I WANT TO LIVE FOREVER...

2C. ORGANEN EN ORGANENSTELSELS

Je bent onderzoeker in het LifeSpan project. Net als alle andere leerlingen in de klas doe je onderzoek naar veroudering. Jouw onderzoek gaat specifiek over de gevolgen van veroudering op organen en organenstelsels. Uiteindelijk presenteer je de resultaten uit het onderzoek aan de rest van de klas. De volgende opdrachten helpen je bij het bestuderen van de resultaten en het voorbereiden van je presentatie.

Veel plezier!

Caspar Geraedts, Jennifer Verkleij & Yuri Matteman

De Praktijk

De Praktijk, 2010. These learning materials are subject to the Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 Netherlands License. Go to http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/nl/ for further information. *This material has been funded by the EU Network of Excellence LifeSpan.*

Opdracht 1. Atherosclerose

1. Bekijk het volgende filmpje:
David Gems 2 – Ageing and diseases

2. David Gems noemt in het filmpje een aantal veelvoorkomende ouderdomsziekten. Geef van de aandoeningen in de tabel hieronder aan welk(e) organenstelsel(s) daar bij betrokken (kunnen) zijn. Zet een kruisje (x) in de juiste cellen.

	ademhalingsstelsel	beenderstelsel	bloedvatenstelsel	hormoonstelsel	spijsverteringsstelsel	zenuwstelsel
Alzheimer						
atherosclerose						
diabetes						
kanker						
osteoporose						

3. Atherosclerose, of aderverkalking, is een veelvoorkomende ouderdomsziekte. Bij atherosclerose spelen veel verschillende factoren en processen een rol. Zet de onderstaande processen in de goede volgorde door ze te nummeren van 1 t/m 6.

..... Cellen van het gladde spierweefsel groeien om de plaque heen. Later kunnen zich ook kalkachtige stoffen in de plaque ophopen. Plaques kunnen loslaten en in de bloedsomloop terecht komen.

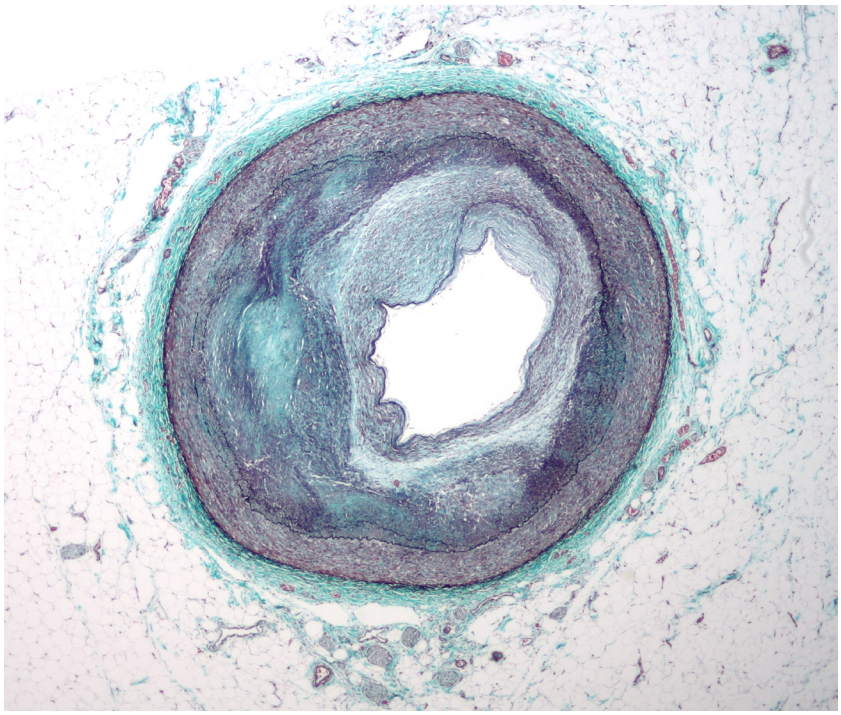
..... De lipoproteïnen raken geoxideerd door vrije radicalen (zeer reactieve moleculen) uit de omliggende cellen. Hierdoor wordt een ontstekingsreactie op gang gebracht.

..... De wanden van gezonde bloedvaten raken door allerlei oorzaken beschadigd. Deze scheurtjes worden meestal, maar niet altijd, hersteld.

..... Een deel van de witte bloedcellen sterft. Door de opeenhoping van dode cellen en meer vetachtige stoffen, waaronder cholesterol, begint een plaque te ontstaan.

