

# Eldflugor i medicinens tjänst

Bioluminescens, d.v.s. bildande och utsändande av ljus, förekommer hos levande organismer både på land och i hav. Det har en rad olika syften; det kan vara en signal mellan könen, ha en skyddande effekt genom att skrämma fiender, det kan användas för att locka till sig byte, för navigation i havsdjupet etc. För alla som producerar ljus är mekanismen densamma: en exciterad elektron återgår till sitt normaltillstånd genom att utsända en foton. För att elektronen ska uppnå ett högre energitillstånd krävs vanligen en reaktion mellan en energirik organisk molekyl, luciferin, som oxideras av enzymet luciferas. Syrgas och tillgång till energi i form av ATP är ofta nödvändigt. Det utsända ljuset är vanligen blått, gult eller grönt. Olika organismer innehåller olika typer av luciferin och luciferas. Eldflugorna, egentligen ett antal skalbaggar, är kanske de mest kända insekterna som utsänder ljus. De flesta hör till familjerna knäppare, Elateridae, eller flugbaggar, Cantharidae, och förekommer framför allt i tropikerna. De ljusalstrande cellerna med luciferin och luciferas återfinns i dess bakkropp.

På Karolinska Universitetssjukhuset i Solna finns en klinik, Centrum för Medfödda Metabola Sjukdomar (CMMS) där bl.a. olika typer av sjukdomar som påverkar kroppens ämnesomsättning utreds. En vanlig frågeställning är mitokondriell sjukdom. Dessa sjukdomar uppkommer då mitokondriernas funktion är påverkad. Detta kan ge upphov till en rad olika symptom beroende på vilka organ som är speciellt drabbade. Det kan röra sig om diabetes, hörselnedsättning, tarmproblematik m.m. Mitokondrierna producerar energi i form av ATP, som fungerar som ett växelmynt för energi mellan cellens olika funktioner. Typiskt för de mitokondriella sjukdomarna är att organ med stort energibehov, skelettmuskel och hjärna, ofta är påverkade.

Fem enzymkomplex är involverade i ATP-produktionen i den mitokondriella andningskedjan, som finns i organellens innermembran. Proteiner som bygger upp dessa komplex kodas dels från mitokondriernas eget DNA, som härrör från modern, dels från kärnans DNA, som ärvs från både mamman och pappan. I samband med de första celledelningarna efter befruktningen kan mitokondrier, som inte fungerar optimalt, fördelas i olika grad till de celler som sedan kommer att ge upphov till olika organ; därigenom den varierande kliniska bilden vid sjukdom. Symptom på mitokondriell sjukdom kan uppträda när som helst i livet; en del pa-

tienter får sin diagnos kanske först i 70-årsåldern. I en del familjer kan man se en tydlig nedärvning på mödernet, vilket talar för mutation i mitokondriellt DNA.

Hur är då eldflugorna involverade i verksamheten på CMMS? Från skalbaggens bakkropp kan man extrahera de verksamma komponenterna luciferas och luciferin, som sedan blir huvud-komponenter i ett reagens. När ATP tillsätts reagenset börjar det avge ett ljus. Ju mera ATP som tillsätts desto starkare blir ljusintensiteten och reagenset kan alltså användas för att kvantifiera ATP-koncentrationen. Nuförtiden behövs inte insekter för reagenstillverkningen; eldflugornas gener för de verksamma komponenterna har förts över till bakterier, som står för produktionen.

För att undersöka patienter med misstänkt mitokondriell sjukdom tas i lokalbedövning en liten vävnadsbit från en muskel i underbenet. Provet homogeniseras i en socker/saltlösning, och med en speciell teknik extraheras muskelcellernas mitokondrier. Dessa sätts sedan till eldflugereagenset, tillsammans med olika kroppsegna kemiska föreningar, som mitokondrierna kan bryta ner och tillverka ATP ifrån. Den ATP som produceras får reagenset att börja lysa och mängden ljus blir ett mått på mitokondriernas funktion. Patienter med mitokondriell sjukdom uppvisar ofta en sänkt förmåga att producera ATP.

Analys av mitokondriefunktionen sker på två platser i Sverige; dels i Stockholm på CMMS, dels på Sahlgrenska sjukhuset i Göteborg.

*Kuriosa: Den första publikationen av en patient med mitokondriell sjukdom kom 1962, faktiskt från Sverige (Luft et al) och den brukar kallas Luft's disease. Patienten som beskrevs var mycket mager trots att hon åt mycket, var alltid varm och alltid törstig. Hon kunde inte producera ATP utan energin frigjordes istället i form av värme. Det märkliga är att trots att det gått över 50 år sedan denna publikation finns det bara en till patient med likartad sjukdom beskriven, vilket gör just denna form av mitokondriell påverkan till en raritet.*

Tack till Rolf Wibom, CMMS.

Inger Nennesmo

