

Dieren fysiologie

1. Bespreek de manieren waarop CO₂ wordt vervoerd in het bloed

Bloed vervoert CO₂ op verschillende manieren (percentages voor arterieel bloed):

- 5% is fysisch opgelost in het plasma
- 90% is aanwezig onder de vorm van **bicarbonaat** (HCO₃⁻): $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \leftrightarrow \text{H}_2\text{CO}_3 \leftrightarrow \text{HCO}_3^- + \text{H}^+$ (de fractie in de vorm van H₂CO₃ en CO₃²⁻ is verwaarloosbaar)
- 5% is door **carbaminovorming** met de aminogroepen van proteïnen verbonden, vnl. met Hb ter vorming van carbamino-Hb in de RBC.

Van de extra CO₂ die het bloed oppikt in de actieve weefsels wordt 10% vervoerd als opgelost CO₂, 69% als HCO₃⁻ en 21% als carbaminogroep.

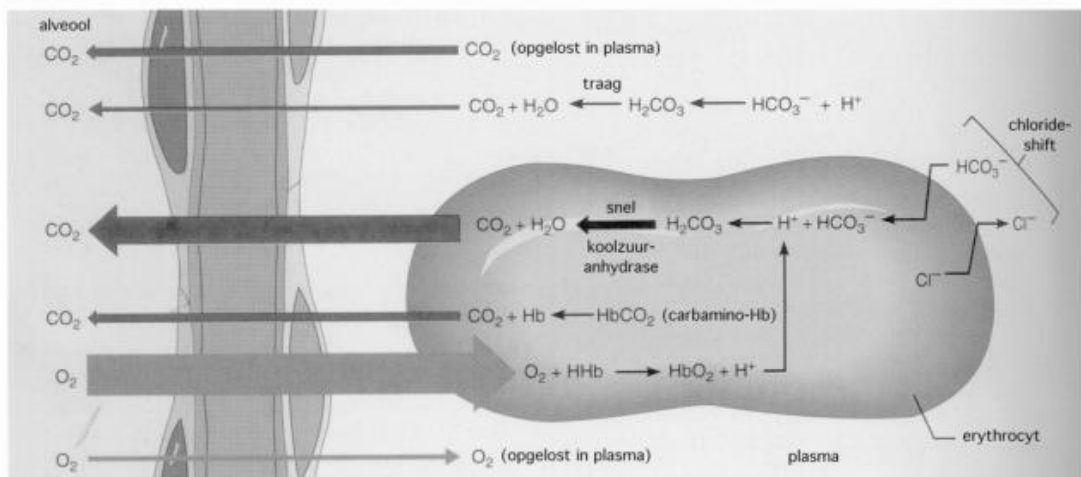
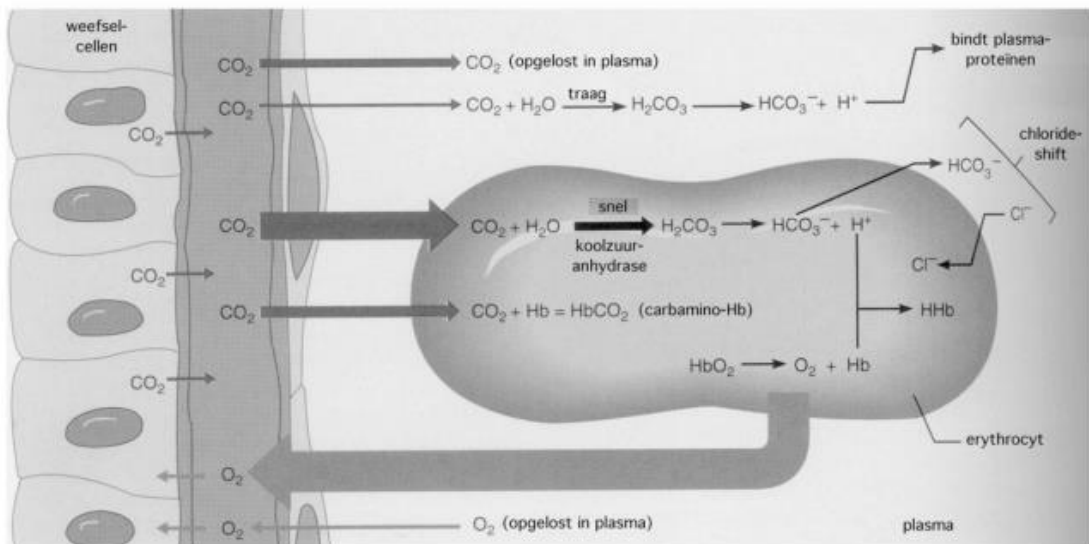
Van zodra de oxidaties in de mitochondriën CO₂ produceren wordt dit gas via diffusie uit de cellen en via de interstitiële ruimte en het endotheel in het bloedplasma gebracht. Ongeveer 11% blijft in het bloedplasma, de overige 89% gaat de RBC binnen. Zowel in het plasma als in de RBC wordt CO₂ vervoerd in opgeloste vorm, als bicarbonaat of als carbaminogroep.

De vorming van HCO₃⁻ uit CO₂ is een reactie die zeer traag verloopt. De RBC bevatten echter het enzyme **koolzuuranhydrase** (Eng. *carbonic anhydrase*) dat deze reactie aanzienlijk versnelt. Bovendien wordt het gevormde HCO₃⁻ tegen Cl⁻ uitgewisseld door een Cl⁻/HCO₃⁻-uitwisselaar in de membraan van de RBC waardoor de vorming van HCO₃⁻ verder bevordert wordt en de elektrische neutraliteit toch behouden blijft. Deze opname van Cl⁻ in ruil voor HCO₃⁻ wordt de **chlorideshift** of Hamburger shift genoemd. Hb tenslotte, buffert de H⁺ die bij de reactie vrijkomen en geeft bij deze aanzuring O₂ vrij (Bohreffect) (Fig. 3.14).

CO₂ wordt ook als carbaminogroep vervoerd en dit vooral in de RBC. De concentratie aan Hb in de RBC is veel groter dan die van albumine en globulines in het plasma. Bovendien vormt Hb veel gemakkelijker carbaminogroepen dan plasmaproteïnes en is het een veel betere buffer voor de H⁺ gevormd bij de carbaminovorming.

De hierboven beschreven reacties gebeuren t.h.v. de actieve weefsels. T.h.v. de ademhalingsorganen worden deze reacties volledig omgekeerd. Chloride wordt uitgescheiden en HCO₃⁻ opgenomen door de RBC. De anionenuitwisselaar is immers passief en wordt gedreven door de concentratiegradiënt. Dit verklaart waarom bicarbonaat in de weefsels door de RBC wordt afgegeven aan het plasma en in de longen door de RBC wordt opgenomen uit het plasma. Oxygenatie van Hb in de longen veroorzaakt de vrijgave van protonen. Verder zorgt een stijging in H⁺ in de RBC voor de omzetting van bicarbonaat in CO₂, dat de cel verlaat en diffundeert doorheen het ademhalingsepitheel.

Het totale CO₂ transport in het bloed hangt af van de PCO₂, de pH en de PO₂. De omgekeerde relatie tussen de CO₂-inhoud van het bloed en de PO₂ (of de zuurstofverzadigingsgraad van Hb) staat gekend als het Haldane-effect: hoe lager de zuurstofverzadigingsgraad van Hb, hoe meer CO₂ er door het bloed getransporteerd kan worden. Bloed dat in de systemische capillairen komt geeft O₂ af, de CO₂-dragende capaciteit stijgt zodat CO₂ kan worden opgenomen. Omgekeerd, als bloed toekomt in de alveolaire capillairen en O₂ bindt, vermindert de CO₂-dragende capaciteit en zal het bloed CO₂ dumpen. Het Haldane-effect is het gevolg van het omgekeerde Bohreffect: net zoals carbaminovorming de O₂-affiniteit van Hb doet afnemen, destabiliseert O₂-binding het carbamino-Hb waardoor CO₂ vrijkomt (CO₂-Bohreffect) en net zoals H⁺ de O₂-affiniteit van Hb reduceert, destabiliseert O₂-binding het geprotoneerde Hb waardoor H⁺ vrijkomt (pH-Bohreffect).



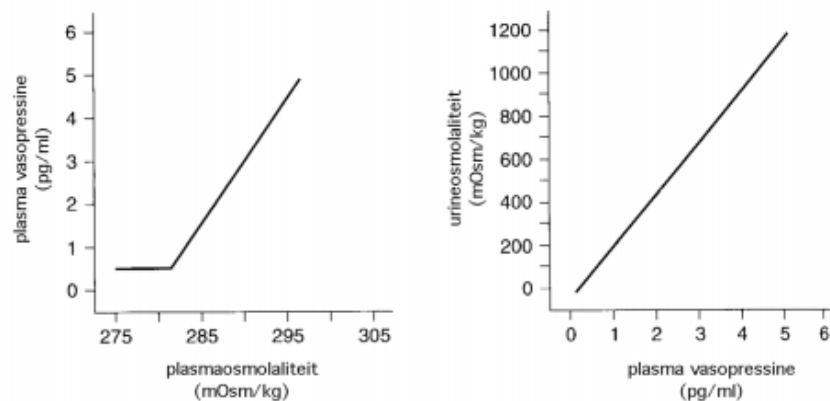
Figuur 3.14. Rol van de erythrocyten bij het transport van O₂ en CO₂ in het bloed (boven: in de actieve weefsels, onder: in de ademhalingsorganen).

2. Leg uit hoe de waterbalans of de *ECV osmolaliteit* gereguleerd wordt

Water in het lichaam is afkomstig van (1) het drinken van vloeistoffen, (2) water aanwezig in vast voedsel en (3) water geproduceerd door het aëroob metabolisme in de mitochondria (productie van $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$). De waterbalans wordt voornamelijk gecontroleerd door de nieren via de urine, maar er is ook waterverlies via faeces, zweet, huidverdamping en uitgeademde lucht.

Het behoud van de osmolaliteit hangt af van feedback mechanismen die beginnen bij osmoreceptoren in de hersenen die wijzigingen in de plasmaosmolaliteit detecteren. Er worden signalen gezonden naar hersengebieden die 1) dorst controleren en 2) de productie van AVP controleren. Twee effectormechanismen zorgen dan voor de waterhoeveelheid in het lichaam: de nieren (via waterexcretie) en dorstmechanismen (induceren orale wateropname).

De **osmoreceptoren** in het CZS komen voor in 2 gebieden waar de bloed-hersen-barrière (BBB) onderbroken is, het organum vasculosum van de lamina terminalis (OVLT) en het subfornicaal orgaan (SFO) (Fig. 4.23). De neuronen in deze gebieden voelen veranderingen in osmolaliteit. Een verhoogde plasmaosmolaliteit doet de receptorcellen krimpen en veroorzaakt zo via mechanosensitieve kationenkanalen membraandepolarisatie en actiepotentialen (verlaagde plasmaosmolaliteit onderdrukt de elektrische activiteit van de osmoreceptoren). De osmosensitieve neuronen projecteren naar de paraventriculaire (PVN) en supraoptische nuclei (SON) van de hypothalamus. De neuronen in deze nuclei geven AVP af in de neurohypofyse (een gebied zonder BBB), vanwaar het in de circulatie terechtkomt. AVP wordt afgebroken in de lever en in de nieren. Een stijging in de plasmaosmolaliteit zorgt voor de vrijzetting van AVP vanuit de neurohypofyse. Bij de mens is de plasmaosmolaliteit $\pm 290 \text{ mOsm}$, de drempelwaarde voor de AVP-vrijgave is $\pm 280 \text{ mOsm}$, wat erop wijst dat de osmolaliteit binnen heel nauwe grenzen wordt gehouden. Een toename in de osmolaliteit van slechts 1% boven deze drempel is voldoende om een meetbare stijging in de AVP-secretie uit te lokken (fig 4.22) AVP zorgt dan dat de nieren water ophouden.



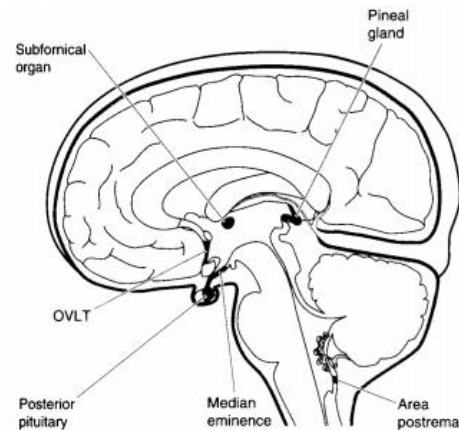
Figuur 4.22. Effect van kleine veranderingen in basale plasmaosmolaliteit op de plasma vasopressineconcentratie en urineosmolaliteit bij normale mensen.

Verder zijn er ook nog andere osmoreceptoren in het OVLT en het SFO (verschillend van de osmoreceptoren die AVP-secretie veroorzaken) die naar het dorstcentrum van de hypothalamus projecteren en er zorgen voor dorstsensatie.

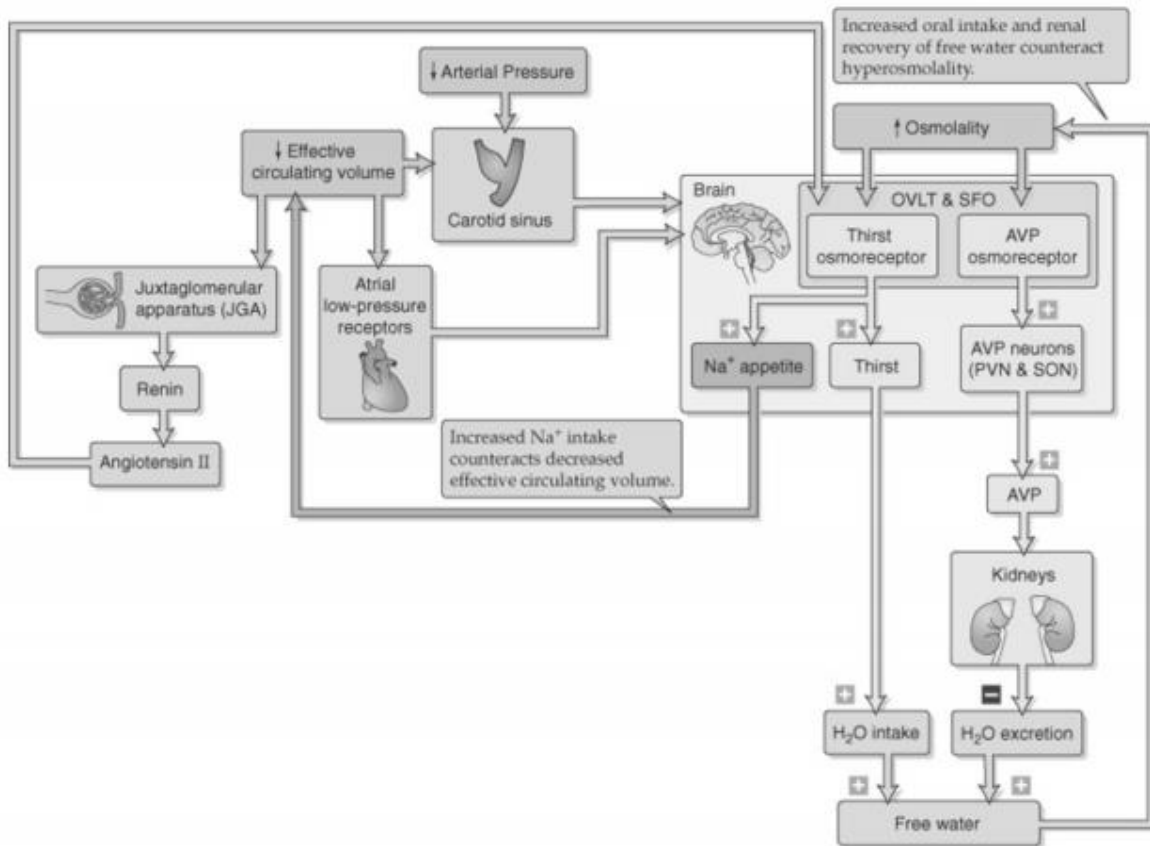
Een verminderde waterexcretie (antidiurese door insertie van AQP2 waterkanalen in de cellen van de verzamelbuisjes en verhoogde waterreabsorptie) door AVP en een verhoogde orale wateropnamen door het dorstgevoel doen de waterhoeveelheid in het lichaam toenemen. Dit resulteert in een verlaging van de osmolaliteit (Fig. 4.24).

Naast een stijging in plasmaosmolaliteit, wordt AVP vrijzetting ook gestimuleerd door een daling in het effectief circulerend bloedvolume en/of door een bloeddrukdaling. Een reductie in linker atriumdruk, veroorzaakt door een volumedaling, wordt gevoeld door lage-druk receptoren in het linker atrium en resulteert in een verlaagde parasympatische bezuiging van neuronen in de hersenstam en een vrijzetting van AVP uit de hypothalamische nuclei. Verder zal een laag ECBV de granulaire cellen van het JGA aanzetten tot vrijzetting van renine, wat op zijn beurt leidt tot vorming van ANG II. Dit ANG II werkt in op de receptoren in de OVLT en SFO en stimuleert AVP vrijzetting. Bovendien zal een daling in bloeddruk, hoge-druk baroreceptoren in de sinus caroticus stimuleren tot AVP secretie.

Tenslotte stimuleren een daling in het effectief circulerend bloedvolume en/of de bloeddruk ook het dorstgevoel via de dorstcentra in de hypothalamus. Sommige van deze hypothalamische centra zijn ook betrokken bij het stimuleren van de Na⁺ appetijt.



Figuur 4.23. De circumventriculaire organen, plaatsen in de hersenen waar de BBB "lek" is.

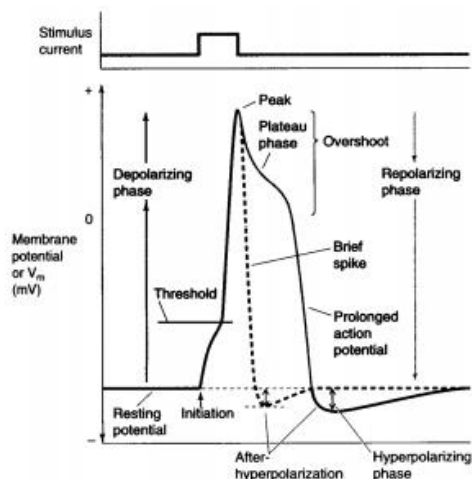


Figuur 4.24. Feedback systemen betrokken bij de controle van de plasmaosmolaliteit.

3. Hoe kan men de AP in de SA knoop aanpassen (vertragen/versnellen).

Schets

De SA-knoop kan het ritme van zijn activiteit aanpassen op 3 manieren. Het hartritme kan vertraagd worden via een tragere depolarisatie tot de drempelpotentiaal, een sterkere repolarisatie (langere tijd om drempelpotentiaal te bereiken) of een verhoogde drempelpotentiaal. Dezelfde mechanismen kunnen ook gebruikt worden voor het versnellen van het hartritme. De nervus vagus (parasympathisch) geeft acetylcholine (Ach) vrij t.h.v. de SA- en AV-knoop en vertraagt zo de activiteit van deze pacemakers via de 3 hierboven vermelde mechanismen. Het hartritme vertraagt (negatief chronotroop effect), de sterkte van de hartcontractie vermindert (**negatief inotroop effect**) en de geleidingssnelheid vermindert (**negatief dromotroop effect**). Catecholamines die inwerken via β_1 -adrenerge receptoren (noradrenaline (NA) van de sympathische bezenuwing en circulerend adrenaline (A) van het bijniermerg) versnellen het hartritme (**positief chronotroop effect**), versterken de hartcontractie (**positief inotroop effect**) en versnellen de geleiding (positief dromotroop effect) en gebruiken hiervoor een verhoogde depolarisatie en een verlaagde drempelpotentiaal.



Figuur 2.8. Verschillende fasen van de AP.

4. Waarom is het belangrijk dat adrenaline naast een chronotroop effect ook een dromotroop effect heeft? Verklaar

adrenaline verhoogd dus het hartritme, dus meer AP. Als de geleiding dan ook niet stijgt zullen u atria en ventrikels niet meer in fase kloppen en krijgt ge hartstoornissen

Als het hart chronotroop verhoogd, dan gaan de AP met een grotere frequentie worden geproduceerd. Als uw geleidingsnelheid niet ook toeneemt dat kan er een hartritme stoornis optreden want er worden vaker signalen geproduceerd maar de dt tussen de contracties van atria/ventrikels blijft hetzelfde. Dit zou als gevolg kunnen hebben dat de atria buiten fase geraken tegenover de ventrikels en ge...ja... een hart infarct krijgt.

