



De PDL-website in een nieuw kledje. Nu de PDL-website een steeds prominentere rol speelt in de informatiedoorstroming naar de PDL-leden, was de tijd rijp voor een grondige facelift. [Meer lezen](#)

Fotoreportages van PDL-uitstappen naar Leiden en Kalmthout. Vorig jaar organiseerden we maar liefst twee uitstappen, naar Leiden (1 mei) en naar Kalmthout (28 mei). Met enige vertraging zijn nu de fotoreportages van deze uitstappen te bekijken. [Fotoreportage Leiden](#) - [Fotoreportage Kalmthout](#)



Ellen Meelkop wint de PDL-prijs voor Beste Licentiaatsthesis 2007. "Fenotypische karakterisatie van klok-gerelateerde genen en *in vivo* lokalisatie van neuropeptiden en receptoren in

Op bezoek bij de dino's. Het KBIN heeft zijn vermaarde Galerij van de Dinosauriërs opgefrist en mag meer dan ooit gezien worden! PDL organiseerde een geleid bezoek aan de nieuwe

Caenorhabditis elegans", het is een mond vol, maar Ellen wist de jury te overtuigen en verdient daarmee 500 euro. [Lees samenvatting](#)

dinohal op zaterdag 26 januari met deskundige uitleg van Hugo Vandendries en Kristien De Wolf. [Lees verslag](#)



Aankondiging: Wandeltocht in de Hoge Venen op zondag 21 september 2008. Eric Mertens en Kristien De Wolf zullen ons begeleiden op een tocht in Brackvenn en Steinleyvenn van 4-5 uren met aandacht voor "menselijke activiteit in het veen en de veenvegetatie". [Zie agenda](#)



De PDL-website in een nieuw kleedje

Leden die recent nog de website van PDL bezochten, konden er moeilijk naast kijken: de PDL-website is in een nieuw kleedje gestoken. Zoals onze voorzitter reeds aankondigde in het vorige nummer van PDL Info, zal de informatiedoorstroming over de activiteiten van PDL niet langer gebeuren via papieren nummers, maar in de eerste plaats via een elektronische nieuwsbrief en de daaraan gekoppelde PDL-website. Daarnaast zal er ook in het tijdschrift *Science@Leuven* geregeld biologennieuws te vinden zijn. Eigenlijk had de webmaster (ondergetekende) nog een *ulterior motive* om aan de website te gaan *foefelen*: net de nieuwste versie van Flash aangeschaft (software om bewegende website-onderdelen aan te maken) en er is nu eenmaal geen betere manier om zo'n programma onder de knie te krijgen dan het direct in de praktijk te brengen.

Eigenlijk verandert er voor de bezoeker van onze site niets essentieel. Vooraleer u naar de homepage van de site geleid wordt, krijgt u weliswaar eerst een **Flash intro** te verduren, maar die kan u gemakkelijk overslaan. Op de eigenlijke website is de lay-out wat aangepast en staan de links nu bovenaan horizontaal, maar verder vindt u alle vertrouwde informatie terug. Wat misschien enige toelichting vergt, is de nieuwe inkleding van de fotoreportages (kijk [hier](#) voor een voorbeeld). In de rechterbovenhoek van de fotoalbums ziet u hoeveel foto's er in het album zitten en hoever u al door het album gebladerd hebt. Rechtsonder vindt u een ronde "afstandsbediening". Met de enkele pijltjes kan u zelf manueel door de foto's bladeren, of u kan het album automatisch laten afspelen door op de dubbele pijl te klikken.



Veel kijk- en leesplezier en uiteraard zijn suggesties voor verbetering en/of aanvullingen altijd welkom!

Bert De Groef



Ellen Meelkop (*1983, Kerkrade, Nederland) maakte haar licentiaatsthesis bij prof. Liliane Schoofs in de onderzoeksgroep Functionele Genomics en Proteomics. Momenteel werkt Ellen aan een doctoraat in hetzelfde labo.

PDL-Wetenschappelijke Prijs voor Beste Licentiaatsthesis 2007

Aansluitend op het maxisymposium "Van Linnaeus tot barcoding" werd op zaterdag 1 december de PDL-prijs voor Beste Licentiaatsthesis 2007 ter waarde van 500 euro uitgereikt. Uit 12 inzendingen koos de jury de thesis van **Ellen Meelkop** (promotor prof. Liliane Schoofs) uit als laureaat. Ellen was meteen ook de laatste om de prijs voor Beste Licentiaatsthesis te winnen - met haar jaargenoten zijn immers de laatste licentiaten uitgezwaaid. Hieronder kan u de samenvatting van Ellens thesis lezen.

