***Samenvatting vergelijkende biologie:hfst 6.2 tem 12: Lara Caponi***

***6.2 .: Het excretiestelsel***

*6.2.1: Excretie is het verwijderen uit de cel/lichaam van onbruikbare of toxische afvalstoffen van het metabolisme*

Eindproducten van stikstofmetabolisme ( suikers = geen N/ AZ, NZ = veel N)

Excretie van:

-C02 via longen

-beetje ureum via zweetklieren

-galzouten en galkleurstoffen via darmstelsel

-Fe en Ca ionen via dikke darm

Feces = niet verteerbaar materiaal, bacteriën, afschilferingen darmcellen

= echt excretieproduct want nooit aan biochemie van cellen deelgenomen

*echt excretieproduct = producten uit cel gevoerd naar feces of met urine weg*

NH3= erg schadelijk

= NH3 + H20 = NH4

= zo snel mogelijk weg : via diffusie met groot aantal water ( vb kieuwen van zoetwatervissen)

= zo snel mogelijk omgezet in minder giftig product ( ureum/ urinezuur)

*ureum: bij grote hoeveelheden water in de lever aangemaakt*

*urinezuur : geen verlies van water mogelijk*

*niet giftig en weinig oplosbaar*

*Langere tijd opgestapeld*

🡪 welk van 2 hangt van hoeveelheid water en afvalproduct af. Dus afhankelijk van soort.

Vb .Kikkerlarve NH3 = eindproduct , kikker ureum = eindproduct

Kipembryo= NH3 , ouder embryo=ureum , kip = urinezuur

Mens ongeveer evenveel ureum als urinezuur

Biochemische en embryologische recapitulatie :

onthogenie is de recapitulatie van Fylogenie ( wet van de Bear)

= embryologie in de individu = onstaansgesch van bepaalde soort

*6.2.2. Diversiteit en universaliteit qua excretiemechanismen*

Bij spijsverteringsstelsel is het mechanisme doorheen evolutie gerealiseerd. Minder duidelijk bij excretiestelsel.

Diffusie van NH4 zowel bij eencellige als meercellige met groot diffusieopp. Bij Porifera, coelenterata, Echinodermata en eerste chordata.

1e innovatie: Protonefridia bij Plathelminthes en Aschelminthes: Solenocyt/ vlamcellen recupereren vanuit intercellulair lichaamsvocht afvalstoffen en lozen deze langs via verzamelbuizen lang excretieporeus. (ill 117)

2e innovatie: -Metanefridia bij protostomia ( zie hfst 3)

-Nefronwerking bij hogere Deuterostomia ( zie ill. 119)

- pronefros filteren uit coeloomvloeistof

- mesonefros: filteren uit coeloomvloeistof + afvalstoffen uit bloed

- metanefros: filteren van afvalstoffen uit enkel het bloed

echte nieren ontstaan hier, eigen afvoergang: de urether

Kanaal van wolf is afvoergang bij pro en mesonefros.

Man: vas deferens 🡨🡪 vrouw : kanaal van wolf verdwijnt,

maar kanaal van muller ( oviduct)

Verschil: manier van urineproductie door aan of afwezigheid van circulatiesysteem

Gelijkenis: beide recuperen alle nuttige stoffen en water

*Add. Belang van excretiestelsel en element van osmoseregulatiemechanismen worden onderstreept door de concentratie van afvalstoffen en recuperatie van water in urine. Vraag: excretieorgaan oorspronkelijk osmoseorgaan? Neen, wss niet.*

*We bekijken werking van nieren. Niet de methenefridia of hun varianten zoals groene of antenale klieren ( crustacea), coxale klieren ( chelicerata). Ook de buisjes van Malphigie (insecten, arhthopoda) worden niet verder bekeken.*

*6.2.3. De nieren zijn de belangrijkste excretieorganen bij de vertebraat*

**Ill. 120 en 121**

-Nier is boonvormig

-In midden van nier : inkeping met artheria renalis ( komt aan nier)

Arheria venalis ( vertrekt in nier)

urether

*Artheria renalis* is directe vertakking van aorta dorsalis (bloed heeft hoge p, bel. Urine)

*Urether :* kanaal dat urine ( in nier gevormd) naar blaas voert. In blaas tijdelijke inzameling en urine via urethra naar buiten.

Urether loopt uit in grote holte / pelvis van nier

-Cortex/ Medulla grenst aan nierbekken

-Nefron/nierkronkelbuisje: lang dun buisje in haarspeldvorm .

Een kant: kapsel van Bowman. Andere kant: verzamelbuisje ( mondt uit in nierbekken)

*Kapsel van Bowman:* midden erin het glomerus= fijne capillaire ontstaan uit aftakking van artheria renalis, binnenkomend/afferent arteriool. Capillairen sluiten aan op efferent/uitgaand arteriool. ( kleinere diameter dus hogere druk, belangrijk voor urineproductie.) Buitengaand arteriool vormt netwerk rond nierkronkelbuis en mondt uit in vene, die uitmondt in vena renalis

Aansluitende op kapsel van Bowman : de proximale tumulus naar beneden ( naar medula). Distubale tumulus naar boven ( naar cortex) . Heeft meerder nefrons die uitmonden in verzamelbuisje ( deze brengt urine naar pelvis)

Hiertussen haarspeldbocht met lus van Henle.

**Ill. 122**

Bij aanmaak urine: filtratie, reabsorptie en tubulaire secretie belangrijk.

**Filtratie**: ongeveer 180 liter bloed door de wand van glomerulus ( filters die alles doorlaten behalve gefigureerde elementen en grote eiwitten.)

**Resorptie**: via kapsel van bowman naar de nierkronkelbuisjes. Geen reeabsorptie = veel urine ! Dus waardevolle stoffen recupereren. Enkel afvalstoffen verwijderen.

**Secretie** : afvoeren van de urine. Voor secretie wordt hormoon vasopressine/ andidiuretisch hormoon geproduceerd dat wand permeabel voor water maakt. Urine nog sterker geconcentreerd voor het lichaam verlaat. Dus minder urine en meer vloeistof door bloedbaan ( p stijgt)

Nieren zijn dus belangrijk voor waterhuishouding, excretie, bloeddruk, zuurtegraad van bloed, zoutconcentratie.Deze functies worden endocrien gereguleerd.

Bloeddrukregelaars in het lichaam

*Te hoge bloeddruk:* wordt gedetecteerd door drukreceptoren in atriale wand.

ACEZ omgekeerd aan ACE. Bloedbanen verbreden.

ANF wordt vrijgesteld. Minder Na naar bloedbaan, minder water naar bloedbaan, lagere bloeddruk ( en meer ureum) !

*Te lage bloeddruk*: renine vrijstelling . Renine zet angiotensinogeen om dodecamee-angiotensine 1. Nu worden 2 AZ afgsplitst door ACE en wordt octameerangiotensine 2 gemaakt. Bloedbanen vernauwen.

In bijnieren vrijstelling van Aldosterose = meer na naar bloed, meer water naar bloed, hogere bloeddruk!

Verdere uitleg zie ill en handboek.

***6.3.: Het gasuitwisseling-en circulatiestelsel***

*6.3.1. Ademhaling in termen van gasuitwisseling is proces waar cellen voldoende O2 krijgen( verbranden glucose), met vorming van H20 en C02, dat moet worden geëlimineerd*

Alle cellen -verbruiken O2 = soort voedsel dat continu moet aangevoerd w

-produceren C02= gasvormig excretieproduct dat moet afgevoerd w

02 en C02 kunnen in H20 oplossen en door membranen diffunderen

-Cel verbruikt 02 🡪Concentratie v 02 daalt 🡪 O2 diffundeert van buiten naar binnen de cel

-Cel maakt C02 aan 🡪 concentratie C02 stijgt 🡪 C02 diffundeert van binnen naar buiten de cel

Bij eencellige of organismen uit een paar cellagen: directe gasuitwisseling tussen cellen en milieu. Mogelijk als de verhouding tussen opp en volume van organisme groot genoeg is. ( vb. waterorganismen)

Bij groter dieren: verhouding te klein, diffusie volstaat niet om 02 snel naar diepst gelegen organen te transporteren.

Probleem : Ander systeem nodig !

Oplossing:

Bij meeste dieren: cellen baden in een extracellulaire vloeistof, bloed of lymfe.

Vloeistof stroomt rond cel, voert O2 aan verwijdert CO2

Speciaal orgaan nodig om constant dit te doen.

-Oorspronkelijk : lichaamsoppervlak ( osmoseregulatieproblemen doordat hele opp waterdoorlaatbaar is)

-Evolutief: uitwisselingsopp beperkt tot gespecialiseerde gasuitwisselingsorganen:Kieuwen ( waterdieren) en longen ( landdieren)

🡪 vereist wel efficiënt circulatiesysteem dat gastransport tot aan cellen verzekert

-centrale gasuitwisselaar = in bloed ook ademhalingspigmenten ( verhogen draagkracht van circulatievloeistof voor gassen)

- tracheeënademhaling = systeem van ademhalingsbuizen, rechtstreekse verbinding voor lucht vanaf het oppervlak tot cellen

=Geen vloeistofcirculatiesysteem nodig, dus geen ademhalingspigmenten aanwezig

*6.3.1.1 Kieuwademhaling ( ill. 124- 126)*

In kieuwen, groot opp door plooien en lamellen, diffundeert 02 uit water naar het bloed en C02 uit het bloed naar het water.

**Beenvissen**: Kieuwen aan zijden van de farynx in kieuwkramers

=Dubbele rij kieuwfilamenten(\*) = kan afgesloten w door operculum

Ondersteund door kraakbenige kieuwboog

\* kieuwfilamenten = dunne afgeplatte uitsteeksels uit los bindweefsel, bekleed met dunwandig epitheel. Opp > door kieuwlamellen ( loodrecht op opp van filament)

= heeft capillair net voor gasuitwisseling

= w beschermd door harde partikels in kieuwbogen

***! Continu vers water !***

*🡪de opercula wordt gesloten, kieuwkramer vergroot ( p dus lager dan in de mond) , water stroomt nr kieuwen.*

*🡪 Mondholte trekt samen, orale kleppen sluiten passief ( water stroomt niet meer terug).*

*🡪 Kieuwkramer trekt samen en stuwt water langs openingen weg*

Gasuitwisseling: Zuurstofarm bloed in kieuwen door afferente arteries

Zuurstofrijk bloed uit kieuwen door efferente arteries

! goede gasuitwisseling : achterste rij filamenten van kieuwboog in contact met volgende voorste. Door spiertjes die filamenten doen bewegen stroomt water over de filamenten. Stroomrichting bloed in lamellen 🡨 🡪 stroomrichting water

Waaruit zijn de kieuwen ontstaan?

