

Hoofdstuk 1: Evolutie en oorsprong van het leven.

- Biologie is de wetenschappelijke studie van het leven :
 - Leven is gestructureerd van een moleculaire tot planetaire schaal.
 - Het werkteerrein van de biologie omvat tevens de enorme diversiteit aan levensvormen die we aantreffen op Aarde.

1. Biologie als wetenschappelijke discipline

- Eigenschappen van Leven
 - Basiskennmerken van levende wezens
 - ✓ Cellulaire organisatie: de cel als éénheid van leven
 - ✓ Strukturele ordening (+ hogere orde niveaus)
 - ✓ Groei en reproductie
 - ✓ Energieverbruik en stofwisseling ("open" systemen)
 - ✓ Adaptatie en evolutie (erfelijkheid)
 - ✓ Prikkel-gevoeligheid (communicatie)
 - ✓ Homeostasis: relatief constante interne condities bvb. glucostaat, thermostaat, osmostaat
- Hierarchische Organisatie: elk niveau bouwt verder op het niveau eronder
 - Cellulair niveau
 - ✓ Moleculen < organellen < cellen
 - Organismaal niveau
 - ✓ Weefsels < organen < orgaansystemen
 - Populatie niveau
 - ✓ Populatie < species (soort) < biologische gemeenschap < ecosysteem
- + Nieuwe eigenschappen en wetmatigheden zijn werkzaam op elk hoger niveau dat kan gerealiseerd worden ("emergente systemen")

2. Charles Darwin

- Was mee als natuurwetenschapper op een expeditie die de kustlijnen van het Zuidelijk halfrond in kaart moest brengen.
 - Nieuwe gegevens over wijziging van levende wezens: Evolutietheorie
 - ✓ Soorten zijn niet onveranderlijk
 - > Mechanisme: natuurlijke selectie
- Darwin's bevindingen
 - Graduele wijziging van organismen
 - ✓ Fossielen van uitgestorven organismen lijken sterk op moderne soorten (bvb. armadillo's).
 - ✓ Kenmerken van gelijkaardige soorten variëren van plaats tot plaats (zoögeografische gegevens).
 - ✓ Organismen op "recente" vulkanische eilanden gelijk op die van de continentale kust.
 - Bekvorm van Darwinvinken
 - ✓ Darwin verzamelde een verwante groep van vinkensoorten op de Galapagos-eilanden.
 - ✓ Zeer gelijkend, behalve de vorm van hun bek: aanpassing aan verschillend voedsel.
 - ✓ Darwin zag hierin een aanduiding voor het bestaan van een evolutieproces.
 - => Adaptatie aan beschikbare voedselbron: 'adaptieve radiatie'
 - Darwin en Malthus
 - ✓ Thomas Malthus ("Essay on the Principle of Population ") gaf aan dat populaties van organismen zeer snel kunnen toenemen.
 - ✓ Ongecontroleerde populatiegroei leidt tot populatie-explosies, maar de populaties voor de meeste soorten blijven echter veeleer constant over de jaren heen.
 - ✓ Meestal overleeft slechts een beperkt aantal van de ontstane individuen ...
 - Artificiële Selectie
 - ✓ Domesticatie bvb. grote verscheidenheid aan duiven- en hondenrassen (selectie door de mens)

- Darwin's ideeën
 - Darwin suggereerde dat individuen met 'superieure' eigenschappen meer kansen hebben om te overleven en zich voort te planten.
 - ✓ Selectie
 - > artificieel - huisdieren en landbouwgewassen
 - > natuurlijk - organismen in het wild
 - Alfred Russel Wallace ontwikkelde in diezelfde periode een zeer gelijkaardige theorie op basis van onafhankelijke bevindingen.

3. **De evolutietheorie**

- Zijn evolutietheorie legt uit en beschrijft hoe organismes op aarde zijn veranderd doorheen de tijd en waarom er zo'n diversiteit aan soorten is.
 - Alle soorten kunnen zich exponentieel voortplanten indien aan alle nakomelingen de mogelijkheid gegeven wordt om zich eveneens met succes te vermenigvuldigen.
 - Nochtans blijven de individuen in de populatie meestal nagenoeg constant in aantal.
 - Het beschikbare voedsel is beperkt en in een natuurlijke omgeving nagenoeg constant.
 - => **Besluit 1:** Strijd om het bestaan (struggle for life)
 - Binnen de soorten bestaat een grote variabiliteit waardoor de overlevingskansen voor sommige individuen groter zijn.
 - Deze variaties zijn erfelijk en worden doorgegeven naar de volgende generatie(s).
 - => **Besluit 2:** De beter aangepaste individuen overleven (survival of the fittest) en de minder aangepaste worden geëlimineerd: natuurlijke selectie (natural selection).

4. **Latere aanwijzingen voor het Evolutieproces**

- "Fossil record": paleontologische gegevens
 - Bestaan van overgangsfossielen (bv. Archaeopteryx)
 - De aarde is veel ouder dan destijds verondersteld werd (> 4,5 miljard jaar). Deze vaststelling relativeerde meteen ook het belangrijke tegenargument dat zo'n evolutieproces veel te traag zou verlopen om reeds na enkele duizenden jaren (vanuit de religie destijds veronderstelde leeftijd van de aarde) zoveel variatie op te leveren.
 - Drie fossilisatiestappen: organisme bedolven door sediment, interne mineralisatie en omgevend sediment verhardt

- Datering van fossielen: radioactieve isotopen (// onstabiele atomen) vertonen verval (decay) aan constante snelheid (halfwaardetijd); meer verval naarmate de rotsformatie ouder is
 - ✓ Laat toe om ouderdom van gesteenten (en fossielen) te bepalen
- Fossil record: aangetroffen fossielen
 - Rangschikken van fossielen volgens ouderdom brengt een successie van evolutionaire veranderingen aan het licht
 - ✓ evidentie voor een evolutieproces
- De evolutie van paardachtigen
 - Moderne Equidae (paarden, zebra's, ezels) stammen af van voorouders uit het Eoceen (55 miljoen jaar geleden).
 - ✓ De vroegste vertegenwoordigers waren species van het Genus Hyracotherium.
 - Kleine afmetingen
 - Meerdere tenen en vingers
 - Kleine, eenvoudige tanden
 - ✓ Fossiele vondsten laten een geleidelijke Evolutie zien (hoewel snelheid van verandering niet constant bleek).
- Soorten komen en gaan ... Er zijn duidelijke aanwijzingen voor een 5-tal massa-extincties.
 - De meest bekende: op het einde van het Krijt (65 miljoen jaar geleden) – uitsterven van de reuzenreptielen (dinosauriërs)
 - ✓ Snelle radiatie van zoogdieren
 - Biologische diversiteit herstelt zich “snel” na massa-extinctie, met andere groepen die succesvol worden.
- Vergelijkende anatomie
 - Homologe structuren
 - ✓ Hebben eenzelfde evolutionaire oorsprong, maar een verschillende vorm en functie.
 - Analoge structuren
 - ✓ Hebben een gelijkaardige vorm en functie, maar een verschillende evolutionaire oorsprong (bv. de vleugels van een vlinder en van een vogel).
 - Embryologische gegevens
 - ✓ Recapitulatiewet : ontogenie is een snelle recapitulatie van fylogenie. bv. aanleg van kieuwspleten bij zoogdierembryo

- Evolutionaire conservatie
 - ✓ Sommige kenmerken van (voorouderlijke) organismen zijn goed bewaard en worden doorgegeven naar toekomstige generaties.
- Rudimentaire organen
 - ✓ Aanleg van organen zonder duidelijke functie, afgeleid van homologe voorouderlijke structuren (bv. skelet walvis)
- Evolutionaire veranderingen -> adaptatie
 - Organismen beschikken over diverse (evolutionaire) aanpassingen aan het leven in welbepaalde milieu-omstandigheden.
- Adaptieve radiatie: evolutieproces waarbij een groep van soorten ontstaat, die elk aparte aanpassingen vertonen en alle afkomstig zijn van een recente vooroudersoort (bv. Darwinvinken)
 - Speciatie (soortvorming veronderstelt genetische isolatie)
 - Adaptatie aan verschillende habitats
 - ✓ Adaptatie kan in de hand gewerkt worden door de noodzaak om de competitie voor de beschikbare voedselbronnen met andere soorten te beperken.
- Convergente evolutie - selectie kan bij 2 of meer groepen gelijkaardige aanpassingen teweegbrengen
 - Dikwijls gelijkaardige oplossingen voor gelijkaardige problemen:
 - ✓ vleugels bij insecten, vogels en vleermuizen
 - ✓ convergentie buideldieren-Placentalia
- Divergente evolutie – selectie kan bij verwante groepen zeer verschillende veranderingen teweegbrengen
 - Gevolg van sterke verschillen in de selectiedruk
 - ✓ divergentie bekvorm bij Darwinvinken
- Erfelijkheidsleer (genetica)
 - klassieke en moderne genetica
- De moleculaire basis van erfelijkheid: DNA
 - DNA codeert voor de erfelijke kenmerken (genen) van de levende wezens (het genoom is een soort van macromoleculaire gegevensbank).
 - ✓ moleculair genetische gegevens
 - genmutaties ('moleculaire klok')
 - fylogenetische verwantschapsanalyses

- Geografische spreiding van soorten
 - bv. buideldieren (zie een vorige slide)

- De celtheorie
 - Alle levende organismen zijn opgebouwd uit cellen, en alle levende cellen komen voort uit andere levende cellen (continuïteit van het leven).

