

Vad skulle livet vara utan karboanhydrasenzymmer ?

Anna-Maria Lappalainen

Har du någonsin tänkt på vad det är som händer inne i små celler i vår kropp eller hur livet fungerar i dessa små delar som är hur viktiga som helst i vårt liv? Inne i celler finns det många katalysatorer som tar hand om alla metaboliska procedurer som behövs för levandet. Dessa katalysatorer kallas för enzymer, och hjälper till så att alla metaboliska reaktioner går snabbare. Karboanhydras är ett av de viktigaste enzymerna som dominerar i kroppen och bland annat reglerar syra-basbalansen (pH), elektrolyt och vattenbalansen och jontransport i levande organismer genom att hydrolysera koldioxid (CO_2) till bikarbonat (HCO_3^-) och protoner (H^+) med följande reaktion: $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \leftrightarrow \text{HCO}_3^- + \text{H}^+$. Detta enzym är inblandat i andra livsviktiga fysiologiska processer, framför allt andningen, befruktningen, bildande av magsyra, produktion av saliv, omvandling av kolhydrater till triglyserider som sedan kan omvandlas till fettmolekyler som behövs i andra metaboliska processer. Karboanhydraser är också inblandade i produktion av glukos t.ex. från mjölksyra och bildande av tumörer och cancer.

Karboanhydrasfamiljen har 16 medlemmar varav 13 är enzymatiskt aktiva. Dessa enzymer dominerar nästan överallt i kroppen, bland annat i matsmältningskanalen, de röda blodkropparna, hjärnan och lungorna samt i muskler, lever, hjärta, testiklar, njurar, bukspottkörtel och centralnervsystemet. Vart och ett av dessa enzymer har sitt speciella organ där det är aktivt. Karboanhydras IX är väldigt intressant på grund av att det är inblandat i uppkomsten av cancer. Många olika studier har påvisat att mängden av karboanhydras IX ökar i olika cancerformer så som bröst-, lung-, äggstock- och njurcancer. Detta enzym är mest aktivt i matsmältningskanalens epitel. Försök med möss har påvisat att i frånvaro av genen som kodar för karboanhydras IX enzym förändras cellerna i matsmältningskanalen, t.ex. uppkom cystor i matsmältningskanalen och man kunde se att epitelcellerna hade ökat i antal.

Under sommaren 2009 fick jag en möjlighet att forska på karboanhydras 9 enzym för att få mer kunskap om enzymets funktion. Min forskning handlade i stort del om genexpressions-förändringar som uppkom i matsmältningskanalen hos 6 möss som saknade karboanhydras 9. Det visade sig att totalt sex gener var uttryckta olika hos möss som inte hade detta enzym. Dessa gener har oerhört viktiga funktioner bl.a. i reglering av immunförsvaret så som producering av anti-inflammatoriska och inflammatoriska signaler, utveckling av de viktiga epitelceller i matsmältningskanalen som är nödvändiga för utbytet av kalium och vätejoner genom cellmembran och därigenom är inblandade i regleringen av syra-basbalans i detta mikrocellulära område. En av de sex olika uttryckta generna har som funktion att reglera natriumutbytet i njurarna, vilket är mycket viktigt bl.a. för reglering av pH. Karboanhydras 9 är alltså verkligen ett av de viktigaste enzymerna i levande organismer.

I framtiden skulle det vara intressant att veta hur dessa gener är relaterade till karboanhydras IX. Slutligen kan man säga att de små enzymer som "vaktar" vårt liv är nödvändiga för oss och andra levande organismer. Utan dessa katalysatorer skulle man inte kunna njuta av livet!

Examensarbete i biologi, 15hp, sommar 2009

Institutionen för biologisk grundutbildning, Uppsala universitet, och Institute of Medical Technology, Tampere University hospital, Biokatu 6, 33520 Tampere, Finland

Handledare: Professor, MD, PhD, Seppo Parkkila