

# Döda laxyngel leder till att tiaminbrist upptäcks i miljön

Lennart Balk och Tomas Hansson, Institutionen för miljövetenskap och analytisk kemi, Stockholms universitet

*I slutet på 1980-talet observerades en omfattande dödlighet hos laxyngel i flera svenska älvar. Undersökningar inleddes för att ta reda på orsaken, och 1994 upptäckte man att laxynglen led av brist på vitamin B1, eller tiamin som det också kallas.*

Det var inte bara i de svenska älvarna som dödligheten bland laxyngel var hög. Liknande dödlighet förekom även hos vandrande laxfiskar i Nordamerika. Kanadensaren John D. Fitzsimons upptäckte 1994 att ägg och yngel hade tiaminbrist, och att det var detta som orsakade en dödlig bristsjukdom. Flera oberoende forskare runt Östersjön kunde kort därefter konstatera att motsvarande brist på tiamin förekom även i Östersjöregionen hos lax och havsöring.

Både i Östersjöregionen och vid flera av de Stora Sjöarna på den nordamerikanska kontinenten erinrade sig forskarna att typiska symptom för denna dödlighet hade börjat dyka upp redan 1974. Sjukdomen fick i Östersjöregionen namnet M74, en förkortning av ordet miljöfaktor och året 1974, eftersom man misstänkte att problemet var miljöbetingat.

Termen M74 står för andelen honor vars avkomma dör mycket tidigt under utvecklingen, det vill säga som embryo eller gulesäcksyngel. Det är viktigt att inse att denna dödlighet endast utgör toppen på ett isberg, då det är välkänt att tiaminbrist även har många negativa hälsoeffekter som inte är direkt dödliga. Frånvaro av dödlighet innebär alltså inte nödvändigtvis frånvaro av tiaminbrist. Även de icke direkt dödliga effekterna av tiaminbrist leder till att populationer efterhand minskar och försvinner.

## Tiaminbrist hos fåglar påvisades 1982

Att det tog mer än 20 år av episodiskt förekommande dödlighet innan forskarna upptäckte att detta berodde på tiaminbrist, visar hur lite vi förstår av de kemiska skeendena i vår natur. När det gäller fåglar av olika slag tog det mer än 25 år innan tiaminbrist med säkerhet kunde påvisas. Typiska symptom hos fåglar observerades första gången 1982 i södra Sverige, men det dröjde ända till 2009 innan dessa säkert, genom kemiska och biokemiska analyser, kunde knytas till tiaminbrist.

Att man över huvud taget upptäckte tiaminbristen hos lax



*Laxhonornas onaturliga, felaktiga, död i våra älvar syns då man undersöker om de har kvar sina ägg i bukhålan. Honorerna har för lite tiamin i deras egna kroppar från början och får därigenom själva än värre brist när de försöker föra över tiamin till äggen.*

FOTO: MATTIAS HOLMQUIST

var delvis en slump. Fram till och med 1960-talet byggdes många svenska älvar ut med kraftsverksdammar, vilket förstörde möjligheterna för den vandrande fisken att leka och reproducera sig naturligt. Eftersom man ville behålla laxstammarna från dessa älvar i havet, byggdes så kallade kompensationsodlingar en bit upp från älvmyningen för att föda upp yngel av vandrande lax och havsöring för utplantering. Det var i dessa odlingar man upptäckte att embryona i äggen eller de kläckta ynglen dog. Det är intressant att notera att man i slutet på 1980-talet började observera minskande populationer också hos många andra äggläggande djurarter, även om man då inte kopplade detta till tiaminbrist. Det är först på senare tid som bilden har vuxit fram att tiaminbrist troligtvis är en starkt bidragande orsak till flera av de populationsminskningar som vi känner till idag.