5. Oorsprong van het Leven ?

- Allerlei verklaringen en hypothesen ?
 - Creationisme (“Intelligent design”)
 - ✓ Bovennatuurlijke scheppingskracht (God)
 - Buitenaardse oorsprong
 - ✓ Panspermia
 - Generatio spontanea
 - ✓ Leven vond zijn oorsprong door een samenspel van niet-levende bestanddelen.
Nu ook nog mogelijk?
Oorsprong in bepaalde gunstige milieu-omstandigheden die heel lang geleden heersten.
- Reducerende atmosfeer
 - Leven ontstond vermoedelijk bij hoge temperatuurscondities tijdens de eerste miljarden jaren op aarde.
 - ✓ De exacte atmosferische condities van toen zijn niet goed gekend:
Wellicht reducerende omstandigheden:
Waterstof-atomen
Zeer weinig zuurstof
 - Locatie waar het gebeurde ?
 - ✓ Aan de rand van de oceaan
allerhande bubbel hypothesen
 - ✓ Onder een bevroren zeeoppervlak
problematisch (te koud?)
 - ✓ Diep in de aardkorst
als nevenproduct van vulkanische activiteit
 - ✓ In klei
oppervlak van positief geladen kleipartikeltjes
 - ✓ In de warme diepzee
condities nog steeds geschikt voor de huidige Archaea

- Miller-Urey Experiment
 - Poging om de vroegere reducerende aardatmosfeer na te bootsen en om daarin organische moleculen te laten ontstaan uit anorganische stoffen
 - ✓ Rijk aan waterstof
 - ✓ Elektrische ontladingen (bliksem)
 - ✓ Productie van organische moleculen zoals aminozuren, belangrijke bouwstenen van het Leven
- Prebiotische Chemische Evolutie
 - Hoe?: zeer veel vraagtekens, want 't is lang geleden
 - ✓ Proteïne Wereld – biologische activiteit vereist enzymen (// regulatoren van biochemische reacties).
 - ✓ RNA Wereld – nood aan een vroege vorm van 'erfelijkheid' (eerst RNA, dan pas DNA ?; ook RNA vervult enkele enzymatische functies).
 - ✓ Peptide-Nucleïnezuur Wereld - RNA op zich is te onstabiel, dus een combinatie van peptiden (kleine eiwitten) en nucleïnezuren (RNA-DNA) was wellicht nodig om stabiliteit te verhogen.
 - ✓ Lipide membraan: het ontstaan van een semipermeabele barrière tussen inhoud en omgeving (met gradiëntopbouw) was cruciaal bij het vormen van eerste levende cel.
- De eerste cellen
 - Microfossielen werden aangetroffen in rotsen van zo'n 3,5 miljard jaar oud.
 - ✓ Gelijkend op prokaryoten
 - Geen aparte nucleus of celkern (een echte celkern treft men pas aan bij eukaryoten die veel later opduiken in de "fossil record")
- Archaea
 - Prokaryoten die leven in extreme milieu-omstandigheden
 - ✓ geen peptidoglycanen in de celwand (zoals bij de Bacteria)
 - Methanogene organismen
 - Extreem halofiele organismen
 - Extreem thermofiele organismen
 - ✓ Divergentie van Bacteria zo'n 2 miljard jaar geleden.

- Bacteria
 - Tweede groep van prokaryoten
 - Stevige celwand
 - Eenvoudige genstructuur
 - Omvat de meeste nu levende prokaryoten
 - waarbij ook fotosynthetiserende bacteria
 - Cyanobacteria
- Eukaryotische cellen
 - Eukaryoten ontstonden waarschijnlijk zo'n 1,5 miljard jaar geleden (nauwer verwant met Archaea dan met Bacteria).
 - ✓ Interne celorganellen (membraan-omgeven structuren), o.a. celkern, lysosomen, E.R., ...
 - ✓ Mitochondria en chloroplasten zijn het gevolg van een endosymbiose proces.
 - Energie-producerende Bacteria (ademhaling, fotosynthese) werden omzoomd door grotere Archaea-achtige cellen.
 - Symbiose: samenleven van twee soorten in zeer nauw contact met wederzijds voordeel
 - Evolutie van eukaryoten
 - ✓ Seksuele reproductie
 - Eukaryoten kunnen zich seksueel vermenigvuldigen, hetgeen genetische recombinitie toelaat.
 - Hogere genetische variabiliteit vormt een basisvereiste voor een versnelde adaptieve evolutie.
 - ✓ Meercelligheid
 - Meerdere keren onafhankelijk ontstaan:
 - Kolonievorming
 - Complexe organismen met specialisatie van cellen, weefsels en organen (strukturele en functionele celdifferentiatie)

6. E.T.?

- Het universum telt zo'n 1020 sterren gelijkend op onze zon.
 - De omstandigheden kunnen elders eveneens gunstig (geweest) zijn om er leven te laten ontstaan.
 - ✓ Leven op Mars? (enkele aanwijzingen dat het lang geleden mogelijk was)
 - De grootste maan van Jupiter, Europa, is bedekt met ijs
 - En er zit vloeibaar water onder ...
- Wie waagt de sprong in het onbekende ?

Hoofdstuk 2: Opbouw en eigenschappen van moleculen.

1. Atomen

- Materie is opgebouwd uit atomen :
 - Protonen (+) en neutronen (neutraal) worden aangetroffen in atoomkernen, terwijl elektronen (-) rondom de kern circuleren.
 - ✓ Atoomgetal = aantal protonen
 - Atomen met eenzelfde atoomgetal behoren tot hetzelfde element, en hebben dezelfde chemische eigenschappen.
- Atomaire massa
 - Massa verwijst naar de hoeveelheid materie.
 - Gewicht verwijst naar de zwaartekracht die hierop wordt uitgeoefend door de aarde.
 - Atomaire massa verwijst naar de massa van een atoom (grotendeels) bepaald door de som van de massa's van de protonen en neutronen.
 - ✓ uitgedrukt in Dalton
- Isotopen
 - Isotopen – atomen van een bepaald element kunnen een verschillend aantal neutronen bevatten.
 - ✓ Radioactieve isotopen – vallen spontaan uit mekaar in elementen met lager atoomgetal.
 - Stoten energie en/of subatomaire deeltjes (// radio-activiteit) uit.
 - Halfwaardetijd verwijst naar de tijd nodig voor het verval van de helft van de betrokken atomen.

2. Electronen

- Atomen met eenzelfde aantal protonen als electronen zijn elektrisch neutraal.
 - ionen - atomen waarin het aantal protonen en electronen van elkaar verschilt hetgeen resulteert in een netto elektrische lading.
 - ✓ cat-ion (+) – positief geladen
 - ✓ an-ion (-) – negatief geladen

- Electronen en chemische eigenschappen
 - Orbitaal verwijst naar de regio rond de atoomkern waar een electron met de hoogste waarschijnlijkheidsgraad vertoeft.
 - ✓ De chemische eigenschappen van een atoom worden bepaald door het aantal electronen en het aantal en de aard van de orbitalen.

Electronen worden aangetrokken door de positieve atoomkern, dus is er energie nodig om de electronen op hun positie te houden.

potentiële energieniveaus verbonden aan positie van electron
 - Bij sommige chemische reacties, worden electronen getransferreerd tussen atomen.
 - ✓ Oxidatie - verlies van een electron
 - ✓ Reductie – winst van een electron

3. Soorten atomen

- 92 natuurlijke elementen
 - Periodische tabel gebaseerd op het groeperen van atomen volgens electrovalentie (n electronen op buitenste energieniveau).
 - ✓ Octet-regel:

Inerte atomen hebben een opgevuld buitenste niveau

Reactieve atomen niet

4. Chemische bindingen

- Een molecule verwijst naar een groep atomen die samengehouden wordt in een energetisch stabiele associatie.
 - Atomen in een molecule worden bijeengehouden door een chemische binding.
 - Ionische binding - gevormd door de aantrekkingskracht van tegengesteld geladen ionen
 - ✓ tafelzout
 - Covalente binding - wanneer twee of meer atomen onderling electronenparen vormen (co-valent)
 - ✓ Sterkte hangt af van het aantal electronen in sharing.

5. Chemische reacties

- Een chemische reactie vindt plaats wanneer een chemische binding gevormd of verbroken wordt.
 - Reagentia - de originele moleculen.
 - Product(en) - de gevormde moleculen.
- Chemische reacties kunnen o.a. beïnvloed worden door:
 - temperatuur
 - concentratie aan reagentia en producten
 - catalysatoren

6. Water

- Water bestaat uit één zuurstofatoom gebonden aan twee waterstofatomen via twee enkelvoudige covalente bindingen.
 - stabiel molecule zonder netto elektrische lading
 - ✓ meest opvallende eigenschap is de capaciteit om associaties aan te gaan op basis van ladingsverdeling
- Waterstofbruggen
 - In een watermolecule voeren zowel zuurstof- als waterstofatomen aantrekkingskracht uit op de elektronen van de covalente binding (electronegativiteit).
 - ✓ O-atoom is meer electronegatief dan de H-atomen
 - partiële ladingsverdeling aan beide uiteinden van het molecule (polariteit)
 - vorming van H-bruggen
- Water hecht zich aan polaire moleculen.
 - Cohesie verwijst naar onderlinge attractie tussen watermoleculen
 - ✓ oppervlaktespanning
 - Adhesie verwijst naar attractie met andere (polaire) stoffen
 - ✓ water is adhesief aan elke andere stof waarmee het H-bruggen kan vormen

- Water-eigenschappen
 - water stockeert warmte
 - ✓ hoge specifieke warmte
hoeveelheid warmte-energie die uitgewisseld moet worden om de temperatuur van 1g van een stof 1o C te doen stijgen/dalen
 - ✓ hoge verdampingswarmte
hoeveelheid warmte-energie nodig om 1g vloeibaar water te laten verdampen
cf. groot aantal waterstofbindingen!
 - Water als solvent
 - ✓ Water is een efficiënt oplosmiddel (solvent) omwille van zijn vermogen om H-bruggen te vormen.
Water hecht zich aan polaire moleculen en dit bevordert hun oplosbaarheid.
Hydrofiel = aangetrokken door water
 - ✓ Water heeft de neiging om apolaire moleculen uit te sluiten.
Hydrofoob = waterafstotend
(= meestal lipofiel: vetminnend)

7. pH

- pH-schaal drukt de waterstofionen (H^+) concentratie (of zuurtegraad) uit van een oplossing.
 - logarithmische schaal ($-\text{Log}([H^+])$):
 - ✓ van 0 tot 14
Neutraal = 7
Zuur < 7
Basisch > 7
- Zuren (acids) dissociëren in water en verhogen de concentratie van H^+ .
 - pH waarden lager dan 7
- Basen combineren met H^+ -ionen wanneer ze opgelost zijn in water, aldus verlagen ze de H^+ concentratie.
 - pH waarden hoger dan 7
- Buffers fungeren als een reservoir voor waterstof-ionen, en stellen deze vrij of capteren ze uit oplossing; aldus remmen ze een pH-wijziging, naar boven of beneden toe, in sterke mate af.