- invertebraten: eenvoudige uitstulpingen van waterdoorlaatbare lichaamdelen

Buitenzijde: water stroomt over plooien

Binnenzijde: circulatievloeistof die C02 en H20 uitwisselt

- vertebraten: < doorboorde farinx (= voedselverzamelapparaat via trilhaarfiltering en vangen van afgezeefde partikels)

Primitieve bloedomloop basis ontwikkeling van functioneel ademhalingsorgaan

= bloed van ventraal hart 🡪 ventrale aorta 🡪 aortaboog 🡪 dorsale aorta

*6.3.1.2 Longademhaling*

Longen= Gasuitwisselaar v Vertebraten

= soort kieuwen, gasuitwisseling direct met 02 van lucht

= < uitstulping v slokdarm ( longvissen)

Andere gasuitwisselaars : -huid bij Amphibieen

-Boeklongen bij spinachtige

*6.3.2: Aanwezigheid van 02 dragende moleculen*

Bloed als transport voor 02 en C02= Slechts weinig oplosbaar in plasma

-Zuurstofoverdragende moleculen in bloed die 02 kunnen binden= hoeveelheid 02 dat getransporteerd w stijgt !

- C02 lost beter op, maar ph daalt sterk als alle C02 zo zou getransporteerd w

- klein gedeelte vervoert als koolzuur

-groot gedeelte hangt aan hemoglobine

-rest in erytrocyt: C02 + H20 = H2C03 🡪 HC03 + H (H bindt HB, ph daalt niet!)

Meeste bicarbonaat naar plasma ( metabolisme of als C02 in longen weg)

= ill 139 : antiportsysteem : A.) C02 naar binnen , HC03 naar buiten, Cl naar binnen

B.) HC03 naar binnen, C02 naar buiten, Cl naar buiten

*6.3.3.: Het ademhalingsstelsel bij zoogdieren aangepast aan landleven*

Lucht : 1. In mond en neus ( bevochtigd, opgewarmd en gezuiverd van stof)

2. Strottenhoofd gesloten, luchtpijp/ trachea open

= hoefijzervormige kraakbeenstukken

= bezet met trilhaarepitheel

= afgesplitst in 2 bronchi , verdere vertakking tot bronchioli ( circulaire spiercellen) die uitmonden in alveoli / longblaasjes \*

\* bestaan uit laag epitheelcellen, hierrond netwerk van capillaire

Inspiratie= actief = middenrif naar buikholte getrokken

Expiratie= passief = onderdruk in borstholte

Ill. 128: van water naar land 🡪 aanpassingen

- bloedcirculatie

- 2 soorten circulatie ( long en lichaamscirculatie)

- verdwijnen van de nierpoortader ( leverpoortader blijft = bloed van darm, eerst via leverpoortader naar lever)

*6.3.4. Evolutie van hart en bloedomloop bij gewervelde dieren*

Invertebraten: -cellen in bloedvloeistof / hemolymphe

-Geen gesloten bloedvatensysteem

-Bloedstroming door anterieur pompen van dorsaal open bloedvat

-02 overdragende moleculen in opgeloste vorm in bloedvloeistof

Vertebraten: -gesloten bloedsomloop ( transport via bloedvaten)

-Hb nooit rechtstreeks in contact met cellen

-Bloedstroming door hartpompen

Slagaders : bloedvaten van hart weg 🡨 🡪 Aders : bloedvaten naar hart toe

🡪 aan mekaar verbonden door capillaire/haarvaten ( gasuitwisseling tss bloed en cellen gebeurt hier)

**Verduidelijking ill. 128**

Voorouders v gewervelde dieren :

hart = rechte buis met sinus venosus, atrium, ventrikel en bulbus arteriosus

Vissen

-Hart in S-vorm met atrium op ventrikel

-kringloop in serie ( long en lichaamcirculatie is dezelfde)

-bloedstroom: Hart🡪 ventrale aorta🡪 spitsen in aortabogen ( bij de kieuwbogen) 🡪kieuwen🡪 dorsale aorta 🡪 kop/ ander lichaamsdelen 🡪 Via voorste en achterste kardinale venen 🡪 sinus venosus

! Bloed van staart en darm : eerst via nierpoortader en leverpoortader

\*poortader= verbinding tss 2 orgaansystemen dat begint en eindigt met capillair net

Amfibieën

-gedeeltelijke scheiding tss grote en kleine bloedsomloop

-atrium ontdubbeld, ventrikel enkelvoudig

-nier en leverpoortader bestaan beiden nog

-bloedstroom: -Veneus bloed ( beh die vn de longen) naar sinus venosus 🡪 r atrium

-Bloed van longen🡪 linker atrium

Beide artrii 🡪 ventrikel ( zowel 02 arm als rijk )

Vanuit ventrikel naar ventrale aorta 🡪 splitst in 3 slagaders ( kop,dorsale aorta, huid en longen)

*!Verdeling van bloed over de 3 slagaders door spiraalklep geregeld*

*!!Aangezien vermenging in ventrikel 🡪 2 gasuitwisselaars ( longen en huid)*

*Vb . erg koud: voldoende O2 over huis, longen dragen nauwelijks iets bij*

*Hoge metabolische activiteit: 02 opname voor 4/5 door longen*

*🡪 goed dat ventrikel nog enkelvoudig is : #tijd en #concentratie verschilt voor lichaam en longcirculatie*

Vogels en zoogdieren

-atrium en ventrikel ontdubbeld

-scheiding tss grote en kleine bloedsomloop

-bloedstroming:

- 02 rijk bloed via longader naar LA🡪 naar LV🡪 naar grote bloedomloop

- O2 arm bloed naar RA🡪 naar RV 🡪 longen

- hart van 02rijk bloed voorzien door kransslagader

- geen nierpoortader = voordeel : 1weerstand weggevallen = bloed stroomt sneller

*- embryonaal : opening tss ventrikel ( !moet gesloten zijn bij geboorte zoniet 🡪probs!)*

**Verduidelijking Ill 132:**

-hartslag bij vertebraten hart geleverd door spierweefsel

-gangmaker/pacemaker= geeft hartimpuls weer

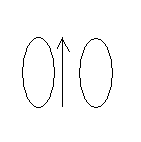
= ligt waar Vena cava sup. uitmondt in RA.

= sino atriale knoop/knoop v Keith Flack

=impulsen in spiercellen v knoop naar atrioventriculaire knoop/ knoop van Tawara

Dus impuls : Knoop v Keith flack🡪knoop van Tawara 🡪 Hiss bundels 🡪 ventrikel 🡪 verspreid over vezels van purkinje

**Verduidelijking ill. 131:**



Systole : contractietoestand hart

Diastole: relaxatietoestand hart

*6.3.5. De bloeddruk en het ontstaan van lymfe ( ill 133-136)*

**ill 133:**

-Ter hoogte van capillaire: stijgende stroomweerstand🡪door pompen v hart 🡪bloeddruk stijgt ( arteries dikker)

-Na passage van haarvatennet: bloeddruk daalt (venen dunner)

Opbouw van arteries en venen

-tunica intima, medica, adventitia ( steeds hiertussen elastica interna)

**Ill.134 :** na passage van capillaire netten = bloeddruk gedaalt

Voortstuwen bloed in lymfecirculatie =niet door pompwerking

=door kleppensysteem

*Lucht nr boven en onder maar onderste klep gesloten dus enkel nog lucht omhoog*

*Zo halen we vocht uit onderste ledematen ( ophoping = bep. Beweging van ledematen= slecht werkende kleppen)*

**Ill 135/136** : Kleine porien in wand van capillaire( = hoefijzervorm) .

-Bloed onder druk wordt erdoor geperst= uitwaartse druk ( alles erdoor behalve gefigureerde elementen en eiwitten= waterige vloeistof met ionen =lymfe )

-Lymfe stroomt door weefselcellen: - voorziet cel v 02 en voedingstof

- neemt C02 en afvalstoffen mee

-aan einde capillair : bloedp gedaald, lymfe opgenomen in veneuze deel van capillair

( inwaarts druk)

- 2/3 lymfe in kleine venen

1/3 lymfe niet rechtstreeks in bloedcirculatie, eerst via lymfevatenstelsel **(ill. 137)**

= drainage en zuivering van ongewenste stoffen uit lymfe door de lymfeknopen

*6.3.6.: Finetuning van gasuitwisseling thv actief ademende weefsels : het Bohr-effect*

-Bloed transporteert 02 naar weefsels

-Door ultrafiltratie ook 02 via lymfe naar individuele cellen

! Rekening houden met Hb dat met 02 bindt

= affiniteit opgeheven want ter hoogte van actief ademende weefsels:

lager 02 spanning + vrijstelling C02 + Ph verlaagd ( = Bohr effect)

🡪 enkel 02 daar waar behoefte is

*Noteer:*

***Ill 140****: Ter hoogte van huid vinden we doorstoomkanalen*

*= bloed stroomt door weefsels zonder de hele capillair netwerk te doorlopen*

*= handig bij extreme temperaturen (lichaam koelt sterk af of warmt sterk op)*

*= extremiteiten ( vingers / tenen) sterven wel af*

***Ill 141:*** *Insecten ademen via tracheen , bloed fungeert niet als gastransport ( geen ademhalingspigmenten), wel voor transport van hormonen,..*

*Arthopoda: -Dorsale bloedvat =hart*

*-open / halfopen ( tracheen /boeklongen) bloedcirculatie*

*-Adapties door snorkel/ tracheeënkieuw/ fysische kieuw*

*Extra:*

*Longemfyseem ( COPD) : rokers nemen maar 60% ingeademde lucht op*

*Centraal ademhalingscentrum: teveel aan C02? 🡪 uitademen!*

*Bepaalde aandoeningen:*

*Hyperventileren: blazen in zak , eigen uitgeblazen C02 terug inademen= meer CO2 in bloed*

*Duikersziekte: duiken in grote diepte= veel N2 naar bloed Terug snel stijgen= N2 snel opgelost , veroorzaakt gasbellen 🡪 oplossing : lange tijd in drukcabine*

*Hoogteziekte= heel hoge hoogte Luchtdruk halveert als we 5500m hoger gaan, mr we nemen zelfde volume lucht op 🡪 ingeademde lucht bevat helft minder 02 ! Hoogtestages: op hoge hoogte meer Rbc aanmaken = beter prestatie op normale hoogte hoe ? doordat nieren bij verlaagde 02 spanning het hormoon Erythropoetine aanmaakt, dit zet rode beenmerg aan Rbc te maken*

***6.4: Afweersystemen: het immuunstelsel***

De overlevingskansen van soort vergroot als er aanwezigheid is van afweersysteem

Men dacht dat enkel vertebraten dit hadden, nooit bij invertebraten een antilichaam gevonden = hypothese is ongegrond !

