

Wat hebben de kernramp in Tsjernobyl, de giframp in Bhopal en de olieramp met de Exxon Valdez gemeen? Dat slaapttekort een rol speelde bij het ontstaan ervan. **Robbert Havekes** onderzoekt hoe de negatieve effecten van slaapgebrek ontstaan in de hersenen en hoe ze eventueel kunnen worden weggenomen.

Slaapttekort zonder rampen

Wat slaapttekort is? Dat is een goede vraag, zegt RUG-neurowetenschapper Robbert Havekes (38).

‘Als je een wekker nodig hebt om wakker te worden, kun je wel zeggen dat je niet genoeg hebt geslapen. En als je echt koffie moet hebben om de dag door te komen. Door slaapttekort functioneer je minder goed. Als je kijkt naar allerlei grote rampen, van de ontploffing van de Challenger tot en met de kerncentrale in Tsjernobyl, de ramp voor de kust van Alaska met de olietanker Exxon Valdez, de giframp in Bhopal en allerlei vliegtuigcrashes: uiteindelijk hebben ze te maken met slaapttekort.’ Geen echte ramp, maar niettemin zorgelijk is dat slaapttekort de economie jaarlijks anderhalf tot drie procent van het bnp kost, in de vorm van verminderde productiviteit, meer fouten en een hoger ziekteverzuim, zoals de Amerikaanse RAND Cooperation dit voorjaar concludeerde uit een internationaal onderzoek.

Bad guys

Tijdens het promotieonderzoek dat volgde op zijn studie gedrags- en neurowetenschappen – beide in Groningen – raakte Robbert Havekes geïnteresseerd in de gevolgen van slaapgebrek. ‘Peter Meerlo, een slaaponderzoeker aan de RUG, had interesse in leer- en geheugenprocessen en ik als leer- en geheugenonderzoeker kreeg interesse in slaap. We hebben toen de handen ineengeslagen en zijn gaan kijken wat er met de leer- en geheugenprocessen gebeurt bij een slaapttekort.’

Na zijn promotie in 2007 toog Havekes met een Rubiconbeurs naar de University of Pennsylvania, waar hij werkte in het lab van Ted Abel, een vooraanstaand onderzoeker op het gebied van de moleculaire mechanismen die ten grondslag liggen aan het geheugen en



Robbert Havekes

hoe slaapttekort deze processen ondermijnt. ‘Ik dacht dat ik daar één of twee jaar naartoe zou gaan, maar dat werden er acht’, zegt Havekes. ‘We probeerden helemaal uit te vlooien wat er nou misgaat in het brein bij een slaapttekort, zoals in de hippocampus, een klein hersengebied dat heel belangrijk is voor leren en geheugenvorming. We ontdekten dat in de hippocampus bij slaapttekort de verbindingen tussen hersencellen verstoord worden door bepaalde, specifieke eiwitten. Door die *bad guys* in de hersenen van proefdieren plat te leggen bleken we het geheugenproces resistent te kunnen maken tegen slaapttekort. Ongeacht of ze geslapen hadden of wakker waren gehouden, konden de dieren prima leren.’