Hoofdstuk 3: De chemische bouwstenen van het Leven

1. Biologische moleculen

- De meeste biomoleculen zijn opgebouwd uit een ruggengraat van covalent gebonden koolstofatomen.
 - Koolwaterstoffen bestaan uit de elementen koolstof en waterstof.
 - ✓ Al die covalente bindingen vertegenwoordigen een aanzienlijke hoeveelheid gestockeerde energie.
- Functionele groepen
 - specifieke groepen van atomen kunnen gehecht zijn aan de koolstofketen
 - ✓ welbepaalde chemische eigenschappen
- Biomacromoleculen
 - Proteïnen (// eiwitten)
 - Nucleïnezuren (// DNA en RNA)
 - Lipiden (// vetten)
 - Koolhydraten (// suikers en polysachariden)
- Macromoleculen zijn dikwijls polymeren
 - lange moleculen opgebouwd door het aan elkaar schakelen van kleinere, gelijkaardige bouwstenen
 - ✓ dehydratatie verwijdert OH en H tijdens de synthese van een nieuw molecule
 - ✓ hydrolyse verbreekt een covalente binding door toevoegen van OH en H

2. Proteïnen

- Functies van proteïnen:
 - enzyme (catalyse)
 - defensie (afweer)
 - transport
 - steun en stevigheid
 - beweging
 - regulatie
 - stockage

- Amino-zuren bezitten een amino-groep (-NH₂), een zure carboxylgroep (-COOH) en een waterstofatoom, alle gebonden aan een centraal koolstofatoom:
- Er zijn 20 algemene amino-zuren, gegroepeerd in 5 klassen op basis van de aanwezige zijgroep:
 - apolaire amino-zuren
 - ✓ polaire, niet-geladen amino-zuren
 - ✓ geladen amino-zuren (zuur/basisch)
 - ✓ aromatische amino-zuren
 - ✓ speciale amino-zuren
- De peptide-binding verbindt twee amino-zuren
 - een proteïne bestaat uit één of meer lange ketens van amino-zuren (in de keten onderling verbonden via peptidebindingen) of polypeptiden.
- Structuur van proteïnen
 - De functie van een eiwit is in grote mate bepaald door zijn specifieke vorm.
 - ✓ Eiwit-structuur:
 - Primaire structuur - de specifieke opeenvolging van amino-zuren in de keten(s) of amino-zuursequentie
 - Secundaire structuur - vouwing van de eiwitketen
 - motief - struktuurelement
 - Tertiaire structuur - uiteindelijke vorm van het hele proteïne of conformatie
 - domein - functioneel deel van een proteïne
 - Quaternaire structuur - associatie van meerdere polypeptide-ketens ter vorming van een functioneel eiwit
- Chaperones
 - Chaperones zijn speciale proteïnen die helpen nieuwe proteïnen correct te vouwen.
- Ontvouwen van proteïnen
 - Denaturatie verwijst naar het proces van vormwijziging van een eiwit (bv. eitje koken of bakken)
 - ✓ meestal wordt dit dan biologisch inactief

3. Nucleïnezuren

- Deoxyribonucleic Acid (DNA)
 - erfelijke informatie voor productie van RNA en voor de aminozuursequentie van alle proteïnen
- Ribonucleic Acid (RNA)
 - 'tussenstation' voor de omzetting van DNA-informatie in proteïnen
- Structuur van nucleïnezuren
 - Nucleïnezuren zijn lange polymeren van nucleotiden:
 - 5-C-suiker (ribose; deoxyribose)
 - fosfaatgroep
 - N-bevattende zwakke base
 - ✓ purine
 - adenine, of guanine
 - ✓ pyrimidine
 - cytosine, thymine, of uracil
 - DNA vormt dubbelstrengig macromolecule
 - ✓ dubbele helix (Watson-Crick)
 - ✓ complementaire basenparing:
 - vorming van H-bruggen
 - RNA vormt enkelvoudige streng
 - ✓ bevat ribose (niet deoxyribose, dat in DNA zit)
 - ✓ bevat uracil (niet thymine, dat in DNA zit)

4. Lipiden

- Lipiden vormen een ruime groep van macromoleculen die weinig of niet oplosbaar zijn in water
 - vetstoffen en olieën
- Fosfolipiden vormen de basiscomponent van alle biologische membranen
 - drie samenstellende bouwstenen:
 - ✓ glycerol
 - ✓ vetzuren
 - ✓ fosfaatgroep

- Vetten en andere lipofiele stoffen
 - vetten bestaan elk uit een glycerol-molecule waar drie vetzuurstaarten aan gebonden zijn (triglyceride)
 - ✓ verzadigde vetten - alle interne koolstofatomen binden tenminste twee waterstofatomen
 - ✓ onverzadigde vetten - tenminste één dubbele binding tussen twee opeenvolgende C-atomen
 - poly-onverzadigd - bevatten meer dan één dubbele (C=C) binding
 - meestal vloeibaar bij kamertemperatuur
- Vetten als energierijke stockage- moleculen
 - Vetten leveren gemiddeld ca. 9 kcal/g energie op versus 4 kcal/g voor koolhydraten.
 - ✓ Vele dierlijke vetten zijn verzadigd, terwijl vele plantaardige vetten onverzadigd zijn.
 - Consumptie van een teveel aan koolhydraten resulteert in vorming en stockage van zetmeel, glycogeen, of vetten, die gestockeerd worden als ‘energiebron’ voor toekomstig gebruik.

5. Koolhydraten

- Koolhydraten zijn gedefinieerd als moleculen die de elementen koolstof, waterstof en zuurstof bevatten in een 1:2:1 molaire verhouding.
 - monosacchariden - enkelvoudige suikers
 - disacchariden - molecule bestaande uit twee covalent verbonden monosacchariden
 - polysacchariden - macromoleculen opgebouwd uit meerdere monosaccharide bouwstenen
 - ✓ isomeren - alternatieve vormen van eenzelfde substantie
- Transport en stockage van koolhydraten
 - Transport van mono- en disacchariden
 - ✓ mensen transporteren het monosaccharide glucose (bloedsuiker)
 - ✓ planten transformeren glucose in een disaccharide voor transport
 - Stockage van polysacchariden
 - ✓ planten stockeren polysaccharides gevormd uit glucose - zetmeel

- Strukturele koolhydraten
 - Cellulose
 - ✓ Celwandcomponent bij planten
 - Chitine
 - ✓ Exoskelet van Arthropoda
 - ✓ Celwand van Fungi

Hoofdstuk 4: Cellulaire structuren

1. Kenmerken celstructuur

- Genetisch materiaal:
 - circulair DNA-molecule in prokaryoten
 - lineaire chromosomen in de nucleus van eukaryoten
- Cytoplasma: celinhoud
- Plasma membraan: omgeeft de cel
- De celtheorie
 - Alle levende organismen zijn opgebouwd uit één of meerdere cellen
 - Cellen zijn de kleinste éenheden van Leven (cel = basisunit van Leven)
 - Een cel ontstaat na deling (of afsplitsing) van een voorloper- cel
- Cel afmetingen
 - De meeste cellen zijn vrij klein
 - Vorming van grotere cellen impliceert dat oppervlakte/volume verhouding afneemt
 - ✓ bemoeilijkt transportprocessen (beperking van diffusie)
- Kijken naar cellen
 - Resolutie - minimum afstand tussen twee punten die nog apart kunnen worden onderscheiden
 - ✓ Lichtmicroscopen – gebruiken een combinatie van krachtige optische lenzen (objectief-oculair) voor beeldvergroting
 - ✓ Transmissie electronenmicroscop - electronen doorheen een preparaat gestuurd
 - ✓ Scanning electronenmicroscop - electronen weerkaatsen op oppervlak van structuur

2. Prokaryote cellen

- Eenvoudigste organismen
 - cytoplasma omgeven door een plasma membraan en ingebed in een rigiede celwand
 - ✓ geen aparte interne compartimenten
 - celwand bepaalt de celvorm en beschermt de cel tegen opzwellen en openbarsten (osmose)
 - ✓ bestaat uit peptidoglycanen (PG)

Gram-positief - dikkere laag PG

Gram-negatief - dunnere laag PG

- flagellen – lang en dun proteïne - beweeglijkheid
- pili – haarachtige structuurtjes - vasthechting
- Sommige bacteria gebruiken een flagel (< flagelline) bij voortbeweging

3. **Eukaryote cellen**

- compartimentalisatie door interne membranen en aanwezigheid van membraan-omzoomde organellen
 - vesikels
 - chromosomen (lineaire DNA-moleculen geassocieerd met proteïnen)
 - cytoskelet
 - celwand (planten, fungi, sommige protisten)
 - centrale vacuole
- De nucleus (celkern)
 - Bevat het genetisch materiaal
 - ✓ Nucleolus - regio waar intensieve synthese plaatsvindt van ribosomaal RNA
 - Omgeven door een 2-voudige membraan
 - ✓ Kernmembraan (enveloppe)
- Chromosomen
 - DNA van eukaryoten vormt lineaire chromosomen
 - ✓ deze bestaan uit lange chromatinestrengen, behalve tijdens celdeling
 - ✓ geassocieerd met histonen, DNA-verpakkingsproteïnen
 - nucleosomen
- Ribosomen
 - Ribosomen zijn rRNA-proteïne complexen bestaande uit twee subéenheden (subunits) die samen op een boodschapper RNA (messenger RNA of mRNA) gaan binden
 - ✓ plaats van eiwit (= proteïne) synthese
 - ✓ ribosomaal RNA (rRNA) assemblage gebeurt in de nucleoli

- Interne membranen
 - Compartmentalisatie van de cel
 - Regeling van de passage van moleculen doorheen de cel
 - ✓ Endoplasmatisch reticulum (E.R.)
 - Ruw ER – bevat veel ribosomen
 - Zacht ER – weinig ribosomen
 - ✓ Golgi apparaat
 - Functie bij het collecteren, verpakken, verdelen en transporteren van moleculen van hun syntheseplaats naar een andere locatie in (bv. stockageplaats) of buiten (secretie) de cel
 - ✓ Vesikels
 - Lysosomen - membraan- omzoomde afbraakenzymen- bevattende vesikels
 - Microbodies - enzymen- bevattende, membraanvesikels
 - Peroxisomen - bevatten enzymen die verwijdering van electronen/ waterstofatomen catalyseren
 - ✓ Organellen die DNA bevatten
 - Mitochondria
 - omgeven door een externe en een interne membraan
 - interne indeling door cristae
 - Chloroplasten
 - intern opgedeeld door op elkaar gestapelde grana, die thylakoïden bevatten
 - in fotosynthetiserende organismen
- Endosymbiose
 - De endosymbiose-theorie suggereert dat bepaalde prokaryoten in een eukaryote voorlopercel zijn gaan leven hetgeen resulteerde in een evolutionair voordeel voor wat betreft energievoorziening en metabole activiteit van de gastheercel.