..... Vetachtige stoffen uit het bloed (met name lipoproteïnen) koeken vast aan plaatsen waar de wand van een bloedvat beschadigd is.

..... Witte bloedcellen (monocyten en T-cellen) worden aangetrokken door het ontstoken weefsel. De monocyten ontwikkelen zich tot macrofagen die de geoxideerde lipoproteïnen in zich opnemen.



Figuur 1. Doorsnede door een kransslagader met een vergevorderd stadium van atherosclerose. Bron: Wikipedia / Nephron.

In deel 1 van deze lessenserie heb je geleerd dat je veroudering kan beschouwen als de optelsom van alle kleine beschadigingen die je tijdens je leven oploopt. Het oplopen van schade begint al bij je geboorte, maar je krijgt er vaak pas op latere leeftijd werkelijk last van.

4. Leg uit hoe het komt dat mensen met atherosclerose daar lange tijd niks van merken, totdat ze plotseling te maken krijgen met ernstige complicaties, zoals een hartaanval of een hersen-infarct.

. . . . . .

. . . . . .

Atherosclerose wordt door sommige onderzoekers gezien als het resultaat van een chronische ontsteking van de wand van de slagaders. Risicofactoren voor het ontstaan van zo'n chronische ontsteking zijn onder andere: roken, een dieet met een hoog vetgehalte en weinig lichaamsbeweging. Een ontstekingsreactie is in principe gericht op het herstel van schade. Maar in het geval van atherosclerose heeft zo'n ontsteking dus allerlei negatieve bijeffecten, zoals de opeenhoping van lipoproteïnen.

Het blijkt dat bij het ontstaan van atherosclerose ook erfelijke factoren een rol spelen. Bij de mens zijn namelijk genen actief die het ontstaan van een ontstekingsreactie bevorderen (bijvoorbeeld TNF-α) of juist remmen (bijvoorbeeld IL-10). Onderzoekers van de Universiteit Leiden volgden een groep Nederlandse vrouwen tijdens de laatste jaren van hun leven. Vrouwen die overleden aan de gevolgen van hart- en vaatziekten (zoals atherosclerose) bleken gemiddeld een hogere concentratie TNF-α en een lagere concentratie IL-10 in hun bloed te hebben dan vrouwen die door andere oorzaken stierven (zie tabel).

Tabel 1. De TNF-α / IL-10-ratio (de concentratie TNF-α gedeeld door de concentratie IL-10) in het bloed van 93 Nederlandse vrouwen, geordend volgens oorzaak van overlijden. Naar: van den Biggelaar et al. (2004)

	TNF-α / IL-10
hart- en vaatziekten (n=42)	16,3
andere oorzaken (n=51)	12,9

5. Binnen de groep 'andere oorzaken' stierven 26 vrouwen aan de gevolgen van een infectieziekte. Deze vrouwen hadden een gemiddelde TNF-α / IL-10-ratio van 12,5. Verklaar waarom de TNF-α / IL-10-ratio bij deze groep zo laag is.

. . . . . .