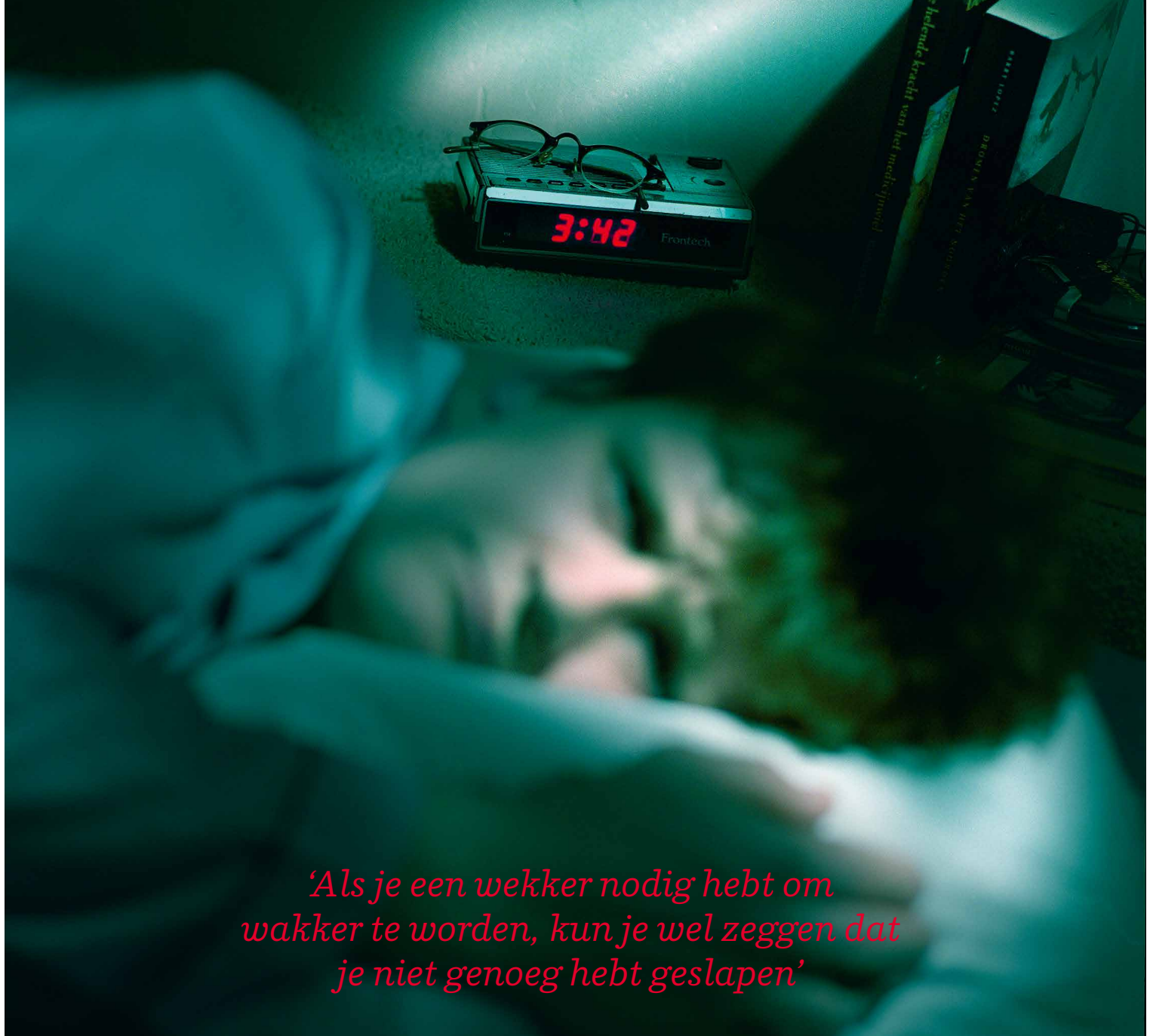
Medicijn

Havekes’ uiteindelijke doel: een medicijn dat de gevolgen van slaapttekort tenietdoet. ‘Bijvoorbeeld voor mensen in ploegendiensten of mensen die lange diensten in ziekenhuizen of restaurants draaien. Er zijn genoeg situaties waarin we niet genoeg slapen.’ Sterker nog, we slapen allemaal steeds minder. ‘De laatste zestig jaar is onze gemiddelde slaapduur met ongeveer anderhalf uur verminderd’, zegt Havekes. ‘In de jaren vijf-

tig, zestig sliepen we gemiddeld nog acht uur, inmiddels is dat teruggelopen tot zo’n zes, zesenehalf uur. Dat is heel veel minder en dat heeft uiteraard met onze 24-uurseconomie te maken. We werken tot laat, zijn altijd bereikbaar, willen een sociaal leven hebben en zijn ’s avonds nog druk met iPads en telefoons. Het licht van beeldschermen helpt niet bij een gezond slaapritme. In die zin denk ik niet dat we de kortere slaapduur snel gaan terugdraaien, al komt er wel steeds meer bewustzijn dat we verkeerd bezig zijn.’ Een medicijn is echter nog toekomstmuziek. ‘Er is op dit moment nog niemand die zegt “leg die eiwitten in mijn brein maar plat”. De balans tussen het versterken en verzwakken van verbindingen tussen hersencellen is heel delicaat. Als die balans wordt verstoord, wat gebeurt bij slaapttekort, maar bijvoorbeeld ook bij Alzheimer en autisme, dan gaat het dus mis en worden die verbindingen te veel afgebroken. Toch wil je de eiwitten die dat doen niet uitschakelen, alleen op bepaalde momenten onderdrukken.’

