

Onderzoek naar veroudering bij muizen

Al sinds de oudheid zijn mensen geïnteresseerd in veroudering, en dan vooral het tegengaan daarvan. Het onderzoek hiernaar verloopt met vallen en opstaan: voortdurend veranderen de inzichten over de oorzaken van veroudering.

Bij één van de onderzoeken naar de oorzaak van verouderingsprocessen werden muizen gebruikt met een mutatie in het gen voor DNA-polymerase- γ . Jonge muizen die homozygoot zijn voor dit mutantgen worden vroeg oud. De dieren verliezen gewicht, krijgen kale plekken en soms een bochel. Ze lijden aan botontkalking, bloedarmoede en hartstoornissen en ze gaan voortijdig dood. Veranderingen in het mitochondriale DNA (mtDNA) zijn mogelijk de oorzaak van deze snelle veroudering. Het mtDNA kan gemakkelijk worden beschadigd door vrije radicalen. Deze zuurstofradicalen ontstaan tijdens de oxidatieve fosforylering in de mitochondriën. Er wordt ook onderzoek gedaan naar stoffen die deze vrije radicalen wegvangen of de effectiviteit van in de cel voorkomende antioxidanten verhogen.

Het mitochondriale DNA codeert voor enzymen die bij de productie van ATP betrokken zijn.

- 1p 16 Geef de naam van een enzym dat bij de oxidatieve fosforylering in mitochondriën betrokken is.

Alleen in mitochondriën is het enzym DNA-polymerase- γ actief. Dit enzym kopieert, controleert en repareert het mtDNA. Het gen voor dit enzym bevindt zich niet in de mitochondriën, maar in de celkern.

In een cel kunnen de volgende processen optreden:

- 1 replicatie
- 2 splicing
- 3 transcriptie
- 4 translatie

- 2p 17 Welke van deze processen zijn voor de vorming van DNA-polymerase- γ noodzakelijk en in welke volgorde vinden deze processen daarbij plaats?
- A 2-3-4
B 3-2-4
C 3-4-2
D 1-2-3-4
E 1-3-2-4
F 1-3-4-2

- Het DNA-polymerase- γ dat door de muizen met het mutantgen geproduceerd wordt, is wel in staat om mtDNA te kopiëren, maar niet in staat om het te controleren op fouten. Het gevolg is dat bij de muizen de activiteit van enzymen die betrokken zijn bij de energieproductie sterk afneemt.
- 3p **18** Beschrijf in drie stappen waardoor in een dergelijke muis steeds meer cellen met een gebrekkige energieproductie worden aangetroffen.
- Het snelle verouderen gaat bij muizen met het mutantgen gepaard met het krijgen van kale plekken in de vacht.
- 2p **19** Leg uit waardoor deze muizen sneller dan normaal kale plekken krijgen.
- Bij de snel verouderende muizen blijken veel meer puntmutaties in het mtDNA voor te komen dan bij muizen zonder deze afwijking. Verandering van één enkele base in een gen leidt echter niet altijd tot een minder goede werking van het enzym dat door dat gen wordt gecodeerd.
- 2p **20** Geef hiervoor twee mogelijke verklaringen.