mitochondria

YANG Ye¹, LIU Yue², ZHANG Fan², SUN Yuheng¹, WANG Yu¹, ZHANG Zhe², YANG Guanlin¹

(1. Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang, 110032; 2. The Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine)

ABSTRACT The spleen governs transportation and transformation in body. Traditional Chinese medicine (TCM) believes that the spleen is “the source of generating *qi* and blood”, “barn organs” and “the foundation of acquired constitution”. As “the power station of cells”, the organelle of mitochondrion provides energy for the material metabolism of human body, almost existing in all aerobic eukaryotic cells. It is known as “the center of energy transformation” and “the production base of adenosine triphosphate (ATP)”. Thus it can be seen that spleen and mitochondrion of cells are similar in human function. Combining the animal experiment and clinical research on the relationship between the visceral spleen caused by the spleen deficiency and the changes of mitochondrial structure and function, this paper discussed the correlation between “spleen transport” in TCM and mitochondrial morphological structure and oxidative phosphorylation, and explored the mitochondrial mechanism of various viscera diseases caused by spleen deficiency in TCM and mitochondrial structure and function changes, and provided theoretical support of modern medicine and prospect of clinical application to the diagnosis and treatment of spleen deficiency syndrome for the future.

Keywords spleen deficiency; mitochondrion; heart disease; liver disease; gastrointestinal disease; skeletal muscle; encephalopathy

(收稿日期: 2018-05-07; 修回日期: 2018-06-15)

编辑: 黄 健