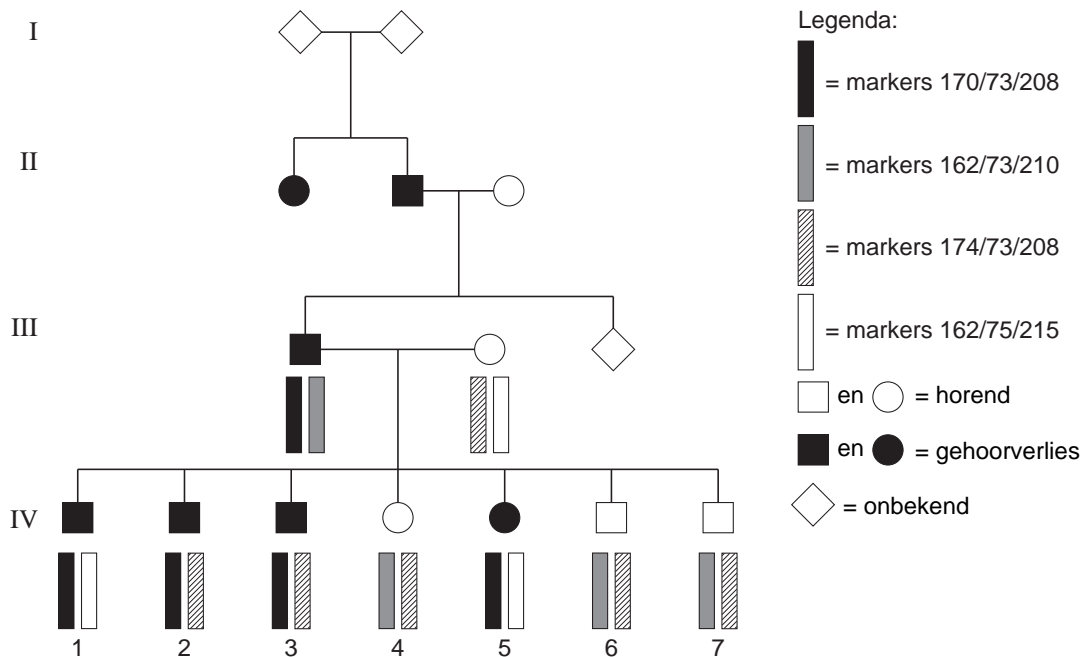


Slechter horen door kapotte ionkanalen

Gedeeltelijke doofheid kan veroorzaakt worden door omgevingsfactoren, maar vaak is het een erfelijke kwestie. Bij een veelvoorkomende erfelijke vorm van gehoorverlies ligt de oorzaak in het orgaan van Corti, een onderdeel van het slakkenhuis dat zich in het binnenoor bevindt.

Spaanse onderzoekers hebben aan de hand van DNA-onderzoek in een bepaalde familie aangetoond dat de oorzaak van het gehoorverlies een mutatie in het KCNQ4-gen is. Het KCNQ4-gen blijkt te coderen voor het eiwit waaruit K^+ -kanaaltjes in de buitenste haarcellen (zintuigcellen) in het orgaan van Corti zijn opgebouwd. Ieder kanaaltje bestaat uit vier van deze eiwitmoleculen. Normaal functionerende K^+ -kanaaltjes in de haarcellen zijn nodig voor het laten ontstaan van actiepotentialen in de sensorische neuronen, dus voor het omzetten van geluiden in elektrische impulsen naar de hersenen. Bij een aantal leden van de Spaanse familie werd chromosoom 1, waar het KCNQ4-gen zich bevindt, nauwkeurig onderzocht. Drie merker genen (markers) rond het KCNQ4-gen werden geïdentificeerd. In de stamboom van afbeelding 1 is bij een aantal personen uit deze familie de combinatie van deze markers weergegeven als twee staafjes.

afbeelding 1

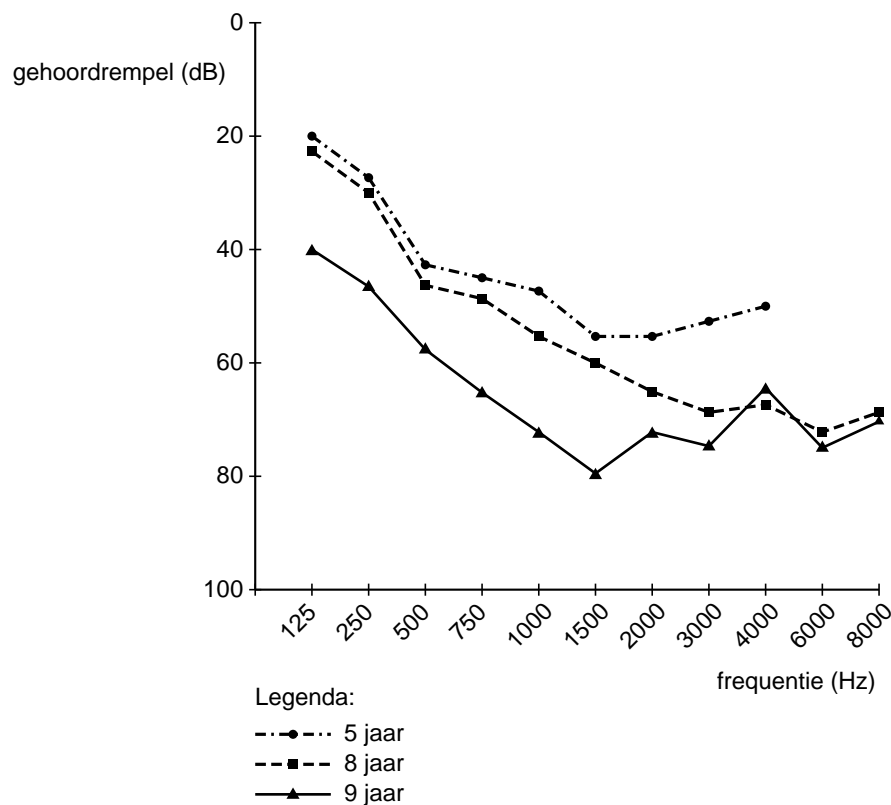


Op grond van de resultaten kan geconcludeerd worden dat het chromosoom met de markers 170/73/208 geassocieerd is met gehoorverlies. Na verdere analyse bleek de oorzaak van het gehoorverlies een puntmutatie te zijn in het KCNQ4-gen.