5. Bespreek het Bohr-effect en de fysiologische relevantie (ook Rooteffect en Haldane-effect) (al gevraagd)

In het ademhalingsorgaan moet Hb een hoge O₂-affiniteit hebben. Doordat O₂ er onmiddellijk gebonden wordt, wordt Δc (of beter, ΔPO₂) onderhouden, wat de diffusie bevordert. In de weefsels moet Hb een lage O₂-affiniteit hebben, immers O₂ moet gemakkelijk afgegeven kunnen worden. Verschillende parameters, eigen aan metabolisch actieve weefsels, reduceren de O₂-affiniteit van Hb:

- een stijging in de temperatuur
- een daling in de pH (= stijging in [H⁺])
- een stijging in PCO₂ (wat onrechtstreeks ook neerkomt op een pH-daling)
- aanwezigheid van organische fosfaten zoals ATP, GTP, DPG

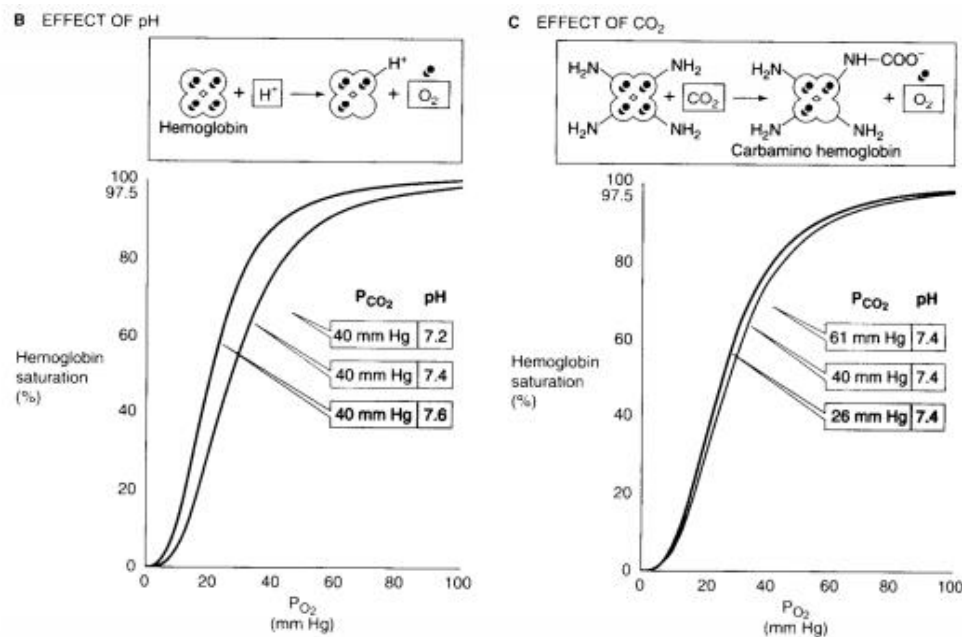
Op deze manier zorgen metabool actieve weefsels ervoor dat Hb in de systemische capillairen O₂ vrijgeeft. Er wordt meer O₂ afgegeven in weefsels die actiever zijn dan in weefsels die minder actief zijn.

Effect van de pH en CO₂ op de zuurstofdissociatiecurve = het **Bohreffect** (C. Bohr, 1904)

CO₂ beïnvloedt de O₂-affiniteit van Hb op twee manieren:

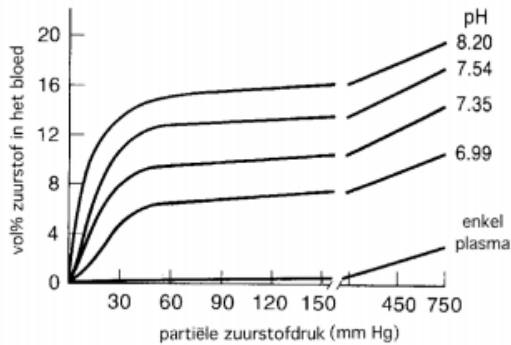
- Wanneer CO₂ oplost in het bloed, komt er H⁺ vrij, wat een daling in de pH veroorzaakt ($\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \leftrightarrow \text{H}_2\text{CO}_3 \leftrightarrow \text{HCO}_3^- + \text{H}^+$). H⁺ is een antagonist van de O₂-binding door Hb en doet de dissociatiecurve verschuiven naar rechts.
- CO₂ kan reageren met de vrije aminogroepen van Hb ter vorming van carbamaat ($\text{R-NH}_2 + \text{CO}_2 \leftrightarrow \text{R-NH-COO}^- + \text{H}^+$). Het carbamino-Hb heeft een lagere O₂-affiniteit. Bovendien komen opnieuw protonen vrij en daalt de pH.

Het effect van acidose op de Hb-O₂ dissociatiecurve, ook het pH-Bohreffect genoemd, neemt het grootste deel van het Bohreffect voor zijn rekening.

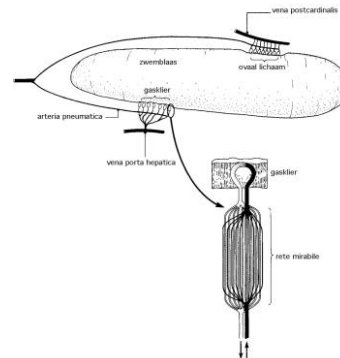


Figuur 3.9. Het effect van acidose en hypercapnie op de zuurstofdissociatiecurve (Bohreffect).

Bij sommige vissen, inktvissen en schaaldieren veroorzaken veranderingen in de pH of PCO_2 niet alleen een Bohreffect (reductie in O_2 -affiniteit), maar ook een **Rooteffect** (reductie in O_2 -capaciteit). Bij hemoglobines die een Rootshift vertonen, zal een lage pH de binding van O_2 reduceren, zodat zelfs bij een hoge PO_2 geen 100% verzadiging bereikt wordt (Fig. 3.10). Een toepassing van het Rooteffect vinden we in de werking van de gasklier en de **zwemblaas** bij sommige teleosten. De zwemblaas, verantwoordelijk voor het neutraal drijfvermogen van de vis, is meestal gevuld met O_2 dat, tegen een grote concentratiegradiënt in, in de zwemblaas gesecreteerd wordt (Fig. 3.11).



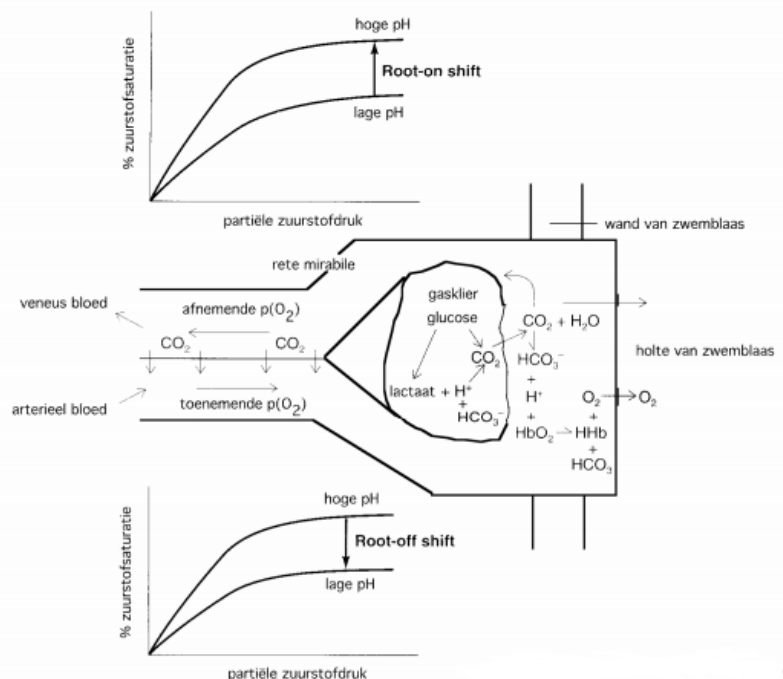
Figuur 3.10. Rooteffect bij hemoglobine van de paling (bepaald bij 14°C).



Figuur 3.11. Structuur van de zwemblaas bij een baars.

Dit gebeurt via het **rete mirabile** ("wonderbaarlijk netwerk"), bundels van arteriële en veneuze vaten die nauw contact maken met elkaar en een tegenstroommechanisme bewerkstelligen. Men heeft berekend dat de retia van de paling 88 000 veneuze vaten, 116 000 arteriële vaten, 0,4 ml bloed, en een contactoppervlakte tussen arteriële en veneuze vaten van 100 cm^2 bevat.

Het bloed van rete mirabile stroomt van de arteriële capillaren langs de **gasklier**, die bestaat uit cellen met weinig mitochondria en een verwaarloosbare Krebscyclusactiviteit. Deze secretorische cellen produceren vanuit glucose anaëroob CO_2 , lactaat en H^+ . Dit leidt tot een daling in pH, wat resulteert in een grote vrijgave van O_2 door Hb. Dit wordt de **Root-off shift** genoemd: RBC geven O_2 vrij omdat de lokale PO_2 die van de zwemblaas overschrijdt, waardoor O_2 diffundeert van het bloed naar de zwemblaas (Fig. 3.12). Ook CO_2 speelt bij dit mechanisme een belangrijke rol. Het bloed dat de gasklier verlaat heeft een hoog CO_2 gehalte. Dit CO_2 wordt "gerecupereerd" via het tegenstroommechanisme van het rete mirabile. Wanneer het CO_2 -rijke bloed, dat de gasklier verlaat via de veneuze capillaren, stroomt langs het CO_2 -arme toekomende bloed, diffundeert CO_2 van de veneuze naar de arteriële vaten. In de veneuze vaten doet dit de pH stijgen, dat is de **Root-on shift**. Hb neemt terug O_2 op en de PO_2 neemt af naarmate het bloed verder stroomt in de veneuze vaten. Aan de arteriële kant van het rete verlaagt het binnenkomend CO_2 de pH waardoor O_2 van Hb loskomt (Root-off-shift). Het rete mirabile zorgt dus eigenlijk voor een tegenstroomuitwisseling van CO_2 , niet van O_2 zoals oorspronkelijk werd gedacht.



Figuur 3.12. Rol van CO_2 en het Rooteffect bij de vulling van de zwemblaas.

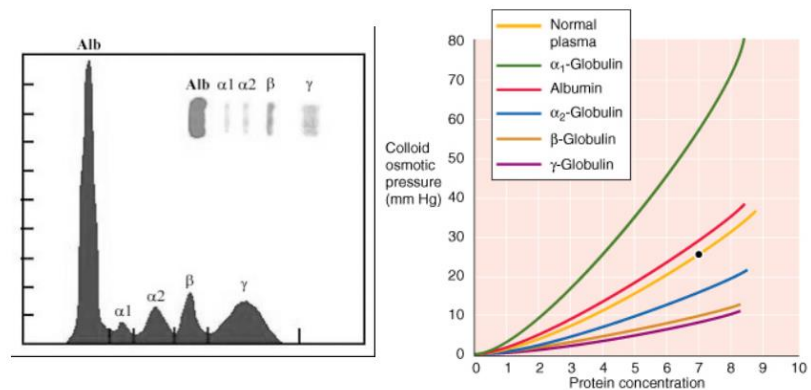
Het totale CO₂ transport in het bloed hangt af van de PCO₂, de pH en de PO₂. De omgekeerde relatie tussen de CO₂-inhoud van het bloed en de PO₂ (of de zuurstofverzadigingsgraad van Hb) staat gekend als het Haldane-effect: hoe lager de zuurstofverzadigingsgraad van Hb, hoe meer CO₂ er door het bloed getransporteerd kan worden. Bloed dat in de systemische capillairen komt geeft O₂ af, de CO₂-dragende capaciteit stijgt zodat CO₂ kan worden opgenomen. Omgekeerd, als bloed toekomt in de alveolaire capillairen en O₂ bindt, vermindert de CO₂-dragende capaciteit en zal het bloed CO₂ dumpen. Het **Haldane-effect** is het gevolg van het omgekeerde Bohreffect: net zoals carbaminovorming de O₂-affiniteit van Hb doet afnemen, destabiliseert O₂-binding het carbamino-Hb waardoor CO₂ vrijkomt (CO₂-Bohreffect) en net zoals H⁺ de O₂-affiniteit van Hb reduceert, destabiliseert O₂-binding het geprotoneerde Hb waardoor H⁺ vrijkomt (pH-Bohreffect).

6. Het Starling effect vergelijken met het rooteffect (Haldane effect)

Ter hoogte van de capillairen gebeurt het transport van gassen (O₂ en CO₂) transcellulair via diffusie. Transport van kleine hydrofiele moleculen gebeurt paracellulair (via de intercellulaire juncties en fenestrae) via diffusie en is afhankelijk van de permeabiliteit en de concentratiegradient. Grote macromoleculen worden getransporteerd via transcytose. Vloeistof kan doorheen de capillairen getransporteerd worden via waterkanalen in de endotheliale celmembranen (transcellulair) of gebeurt door convectie (via fenestrae).

Ernest Starling (1896) beschreef voor het eerst de 2 drijvende krachten voor het (paracellulair) capillair vloeistoftransport. Deze zijn (1) het verschil in *hydrostatische druk* en (2) het verschil in *effectieve osmotische druk*, ook **colloïd-osmotische druk of oncotische druk** genoemd. Het verschil in hydrostatische druk (ΔP) is het verschil tussen de bloeddruk in het capillair (P_c) en de hydrostatische druk in de interstitiële ruimte (P_{if}). De bloeddruk daalt sterk in de capillairen (bvb. bij de mens: bloeddruk in arteriool is 60 mm Hg, bloeddruk in capillair is 25 mm Hg en bloeddruk in venule is 15 mm Hg). De P_{if} daarentegen blijft min of meer constant over de lengte van het capillair. Het verschil in colloïd-osmotische druk ($\Delta \pi$) is het verschil tussen de colloïd-osmotische druk in het capillair (π_c), veroorzaakt door de plasmaproteïnen, en de colloïd-osmotische druk in de interstitiële ruimte (π_{if}), veroorzaakt door interstitiële proteïnen en proteoglycanen. De π_c blijft min of meer constant over de lengte van het capillair, terwijl de π_{if} lichtjes stijgt naar het veneuze uiteinde toe. De π_c wordt veroorzaakt door de grote, niet-diffundeerbare plasmaproteïnen die water osmotisch aanzuigen, nog versterkt door de ongelijke verdeling van de ionen (de negatieve ladingen van de proteïnen trekken Na⁺ aan, maar stoten Cl⁻ af) (Fig. 2.32). De plasmaproteïnen zijn:

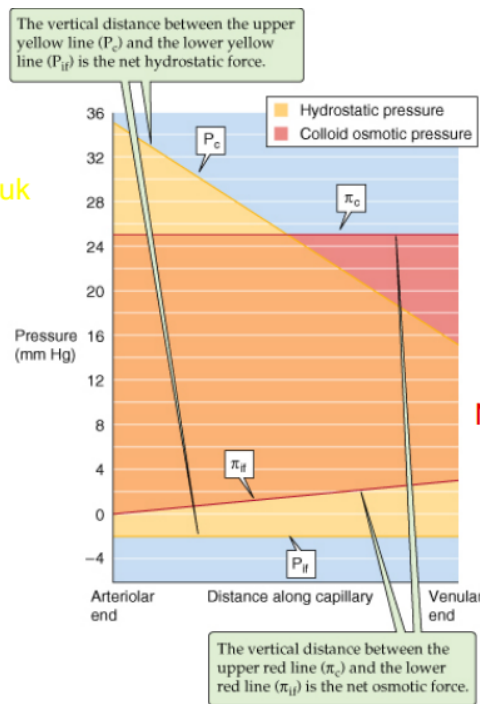
- *serumalbumine* (60%): wordt gesynthetiseerd in de lever en heeft naast een rol bij oncotische druk ook een transportfunctie en een rol in de eiwitreserve
- *globulines* (36%): worden naar elektroforetische mobiliteit ingedeeld in α_1 -, α_2 -, β - en γ -globulines; hebben een zeer uiteenlopende functies (o.a. transportproteïnen); γ -globulines zijn vnl. antilichamen (IgG, IgM,...)
- *fibrinogeen* (4%): heeft een rol bij bloedstolling.



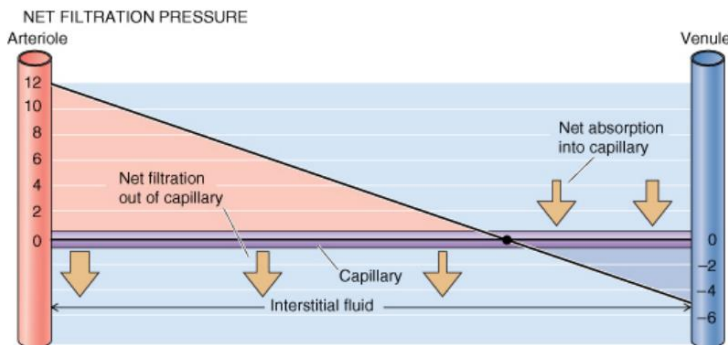
De **netto-filtratiedruk** wordt dus bepaald door: $\Delta P - \Delta \pi$.

Aan het arterieel uiteinde van de capillairen is $\Delta P > \Delta \pi$. De netto-filtratiedruk is positief en resulteert in **filtratie**, de vloeistof wordt uit de capillairen naar de interstitiële ruimte geperst. Aan het veneus uiteinde van de capillairen is $\Delta P < \Delta \pi$. Er ontstaat een negatieve netto-filtratiedruk die resulteert in **reabsorptie**, de vloeistof wordt uit de interstitiële ruimte naar de capillairen gezogen. Dit verschijnsel wordt het **Starlingeffect** genoemd (Fig. 2.33).

Netto hydrostatische druk



Netto osmotische druk



- Netto-filtratiedruk = $\Delta P - \Delta \pi$
- arterieel deel: $\Delta P > \Delta \pi \rightarrow$ filtratie
 - veneus deel: $\Delta P < \Delta \pi \rightarrow$ reabsorptie

Een numeriek voorbeeld:

Aan de *arteriële zijde* van de capillairen bedraagt de bloeddruk ongeveer +35 mm Hg; de hydrostatische druk in het interstitium is -2 mm Hg. ΔP bedraagt dus +37 mm Hg. De colloïd-osmotische druk van het plasma is +25 mm Hg, die van het interstitium +0,1 mm Hg (verwaarloosbaar). $\Delta \pi$ bedraagt dus +25 mm Hg.

Op de vloeistof werkt dus een netto-filtratiedruk van 37 mm Hg - 25 mm Hg = +12 mm Hg. Vocht wordt uit de capillairen naar het interstitium geperst (filtratie).

Aan de *veneuse zijde* van de capillairen bedraagt de bloeddruk ongeveer +15 mm Hg; de hydrostatische druk in het interstitium is -2 mm Hg. ΔP bedraagt dus +17 mm Hg.

De colloïd-osmotische druk van het plasma is +25 mm Hg, die van het interstitium +3 mm Hg. $\Delta \pi$ bedraagt dus +22 mm Hg.

Op de vloeistof werkt dus een netto-filtratiedruk van 17 mm Hg - 22 mm Hg = -5 mm Hg. Vocht wordt dus vanuit het interstitium naar de capillairen aangezogen (reabsorptie).

7. Hoge bloeddruk (hypertensie) kan oedeem veroorzaken, verklaar.

Dit heeft te maken met de drukken die heersen ter hoogte van de capillaire netwerken en dus de Starlingkrachten.

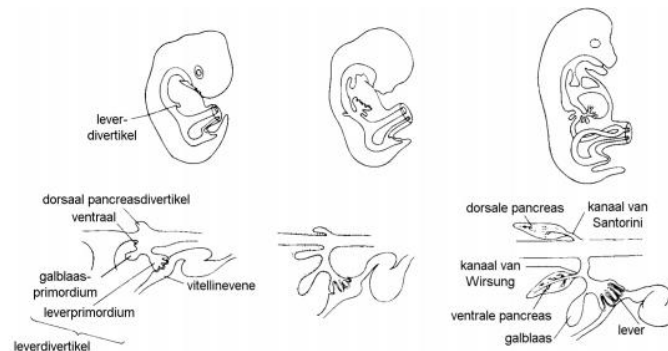
- netto-filtratiedruk = $\Delta P - \Delta\pi$
 - arterieel deel: $\Delta P > \Delta\pi =$ filtratie
 - veneus deel: $\Delta P < \Delta\pi =$ reabsorptie
- verschil in hydrostatische druk = $\Delta P = P_c - P_{if}$
- verschil colloid-osmotische druk = $\Delta\pi = \pi_c - \pi_{if}$

hoge bloeddruk dus de P_c stijgt, hierdoor wordt ΔP groter, er zal meer worden gefiltreerd in het arterieel deel, maar minder worden gereabsorbeerd in het veneus deel.

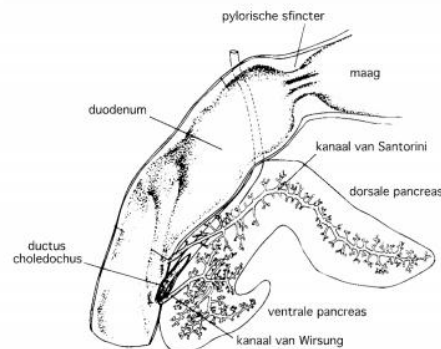
Dit leidt tot oedeem, een opeenhoping van extracellulair vocht in weefsel, leidend tot een zwelling zonder toename van het aantal cellen.

