

Slaap herstelt DNA

Alle organismen met een zenuwstelsel blijken slaap nodig te hebben. Israëlische wetenschappers toonden aan dat slaap een belangrijke rol speelt bij het herstel van DNA-schade in neuronen.

Bij gewervelden wordt het slaap-waakritme geregeld door het peptide-hormoon melatonine. Melatonine wordt geproduceerd door de epifyse, een klier in de hersenen. De aanmaak doorloopt een 24 uurs-ritme én wordt beïnvloed door de hoeveelheid licht die door bepaalde receptoren in het netvlies wordt opgevangen. Om in te kunnen slapen moet de melatonineconcentratie boven een bepaalde drempelwaarde komen.

- 2p 29 Is de epifyse een endocriene of een exocriene klier? En wordt de melatonineproductie door licht geremd of gestimuleerd?

	<u>epifyse is</u>	<u>melatonineproductie wordt door licht</u>
A	endocrien	geremd
B	endocrien	gestimuleerd
C	exocrien	geremd
D	exocrien	gestimuleerd

Op de celmembranen van veel verschillende celtypen zijn melatonine-receptoren te vinden. Zo ook op cellen van het centraal zenuwstelsel. Melatonine heeft verschillende effecten op cellen; het kan bijvoorbeeld de genexpressie beïnvloeden.

Drie uitspraken over de doelwitcellen met melatoninereceptoren zijn:

- 1 Melatonine bereikt de celkern via diffusie.
- 2 Het effect van melatonine verloopt via second messengers.
- 3 Melatonine is een transcriptiefactor.

- 2p 30 Schrijf de nummers 1, 2 en 3 onder elkaar en noteer erachter of de betreffende uitspraak **juist** of **onjuist** is.

Doordat neuronen voornamelijk overdag actief zijn, lopen ze voornamelijk overdag DNA-schade op.

DNA-schade wordt veelal veroorzaakt door zuurstofradicalen. Deze stoffen ontstaan bij processen waarbij zuurstof wordt gebruikt.

- 1p 31 Bij welk proces wordt zuurstof gebruikt?
- A bij de citroenzuurcyclus
 - B bij de glycolyse
 - C bij de melkzuurgisting
 - D bij de oxidatieve fosforylering

De DNA-schade ontstaat als gevolg van de productie van ATP.

- 2p 32 Leg uit dat actieve neuronen veel ATP gebruiken. Gebruik in je uitleg een proces op cellulair niveau én een proces op moleculair niveau.

Een voorbeeld van DNA-schade is een dubbelstrengsbreuk (dsb). Bij een dsb zijn beide strengen van een DNA-molecuul gebroken. Bij de reparatie van dsb's kunnen soms inserties of deleties optreden.

Over inserties en deleties worden de volgende uitspraken gedaan:

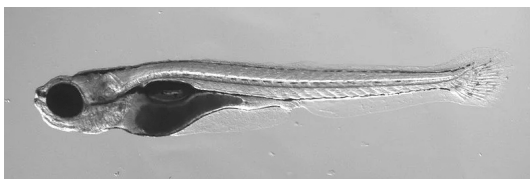
- 1 Een insertie kan leiden tot een leesraamverschuiving.
- 2 Een deletie kan leiden tot de synthese van een langer eiwit.

2p 33 Welke uitspraak is juist?

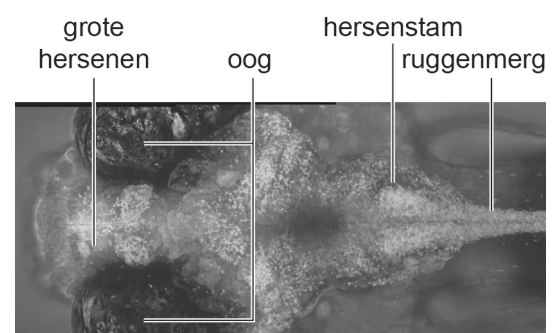
- A geen van beide
- B alleen 1
- C alleen 2
- D zowel 1 als 2