1p **20** Leg aan de hand van de gegevens in de stamboom uit dat het mutante KCNQ4-gen dominant is.

Bij het meisje IV:5 is het gehoor getest met behulp van geluiden van verschillende frequentie en verschillende geluidssterkte. Hoe hoger de frequentie, hoe hoger het geluid. Onderzocht werd vanaf welke geluidssterkte zij de verschillende frequenties kon horen: de gehoordrempel. Het onderzoek is uitgevoerd toen ze 5 jaar was, en herhaald met 8 jaar en met 9 jaar. De resultaten van de gehoortest zijn weergegeven in afbeelding 2.

afbeelding 2



Op grond van de resultaten van de gehoortesten wordt een conclusie getrokken over de veranderingen in het vermogen om hoge en lage tonen te horen van dit meisje, tussen haar vijfde en negende levensjaar.

2p 21

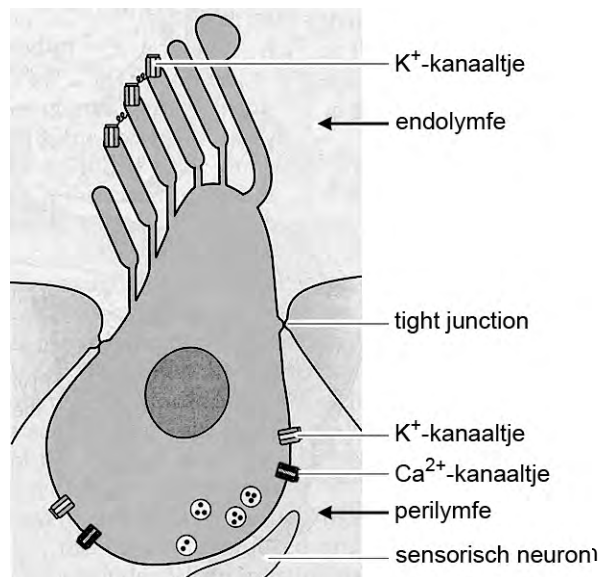
Welke conclusie is juist?

- A Het vermogen om hoge tonen te horen neemt bij haar eerder af dan het vermogen om lage tonen te horen.
- B Het vermogen om lage tonen te horen neemt bij haar eerder toe dan het vermogen om hoge tonen te horen.
- C Het vermogen om hoge en lage tonen te horen neemt bij haar met de leeftijd evenredig af.

Door geluiden wordt vloeistof in het slakkenhuis in trilling gebracht. Wanneer daardoor de haartjes op de buitenste haarcellen meer dan 0,3 nanometer verbogen worden, verandert de rustpotential in deze haarcellen. Haarcellen zijn stevig aan elkaar gehecht met tight junctions. Door deze tight junctions worden de twee vloeistofcompartimenten in het slakkenhuis van elkaar gescheiden: endolymfe en perilymfe.

Afbeelding 3 geeft een schematische tekening van een haarcel van een kind.

afbeelding 3



Haarcellen bezitten op twee plaatsen K⁺-kanaaltjes: K⁺-kanaaltjes in de haartjes die uitsteken in de endolymfe en K⁺-kanaaltjes in de celbasis die zijn omringd door de perilymfe. Samen maken deze K⁺-kanaaltjes depolarisatie en repolarisatie van de haarcellen mogelijk.

Voor het ontstaan van potentiaalveranderingen in de buitenste haarcellen is het noodzakelijk dat endolymfe, perilymfe, en het cytoplasma in de haarcellen verschillend van samenstelling zijn.

Tabel 1 toont enkele gegevens van deze vloeistoffen.

tabel 1

vloeistof	K ⁺ -concentratie	potentiaal
endolymfe	161 mM	+85 mV
perilymfe	3 mM	0 mV
cytoplasma haarcel	150 mM	-60 mV

Als er, zoals bij een aantal van de Spaanse familieleden, geen functionerende K⁺-kanaaltjes in de celbasis van de haarcellen zijn, leidt dit tot gehoorverlies.

- 4p **22** Beschrijf wat er bij deze mensen rond de haarcellen achtereenvolgens misgaat, waardoor ze niet (goed) kunnen horen.

Een aantal aspecten van potentiaalverandering is in de haarcellen van het slakkenhuis en in gewone zenuwcellen gelijk. Zoals het openen en/of sluiten van bepaalde kanaaltjes in het membraan.

- 2p **23** Welke kanaaltjes zijn in axonen van zenuwcellen betrokken bij repolarisatie?
- A** alleen Na^+ -kanaaltjes
 - B** alleen Ca^{2+} -kanaaltjes
 - C** alleen Na^+ en Cl^- -kanaaltjes
 - D** alleen K^+ en Na^+ -kanaaltjes
 - E** Na^+ , K^+ , Ca^{2+} en Cl^- -kanaaltjes