Ämnet tiamin har man känt till sedan början av 1900-talet då man upptäckte någonting i vår föda som är mycket viktigt för hälsan, eftersom man blir väldigt sjuk när just detta fattas i maten. I en av de första studierna som ledde fram till denna upptäckt fick duvor äta polerat ris, och just det som polerats bort verkade innehålla det som var viktigt



En hanlax (överst) och en honlax funna på hösten i strandkanten på en svensk älv, båda döda sedan en kort tid och uppenbart angripna av bakterier och svamp. Högst sannolikt har de dött som resultat av brist på vitaminet tiamin, även angreppen av bakterier och svamp är då orsakat av tiaminbristen som slagit ut immunförsvaret hos dessa fiskar. FOTO: MATTIAS HOLMQUIST

för hälsan. Ämnet kunde isoleras och kallades tiamin, eftersom det innehöll svavel (theion på grekiska). Ett annat tidigt namn var aneurin, då man även observerade att ämnet var mycket viktigt för olika neurologiska funktioner. Så småningom blev det också benämnt vitamin B1, då man insåg att det var ett av de först upptäckta vattenlösliga vitaminerna som människor och djur behöver få i sig via födan. Trots den nya kunskapen fortsatte man att konsumera polerat ris på vissa platser i Asien fram till i mitten på 1900-talet, vilket från och till orsakade tiaminbrist hos människor. Bristsjukdomen kallades i detta sammanhang för beriberi.

#### Kunskapen om symptomen utvecklas forfarande

Symptombilden vid tiaminbrist är mycket bred och inkluderar effekter på nervsystemet, störningar i flera organ (inklusive hjärt- och kärlförändringar), försämrad reproduktion samt undernäring både hos vuxna individer och deras avkomma. Än idag gör man nya upptäckter av hur olika

---

*”Symptombilden vid tiaminbrist är mycket bred och inkluderar effekter på nervsystemet, störningar i flera organ, försämrad reproduktion samt undernäring både hos vuxna individer och deras avkomma.”*

---

biologiska system i människors och andra djurs kroppar påverkas negativt av just tiaminbrist. Tiaminet spelar en mycket central roll i våra celler. Idag känner vi till fem olika livsnödvändiga enzymer som behöver tiamin för att fungera och som finns i alla levande celler. Dessa enzymer möjliggör de allra mest centrala kemiska reaktionerna i ämnesom-sättningen (huvudvägarna i metabolismen, se faktaruta) och är absolut nödvändiga för att levande organismer ska överleva och må bra.

Brist på tiamin resulterar alltså i ett helt spektrum av

allvarliga störningar. En del av dem är uppenbara och lätta att diagnosticera, medan andra är mer subtila och kan misstas för andra störningar. Speciellt gäller det de så kallade sekundära effekterna av tiaminbrist, varav en är kraftigt nedsatt motståndskraft mot bakterier, virus, svamp och parasiter. Andra sekundära effekter är minnesstörningar, beteendestörningar och inlärningssvårigheter, försämrade orienteringsförmåga, minskad temperaturregleringsförmåga, ansträngd andhämtning och försämrade sinnesfunktioner såsom lukt, syn och hörsel. Djuren drabbas alltså hårt redan i tidiga stadier av tiaminbrist.

### Både fiskar, reptiler, musslor och fåglar är drabbade

Listan över drabbade arter från olika djurklasser börjar bli lång och inkluderar idag både musslor, fiskar, reptiler och fåglar. Det faktum att tiaminbristen har observerats över stora geografiska områden på norra halvklotet är illavarslande, liksom att vissa områden i Östersjöregionen ser ut att vara extra hårt drabbade, åtminstone tidvis.

Den viktiga frågan för dem som arbetar med tiaminbrist hos vilda djur är: vad är det som orsakar denna tiaminbrist? Den frågan är fortfarande obesvarad, trots att ett hundratal forskare arbetade med tiaminbristen hos lax och havsöring under 1990-talet. Det är inte osannolikt att det finns en gemensam orsak till tiaminbristen hos alla de arter som är drabbade idag. Under åren har ett antal hypoteser förts fram, men ingen generell förklaring har ännu accepterats.

I grova drag har forskare framför allt arbetat för att förstå mekanismen, genom att först ta reda på var i ekosystemet som tiaminbristen uppkommer. Därigenom närmar vi oss möjligheten att sälla fram kemiska ämnen att undersöka. Det vidare arbetet kommer att kräva många kemiska och biokemiska analyser och sannolikt även en hel del metodutvecklingsarbete.