- Cytoskelet
 - Netwerk van proteïnevezels die de celvorm ondersteunen en de organellen en celstructuren verankeren
 - ✓ Actine filamenten
 - beweeglijkheid en contractiliteit
 - ✓ Microtubuli
 - centriolen
 - spoelfiguur bij celdeling
 - cilia en flagellen
 - cellen met uitlopers (bv. zenuwcellen)
 - ✓ Intermediaire filamenten

4. **Plantencellen**

- Centrale vacuole
 - Meestal bevindt zich centraal in een plantencel een vacuole die dienst doet als stockageplaats voor water en allerlei stoffen
- Celwand
 - middelste lamel
 - primaire celwand
 - secundaire celwand

5. **Dierlijke cellen**

- geen 'celwand'
 - kunnen wel extracellulaire matrix vormen die stevigheid, buigzaamheid, rekbaarheid, ... aan het weefsel geeft

6. **Membranestructuren**

- Membraan = dubbellaag van fosfolipiden
 - een fosfolipide bezit twee vetzuurzijketens vastgehecht aan het centrale basismolecule glycerol
 - ✓ één uiteinde van het fosfolipide is sterk apolair (hydrofoob) terwijl het andere uiteinde sterk polair (hydrofiel) is:

polair kopgedeelte is georiënteerd naar waterig milieu en niet-polaire vetstaartjes zijn weg van water (naar elkaar toe) gericht
een stabiele dubbellaag wordt aldus gevormd

- **Celmembraan**
 - De plasmamembraan bevat naast lipiden ook tal van proteïnen
 - ✓ Membraaneiwwitten zijn niet erg oplosbaar in water (hydrofobe gedeelte zit in membraan)
 - membraancomponenten
 - ✓ dubbellaag van fosfolipiden
 - ✓ transmembraaneiwwitten (membraanproteïnen)
 - ✓ intern proteïne-netwerk
 - ✓ celoppervlak componenten
 - **Membraanproteïnen**
 - transporters
 - enzymen
 - celoppervlak-merkers
 - celadhesie proteïnen
 - verankeringen aan het cytoskelet
 - **Struktuur van membraanproteïnen**
 - proteïnen verankerd in de lipide dubbellaag
 - transmembraanproteïnen
 - ✓ enkelvoudig transmembraansegment
 - ✓ meerdere transmembraansegmenten (vele kanalen, carrier- eiwwitten, receptoren)
- pore-vormende eiwwitten

7. **Transport**

- **Passief Transport**
 - Diffusie
 - ✓ transport (op basis van willekeurige beweging) van een substantie volgens een concentratiegradiënt (van een gebied met hoge naar een gebied met lage concentratie)

- Selectief Transport
 - Celmembranen zijn selectief permeabel, niet alle stoffen gaan er even vlot doorheen
 - transmembraantransporters en kanalen zijn selectief:
 - ✓ de meeste wateroplosbare stoffen en ionen kunnen niet zomaar doorheen de dubbellaag migreren (van cytoplasma naar extracellulair milieu of andersom) zonder de hulp van gespecialiseerde transporteiwitten in de membraan
 - bv. ionenkanalen
 - bv. transporters voor suikers en aminozuren
- Gefaciliteerde diffusie
 - Carriers transporteren ionen en andere opgeloste stoffen doorheen de membraan
 - ✓ gefaciliteerd transport bestaat uit het binden van deze moleculen aan de ene zijde van de membraan, gevolgd door een vormverandering van het transporteiwit die leidt tot vrijstelling van de moleculen aan de andere zijde
 - essentiële kenmerken van dit transport
 - specifiek
 - passief (volgens concentratiegradiënt)
 - transportsnelheid vertoont een saturatieniveau (als alle beschikbare transporters bezet zijn)
- Osmose
 - In een waterige oplossing diffunderen zowel het water als de opgeloste stoffen volgens hun eigen concentratiegradiënt (van hoog naar laag)
 - ✓ Netto watertransport doorheen een semipermeabele membraan naar een oplossing met hogere concentratie aan opgeloste stoffen wordt osmose genoemd
 - Osmotische concentratie - concentratie van alle opgeloste stoffen in een waterige oplossing
 - ✓ Hyper-osmotische oplossing – oplossing met een hogere concentratie aan opgeloste stoffen
 - ✓ Hypo-osmotisch – lagere concentratie opgeloste stoffen
 - ✓ Iso-osmotisch – gelijke concentratie opgeloste stoffen
 - Osmotische druk
 - ✓ Osmotische druk – hydrostatische druk die moet worden uitgeoefend om de osmotische beweging van water doorheen een semipermeabel membraan tegen te gaan

- ✓ (indien O.D. = tegendruk zal er een evenwichtsconditie bereikt worden)
- Osmoregulatie
 - ✓ Adaptatie aan het hypo- osmotisch zijn t.o.v. de omgeving
 - Iso-osmotische condities nastreven
 - Water naar buiten brengen
 - Turgordruk (tegendruk)
- Bulk Transport
 - Endocytose - opname van materiaal in cel-vesikeltjes
 - ✓ fagocytose - opname van vast materiaal
 - ✓ pinocytose - opname van vloeibaar materiaal
 - ✓ receptor-gemedieerd - transport van specifieke moleculen
 - Exocytose - lozen van materiaal uit de cel door fusie van inwendige vesikeltjes met de plasmamembraan
- Actief Transport
 - Actief transport gaat gepaard met verbruik van energie en laat toe om bepaalde stoffen te transporteren tegen hun concentratiegradiënt in
 - ✓ zeer selectieve carrierproteïnen in de membraan
 - natrium-kalium pomp
 - gekoppeld transport – maakt gebruik van de energie die vervalpt ligt in een met een ander molecule opgebouwde gradiënt

8. Cel-cel interacties

- Intercellulaire adhesie
 - Celjuncties zijn langdurige of permanente connecties tussen cellen
 - ✓ tight junctions – stevige verbindingen tussen naburige cellen, verhinderen lekkage van allerlei stoffen doorheen de tussenruimte tussen de verbonden cellen (bv. vorming van goed aaneengesloten cellenlaag)
 - ✓ anchoring junctions – verankeren het cytoskelet van een cel aan dat van de naburige cellen of aan de extracellulaire matrix
 - ✓ communicating junctions – laten chemische of elektrische signaaloverdracht toe tussen onderling verbonden cellen via directe cytoplasmatische communicatie (cytoplasmabrug)

gap junctions - dieren

plasmodesmata - planten

- Signaaloverdracht (communicatie)
 - Receptor proteïnen hebben een 3-dimensionale vorm die goed past bij een specifiek signaalmolecule (cf. sleutel-slot)
 - ✓ als een signaalmolecule (geur- of smaakstof, neurotransmitter, hormoon, groeifactor, ...) aan zijn specifieke receptor bindt, dan leidt dit tot een cellulaire activiteitswijziging of celrespons
- Intercellulaire communicatie
 - Direct contact
 - Paracriene boodschappermoleculen (signalen)
 - Synaptische signaaloverdracht (zenuwstelsel)
 - ✓ neurotransmitters
 - ✓ neuromodulators
 - Endocriene boodschappers (signalen)
 - ✓ Hormonen

Hoofdstuk 5: Energie en metabolisme

1. Energie-flow in levende wezens

- Energie - capaciteit om arbeid te verrichten
 - kinetische - bewegingsenergie
 - potentiële - gestockeerde energie
- Thermodynamica – veranderingen in warmte
 - calorie – warmte-energie vereist om de temperatuur van één gram water met één graad Celsius te doen stijgen
 - ✓ kilocalorie = 1000 calorie
- Oxidatie - Reductie
 - Oxidatie treedt op wanneer een atoom of molecule een electron verliest.
 - Reductie treedt op wanneer een atoom of molecule een electron aanwint.
 - ✓ Redox-reacties grijpen plaats omdat elk electron dat een atoom verliest (oxidatie) een aanwinst betekent voor een ander (reductie).

2. Wetten van de thermodynamica

- Eerste wet van de thermodynamica
 - Energie kan niet gecreëerd of vernietigd worden, maar kan wel van vorm veranderen.
 - ✓ Bij elke conversie wordt een deel energie afgegeven onder de vorm van warmte (dissipatieve energie) aan de omgeving.
 - Warmte wordt gedefinieerd als een maat voor de toevalsgewijze beweging van moleculen (deeltjes).
- Tweede wet van de thermodynamica
 - Wanorde (entropie) in het universum neemt continu toe.
 - ✓ Energie-transformaties brengen materie van een minder stabiele, meer geordende, naar een minder geordende, meer stabiele toestand.

3. Vrije energie

- Vrije energie verwijst naar de hoeveelheid energie die effectief aanwezig is om chemische bindingen te verbreken en om er vervolgens andere te vormen.
 - Gibbs' vrije energie (G)
 - ✓ wijzigingen in vrije energie:
 - endergonisch – reactie die extra energie vereist
 - exergonisch – reactie die energie vrijstelt

4. Activatie-energie

- Activatie-energie verwijst naar de extra energie die nodig is om bestaande chemische binding(en) te destabiliseren en een chemische reactie te initiëren.
 - katalysator - substantie die de activatie-energie verlaagt
 - ✓ richting waarin een chemische reactie opgaat, wordt bepaald door verschil in vrije energie tussen reagentia en product(en)

5. Enzymen zijn biokatalysatoren

- Enzymen zijn eiwitten die een grote rol spelen bij katalytische processen in levende organismen.
 - unieke 3D-vorm stabiliseert tijdelijke associatie tussen substraten
 - ✓ vermits het enzyme als katalysator zelf niet wijzigt of opgebruikt wordt tijdens de reactie, kan het worden herbruikt en is enkel een beperkte hoeveelheid ervan nodig
- Enzymen
 - De meeste enzymen zijn globulaire proteïnen met één of meerdere actieve plaatsen (active site).
 - ✓ substraten binden aan de active site van enzymen, en vormen enzyme-substraat complexen
- Enzyme-vormen
 - Een multi-enzyme complex bestaat uit meerdere enzymen, die verschillende stappen van een opeenvolging van geassocieerde reacties katalyseren.
 - ✓ subéénheden functioneren in onderling verband met elkaar en bieden voordelen op gebied van efficiëntie en organisatie
 - RNA-moleculen kunnen ook optreden als katalysatoren: “ribozymes”

