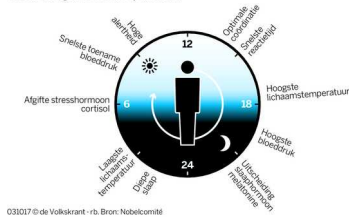


## Nobel geneeskunde voor biologische klok

### DE KLOK ROND

Hoe de biologische klok uw lijf bestuurt



### AMSTERDAM

**Drie Amerikaanse wetenschappers die ontdekten hoe cellen de tijd bijhouden, hebben daarvoor de Nobelprijs voor de geneeskunde gekregen. Jeffrey Hall, Michael Rosbash en Michael Young winnen de beroemde erepenning en een miljoen euro voor hun ontrafeling van de moleculaire radertjes achter de biologische klok van planten en dieren.**

ELLEN DE VISSER EN MAARTEN KEULEMANS

Hall en Rosbash ontdekten in 1984 het eerste cruciale gen dat het ritme van cellen regelt. Het gaat om een gen dat cellen ertoe aanzet om een eiwit te maken, dat zich gedurende de nacht ophoopt en overdag weer wordt afgebroken. In de jaren die volgden ontrafelden de twee, plus hun New Yorkse collega Young, het klokmechaniek verder: het wordt geregeld door genen die ze kleurrijke namen gaven als *Period*, *Timeless* en *Doubletime*. Hun zoektocht werd in 1999 vereeuwigd in Jonathan Weiners bestseller *Time, Love, Memory*.

Een terechte toekenning, vindt neurobioloog Peter Meerlo (Rijksuniversiteit Groningen). 'De aanwezigheid van het 24-uursritme is zó omvattend. Als één van die genen verstoord raakt, zien we dat meteen op gedragsniveau.' Hun werk is van groot belang voor het inzicht in het ontstaan, voorkomen en behandelen van ziekten, reageert ook Bert van der Horst,

hoogleraar chronobiologie in het Erasmus MC. 'De biologische klok zet 10 tot 20 procent van onze genen ritmisch aan en uit. Er is dus bijna geen proces in het lichaam dat niet onder invloed staat van de klok. Van hartfrequentie tot lichaamstemperatuur en zelfs de stofwisseling. Als we niet luisteren naar onze klok, en bijvoorbeeld in ploegendienst werken, raakt ons lichaam ontregeld. En dat vormt een risico op tal van ziektes, waarvan hart- en vaatziekten en kanker de belangrijkste zijn.'

De Nobelprijs zet het vakgebied van de chronobiologie op de kaart, en dat is hard nodig, zegt Andries Kalsbeek, hoogleraar experimentele neuroendocrinologie in het AMC. 'Veel artsen weten helemaal niet wat het effect is van de biologische klok op patiënten. Neem een bloedonderzoek: als je dat 's morgens vroeg doet, als de patiënt nuchter is, levert dat hele andere bloedwaarden op dan hetzelfde onderzoek 's avonds. Als ik college geef aan geneeskundestudenten is het een eye-opener als ik over de enorme effecten van de biologische klok vertel.'

Kalsbeek wijst op het effect van medicijnen, die worden afgebroken door leverenzymen die deels onder invloed staan van de biologische klok. Daardoor worden medicijnen op bepaalde momenten van de dag veel sneller afgebroken en dat scheelt nogal voor het effect en voor de bijwerkingen. Van der Horst doet in het Erasmus MC onderzoek naar die zogeheten chronotherapie bij kankermedicijnen. Wetenschappers hebben daar ontdekt dat ook celdeling wordt geregeld door de biologische klok maar dat die klok in tumorcellen ontregeld is. Dat is van belang voor de toediening van chemomedicijnen, die kankercellen én gezonde cellen aanpakken.

Geef patiënten een chemokuur op het moment van de dag dat hun gezonde cellen zo min mogelijk delen, en de bijwerkingen zullen verminderen. Daardoor kan de dosis medicijn omhoog waardoor het effect van de behandelingen verbetert.

In Groningen vertelt neurogeneticus Jean-Christophe Billeter hoe hij in de jaren negentig zijn afstudeerstage liep in Halls lab aan de particuliere Brandeis Universiteit. De Nobellaureaat is een kleurrijk figuur, vertelt Billeter: woonachtig in een huisje diep in de bossen van Maine, groot kenner van de Amerikaanse burgeroorlog, verzamelaar van antieke geweren, en vaak getooid met een officiershoed uit die periode. 'Maar vooral een supergedreven, romantische wetenschapper, die op handen wordt gedragen door zijn studenten en die sterk gelooft in het communiceren van onderzoek.'

Billeter, die deze week naar een congres gaat waar ook Rosbash en Young worden verwacht, herinnert zich hoe hij als student een artikel liet lezen aan Hall: 'Ik kreeg het rood terug. Op alles had hij commentaar. Uren en uren was hij ermee bezig geweest.' Het was leerzame kritiek: 'Hij is het soort wetenschapper waarvan we er meer moeten hebben. Enorm grondig, en superkritisch.'