

Nytt centrum samordnar forskning inom mitokondriell medicin

Sedan de första upptäckterna att mutationer i mitokondriernas eget DNA kan orsaka sjukdom, i slutet av 1980-talet, har »mitokondriell medicin« vuxit till ett omfattande forskningsområde. Den 1 juli startade Mitochondrial Medicine Center, som knyter samman fem olika forskargrupper inom Karolinska institutet.

■ Många vävnader kan påverkas vid mitokondriella sjukdomar, och det är framför allt den samtidiga förekomsten av symtom från energikrävande vävnader hos en patient som inger misstanken om en mitokondriell bakgrund till symtomen.

Att defekter i mitokondrierna påverkar livslängden hos möss visades förra året av forskargruppen kring professor Nils-Göran Larsson vid Karolinska institutet, Huddinge. I en uppmärksam studie som rapporterades i *Nature* visade gruppen att genförändrade möss med defekta mitokondrier åldras avsevärt fortare än sina normala likar. Mössen drabbas av ålderskrämpor som muskelsvaghet, viktminskning, benskörhet, håravfall, blodbrist och hjärtförstoring. Med tiden ansamlas felaktigheter i mito-

kondrierna så att cell- och organfunktionerna försämras, vilket leder till döden.

Pengar från Vetenskapsrådet

Mitochondrial Medicine Center var en av tio starka forskningsmiljöer i Sverige som fick extra pengar av Vetenskapsrådet tidigare i år. Rådets syfte med satsningen var att ge kraftfullt stöd till den mest framgångsrika svenska spetsforskningen. 22 miljoner gick till det nya mitokondriecentret.

– I dag kan vi, tack vare nya forskningsanslag, i lugn och ro under åtminstone fem år framtida fortsätta studera de basala mekanismerna: hur t ex mitokondrie-DNA regleras och påverkar förmågan att producera energi. Och vid fel, t ex mutation, orsakar såväl diabetes som nervcellsöd, säger Nils-Göran Larsson.

Förutom Nils-Göran Larssons grupp ingår ytterligare fyra forskargrupper i Mitochondrial Medicine Center (se ruta). Här ska grundforskning och klinisk forskning samarbeta och resultaten smidas samman. Man avser att organisera effektivare samarbete mellan forskningsgrupper inom olika specialiteter och med kliniker som praktiskt arbetar med patienter drabbade av mitokondrie-

Mitochondrial Medicine Center

Följande forskargrupper inom Karolinska institutet knyts vid starten till Mitochondrial Medicine Center:

1. Centret för ärftliga metabola sjukdomar, CMMS (leds av Ulrika von Döbeln)
2. Gruppen för mitokondriell genetik (leds av Nils-Göran Larsson)
3. Gruppen för mitokondriell DNA-replikation (leds av Maria Falkenberg)
4. Gruppen för transkription i eukaryota celler (leds av Claes Gustafsson)
5. Gruppen för nukleosidanaloger (leds av Anna Karlsson)

sjukdomar. Tanken är att man på detta vis effektivare ska kunna angripa mitokondriesjukdomarna från olika håll.

Kjell Lindqvist
frilansjournalist

Störd mitokondriefunktion – ny infallsvinkel inom psykiatrin

Kan energibrist i hjärnan ligga bakom svårförstådda psykiatriska och neurologiska sjukdomar? Ann Gardner visade i sin avhandling att hennes patientgrupp med depression och kroppsliga symtom hade mer skador i mitokondriernas DNA än friska kontroller.

■ Ann Gardner, institutionen Neurotec, sektionen för psykiatri, Karolinska Universitetssjukhuset, Huddinge har använt modern molekylärbiologisk teknik för att studera mitokondriefunktionen hos patienter med kronisk depression och somatiska symtom. Hon disputerade förra året i klinisk psykiatri.