- Factoren die de enzyme-activiteit beïnvloeden
 - Temperatuur
 - ✓ snelheid van enzymatisch gekatalyzeerde reactie stijgt meestal met temperatuur tot wanneer een temperatuuroptimum bereikt wordt
 - pH
 - ✓ ionische interacties spelen rol bij vorming van actieve structuur van enzymen en enzyme-complexen
 - Inhibitoren en activatoren
 - ✓ inhibitor - substantie die bindt aan een enzyme waardoor de activiteit daarvan afneemt
 - competitieve inhibitoren – wedijveren met het substraat voor binding aan de active site
 - niet-competitieve inhibitoren – binden aan het enzyme op een locatie verwijderd van de active site
 - allosterische sites - specifieke bindingsplaatsen die functioneren als aan/uit schakelaars voor enzymewerking
 - ✓ activatoren - substanties die binden aan allosterische sites en die aldus enzymen in hun actieve conformatie brengen
 - toename van enzyme- activiteit
 - cofactoren – chemische bestanddelen die de enzyme-activiteit faciliteren
 - co-enzymen

6. ATP

- Adenosine trifosfaat (ATP) is het belangrijkste energetisch “betaalmiddel” (= meest courante energierijke substantie) in de cel.
 - elk ATP-molecule is een nucleotide bestaande uit een ribose suiker, uit adenine, en uit een trifosfaat groep
 - ✓ bruikbare energie zit opgeslagen in deze trifosfaat groep
 - cel gebruikt ATP om endergonische reacties mogelijk te maken

7. Biochemische reactiewegen

- Biochemische reactiewegen liggen aan de basis van het metabolisme.
 - Metabolisme is het geheel van chemische reacties die door een organisme worden uitgevoerd.
 - ✓ anabolisme - reacties die energie vergen
 - ✓ catabolisme - reacties die energie opbrengen
- Regulatie van biochemische reactiewegen
 - Biochemische reactiewegen moeten worden gecoördineerd en gereguleerd om (in ruimte en tijd) efficiënt te verlopen.
 - ✓ Een cel heeft er (energetisch) voordeel bij om tijdelijk biochemische reactiewegen stil te kunnen leggen wanneer de producten daarvan niet noodzakelijk zijn.
 - feedback inhibitie – wanneer een cel toenemende hoeveelheden van een bepaald product genereert, inhibeert dit zijn eigen aanmaak (via een inhibitie van de biochemische reactieweg)

Hoofdstuk 6: Energie-metabolisme van cellen

1. Chemische energie drijft het celmetabolisme aan

- Autotrofen capteren (meestal) zonlicht en converteren de stralingsenergie in chemische energie (energierijke verbindingen).
- Heterotrofen leven van de energie geproduceerd door autotrofen.
 - halen hun energie uit voedsel via vertering en afbraak (katabolisme) van energierijke organische stoffen daarin

2. Cellulaire respiratie (ademhaling)

- Cellen putten energie uit het verbreken van chemische bindingen en het verschuiven van elektronen van een molecule naar een ander.
 - aerobe respiratie – de uiteindelijke elektronen-acceptor is zuurstof
 - anaerobe respiratie - de uiteindelijke elektronen-acceptor is een ander anorganisch molecule (niet zuurstof)
 - fermentatie - de uiteindelijke elektronen-acceptor is een organisch molecule

3. ATP

- Adenosine Trifosfaat (ATP) is de energetische pasmunt in de cel.
 - verbruikt bij beweging (bv. spiercontractie)
 - levert energie voor endergonische reacties (anabolisme)
- Meeste ATP geproduceerd in cellen wordt aangemaakt door de werking van het enzyme ATP synthase.
 - Dit enzyme is ingebed in de membraan en bezit een kanaal waardoorheen protonen (H^+ ionen) kunnen migreren van de ene kant van de membraan naar de andere, volgens hun concentratiegradiënt (van hoog naar laag; = van lage naar hoge pH).
 - ✓ energie voor ATP synthese is afkomstig van een roterende eiwitmotor die aangedreven wordt door een protonengradiënt

4. Glucose katabolisme

- Cellen kataboliseren organische moleculen en produceren ATP op twee manieren:
 - fosforylatie op substraatniveau
 - aerobe respiratie
 - ✓ bij de meeste organismen worden beide mechanismen gecombineerd:
 - glycolyse
 - pyruvaat oxidatie
 - Krebs cyclus (of citroenzuurcyclus)
 - electronentransportketen
- 1. Glycolyse
 - per molecule glucose dat de glycolyse ondergaat, genereert de cel (netto) twee ATP moleculen
 - Priming
 - ✓ glucose priming (fosforylatie van de suiker)
 - ✓ splitsing en herschikking
 - fosforylatie op substraatniveau
 - ✓ oxidatie
 - ✓ ATP wordt gevormd
- Recyclage van NADH
 - Zolang ze voedselmoleculen beschikbaar heeft voor conversie tot glucose, is de cel in staat om ATP te produceren.
 - ✓ Continuë productie creëert NADH accumulatie (= teveel) en NAD⁺ depletie (= te weinig)
 - NADH moet dus gerecycleerd worden tot NAD⁺.
 - aerobe respiratie
 - fermentatie
- 2. Oxidatie van pyruvaat
 - binnen de mitochondria, wordt pyruvaat gedecarboxyleerd (-CO₂), en dit levert acetyl-CoA, NADH, en CO₂ op

- 3. Krebs Cyclus
 - Acetyl-CoA wordt geoxideerd in een serie van 9 opeenvolgende reacties.
 - ✓ twee stappen:
 - priming
 - energie extractie
 - 1: condensatie
 - 2-3: isomerizatie
 - 4: eerste oxidatie
 - 5: tweede oxidatie
 - 6: fosforylatie op substraatniveau
 - 7: derde oxidatie
 - 8-9: regeneratie en oxaloacetaat productie
- Energie uit het onttrekken van electronen
 - Glucose katabolisme verloopt via een reeks oxidatie-reductie reacties die energie vrijstellen door repositionering van electronen naar zuurstofatomen toe.
 - ✓ Energie, gewonnen uit oxidatie van glucose- moleculen, wordt meestal (via een stapsgewijs proces) opgevangen door NAD⁺ als belangrijkste electron-carrier.
- 4. de electrontransportketen
 - NADH moleculen brengen electronen naar de binnenste mitochondriale membraan, waar ze hun electronen overdragen aan een reeks van membraan-geassocieerde proteïnen.

5. Regulatie van aerobe respiratie

- Regulatie van het glucose katabolisme geschiedt op sleutelenzymen in de reactieweg:
 - glycolyse – fosfofructokinase
 - oxidatie van pyruvaat – pyruvaat decarboxylase
 - Krebs cyclus - citraat synthetase

6. Katabolisme van proteïnen en vetten

- Proteïnen worden verbruikt via deaminatie van hun aminozuren, waarna de daaruit resulterende producten gemetaboliseerd worden.
- Vetten worden verbruikt door beta-oxidatie.

7. Fermentatie

- Electronen die resulteren uit de glycolytische afbraak van glucose worden dan aan een organisch molecule afgestaan.
 - Recyclage van NAD⁺ uit NADH
 - ✓ ethanol fermentatie
 - ✓ melkzuur fermentatie

8. Evolutie van cellulaire ademhaling

- degradatie
- glycolyse
- anaerobe fotosynthese
- zuurstof-producerende fotosynthese
- stikstof-fixatie
- aerobe respiratie

9. Fotosynthese

- De energie die wordt gebruikt door de meeste levende cellen vindt in feite zijn oorsprong in het zonlicht dat wordt gecapteerd door planten, algen (wieren), of bacteria en dat via fotosynthese omgezet wordt in energierijke verbindingen.
 - Licht-afhankelijke reacties
 - ✓ capteren van energie uit zonlicht
 - ✓ productie van ATP en NADPH
 - Calvin cyclus
 - ✓ vorming van organische moleculen
- Chloroplasten
 - De interne membranen, thylakoïden, zijn georganiseerd in grana.
 - ✓ Thylakoïdmembranen bevatten pigmenten voor het capteren van licht, en tevens de machinerie om ATP te produceren.
 - samengebundeld in een fotosysteem
 - werkt als een soort antenne, die lichtenergie opvangt via meerdere pigment-moleculen

- Licht en reducerende activiteit
 - Licht-afhankelijke reacties van de fotosynthese gebruiken lichtenergie om NADP te reduceren tot NADPH en om ATP aan te maken.
 - ✓ De aldus ontstane reductiecapaciteit wordt aangewend om watermoleculen te splitsen en CO₂ te converteren in organische producten voor koolstof-fixatie.

Hoofdstuk 7: Gewone celdeling

1. Celdeling bij Prokaryoten

- Prokaryotische celdeling geschiedt als een tweevoudige splitsing van de cel in twee helften (dochtercellen)
 - genetische informatie komt voor als een circulair DNA molecule
 - ✓ DNA replicatie leidt tot verdubbeling van deze genetische informatie waarbij na celdeling elk van de dochtercellen een volledige kopij van het genoom ontvangt

2. Chromosomen bij eukaryoten

- Alle eukaryote cellen stockeren genetische informatie in zeer lange, lineaire DNA-moleculen of chromosomen
 - De meeste eukaryoten bezitten in hun celkern zo'n 10-50 chromosomen
 - ✓ Humane cellen hebben 46 chromosomen
23 paar
- Structuur van chromosomen
 - Chromosomen komen voor als een complex van DNA omgeven met proteïnen (chromatine)
 - ✓ heterochromatine - komt niet tot uiting in het fenotype
 - ✓ euchromatine - komt tot uiting in het fenotype
 - Lineair DNA zit verpakt in eiwitten (histonen)
 - ✓ Nucleosoom: met histonen 'verpakte unit' van ca. 200 nucleotiden
DNA zit opgewonden rond histonen
 - Karyotype – set chromosomen van een bepaald individu
 - ✓ diploïd – celkern bezit twee kopijen van elk chromosoom (bv. menselijke lichaamscellen)
homologe chromosomen
 - ✓ haploïd – celkern bezit één kopij van elk chromosoom (bv. menselijke voortplantingscellen of gameten)

3. Fasen van de celcyclus

- vijf fasen:
 - G1 - primaire groeifase
 - S - genoom replicatie
 - G2 - secundaire groeifase
 - ✓ deze drie fasen samen: “interfase”
 - M - mitose (separatie van chromosomen)
 - C - cytokinesis (vorming van twee dochtercellen)

4. Interfase

- G1 - celgroei
- S - elk chromosoom repliceert ter vorming van zusterchromatiden
 - met elkaar verbonden aan de centromeer
 - ✓ bezit aanhechtingsplaats voor de spoelfiguur (kinetochoor)
- G2 - chromosomen worden compacter (korter en dikker)
 - centriolen gerepliceerd