8. Bespreek de fases en de regulatie van pancreassecretie (al gevraagd)

De exocriene pancreas ontstaat uit twee embryonale divertikels, dorsaal via een uitstulping van de darm en ventraal via een uitstulping van de leverdivertikel (Fig. 5.23). Dit leidt tot twee pancreasdelen en twee afvoerkanalen die apart blijven bij sommige vissen en amfibieën. Bij de Amniota versmelten de twee pancreasdivertikels. De twee afvoerkanalen, het **kanaal van Wirsung** en het **kanaal van Santorini** blijven apart (bvb. bij honden, paarden) of versmelten (bvb. bij varkens, koeien). Bij de mens komen de ductus choledochus (afvoerkanal van gal) en het kanaal van Wirsung samen in de **ampulla van Vater**, afgesloten door de **sfincter van Oddi**. Het kanaal van Santorini mondt apart in het duodenum uit (Fig. 5.24). De pancreas bestaat uit diffuus weefsel en ligt soms in de lever bij vissen. Bij kraakbeenvissen, longvissen, zoetwaterkatvissen en Tetrapoda is de pancreas een compact orgaan.



Figuur 5.23. Ontwikkeling van pancreas en lever bij een zoogdierembryo.



Figuur 5.24. Pancreaskanalen bij de reuzenpanda.

De acinaire cellen secreteren verteringsenzymen en een isotoon NaCl-rijk vocht dat zorgt voor hydratatie van het dichts proteïne-rijk materiaal. De kanaalcellen secreteren HCO_3^- , dat omgevormd wordt tot isotoon NaHCO_3 .

De mens produceert $\pm 1,5$ liter pancreassap per dag. De pancreas heeft dan ook de hoogste snelheid van proteïnesynthese en -secretie van alle organen in het lichaam (5-15g proteïne/dag). De menselijke pancreas secreteert **>20 proteïnen**, waaronder proteases (zorgen voor afbraak van proteïnen), amylases (afbraak van carbohydraten), lipases (afbraak van lipiden) en nucleases (afbraak van nucleïnezuren).

Enkele voorbeelden:

- *zymogenen*: trypsinogeen, chymotrypsinogeen, pro-elastase, proprotease E, procarboxypeptidase A, procarboxypeptidase B
- *actieve enzymen*: amylase, carboxylesterlipase, lipase, ribonuclease (RNase), deoxyribonuclease (DNase), colipase
- *andere* (bvb. trypsine-inhibitor, lithostatine, glycoproteïne 2, pancreatitis-geassocieerd proteïne).

Vaak worden er inactieve precursoren geproduceerd die dan in het duodenum worden geactiveerd. Zo wordt bvb. trypsinogeen in het duodenum geactiveerd tot trypsine door enterokinase, een intestinal peptide in de borstelzoon. Trypsine activeert op zijn beurt drie andere pancreasenzymen: procarboxypeptidase tot carboxypeptidase, pro-elastase tot elastase en chymotrypsinogeen tot chymotrypsine. Andere pancreasenzymen worden gesecreteerd in hun actieve vorm maar hebben ionen of gal nodig om in het darmlumen optimaal te werken, bvb. amylase, lipase.

Het HCO_3^- , geproduceerd door de pancreas, maar ook door het duodenum, neutraliseert het maagzuur in het duodenum. Dit creëert een optimale pH voor de werking van de pancreasenzymen en bevordert de oplossing van vetten als micellen en de werking van de mucosale cellen.

- Het is ook nodig dat het pancreasweefsel zichzelf beschermt tegen autodigestie. Dit gebeurt via volgende mechanismen:
 - de proteolytische enzymen worden gesecreteerd als inactieve precursoren die pas in lumen van het duodenum geactiveerd worden;
- de membraan van zymogeengranulen is impermeabel voor proteïnen en de enzymen kunnen dus niet in het cytoplasma van de acinaire cel terechtkomen;
- de condities (pH, ionenconcentraties) in de acinaire cel zijn van die aard dat zymogenen condenseren;
- de zymogeengranulen bevatten protease-inhibitoren zoals de **pancreatische secretorische trypsine-inhibitor (PSTI)** om eventueel geactiveerde zymogenen te inactiveren.

Om weefselschade te vermijden door weglekken van proteasen in de bloedbaan, secreteert de lever ook nog protease-inhibitoren zoals antitrypsine en microglobuline als serumproteïnen

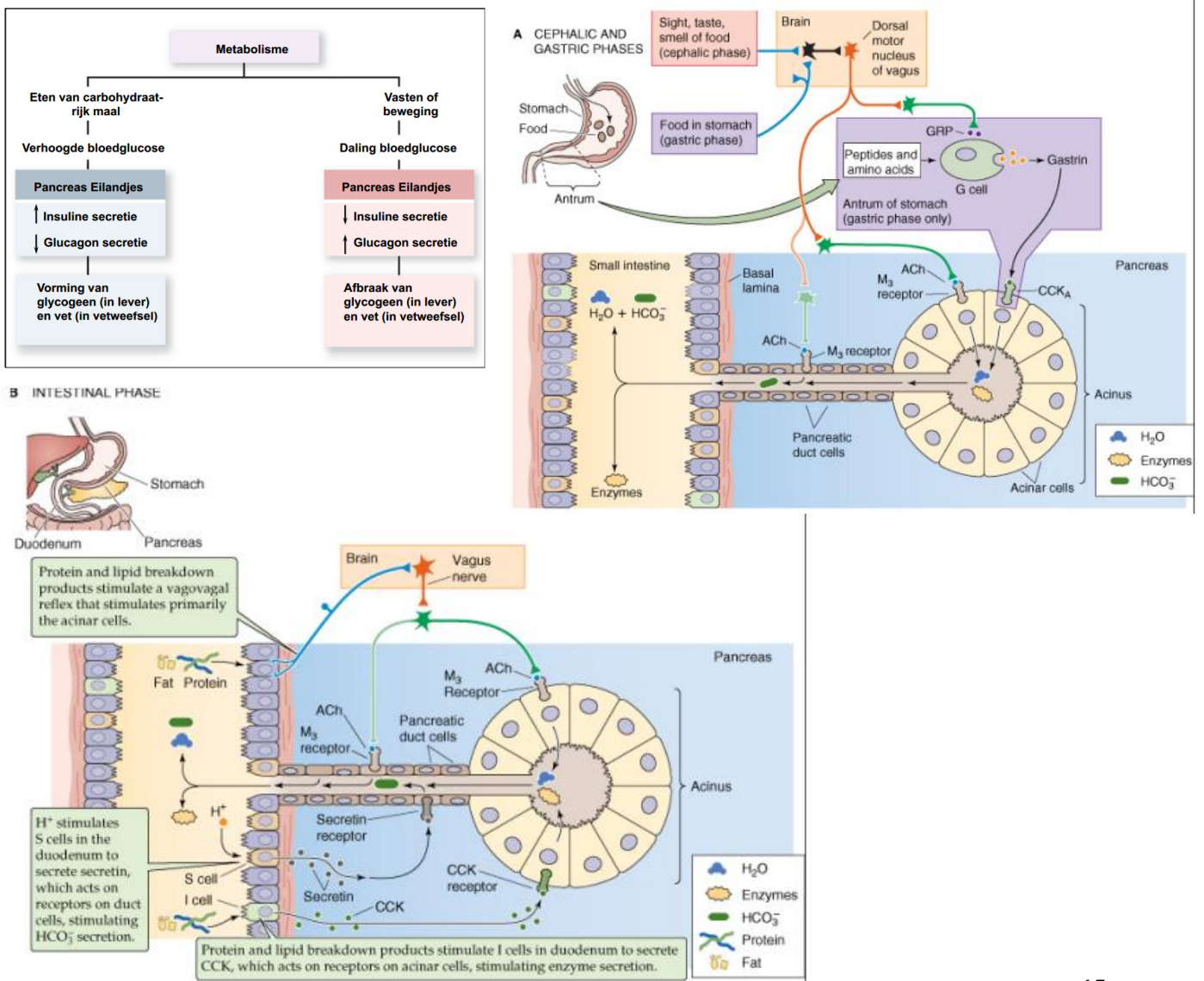
De werking van de exocriene pancreas wordt vooral gereguleerd door cholecystokinine of **CCK**, gesecreteerd door neuro-endocriene I-cellen gelegen in de duodenale mucosa. De CCK-secretie stijgt 5-10x bij voedselopname en gebeurt voornamelijk onder invloed van lipiden (in mindere mate aminozuren en halfverteerde proteïnen) in het voedsel. CCK stimuleert de enzymsecretie *rechtstreeks* t.h.v. de acinaire cellen via paracriene werking op CCKA receptoren en mogelijk ook *onrechtstreeks* via activatie van het parasymphatisch AZS (n. vagus). Naast CCKA receptoren bezit de basolaterale membraan van de acinaire cel ook nog receptoren voor Ach, VIP en secretine. Secretine, gesecreteerd door de neuro-endocriene duodenale S-cellen, stimuleert de vocht- en elektrolytsecretie. **Secretine** wordt vrijgezet door maagzuur in het duodenum en in mindere mate ook door lipiden en galzuren.

De pancreassecretie kan, op basis van de plaats vanwaaruit het voedsel de pancreassecretie beïnvloedt, worden opgedeeld in 3 fasen (Fig. 5.25):

- de **cephalische fase** (zorgt voor 25% van de maximale secretie, nog voor er voedsel in maag is):
 - Ruiken, zien, proeven, denken aan voedsel stimuleert verschillende regio's in de hypothalamus en resulteert in signalen die via vagale efferenten leiden tot verhoging van de enzyme- en elektrolytsecretie (via ACh).
- de **gastrische fase** (zorgt voor 10-20% van de maximale secretie):
 - Distentie van de gastrische mucosa door voedsel stimuleert vagovagale reflexen die resulteren in enerzijds vrijzetting van ACh dat inwerkt op M_3 receptoren van de acinaire en de kanaalcellen, en anderzijds vrijzetting van GRP dat op zijn beurt gastrine vrijzetting door G-cellen in het antrum en duodenum stimuleert en inwerkt op de CCK_A receptoren van de acinaire cel. Beide mechanismen resulteren in verhoogde pancreassecretie.

- de **intestinale fase** (zorgt voor 50-80% van de maximale secretie)
Deze leidt tot verhoogde pancreassecretie via 3 mechanismen:
 - de aanwezigheid van maagzuur (+ galzuren en lipiden) in het duodenum leidt tot stimulatie van duodenale S-cellen die secretine vrijzetten en kanaalcellen stimuleren tot verhoogde vocht- en elektrolytensecretie.
 - de aanwezigheid van lipiden (+ aminozuren, halfverteerde proteïnen) in het duodenum leidt tot stimulatie van duodenale I-cellen die CCK vrijzetten en zo de enzymsecretie van acinaire cellen verhogen (via CCK_A receptoren).
 - de aanwezigheid van lipiden (+ aminozuren, halfverteerde proteïnen) in het duodenum stimuleert een vagovagale enteropancreatische reflex die leidt tot stimulatie van voornamelijk acinaire cellen maar ook kanaalcellen (via Ach en M_3 receptoren).

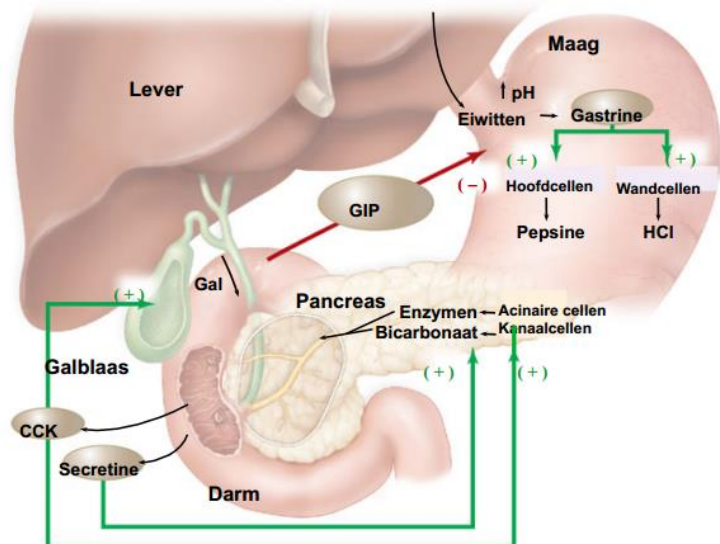
Het patroon van enzymsecretie via CCK en vagovagale reflexen wordt beïnvloed door de samenstelling van het voedsel. Een vloeibare maaltijd lokt een respons uit die slechts 60% van de maximale respons bedraagt; voedsel met grotere partikels die traag door de maag vrijgegeven worden, zorgt voor een langdurige respons. Calorierijke maaltijden zorgen voor de grootste respons. Triglyceriden in het duodenum stimuleren de pancreassecretie niet, maar hun afbraakproducten (vrije vetzuren en monoglyceriden) wel. Hoe langer de keten van het vetzuur, hoe sterker de secretorische respons; C-18 vetzuren geven een reactie die de maximale respons door exogeen CCK benadert. Afbraakproducten van proteïnen hebben een intermediair stimulerend effect. Niet-essentiële aminozuren hebben weinig invloed op de pancreassecretie, sommige essentiële aminozuren wel. Vooral fenylalanine, valine en methionine zijn sterke stimuli. Hetzelfde geldt voor korte peptiden die Phe bevatten.



9. Bespreek de productie van gal (galzouten en bilirubine)

De gal speelt een belangrijke rol bij de metabolisatie van endo- en exogene stoffen. Deze metabolisatie wordt bewerkstelligd door de hepatocyten in 4 stappen:

- 1) De hepatocyten nemen langs de basolaterale membraan galzuren, organische ionen en andere stoffen op uit het bloed via verschillende mechanismen (transporters, pinocytose, receptorgemedieerde endocytose).
- 2) Het transport in de cel gebeurt via intracellulaire bindingsproteïnes of vesiculaire mechanismen.
- 3) Dan volgt een intracelulaire degradatie of chemische modificatie van de opgenomen stoffen. De biotransformatie van organische anionen en andere stoffen gebeurt door 1) een insertie van een O atoom in het substraat, vnl. hydroxylatie door P-450 cytochromen in het endoplasmatisch reticulum (ER), of 2) de conjugatie van een hydrofiele component aan het O-atoom:
 - conjugatie met **glucuronaat** door uridinedifosfaatglucuronyltransferasen (UGT) in het SER
 - conjugatie met **sulfaat** door sulfotransferasen in het cytosol (bvb. alcohol!!)
 - conjugatie met gereduceerd **glutathion** (glu-cys-gly) door glutathion-S-transferasen in het cytosol
 - andere vormen van conjugatie: methylering, acetylering, conjugatie met aminozuren zoals taurine, glycine of glutamine.Deze biotransformatie maakt schadelijke stoffen onschadelijk, inactieveert hormonen en maakt lipofiele stoffen wateroplosbaar voor excretie via de urine.
- 4) De hepatocyten secreteren galzouten en organische ionen in de gal via kanalen en transporters in de apicale canalculaire membranen of via exocytose.



11

Gal

Gal is een geelgroenige alkalische oplossing en bestaat uit water, anorganische elektrolyten (vnl. Na^+ , Cl^- en HCO_3^-) en organische stoffen (galzouten, bilirubine, cholesterol, vetzuren, fosfolipiden) en is iso-osmotisch aan bloedplasma.

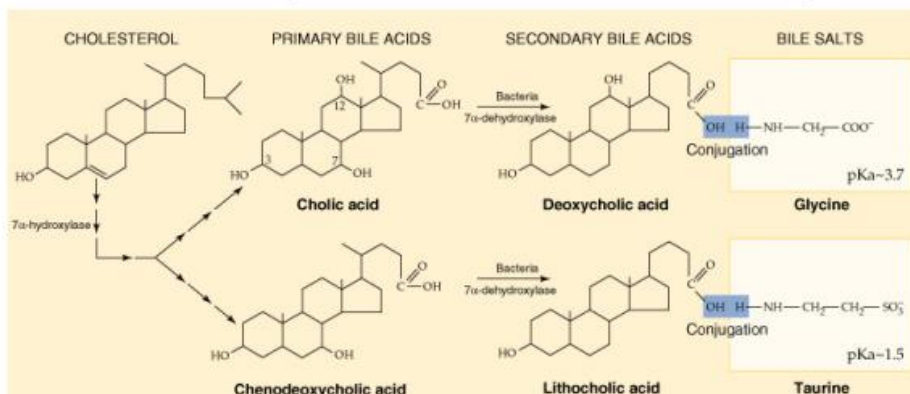
De gal heeft 2 belangrijke functies, de excretie van endo- en exogene afvalstoffen (die vaak niet via nieren geëxcreteerd kunnen worden bvb. bilirubine, cholesterol) en het vergemakkelijken van de vertering en absorptie van lipiden (enkel functie voor galzouten en fosfolipiden). De hepatocyten secreteren actief gal in de galcanaliculi. De galkanalen zelf secreteren een waterige HCO_3^- -rijke vloeistof in de gal. Tussen de maaltijden in wordt ongeveer de helft van de gal opgeslagen in de galblaas die gal concentreert en indikt door verwijdering van water en zouten. De gal die uiteindelijk in het duodenum toekomt is dan ook een mengeling van "dunne" hepatische gal en van "ingedikte" gal vanuit de galblaas. De aanwezigheid van lipiden in het duodenum stimuleert de **CCK**-secretie door de duodenale I-cellen en dit leidt tot galblaascontractie en de relaxatie van de sfincter van Oddi.

Tabel: Samenstelling van gal bij de mens.

Parameter	Gal uit de lever	Gal uit de galblaas
pH	7,5	6,0
Na^+ (mM)	141-165	220
K^+ (mM)	2,7-6,7	14
Ca^{2+} (mM)	1,2-3,2	15
Cl^- (mM)	77-117	31
HCO_3^- (mM)	12-55	19
totale fosfor (g/L)	0,15	1,4
galzuren (g/L)	3-45	32
totale vetzuren (g/L)	2,7	24
bilirubine (g/L)	1-2	3
fosfolipiden (g/L)	1,4-8,1	34
cholesterol (g/L)	1-3,2	6,3
proteïnen (g/L)	2-20	4,5

Galzouten

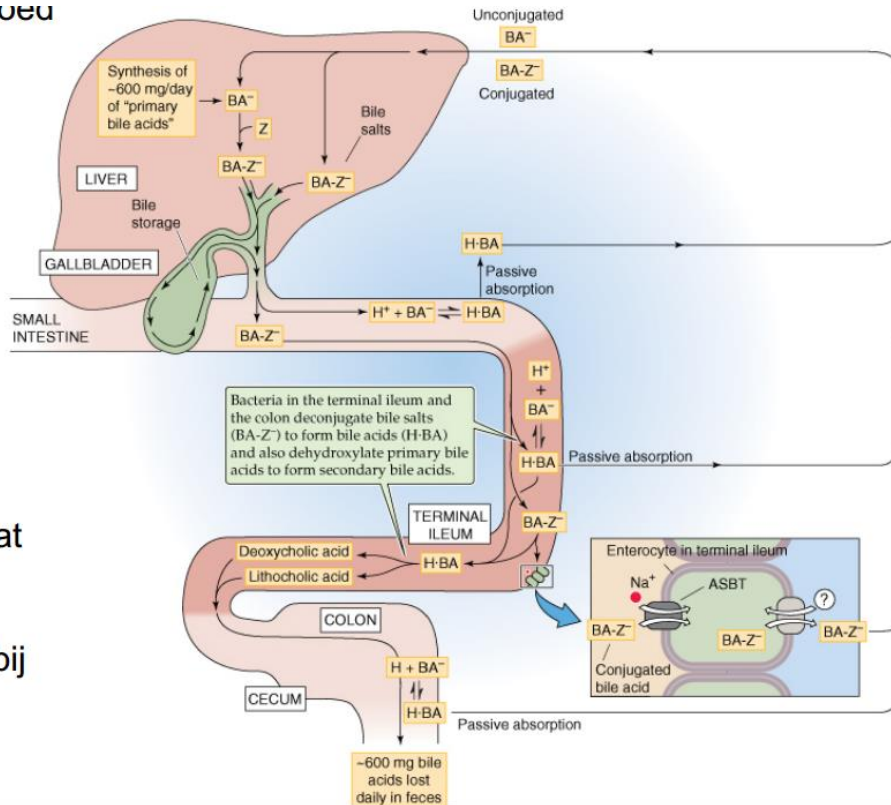
De hepatocyten synthetiseren primaire galzuren (cholaat, chenodeoxycholaat) uit cholesterol (hiermee zorgt de gal voor de excretie van cholesterol en dus voor het behoud van een zekere cholesterolbalans in het lichaam). Deze worden geconjugeerd met de aminozuren glycine of taurine ter vorming van galzouten (glycocholaat, taurocholaat en in mindere mate glycochenodeoxycholaat en taurochenodeoxycholaat). Bacteriën in het ileum en colon zetten deze dan weer om in secundaire galzuren (deoxycholaat, lithocholaat)



De recyclage van galzuren gebeurt via passieve absorptie door de enterocyten en via de **enterohepatische circulatie**, namelijk door actieve absorptie in het einde van het ileum via de apicale Na^+ /galzout-transporter (ASBT). Ze worden dan terug naar de lever gevoerd via het portaalbloed. Bij de mens circuleren de galzouten ongeveer 8x per dag. De de novo synthese van gal door de lever is dan ook beperkt en gebeurt enkel ter vervanging van galzuren verloren in de faeces.