Störning på cellnivå

Ann Gardner visade i sin avhandling att en patientgrupp med depression och kroppsliga symtom, som muskelsvår

och tinnitus, har en biologisk störning på cellnivå med minskad ATP-produktion och mer skador (mutationer) i mitokondriernas DNA än friska kontroller. I depressionsforskningen har regleringen av signalämnena serotonin, noradrenalin och stressmekanismer kommit att dominera. Analys av mitokondriefunktion är en ny infallsvinkel.

Artikel i Läkartidningen

Ann Gardner arbetar med hörselskadade patienter som också har psykiatriska symtom. Hon märkte att många patienter verkade ha en »sjukdom« som påverkade hjärna, inneröron, ögon och muskler.

I sitt sökande efter en gemensam faktor hittade hon 1992, i en kort artikel i *Läkartidningen*, en beskrivning av mitokondriella sjukdomar. Det påpekades att sådana sjukdomstillstånd, förutom muskelsymtom, även kan ge mental retardation, ögonmuskelpåverkan och dövhet,



FOTO: KJELL LINDQVIST

Ann Gardner är specialist i allmänpsykiatri och överläkare vid psykiatriska mottagningen för döva, Stockholms läns landsting.

det vill säga engagemang av just de vävnader hon observerat som påverkade hos sina patienter. Vid sitt fortsatta sökande fann hon att »den mitokondriella hypotesen« skulle kunna förklara mycket inom psykiatrin, som att ge en ny bakgrund till begreppet »den schizofrenogena modern« – eftersom mitokondrie-DNA nedärvs endast från kvinnor.

Hon beslutade sig för att undersöka

om hennes patienter hade störd mitokondriefunktion tillsammans med docent Ulrika von Döbeln vid Centrum för metabola sjukdomar vid Huddinge sjukhus, där det bedrevs utredningar av mitokondriell sjukdom och fanns en bra metod att bestämma produktionen av ATP.

Ny infallsvinkel till »somatisering«?

Hypotesen att störd mitokondriefunktion kunde knytas inte bara till depression utan även till schizofreni växte fram. Vid ett internationellt symposium om genetisk psykiatri i Umeå 1994 presenterade Ann Gardner sin hypotes. Hon kontaktade senare Tore Hällström, nyutnämnd professor i psykiatri, och fick stöd för att undersöka sin hypotes genom samarbetet med Centrum för metabola sjukdomar. Avhandlingen koncentrerades på patienter med depression med samtidiga kroppsliga symtom, och på en diskussion om de avvikande fynden kan ge en ny infallsvinkel till begreppet »somatisering, det vill säga kroppsliga symtom utan påvisbar biomedicinsk bakgrund. Resultaten från patienter med schizofreni är ännu bara publicerade som abstrakt.

Nils-Göran Larsson, professor vid Mitochondrial Medicine Center (se artikel här intill) tycker att Ann Gardners teorier om sambandet mellan mitokondriebrist och psykiska sjukdomar är en intressant ny vinkling. Kanske kan det få psykiatrien att ägna nervcellernas energistatus mer uppmärksamhet framöver vid sidan om tillgången på signalsubstanser. Det är ett svårt område och en svår patientgrupp att få tunga kliniska data ur. Dataunderlaget är fortfarande väl svagt för att fastslå att störd mitokondriefunktion orsakar olika psykiatriska symtom. Forskning om mitokondriefunktionen vid psykiatriska tillstånd pågår nu på flera håll i världen, och förhoppningsvis får vi så småningom veta om det finns något orsakssamband.

Funktionell hjärnavbildning

I avhandlingen visade Ann Gardner också att patienterna har avvikelser vid funktionell hjärnavbildning, som utvärderats med nuklearmedicinsk metodik. Hon har nyligen börjat skicka blodprov för analys av gliacells- och neuronprotein från patienter med depression. Ann Gardner tror att nya undersökningsmetoder kan göra det möjligt att påvisa vävnadspåverkan vid psykiatriska tillstånd. Hon går nu vidare i ett samarbete med en amerikansk forskare för mer noggranna undersökningar av mitokondrie-DNA hos sina patienter.

Kjell Lindqvist