5. Mitose

- Profase
 - assemblage van een spoelfiguur
 - ✓ microtubuli interageren met de kinetochoor van elk paar zusterchromatiden
 - kernmembraan degradeert
- Metafase
 - Chromosomen bevinden zich centraal
 - ✓ metafase plaat (centraal vlak)
Spindel- of spoelfiguur
- Anafase
 - zusterchromatiden migreren naar de polen toe
 - ✓ polen verwijderen zich
 - ✓ centromeren bewegen naar de polen
microtubuli met kinetochoren worden korter

- Telofase
 - spoelfiguur verdwijnt
 - vorming van een nieuwe kernmembraan rond elke set van gesegregeerde chromatiden

6. Cytokinesis

- Klieving van de cel in twee dochtercellen
 - dierlijke cellen
 - ✓ dichtsnoeren van een ring van actine filamenten
 - plantencellen
 - ✓ vorming van een celplaat
 - fungi en sommige protista
 - ✓ mitose gebeurt binnen de kernmembraan

7. Regulatie van de celcyclus

- Er zijn twee irreversiebele keuzemomenten in de celcyclus:
 - replicatie van genetisch materiaal (G1/S)
 - separatie van de zusterchromatiden (G2/M)

8. Reductiedeling

- Bij sexuele reproductie fusioneren de gameten (fertilisatie of bevruchting) ter vorming van een zygote.
 - De vorming van gameten veronderstelt een mechanisme (meiose of reductiedeling) dat het aantal chromosomen reduceert tot de helft (n) van het normale ($2n$) aantal dat in lichaamscellen wordt aangetroffen.
 - ✓ adulte lichaamscellen zijn (meestal) diploïd ($2n$)
 - ✓ gameten zijn haploïd (n)

9. Meiose

- Synapsis
 - homologe chromosomen gaan paarsgewijze naast elkaar liggen
- Homologe recombinatie
 - genetische uitwisseling (crossing-over) kan geschieden tussen homologe chromosomen

- Reductiedeling
 - Meiose bestaat uit twee opeenvolgende delingen
 - tussen beide delingen vindt geen replicatie plaats
- Profase I
 - Homologe chromosomen geraken nauw geassocieerd tijdens de synapsis
 - ✓ aanwezigheid van een chiasma verwijst naar crossing-over
 - ✓ chromosoomsegmenten wisselen uit via crossing-over
- Metafase I
 - terminale chiasmata houden het homologe chromosomenpaar samen
 - ✓ microtubuli hechten zich vast aan de kinetochoor ter hoogte van de centromeren
 - homologe chromosomenparen liggen in het centrale vlak (metafaseplaat)
- Vervollediging van de meiose-I
 - Anafase I
 - ✓ de vezels van de spoelfiguur beginnen korter te worden en trekken de centromeren in de richting van de polen
 - elke pool ontvangt een lid van elk homologe paar
 - complete set van haploïde chromosomen
 - Telofase I
 - ✓ Chromosomen worden gesegregeerd in twee clusters; één aan elke pool
 - een kernmembraan vormt zich opnieuw in elke dochtercel
 - de zusterchromatiden zijn niet meer volledig identiek als gevolg van de crossing-over
- De tweede meiotische deling
 - Meiose-II lijkt op een normale celdeling
 - ✓ profase II – kernmembraan degradeert en tweede reductiedeling start
 - ✓ metafase II – spoelfiguur bindt aan beide zijden van de centromeer, zusterchromatiden bevinden zich in het centraal vlak
 - ✓ anafase II – vezels van spoelfiguur bewegen en zusterchromatiden migreren elk naar een tegenovergestelde pool
 - ✓ telofase II – kernmembraan opnieuw gevormd
 - Eindresultaat – vier haploïde cellen

10. Voortplantingswijzen

- Asexuele reproductie - individu erft al zijn chromosomen van één enkele ouder
 - parthenogenese - ontwikkeling van een adult individu vanuit een onbevrucht eitje
- Sexuele reproductie - verhoogt individuele genetische variabiliteit
 - segregatie van chromosomen kan voordelige combinaties echter doen verdwijnen
 - ✓ slechts een deel van de nakomelingen is genetisch bevoordeeld

11. Evolutionaire gevolgen van 'sex'

- Het evolutieproces is tegelijk conservatief en revolutionair
 - evolutionaire verandering wordt niet altijd begunstigd door selectie
 - ✓ behoud van efficiënte bestaande genetische combinaties
 - genetische herschikkingen kunnen wel de evolutiesnelheid verhogen
 - ✓ ontstaan van nieuwe, gunstige genetische combinaties

Hoofdstuk 8: Erfelijkheid

1. Oude ideeën over erfelijkheid

- Klassieke veronderstellingen:
 - erfelijkheid speelt zich af binnen een soort
 - ✓ soorten zelf ondergingen geen significante wijzigingen sinds de Schepping
 - eigenschappen worden direct en onafhankelijk overgedragen
 - ✓ paradox – alle leden van eenzelfde soort zouden eenzelfde uiterlijk moeten hebben
 - hybriden zien er verschillend uit
- Vroege genetici toonden aan dat sommige erfelijke kenmerken konden:
 - verdwijnen in één generatie en opnieuw opduiken in latere generaties;
 - uitsplitsen in het nakomelingschap van een kruising;
 - meer kans van voorkomen hebben dan alternatieve kenmerken.

2. Mendel en de tuinerwt

- Praktische voordelen van de erwt:
 - veel hybriden voor handen
 - ✓ segregatie van kenmerken
 - groot aantal variëteiten gekend
 - klein - vlot te kweken
 - ✓ korte generatietijd
 - sexuele organen in bloem
 - ✓ zelf-fertilisatie
 - ✓ kruis-fertilisatie
- Experimenten van Mendel
 - hij liet erwtplantjes via zelfbevruchting gedurende meerdere generaties voortkweken
 - ✓ zuivere gecultiveerde variëteiten
 - hij verrichtte kruisingen tussen variëteiten met alternatieve kenmerken
 - hij liet de hybride nakomelingen via zelfbevruchting nog meerdere generaties voortkweken

- Wat heeft Mendel ontdekt?
 - F1 Generatie
 - ✓ Nakomelingen van zijn kruising tussen witte en paarse bloemen hadden een bloemkleur van één enkele ouder (en dus geen intermediaire kleur).
 - Alle bloemen waren paars (dominante eigenschap) en geen enkele was wit (recessieve eigenschap).
 - F2 Generatie
 - ✓ Nakomelingschap van de F1 generatie bevatte sommige plantjes die witte bloemen voortbrachten (recessief kenmerk verschijnt dus opnieuw in de F2 generatie).
 - verhouding dominant : recessief bij de F2 planten was altijd (ongeveer) 3 : 1
- Mendeliaanse verhouding
- de ontdekte $\frac{1}{4}$ recessieven bleken steeds genetisch zuiver (wit x wit = wit)
- 3:1 verhouding bleek in feite een 1:2:1 verhouding ($\frac{1}{4}$ zuivere paarse, $\frac{1}{4}$ zuivere witte, en $\frac{2}{4}$ genetisch gemengd)

3. Mendeliaans model van erfelijkheid

- Parentes (ouders) brengen afzonderlijke kenmerken (genetische factoren) over op hun nageslacht.
- Elk individu ontvangt dus twee factoren die kunnen coderen voor eenzelfde, of een alternatieve eigenschap.
- Niet alle kopijen van zo'n genfactor zijn identiek (genetische variabiliteit tussen individuen).
 - "allelen":
 - ✓ homozygoot – 2 dezelfde allelen
 - ✓ heterozygoot – 2 verschillende allelen
- Allelen beïnvloeden elkaars informatie niet.
- Aanwezigheid van een bepaald allel is geen garantie dat de overeenkomstige eigenschap tot uiting zal komen.
 - genotype – totaliteit van alle allelen van een individu
 - fenotype – voorkomen van een individu

4. Interpretatie van Mendels Resultaten

- Bij wijze van conventie:
 - P - dominant allel (paars)
 - p - recessief allel (wit)
 - ✓ PP - homozygoot dominant
 - ✓ Pp - heterozygoot
 - ✓ pp - homozygoot recessief
- F1 generatie
 - PP x pp (parentale generatie) levert enkel Pp nakomelingen
- F2 generatie
 - Pp x Pp geeft: (1:2:1) verhouding
 - ✓ 1 PP
 - ✓ 2 Pp
 - ✓ 1 pp
- Punnett voorstelling van genetisch kruisingsschema

5. Mendeliaanse overerving

- Eerste erfelijkheidswet van Mendel
 - de “wetten van uniformiteit en segregatie”
 - ✓ Bij kruising van twee zuivere rassen, die alternatieve allelen bezitten voor een bepaald kenmerk, zijn alle F1-hybriden (heterozygote nakomelingen) fenotypisch gelijk (uniformiteitswet)
 - ✓ De allelische kenmerken segregeren in de F2-generatie (segregatiewet)
- Testkruising
 - Een kruising van een plant met ongekend genotype (PP of P p) met een homozygoot recessief individu (pp), zal één van volgende mogelijke resultaten opleveren:
 - ✓ pp x PP = 100% (P p)
 - ✓ pp x P p = 50% (pp) : 50% (P p)
- Tweede erfelijkheidswet van Mendel
 - de “onafhankelijkheidswet”
 - ✓ Meerdere genetisch onafhankelijke kenmerken (geldt voor genen gelocaliseerd op verschillende chromosomen) splitsen onafhankelijk van elkaar uit.