*6.4.1. De aangeboren immuunrespons*

Buiten bescherming via huid/slijmvliezen ook ander verdedigingssysteem

=universeel

=aangeboren

= aspecifiek ( elk lichaamsvreemd element wordt opgeruimd zonder het te viseren)

=snel immobiliseren/ fagocyteren/inkapselen v indringer

= Coordinatie via hormonale boodschappers ( cytokinesbasis)

=snelheid door componenten op peptide/eiwitbasis

= 2 niveaus: -cellulair ( monocyten, macrofagen)

-Humoraal ( antibacteriele peptide, antifungale peptide)

*= intracellulaire parasieten die 1e barriere doorgeraken 🡪 apoptosisinductie*

*=sommige micro-organisme door alle barrières = ziekte= verhelpen door medicijnen*

*6.4.2.: de adaptieve/specifieke immuunrespons v vertebraten*

= specifiek

=geïnduceerd ( bescherming niet zomaar aanwezig maar opgebouwd na 1e contact)

=geheugen ( nooit 2x dezelfde ziekte)

=vertebraten

=2niveaus: -cellulair :T lymfocyten (= natural killer cells) 🡪 viraal geïnfecteerde cel opruimen

-humoraal: B lymfocyten ( = antilichamen)

6.4.2: Het belang van T en B lymfocyten

Niet alle organismen kunne op zelfde manier geëlimineerd worden:

- afweer tegen bacteriën: antilichamen in het plasma = immunoglobinen

Hun aanwezigh duidt op aanwezigh v lymfocytpopulatie

= B lymfocyten < bij kippen w antilichaamproducerende lymfocyten aangemaakt door Bursa ( bij andere dieren door beendermerg)

-afweer tegen schimmels/ virussen: door Thymus afhankelijke lymfocyten

= T lymfocyten ( < gemaakt door thymus/ thymushormonen= thymosine= peptiden)

**Verduidelijking ill. 143:**

Bloedstamcellen in beendermerg geprogrammeerd als T en B lymfocyten ( bevolken milt en lymfyknopen).

B lymfocyt in contact met antigeen: wordt antilichaamproducerende plasmacel

= humorale immuniteit ( produceren van specifieke antilichamen)

T lymfocyt in contact met antigeen: wordt geactiveerde lymfocyt, T killercel

= cellulaire/nt antilichaamsafh immuniteit ( doden specifieke cel met antigeen)

*\*T helper en T inhibitor cellen komen ook voor*

*6.4.4. Het specifieke karakter van het immuunsysteem : klonale selectie theorie*

Blijvende bescherming voor antigeen pas na 1e contact

Enkel voor dit specifiek antigeen ( specifiteit < IG structuur+ verwante receptoren op T-lymfocytmenbraan)

Klonale selectietheorie:

Antigeen komt in circulatiesysteem 🡪 Blymfocyt heeft passende **receptor** aan opp

🡪receptor bindt met antigeen

**T helpercellen** laten de herkennende B lymfocyt delen 🡪 resultaat: klonale cellijn van B lymfocyt met deze specifieke receptor aan opp.

**T inihibitorcellen** laat B lymfocyt een plasmacel worden🡪 plasmacel maakt antilichaam🡪 resultaat: massaal veel antilichamen !

🡪 binden aan antigeen 🡪 verplaatsen 🡪 eliminatie door macrofagen

🡪 enkele oorspronkelijke B lymfocyten blijft als B geheugencel

= 2e contact = snelle aanmaak antilichamen = niet ziek =immuun

Antilichamen

= Y vorm ( 2 zware + 2 lichte ketens)

= verschillende klassen: IgM (vervangen door IgG ), IgG 🡪 beide in bloedplasma

IgA: in secreten van lichaam ( speeksel,melk , zweten)

IgE: op slijmvliezen

\*# IGG bij 3e contact > bij 2e contact > bij 1e contact ( boostercontact)

Hoe meer contact , hoe beter immuun ( vb 3 spuitjes voor baarmoederhalskanker)

\*\*IgE = binden aan master cellen: allergeen receptor reactie 🡪 binden aan slijmvliezen

=meer slecht dan goed, hooikoorts

Bij zeer groot antigeen w meerder soorten antilichamen geproduceerd

Voor een antilichaam aan te maken : 2 genen nodig

**?** Er zijn meer antilichamen dan genen🡪 alle genen opofferen ?

**!** Neen, combinaties maken ( zoals nummerplaten) :

Lichte keten: 400 V genen, 5J genen, 2C genen Zware keten: 400 V genen, 5 J genen, 10 D genen, 8C genen

B en T lymfocyten zijn enige genen waar genoom kleiner is dan het genoom van de andere lichaamscellen (secundair verlies genetische info)

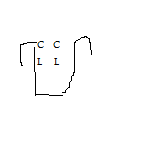
**Epitoop**: -De herkenningsplaats van een antilichaam op antigeen

-De plaats waar antilichaam aan antigeen bindt.

-2soorten: Sequentie-epitoop en structuurepitoop

Sequentie-epitoop structuurepitoop

GY**YLL**IV



**3 aminozuren**

Grote verschil tss 2 epitopen:

door denaturatie (moleculaire structuur gaan verloren) verniel je structuurepitoop, terwijl sequentie epitoop blijft bestaan.

!! Specifiteit = minder strikt 🡪 Crossreactie kan optreden:

= als meerdere epitopen aanwezig op verschillende antigenen ( ill 145)

🡪 een antilichaam kan aan meerdere antigenen binden.

*6.4.5. Preventie van infectieziekten via vaccinatie*

Zijn we een 1e x met antigeen in contact gekomen🡪 antilichamen en T lymfocyten w sneller aangemaakt 🡪 AG 2e x sneller geëlimineerd ( zonder ziekte)

Vaccinatie=We gaan dit 1e contact kunstmatig induceren zonder ziek te w

= uitgevonden door Yenner ( melkmeisje krijgen gn pokken, omdat ze al in contact waren gew met koeienpokkenvirus)

Vaccin = vroeger gebruik van intactie dode/afgezwakte micro-organismen

= nu combi van CDNA-kloneringstech + in vitro expr. Systemn

( AL tgn eiwit van organisme = voldoende voor eliminatie v organisme)

Immunisatie = opwekken v antilichaam tgn eender welk antigeen

Slangenbeet: passieve vaccinatie ( patiënt kan zelf geen AL aanmaken)

🡪 antislangengif = spuit gif in groot beest, maakt AL aan, bloed aftappen, onnodige Al verwijderen, inspuiten in patiënt, gered!

*6.4.5. Polyklonale versus monoklonale antilichamen*

**Polyklonale antilichamen**: via in vivo immunisatie

Groot antigeen🡪 verschillende plasmacellen 🡪verschillende antilichamen tegen verschillende epitopen op antigeen🡪In bloed zien we veel AL, voor 1 AG

\* 1e instantie: AL behoren tot IgM klasse, na boosterinjectie met AG 🡪AL= klasse IgG

**Monoklonale antilichamen:** via in vitro immunisatie

Identieke antilichamen

🡪 antilichaamproducerende plasmacel v geïmmuniseerd dier isoleren

🡪 fusie met myeloma-cel (AL producerende tumorcel)

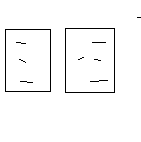
🡪 Hybridomacel

🡪Hat selectie ( Hybridocel leven, myelomacel doden) en hybridomas isoleren

(🡪testen op antilichaamactiviteit, opkweken v cellen uit pos kweken)

🡪opgekweekte hybridomas terug injecteren

🡪tumor met ascitesvocht ( monoklonaal in hoge C)



***!*** *Monoklonale antilichamen zijn niet ’de’ oplossing om cross-reactie te voorkomen 🡪*

*Antilichamen kan nog wel op verschillende antigenen binden, cross reactie komt wel minder voor.*

*6.4.7. Toepassingen op de kennis van het adaptieve immuunsysteem*

*6.4.7.1. Identificatie v d antigenen op weefselcoupes (ICC, Westernblotting)*

**ICC = immunocistogene coloring**

Identificatie v antigeen op weefselcoupe dmv enzymatisch/fluoriscent gemerkt AL

(fouten weg dmv controles)

werking: -Antigeen in weefselcoupe

-Weefselcoupe geïncubeerd met primair AL v een dier

-Weefselcoupe geincubeerdmet secundair AL v ander dier

-AL 2 gericht tgn IgG van Al1 🡪kleuring ( zo niet steeds AL 1 merken)

**Westernblotting:**

Eiwitten in elektrisch veld gescheiden in gel: v gel overzetten op nitrocellulosepapier

(op dit papier zien we welke genen kleuren,welke niet)

Gel🡪 🡨 nitrocellulosepapier

*6.4.7.2. Gebruik v antilichamen om zwangerschap te bepalen*

Zwangere vrouw produceert **hormoon Hcg**

=hormoon zorg dat werking v geel lichaam blijft bestaan

= nt afbreken van baarmoederslijmvlies

**Zwangerschapstest:** strip in ochtendurine

strip met : -aan basis: anti hcg konijn IgG, gemerkt met nanogoud

-verder: anti hcg konijn IgG = covalent verankerd( zwanger? Lijntje!)

-nog verder: Anti-konijn IgG = aspecifieke nt gebonden IgG‘s migreren en binden hier (zwanger? Ook hier lijntje!)

*! Lijntje moet ook hier= betekent dat urine nodige afstand voor correcte test heeft afgelegd*

*6.4.7.3. Antilichamen als dosagemethode: het radio-immunoassay ( ill 149)*

De hoeveelheid hormonen, eiwitten, tumormerkers bepalen

🡪 nauwkeurige kwantificatie ( geen teststrip)

Nodig: - antilichamen tegen antigeen

- zuiver antigeen ( gemerkt met radioactief materiaal/enzymen en ongemerkt)

- meetinstrument : Geigercounter ( zware stralenisotopen)

Bètacounter ( lichte stralenisotopen)

Werking: - neem # **gemerkt** antigeen en voeg toe antilichamen (100 % binding) = **B0**

- voeg ook # **ongemerkt** antigeen toe ( minder gemerkt AG bindt zich) =**B** (# radioactiviteit/kleur daalt)

- steeds herhalen met zelfde # gemerkt en versh#ongemerkt 🡪curve=**B/B0**

Soorten: RIA en ELIZA

-**RIA** = radioactief gemerkt antigeen

-**ELIZA**= enzymatisch gemerkt antigeen ( minder afval en risico) op basis van kleur

***6.5. Het hormonale of endocriene stelsel***

*6.5.1. Hormonen worden in gespecialiseerde individuele cellen of in endocriene klieren aangemaakt ( ill. 150)*

Hormoon (organische stof ) aangemaakt - in gespecialiseerde individuele cellen

- in endocriene klieren

Endocriene klier -is klier zonder afvoergang ( =/= exocriene klier ( =met afvoergang))

-Kan fysiologische reacties activeren/remmen

-In zelfde weefsel waar het gemaakt werd of ander weefsel

-Transport dmv bloed ! Uitz: paracrien door diffusie

(vb progesteron uit placenta via diffusie naar uterus)

-Werkt traag

-Hormonen niet door 1 klier , soms op versch plaatsen

-Sommige werken op neuronen in 🡪neuromodulator ( verschil neurotransmitters en hormonen?)