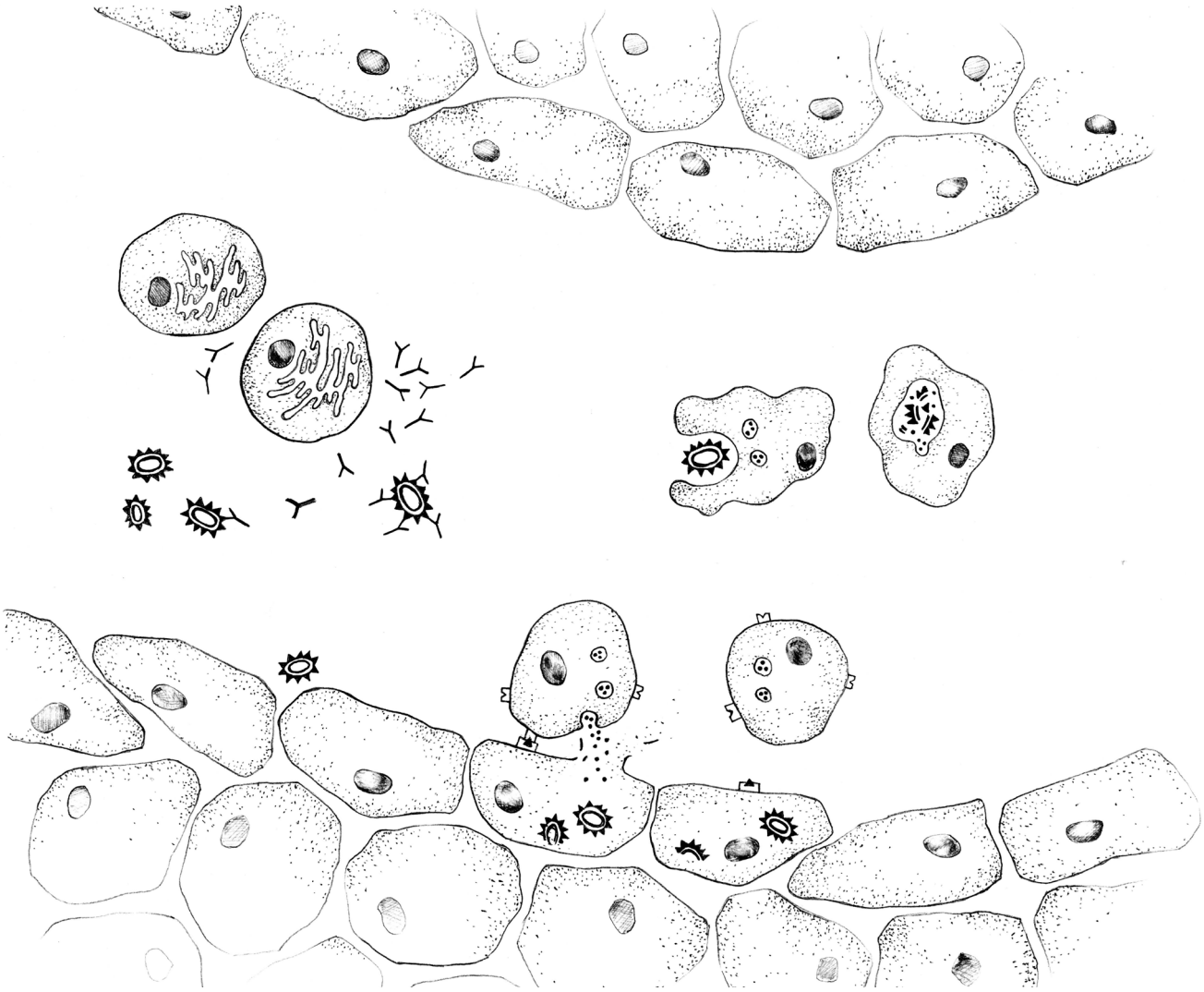
. . . . . .

Opdracht 2. Het immuunsysteem

1. Bekijk het volgende filmpje:
Evelyna Derhovanessian – The immune system and ageing

Ouderen zijn vatbaarder voor infectieziektes dan jonge mensen. Dat komt doordat hun immuunsysteem in allerlei opzichten minder goed functioneert. Het immuunsysteem verdedigt ons lichaam tegen ziekteverwekkers. Aan het oppervlak van lichaamscellen, bacteriën en virussen bevinden zich namelijk allerlei karakteristieke stoffen: *antigenen*. Witte bloedcellen kunnen aan die antigenen herkennen of iets 'lichaamseigen' is of 'lichaamsvreemd'. Als ons lichaam in aanraking komt met een lichaamsvreemd antigen, dan komt een immuunreactie op gang. *B-cellen* produceren *antistoffen*, dat zijn eiwitten die aan een specifiek antigen kunnen binden. *Macrofagen* ('vraatcellen') nemen de ziekteverwekker in zich op en maken die onschadelijk. In het geval van lichaamscellen die door een virus geïnfecteerd zijn maken *cytotoxische T-cellen* die cellen kapot.

2. Benoem in de afbeelding hieronder de volgende structuren: *antigeen*, *antistof*, *B-cel*, *macrofaag*, *T-cel*, *virusgeïnfecteerde cel* en *ziekteverwekker*.



Figuur 2. Doorsnede door een bloedvat met daarin een schematische afbeelding van de werking van het immuunsysteem. Afbeelding: C. Geraedts.

Naarmate we ouder worden zien we de volgende veranderingen in het immuunsysteem:

- de hoeveelheid geheugencellen (B-cellen en T-cellen die overblijven na een infectie) neemt toe;
- de hoeveelheid naïeve B-cellen en T-cellen (cellen die in actie kunnen komen tegen 'nieuwe' ziekteverwekkers) neemt af;
- macrofagen functioneren minder goed.