- Enkele beschouwingen over het 'Fenotype':
 - continue variatie
 - ✓ Hoe meer genen betrokken zijn bij het tot stand komen van een bepaald kenmerk, hoe meer geleidelijk gespreid de variabiliteit kan zijn met betrekking tot dit kenmerk.
 - pleiotrope effecten
 - ✓ Individuele allelen kunnen bijdragen tot meerdere fenotypische effecten.
- Onvolledige dominantie
 - bv. heterozygoten met intermediaire kleur
- Milieu-afhankelijke effecten
 - het tot uiting komen van een erfelijk kenmerk kan (deels) afhangen van milieu-factoren (bv. temperatuur)
- Epistasie
 - één gen kan interfereren met de expressie van een ander gen
 - ✓ bv. pelskleur van Labrador retrievers

6. Genetische afwijkingen

- Schadelijke effecten (defecten) van bepaalde erfelijke kenmerken wanneer deze aan een bepaalde frequentie voorkomen in de populatie.
 - De meeste afwijkingen zijn zeldzaam omdat de individuen veelal op relatief jongere leeftijd afsterven en/of zich minder vlot voortplanten.
 - Niet alle defecten zijn recessief.
 - ✓ Huntington disease

7. Multipale Allelen: ABO Bloedgroepen

- Codominantie – geen dominantie van één enkel allel, en elk allel heeft zijn eigen effect.
 - ABO bloedgroepen
 - ✓ humane genen die coderen voor een enzyme dat bepaalde suikermoleculen kan aanhechten op het oppervlak van rode bloedcellen
 - IB : galactose
 - IA : galactosamine
 - i : geen suiker

8. Stambomen

- Een mutatie is een (accidentele) genetische wijziging.
 - zeldzaam, toevallig, en geeft gewoonlijk aanleiding tot een recessief allel
 - ✓ stambomen worden gebruikt bij de studie van erfelijke afwijkingen
 - hemofilie – erfelijke toestand waarbij bloedstolling vertraagd of helemaal niet optreedt
 - ✓ komt enkel tot uiting in een individu dat geen kopij van het normale, actieve gen bezit
 - veel in koninklijke families (of in populaties waarin veel inteelt voorkwam) -
 - geslachtsafhankelijk kenmerk

9. Genetische defecten

- Sikkelcel anemie is een recessieve, overerfbare afwijking waarbij de getroffen individuen een defectief hemoglobine produceren en dus niet in staat zijn om efficiënt zuurstof te transporteren naar de lichaamsweefsels.
 - Homozygoten hebben sikkelcel anemie.
 - Heterozygoten lijken meestal normaal, maar zijn resistent tegen malaria.
- Gentherapie om genetische defecten te helen?
 - Onderzoekers werken aan mogelijke therapieën waarbij erfelijke defecten kunnen worden opgeheven.
 - ✓ Hierbij wordt o.a. gedacht aan het inbrengen van een niet-defecte genkopij via genetisch gemodificeerde, onschadelijk gemaakte virussen.

10. Chromosomen en Mendeliaanse overerving

- Bij het begin van de 20ste eeuw was het nog niet helemaal duidelijk dat chromosomen de dragers waren van de erfelijke informatie
 - De chromosoomtheorie van de erfelijkheid werd voor het eerst geformuleerd in 1902
- Een kenmerk gebaseerd op een gen gelegen op een geslachtschromosoom is een geslachtsgebonden kenmerk .
 - Bij het fruitvliegje *Drosophila* wordt het geslacht bepaald door het aantal aanwezige kopijen van het X- chromosoom.
 - ✓ Mendeliaanse kenmerken splitsen onafhankelijk uit omdat de overeenkomstige chromosomen onafhankelijk uitgesplitst worden (bij de meiose).

11. Genetische Recombinatie

- Crossing over
 - Genen die relatief ver van elkaar gelegen zijn op eenzelfde chromosoom hebben meer kans om door crossing-over te worden gescheiden (genetische recombinatie) dan genen die dichterbij elkaar voorkomen.
 - ✓ De frequentie van het optreden van crossing-over kan gebruikt worden om een genenkaart op te stellen.
 - ‘Afstanden’ tussen genen worden daarbij uitgedrukt in recombinatiefrequentie

12. Menselijke chromosomen

- De lichaamscellen van de mens hebben normaal 23 paar chromosomen.
 - gerangschikt volgens hun grootte en vorm
 - 22 paar autosomen
 - 1 paar geslachtschromosomen
 - ✓ XX = vrouw
 - ✓ XY = man
- Eén X-chromosoom wordt bij vrouwelijke individuen vroeg tijdens de embryonale ontwikkeling geïnactiveerd.
 - Zichtbaar als een donker gekleurd Barr lichaampje nabij de kernmembraan.
- Afwijkingen van het aantal chromosomen
 - Niet-correcte scheiding van chromosomen gedurende de meiose.
 - ✓ Down Syndroom veroorzaakt door trisomie 21
 - 1 op 1700 bij moeders < 20
 - 1 op 1400 bij moeders >20<30
 - 1 op 750 bij moeders >30<35
 - 1 op 16 bij moeders >45
- Nondisjunctie bij geslachtschromosomen
 - X Chromosoom
 - ✓ XXX, triple-X syndroom
 - ✓ XXY geeft Klinefelter syndroom
 - ✓ XO geeft Turner syndroom

- Y Chromosoom
 - ✓ XYY - Jacob syndroom

Hoofdstuk 9: DNA: drager van genetische informatie

1. Experimenten

- Hammerling
 - Cellen van het groenwier *Acetabularia* werden in stukjes gehakt en geobserveerd om na te gaan welke in staat waren om erfelijke informatie tot uiting te brengen.
 - ✓ Ontdekking dat de erfelijke informatie van een cel in de kern (nucleus) vervat ligt.
- Transplantatie experimenten
 - Briggs en King (1952), en Steward (1958) voerden experimenten uit die toelieten te besluiten dat een eukaryote celkern de volledige set aan erfelijke informatie bevat.
 - Verscheidene experimenten waren nodig vooraleer te kunnen besluiten welke substantie in de kern de drager van die erfelijke informatie was.
 - ✓ Griffith experiment
 - Overdracht van genen van één organisme naar een ander (transformatie)
 - Overbrengen van materiaal kan de genetische inhoud van de materiaal-ontvangende cel wijzigen.
- Avery en Hershey-Chase experimenten
 - Avery experiment
 - ✓ verwijderde zo goed als alle proteïne-materiaal van bacteria, maar vond geen reductie in de transformatie-activiteit van hetgeen overbleef
 - Hershey-Chase experiment
 - ✓ merkte DNA en proteïnen met radioactieve isotopen
 - erfelijke informatie zit in DNA, niet in eiwit

2. Chemische aard van nucleïnezuren

- DNA (deoxyribonucleic acid): nucleïnezuur
 - Elk nucleotide bestaat uit een 5-C suiker (deoxy-ribose), een fosfaatgroep, en een organische N-bevattende base.
 - ✓ nucleotiden worden onderscheiden door de aard van de basen
 - fosfodiëster verbindingen zorgen voor aaneenschakeling van nucleotiden

- Welke basen worden ingebouwd in DNA?
 - Purine - grotere basen
 - ✓ adenine en guanine
 - Pyrimidine - kleinere basen
 - ✓ cytosine en thymine

De regel van Chargaff

$A = T$ en $G = C$
- 3-Dimensionele structuur van DNA
 - X-stralen-diffractie gaf aan dat DNA-strengen een helicale vorm hebben met een diameter van 2 nanometer.
 - ✓ Watson en Crick hebben afgeleid dat DNA voorkomt als een dubbele helix.
 - antiparallele configuratie van twee enkelvoudige DNA-strengen in de dubbele helix
 - complementaire basen-paring
 - purines paren met pyrimidines
 - constante 2 nanometer diameter

3. Semi-conservatieve replicatie

- Elke keten in de helix is een complementair spiegelbeeld van de andere.
 - dubbele helix ontwindt en ondergaat semi- conservatieve replicatie
 - ✓ Elke streng van de originele duplex maakt nadien deel uit van een nieuwe duplex

Meselson-Stahl experiment

4. DNA-replicatie

- Replicatie van DNA start op één of meer posities (origins of replication).
 - DNA polymerase III en andere enzymen katalyseren het replicatieproces waarbij een nieuwe DNA-streng wordt gevormd door polymerisatie van nucleotiden, de bouwstenen van het DNA.
- Het replisoom
 - Het replisoom is een macromoleculaire proteïne- machine (replicatie-organel).
 - ✓ Snelle, accurate replicatie van DNA voor de celdeling

- Stadia van replicatieproces
 - Initiatie
 - ✓ ter hoogte van origin(s) of replication
 - Elongatie
 - ✓ hoofdbrok van de synthese
 - Terminatie
 - ✓ eindfase van replicatie en afwerking van het nieuwe DNA
- DNA Replicatie bij Eukaryoten
 - Eukaryoten hebben meestal meerdere, lange chromosomen.
 - ✓ meerdere origins of replication

5. Eén-gen/één-polypeptide Hypothese

- Een gen oefent zijn effect uit na omzetting van de erfelijke informatie, zoals vervat in de opeenvolging (sequentie) van basen (DNA), in een specifieke opeenvolging van aminozuren die de structuur bepaalt van een eiwit (bv. enzyme).
 - Elk gen codeert dus voor de primaire structuur van een polypeptide (= eiwitketen bestaande uit een aaneenschakeling van aminozuren) (experimenten van Beadle en Tatum)
 - ✓ Vele enzymen bevatten meerdere polypeptide subeenheden, elk gecodeerd door een apart gen.

Hoofdstuk 10: Genen en transcriptie

1. Cellen gebruiken RNA bij hun eiwitproductie

- Tijdens de polypeptidesynthese is het ribosomaal RNA (rRNA) de plaats van assemblage
 - ✓ Transfer RNA (tRNA) transporteert en positioneert aminozuren;
 - ✓ Messenger RNA (mRNA) bepaalt de opeenvolging van aminozuren tijdens het assemblageproces van polypeptiden
- Het Centrale Dogma
 - ✓ DNA -> RNA-> Proteïne

2. Genexpressie

- Transcriptie
 - DNA sequentie wordt overgeschreven in een RNA sequentie (transcriptie)
 - ✓ Proces wordt geïnitieerd wanneer het RNA polymerase op de genpromoter bindt
Enzyme beweegt langs de DNA-streng en synthetiseert complementaire RNA-streng
tot aan het transcriptie terminatiesignaal
- Translatie
 - De nucleotidensequentie van het mRNA transcript wordt vertaald in de aminozuursequentie van het overeenkomstig polypeptide
 - ✓ rRNA herkent en bindt aan mRNA sequentie
schuift op met telkens drie nucleotiden
tot een stopsignaal
- Genexpressie - transcriptie en translatie

3. Genetische Code

- De genetische code bestaat uit een serie van tripletten of codons -> leesraam (reading frame)
 - Elk codon codeert voor een aminozuur, start of stop;
 - De genetische code is quasi universeel
 - mitochondria
 - chloroplasten

4. Transcriptie

- RNA polymerase
 - slechts één van de twee DNA strengen (template of antisense streng) wordt overgeschreven;
 - niet-overgeschreven streng is de coderende streng of sense streng
 - RNA polymerase voegt ribonucleotiden toe aan het groeiend 3' einde van een RNA keten
 - ✓ synthese 5'-> 3'
- Promoter
 - Transcriptie start bij bindingsplaatsen voor RNA polymerase of genpromoters
- Initiatie
 - Transcriptiecomplex bestaat uit meerdere factoren
 - ✓ DNA helix ontwindt
- Transcriptionele regulatie
 - Regulatie van transcriptie-activiteit
 - ✓ Regulerende proteïnen die binden aan welbepaalde sequentiegebieden (enhancers) van het DNA inhiberen of stimuleren het gentranscriptieproces (werking van het RNA polymerase ter hoogte van de genpromoter)
- Elongatie
 - RNA wordt langer naarmate polymerase voortschrijdt langs het DNA template
- Terminatie
 - terminatiesequenties aan het einde van het gen stoppen de vorming van fosfodiesterbindingen en laten het RNA polymerase dissociëren van het DNA