*6.5.2. Chemische aard van hormonen*

**Verschillende soorten:**

- gewijzigde enkelvoudige AZ: vb. adrenaline, noradrenaline, thyroxine

- ketens v AZ: kort ( THR) , midden, lang ( groeihormoon)

= aangemaakt in zenuw-en spijsverteringstelsel

-steroïden: -gemaakt uigaande v cholesterol

-belangrijksten: -Hormonen v bijnierschors

-Geslachtshormonen door gonaden en bijnierschors

*6.5.3. Gelijkenissen tss hormonen v invertebraten en vertebraten*

Vroeger dacht men dat er grote verschillen waren tss endocriene stelsels v klassen Toch minder als gedacht:

- Basisprincipes v systeem goed ontwikkeld in gemeenschappelijke voorouder

- hormonen weinig verandering ondergaan in loop v tijd

- typische vertebraathormonen bij insecten/ weefseldieren ontdekt ( 65)

- sommige AZ sequentie gekend, structurele gelijkenis mt vertebraatpeptiden

Vb insectinsuline en mensinsuline

- stoffen die nu hormonale functie hebben zeer vroeg ontstaan, hadden vroeger andere functie, later pas hormonale functie toegevoegd

*6.5.4. De hersenen zijn belangrijkste endocriene klier*

**Hypothalamus**:

=bij vertebraten een bepaald gebied in hersenen

=Regelt uitstorting v hormonen door de adenohypofyse

via neurosecreterende hormonen

- Afgelegde weg = Hypothalamus 🡪 veneus portaalsysteem 🡪 adenohypofyse

- gevormd door zenuwcel , langs axon tot dicht bij bloedbaan

*extra:*

*-In hersenen veel verschillende peptiden ( neurohormoon,modulator,transmitter)*

*-Door technologische ontwikkeling: vgl mogelijk, evolutieve geschiedenis construeren*

*-Opvallende gelijkenis tss peptiden in hersenen en spijsverteringskanaal*

*6.5.5. De hypofyse*

Hypofyse = typisch voor vertebraten

=Bestaat uit 5 delen ( bij mens eerste 3 versmolten tot adenohypofyse en laatste 2 versmolten tot neuronhypofyse)

*6.5.5.½ : Adenohypofyse en neurohypofyse*

= zie blad

*6. 5.6 : De schildklier/ thyroidea*

= gepaard gelegen aan beide zijden v luchtpijp onder strottenhoofd

= secretie v Thyroxine 🡪 trijodothyronine

= regelt algemeen metabolisme en sexuele ontwikkeling

= te hoge activiteit = hypernerveus = ziekte v Basedow

te lage activiteit = cretinisme ( mentale achterstand v kinderen)/ myxoedeem (huid)

= zeelanden genoeg I2 , andere landen toevoegen aan water ( anders blijft schildklier

Hormonen bij maken,omdat schildklier door I2 tekort aangeeft dat er te weinig zijn)

= afscheiden v calcitonine ( verhindert afbraak v been + # ca in bloed niet te hoog)

*6.5.7. De bijschildklier/parathyroidea* (**zie ill 154)**

= geeft parathormoon af ( antagonist v calcitonine)

= Werking: te weinig Ca = optreden v spiercontracties ( soms spierkramp/dood) 🡪 parathormoon afscheiden 🡪 Ca uit beenderen

=vb melkziekte = te weinig Ca in bloed, Parathormoon werkt niet snel genoeg

*6.5.8. Thymus*

= waar? : achter borstbeen, boven hart

= wnr?: tijdens jeugd en embryonale fase

=wat?: -lyfocyte voorlopercellen rijpen hier tot T lymfocyten ( immuunsysteem)

- Afgifte v thymosine ( hormoon)

*6.5.9. Het hart/ longen*

Hart:

Bij hoge bloeddruk :peptidenhormoon vrijgesteld dat recuperatie v Na in nier verhinderd. 🡪 ANF wordt vrijgesteld en circuleert 🡪 Minder Na naar bloedbaan, minder water naar bloedbaan, lagere bloeddruk ( en meer ureum, Na wordt via ureum afgevoerd) !

Longen:

Neuroepitheliale lichaampjes: Aanmaak peptide ( functie nog niet duidelijk.)

*6.5.10: Spijsverteringstelsel*

Spijsverteringenzymen = **gastro-enteropancreatische** hormonen

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Mucosa van  pylorisch gebied (**maag**) | Gastrine | Secretie maagsap |
| Mucosa v **duodenum** | Secretine  cholecystokinine | -Vrijstellen carbonaationen in pancreas/duodenum  -Vrijstellen pancrease-enzymen  -afgifte galvloeistof in galblaas |
| Mucosa in **darm** | Darmhormonen | Mobiliteit v darm |

*6.5.11: Pancreas*

Pancreas heeft kleine groepen endocriene cellen: **eilandjes v Langerhans**

2 type cellen:

**Betacellen:** aanmaak **insuline**

=- reduceert bloedsuikerspiegel

- regelt opname v glucose (opslagvorm v suiker) door spiercellen

= insulineafgifte werkt niet goed = suikerziekte

-Te weinig insuline=te veel suiker in bloed, opgelost door injecties

- te veel insuline= te weinig suiker in bloed, opgelost door suiker te eten

**Alfacellen**: aanmaak **glucagon**: werkt antagonitisch aan insuline, bewerkstelligt verhoogde bloedsuikerspiegel

*6.5.12: Renine-angiotensinesysteem*

-**Angiotensinogeen** aangemaakt in lever, afgegeven in bloed

-**Renine** aangemaakt in nieren onder bep omstandigheden

*Te lage bloeddruk*: renine vrijstelling . Renine zet angiotensinogeen om angiotensine1. Nu worden 2 AZ afgsplitst door ACE en wordt angiotensine 2 gemaakt. Bloedbanen vernauwen/verbreden = bloeddruk regulerend

*6.5.13: Nieren*

Productie v **erytropoetine**

= zet rode beenmerg aan RBC te produceren

*6.5.14: Bijnieren/ adrenes*

Bijnieren - gelegen boven de nieren

- bestaan uit cortex en medulla

-Belangrijke rol bij stress ( stressdieren hebben meer ontwikkelde bijnier)

**Medulla** =onder controle v autonoom zenuwstelsel

=productie adrenaline en noradrenaline

**Adrenaline**: hoge concentratie bij schrik/stress, mobilisatie v energie in lichaam

- glucose snel nr glucogeen

-hartslag snel/ bloedvaten wijd

- spierbeweging in darm traag/ bloed nr hersenen en skeletspieren

- ontspant gladde spieren v bronchiale

**Noradrenaline**:

-zorgt voor vasoconstrictie v lichaam

-beïnvloed bloedsuikerspiegel en contracties gladde spieren(wel minder)

**Cortex** = synthese v vele **steroïden** ( oiv ACTH v hypofyse)

-mineralocorticoiden = na/K huishouding ( na reeadsorptie/ K secretie door nieren= beinvloeden bloedvolume en druk)

- glucocorticoiden= stress-situatie aankunnen

- geslachthormonen en progesteron

*6.5.15: Gonaden*

**TESTIS** = productie v (dihydro-)testosteron door cellen v leydig (sec geslachtkenm)

**OVARIUM**= productie v oestrogeen/oestradiol door Graafse follikels

= productie v progesteron door gele lichaam ( later door placenta)

= productie v relaxine door ovaria en placenta ( vlak voor geboorte)

*Functie:*

-Progesteron + oestradiol bereiden uterus voor op implantatie v embryo

-Progesteron verhindert contractie v uterusspieren in de eerst maanden zwangerschap

-Relaxine maakt ligamenten v bekkengordel los

*6.5.16: Biologische ritmen/klokken*

Pinale orgaan -is ongepaard gelegen lichtgevoelig hersengebied onder schedel

-als schedel lichtdoorlatend is kan het de daglengte meten

Bij sommige vertebraten= # melatonine =omgekeerd evenredig met # licht

=afremming v releasinghormonen

= beinvloedt dag en seizoensactiviteitritmen

*Vb: vogel die broeden in lente: in herfst minder licht = meer melatonine = afremmen GRH= stop reproductie*

*Klokken (natuurlijke ritmen) : bepaalde hormonen in bepaalde dieren laten elke 24 uur zelfde C vrij, telkens op zelfde uren pieken ( acrofase) en dalen.*

*Werking nog niet bekend, maar zo wordt tijdstip v medicatie-inname belangrijk!*

*6.5.17. Prostaglandine*

= weefselhormoon

= oorspronkelijk in prostaatklier gevonden maar komt vooral in geslachtstelsel voor

=gemaakt uitgaande van fosfolipiden in celmembraan

=stimulatie v uteruscontractie ( als aanw in semen),stimulatie/inhibitie gladde spieren/stimulatie darmmotiliteit/pijngrens verhogen

*Toepassing:*

*-Effect aspirine= minder prostaglandine= lagere pijngrens*

*-bepaald prostaglandine induceert bevalling*

*6.5.18: Instinct verklaard door hormonen*

Gedrag = geheel v bewegingen v organisme

(= geslachthormonen hebben duidelijke invloed op gedrag)

sommige hormonen snel/sterk effect

Vb; -toedienen GRH aan rat 🡪 paringeffect

-AG 2 ( door AG 1 - 2AZ) 🡪 drinkgedrag

-Eileg v slak oiv 4 hormonen 🡪 elk eigen functie en deel v ovulatiehormoon 🡪 elk reguleert 1 aspect v gedrag 🡪 INSTINCT

*6.5.19: Binden van hormonen aan receptor voor invloed te kunnen uitvoeren*

Hormoon gebonden aan specifieke **receptor** op celmembraan

=zo mechanisme stimuleren (vb inschakelen v secundaire boodschappers die eigenlijke effecten kunnen bewerkstelligen)

= vooral bij peptiden/ proteïnehormonen

**Steroid** hormonen dringen cel binnen door lipofiele karakter, enkel receptor in cytoplasma op targetcel ( na binding komt dimerisatie 🡪 translocatie naar nucleolus v gedimeriseerd hormoon-receptorcomplex🡪 binden aan motieven v Dna 🡪 transcriptie v genen in + of - zin beinvloed)

Fysiologische processen eerder door **hormonenbalans** dan dr individueel hormoon geregeld ( subtiele regeling)

( veel hormonen pas effect als andere hormonen in juiste C aanwezig zijn)

Veel hormonen meer dan 1 functie = **pleiotrope** effecten

***6.6. Zenuwstelsel***

*6.6.1. Functie v h zenuwstelsel*

**Zenuwstelsel** = een computer, het coördineert de werking v andere stelsels

= bestaat uit allemaal verschillende zenuwcellen

= ontvangt véél signalen, verwerkt ze en stuurt ze verder naar effectoren

**Werking**: 1. Signalen opgevangen door receptoren

= kan fys/ chem verandering ontvangen

= reageert op licht, reuk, warmte,…

( vooral zintuigreceptoren specifiek)

2. Doorgeven aan neuronen ( bij meeste dieren =toont verwantschap aan!)

( geven verder door ivv zenuwimpuls)

3. Verwerking v signalen in perifere/centrale zenuwstelsel

4. Signaal wordt teruggestuurd nr effector ( spier/klier)

**Functie**: 1. Coordinatie binnen organisme ( integreert alle handelingen v alle organen op snelle/doeltreffende manier)

2. Reageert op veranderingen in milieu om zo te kunnen functioneren

3. Link tussen geest en lichaam

*6.6.2. Hoe is zenuwstelsel binnen fyla geëvolueerd?*

Vertebratenzenuwstelsel bestaat uit -centrale zenuwstelsel (hersenen/ruggenmerg)

-perifere zenuwstelsel

🡪 zie nota’s les!