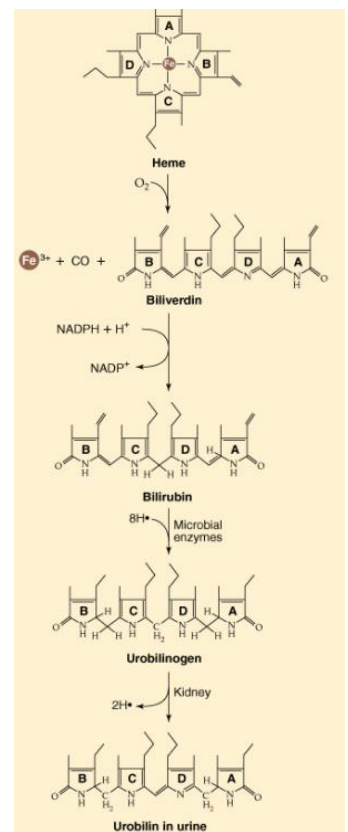
II DIOEU

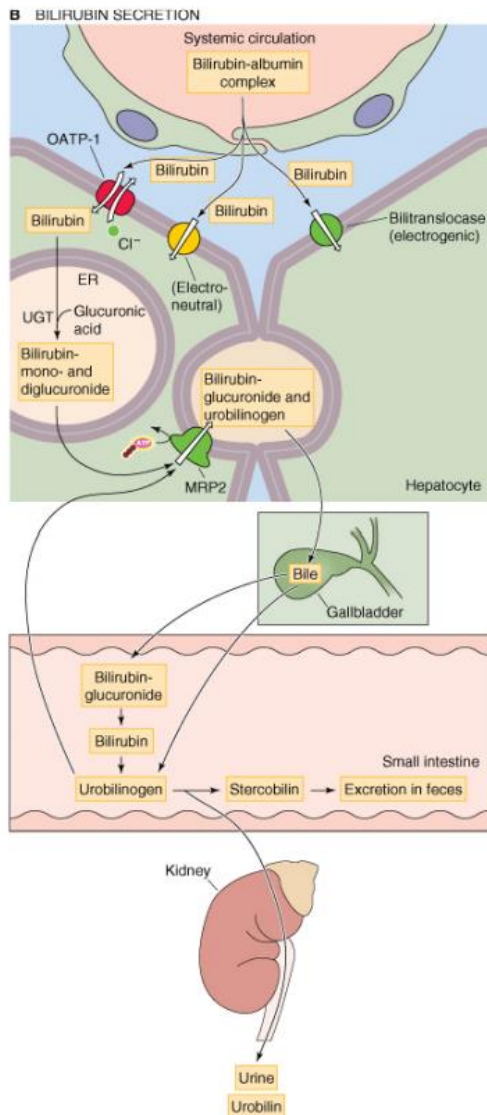
1
t wat
es
en bij



Galpigmenten

Het voornaamste galpigment is **bilirubine**, een afbraakstof van hemoglobine die vrijkomt omdat verouderde RBC worden afgebroken in het RES. Hemoglobine is opgebouwd uit heemgroepen en globines. De aminozuren van de globines worden gerecupereerd. Het Fe atoom van elke heemgroep wordt ook gerecycleerd. Het wordt gestockeerd in **ferritine** (= bolvormig proteïne in het cytosol van lever-, milt- en beenmergcellen dat in zijn centrale holte tot 5000 Fe-ionen kan opslagen). In de cellen van het RES wordt de heemgroep omgevormd tot **biliverdine** en verder tot bilirubine. De bilirubine wordt gekoppeld aan serumalbumine en door het bloed vervoerd naar de lever. In de lever gebeurt er een conjugatie van bilirubine door glucuronyl-transferase tot **bilirubinediglucuronaat** dat wordt uitgescheiden via de gal (Fig. 5.43). In de darm wordt dit bilirubinediglucuronaat terug omgevormd tot bilirubine door intestinale bacteriën en ook verder omgezet naar kleurloos urobilinogeen. Het urobilinogeen dat in de darm blijft wordt nog verder omgezet naar stercobiline (= pigment dat de faeces bruin kleurt) maar **urobilinogeen** kan ook terug opgenomen worden door de darmepitheelcellen en via de bloedbaan naar de nieren getransporteerd worden. In de nieren wordt **urobilinogeen** dan omgezet naar urobiline (= pigment dat de urine geel kleurt).





Opmerkingen:

Bij vogels en reptielen is biliverdine het eindproduct van het heemkatabolisme.

Geelzucht of **icterus** is het gevolg van een accumulatie van bilirubine (> 5 mg%) en wordt gekenmerkt door een gele huid en ogen, donkere urine en “stopverfontlasting”. Mogelijke oorzaken zijn een onderontwikkelde leverwerking bij prematuren (fototherapie met UV), leveraandoeningen zoals cirrhose (overmatig alcoholgebruik!) en hepatitis B, afsluitingshepatitis door galstenen of hemolyse (bvb. door bloedgroepenincompatibiliteit).

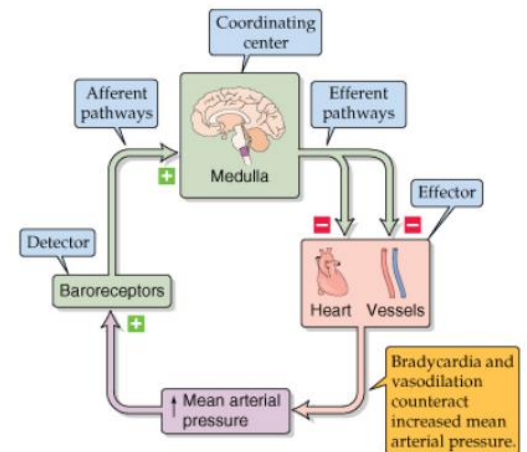
Galstenen zijn kristallen van cholesterol gevormd bij een teveel aan cholesterol of een tekort aan galzouten (die cholesterol in oplossing houden) in de gal.

10. Na en A hebben allebei een positief chronotroop en inotroop effect.

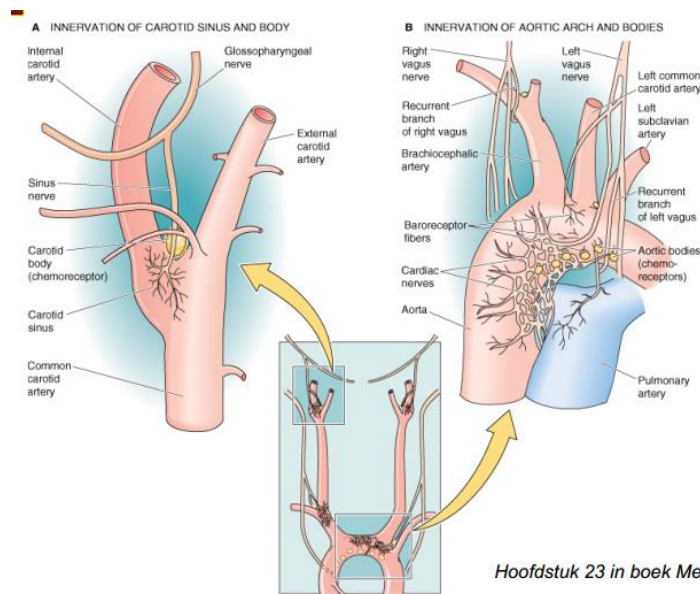
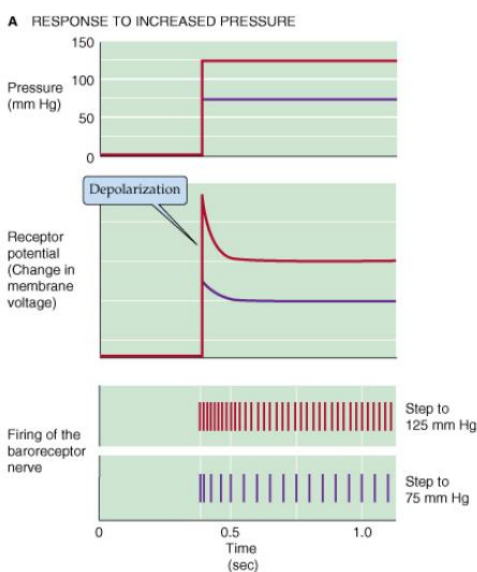
Verklaar waarom er enkel bij NA ook een bloeddrukstijging optreedt en niet bij (normale) A concentraties ??

versnellen het hartritme (**positief chronotroop** effect)
 versterken de hartcontractie (**positief inotroop** effect)

De controle van de arteriële bloeddruk gebeurt door negatieve terugkoppelingssystemen en hiervoor worden baroreceptoren gebruikt. Baroreceptoren zijn mechanoreceptoren gelegen op strategische 'high pressure' plaatsen. Ze zijn aanwezig in de sinus caroticus (= een uitrekbaar deel van de wand van de interne arteria carotis t.h.v. de splitsing van de arteria carotis communis) en de aortaboog. Het zijn zenuwuiteinden, aanwezig in de elastische lagen van de vaatwand, van sensorische neuronen waarvan het cellichaam ligt in de nucleus tractus solitarius (NTS) in de hersenstam, en die hun axon projecteren naar de medulla. Uitrekking van de vaatwand stimuleert de baroreceptoren (die dus eigenlijk niet drukgevoelig maar rekgevoelig zijn), dit leidt tot depolarisatie van de receptor en genereert een receptorpotentialiaal. In tegenstelling tot een actiepotentialiaal varieert de grootte van deze receptorpotentialiaal naargelang de grootte van de stimulus. De sensorische informatie wordt via de n. sinus en de n. glossofaryngeus (in het geval van de sinus caroticus) of via de n. vagus (in het geval van de aortaboog) naar de NTS gebracht en vandaaruit verder naar het medullair cardiovasculair centrum. Dit centrum bestaat uit een vasomotorzone (geeft een tonische output die vasoconstrictie bevordert), een cardioinhiberende zone en een cardio-accelererende zone. Stimulatie van de baroreceptoren zorgt voor:



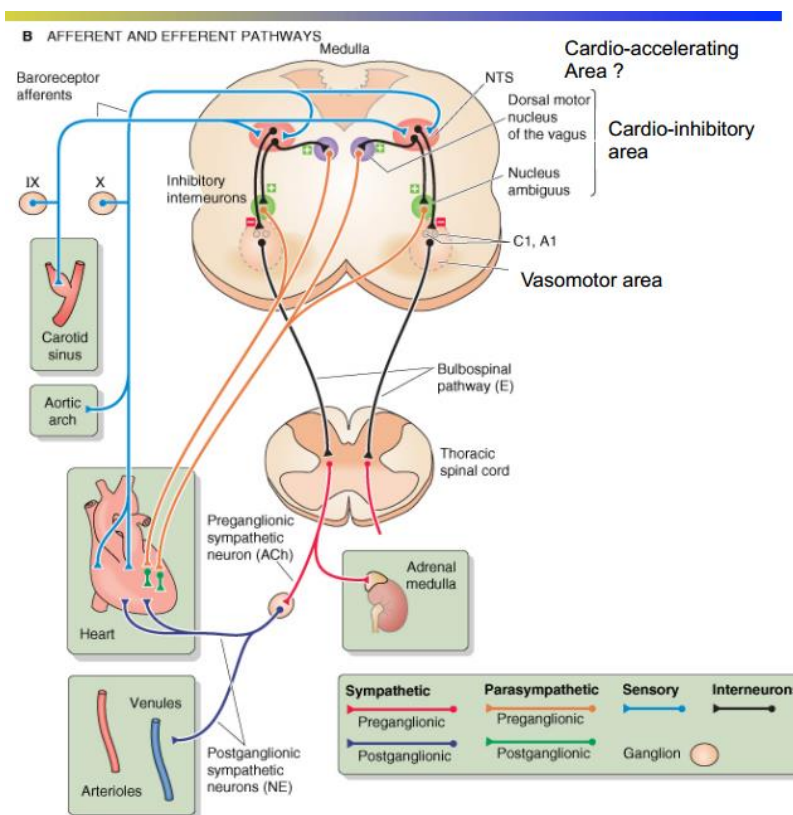
- inhibitie van de vasomotorzone, resulterend in vasodilatatie
- stimulatie van de cardio-inhiberende zone, resulterend in bradycardie
- (waarschijnlijk) inhibitie van de cardio-accelererende zone, resulterend in bradycardie.



Hoofdstuk 23 in boek Medical Physiology

Nadat het cardiovasculair centrum de informatie van de afferente baroreceptor signaalwegen geïntegreerd heeft met informatie komende van andere 'pathways', wordt de informatiestroom van het cardiovasculair centrum naar de effectoren (= hart, bloedvaten en bijniermerg) gebracht via sympathische en parasympathische autonome zenuwbanen (Fig. 2.29):

- De postganglionaire neuronen van de sympathische bezuweling van het hart geven NA vrij t.h.v. de SA-knoop, de atria en de ventrikels en dit leidt tot een verhoging van de hartslag en de contractiliteit, dus tot een verhoging van het minutenvolume. In rust is er geen sterke tonische sympathische invloed op het hart.
- De postganglionaire neuronen van de n. vagus geven ACh vrij en dit resulteert in een verlaging van het minutenvolume. In rust heerst er een intense parasympathische invloed op het hart.
- Sympathische neuronen die talrijke bloedvaten innervieren geven NA vrij dat inwerkt op adrenoreceptoren in de membraan van gladde spierellen (talrijkst in huid en nieren) wat resulteert in vasoconstrictie. Deze neuronen oefenen een tonisch vasoconstrictoreffect uit op de bloedvaten en vasodilatatie is dan ook het gevolg van een verminderde input vanuit deze sympathische efferenten.
- Parasympathische efferenten die vasodilatatie veroorzaken komen veel minder voor dan sympathische vasoconstrictorvezels. Enkele innervieren de bloedvaten van speekselklieren, sommige gastro-intestinale klieren en zwellichamen in uitwendige genitalia en zorgen daar voor vasodilatatie.
- Het bijniermerg (adrenale medulla) geeft na stimulatie van de chromaffiene cellen door het sympathisch zenuwstelsel (via ACh!) adrenaline (A) en in mindere mate NA vrij in de circulatie. Deze werken zowel t.h.v. het hart en de bloedvaten en zorgen voor tachycardia en vasodilatatie.



De parasympathische innervatie beïnvloedt hartfrequentie en in mindere mate hartcontractiliteit. De neurotransmitter Ach bindt op M_2 muscarine receptoren in gangmakercellen van de SA-knoop en op de hartspiercellen. De sympathische innervatie beïnvloedt hartfrequentie en contractiliteit en veroorzaakt ook bloedvatconstrictie. De neurotransmitters A en NA binden beide op hart- of gladde spiercellen aan α - en β -adrenerge receptoren (AR), maar met verschillende affiniteit:

- α_1 - en α_2 AR komen voor op de gladde spiercellen van bloedvaten en veroorzaken vasoconstrictie: NA heeft een grotere affiniteit dan A
- β_1 -AR komen voor op de hartspiercellen en verhogen hartfrequentie en -contractiliteit: A en NA hebben eenzelfde affiniteit
- β_2 -AR komen voor op de gladde spiercellen van bloedvaten en veroorzaken vasodilatatie: A heeft een veel grotere affiniteit dan NA.

Het cardiovasculair centrum ontvangt niet alleen afferenten van de baroreceptoren, maar ook van de ademhalingscentra en van hogere CZS centra zoals de hypothalamus en corticale gebieden. Deze spelen dus ook een rol in de controle van de bloeddruk en de hartfrequentie (bvb. bepaalde emoties kunnen leiden tot verbleken door een verlaagde bloeddruk).

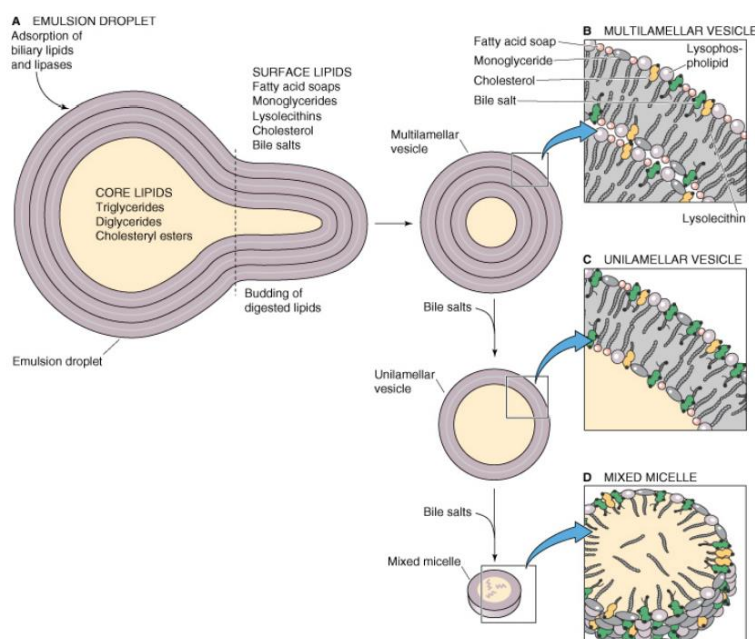
11. Vertering en opnamen van lipiden: leg uit

Lipiden bestaan uit koolstof, waterstof en zuurstof (soms ook fosfor = fosfolipiden). Lipiden zijn niet-polair en dus onoplosbaar in water of polair (hydrofobe en hydrofiële groepen), en dan een weinig oplosbaar in water. Lipiden uit de voeding bestaan voor 90% uit triglyceriden, die in de voeding al geëmulsiëerd worden. Ze zijn de enige bron van essentiële vetzuren en vormen vaak het transportmechanisme voor opname van vetoplosbare vitamines.

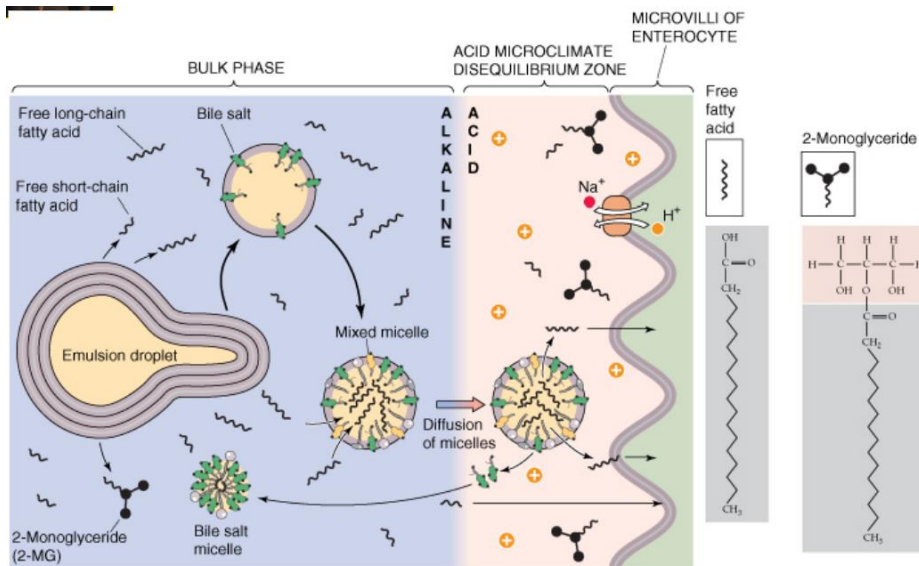
Linguaal en gastrisch lipase initiëren de vetvertering. Bij sommige dieren start deze vroege vertering al in de mond, bij de mens gebeurt ze enkel in de maag. Korte vetzuren (wateroplosbaar), afkomstig uit melkvet worden hier verteerd en kunnen in de maag passief geabsorbeerd worden. Lange vetzuren en triglyceriden aggregeren in het waterig milieu van het maaglumen tot grote vetdruppels, ze ondergaan gedurende de lipolyse een emulsifiëring die zorgt voor een vergroting van het contactoppervlak met de verteringsenzymes.