Een verklaring voor de afname in de hoeveelheid naïeve witte bloedcellen zou kunnen zijn dat de stamcellen, waar deze cellen uit ontstaan, minder goed in staat zijn om te delen. Uit onderzoek blijkt dat de naïeve witte bloedcellen van oude mensen relatief korte *telomeren* hebben (dat zijn de uiteinden van chromosomen die bij iedere celdeling korter worden).

3. Als mogelijke oplossing voor de afname van naïeve witte bloedcellen denken sommige onderzoekers aan de volgende behandeling:

- op jonge leeftijd een hoeveelheid naïeve witte bloedcellen afnemen en die bij lage temperatuur opslaan,
- op latere leeftijd die 'jonge' witte bloedcellen weer terugzetten in het lichaam (transplanteren).

Waarom is het bij zo'n transplantatie wel belangrijk dat het gaat om je eigen cellen (en dus niet die van iemand anders)?

. . . . . .

. . . . . .

4. Minstens 40% van alle mensen op aarde is besmet met het cytomegalovirus (CMV). De meeste mensen worden hier niet echt ziek van, maar het virus blijft wel het hele leven latent aanwezig. Het virus zit dan voornamelijk in de witte bloedcellen zelf. Hoe zou het komen dat het immuunsysteem van mensen met CMV sneller veroudert dan mensen zonder CMV?

. . . . . .

. . . . . .

Opdracht 3. Menopauze

Na een bepaalde leeftijd, meestal tussen de 40 en de 60 jaar, houden vrouwen op met menstrueren. Er treden allerlei veranderingen op in hun hormoonhuishouding. De eierstokken produceren veel minder oestrogenen en progesteron. Vanaf de menopauze zijn vrouwen ook niet langer vruchtbaar.

1. Bekijk het volgende filmpje:
Daryl Shanley 2 – From mother to grandmother

Daryl Shanley vraagt zich af hoe het komt dat vrouwen ná de menopauze nog zo lang blijven leven. Evolutionair gezien is het doel van een organisme zoveel mogelijk kinderen te krijgen. Waarom heeft natuurlijke selectie er dan voor gezorgd dat (bij de mens) vrouwen nog tientallen jaren blijven leven zonder vruchtbaar te zijn?

2. In het filmpje geeft Daryl Shanley twee mogelijke verklaringen. De eerste verklaring gaat met name over de eerste 10 jaar na de menopauze, en wordt ook wel *de moeder hypothese* genoemd. Leg in eigen woorden uit wat de moeder hypothese is.

. . . . . .

. . . . . .

. . . . . .

3. De tweede verklaring die wordt gegeven noemt men *de grootmoeder hypothese*. Leg in eigen woorden uit wat deze hypothese inhoudt.

. . . . . .

. . . . . .

. . . . . .

Opdracht 4. De LifeSpan conferentie

Op een wetenschappelijke conferentie komen onderzoekers van verschillende universiteiten bijeen om gegevens uit te wisselen en onderzoeksresultaten te bespreken. Dat gaan jullie ook doen. Als afsluiting van deze opdracht is er een soort wetenschappelijke conferentie waar jullie een korte presentatie geven over de onderwerpen die je tot nog toe hebt bestudeerd. Daarnaast schrijven jullie een kort voorstel voor een vervolgonderzoek.

De presentatie bestaat uit drie onderdelen:

A. Atherosclerose

Beschrijf aan de hand van de afbeelding op pagina 9 uit:
- hoe atherosclerose leidt tot het ontstaan van plaques, en welke processen daarbij een rol spelen,
- dat atherosclerose gezien kan worden als een chronische ontstekingreactie, en dat bepaalde ontstekingsremmende eiwitten de kans op hart- en vaatziekten verkleinen.

B. Het immuunsysteem

Leg aan de hand van de afbeelding op pagina 10 uit:
- welke veranderingen op latere leeftijd optreden in het immuunsysteem,
- welke behandeling sommige onderzoekers daartegen voorstellen (donatie op jonge leeftijd en transplantatie op latere leeftijd).