Buitenlandervaring

De mogelijkheid die Havekes dankzij de Rubiconbeurs kreeg om aan een topinstituut in het buitenland te werken, was belangrijk voor zijn vorming als wetenschapper. ‘Daar had ik de kans om een heel aantal andere technieken te leren, virale technieken, moleculaire analyses, het genetisch modificeren van muizen. Nederland is vrij klein en er wordt geweldig onderzoek gedaan, maar het is ook goed om eens te kijken hoe het in een ander land gaat, in een ander lab, met een andere, in dit geval Amerikaanse, instelling. Ik leerde nieuwe mensen kennen, heb een ander netwerk opgebouwd. Juist de kennis die ik daar opdeed, maakte mij weer interessant om terug te halen naar Groningen.’



‘Als je een wekker nodig hebt om wakker te worden, kun je wel zeggen dat je niet genoeg hebt geslapen’

Dat gebeurde in 2015, toen Havekes werd aangesteld als assistant professor aan het Groningen Institute for Evolutionary Life Sciences (GELIFES) van de RUG. ‘Ik zag hier veel potentie om de neurowetenschappen verder uit te breiden, waarbij ik nieuwe technieken kan inbrengen en weer nieuwe vragen kan beantwoorden. Daarnaast wist ik dat de mensen binnen het instituut zorgen voor een zeer prettige en motiverende werkomgeving. Als promovendus heb ik hier altijd met veel plezier gezeten.’

De buitenlandervaring van Havekes speelde ook een rol bij de onderzoekssubsidie van 1,25 miljoen euro van het Human Frontiers Science Program die hij afgelopen maart samen met drie collega’s uit Duitsland, de Verenigde Staten en Zuid-Korea ontving. ‘Met de onderzoeker uit de VS heb ik in

mijn tijd daar samengewerkt’, zegt Havekes. ‘Samen hadden we het idee voor een onderzoeksproject en daar hebben we de andere twee onderzoekers bij gezocht, uit verschillende wetenschappelijke niches. Dat is ook de kern van Human Frontiers, ze willen dat je op de grens van de wetenschappelijke kennis onderzoek doet en dat er tussen verschillende wetenschappelijke velden sterke interactie plaatsvindt.’

Klokgenen

De subsidie zetten Havekes en zijn collega’s in om te gaan kijken naar zogeheten klokgenen. Dat zijn eiwitten die in de biologische klok ons dag-en-nachtritme reguleren. ‘Deze eiwitten komen ook voor in andere hersencellen. Als je langdurig wakker blijft, gaat de activiteit van die eiwitten omhoog, maar we

weten niet precies waarom. Het kan dus zijn dat ze een rol spelen bij de geheugenproblemen die je ziet bij slaapttekort. In dit nieuwe onderzoek willen we die specifieke eiwitten, die belangrijk zijn voor onze biologische klok in cellen daarbuiten, proberen te manipuleren, bijvoorbeeld in de hippocampus. Zo kijken we welke klokgenen mogelijk geheugenproblemen veroorzaken.’

Is de uiterste consequentie van zijn onderzoek dat we nooit meer hoeven te slapen? ‘Nee, absoluut niet’, haast Havekes zich te zeggen. ‘Slaap is niet alleen van belang voor onze hersenen, maar ook voor andere organen in het lichaam. Slaapttekort kan heel veel veroorzaken: van het faciliteren van kanker en diabetes tot hoge bloeddruk en hartritme stoornissen. En geheugenproblemen, dus.’