De uiteindelijke vertering van deze vetten gebeurt in het duodenum en jejunum. De verschillende lipasen uit de pancreas en de gal (bevat galzouten, lysolecithine en cholesterol), hechten zich vast aan de emulsiedruppels die vanuit de maag het duodenum binnenkomen. De lipolytische producten (monoglyceriden, vetzuren, lysolecithine, cholesterol) doen dienst als bijkomende emulgatoren. Geëmulsiëerde druppels bevatten in de kern tri- en diglyceriden en cholesterylesters, in de membraan zitten vetzuren, monoglyceriden, lysolecithines, cholesterol en galzouten. De aanhechting van lipase aan de vetdruppels vereist de aanwezigheid van de cofactor colipase, een basische pH, galzouten en vetzuren. Lipase is alleen actief op de olie-water-interfaze van een vetdruppel en het colipase vormt een anker voor binding van lipase aan de vetdruppels (anders niet mogelijk door aanwezigheid van fosfolipiden, galzouten, ...). De aanhechting van lipasen en galzouten breekt de triglyceriden aan de oppervlakte af en die worden dan vervangen door triglyceriden uit de core van de vetdruppel. Hierdoor verkleinen de geëmulsiëerde vetdruppels. De vetdruppels worden zo afgebroken ter vorming van vetmicellen. Eerst ontstaan door afsplitsing multilamellaire vesikels. Toevoegen van galzouten aan deze vesikels verdunt de lipidelaag en geeft de vorming van unilamellaire vesikels. Toevoeging van nog meer galzouten leidt tot de vorming van een vetmicel waarin hydrofobe staartjes naar binnen gericht zijn en hydrofiële hoofdjes naar buiten steken

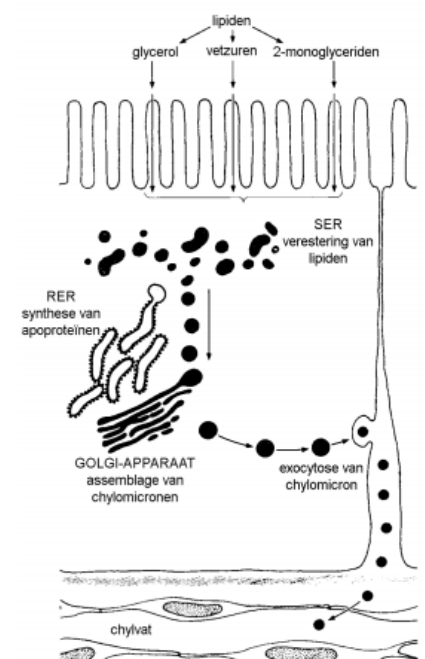
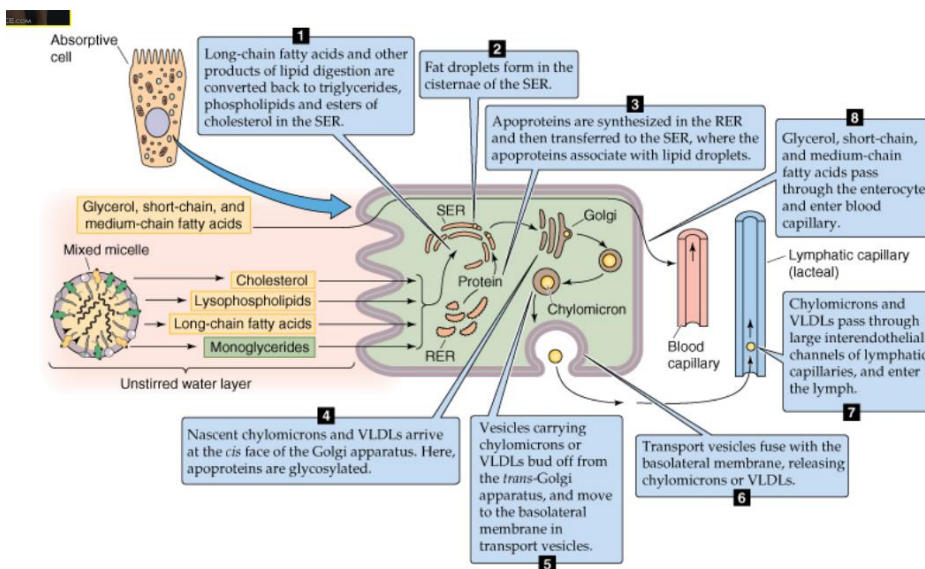
Vertering en absorptie van lipiden



De vetmicellen migreren doorheen de stilstaande waterlaag op de jejunale mucosa. Hier verlaten de vetzuren, cholesterol en lysofosfolipiden de micel en komen terecht in een zure omgeving (gecreëerd door een Na⁺/H⁺ uitwisselaar in de apicale membraan). De vetzuren dringen de enterocyten binnen via diffusie doorheen de apicale membraan. Recent werden ook eiwitten in de membraan van de enterocyten geïdentificeerd die mogelijks helpen bij het transport van deze vetzuren

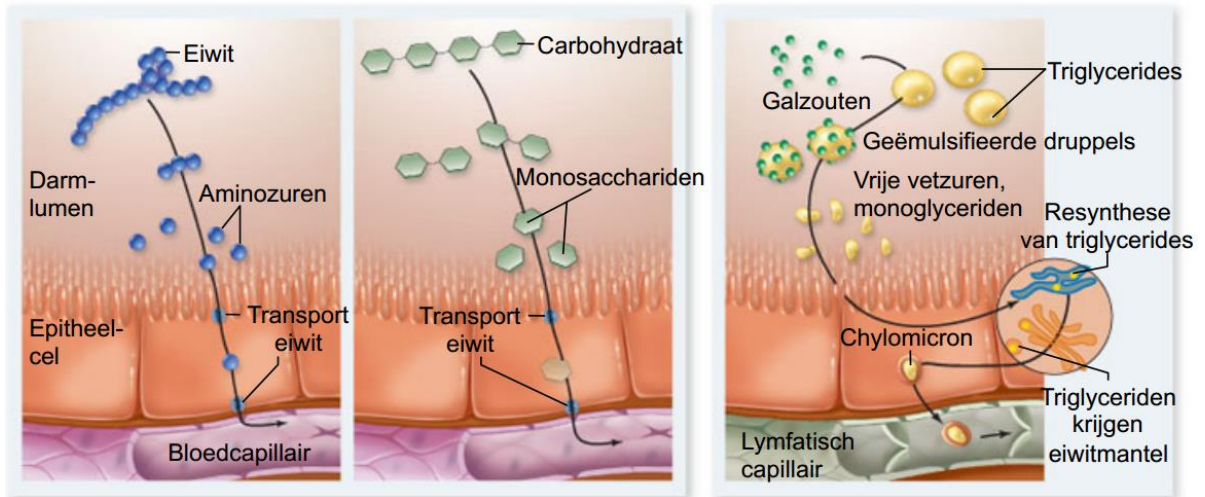


In de enterocyt gebeurt er re-esterificatie van de lipidecomponenten in het SER (met specifieke apoproteïnen). Monoglyceriden worden veresterd tot triglyceriden (ook opnieuw vorming van veresterd cholesterol) in het SER, ze worden omgeven door een mantel van eiwitten (apoproteïnen aangemaakt in RER) ter vorming van wateroplosbare lipoproteïnedruppels of chylomicrons. Deze worden verder verwerkt in het Golgi apparaat. Ze verlaten de enterocyt en worden getransporteerd naar de permeabele chylvaten (= lymfevaten). Zo komen de chylomicrons terecht in de lymfecirculatie en monden ze via de ductus thoracicus uit in de linker vena subclavia. Glycerol en vetzuren van medium lengte (< 10-12 C-atomen) worden rechtstreeks naar het portaal bloed getransporteerd



Tijdens het vasten produceert de darm very-low-density lipoproteïnes (VLDL's, lipoproteïne partikels kleiner dan chylomicronen), die endogene lipiden vervoeren. Ze worden ook via de lymfe in de circulatie gebracht.

Samenvatting:



12. Waarom vindt er bij respiratorische acidose vasodilatatie plaats in de bloedvaten van de hersenen en niet bij metabole acidose?

Endotheelcellen van hersencapillairen zijn verbonden door hechte juncties zodat enkel water, O₂ en CO₂ (en andere vetoplosbare stoffen zoals ethanol, cafeïne, nicotine, heroïne) vrij kunnen diffunderen. Deze juncties zorgen voor de vorming van de bloed-hersen-barrière (blood-brain barrier, **BBB**). Wateroplosbare en polaire stoffen kunnen de BBB slechts traag doorkruisen, de toegang voor proteïnen is sterk beperkt. De BBB beschermt de hersenen tegen plotse veranderingen in het inwendig milieu (bvb. een stijging in de aminozuurconcentraties na het eten van een proteïnerijke maaltijd)

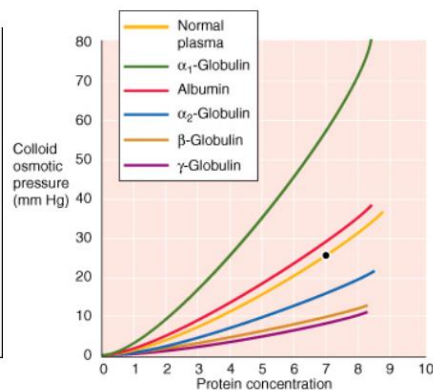
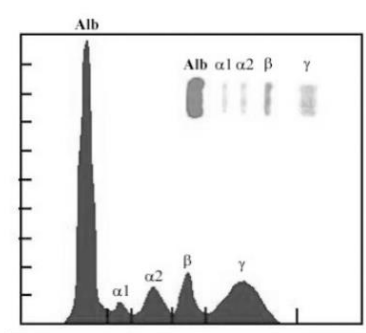
respiratorische acidose kan CO₂ door de BBB waardoor Hb in de hersenen minder zuurstof kan leveren en er dus een hogere bloedtoevoer nodig is en dus vasodilatatie. Bij metabole acidose blijft de CO₂-druk constant en is er dus geen probleem.

13. vergelijk het Starling effect in een normaal capillair met dit van een globulair capillair.

Ter hoogte van de capillairen gebeurt het transport van gassen (O₂ en CO₂) transcellulair via diffusie. Transport van kleine hydrofiele moleculen gebeurt paracellulair (via de intercellulaire juncties en fenestrae) via diffusie en is afhankelijk van de permeabiliteit en de concentratiegradient. Grote macromoleculen worden getransporteerd via transcytose. Vloeistof kan doorheen de capillairen getransporteerd worden via waterkanalen in de endotheliale celmembranen (transcellulair) of gebeurt door convectie (via fenestrae).

Ernest Starling (1896) beschreef voor het eerst de 2 drijvende krachten voor het (paracellulair) capillair vloeistoftransport. Deze zijn (1) het verschil in *hydrostatische druk* en (2) het verschil in *effectieve osmotische druk*, ook **colloïd-osmotische druk of oncotische druk** genoemd. Het verschil in hydrostatische druk (ΔP) is het verschil tussen de bloeddruk in het capillair (P_c) en de hydrostatische druk in de interstitiële ruimte (P_{if}). De bloeddruk daalt sterk in de capillairen (bvb. bij de mens: bloeddruk in arteriool is 60 mm Hg, bloeddruk in capillair is 25 mm Hg en bloeddruk in venule is 15 mm Hg). De P_{if} daarentegen blijft min of meer constant over de lengte van het capillair. Het verschil in colloïd-osmotische druk ($\Delta \pi$) is het verschil tussen de colloïd-osmotische druk in het capillair (π_c), veroorzaakt door de plasmaproteïnen, en de colloïd-osmotische druk in de interstitiële ruimte (π_{if}), veroorzaakt door interstitiële proteïnen en proteoglycanen. De π_c blijft min of meer constant over de lengte van het capillair, terwijl de π_{if} lichtjes stijgt naar het veneuze uiteinde toe. De π_c wordt veroorzaakt door de grote, niet-diffundeerbare plasmaproteïnen die water osmotisch aanzuigen, nog versterkt door de ongelijke verdeling van de ionen (de negatieve ladingen van de proteïnen trekken Na⁺ aan, maar stoten Cl⁻ af) (Fig. 2.32). De plasmaproteïnen zijn:

- *serumalbumine* (60%): wordt gesynthetiseerd in de lever en heeft naast een rol bij oncotische druk ook een transportfunctie en een rol in de eiwitreserve
- *globulines* (36%): worden naar elektroforetische mobiliteit ingedeeld in α_1 -, α_2 -, β - en γ -globulines; hebben een zeer uiteenlopende functies (o.a. transportproteïnen); γ -globulines zijn vnl.



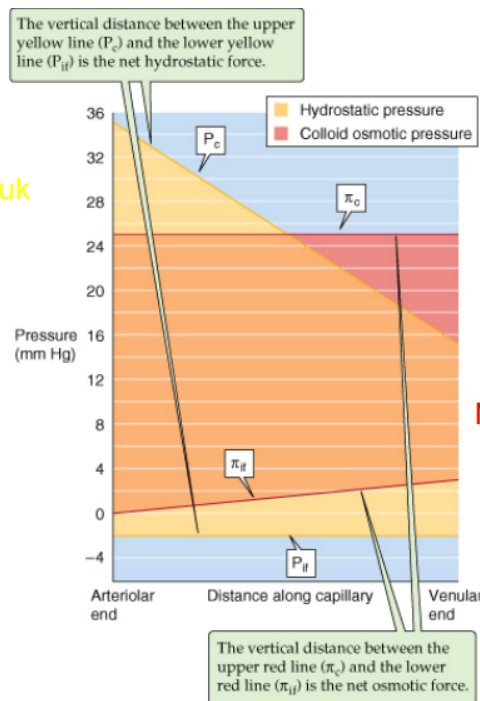
antilichamen (IgG, IgM,...)

- *fibrinogeen* (4%): heeft een rol bij bloedstolling.

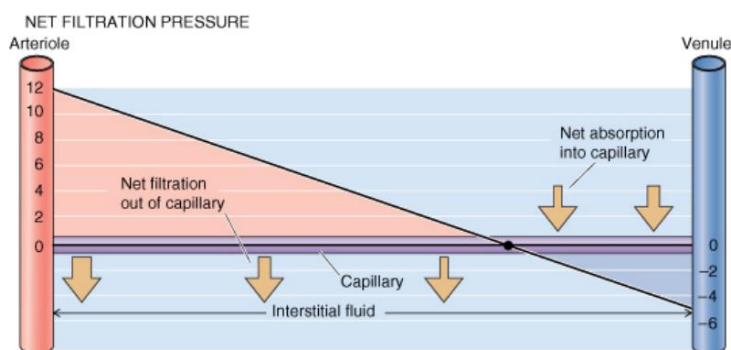
De **netto-filtratiedruk** wordt dus bepaald door: $\Delta P - \Delta \pi$.

Aan het arterieel uiteinde van de capillairen is $\Delta P > \Delta \pi$. De netto-filtratiedruk is positief en resulteert in **filtratie**, de vloeistof wordt uit de capillairen naar de interstitiële ruimte geperst. Aan het veneus uiteinde van de capillairen is $\Delta P < \Delta \pi$. Er ontstaat een negatieve netto-filtratiedruk die resulteert in **reabsorptie**, de vloeistof wordt uit de interstitiële ruimte naar de capillairen gezogen. Dit verschijnsel wordt het **Starlingeffect** genoemd

Netto hydrostatische druk



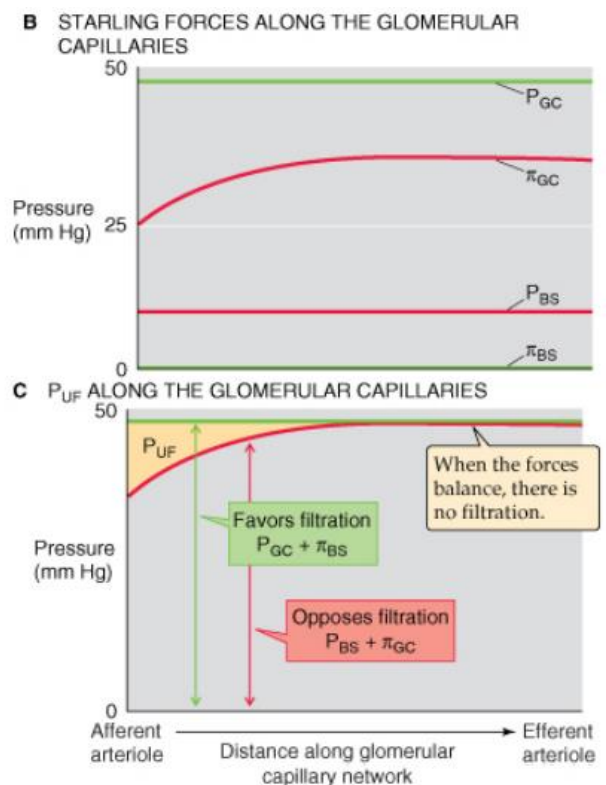
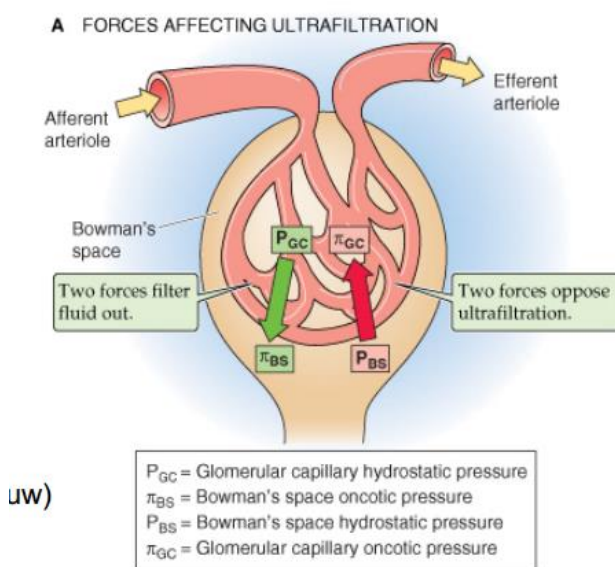
Netto osmotische druk



$$\text{Netto-filtratiedruk} = \Delta P - \Delta \pi$$

- arterieel deel: $\Delta P > \Delta \pi \rightarrow$ filtratie
- veneus deel: $\Delta P < \Delta \pi \rightarrow$ reabsorptie

Glomerulaire filtratie is nodig om stabiele en optimale concentraties van water en opgeloste moleculen te handhaven in het extracellulaire vocht (ECV). *Kwalitatief* is de filtratie van bloedplasma in de glomeruli hetzelfde als in andere capillaire netwerken (Starlingeffect) maar *kwantitatief* is de glomerulaire filtratie groter dan de filtratie die optreedt in alle andere capillaire netwerken samen. De nieren zijn dan ook zeer sterk doorbloed en vertonen een hoge filtratiesnelheid. Het totale ECV passeert de nieren meer dan 10x per dag en dit maakt een hoge 'clearance' (verwijderen van overtollige moleculen en/of toxische stoffen) mogelijk. De glomerulaire filtratiesnelheid of 'glomerular filtration rate' (GFR) is bij de mens 125 ml/min of 180 liter/dag (2 nieren). De GFR is evenredig aan $(P_{GC}-P_{BS})-(\pi_{GC}-\pi_{BS})$. De ultrafiltratie wordt dus bevorderd door P_{GC} (de hydrostatische druk in het glomerulair capillair, 50 mmHg) en π_{BS} (de oncotische druk in het kapsel van Bowman, verwaarloosbaar) en wordt tegengewerkt door P_{BS} (de hydrostatische druk in het kapsel van Bowman, 10 mmHg) en π_{GC} (de oncotische druk in het glomerulair capillair, begint op 25 mmHg in de afferente arteriool, maar stijgt in het capillair netwerk) (Fig. 4.7). De netto ultrafiltratiedruk (PUF) is gelijk aan $(P_{GC}-P_{BS})-(\pi_{GC}-\pi_{BS})$. In de meer distale delen van het glomerulair capillair netwerk wordt de PUF nul omdat de bevorderende en de tegenwerkende krachten even groot worden. Er ontstaat een filtratie-evenwicht.



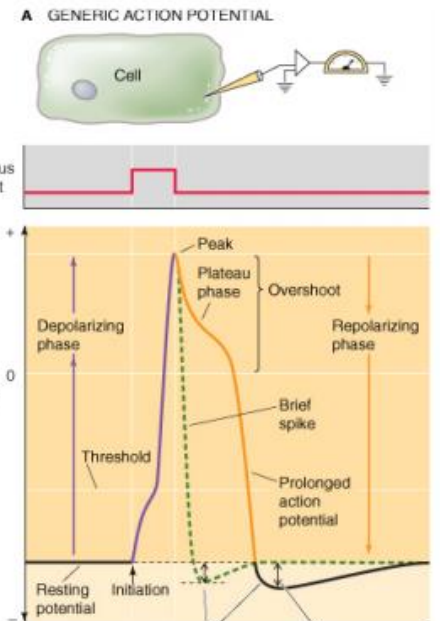
14. Schets de actiepotentiaal in de ventriculaire myocyt + bespreek bondig de processen die hiervoor verantwoordelijk zijn.

Bij een cel "in rust" bevindt zich meer Na^+ buiten dan binnen de cel en meer K^+ binnen dan buiten de cel: $[\text{Na}^+]_i < [\text{Na}^+]_e$ en $[\text{K}^+]_i > [\text{K}^+]_e$. Een depolarisatie is een stijging in de membraanpotentiaal (V_m) die kan optreden doordat kationen zoals Na^+ de cel binnenstromen.

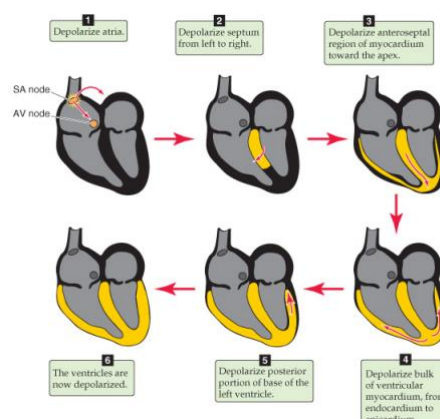
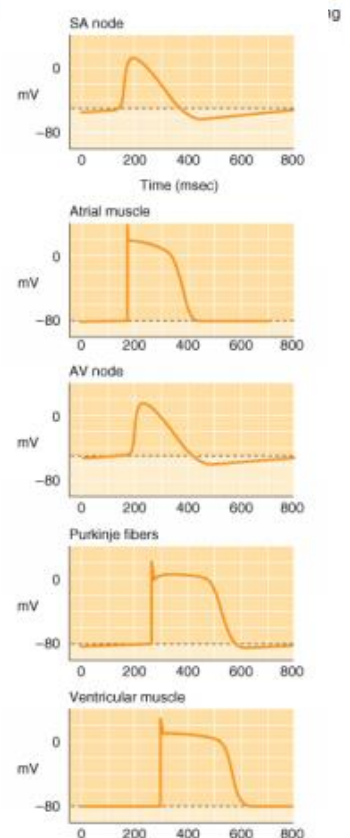
Een repolarisatie is de daaropvolgende daling in V_m die kan optreden doordat kationen zoals K^+ de cel verlaten. Een **actiepotentiaal (AP)** is een grote, snelle en kortstondige verandering van de membraanpotentiaal na het overschrijden van een **drempelpotentiaal**. Dit gebeurt volgens het principe van 'alles-of-niets'. De grootte en de vorm van de AP zijn steeds hetzelfde en dus onafhankelijk van de intensiteit van de prikkel.