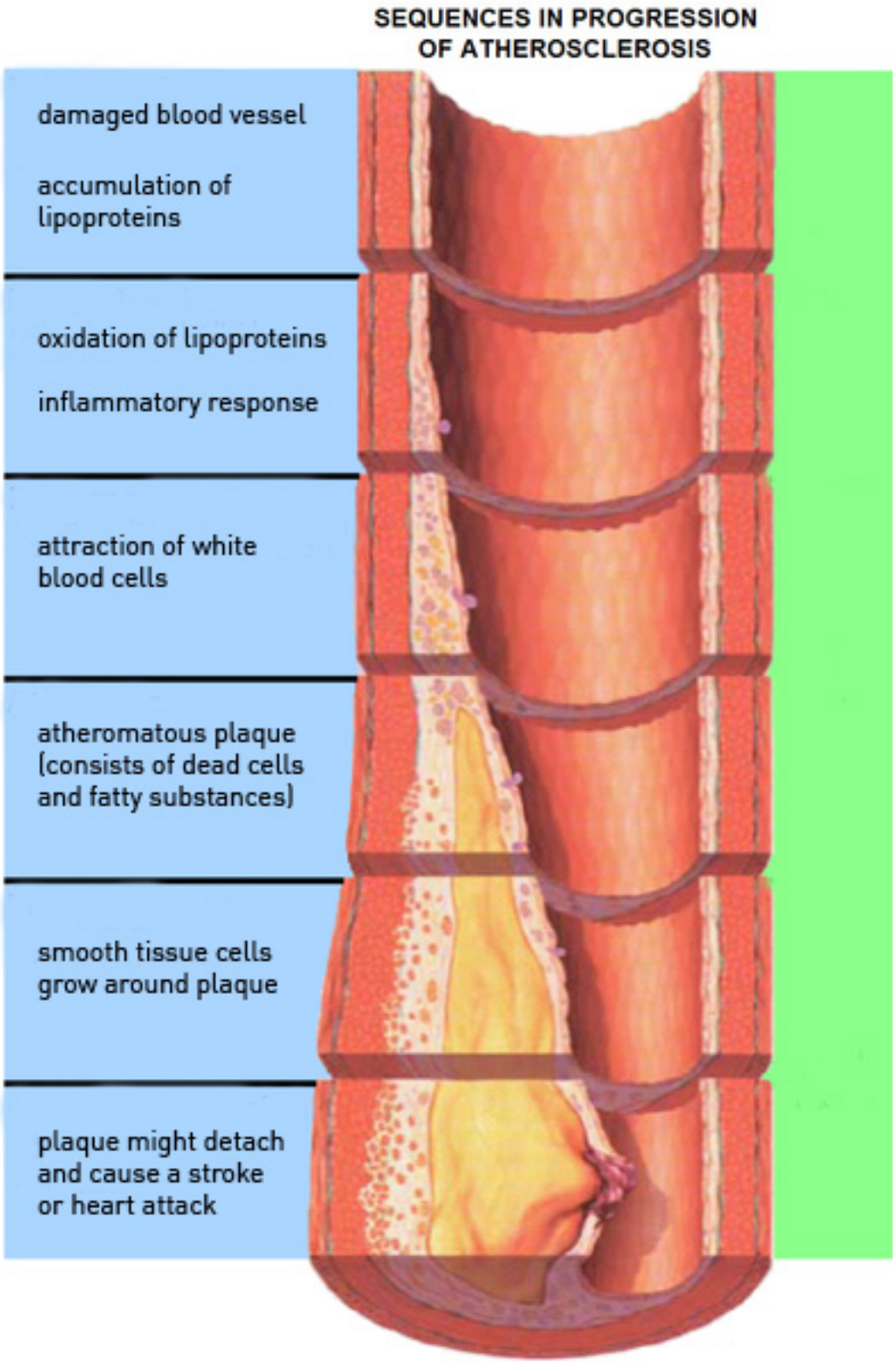
C. Voorstel voor vervolgonderzoek

Je wilt onderzoeken wat de rol is van TNF-α en IL-10 bij het ontstaan van atherosclerose. Je beschikt over drie groepen muizen: één groep waarbij het gen voor TNF-α minder actief is, één groep waarbij het gen voor IL-10 juist minder tot expressie komt, en één groep 'normale' muizen. Beschrijf kort welke stappen je neemt om je onderzoeksvraag te beantwoorden (zie het schema op pagina 11).