Fenotypische karakterisatie van klok-gerelateerde genen en *in vivo* lokalisatie van neuropeptiden en receptoren in *Caenorhabditis elegans*

De meest uiteenlopende organismen zijn uitgerust met een endogene klok die het mogelijk maakt efficiënt te functioneren en te anticiperen wanneer omgevingsfactoren (dreigen te) veranderen. Dit betekent dat talloze fysiologische processen zoals hormoonsecretie, vetopslag, lichaamstemperatuur maar ook bepaalde soorten gedrag zoals paargedrag of een winterslaap worden afgestemd op de omgeving. Zonlicht en temperatuur ("*Zeitgebers*") houden deze biologische klok gesynchroniseerd met de omgeving. Het ritme dat het dagelijks functioneren mogelijk maakt zit echter d.m.v. moleculaire mechanismen ingeprent in de hersenen. De circadiane (*circa* = ongeveer; *dies* = dag) klok is de meest gekende en onderzochte klok onder de biologische klokken. Deze wordt gekenmerkt door een periode van ongeveer 24 uur die per definitie in stand blijft onder constante omstandigheden (zoals bijvoorbeeld een ruimte waar het altijd donker is). Een ontregelde klok zorgt voor ongewenste effecten die vrijwel iedereen kan beamen. Onze huidige levensstijl die gepaard gaat met o.a. nachtdiensten, een toenemende werkdruk en verre reizen maar ook slaapstoornissen die veroorzaakt worden door ouderdom en ziekten als de ziekte van Alzheimer en het "Delayed Sleep Phase Syndroom" vragen om meer kennis van de circadiane klok om op termijn slaapproblemen beter aan te kunnen pakken. Zeer recente cijfers van een onderzoek van het socialistisch ziekenfonds De Voorzorg Antwerpen tonen aan dat maar liefst 46 procent van de 1.972 respondenten last heeft van chronische slaapproblemen.

Voor het onderzoek naar circadiane ritmen worden niet alleen proefpersonen gebruikt maar ook modelorganismen zoals de muis en de fruitvlieg (*Drosophila melanogaster*). Deze modelorganismen helpen ons de moleculaire mechanismen van de klok te ontrafelen en te ontdekken welke genen hierbij betrokken zijn. De eerste genetische componenten van de circadiane klok werden bijvoorbeeld ontdekt bij de fruitvlieg. Sindsdien zijn er talloze publicaties verschenen over de circadiane klok van *Drosophila* waarbij de laatste jaren vooral aandacht geschonken wordt aan het neuropeptide PDF ("*pigment-dispersing factor*"). Dit is een eiwit dat oorspronkelijk bij Crustacea (kreeftachtigen) werd ontdekt waar het zorgt voor een ritmische translocatie van pigmenten in de retina en het epitheel. Bij *Drosophila* heeft PDF een sleutelpositie als de schakel tussen de circadiane klok en de rest van het lichaam. De onderzoeksgroep van Prof. Liliane Schoofs van de K.U.Leuven heeft recent ontdekt dat naast Crustacea en de fruitvlieg ook de bodemnematode *Caenorhabditis elegans* over 3 van deze PDF-achtige neuropeptiden (PDF-1a, -b en PDF-2) en PDF-receptoren (PDFR-1a, -b en -c) beschikt. Deze 1 millimeter "grote" worm is een zeer interessant model om moleculaire mechanismen en genfuncties bij te onderzoeken vanwege zijn eenvoud in anatomie en gedrag. Hiervoor kan een breed scala aan uitgebreid bestudeerde (genetische) manipulatie technieken aangewend worden. Ondanks dat *C. elegans* een bodemnematode is die geen organen heeft voor lichtwaarneming vertoont hij een circadiaan ritme in voortbewegingsactiviteit en resistentie tegen osmotische stress (hoge zoutconcentraties) met licht als "*Zeitgeber*". Het genoom van *C. elegans* is tot in detail gekend en zo weet men dat deze homologen bevat van bijna alle *Drosophila* klokgenen die de kern van de circadiane klok uitmaken. Literatuuropgaven leren ons dat deze homologen een functie vervullen in de timing van de ontwikkeling van *C. elegans*, wat een rol in de circadiane ritmen niet direct uitsluit. De betrokkenheid van deze proteïnen bij de circadiane klok is nog niet onderzocht. In het algemeen wordt aangenomen dat de klok bij *C. elegans* totaal anders werkt dan die bij de fruitvlieg. Dit maakt de ontdekking van de PDF-homologen en hun receptoren bij *C. elegans* des te interessanter aangezien deze een functie blijken uit te oefenen op de controle van de voortbeweging.

