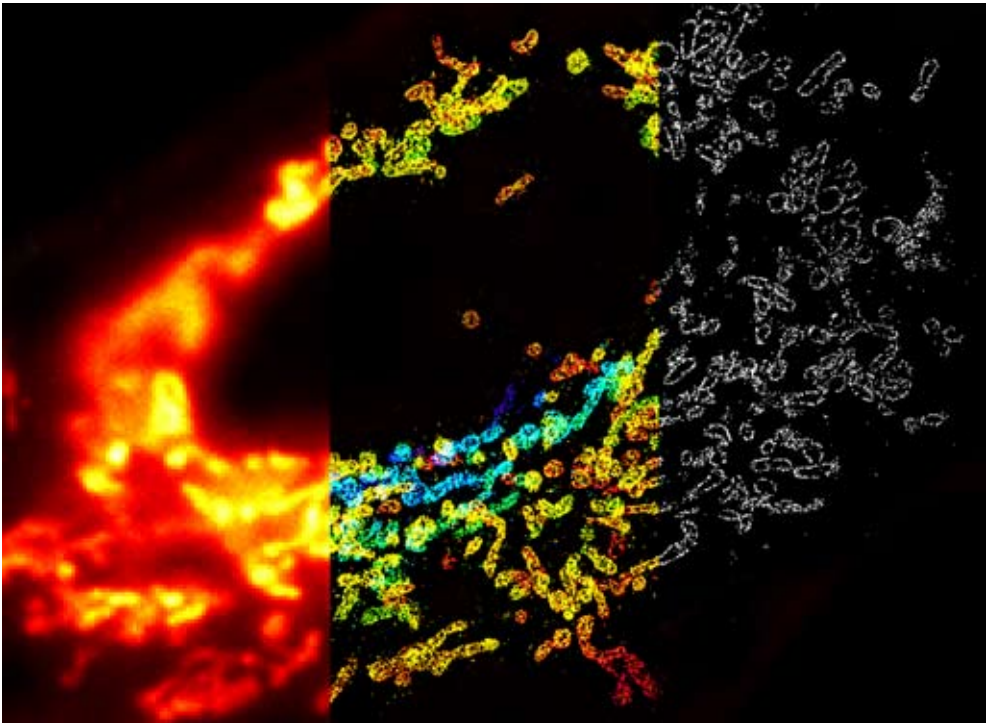


30 HOE VERLOPEN BIOCHEMISCHE REACTIES IN LEVENDE CELLEN?

Chemische processen die zich afspelen in levende cellen zijn in het verleden ontrafeld doordat biochemici ze imiteerden in de steriele omgeving van de reageerbuis. Nieuwe soorten microscopen gaan het mogelijk maken om plaatjes te schieten van diezelfde reacties terwijl ze zich afspelen in de levende cel. Hoe werkt biochemie écht, in de complexe realiteit van het leven?

In de geschiedenis van de biologie en de biochemie pluisten wetenschappers cellen en organellen steeds verder uiteen om te kunnen ontdekken welke processen zich afspelen in de levende cel. In laboratoria herhaalden en controleerden ze die processen onder kunstmatig vereenvoudigde omstandigheden.



Met geavanceerde detectiemethoden bepaalden ze de ruimtelijke structuur van tienduizenden eiwitten, waaronder veel enzymen. Elektronenmicroscopen maakten het mogelijk om dergelijke ingewikkelde moleculen soms tot op het detailniveau van atomen te zien. Maar al die technieken vertelden samen het verhaal van chemische reacties in een morsdode, kunstmatig geprepareerde omgeving.

De afgelopen jaren zijn nieuwe microscopische technieken ontwikkeld die de belofte in zich dragen om ook in een complexe, levende omgeving biochemische moleculen tot op het kleinste niveau zichtbaar te maken.

Oplossend vermogen

Een van die nieuwe technieken is bijvoorbeeld *photoactivated light microscopy* (PALM), waarin fluorescerende moleculen in de cel zelf als minuscule lichtbronnen voor de microscoop worden gebruikt.

Een andere techniek, *stimulated emission depletion* (STED) geheten, maakt slim gebruik van externe laserflitsen om van die moleculaire lichtbronnen ook nog eens alles behalve het middelste lichtpuntje af te dekken. Hoe kleiner het lichtpuntje, hoe groter het oplossend vermogen van de microscoop.

Op dit moment zijn biochemici met zulke microscopen in staat structuren te onderscheiden die meer dan enkele tientallen nanometers (1 nanometer is een miljardste meter) uit elkaar liggen. Dat is heel weinig, maar nog steeds te veel om kleine structuren in de cel scherp te zien.

De verwachting is echter dat het oplossend vermogen de komende jaren nog tien keer groter kan worden, misschien zelfs nog meer. Als dat lukt, dan kunnen de nieuwe microscopen straks even gedetailleerde plaatjes maken als de aloude elektronenmicroscoop, maar dan in een levende in plaats van een dode cel, en hopelijk zo snel achter elkaar dat het verloop van biochemische processen *live* kan worden gevolgd.

Met zulke technieken in aantocht durven wetenschappers te hopen dat we in de toekomst zullen begrijpen hoe biochemische reacties zich in levende cellen voltrekken. Verloopt de synthese van grote eiwitmoleculen in de viskeuze soep van de cel anders dan in de reageerbuis? Waar vindt die eiwitsynthese precies plaats en hoe snel? Hoe beïnvloeden al die verschillende biochemische processen elkaar? En verlopen biochemische reacties in de ene levende cel misschien anders dan in de andere? Welke rol speelt het toeval daarin?

Om al deze fascinerende vragen te kunnen beantwoorden moeten de microscopische technieken de komende jaren eerst verder worden ontwikkeld. Nodig zijn bijvoorbeeld methoden om fluorescerende moleculen op elke gewenste plek in de cel te krijgen en nieuwe manieren om het licht dat ze uitzenden nog nauwkeuriger en sneller te detecteren en te analyseren. Maar de te verwachten inzichten maken al dat werk meer dan de moeite waard.