Zeitschrift: Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie suisse des sciences médicales = Bollettino dell' Accademia svizzera delle scienze mediche

Herausgeber: Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften

Band: 32 (1976)

Artikel: Mitochondrial membrane disease

Autor: Ernster, L.

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-308057

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 30.01.2026

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

Bull. Schweiz. Akad. Med. Wiss. 32, 199 - 201 (1976)

Department of Biochemistry, Arrhenius Laboratory, University of Stockholm, Stockholm, Sweden

MITOCHONDRIAL MEMBRANE DISEASE*

L. ERNSTER

Summary

Metabolic malfunctions at the mitochondrial level of organization are relatively rare, probably because of the central role of mitochondria in a vital biological process, namely, cellular energy metabolism. The purpose of this lecture is to give a brief survey of some mitochondrial disorders that have been described over the past few years.

A case of severe hypermetabolism of nonthyroid origin was described in 1959 (1). It is characterized by a "loosely-coupled" state of skeletal-muscle mitochondria, i.e., a virtual lack of respiratory control with a maintained ability to oxidative phosphorylation (1 - 4). A second case of this disease was reported recently (5 - 8), with indications of a disturbance in mitochondrial calcium transport (8). In both cases the mitochondria show a strikingly altered morphology as revealed by electron microscopy. The etiology of the disease is not known.

There are reports in the literature of several types of mitochondrial myopathies (9). Two of these have been characterized biochemically. One is related to a diminished ability to utilize fatty acids, due to reduced levels of mitochondrial palmityl-CoA carnitine transferase (10). The other is characterized by a limited ability to utilize carbohydrates (11, 12) and is probably related to a reduced capacity of the mitochondria to oxidize pyruvate (12 - 14). Both myopathies are of genetic origin.

A mitochondrial disorder of dietary origin has recently been described in rats (15, 16). It consists of a heavy deposition of fat in heart tissue following the administration of a diet rich in erucic acid (17) and is probably related to a diminished ability of the mitochondria to utilize fatty acids as substrates (18, 19). Although erucic acid is a normal constituent in common rapeseed oil, no similar effect has so far been observed in man (20).

* Summary of lecture presented at the Symposium on "Biologische Membranfunktionen in Gesundheit und Krankheit" of the Swiss Academy of Medical Sciences, Berne, April 30 - May 1, 1976.

Zusammenfassung

Metabolische Funktionsstörungen auf der Organisationshöhe der Mitochondrien sind relativ selten, wahrscheinlich wegen der zentralen Rolle der Mitochondrien in einem vitalen biologischen Vorgang, nämlich dem zellulären Energiestoffwechsel. Der Zweck dieser Darstellung ist eine kurze Uebersicht über einige mitochondrialen Störungen, die in den letzten Jahren beschrieben worden sind.

Ein Fall schwerer Stoffwechselsteigerung auf nicht thyreoidaler Basis wurde 1959 beschrieben. Er ist charakterisiert durch einen "lose gekoppelten" Zustand der Skelettmuskelmitochondrien, d.h. durch ein praktisches Fehlen der respiratorischen Kontrolle bei erhaltener Fähigkeit zu oxydativer Phosphorylierung. Ueber einen zweiten Fall dieser Krankheit ist vor kurzem berichtet worden, mit Hinweisen auf eine Störung im mitochondrialen Calciumtransport. In beiden Fällen zeigen die Mitochondrien eine auffällig veränderte Morphologie im elektronenmikroskopischen Bild. Die Aetiologie der Krankheit ist nicht bekannt.

In der Literatur finden sich Berichte über verschiedene Typen mitochondrialer Myopathien. Zwei von ihnen sind biochemisch charakterisiert worden. Eine ist verbunden mit einer verminderten Fähigkeit, Fettsäuren zu verwerten, aufgrund eines verminderten Gehalts an mitochondrialer Palmityl-CoA-Carnitin-Transferase. Die andere ist charakterisiert durch eine beschränkte Fähigkeit, Kohlehydrate zu verwerten, und beruht wahrscheinlich auf einer verminderten Fähigkeit der Mitochondrien, Pyruvat zu oxydieren. Beide Myopathien sind genetisch bedingt.

Eine diätär bedingte mitochondriale Störung ist vor kurzem bei Ratten beschrieben worden. Sie besteht in einer mächtigen Ablagerung von Fett im Herzgewebe als Folge der Verabreichung einer Diät mit hohem Gehalt von Erucasäure und beruht wahrscheinlich auf einer verminderten Fähigkeit der Mitochondrien, Fettsäuren als Substrate zu verwerten. Obwohl Erucasäure ein normaler Bestandteil des gewöhnlichen Rapsöls ist, sind bisher beim Menschen keine ähnlichen Effekte beobachtet worden.