*6.6.3. Terminologie*

**Zenuwen** =bundels axonen, verbonden door bindweefsel

=-lopen v zintuigcellen 🡪 centraal zenuwstelsel

-Centraal zenuwstelsel 🡪 effectoren

- **Afferent** zenuwstelsel: geheel v neuronen die sensorische prikkels nr centraal zenuwstelsel leiden.

- **Efferent** zenuwstelsel: geheel v neuronen die zenuwimpulsen nr effectoren leiden

- motorische neuronen= impuls nr skeletspieren

-autonome neuronen= impuls nr hart/klieren/ gladde spieren

🡪 niet onder invloed v wil

**Kniestrekreflex**(ill 100)

Door klop rekt pees die spier vasthecht aan knie uit🡪 rekreceptoren geëxciteerd 🡪 deze exciteren neuron dat impulsen overbrengt nr ruggenmerg,

In ruggenmerg 3 synapsen : 1 naar hersenen,

1 naar extensorspier ( icm motorisch neuron)

1 naar ontspannen Flexorspier ( icm interneuron)

**Reflexkring/reflexboog** ( ill 159)

-sensorisch/afferent neuron:prikkel v buitenwereld/zintuigcellen opvangen en sturen nr CZ ( meestal zelf niet verandering waarnemen, gebeurt door zintuigcellen)

-interneuron: in CZ, soort schakel tussen sensorisch en motorisch neuron

-motorisch/efferent: impuls van CZ naar effectororganen

*6.6.4. Opwekken en geleiden v impuls*

🡪Zie handgeschreven samenvatting + ill 160-162

*6.6.5. Synapsen*

Synaps = als 2 neuronen functioneel contact met mekaar maken

= 2 soorten: -**electrotonisch** ( direct v neuron tot neuron via tight junctions)

-**chemisch**: mbv neurotransmitters: - gwn AZ

- andere AZ zoals GABBA

- gewijzigde AZ

(noradrenaline, histamine,..)

- peptiden

- Acethylcholine (=Ach)

Zenuwimpuls doorloopt sensorisch neuron🡪 komt aan op einde v axon🡪 sluit aan op interneuron ( =presynaptisch element) 🡪In presynaptisch element veel synaptische blaasjes die (+) 1 neurotransmitter bevatten 🡪Blaasjes door impuls geactiveerd, immigreren nr membraan, naar buiten toe openen en transmittervloeistof vrijgeven🡪

**Stimulerend neurotransmitter** ( vb Ach) : 🡪 transmittervloeistof verandert doorlaatbaarheid v postsynapisch elementmembraan ( Na nr binnen, K naar buiten) 🡪Depolarisatie 🡪 actiepotentiaal in postsynaptisch element!

*\* ach opruimen in synaptische spleet door vrijgeven v acetylcholinesterase*

**Inhiberend neurotransmitter:** ( vb GABA) 🡪 doorlaatbaarheid v postsynaptisch element verandert🡪 K naar buiten, zonder dat Na naar binnen gaat 🡪 hyperpolarisatie 🡪 zéker geen actiepotentiaal

Vele axonen maken synaptisch contact met 1 motorische neuron:

De som van exciterende en inhiberende impulsen moet drempelwaarde overschrijden vooralleer impuls naar spieren

*6.6.6. De Neuromusculaire synaps*

Hoe contracteert spiercel?

Motorisch neuron + spiervezels = motorisch eenheid

Motorische zenuwvezels maken synaptisch contact met spiervezels in motorische eindplaat (= **neuro-musculaire synaps)**

= pre : trechtervormig naakt uiteinde v vertakkingen v motorisch neuron

= post: sarcolemma v spier met plooien ( T systemen = > opp= >impuls)

In presynaptisch element blaasjes met exciterend transmitterstof (ach), membraan rond spier = gepolariseerd. 🡪 ach in synaptische spleet 🡪 K naar buiten , Na+ Ca naar binnen🡪 depolarisatie, ionenverschuiving 🡪 ook in Tsystemen, dieper in cel dus contact met sarcoplasmat ret.🡪 Ca vrijgesteld uit sarcoplasmatisch ret. 🡪spiercontractie

*Rol v Ca = spiercontractie door conformatieverandering v troponine en tropomyosine 🡪 binding tss actine en myosine 🡪 spiercontractie*

*6.6.7. Het zenuwstelsel ( Anatomisch)*

**Hersenen/ruggenmerg** bestaat uit grijze en witte stof.

-grijze: bundeling v cellichamen v neuronen en gliacellen

-witte: bundels v axonen

**Hersenen:** -worden ingedeeld in voor-midden-achterhersenen ( niet in elk deel specifieke functies, meestal samenwerking v versch delen)

- communiceren door lichaam via 2 hoofdroutes

-via **ruggenmerg** (v achterhersenen tot laatste ruggenwervel)

Met 31 paar spinale zenuwen ( aan en afvoerweg nr hersenen/deel v lichaam onder nek

- verbinding tss organen en weefsels v hoofd en nek dmv 12 paar craniale zenuwen ( reuk, mimiek, gehoor,evenwicht,nervus vagus,..)

*\* nervus vagus ( belangrijkste) :in craniaal stelsel maar verlaat deze en gaat naar borst/buikholte*

Neurale buis ( verdikking): **🡪 ill 165**

1e stadium: 3 hersenblaasjes: - prosencephalon

-mesencehphalon

-rhombencehpalon

2e stadium: 5 hersenblaasjes: -telencephalon ( voorhersenen=grote hersenen)

-diencephalon (tsshersenen=hypothalamus/-fyse)

- mesencephalon (middenhersenen=optische lob)

- metencephalon(achterhersenen=kleine hersene)

- myelencephalon ( nahersenen)

*6.6.8. Het zenuwstelsel ( Functioneel)* **🡪ill 168**

**-Somatisch zenuwstelsel** = onder invloed vd wil

= 1 groep motorische neuronen om effector te stimuleren

**-Vegetatief zenuwstelsel**= niet onder invloed vd wil

= 2 groepen motorische neuronen om effector te stimuleren

-Orthosympatisch stelsel:-in cervicale / thoracale/ lumbale -Vecht/vlucht

-Parasympatisch stelsel: - in craniale/ sacrale streek

- antagonist v orthosymp st (herstel v hevige fysische activ)

Tekening:

\*wervelkolom uit Somietenmesoderm

\*sympatisch ganglia verbonden door grensstreng dicht bij ruggenmerg

***7. Endocriene verstoorders***

*Inleiding*

**Wat**? In de natuur voorkomende of onterecht aanwezige stoffen die in sublethale dosis door interactie met het endocriensysteem nadelige effecten voor een organisme of zijn nakomelingen bewerkstelligen

*Het endocrien systeem =complex netwerk van weefsels, klieren en targetcellen . Functies: regulatie van homeostase/uitwendige stimuli /productie, verbruik en stockering van energie/ groei, ontwikkeling en reproductie/...*

**Voorbeelden**?

-Synthetische stoffen:

-Pesticiden, insecticiden zoals atrazine, DDT

-Polygechloreerde biphenyls (PCB’s of dioxines)

-Zware metalen: Zn, Cd, Hg

-In de natuurvoorkomende hormonen

-plantensteroiden/fytohormonen

-Natuurlijke hormonen

-massa progesteron door anticonceptiepil,

-synthetische oestrogeen mimetica in plastics

**Laatste jaren?**

Toename EV’s in H20

Beschadigd de mens want H20 is ons drinkwater + vissen( ons voedsel) leeft hierin

**En nu?**

Probleem herkennen en in kaart brengen dmv adequate manier v monitoring

🡪chemo-analytisch dmv biosensoren en biomonitoren

( = beter door lange termijneffect)

*7.1 Chemische samenstelling en oorsprong van EV’s*

PCB’s/polygeclorineerde biphenyls ( algemeen =oxines)

=mengsel v synth. Org. Moleculen

=onontvlambaar, chemisch stabiel, niet-volatiel

=in industrie ( vb. koelvloeistof/kippenschandaal/**agent Orange**)

🡪 congenitale afwijking

=massaal in jaren ‘80, afvalstof in natuur

Pesticiden ( DDT’s/attrazine/..)

=zelfde bijwerkingen, verboden sinds 1980

= nog te vinden in voedsel v arme landen

Zware metalen

=restanten v zware industrie ( vb Tessenderlo)

=grootste vervuilend risico: Zink, cadmium, kwik

Fylo-oestrogeen

=probleem voortbestaan v soorten (toenemende feminisatie geslachtsorganen)

Andere

=PAK’s, BFR’s, alkylfenolen, ftalaten,..

*7.2 Biologische effecten van endocriene verstoorders*

=effecten op -fertiliteit ( aard en # productie v gameten)

- fecundiciteit ( reproductiecapaciteit)

Vissen

-VTG

-Spermamotiliteit

-Hermafroditisme ( ovotestis= zowel eitjes als gom produceren)

Vogels

-Verstoring ontwikkeling

-Hermafroditisme

-Verstoorde steroïdgehalten in bloed

-Verdunning eischaal

-Verstoord (reproductie)gedrag

Alligators

-Gonadale afwijkingen

-Kleinere penis ( niet kunnen reproduceren)

-Verstoorde steroïdgehalten

Ijsbeer ( in niet pollutierijke zone’s zoals polen)

-Gonadale afwijkingen

-Hermafroditisme

Mariene slakken (vb purperslakken)

-“Imposex”

-Superpositie van mannelijke geslachtskenmerken op vrouwelijke organismen

-2 geslachten vermengen zich ( komt bij deze organismen vaker voor) door Tributyltin als verantwoordelijke verbinding (Tributyltin = antifouling)

*Vb: geen larven op boot door in te smeren met tributyltin*

Mens

-Dalende spermakwaliteit ( beweeglijkheid van spermatozoa daalt)

-Verhoogde incidentie tumor bij man ( testistumoren)

*7.3 Werkingsmechanismen van endocriene verstoorders*

EV’s= antagonisten v natuurlijke lichaamshormonen

= ontregelen v steroidenmetabolisme en van fysiologische processen (vb spermatogenese/oogenevse/zwangerschap/..)

**Ill. 174.a**

Op 1e zicht effect v EV’s weinig effect, maar bekijk deze effecten samen:GROOT effect!

**Relatief belang ( ill. 174b)**

Attrazine heeft oestrogeeneffect 🡪 langere bronstcyclus/paringsdrift

🡪 maar niet veel nodig om te manipuleren

*(bindt met een te lage affiniteit met oestrogeenreceptor om werking te verklaren, ander mechanisme ( aromatase-enzym?) zorgt voor verhoging oestrogeenspiegel)*

**Werkingsmechanismen:**

Welke soorten?