De Israëliische wetenschappers onderzochten of slaap nodig is om dsb's in neuronen te herstellen. Zij voerden dit onderzoek uit met larven van zebravisjes (afbeelding 1). Zebravisjes zijn vissen die overdag actief zijn. De larven zijn doorzichtig, waardoor het centraal zenuwstelsel goed zichtbaar is. De onderzoekers modificeerden de zebravisjes zodat ze in hun neuronen een groen-fluorescerend eiwit aanmaken dat bindt aan de chromosoomuiteinden (telomeren). Op deze manier maakten ze de beweeglijkheid van chromosomen (chromosoomdynamiek) zichtbaar in het zenuwstelsel van levende zebravis-larven (afbeelding 2). De onderzoekers gebruikten de chromosoomdynamiek als maat voor DNA-herstel. De chromosoomdynamiek wordt onder andere beïnvloed door de mate van spiraliseratie van de chromatinedraad en door reparatieprocessen. De chromosoomdynamiek wordt uitgedrukt in de hoeveelheid ruimte waarbinnen de uiteinden van chromosomen bewegen. De lichte plaatsen op de foto in afbeelding 2 geven cellen aan met veel chromosoomdynamiek.

afbeelding 1



afbeelding 2



Vooraf tijdens de slaap van de zebravis-larven namen de onderzoekers grote chromosoomdynamiek waar in neuronen. Als ze – tijdens de slaap – de activiteit van neuronen stimuleerden, nam de chromosoomdynamiek af.

De onderzoekers konden vaststellen dat chromosoomdynamiek inderdaad een goede maat is voor DNA-herstel, door in de neuronen van de zebrais-larven ook de stof γ H2AX te meten.

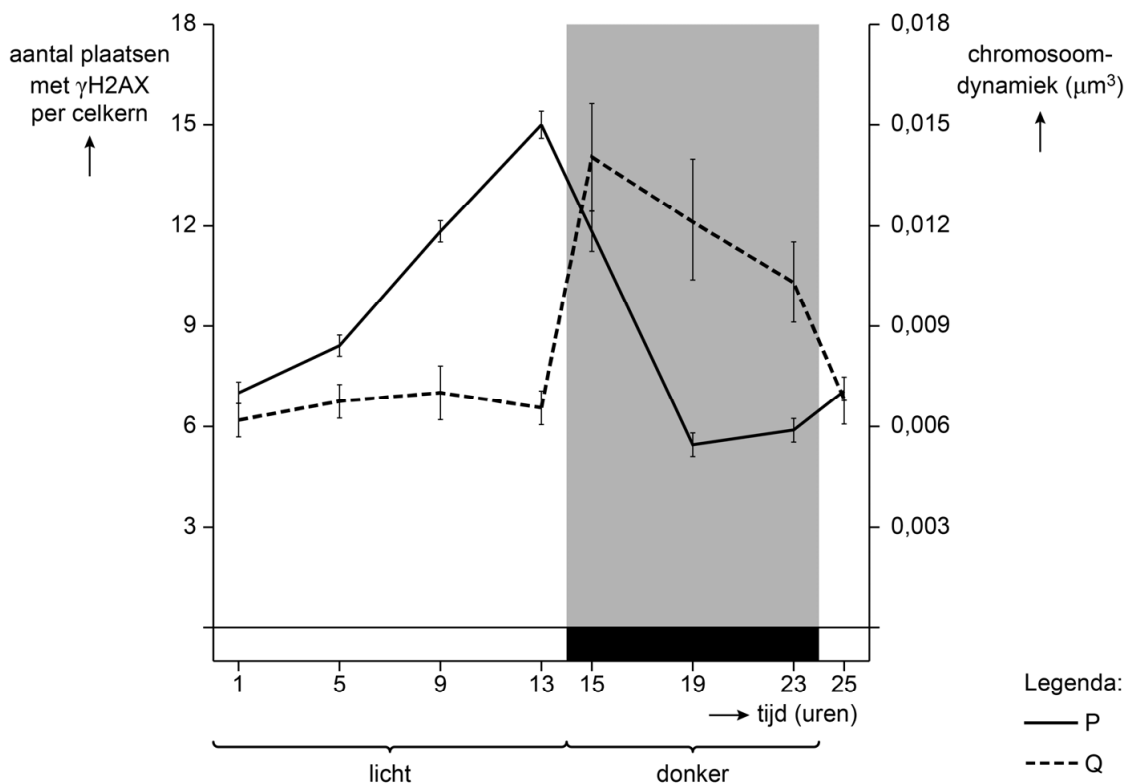
Bij het optreden van een dsb wordt γ H2AX gevormd uit het histon-eiwit H2AX. Op plaatsen waar veel γ H2AX aanwezig is dus zeer waarschijnlijk een dsb aanwezig.