Algemeen onderscheidt men volgende delen in een AP: een snelle **depolarisatiefase**, een **plateaufase** (enkel bij hartspiercellen en sommige gladde spiercellen) en snelle **repolarisatiefase** en een **hyperpolarisatie**.

Het initiatietijdstip, de vorm en de duur van de AP's in de hartspiercellen verschillen van plaats tot plaats omdat de myocyten in de verschillende delen van het hart beschikken over andere ionenkanalen en een verschillende anatomie hebben.

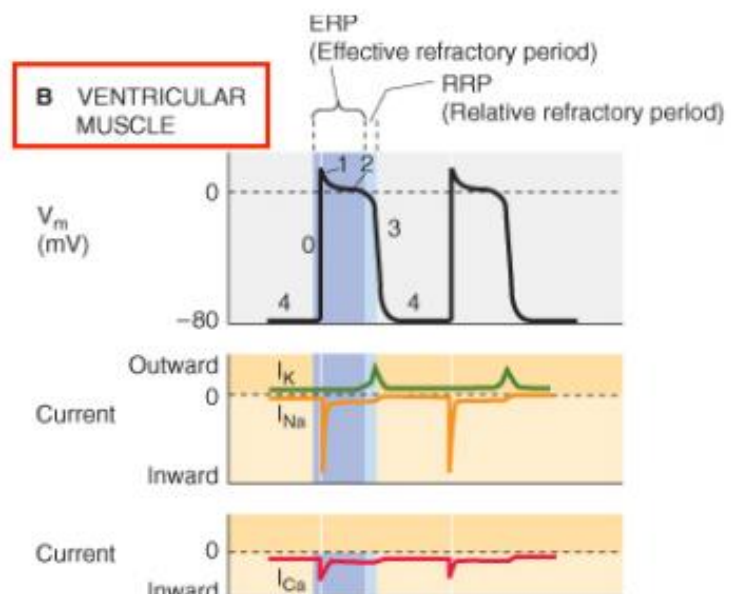


In het hart ontstaat de actiepotentiaal (AP) door spontane depolarisatie van de cellen van de **sino atriale (SA) knoop** (= knoop van Keith-Flack of "pacemaker" van het hart) in het rechteratrium. Deze intrinsieke **gangmakeractiviteit** wordt beïnvloed door parasympathische en sympathische input (Fig. 2.10). De hartcellen staan elektrisch met elkaar in contact door gap junctions (= **elektrische synaps**, koppelt het sarcolemma van buurcellen) en de AP van SA-knoop wordt doorgegeven naar andere hartcellen van het rechteratrium, vervolgens naar deze van het linkeratrium en bereikt dan de **atrioventriculaire knoop** (= knoop van Tawara). De impuls van de atria kan niet zonder meer aan de ventrikels worden doorgegeven wegens de aanwezigheid van een fibreuse atrioventriculaire ring. De enige weg die de impuls kan volgen is via de **bundel van His**. Van daaruit wordt de AP verspreid in de ventrikels via een netwerk van geleidingscellen, de **Purkinjevezels**. Er zijn eigenlijk 3 gangmakers in het hart, de SA-knoop, de AV-knoop en de Purkinjevezels en er bestaat een duidelijke hiërarchie onder deze gangmakers. De gangmaker die een sneller ritme genereert overschrijft het ritme van tragere gangmakers en bepaalt het hartritme. In normale condities is dit de SA-knoop: SA-knoop (60 slagen/min) > AV-knoop (40 slagen/min) > Purkinjevezels (20 slagen/min of minder).



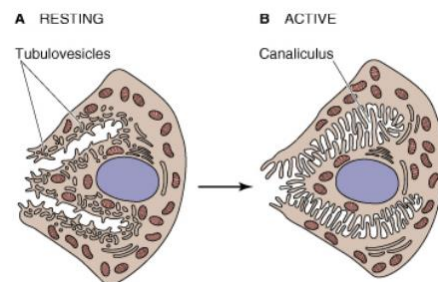
Cardiale AP's worden veroorzaakt door 4 stromen: de Na^+ -stroom, de Ca_2^+ -stroom, de K^+ -stroom en de gangmakerpotentiaal .

- Depolarisatiefase:
 - De **Na^+ -stroom (I_{Na})** is verantwoordelijk voor de snelle depolarisatiefase van de AP in atriale en ventriculaire spiercellen en in de Purkinjevezels. Bij de negatieve rustpotential van de hartspiercellen zijn de Na^+ -kanalen gesloten. Deze kanalen kunnen echter zeer snel (0,1-0,2 ms) reageren op een lokale depolarisatie en genereren dan een massale Na^+ instroom en dus depolarisatie (positieve feedback!). De snelle *geleiding* van de AP wordt eveneens door I_{Na} bewerkstelligd. Bij een positieve V_m inactiveren de Na^+ -kanalen traag.
 - Ook de **Ca^{2+} -stroom (I_{Ca})** is belangrijk voor de depolarisatie van de cardiomyocyten, alhoewel de I_{Na} veel groter is dan de I_{Ca} . In de SA- en AV-knoop wordt de depolarisatiefase niet veroorzaakt door I_{Na} , maar door enkel door de Ca^{2+} -instroom. Dit resulteert in een tragere depolarisatie (~ 1 ms) van de gangmakercellen die bijgevolg de impuls trager doorgeven dan andere hartcellen. Net zoals de Na^+ -kanalen zullen ook de Ca^{2+} -kanalen inactiveren bij positieve V_m , zij het trager.
- Plateaufase, ontstaat door 3 oorzaken:
 - De gelijktijdige inwaartse richting van de K_+ -stroom (I_{K_i}) beperkt de uitwaartse (repolariserende) K_+ -stroom (I_{K}).
 - Een trage activatie van I_{Ca} zorgt voor een extra instroom die bovendien traag inactieveert.
 - Een trage inactivatie van I_{Na} . (gebeurt niet bij myocyten van de SA-enAV knoop)
- Repolarisatiefase en hyperpolarisatie:
 - De uitwaartse K^+ -stroom (I_{K}) is verantwoordelijk voor de repolarisatiefase van de AP in alle cardiomyocyten. De K^+ -kanalen worden zeer traag geactiveerd door depolarisatie (20-100 ms) en beperken de duur van de AP. Ze veroorzaken ook de hyperpolarisatie.
 - De inactivatie van I_{Ca} draagt eveneens bij tot de repolarisatie.
- Gangmakerpotentiaal:
 - De “funny current” (I_f) is (deels) verantwoordelijk voor de gangmakeractiviteit in de cellen van de SA- en de AV-knoop en in de Purkinjevezels. De stroom wordt veroorzaakt door een kationenkanaal dat zowel Na^+ als K^+ inwaarts transporteert. Het kanaal heeft de ongewone eigenschap (vandaar “funny”) dat het bij positieve potentiaal niet geleidt, maar geactiveerd wordt door hyperpolarisatie. De activatie gebeurt traag (100 ms) en de stroom wordt niet geïnactiveerd.
 - In de Purkinjevezels is I_f alleen verantwoordelijk voor de gangmakeractiviteit. In de SA- en AV knoop dragen ook de inactivatie van I_{K} en (in de laatste fase) de activatie van I_{Ca} bij. Atriale en ventriculaire spiercellen vertonen geen gangmakeractiviteit.

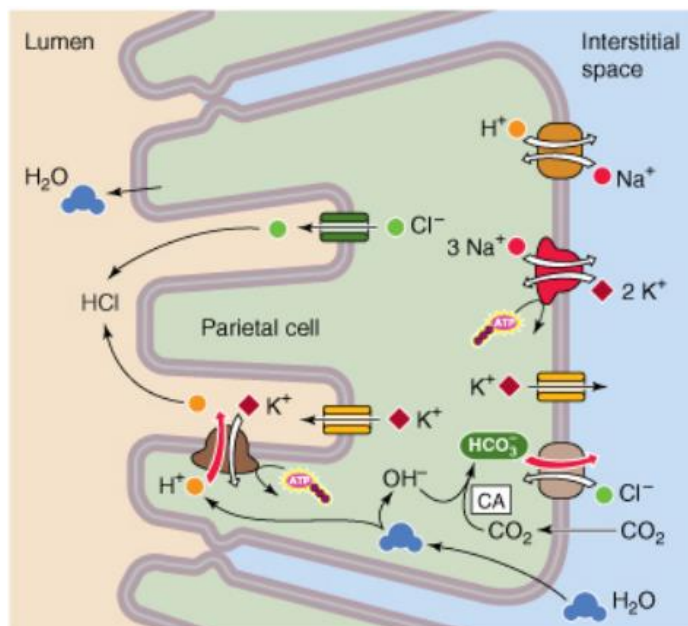


15. Bespreek de fasen van de maagzuursecretie en hoe deze wordt gecontroleerd

De mens produceert 2 liter HCl per dag. De basale pH van de maag is 4 tot 6 maar de zuursecretie zorgt voor pH-waarden van 1,5 à 3,5. Deze lage pH is nodig voor activatie en optimale activiteit van pepsine en zorgt ervoor dat de meeste bacteriën in het voedsel gedood worden. De morfologie van de pariëtale cel verschilt in gestimuleerde of niet-gestimuleerde toestand. Een niet-gestimuleerde pariëtale cel bevat, naast een massa mitochondriën, intracellulaire tubulovesiculair membranen met H^+/K^+ -ATPase (H^+/K^+ -pomp) in het apicaal celdeel en geeft een geringe zuursecretie vrij. In een gestimuleerde pariëtale cel is er fusie van die tubulovesiculair membranen met het canaliculair membraan ter vorming van microvilli. Dit leidt tot een oppervlaktevergroting (50-100x) en ook de insertie van H^+/K^+ -ATPase in het canaliculair membraan. De grote hoeveelheid mitochondriën in deze cellen is nodig omdat H^+/K^+ -ATPase veel energie verbruikt!



De H^+/K^+ -pomp is een P-type ATPase waartoe ook de Na^+/K^+ pomp, aanwezig in het basolateraal membraan van elke epitheliale cel, behoort. Bij elke cyclus van ATP-hydrolyse wordt een H^+ vanuit de cel uitgewisseld voor een K^+ vanuit het maaglumen. Deze actieve uitwisseling is de belangrijkste stap in de zuursecretie. Dit wordt gevolgd door het passief transport van Cl^- naar het lumen aan het apicale membraan en voor elk Cl^- gaat ook één K^+ terug naar het lumen. De adaptieve respons op de resulterende intracellulaire pH verhoging is een passieve opname van CO_2 en H_2O die onder invloed van koolzuuranhydrase worden omgezet tot HCO_3^- en H^+ . De exit van HCO_3^- gebeurt via een Cl^-/HCO_3^- uitwisselaar (anionuitwisselaar) die tevens ook voor de bron aan Cl^- zorgt. Ook de Na^+-H^+ uitwisselaar in de basale membraan kan bijdragen tot pH regeling binnen de cel.



De controle van de maagzuursecretie gebeurt door stimulerende en inhiberende factoren.

Stimulerende factoren:

- **Histamine:** een amine dat gesynthetiseerd wordt uit het aminozuur histidine in cellen gelegen in lamina propria;
- **Gastrine:** een polypeptide dat voorkomt in een lange en korte vorm, “klein” gastrine bestaande uit 17 aminozuren (G-17) en “groot” gastrine bestaande uit 34 aminozuren (G-34); beide vormen ontstaan door verschillende posttranslationale modificatie van eenzelfde genproduct van 101 aminozuren; G-17 is actiever dan G-34, maar wordt sneller afgebroken in het lichaam; gastrine wordt geproduceerd door G-cellen in het antrum (alleen G-17) en in het duodenum (vooral G-34, G-17 in mindere mate);
- **acetylcholine:** vrijgezet door zenuwuiteinden van n. vagus.

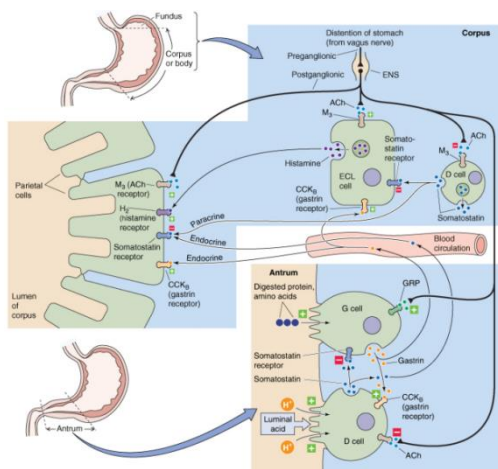
Deze stimulerende factoren werken volgens 2 mechanismen. Via een direct mechanisme binden de factoren aan hun respectieve receptoren (H2 histamine receptoren, CCKB gastrine receptoren en M3 Ach receptoren) op wandcellen en stimuleren ze samen de zuursecretie. In het indirect mechanisme stimuleren ACh en gastrine de vrijzetting van histamine door enterochromaffiene cellen (ECL) aanwezig in lamina propria.

Inhiberende factoren:

- **somatostatine:** een polypeptide dat in het GI-kanaal vooral voorkomt onder de vorm van somatostatine-28 (SS-28)¹, geproduceerd door corpale en antrale D-cellen van de maag. De inhibitie door SS-28 gebeurt via directe en indirecte signaalwegen. In de rechtstreekse signaalweg bindt SS-28 aan somatostatine receptoren in de basolaterale membraan van de wandcellen en inhibeert maagzuursecretie. De bron van dit SS-28 is paracrien (D-cellen in corpus van maag, naast de wandcellen) of endocrien (D-cellen in antrum). De mechanismen die de vrijzetting van SS-28 uit de D- cellen regelen zijn verschillend in corpus en antrum. In de corpus gebeurt dit door hormonale of neurale mechanismen, in het antrum is de lage intraluminale pH verantwoordelijk (Fig. 5.17). SS-28 werkt verder via 2 onrechtstreekse pathways die beide paracrien zijn. In de corpus inhibeert SS-28, vrijgezet uit de D-cellen, de secretie van histamine door enterochromaffiene cellen en dus de maagzuursecretie. In het antrum geven de D-cellen SS-28 vrij dat de release van gastrine uit G-cellen inhibeert en dus ook de maagzuursecretie. Merk op dat gastrine vrijgezet door de G-cellen een feed back uitoefent op zichzelf omdat het de D-cellen stimuleert tot vrijzetting van somatostatine
- een combinatie van enterische hormonen, “**enterogastron**” genoemd inhibeert de maagzuursecretie via negatieve feedback mechanismen vanuit het duodenum en het jejunum.

De belangrijkste rol ligt waarschijnlijk bij **secretine**, gesecreteerd door duodenale S-cellen wanneer vetten en maagzuur het duodenum binnenkomen. Secretine inhibeert maagzuursecretie door: 1) inhibitie van antrale gastrinesecretie, 2) stimulatie van somatostatinesecretie, 3) rechtstreekse down- regulatie van de H⁺-secreterende processen in de pariëtale cellen. Bovendien doen vetzuren in het duodenaal lumen de entero-endocriene cellen ook gastrischinhiberend peptide (GIP) en cholecystokinine (CCK) vrijzetten. GIP, geproduceerd door K-cellen in duodenum en jejunum, inhibeert maagzuursecretie rechtstreeks door inhibitie van pariëtale cellen en onrechtstreeks door inhibitie van de antrale gastrinesecretie (GIP stimuleert ook insulinesecretie in de pancreas in

aanwezigheid van glucose en vetzuren, vandaar zijn andere naam “glucose-dependent insulintropic polypeptide”. CCK, aangemaakt door I-cellen in het duodenum en jejunum, en door neuronen in het ileum en colon, inhibeert maagzuursecretie rechtstreeks door inhibitie van pariëtale cellen.



De zuursecretie wordt gekenmerkt door 4 fasen, een basale of interdigestieve fase (tussen maaltijden, gekenmerkt door een lage maagzuursecretie) en 3 opeenvolgende fasen bij het opnemen van voedsel (gekenmerkt door een verhoogde maagzuursecretie):

- de **cephalische fase** (zorgt voor 30% van totale zuursecretie, nog voor er voedsel in maag is):

Ruiken, zien, proeven, denken aan voedsel stimuleert de vagale nucleus (in medulla) en dit leidt via vagale efferenten tot stimulatie van de maagzuursecretie via vrijzetting van ACh en gastrine releasing peptide (GRP, induceert gastrine release door de antral G-cellen).

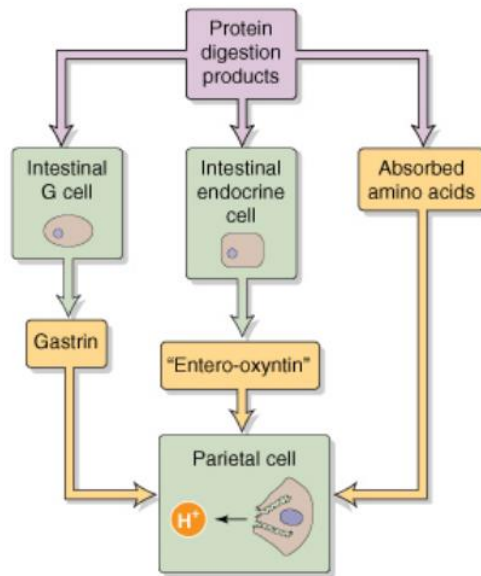
- de **gastrische fase** (verantwoordelijk voor 50-60% van totale zuursecretie):

Distentie van gastrische mucosa door voedsel stimuleert korte en lange (respectievelijk locale EZS en vagovagale) reflexen die resulteren in stimulatie van de maagzuursecretie via ACh en GRP. Bovendien leidt de aanwezigheid van aminozuren en gedeeltelijk verteerde proteïnen in het antrum tot stimulatie van G-cellen wat dan resulteert in stimulatie van de maagzuursecretie door gastrine (= een positief feedback systeem). Zulk een effect wordt bvb. geïnduceerd door componenten van wijn, bier en koffie. Er is ook een negatief feedback mechanisme werkzaam. Een zure pH stimuleert namelijk de antrale D-cellen tot vrijgave van somatostatine wat resulteert in inhibitie van de zuursecretie via inhibitie van gastrine secretie via paracriene (op G-cel) en endocriene (op wandcel) mechanismen.

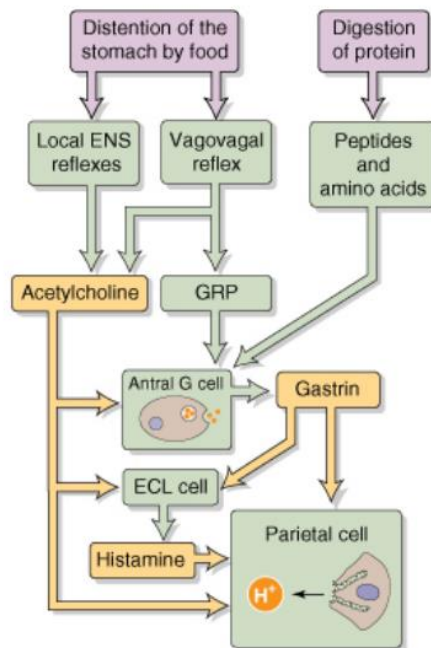
- de **intestinale fase** (zorgt voor 5-10% van totale zuursecretie):

De aanwezigheid van aminozuren en halfverteerde proteïnen in het duodenum en jejunum zorgen voor een kortstondige stimulatie van de maagzuursecretie (via duodenale G-cellen en mogelijk andere ongekende cellen die “entero-oxynine” secreteren). De inhibitie van de maagzuursecretie gebeurt door secretine, CCK, VIP, GIP, ... (= “enterogastron”).

Intestinale fase (stimulatie)



Gastrische fase (stimulatie)



16. Hoe veroorzaakt diabetes polyurie

Al gevraagd

17. Leg uit hoe arteriële bloeddruk gereguleerd wordt

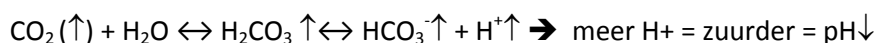
Al gevraagd

18. Leg uit waarom bicarbonaat belangrijk is in het regelen van de plasma-PH

De ademhalingsorganen spelen een belangrijke rol in de zuur-base-fysiologie, omdat zij $[\text{CO}_2]$ in het bloed regelen. Veranderingen in de diepte en frequentie van de ademhaling kan via het bicarbonaatbuffersysteem een belangrijke invloed hebben op de pH van het plasma. Wanneer de longventilatie deficiënt is zodat de CO_2 -excretie onder de CO_2 -productie valt, zal het CO_2 -gehalte in het lichaam stijgen en daalt de pH. Deze pH daling wordt respiratorische acidose genoemd. Omgekeerd leidt verhoogde longventilatie tot een pH stijging of respiratorische alkalose. Er zijn echter vier belangrijke zuur-base-afwijkingen. Naast de twee eerste, die te wijten zijn aan wijzigingen in de werking van de ademhalingsorganen, zijn de 2 laatste te wijten aan wijzigingen in het metabolisme of de nierwerking.