1.) Rechtstreekse interactie met steroidhormoon receptoren

🡪Verdringingsexperiment (RIA)

2.) Interactie met synthese steroidhormoon met nadruk op synthese oestrogenen

🡪Meet Cyp19 activiteit

🡪Meet Cyp 19 of aromataseinductiecapaciteit van EV

3.) Bekijk alle genen waarvan expressie door EV gewijzigd wordt: Toxicogenomics (micro-arrays)= vgln v 2 dieren op genetisch vlak

Werking?

1.) steroidhormoon = lipofiel = kan door celmembraan 🡪 hecht zich in targetcel aan receptoren in cytoplasma, binden aan mekaar🡪 heterodimeer gaat naar nucleolus🡪 binden met oestrogeenresponsief element ( cis) 🡪 gen komt tot expressie met uiting van dit bepaald hormoon ( vb met oestradiol)

🡪 nakijken met verdringingingsexperiment

2.)Testosteron door CYP19 omgezet in 17B estradiol

Nakijken? A+ B = C

A in glas, B erbij 🡪 krijgen we C?

3.) micro array = 2 organismen ( A clean/ B blootgesteld aan EV) vgln op korte tijd

A =clean B= Ev’s

Rna🡪 reverse transcriptase🡪 CDNA

A en B samen = #

🡪 cdna van A en B door hybridisatie op mirco array plaatje:

- genen enkel in tot expressie in situatie A 🡪x

Situatie B 🡪x

Beide situaties 🡪 x

Genen komen verschillend tot expressie door EV!

*7.4 Testmethoden als monitoring tool*

-Meten v zware metalen🡪 chemische analyse methoden

-Meten v hormonale werking 🡪 biomonitoring

-Zoogdier

Oestrogeenproductie : Rat uterotrofe assay

Steroïdproductie testis: RIA

-Vissen

Vitellogenine gehalte in mannelijk serum ( normaal enkel bij vrouwtjes aanw)

Biosensoren 🡪 biomonitoren ( continue) : Antilichaam/receptor op membraan 🡪binding = elektrisch signaal

**Toxicogenomics** =nog niet voor nu want toxische producten 🡪Verandering in genexpressie ~ fysiologische verandering voordelen: Meerdere responsen meten ,DNA array, 1000den genen gelijktijdig, Informatie over werkingsmechanisme

*9. De impact van genomics en postgenomict op het biomedisch onderzoek*

🡪 zie slides toledo !

***10. De biologische evolutie***

Er is verwantschap tss diverse groepen in het dieren en plantenrijk.

Ook de classificatie v de fylogenetische stamboom is gebaseerd op de veronderstelling dat hogere complexere organismen ontstaan zijn uit lagere minder complexe diersoorten.

( vb symmetrie , blindzak 🡪 doorlopende darm, acoelomaat 🡪 coelomaat )

Biologische evolutie= progressieve ontwikkeling v dieren/planten uit voorouders met verschillende en minder complexe morfologie en fysiologie

= speelt zich af volgens geologische tijdsschaal (niet bewijzen met experimenten)

*10.1: Alle disciplines v bio leveren gegevens/indicaties ter staving v evolutiepostulaat*

***10.1.1 : Paleontologie***

**Fossielen zijn evidentie v vroeger leven!**

Organismen/indicatie op leven v organisme als fosiel bewaard;

🡪 oudere lagen : minder complexe organismen

🡪 jonge lagen: complexere organismen

🡪 ook ontdekking v tussenvormen: vb fossiel die connectie tss annelida en Mulusca aanduidt,.. (duidt op gemeenschappelijke voorouder!)

Hoe aardlagen ( en fossiel) dateren?

🡪 stratificatie aardlagen dmv C14 methode

Werking: C14 ( = radioactief , 2 elektronen meer als C12) vervalt als organisme sterft (T½= 5000 j). Vgln hoeveel C14 er is weggereageerd.

***10.1.2: Anatomie/morfologie***

**Homologe** organen: ander functie, zelfde oorsprong van orgaan

Vb. longen/zwemblaas en vleugel vleermuis/hand

**Analoge** organen: zelfde functie, andere oorsprong v orgaan

Vb. insectenvleugel/vogelvleugel

**Relictor/rudimentaire** organen: aanwezigheid v( restanten v.) organen,zonder functie

Vb. knipvlies, oorspieren, appendix, staartbeen, gesegmenteerde buikspieren, haar, wijsheidstand,..

🡪 verschillende dieren toch zelfde organen : wijst op gemeenschappelijke voorouder!

Voorbeelden : -evolutie bouw hart: vissen 🡪zoogdieren

Aortabogen

-Nierorganisatie Pro-Meso-Meta-nefros

***10.1.3: vergelijkende embryologie***

Volwassen vormen v verwante dieren verschillen vaak erg, in jongere stadia lijken ze meer/erg op mekaar.

HAECKEL🡪Embryo’s v hoger ontwikkelde dieren overlopen zelfde stadia als de embryo’s v lager ontwikkelde dieren (als ze van zelfde fyla zijn natuurlijk)🡪

Vb. Alle chordata doorlopen kieuwspleetstadium

Alle vertebraten ontwikkelen hart eerst vertrekkende uit 1 atrium en 1 ventrikel

BIOGENETISCHE WET 🡪 ontogenie is de recapulatie van fylogenie

(DE BEAR) = ontwikkeling vd soort herhaalt in de ontwikkeling v individue

Vb. -pharynx/enkelvoudige hartaanleg/oorsprong longslagader etc.

-biochemische recapitulatie: Ammoniak-ureum-urinezuur opeenvolging tijden

Verwantschap:

Vb. -annelida en Mulusca : zelfde larvaal stadium (trochofoorlarve)

-Schizo en enterocoelomata: zelfde coeloomvorming

-Protostomia : blastophorus =mond / Deuterostomia: blastophorus = anus

-alle dieren:zelfde spermatogenese/oogenese

***10.1.4: Vergelijkende fysiologie/ biochemie***

Vergelijkende fysiologie:

Voor dierenrijk zelfde:- de fysiologische processen ( spijsvertering/impulsoverdracht/..)

-Dna replicatie/Rna transcriptie/ mRNA translatie

-Universaliteit axonaal transport

-Universaliteit meiose/mitose

-Centraal dogma: DNA-mRNA-eiwit ( Via AZ)

Vergelijkende biochemie:

Dna van verwante soorten lijken heel erg om mekaar

🡪Eiwitten van nauw verwante soorten zijn meer verwant dan eiwitten van minder verwante soorten

Variabiliteit v eiwitmoleculen door - immunologische crossreactie

- aminozuur sequentie

🡪Genen sequentie: hoe minder verwant, hoe meer verschillen (mutaties)

*Als functioneel/antigenetisch geen overeenkomst: zoek naar sequentie v genen*

*🡪 info over bestaan v oorspr identieke moleculen*

*(vroeg ontstaan en wijzen op zelfde voorouder )*

*Vb. insuline gelijkend moleculen zowel bij bacteriën als bij mens*

***10.1.5 : Geografische spreiding/Zoografie***

Zoografie/studie v geografische spreiding v dieren :

🡪 in overeenstemming met geschiedenis aarde

\*platentektoniek= ontstaan v continenten uit pangea

\*klimatologische verschijnselen

🡪vertegenwoordiger op beide continenten te vinden door zelfde oerouder

Fossielen -dragen bij tot dateren v verdwijnen/verschijnen v soorten op bep plaatsen

-rol bij interpreteren v zoografie

Aantal endemische soorten is in overeenstemming met afsplitsingsgeschiedenis continent.

🡪 geografische isolatie (vb eilanden, hoge bergen, woestijnen) in functie van mobiliteit beschouwde soort.

*=geïsoleerd gebied heeft typische soort naast de ‘oorspronkelijke’ soort v niet geïsoleerde gebieden*

*=typisch: evaluatieve adaptieve radiatie in geïsoleerde gebieden*

*10.2.: Theorieën ter verklaring v h evolutiemechanisme*

***10.2.1: Historiek***

Theorieën voor biologische variatie en evolutie:

-**Lamarck**: Door verschillende omgevingen/ milieuwijziging 🡪 behoefte aan nieuwe organen en functies 🡪inspanningen tot aanpassing 🡪verscheidenheid ontstaat 🡪 variatie vergroot

*Vb. bodemvegetatie verdwijnt , dieren moeten langer reiken voor eten v de bomen , krijgen daarom langer nek ( giraffen)*

Dus sommige organen groter, andere verdwijnen 🡪 Overerving v verworven kenmerken???

Theorie heeft geen ondersteuning v huidige kennis v genetica 🡪 verworpen!!

*( Enkel bij mens kan er info niet gebonden aan DNA doorgeven aan nakomelingen vb. warm water)*

**-Darwin**: -ontdekkingsreizen/observatie landbouwpraktijken

- in ongunstige omstandigheden, verdunt de populatie ondanks > reproductiecapaciteit ( staan bloot voor selectiedruk**= struggle for life**!)

- meest aangepaste = >> overlevingskans en geeft dit kenmerk door

Binnen populatie komt die kenmerk frequenter voor

(drm enkel succesvol als > nakomelingschap)

- **Survival of the fittest**( = kunnen reproduceren): Drijvende kracht is natuurlijke selectie

*Kunstm selectie is niet natuurlijke selectie (= selectie voor mens meest geschikte individue, meestal in natuur geen overlevingskans)*

**Neodarwinisme:**

Hugo de Vries: Basis is genetische variabiliteit

*modificatie* 🡨🡪 *mutatie*

Fenotypisch verschillend Fenotypische verschillend Genotypisch hetzelfde Genotypisch verschillend

Mendel: Wetmatigheden v genetica /overerving van gunstige kenmerken

🡪BASIS V VISIE OVER ONTSTAAN V SOORTEN

***10.2.2.: Variatie***

Bekijken enkel op vlak v micro-evolutie:

Variatie binnen 1 soort:

-***milieu-invloeden*** (niet overerfbare modificaties) vb tweeling op 2 locaties

-***genetisch bepaald*** ( overerfbaar)

*milieu mag niet genegeerd w, bep milieufactoren ( stralingen,..) zorgen voor mutaties en zijn erfelijk*

Variatie binnen 1 soort:

- Mutatie

- seksuele voortplanting:

- **dissociatie** v **homologe** chromosomen in metafase v meiose ( toeval bepaalt welke dochtercel welke vader/moeder chromosomen krijgt)

-**crossing over** tussen homologe chromosomen

-**samenkomen** v **gameten** v genetisch verschillende individuen

Natuurlijke selectie = stijging adaptiegraad

Natuurlijke selectie =steeds op fenotypisch niveau 🡪 nooit rechtsreeks op genotype niveau

Enkel overerfbare, genotypisch gedefinieerde fenotypen kunnen kenmerk doorgeven

***10.2.3.: Natuurlijke selectie***

*Vlinder op berk: polutievrij: witte vlinder overheerst*

*Pollutierijk: zwarte vlinder overheerst*

**Stabiliserende selectie**: In stabiele omstandigheden: extreme fenotypen w weggeselecteerd, want minste kans op overleven

🡪gemiddeld fenotype met typische Gauscurve:

*vb gewicht v baby: prematuurtjes/dikkertjes sneller dood*

**Directionele selectie**: Wijzigende milieuomstandigheden: frequentieverdeling nr richting v extreem fenotype

*Vb; Darwinvinken: in droge periodes overleven enkel vinken mt stevige snavel, w het terug vochtig, meer variërende soorten*

*Vb: vlinders : 1 extreme lijkt op chemisch beschermde niet verwante vlindersoort, wordt niet opgegeten en dus in volgende generaties meer aanwezig*

**Disruptieve/discontinue selectie:** directionele selectie v beide extreme fenotypen

🡪 2 subpopulaties

GENETISCHE VARIABILITEIT/NATUURLIJKE SELECTIE ONVOLDOENDE VOOR SPECIATIE!!