De omzetting van H2AX in γ H2AX maakt de reparatie van een dsb mogelijk doordat het de spiralisatie van de chromatinedraad vermindert.

- 1p 34 Verklar dat de afgenomen spiralisatie van de chromatinedraad het herstel van dsb's makkelijker maakt.

Afbeelding 3 toont de gemeten hoeveelheid γ H2AX en de chromosoomdynamiek in neuronen van zebrais-larven gedurende 25 uur.

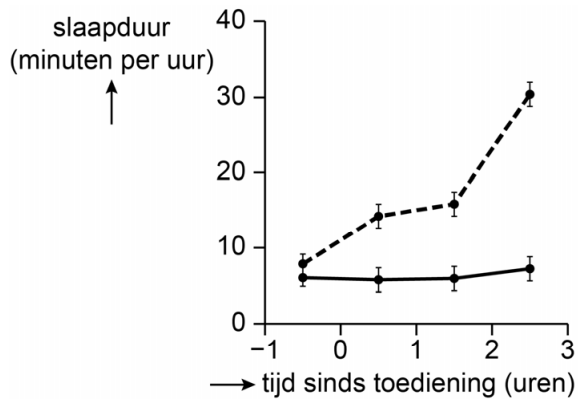
afbeelding 3



- 2p 35 In de legenda is niet weergegeven welke lijn bij welke as hoort. Wordt het aantal plaatsen met γ H2AX per kern weergegeven door lijn P of door lijn Q? En waarom?
- A door lijn P, want dsb's ontstaan vooral overdag
 - B door lijn P, want dsb's worden vooral overdag hersteld
 - C door lijn Q, want dsb's ontstaan vooral overdag
 - D door lijn Q, want dsb's worden vooral overdag hersteld

Om te bepalen hoe slaap en chromosoomdynamiek samenhangen, deden de onderzoekers een experiment waarbij een groep zebrafish-larven overdag melatonine in een oplosmiddel toegediend kreeg. Een andere groep zebrafish-larven kreeg alleen het oplosmiddel toegediend (controle). Afbeelding 4 toont de slaapduur vlak voor en na toediening. Afbeelding 5 toont de chromosoomdynamiek drie uur na toediening.

afbeelding 4

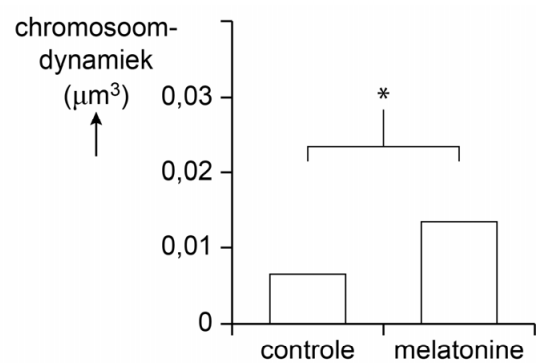


Legenda:

— controle

---- melatonine-oplossing

afbeelding 5



* = significant verschil

2p 36 Welk model wordt ondersteund door de resultaten van het onderzoek?

- A chromosoomdynamiek $\xrightarrow{+}$ slaap
- B chromosoomdynamiek $\xrightarrow{-}$ slaap
- C slaap $\xrightarrow{+}$ chromosoomdynamiek
- D slaap $\xrightarrow{-}$ chromosoomdynamiek