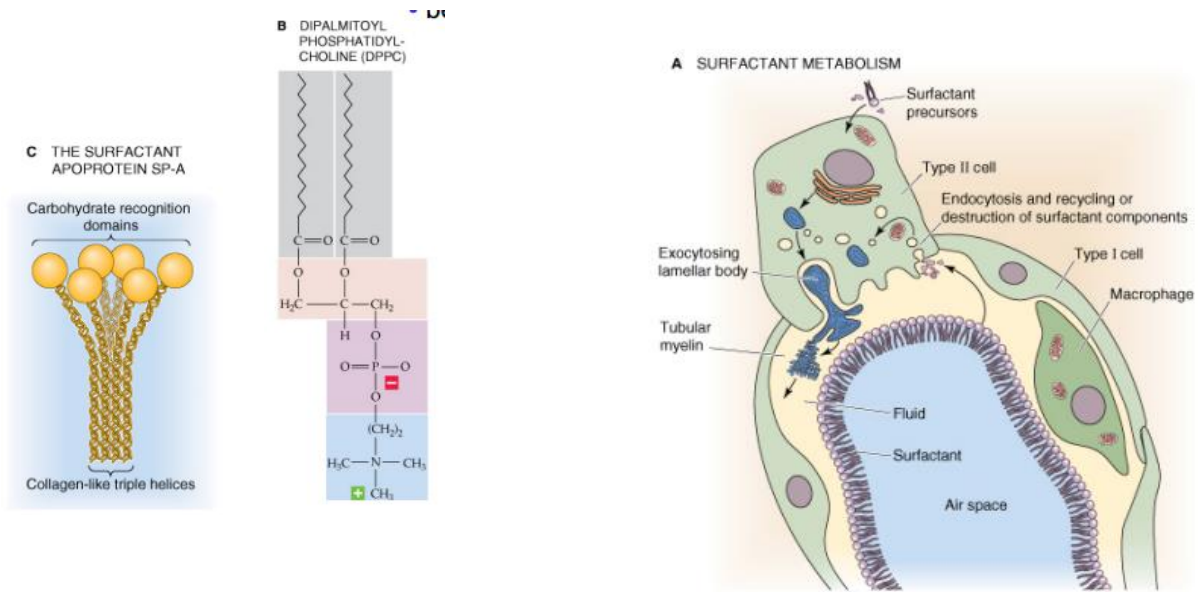
- respiratorische acidose: als de PCO_2 stijgt, zal de pH dalen en $[\text{HCO}_3^-]$ stijgen
- respiratorische alkalose: als PCO_2 daalt, zal de pH stijgen en $[\text{HCO}_3^-]$ dalen
- metabolische acidose: als [zuren] stijgt of [basen] daalt, zal de pH en ook $[\text{HCO}_3^-]$ dalen, de PCO_2 blijft constant
- metabolische alkalose: als [basen] stijgen of [zuren] dalen, zal de pH en $[\text{HCO}_3^-]$ stijgen, de PCO_2 blijft constant.

Wanneer het lichaam te maken krijgt met zure of alkalische wijzigingen in het plasma zal er compensatie optreden via veranderingen in $[\text{HCO}_3^-]$ en PCO_2 zodat de pH terug naar zijn oorspronkelijke waarde wordt gebracht. Een metabolische wijziging zal compenseren voor een verstoring van de ademhaling, bvb. metabolische alkalose kan een respiratorische acidose compenseren: de nieren reageren op een verhoogde PCO_2 of een lage plasma-pH met een verhoogde zuursecretie in de urine. Omgekeerd zal een respiratorische wijziging compenseren voor een verstoring in het metabolisme, bvb. respiratorische alkalose kan een metabolische acidose compenseren: perifere chemoreceptoren detecteren een lage plasma-pH en stimuleren een verhoogde longventilatie die de PCO_2 doet dalen.



19. Wat is longsurfactans? Wat zijn de functies?

De oppervlaktespanning in de alveolen wordt echter gereduceerd door longsurfactant (komt van surface active agent, is opgebouwd uit een hydrofiel en een hydrofoob gedeelte) dat geproduceerd wordt door de kuboïdale type II pneumocyten. Longsurfactant bestaat voor $\pm 90\%$ uit lipiden, waarvan ongeveer de helft bestaat uit het fosfolipide dipalmitoylfosfatidylcholine (DPPC) of dipalmitoyllecithine, en zo'n 10% proteïnen, waarvan de helft plasmaproteïnen (vnl. albumine) en secretorisch IgA en de andere helft de 4 apoproteïnen (SP-A, SP-B, SP-C en SP-D)4 bevat.



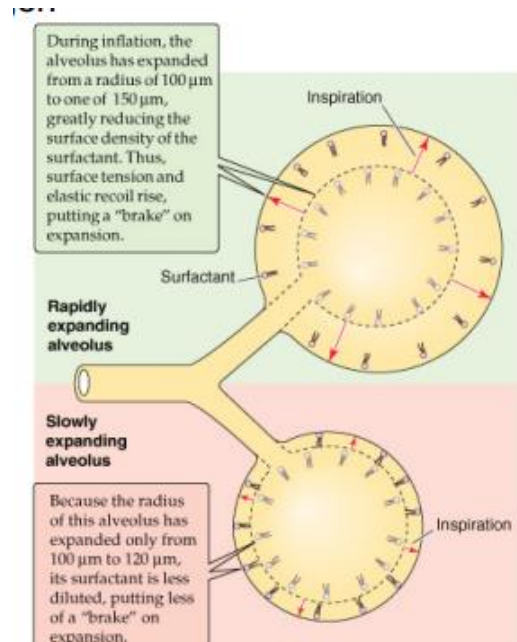
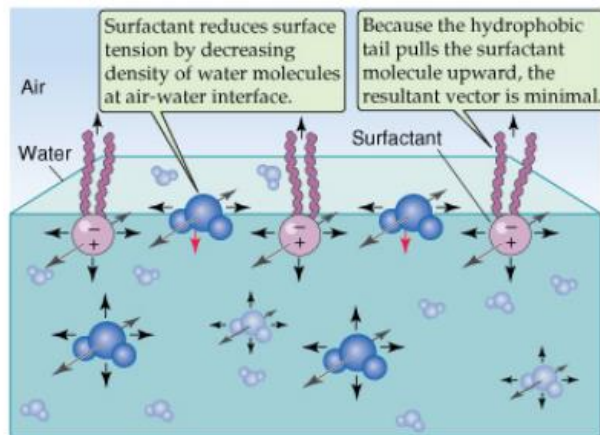
Longsurfactant wordt geassembleerd in lamellaire lichaampjes in de type II pneumocyten. Dit zijn structuren van ongeveer 1 μm in diameter, bestaande uit concentrische lagen van lipiden en proteïnen. Eens gesecreteerd in de waterige laag (gebeurt door exocytose) neemt het surfactant de vorm aan van een rooster of netwerk, "tubulair myeline" genoemd, alvorens een surfactantfilm te vormen aan de lucht-water interfase. Surfactant wordt afgebroken door de longmacrofagen of heropgenomen door de type II pneumocyten (via endocytose) die het recyclen of afbreken.

Surfactant heeft 3 belangrijke effecten. Omdat het surfactant de oppervlaktespanning reduceert,

- verhoogt het de compliantie van de longen zodat de longen gemakkelijker gevuld kunnen worden met lucht bij het inademen.
- voorkomt het vochttopstapeling in de alveolen. De oppervlaktespanning zou de gasbel in de alveool doen krimpen, waardoor die vocht vanuit het interstitium zou aanzuigen. Dit zou op zijn beurt de diffusieafstand tussen de lucht en het bloed vergroten en daardoor de gasuitwisseling bemoeilijken.
- helpt het de grootte van de alveolen relatief uniform te houden tijdens het ademen door hun inflatie en deflatie gelijk te houden, wat resulteert in een betere ventilatie. Bij snelle uitzetting van een alveool, neemt de dichtheid van de surfactantfilm af en kan deze in stukjes uiteen vallen (vergelijk met een ijslaag die in schotten breekt). Daardoor neemt de oppervlaktespanning en de elastische recoil toe wat verdere expansie afremt. Deze rem vertraagt de expansie van de snel uitzettende alveool zodat die beter overeenkomt met de expansie van een minder snel uitzettende alveool. Het omgekeerde gebeurt bij contractie van de alveolen tijdens uitademen.

Algemeen geldt dat tijdens het inademen de oppervlaktespanning in de alveolen toeneemt (en dit sneller in alveolen die sneller uitzetten) en omgekeerd, bij het uitademen neemt de oppervlaktespanning in de alveolen af.

A EFFECT OF SURFACTANT ON SURFACE TENSION



20. Som de aanpassingen aan herbivorie bij zoogdieren op, vergelijk met de andere vertebraten.

Voedselgewoontes hebben doorgaans een invloed op het spectrum van verteringsenzymen dat tot expressie wordt gebracht. Zo bezitten omnivoren het hele gamma verteringsenzymen, terwijl herbivoren meer koolhydrasen en carnivoren meer proteasen hebben. Bovendien kan een dieet de verhouding van de verschillende enzymen in spijsverteringsreacties wijzigen. Ratten die een 3-tal weken op een dieet van sachariden geplaatst worden, secreteren meer pancreasamylase dan controledieren. Indien de ratten op een eiwitdieet worden gesteld, treft men meer proteasen aan. Ratten die echter op een dieet van vetten worden gezet, vertonen geen stijging in de lipase-activiteit. Vegetariërs hebben dan weer meer speekselamylase dan carnivore mensen.

In het GI-kanaal leven symbiotische bacteriën (en eventueel ook Protista en Fungi). Deze zijn slechts beperkt aanwezig in de maag (zure pH, proteolyse) en in de middendarm (snelle transit van digesta). De grootste populatie is echter terug te vinden in de einddarm bij terrestrische vertebraten en in voordarm bij sommige herbivoren. De aanwezige bacteriën hebben verschillende functies. De darmflora beschermt de darm tegen ziekte door stimulatie van immunresponsen en competitie met pathogenen en zorgt voor de afbraak van onverteerbare voedselbestanddelen (bvb. cellulose) en de synthese van enkele essentiële voedingsstoffen (bvb. vitamine K). De microbiële organismen die in het anërobe GI-kanaal leven doen aan fermentatie (enzymatische reacties die gebeuren zonder O₂ waarbij organische componenten worden afgebroken ter vorming van energierijke substraten). Dieren die zulke microben in hun darmlumen bezitten worden microbiële fermenteerders genoemd.

Microbiële fermentatie bij herbivore dieren

Het grootste verschil tussen carnivoren/omnivoren en herbivoren is dat de laatste vooral een grotere capaciteit hebben om de digesta op te nemen en deze langer te weerhouden in het GI-kanaal. De vereisten voor herbivorie zijn: (1) reductie van de grote hoeveelheden plantaardig materiaal tot kleine deeltjes; (2) de passage door de darm voor extractie van de celinhoud (bij verschillende invertebraten, sommige vissen, beren), of voor vertering van cellulose uit de celwanden via cellulolytische enzymen (endogeen of microbieel).

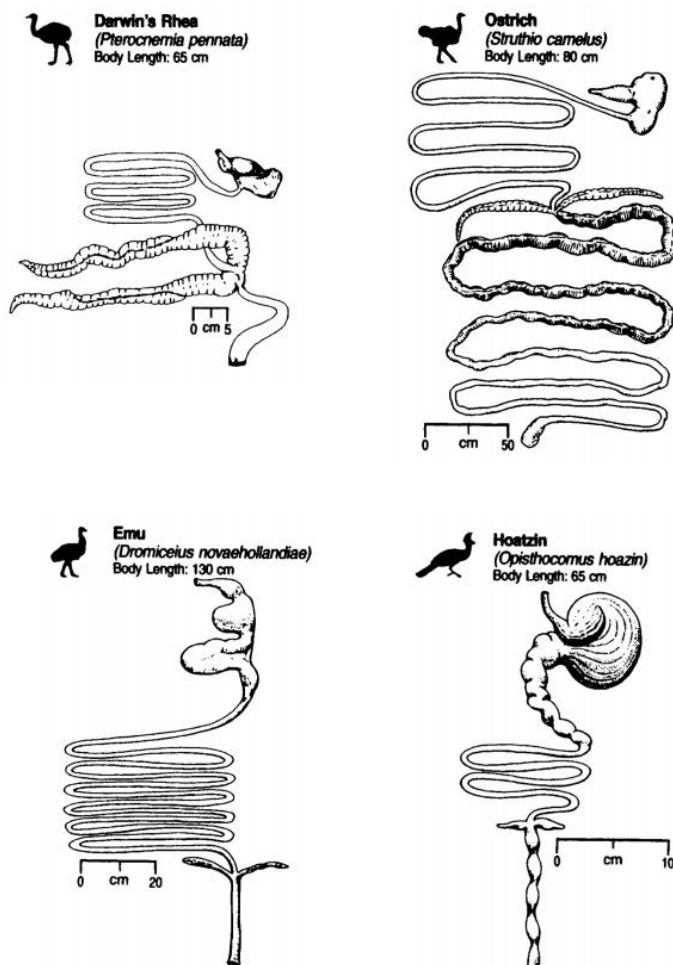
De rol van microbiële fermentatie bij herbivore vissen is onduidelijk. Verder bestaan er geen herbivoren onder de huidige amfibieën, mogelijks omwille van niet-geschikte tanden en de aanwezigheid van slechts een korte einddarm.

De terrestrische levenswijze van reptielen resulteerde in het ontstaan van een goed ontwikkelde einddarm, nodig voor absorptie van water en elektrolyten. Toch zijn er slechts een beperkt aantal herbivoren onder de reptielen en dit is mogelijks te wijten aan een weinig efficiënt kauwapparaat en het effect van de temperatuur op de doorgang van de digesta en het microbieel metabolisme. [N.B. Er waren wel veel herbivore dinosauriërs, mogelijks beschikten zij over een spiermaag en/of een efficiënt kauwapparaat en waren ze endotherm ?] Vogels hebben een spiermaag en zijn endotherm [N.B. ook krokodillen en alligatoren hebben een spiermaag], toch zijn slechts weinig vogels herbivoor, mogelijks te wijten aan restricties door het vliegen (bvb. kort colon bij vogels omwille van gewicht).

De bestaande herbivore **vogels** gebruiken 4 strategieën en de fermentatie gebeurt in:

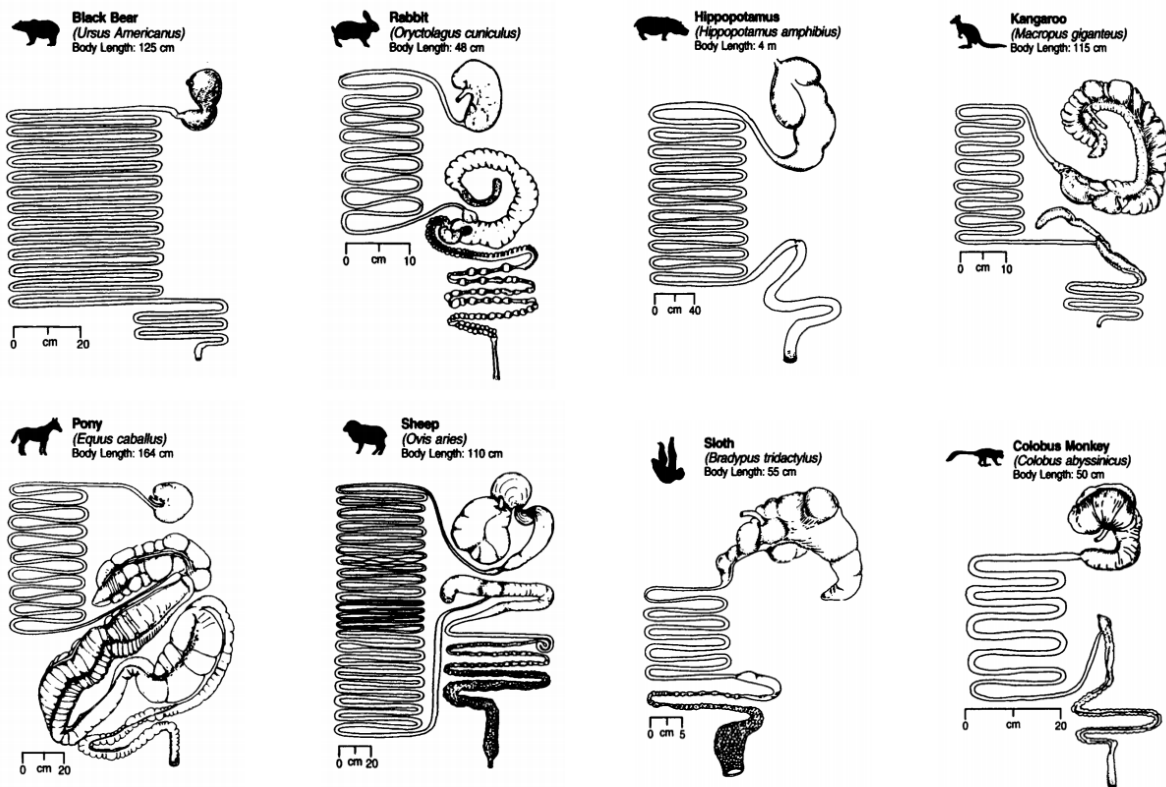
- de caeca (bvb. vliegende herbivoren, nandoe);
- een lang colon (bvb. struisvogel);
- de middendarm (bvb. emoe, ook bij Amerikaanse moerasschildpad): hier is interferentie met vertering en absorptie mogelijk;
- de krop (bvb. hoatzin): de fermentatie gebeurt voor het kauwapparaat (spermaag), bovendien verlegt deze grote krop het zwaartepunt naar een onlogische plaats i.v.m. het vliegen ??

Bij vogels vormt de oesophagus een krop, waarin voedsel tijdelijk wordt opgeslagen alvorens het doorgestuurd wordt naar het maag-darmkanaal of gereguriteerd wordt voor de jongen. De krop scheidt zelf geen verteringsenzymen uit en dient eigenlijk om het voedsel te weken. Contracties van de krop stuwden de bolus naar de kliermaag, het dunwandig glandulair gedeelte van de maag dat uitgeeft in de spermaag. De kliermaag secreteert verteringszappen om de bolus af te breken en de spermaag, samen met ingeslikte steentjes, vermaalt het voedsel mechanisch. De binnenwand van de spermaag is voorzien van een harde keratinelaag om beschadiging van de maagwand te voorkomen. Bij sommige soorten komen er één tot twee caeca voor ter hoogte van de overgang tussen dunne en dikke darm.



Ongeveer 65 miljoen jaar geleden ontstond een klimaatwijziging en een radiatie van de planten. Deze leidden tot een radiatie van zoogdieren, in het bijzonder van herbivoren, die nu 90% van de biomassa aan zoogdieren uitmaken. Herbivore zoogdieren gebruiken 5 verschillende strategieën om de fermentatie te volbrengen:

- *Dieren met een selectieve voeding en een snelle transit van digesta* zorgen voor de extractie van nutriënten uit planten zonder veel hulp van darmflora (geen vertering van cellulose!). Dit komt voor bij de panda en herbivore beren.
- De eerste herbivore zoogdieren waren waarschijnlijk kleine *einddarmfermenteerders in combinatie met coprofagie*. Deze dieren, doorgaans met kleine afmetingen en een hoog metabolisme, vertonen een snelle doorgang van grotere onverteerbare digesta en weerhouden enkel kleine partikels, vloeistof en bacteriën in het volumineus caecum. Dit komt voor bij haasachtigen, knaagdieren en de buidelrat.
- *Einddarmfermenteerders* zijn dieren die het proximaal colon als voornaamste plaats voor microbiële fermentatie en een efficiënte vertering van koolhydraten gebruiken. Dit vinden we terug bij onevenhoevigen, olifanten, wombats en grote apen.
- Sommige knaagdieren, klipdassen en zeekoeien vertonen een verbreding van de maag als bijkomende plaats van microbiële fermentatie, deze kan dan ook worden gebruikt voor stockage van het plantenmateriaal en voor bacteriële detoxificatie.
- De echte *voordarmfermenteerders* zijn dieren die de maag als voornaamste plaats voor microbiële fermentatie gebruiken. Deze specialisatie is waarschijnlijk onafhankelijk geëvolueerd bij buideldieren (kangoeroes en wallabies), tandlozen (luiaards), pimatén (bladapen of langoeren) en evenhoevigen. Al deze dieren hebben samengestelde magen, maar de manier van samenstelling verschilt wel.