***10.2.4. De wet v Hardy en Weinberg***

**Wet van Hardy en Weinberg**: In een voldoende grote populatie met willekeurige partnerkeuze blijft de frequentie van genetische kenmerken constant.

=een gen dat weinig voorkomt moet niet noodzakelijk verdwijnen

= Nulhypothese, geen genetische variabiliteit, geen evolutie/soortvorming

**Wat is er fout?**

*10.2.4.1 : 1e voorwaarde: voldoende grote populatie*

Statistische wet ( enkel voor grote aantallen/ geen rekening met externe wijzigingen)

- **Sewall-Wright** effect of willekeurige genetische drift

\*Drift =vernietigen/bewaren v willekeurige genen ( gunstig/neutraal/ongunstig)

\*Natuulijke selectie= vernietingen v slecht geadapteerde, behouden v >adaptie

*Vb. albino’s nest gaat kapot, kan niet reproduceren, albinisme verdwijnt!*

-**flessenhals/founder** effect= grote populatie , ziekte, herstelde populatie

( andere frequentie als voorheen: hersteld is uitgaande v beperkt # individuen, hun genetisch kenmerk komt meer voor)

*10.2.4. 2: 2e voorwaarde: toevallige partnerkeuze*

Willekeurige partnerkeuze? Niet altijd !Beperking van keuze door:

**-Flessenhalseffect**

**-Voortplantingsisolatie**

**Vóór** bevruchting:- Geografische isolatie ( eiland,meer, woestijn, gebergte)

- Seizoensisolatie ( zoo-olifant paart niet met Afrika-olifant)

- Ethologische isolatie (bij vindt dar niet mooi, dar doet fout dansje)

- Mechanische isolatie (copulatieorganen passen niet)

- interspecifieke steriliteit: ( incompatibel spermatozoön, oocyt)

**Ná** bevruchting: - Interspecifieke steriliteit: hybridensteriliteit

*Vb. paren v 2 individuen v verschillende soort, geen levensvatbaar nakomelingschap ( paard en muilezel)*

- Intraspecifieke steriliteit (= feitelijke geografische isolatie)

*Vb. dieren v zelfde soort leven té ver van mekaar om levensvatbaar*

*nageslacht te voorzien*

Wet geldt ook niet als:

- differentiele mutatiesnelheid voor bep genen(gen muteert vaker nr 1 richting)

- optreden v genselectie ( selectiedruk hoger= lagere variabiliteit)

- immigratie/emigratie de frequentie fel doet wijzigen

- differentiele reproductie ( sommige individuen bezitten genen met grotere fertiliteit, andere genen v deze soort komen dus ook meer voor)

***10.2.5 Samenvatting***

Bij **soortvorming/speciatie** spelen volgende factoren een rol:

-<**selectiedruk** = > **variabiliteit** door seksuele voortplanting

( doorgeven v genotypisch gedefinieerde fenotypen)

-**wet** v Hardy/Weinberg is **fout**

-**isolatie** v subpopulaties 🡪 geen genenmenging 🡪 geografische rassen

-**subspecies/**geogr. Rassen leidt tot verder **divergentie/**uit elkaar evolueren

-als oorsponkelijk **niet** meer met subpopulatie vruchtbaar **nakomelingschap**  kan voortbrengen 🡪 SPECIATIE = FEIT !

Vraag: hoe kan speciatie optreden op zelfde wei?

*10.3 Bedenkingen bij macro-evolutie/ontstaan v fylae*

Eencellige kolonievormen evolueren tot meercellige Animalia

Voorbeelden van evolutie:

Diblastische organismen : invagineren v wanddeel ( zakvorming vr spijsvertering)

bilaterale symmetrie

derde kiemblad -uit 2 mesodermcellen ( protostomia ) -door afzondering v endoderm ( deuterostomia)

evolutie v coeloom/ verschijnsel v segmentatie

Belangrijk is te weten dat:

er nog steeds verschillende hypothesen bestaan v welke fyla uit welke fyla ontstaat.

Evolutie niet als lineair gegeven mag gezien worden.

De gemeenschappelijke afstammelingen w duidelijker door fossielenvondsten v tussenvormen

***11. Biologische situering van het fenomeen mens***

*11.1 Is de mens superieur aan de andere vertegenwoordigers van het dierenrijk*

Typisch aan mens = 1.) Het gebruik v werktuigen

2.) functionele communicatie

3.) sociaal gedrag

4.) leervermogen

Maar ook dieren hebben deze functie:

1.) voor voedselvoorziening gebruiken ook dieren werktuigen vb vogel werpt platte steen op prooi

2.) ook dieren communiceren vb. bijen doen rondedans, communicatie bij partnerkeuze

3.) ook sociaal gedrag ( via chemische boodschappermoleculen)

Vb. dar-werkster-koningin, scholen vissen, hoefdieren

4.) ook dieren kunnen leren ( wel door inprenting) Vb. muisproef, pavlov/scinner, lagere dieren zoals platwormen

Wrm is mens dan uniek?

🡪Sociaal gedrag gebaseerd op Rede/**Ratio**

🡪 abstract denkvermogen ( intelligentie + culturele evolutie)

**taal**: spreken-lezen-geheugen)

🡪Resultaat is cumulatief ( niet telkens warm water uitvinden) =verschil met conditionering: Pavlov/Skinner)

🡪 Deze info-overdracht is even belangrijk als leergedrag

Kortom: **Mens omzeilt natuurlijke selectie of blijft die één stap voor**= continue nood aan wetenschappelijke vooruitgang!!!!! “Stilstaan is doodgaan” Hoelang nog??????(Mens is slechts één element in ecosysteem!!!!! Co-evolutie)

*11.2 Taxonomische situering v d mens*

Systematische situering **(chordaat-vertebraat-mammalia-eutheria)**

**Primaten**: -Oppositie duim t.o.v. andere vingers

-Vergrote schedelinhoud (Neanderthaler! Homo floressiensis)

- Bij geboorte hulpeloos

**Hominoidea**: -menstruele cyclus

-Staart helemaal weg

-Karakteristieken: minder haar, groot hersenvolume, rechtop lopen, intelligentie, sociaal gedrag op verstandhouding gebaseerd, slaapbeenderen springen niet uit,..

*11.3 Hoe is de mens geëvolueerd*

Oorsprong: **Prosimians/spookdiertjes ( in bomen)**

🡪Stereoscopisch zicht

🡪vergroting hersenen

🡪relatief lange voorste en achterste ledematen

Tussenstap: Oude wereldapen (> herseninhoud, puntige neus,..)

Nieuwe wereldapen ( aangepast gebit dus niet enkel insecten meer eten)

Directe verwanten: Mensapen-Primaten

Mensapen: -Staart rudimentair

-Stevige kaken, maaltanden

-Lange armen en benen ( leven op grond, bewegen v voorst/achterste)

Verdere evolutie:

-Steeds meer rechtop lopen

-Geleidelijke toename hersenvolume

-Toenemende zorg voor nageslacht

-Introductie religie en zorg voor overledenen

(DNA v chimpansee en mens lijkt er op mekaar)

*Info over verdere evolutie dmv fossielen( datering = moeilijk)*

*Moleculaire biologen: Dmv sequentie analyse mitochondriaal DNA situering voorouder van huidige mensenpopulatie -2.105jaar*

*11.4 Evolutie van de humane populatie*

*In oorsprong :* populatie beperkt ( als explosie, te weinig voedsel , weer crash)

*Landbouwrevolutie:* snellere toename

*Industriële revolutie :* drastische exponentiële bevolkingsexplosie door controle over ziektes, voedselbronnen, vijanden ondersteund door medische, bio-technologische revolutie

Door eigen inventiteit omzeilt mens de natuurlijke selectie

Maar hoelang? Zonder gedragswijziging 🡪 populatiecrash

Of is de mens nog niet het biologisch eindpunt vd evolutie??

***8. Modelorganismen***

*Inleiding*

Differentiëren v celorganismen is niet eenvoudig:

Vroegere misvatting: alleen zoogdier kan voldoende representatief zijn

Varken (Sus scrofa)

-Maar lange generatieduur

-Kweekvoorwaarden

Apen

-Lange generatieduur

-Beperkt aantal nakomelingen

-Ethische bezwaren ( hebben lang geheugen, mishandel je ze zullen ze dit onthouden en zich wreken!)

Kikker

-uitwendige bevruchting/ontwikkeling ( zo synchronisatie)

-dorsale lip v blastophorus = organiserend centrum, volstaat om zélf een voll nieuw embryo te ontwikkelen

-animale pool gepigmenteerd, pigmentverschuiving na bevruchting 🡪 grijze sikkel = chordomesoderm tijdens gastulatie

**Nu**: vooral op basis van **genoomkennis** v organisme geselecteerd

= fundamenteel onderzoek+ ontrafelen v mechanisme die dezelfde zijn voor mens

*1990: start genoom sequencing project*

*1998 eerste dierlijk genoom in sequentie gebracht (8 jaar voor 100 miljoen basen)*

*1996-2003: humaan genoom volledig (7 jaar voor 3 miljard basen)*

*Andere succesvolle projecten*

*fruitvlieg Drosophila*

*Honingbij Apis*

*Malariamug Anopheles+Plasmodium (RBC spatten open🡪koorts)*

*Aedes of gele koorts overbrenger*

*Rat en muis (2006*)

3 universele vaststellingen:

- **#** genen tss hogere en lagere dieren ongeveer gelijk

*\*mens wel meer aanmaak v proteïnen uit 1 gen door differentiele splitsing /splitsen v precursoreiwit*)

- **genen** zijn in beide fylogenetische lijnen goed **bewaard** (vb ace sprinkhaan ~ mens)

- **technologische revolutie** ( manipulaties duren veel korter als vroeger)

*8.1 bakkers/brouwersgist*

=eencellig eukaryoot (behoort tot fungi/gist)

=labo-organisme

+ goedkoop kweken ( agar /vloeistof voedingsbodem)

+ korte generatieduur

+belangrijk in ontrafelen celcyclus en geprogrammeerde celdood (apoptosis)