1. Ernster, L., Ikkos, D., Luft, R. (1959): Enzymic activities of human skeletal muscle mitochondria: A tool in clinical metabolic research. Nature 184, 1851 - 1854.
2. Luft, R., Ikkos, D., Palmieri, G., Ernster, L., Afzelius, B. (1962): A case of severe hypermetabolism of nonthyroid origin with a defect in the maintenance of mitochondrial respiratory control: A correlated clinical, biochemical and morphological study. J. Clin. Invest. 41, 1776 - 1804.
3. Ernster, L., Luft, R. (1963): Further studies on a population of human skeletal muscle mitochondria lacking respiratory control. Exptl. Cell Res. 32, 26 - 35.
4. Ernster, L., Luft, R. (1964): Mitochondrial respiratory control: Biochemical, physiological and pathological aspects. Adv. Metabolic Disorders 1, 95 - 123.

5. Haydar, N.A., Conn, H.L., Afifi, A., Wakid, N., Ballas, S., Fawaz, K. (1971): Severe hypermetabolism with primary abnormality of skeletal muscle mitochondria, Ann. Int. Med. 74, 548 - 558.
6. Afifi, A.K., Ibrahim, M.Z.M., Bergman, R.A., Haydar, N.A., Mire, J., Bahuth, N., Kaylani, F. (1972): Morphologic features of hypermetabolic mitochondrial disease: A light microscopic, histochemical, and electron microscopic study, J. Neurol. Sci. 15, 271 - 290.
7. De Jesus, P.V. (1974): Neuromuscular physiology in Luft's syndrome, Electromyogr. Clin. Neurophysiol. 14, 17 - 27.
8. Di Mauro, S., Bonilla, E., Lee, C.P., Schotland, D.L., Scarpa, A., Conn, H., Jr., Chance, B. (1976): Luft's disease: Biochemical and ultrastructural studies of skeletal muscle in a second case. J. Neurol. Sci. 27, 217 - 232.
9. Di Mauro, S., Schotland, D.L., Bonilla, E., Lee, C.P., Di Mauro, P.M., Scarpa, A. (1974): Mitochondrial Myopathies: which and how many? In Milhorat (Ed.), "Exploratory Concepts II: Control mechanisms in development and function of muscle", Excerpta Medica, Amsterdam, pp. 506 - 515.
10. Bank, W.J., Di Mauro, S., Bonilla, E., Capuzzi, D.M., Rowland, L.P. (1975): A disorder or muscle lipid metabolism and myoglobinuria. Absence of carnitine palmityl transferase. N. Engl. J. Med. 292, 443 - 449.
11. Larsson, L.-E., Linderholm, H., Müller, R., Ringqvist, T., Sörnäs, R. (1964): Hereditary metabolic myopathy with paroxysmal myoglobinuria due to abnormal glycolysis. J. Neurol. 27, 361 - 380.
12. Linderholm, H. (1974): Special type of myoglobinuria in Northern Sweden. In: Biological problems of the circumpolar area (ed.: Bylund, E., Linderholm, H., Rune, O.). Norrbottens museum, Luleå, sid. 138 - 146.
13. Linderholm, H., Müller, R., Hedman, R., Ernster, L. (1976): Hereditary metabolic myopathy with paroxysmal myoglobinuria due to decreased rate of mitochondrial pyruvate oxidation. To be published.
14. Wahren, J., Felig, P., Linderholm, H. (1976): Amino acid metabolism in patients with hereditary myopathy and abnormal muscle glycolysis. To be published.
15. Abdellatif, A.M.M., Vles, R.O. (1970): Pathological effects of dietary rapeseed oil in rats. Nutr. Metab. 12, 285 - 295.
16. Houtsmuller, U.M.T., Struyk, C.B., van der Beek, A. (1970): Decrease in the rate of ATP synthesis of isolated rat heart mitochondria induced by dietary erucic acid. Biochim.Biophys. Acta 218, 564 - 566.
17. Engfeldt, B., Brunius, E. (1975): Morphological effects of rapeseed oil on rats, I, Short-term studies; II, Long-term studies. Acta Med. Scand. Suppl. 585, 15 - 26; 27 - 40.
18. Christophersen, B.O., Bremer, J. (1972): Erucic acid - an inhibitor of fatty acid oxidation in the heart. Biochim. Biophys. Acta 280, 506 - 514.
19. Heijkenskjöld, L., Ernster, L. (1975): Studies on the mode of action of erucic acid on heart metabolism. Acta Med. Scand. Suppl. 585, 75 - 84.
20. Borg, K. (1975): Physiopathological effects of rapeseed oil: A review. Acta Med. Scand. Suppl. 585, 5 - 14.

Address of author: Prof. Dr. L. Ernster, Department of Biochemistry, Arrhenius Laboratory, University of Stockholm, Fack, S-104 05 Stockholm (Sweden)