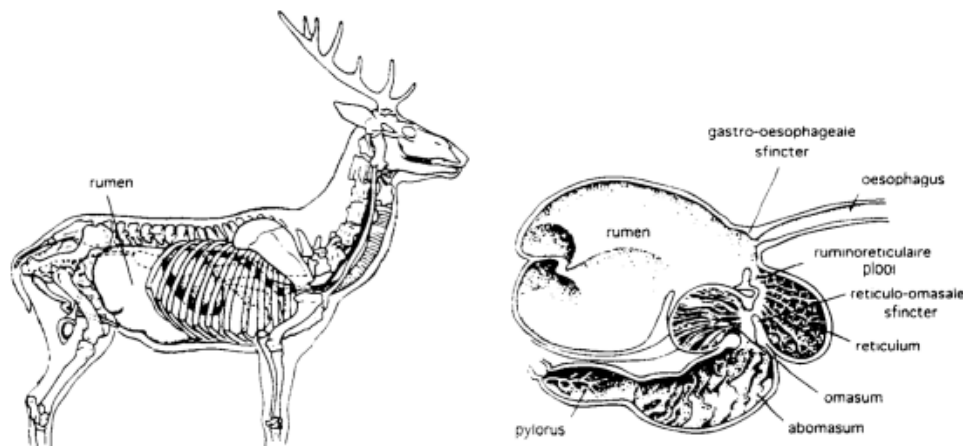


Figuur 5.46. Bouw van het spijsverteringsstelsel bij zoogdiersoorten (beer, konijn, paard en schaap) met een verschillende strategie van herbivorie.

Figuur 5.47. Bouw van het spijsverteringsstelsel bij verschillende zoogdiersoorten (nijlpaard, kangoeroe, luiaard en colobusaap) met een complexe maag voor voordarmfermentatie.

Onder **coprofagie** verstaat men het eten van faeces die zorgen voor de recuperatie van nutriënten geproduceerd door de darmflora in einddarm. Bij sommige dieren komt coprofagie alleen voor tijdens bepaalde ontwikkelingsstadia, bvb. pasgeboren koala's eten pap (= caecale faeces van moeder met meer tannine-afbrekende bacteriën), bij andere enkel bij gebrek aan bepaalde voedingsstoffen (bvb. paard). Regelmatige coprofagie in het volwassen organisme komt voor bij kleine, herbivore zoogdieren (haasachtigen, verschillende knaagdieren, lemur, buidelrat) en is ook heel belangrijk voor hun metabolisme. Immers, verhindering van coprofagie bij ratten vermindert de groeisnelheid met 15-25%! Veelal hebben coprofage dieren twee soorten faeces, droge harde faeces en caecale zachte faeces (1 of 2x per dag geproduceerd bij het konijn). De laatste blijven hangen in de haren rond de anus en worden zonder kauwen ingeslikt. Deze caecale faeces zijn rijk aan vetzuren, microbiële proteïnes (essentiële aminozuren!), vitaminen, natrium, kalium en water. Coprofagie voorziet konijnen in 30% van de totale stikstofopname. Ratten krijgen via coprofagie alle nodige vitamine K en minstens een deel van het nodige vitamine B-complex.

De **herkauwers** behorende tot de suborde van de Ruminantia binnen de evenhoevigen (schapen, geiten, runderen, herten, giraffen,...) hebben een complexe maag opgebouwd uit (Fig. 5.48) een rumen of pens (met talrijke dunwandige papillen voor oppervlaktevergroting), een reticulum of netmaag, een omasum of boekmaag en een abomasum of lebmaag.



Herkauwen is een onwillekeurige reflex geïnitieerd door de aanwezigheid van plantenvezels in de voormaag. De volgende processen doen zich achtereenvolgens voor:

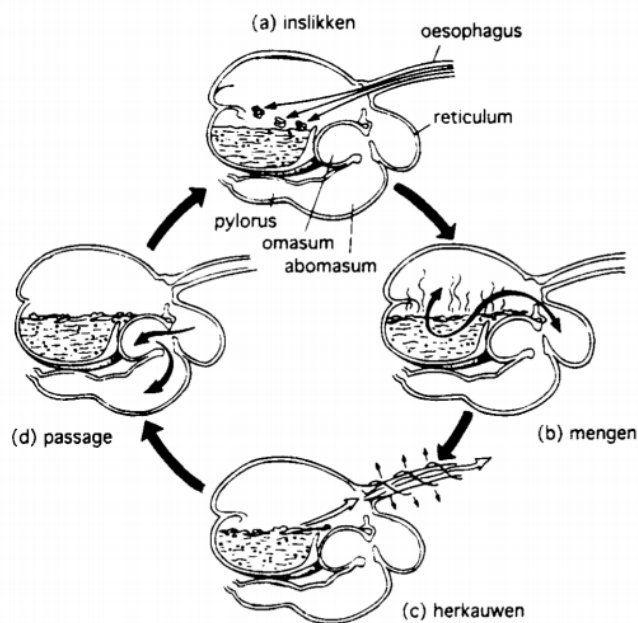
1. afbijten van plantendelen, inspeekselen, rollen tot boli, inslikken
2. de boli komen terecht in het rumen
3. contractiegolven over de voormaag (= rumen + reticulum) zorgen voor het vermengen van de ingesta met ruminale microben (o.i.v. EZS) en de scheiding van kleine partikels (zinken in de vloeistof van het rumen) en grote onverteerde plantenvezels (drijven op de vloeistof van het rumen)
4. regurgitatie van het halfverteerd voedsel

5. de relaxatie van de onderste oesophageale sfincter en de contractie van het diafragma met een gesloten glottis (creëert onderdruk in het thoracaal deel van de oesophagus) zorgen ervoor dat het voedsel in oesophagus wordt gezogen
6. de antiperistaltiek van de oesophagus brengt het voedsel naar de mond om te herkauwen

Het proces van regurgitatie en herkauwen kan tot 8 uur per dag in beslag nemen bij grazende runderen, waarbij elke bolus 40 tot 50 keer gerumineerd wordt. Gassen die ontstaan bij microbiële fermentatie worden verwijderd door eructatie (een volwassen koe op een dieet van 5 kg hooi eructeert 191 liter CH₄). De contractie van de voermaag, het herkauwen en de eructatie worden geïntegreerd door de nervus vagus

7. het voldoende herkauwd en verteerd voedsel gaat bij het opnieuw inslikken rechtstreeks door naar het omasum dat werkt als een “tweefasenpomp”: eerst relaxatie om voedsel aan te zuigen, vervolgens contractie om voedsel door te pompen naar het abomasum
8. het abomasum is het homologo van de maag bij andere zoogdieren, het is de enige maag waar verteringsenzymen en maagzuur wordt gesecreteerd.

Een min of meer gelijkaardige complexe maag komt ook voor bij andere evenhoevigen, namelijk bij de lama-achtigen van de suborde Tylopoda of eeltpotigen, en bij pekaries en nijlpaarden, beide behorende tot de suborde Suina of varkensachtigen.



Figuur 5.49. Werking van de maag bij herkauwers.

21. Als de relatieve concentratie van een bepaalde stof in het glomerulaire filtraat tov de plasmaconcentratie kleiner is dan 1, wat weet je dan van de exretie van deze stof?
(je weet bijna niks want de andere twee grote mechanismen in de nieren zijn reabsorptie en secretie die het filtraat nog serieus kunnen aanpassen)

Al gevraagd

22. vertering lipide

Al gevraagd

Termen

Longsurfactant: Reduceert oppervlaktespanning in alveolen, het wordt geproduceerd door type II pneumocyten en bevat een hydrofoob en hydrofiel gedeelte.

Cobalamine: Vitamine B12 (cobalamine) dient eerst de intrinsieke factor (IF) van de maag te binden alvorens het kan binden aan specifieke receptoren in het achterste deel van het ileum, waarna het door endocytose wordt opgenomen. Vitamine B12 zit gebonden aan eiwitten bij opname en bindt dan aan haptocorine, geproduceerd door maagklieren, in de maag. B12 komt vooral voor in voedsel van dierlijke oorsprong zoals eieren, zuivelproducten en vlees (vegetariërs!).

Enterisch zenuwstelsel: is het eigen zenuwstelsel van het spijsverteringsstelsel. Het behoort tot het autonome zenuwstelsel. Het enterisch zenuwstelsel bestaat uit netwerken van sensorische, inter- en motorneuronen, die de darm omringen. Het kan werken als een apart en onafhankelijk systeem maar wordt meestal ook gecontroleerd door het CZS via sympathische en parasympathische vezels.

Acidose/ Alkalose: is een abnormaal zure toestand van het bloed veroorzaakt door ophoping van zuren of verlies van alkali. Een normale pH ligt tussen de 7.35 en de 7.45. Bij een pH lager 7.35 is er sprake van een acidose. Is de pH echter hoger dan 7.45, dan is er sprake van een alkalose.

Podocyt: endotheelcellen van het glomerulaire haarvatennetwerk in de nier. Het kapsel van Bowman is opgebouwd uit een pariëtale laag en een viscerale laag, bestaande uit de podocyten, waartussen zich de ruimte van Bowman bevindt. De endotheelcellen van de glomerulaire capillairen vertonen grote fenestrae (70 nm in diameter), enkel bloedcellen kunnen niet door deze fenestrae. De endotheelcellen zijn bijna volledig omgeven door uitlopers van podocyten.

Paravertebraal ganglion: Deze ganglia liggen naast de wervelkolom en vormen de sympathische keten. Normaal komt er 1 paravertebraal ganglion per ruggenmergwortel voor, maar naburige ganglia kunnen versmelten.

ADH: ADH wordt gesynthetiseerd in neuronnen van de hypothalamus en via hun axonen vervoerd naar de neurohypofyse waar ze in het bloed kunnen vrijgezet worden.

ADH speelt een belangrijke rol bij de resorptie van water in de distale tubulus en de verzamelbuis in de nieren. De V2-receptoren van de nieren dienen als bindingsplaats voor ADH. Door het stimuleren van waterresorptie zorgt ADH ervoor dat er minder water in de urine terecht komt. Hierdoor wordt de osmolaliteit van urine verhoogd en de osmolaliteit van het bloed verlaagd. ADH heeft ook een vaatvernauwende werking (vandaar de benaming vasopressine).

ADH speelt een rol bij agressie en bij de regulatie van bloeddruk en lichaamstemperatuur. Mogelijk speelt het ook een rol bij de vorming van herinneringen.

ADH wordt door de hypothalamus op een door de biologische klok gereguleerde manier in de hersenen uitgescheiden.

Trombine: Trombine is een enzym dat van belang is bij de bloedstolling. Het enzym ontstaat uit protrombine en zet onder andere fibrinogeen in fibrine om. Fibrine is het basisbestanddeel van een stolsel.

Vasa recta: Vervoert het bloed van de efferente arteriolen naar de venen ter hoogte van de lus van Henle. Er is een tegenstroomuitwisselingsprincipe

Tubuloglomerulaire feedback: deze feedbackreactie wordt bewerkstelligd door het juxtaglomerulair apparaat (JGA) dat bestaat uit granulaire cellen, extraglomerulaire matrix en macula densa. De macula densa is een gebied van gespecialiseerde epitheelcellen van de stijgende tak van de lus van Henle waar deze contact maakt met de glomerulus. De granulaire cellen of juxtaglomerulaire cellen zijn gespecialiseerde gladde spiercellen in het afferente arteriool die renine produceren (zie verder). Een stijging in de arteriële bloeddruk leidt tot een stijging van de RPF en GFR en resulteert in een verhoogde concentratie van Na⁺ en Cl⁻ in het proximale nierkronkelbuisje en verder. De macula densa cellen detecteren een stijging in GFR waarschijnlijk door de toegenomen hoeveelheid Na⁺ en Cl⁻ in het tubulair lumen en zorgen voor een verhoogde tonus van de afferente arteriool door het vrijgeven van paracrine factoren (mogelijk ADP, adenosine, thromboxaan) die inwerken op de omringende gladde spiercellen van de afferente arteriool (vasoconstrictie). Het resultaat is een verhoogde weerstand in de afferente arteriool en een daling in GFR die de initiële stijging in GFR tegenwerkt.

Migrerende motorcomplexen: Ritmische veranderingen in elektrische en motorische activiteit tussen maaltijden.

Aldosteron: Aldosteron is een steroïdhormoon dat wordt geproduceerd in de bijnier, meer precies in de zona glomerulosa, de buitenste laag van de bijnierschors. Aldosteron behoort tot de zogenaamd mineralocorticoiden. Het speelt een belangrijke rol in het handhaven van de bloeddruk. Het stimuleert de Na⁺-reabsorptie t.h.v. verzamelbuisjes door expressie Na⁺-kanalen en -pompen te verhogen.

Omasum: boekmaag, werkt als een "tweefasenspomp": eerst relaxatie om voedsel aan te zuigen, vervolgens contractie om voedsel door te pompen naar het abomasum

Mictiereflex: = plasgevoel_Reflexmatige blaaslediging. (boven de 400ml neemt druk in blaas sterk toe)

Chlorideshift: De vorming van HCO₃⁻ uit CO₂ is een reactie die zeer traag verloopt. De RBC bevatten echter het enzyme koolzuuranhydrase (Eng. carbonic anhydrase) dat deze reactie aanzienlijk versnelt. Bovendien wordt het gevormde HCO₃⁻ tegen Cl⁻ uitgewisseld door een Cl⁻/HCO₃⁻-uitwisselaar in de membraan van de RBC waardoor de vorming van HCO₃⁻ verder bevordert wordt en de elektrische neutraliteit toch behouden blijft. Deze opname van Cl⁻ in ruil voor HCO₃⁻ wordt de chlorideshift of Hamburger shift genoemd.

CO vergiftiging: Koolstofmonoxidevergiftiging ook wel koolmonoxidevergiftiging of CO-vergiftiging genoemd, is een vergiftiging ten gevolge van verhoogde concentraties koolstofmonoxide in het bloed.

Koolmonoxide is een kleur- en reukloos giftig gas, dat lichter is dan lucht. In het bloed hecht het zich aan het zuurstoftransport-eiwit hemoglobine in rode bloedcellen, waarbij het zuurstofgas (O₂) verdringt. Het vermogen van koolstofmonoxide om zich vast te hechten op dit eiwit is circa 240 keer zo groot als dat van zuurstof. Dat betekent dat zelfs bij een geringe concentratie van koolstofmonoxide in de lucht relatief veel koolstofmonoxide in het bloed terecht kan komen en er vergiftigingsverschijnselen kunnen optreden.

Antrale peristaltiek: De pylorische sfincter ligt tussen de maag en het duodenum, hij regelt de maaglediging en voorkomt duodenale reflux. Deze sfincter vormt echter een onvolledige barrière (kan slechts kleine drukgradiënt weerstaan) en de gecoördineerde contractie en relaxatie van antrum/pylorus/duodenum zijn waarschijnlijk belangrijker. De antrale peristaltiek projecteert de voedselbrij tegen de halfgesloten pylorus, dit wordt propulsie genoemd.

Paracellulair transport: overdracht van stoffen over het epitheel door langs de intercellulaire ruimte tussen cellen te passeren

Defaecatiereflex: Geïnitieerd door rectum als deze na massaperistaltiek is gevuld. Krachtige colorectale en abdominale contracties.

Steroidhormoon: Steroïden zijn afgeleid van cholesterol (bvb. testosteron, oestradiol, cortisol, ecdyson, vitamine D) en kunnen slechts door beperkte weefsels aangemaakt worden, de bijnierschors en de gonaden. De productie van steroïdhormonen gebeurt in cellen met een uitgebreid SER, mitochondria en vetdruppels. Er is geen stockage in secretievezikels! Steroïdhormonen zijn lipofiel en oefenen hun werking uit door te binden aan nucleaire receptoren, die kunnen binden aan specifieke responsieve elementen in het 5'-gebied van bepaalde genen, en beïnvloeden zo de gentranscriptie en dus de genexpressie.

Type 2 pneumocyten: De alveolen worden afgezet met 2 types alveolaire epitheelcellen: type I en type II pneumocyten. Ze zijn ongeveer in eenzelfde aantal aanwezig maar de langgerekte type I cellen bedekken 90 tot 95% van het alveolair oppervlak. De kuboïdale type II pneumocyten zijn vooral belangrijk voor de aanmaak van longsurfactant (zie verder). Poriën van Kohn verbinden twee naburige alveolen, hun functie is niet duidelijk.

Juxtaglomerulair apparaat: Maakt deel uit van complex feedback mechanisme dat bloedtoevoer en ultrafiltratie regelt, maar ook indirect de Na⁺ balans en systemische bloeddruk beïnvloedt.

Cholecystokinine: Cholecystokinine (CCK) is een hormoon en een neurotransmitter. Het is samengesteld uit verschillende aminozuren en wordt in het lichaam afgegeven door de twaalfvingerige darm en het jejunum. CCK lijkt qua structuur erg op gastrine. Er bestaan 3 verschillende versies van CCK met een verschillend aantal aminozuren.

Als hormoon werkt CCK in op de alvleesklier, die daardoor enzymen afscheidt die zorgen voor de vertering van proteïnen, vetten en koolhydraten. Ook werkt het in op de galblaas, die daardoor gal afscheidt, dat zorgt voor het emulgeren van vetten, zodat die gemakkelijker door het lichaam worden opgenomen. Ook zorgt het voor een verzadigingssignaal, door inwerking op de nervus vagus, die op zijn beurt zal inwerken op de nucleus tractus solitarii.

Als neurotransmitter speelt CCK samen met bombesine een rol bij het stoppen van het hongergevoel. Er wordt vermoed dat het ook een rol speelt bij het optreden van tolerantie bij het gebruik van opiaten, zoals opium, morfine en heroïne.

Megakaryocyt: De thrombocyten bij alle andere vertebraten zijn wel complete cellen mét een celkern. Bloedplaatjes bevatten granules met tal van chemische stoffen die betrokken zijn bij de bloedstolling. Bij zoogdieren worden ze gevormd in het rood beenmerg. Hematopoïetische stamcellen worden o.i.v. het hormoon thrombopoietine (TPO) omgezet naar megakaryoblasten. TPO wordt geproduceerd door de lever (en in mindere mate door de nieren). De stimulus voor vrijgave is niet goed gekend. Megakaryoblasten ondergaan verschillende mitotische delingen zonder cytokinese. Zo worden grote megakaryocyten (tot 60 μm in diameter) gevormd. Deze megakaryocyt valt uiteen in talrijke cytoplasmatische fragmenten omgeven door een celmembraan, dat zijn de bloedplaatjes

Gastrine: Gastrine is een hormoon met als voornaamste doel het stimuleren van de maagzuurproductie. Gastrine wordt (hoofdzakelijk) gesecerneerd door G-cellen gelegen in het antrum van de maag, maar gastrine wordt ook gesecerneerd door het duodenum of jejunum.

Rectaalklier: Speciaal excretieorgaan aan einde verteringskanaal dat anorganische zouten verwijdert. Bestaat uit groot aantal blind-eindigende buisjes die uitmonden in een kanaal dat naar de darm in de buurt van het rectum leidt.

Slagvolume: Slagvolume V_s is het begrip dat de hoeveelheid aanduidt van een vloeistof of gas dat door een orgaan of apparaat in één beweging verplaatst of verwerkt wordt.

Dromotroop effect: de voortplantingssnelheid van een prikkelingstoestand in het hart wijzigend (kan positief, versnellend, of negatief, vertragend, zijn)

Inotroop effect: Inotropie is een term die in de fysiologie gebruikt wordt om de contractiekracht van een spier aan te duiden. Er wordt onderscheid gemaakt tussen positief inotroop en negatief inotroop, wat staat voor respectievelijk een grotere en een lagere contractiekracht.

De inotropie hangt voornamelijk af van de beschikbaarheid van calcium in de cel. Hoe groter de calcium-beschikbaarheid, hoe groter de contractiekracht zal zijn.

Reticulocyt: Reticulocyten zijn onvolgroeide erythrocyten (rode bloedcellen), die in het menselijk lichaam ongeveer 1% van de rode cellen uitmaken. Reticulocyten ontwikkelen zich uit de normoblasten. Tijdens deze ontwikkeling wordt de celkern van de normoblast uitgestoten, waarna 1-2 dagen later een kernloze reticulocyt overblijft. In tegenstelling tot erythrocyten bevatten ze nog RNA en resten van celorganellen en zijn ze iets groter dan de erythrocyten. Deze RNA-restanten worden wel substantia granulofilamentosa genoemd.

Reticulocyten ontwikkelen en volgroeien in het beenmerg en circuleren dan gedurende ongeveer een dag in de bloedbaan, voordat ze verder ontwikkelen tot volwassen rode bloedcellen. Ze worden reticulocyten genoemd omdat ze een reticulair (netachtig) netwerk van ribosomaal RNA hebben, dat met behulp van bepaalde kleuringen zoals nieuw methyleenblauw onder een microscoop zichtbaar wordt.

Minutenvolume: Het minutenvolume of 'cardiac output' (CO) is de hoeveelheid bloed die per minuut uit een ventrikel gepompt wordt (ml/min).

Parasympatisch zenuwstel: Het AZS wordt verder opgedeeld in het (ortho)sympathisch zenuwstelsel (deel van CZS+PSZ), het parasympathisch zenuwstelsel (deel van CZS+PZS) en het enterisch zenuwstelsel (enkel in PZS). Het parasympathisch zenuwstelsel wordt gestimuleerd bij rust, voedselopname, vertering en ander "vegetatief" gedrag

Gastrocolische reflex: Massaperistaltiek wordt geïnitieerd door maagdistentie via deze reflex. krachtige golven van samentrekking door de spieren van maagwand en darmen direct na een maaltijd