*\* cel binnenuit dood, in membraanvesikeltjes verpakt om zo andere cellen niet te beschadigen*

+Makkelijk muteerbaar/transformeerbaar🡪 metabolische weg/pathway ontrafelen

*\* vb. Cyclosporine onderdrukt de AL, handig bij patienten met orgaantransplantatie*

*cyclosporine bindt aan cylcophyline 🡪calcineurine 🡪celletaliteit ( selectief voor blokkage v Tlyfocyten)*



+Unieke techniek van “**yeast two hybrid”** ter studie van proteïne-proteïne interacties

-DNA bindingsdomein= aas /bait

-DNA activeringsdomein = prooi/prey

***Yeast two hybrid***

Uitleg: Bestaat uit trans en cis:

🡪trans bestaat uit -bindingsdomein met aasproteïne ( bindend)

-Activerend domein met prooiproteine ( activ)

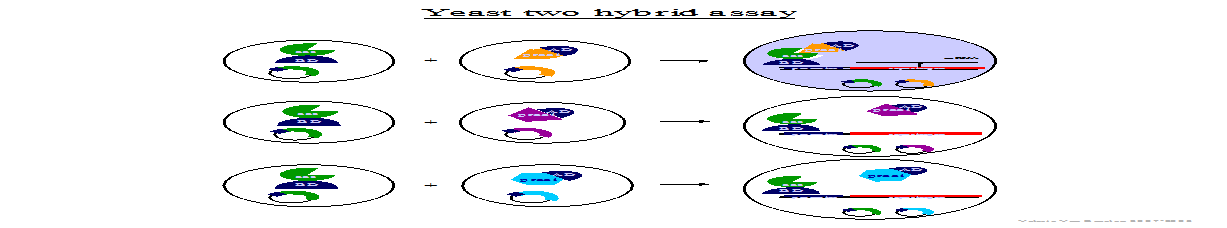
ALs aas aan prooi kan binden 🡪mrna/merkergen/downstreamgen tot expressie

Lange uitleg:

***Hoe werkt Yeast two-hybrid?***

*Men heeft gistcellen met in de kern een reporter gen (bv. het galactosidase gen). Expressie van dit gen zorg voor een blauw kleuring van de gistcel en komt tot stand als de transcriptiefactor bindt aan overeenkomstig cismotief.*

*De transcriptie factor bestaat uit twee afzonderlijke delen: het DNA binding domein (BD, waarmee de transcriptie factor bindt aan het cis motief) en het activerend domein (AD, dat de transcriptie in gang zet). Beide delen (BD en AD) moeten in elkaars buurt zijn om transcriptie mogelijk te maken. Voor Yeast two-Hybrid wordt het coderend deel van de transcriptie factor in die twee delen gesplitst. Aan het BD, hangt men het “aas”proteïnen, het proteïne waarvan men wil weten met welke andere proteïnen (prooien) het kan interageren. Alle mogelijke prooien worden afzonderlijk aan een AD gehecht. Een proteïne hechten aan AD of BD, gebeurt door beide DNA sequenties (van BD en aas proteïne of van AD en prooi proteïne) in een expressieplasmide te plaatsen. Vervolgens transfectie van gistcellen met deze plasmides. (In iedere cel telkens het BD plasmide met slechts één ander AD plasmide).*



*In die gistcellen waar een proteïne interactie optreedt tussen aas en prooi, komen BD en AD bij elkaar en krijgen we expressie van het reporter gen en dus een blauwe kleur.*

*Deze techniek laat toe om eens ganse bibliotheek van proteïnen te screenen op mogelijke interactie met het aas proteïne. Bovendien hebben we enkel de DNA sequenties van de te screenen proteïnen nodig en niet de opgezuiverde proteïnen zelf.*

*8.2 C.Elegans ( worm met beperkt # cellen)*

=**klein**, bodemnematode

=**mannelijk** of **hermafrodiet** ( geen vrouwtjes, enkel in vroeger stadium, nu mannelijke kenmerken over )

=-copulatie man + hermafrodiet = **verschillende** kenmerken binnen 1 individu

-copulatie hermafrodiet+ hermafrodiet = genereren v **homozygoten**

**voordelen**

+ gemakkelijk/goedkoop **kweken** (cyclus= 2,5dag op 25 ° / fertiel = 300 eitjes)

+ korte **levenscyclus** ( minder dan 50 uur)

🡪verlengen door dauerstadium = periode zonder veroudering

=kortere worm want v L1/L2 🡪L4

+ conserveren door **invriezen** ( afkoelen met 1° per minuut tot -70 °)

🡪 Suikeroplossing zorgt voor geen kristalvorming

+ **simpele anatomie** met weinig cellen, **transparant** dus kan je aankleuren

+ compleet genoomkennis, complete **cell lineage** map ( = men weet waarvan alle organen vandaan komen)

+complete kennis van **neurale connecties + anatomy** op EM level

+ veel **mutanten** ( bepaalde leven langer als anderen )

*! Belangrijk kenmerk:* ***Eutelie*** *(=elk individu v een soort heeft vast en beperkt # cellen)*

+**RNAI** ( genexpressie uitschakelen= translatieknockout voor gen) ondekt bij C elegans, nu toegepast op alle andere organismen

+Alle individuen **zelfde leeftijd** geven door te behandelen met NaOH+ hypochloriet

**Nadelen**

- **klein** (biochemische functie/pathalogie( ziekteleer) moeilijk te achterhalen)

- diertje is, in tegenstelling tot de mens, helemaal **niet complex** ( <analogie)

*8.3. Drosophila/fruitvliegje*

-**Insecta**, diptera

-**Korte** levenscyclus (2-3 weken)

-**Goedkoop/**makkelijk te **kweken**

-Makkelijke **genetische manipulatie** (kruisingen)

-**Genetica** is goed gekend

*\*Morgan gebruikte ze voor de wetten v Mendel te bewijzen voor dieren/ inzicht in crossing - over/ gekoppelde genen*

-**Polytene** chromosomen/**reuzenchromosomen**

*\* dankzij deze begrijpen we de organisatie v e chromosoom als een keten met lineair achter elkaar geschikte genen*

- **Transgenese** voor het eerst toegepast

*\* toevoegen van soortvreemd DNA in organisme*

-Alle info omtrent ontwikkeling, mutanten, genoomsequenties,.. 🡪 **Flybase**

-**Homophila** = database die humane ziekte, veroorzakende genen die ook bij *Drosophila* voorkomen catalogeert

-**Cellijnen** in **celkweek** gebracht 🡪 Invitro onderzoek

*\* Baculovirus = Een dubbelstrengs DNA virus dat infecties kan veroorzaken bij een groot aantal verschillende soorten insecten. Het baculovirus kan als vector gebruikt worden voor genetische modificatie. We isoleren het samen met promoter en kan in elke cel tot expressie komen. Op basis v d promoter🡪 realisatie v expressieplasmide 🡪 realiseren tot* ***getransformeerde cellijnen*** *(vb yeast two hybrid)*

)

*8.4. Danio rerio/Zebravis*

-**Pisces** (teleost, karperachtige)

-**doorzichtig** embryo ( studie gastrulatie/neurale patroonvorming)

-**Uitwendige** bevruchting (synchronisatie tot op minuut ( vissperma leeft niet lang))

-**Snelle**, uitwendige **ontwikkeling**

-Vertebraat **>80% genetische identiteit** met mens

-Voor vertebraat relatief **korte generatieduur** (6-8 weken)

- **Studies**: - gastrulatie / neurale patroonsvorming

- complement voor onderzoek op muizen/ratten ( door < generatieduur)

- via mutantinductie verantwoordelijke genen en functie achterhalen

-analoog **vetmetabolisme** met mens en gebruiken ook **lipidenboodschappers**

(Vb tromboxanen/prostaglandine)

🡪lipiden= component celmembraan/boodschappermolecule/energievorm

= belangrijke fysiologische rol, betrokken bij bepaalde ziektes als diabetes

🡪**lipodomics** ( en dus zebravis als modelorganisme) w in toekomst belangrijk

*8.5. Xenopus Laevis/Afrikaanse klauwkikker*

+Vooral belangrijk voor ontwikkelingsbiologie

+Uitwendige ontwikkeling, relatief grote eieren en embryo’s

Nadeel: geen genoomkennis

Eieren gebruikt voor translatie van vreemd mRNA en eiwitprocessing studies

*8.6. Muis/ratKlein*

Korte generatieduur (6 weken)

Relatief veel nakomelingen (6-8) ( gn bevruchting? Wijfje sneller in bronst!)

Gekend genoom

Zoogdier

Bij muizen relatief makkelijk knockout/genexpressie te realiseren via transgenese ( stamcelmethode)

Ontwikkeling wel anders: gastrula = geinverteerde conus ectoderm binne, endoderm buiten *8.7. Conclusie*

**Genoomkennis en transgenese** mogelijkheden laten toe **proefdier modellen** te ontwikkelen die representatief zijn voor **humane ziektes** zoals diabetes (insuline knockout), alzheimer, astma, hypertensie, immunodeficiëntie, virale infecties….

*Vb muis is normaal niet vatbaar voor humaan polio virus omdat receptor ontbreekt.*

*Via transgenese heeft men receptor geïntroduceerd en beschikt men nu over een*

*geschikt model om therapieën te ontwikkelen.*

***12. Nanobiologie ( extra hoofdstuk , vooral illustratie)***

Wordt nu ook al in praktijk toegepast:

Vb **nicotinepleisters, morfineplakkers** ( soort v naalden die geleidelijk stof vrijgeven, deze naaldjes voel je niet want mens is ongevoelig voor nanoschaalafmetingen

( fijner dan muggensteek))

Vb **medicamenten**

-gebaseerd op **polymeerbasis**

Voordeel: -afhankelijk v hoe snel polymeren oplossen, komt medicijn vrij

-Medicijn niet in heel lichaam maar enkel waar het nodig is

Nadeel: als capsule openbarst🡪 alle medicatie in 1x vrij, niet geleidelijk

- gebaseerd op **siliciumdioxide** basis =medicijn in holle silicabollen

=Nanobuizen in gelatine huls

Voordeel : -bepalen waar vrij komen: in zuur, neutraal milieu -bepalen hoe snel ze vrijkomen

-barrières van PH door bruggen

methodes: -solvent methode: meer oplossing als # opening in membraan

-Incipiend wetness methode: # oplossing = # membraanopeningen

-Meltmethode

Vb **Nano-elektrodes:**

gebruik: -op hart/hersenen

-om product te leveren

- voor elektrische shock

- voor kleine stukjes lichaam weg te branden

- ziektes oplossen? ( vb parkinson, depressie,..)

Negatief: -hersenbloedingen

-infecties

-ademhalingsproblemen

-Hartproblemen

-Ongewenst gedrag (depressie,mania,..)

-Bewegingsonregelmatigheden

-Slapeloosheid,duizeligheid

-Tintelingen in gelaat

-Pijnaanvallen

-Spraakproblemen

->zelfmoordgedachten/pogingen