Deze studie werd uitgevoerd in het laboratorium van Prof. Schoofs en het doel was meer inzicht te krijgen in de functie van een aantal klok homologen en PDF-gerelateerde genen bij *C. elegans*. Hiertoe observeerden we een aantal soorten gedrag (o.a. voortbeweging en mechanosensatie) van gewone (wildtype) nematoden maar ook van nematoden waarbij bepaalde klokgenen en pdf-genen m.b.v. genetische technieken werden uitgeschakeld, hersteld of versterkt. Daarnaast

onderzochten we in welke cellen de PDF-neuropeptiden en hun receptoren gevonden konden worden (als aanvulling op de cellen die al eerder in ons laboratorium geïdentificeerd werden). Hierbij was de aandacht vooral gericht op een aantal neuronen in de kop die een functie hebben in o.a. tast (mechanosensatie), reuk (chemosensatie) en beweging. De belangrijkste bevindingen worden hieronder opgesomd.

Een gevolg van de aanwezigheid van voedsel is dat *C. elegans* zijn voortbewegingsnelheid verlaagt. Afhankelijk van de specifieke voedselcondities wordt dit de basale of versterkte vertragingreactie genoemd. Deze reacties werden uitvoerig bestudeerd bij wormen die bepaalde functionele pdf-genen misten of waarbij de genen juist versterkt waren. Hieruit konden we een stimulerende rol voor PDF-1 en een inhiberende rol voor PDF-2 in de voortbeweging afleiden. Een experiment om de gevoeligheid voor mechanische prikkels te testen werd op verschillende tijdstippen uitgevoerd. Hieruit bleek dat wildtype nematoden 's ochtends een verminderde gevoeligheid voor mechanische stimulatie vertonen in vergelijking met 's middags. Dit fenomeen werd al waargenomen en beschreven bij de fruitvlieg maar nog niet bij *C. elegans*. Wormen waarbij het pdf-1 gen uitgeschakeld was zijn daarentegen even gevoelig aan mechanosensatie op diezelfde tijdstippen. De afwezigheid van de PDF-receptor zorgt er mogelijk voor dat de wormen sneller gewend raken aan de prikkels en bijgevolg minder vaak reageren. De belangrijkste bevinding van deze studie was dat het neuropeptide PDF-1 niet alleen een functie heeft in het voortbewegingspatroon (zoals al eerder in ons laboratorium werd vastgesteld), maar ook in de circadiane voortbewegingsactiviteit. Dit bleek uit een grootschalig experiment waarbij 72 uur lang de voortbewegingsactiviteit van meerdere nematoden gevolgd werd. De nematoden waarbij het pdf-1 gen uitgeschakeld was vertoonden een ritme dat gelijkaardig was aan dat van wildtype nematoden. De activiteitspiek die normaal aan het eind van de dag plaatsvond deed zich nu echter een aantal uren eerder voor. In tegenstelling tot de wildtype wormen bleef het activiteitsritme niet behouden onder constant donkere omstandigheden (een van de eigenschappen van een goed functionerende klok). Als laatste werd vastgesteld dat de voortbewegingsnelheid van nematoden zonder het pdf-1 gen continu lager is t.o.v. wildtype wormen. Dit maakt pdf-1 het eerste gen dat functioneel gekoppeld is aan de circadiane klok van *C. elegans*. Aan de lijst van cellen die PDF en/of de PDF-receptor tot expressie brengen, kunnen we dankzij deze studie nu één extra neuron toevoegen. Dit neuron, genaamd ASH, is belangrijk voor de waarneming van mechanische, chemische en osmotische signalen en ook voor de waarneming van de zuurtegraad van de omgeving.

Met deze studie is een aanzet genomen naar de verdere ontrafeling van het PDF-systeem in *C. elegans*. Belangrijk voor toekomstig onderzoek is dat PDF en de PDF-receptor een treffende functionele gelijkenis vertonen met twee menselijke eiwitten, namelijk VIP (vasoactief intestinaal peptide) en de receptor VPAC2.

Ellen Meelkop