### KÄLLOR I URVAL

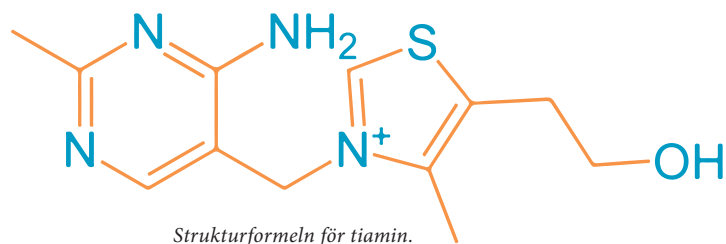
Fitzsimons, J. D. The effect of B-vitamins on a swim-up syndrome in Lake Ontario lake trout. *Suppl. J. Great Lakes Res.* 21, 286–289 (1995).

Åkerman, G. & Balk, L. Descriptive studies of mortality and morphological disorders in early life stages of cod and salmon originating from the Baltic Sea. *Am. Fish. Soc. Symp.* 21, 41–61 (1998).

Sepúlveda, M. S. et al. Organochlorine pesticides and thiamine in eggs of largemouth bass and American alligators and their relationship with early life-stage mortality. *J. Wildlife Dis.* 40, 782–786 (2004).

Balk, L. et al. Wild birds of declining European species are dying from a thiamine deficiency syndrome. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 106, 12001–12006 (2009).

Balk, L. et al. Widespread episodic thiamine deficiency in Northern Hemisphere wildlife. *Sci. Rep.* 6, 38821 (2016).



### HUVUDVÄGARNA I METABOLISMEN

För att förstå tiaminets centrala roll i kroppen måste man känna till de metaboliska huvudvägar där de tiaminberoende enzymerna ingår. Ett av dessa enzymer är transketolas, som är aktivt i den så kallade hexosmonofosfat-shunt, som är en viktig reaktionsväg till och från glykolysen. I hexosmonofosfat-shunt produceras byggstenar för syntes av nukleinsyror (DNA och RNA); NADPH för att skydda cellen mot oxidation och för att möjliggöra syntes av fetter; samt olika monosackarider för vidare metabolism i glykolysen.

Slutprodukten i glykolysen är pyruvat, som måste tas om hand av ett annat tiaminberoende enzym, pyruvatdehydrogenas. Detta enzym omvandlar pyruvat till acetyl-CoA, som går vidare till en tredje reaktionsväg, citronsyracykeln, också ofta kallad Krebs cykel. Hämmning av pyruvatdehydrogenas vid tiaminbrist leder till att pyruvat istället omvandlas till giftig mjölksyra, som är en trolig orsak till de hjärnskador som tiaminbrist ofta leder till.

I citronsyracykeln finns ett tredje tiaminberoende enzym,  $\alpha$ -ketoglutaratdehydrogenas, vars hämmning vid tiaminbrist minskar produktionen av NADH, som är en drivande molekyl i andningskedjan (cellandningen), det vill säga förmågan att utnyttja syret i luften vi andas. När det blir brist på NADH försöker cellen att uppreglera produktionen av denna molekyl genom så kallad  $\beta$ -oxidering (nedbrytning) av fetter. I en normal cell skulle detta fungera utmärkt, medan det vid tiaminbrist bara leder till att fetterna bryts ner. Detta är precis vad som nu observeras hos flera arter av vilda djur i fält.

Ett fjärde tiaminberoende enzym behövs för att metabolisera tre specifika aminosyror (valin, leucin och iso-leucin). Eftersom dessa och andra aminosyror (vanligtvis 20 olika) är byggstenar i alla proteiner, så kommer även en hämmning av detta enzym att leda till kraftigt störd ämnesomsättning. Förändrade proteinkoncentrationer i cellerna har observerats vid tiaminbrist.

Det femte tiaminberoende enzymet behövs för så kallad  $\alpha$ -oxidering av vissa fetter, som bildas framförallt vid nedbrytningen av klorofyll. Hämmning av detta enzym leder till anrikning av fytansyra, som då är mycket giftig. Sammanfattningsvis leder alltså brist på tiamin till allvarliga störningar i ämnesomsättningen av kolhydrater, fett och protein, det vill säga de mest grundläggande ämnena i den levande cellen.