

Fruitvliegje kan helpen bij behandeling van slapeloosheid

Slaapproblemen die veroorzaakt worden door een slecht tikkende biologische klok, kunnen op termijn wellicht aangepakt worden door heel specifieke medicatie. De onderzoeksgroep van professor Liliane Schoofs (afdeling dierenfysiologie en neurobiologie van de KU Leuven) heeft bij het fruitvliegje een gen ontdekt dat de schakel vormt tussen de biologische klok en de rest van het lichaam. Bij de mens is een gen aanwezig dat daar heel erg op lijkt. Een 'kapot radertje' kan binnen afzienbare tijd dus wellicht hersteld worden.

Het ritme waarmee we elke dag functioneren en dat onze slaap- en waakactiviteit bepaalt, is niet alleen afhankelijk van zonlicht maar zit ingeprent in onze hersenen. Onze zogenaamde circadiaanse of biologische klok – die onze hormoonproductie, lichaamstemperatuur, slaapbehoefte en eetbehoefte regelt – houdt ons wakker overdag en zet ons aan tot slapen 's nachts. Als de licht-donkercyclus wordt weggenomen, door bijvoorbeeld iemand op te sluiten in een donkere kamer, blijft die slaap-waakcyclus behouden. Er treedt wel een kleine faseverschuiving op.

We vinden de werking van onze biologische klok zo vanzelfsprekend dat we er niet bij stilstaan dat het correcte functioneren door tal van moleculen wordt geregeld. Als er op moleculair niveau iets fout gaat, kan dat leiden tot symptomen van diverse slaapproblemen, zoals het Advanced Sleep Phase Syndrome: mensen die daaraan lijden zijn wakker 's nachts en slapend overdag. Ook Alzheimerpatiënten hebben problemen met hun circadiaans ritme. Een ander voorbeeld is jetlag, en als we onze interne klok negeren, zoals bij nachtarbeid in ploegen, kunnen er ook problemen opduiken.

Wetenschappers zijn er nu meer en meer van overtuigd dat die 'gebroken klokken' hersteld kun-

lossen van slapeloze nachten en oververmoeide dagen, door de kern van het probleem aan te pakken.

Bij dat onderzoek is de fruitvlieg heel belangrijk. Het circadiaans systeem van de fruitvlieg werkt eigenlijk net zoals dat van de mens en net zoals het menselijke genoom is ook de genetische code van de fruitvlieg bekend. Dat is een enorm voordeel om gedragingen op moleculair niveau te bestuderen. Fruitvliegen hebben in de ochtend en de vroege avond een activiteitspiek. Als de diertjes in constante duisternis worden geplaatst, blijven die twee pieken behouden, met weliswaar ook bij hen een kleine faseverschuiving. Daarvoor zijn vooral de genen belangrijk die in de hersenen de biologische klok draaiende houden. En vergelijkbare genen komen dus ook voor bij de mens.

Over hoe de biologische klok communiceert met de rest van het lichaam was nog niet veel geweten. Dokter Inge Mertens (Laboratorium voor Ontwikkelingsfysiologie, Genomics en Proteomics van de KU Leuven) ontdekte nu wel het gen voor een receptoreiwit dat in dat proces een sleutelpositie inneemt. Dat receptoreiwit bindt een signaalmolecule in de hersenen, Pigment Dispersing Factor (PDF) genoemd, die instaat voor de overdracht van informatie van de centrale klok naar het gedrag van de vliegjes. Als het PDF-receptorgen met genetische technieken wordt uitgeschakeld, leidt dat tot een verstoord ritmisch gedrag. Het gen is dus echt een schakel tussen biologische klok en gedrag.

De ontdekte receptormolecule wordt bijna in alle delen van de hersenen gevonden, maar vooral in delen die in de buurt liggen van de centrale klok. Heel belangrijk voor toekomstig onderzoek is dat de PDF-receptor een treffende gelijkenis vertoont met een menselijk receptoreiwit, VPAC2. Ook muizen