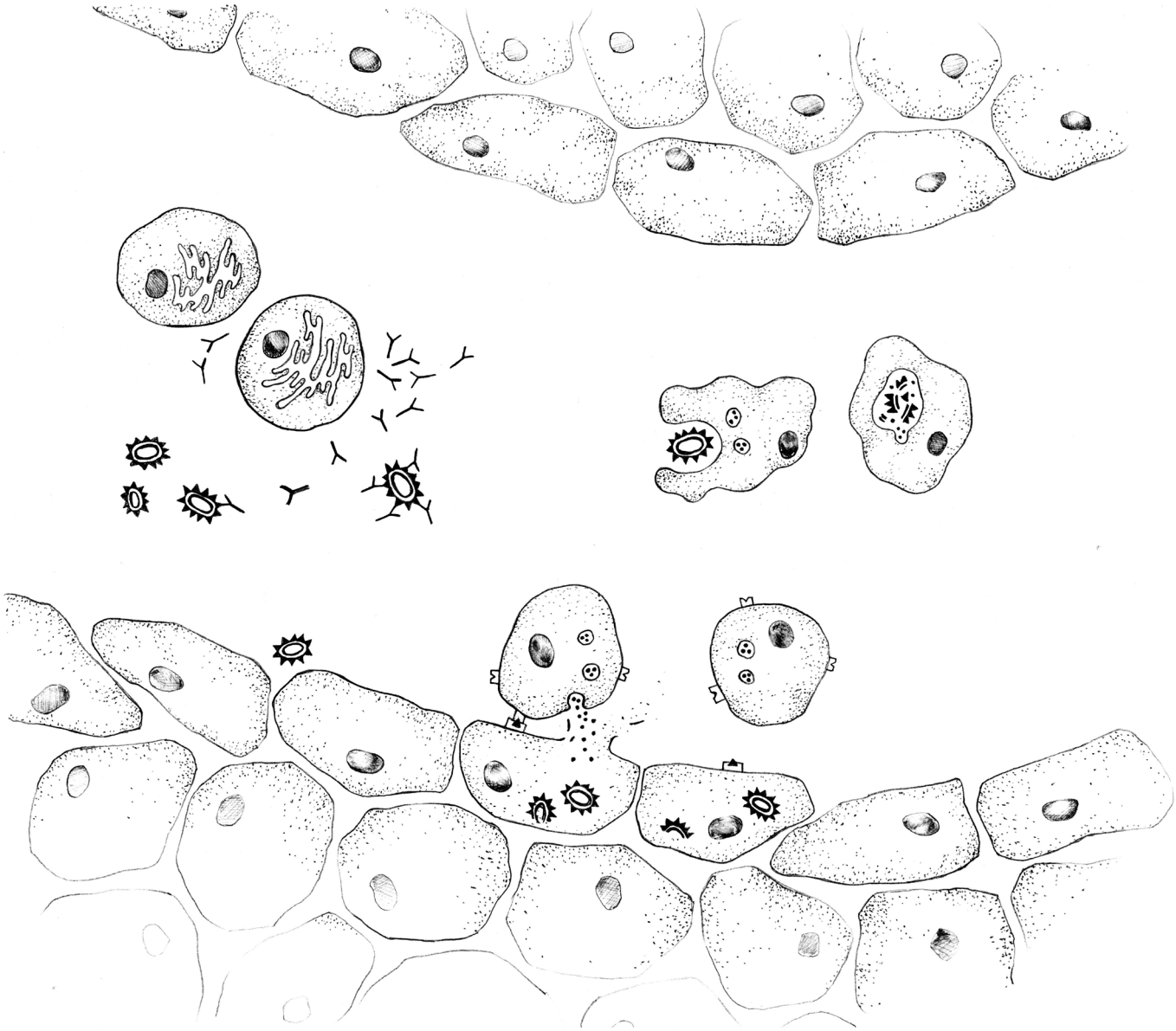
De voorbereiding
Voor jullie zijn al PowerPoint slides gemaakt, met daarop de afbeeldingen op pagina 9 en 10. Je kunt deze kopieën gebruiken om aantekeningen te maken. Je onderzoeksvoorstel schrijf je in het schema op pagina 11. Schrijf het eventueel eerst in klad.

De conferentie
Geef aan de hand van de PowerPoint slides een korte presentatie over wat je hebt geleerd. Je mag je aantekeningen erbij houden. Presenteer ook je onderzoeksvoorstel aan de rest van de klas. De docent bepaalt steeds wie er aan de beurt is.

A. Atherosclerose



B. Het immuunsysteem



C. Onderzoeksvoorstel

Titel onderzoek
Inleiding (ongeveer 50 woorden)
Onderzoeksvraag
Hypothese
Opzet onderzoek (inclusief materiaal en methoden)