- Eukaryoten verschillen van prokaryoten in dit proces:
 - Bij eukaryoten worden de RNAs nog verder gewijzigd na transcriptie
 - Bij prokaryoten zijn transcriptie en translatie aan elkaar gekoppeld (geen kernmembraan)

5. Translatie

- Begint wanneer begin van mRNA molecule bindt aan het rRNA van een ribosoom
 - Een (aminoacyl-)tRNA molecule met complementair anticodon bindt aan het toegankelijk codon op het mRNA
 - ✓ Sommige tRNA moleculen herkennen meer dan één codon
- Activerende enzymen
 - tRNA molecule wordt aan een specifiek aminozuur gekoppeld via aminoacyl- tRNA synthase
 - ✓ correspondeert met specifiek anticodon van het tRNA molecule (cf. universele code)
- Start en stop signalen
 - Startsignaal: AUG (Met)
 - Stopsignalen: UAA - UAG - UGA
- Initiatie
 - polypeptidesynthese begint met de vorming van een initiatiecomplex
 - ✓ initiatiefactoren
- Elongatie
 - Na vorming van een initiatiecomplex bindt de grote ribosomale subunit, waardoor het mRNA codon na het initiatiecodon vrijkomt voor interactie met een volgend aminozuur-dragend tRNA molecule
- Translocatie
 - ribosoom schrijdt voort langs het mRNA
- Terminatie
 - stopcodons worden herkend door release factors die het nieuw gevormde polypeptide vrijstellen van het ribosoom

6. Splicing van gentranscripten

- het primaire RNA (transcript), direct afkomstig van de DNA sequentie, bestaat uit eiwit-coderende segmenten (exons) onderbroken door niet-coderende segmenten (introns)
- kleine nucleaire RNAs associëren met proteïnen (snRNPs) en vormen spliceosomen
 - splicing en excisie (processing) van introns t.o.v exons ter vorming van het mature mRNA
 - ✓ alternatieve splicing

7. RNA Splicing

- Door de RNA processing worden intron sequenties verwijderd uit het primaire transcript vooraleer het als mRNA functioneert
 - introns worden niet getransleerd
 - ✓ enkel exons vormen het uiteindelijk mRNA

8. Verschillen tussen Prokaryoten en Eukaryoten

- De meeste eukaryotische genen bezitten introns
- Bacteriële mRNA moleculen omvatten dikwijls meerdere genen (polycistrons)
- Eukaryotische mRNA moleculen ondergaan processing en worden doorheen de kernmembraan geloodst vooraleer de translatie aanvangt
- Bij prokaryoten is translatie gekoppeld aan transcriptie
- Eukaryotische ribosomen zijn groter dan prokaryotische ribosomen

Hoofdstuk 11: Gentechnologie

1. Restrictie Endonucleasen

- Restrictie endonucleasen herkennen specifieke nucleotidensequenties en klieven DNA tot DNA-fragmenten
 - physical mapping
 - productie van recombinant DNA moleculen
- Elk restrictie-enzyme herkent een specifieke sequentie
 - enkelstrengige uiteinden kunnen basenparing toelaten door complementariteit
 - ✓ sticky ends
 - fragmenten met sticky ends kunnen door DNA ligase aan elkaar gehecht worden

2. Gastheer en Vector

- DNA propagatie in een gastheercel vereist een DNA-vector die in deze cel kan repliceren
 - Veel gebruikte gastheer is de bacterie E. coli
 - De twee meest gebruikte vectorsystemen zijn plasmiden (extrachromosomale DNA moleculen) en fagen (bacteriële virussen)
 - ✓ virussen en artificiële chromosomen worden nu ook gebuikt bij sommige gastheren (ook eukaryoten)

3. DNA bibliotheken (banken, libraries)

- Een DNA collectie van een welbepaalde oorsprong die kan gepropageerd worden in een gastheer
 - genomisch DNA - representatie van het hele genoom van een organisme
 - cDNA (copy/complementair DNA) - representatie van transcripten omgezet in DNA door een RNA-afhankelijk DNA-polymerase (reverse transcriptase)

4. Een typisch gentechnologisch experiment

- verschillende stappen
 - DNA klieving
 - ✓ restrictie endonucleasen klieven het DNA in fragmenten van bruikbare grootte
 - recombinant DNA
 - ✓ de verkregen DNA fragmenten worden geligeerd in een geschikte vector
 - klonen
 - ✓ recombinant DNA wordt ingebracht in een gastheer, geselecteerd en vermeerderd
 - screening
 - ✓ klonen met het gewenste DNA fragment worden geïdentificeerd (uit DNA-bibliotheek)

5. Een belangrijke nieuwe methode

- Polymerase chain reaction (PCR)
 - gebruikt om specifieke DNA-sequenties in vitro te propageren
 - maakt gebruik van een thermostabiel DNA polymerase
 - ✓ drie stappen die cyclisch herhaald worden:
 - denaturatie
 - annealing van oligonucleotide primers
 - extensie

6. Identificatie van DNA: Southern hybridisatie

- DNA-staal wordt gekleefd in restrictiefragmenten
- Fragmenten worden volgens hun lengte gescheiden via gelelectroforese
 - De gescheiden fragmenten worden vanuit het gel overgebracht (geblot) op een vaste drager (nitrocellulose of nylon membraan)
 - ✓ Een gemerkt, enkelstrengig, gekend DNA (probe of sonde) wordt aangebracht op de blot voor hybridisatie
 - ✓ Een band verschijnt waar de probe hybridiseert met het complementaire fragment

7. RFLP: genotyperingsmethode

- Restriction fragment length polymorphism (RFLP) analyses kunnen gebruikt worden om individuen te identificeren

8. DNA fingerprinting

- Vermits twee individuen zelden een identiek bandenpatroon vertonen bij complexe RFLP-analysen op menselijk DNA, kunnen deze als DNA fingerprints gebruikt worden bij gerechtelijk onderzoek

9. Biotechnologie

- Medische toepassingen
 - farmaceutica
 - ✓ productie van proteïnen
 - insuline – humaan hormoon wordt nu geproduceerd in gastheercellen
 - tissue plasminogen activator – oplossen van bloedklonters
 - gentherapie
 - ✓ inbrengen van werkzame kopij(en) van een defect gen ter herstelling van genetisch defect

10. Medische toepassingen

- Vaccinproductie met virusonderdelen
 - productie van vaccins tegen virussen
 - ✓ herpes
 - ✓ hepatitis
 - DNA vaccinatie
- Diagnostische toepassingen
 - analyse van genetische variabiliteit en van gendefecten
 - gerechtelijk onderzoek

11. Toepassingen in landbouw

- Ti plasmide als vector
 - stikstof fixatie
 - ✓ introductie van genen in landbouwgewassen reduceert nood aan meststof
 - herbicide resistentie
 - ✓ introductie van genen die gewassen resistent maken tegen herbicide
 - efficiënter gebruik van onkruidverdelgers
 - resistentie tegen plaagsoorten
 - ✓ introductie van (Bt) genen die schadelijk zijn voor sommige plaaginsecten

12. Toepassingen in landbouw en veeteelt

- Beloftevol - productie van genetisch gemodificeerde planten of producten met eigenschappen die voordelig zijn voor de consument:
 - ijzerdeficiëntie in ontwikkelingslanden
 - ✓ transgene rijst
 - verhoogde melk productie
 - ✓ rundergroeihormoon (bovine somatotropin)

13. Risico's en reglementering

- Enkele vragen:
- Hoe bepalen we potentiële risico's van genetisch gewijzigde gewassen?
- Is het eten van genetisch gemodificeerd voedsel gevaarlijk?
- Zijn genetisch gemodificeerde gewassen schadelijk voor het milieu?
- Moeten we genetisch gemodificeerd voedsel voorzien van een apart label?

Hoofdstuk 12: Genen en populaties

1. Genetische Variatie en Evolutie

- Darwin: Evolutie -> 'gewijzigd nakomelingschap'
- Evolutie: variatie gedurende de tijd
 - Species accumuleren verschillen
 - Nakomelingen verschillen van hun voorouders
 - Nieuwe species ontstaan uit bestaande

2. Natuurlijke genvariatie

- Genetische variatie in populaties (vbn.)
 - bloedgroepen
 - enzymes
- Polymorfismen
 - een locus met variatie t.g.v. mutatie is polymorf
 - natuurlijke populaties hebben tal van polymorfe loci
- 'DNA sequence polymorphism'

3. De wet van Hardy-Weinberg

- Godfrey H. Hardy: Engelse wiskundige
- Wilhelm Weinberg: Duitse medicus
- Zij kwamen tot het besluit dat de originele frequenties van genotypes in een populatie constant zullen blijven van generatie tot generatie indien aan vijf belangrijke voorwaarden voldaan wordt:
 - Geen mutaties
 - Geen gentransfer naar of vanuit andere populaties
 - Geen gerichte voorkeur bij partnerkeuze (random mating)
 - De populatie is groot
 - Er heeft geen selectie plaats

4. **Hardy-Weinberg principe**

- Genotype frequenties (voor 2 allelen): $(p+q)^2 = p^2 + 2pq + q^2$
- p = individuen homozygoot voor allel-1
- $2pq$ = individuen heterozygoot voor beide allelen
- q = individuen homozygoot voor allel-2
- Als er maar twee allelen zijn (zoals in dit eenvoudig geval): p plus q is gelijk aan 1

- => de Hardy-Weinberg vergelijking laat toe om allelische frequenties in opeenvolgende generaties te voorspellen
- Een populatie die niet in Hardy-Weinberg evenwicht is ondergaat één of meer (van de vijf) evolutionaire krachten

5. **Evolutionaire krachten**

- Mutatie: een wijziging in het DNA
 - Mutatiefrequenties zijn meestal laag en hebben vrij weinig impact op de Hardy-Weinberg proporties voor algemeen voorkomende allelen.
 - De eigenlijke bron voor genetische variatie!
- Gentransfer: overdracht van allelen van één populatie naar een andere
 - Belangrijke oorzaak van verandering
 - Interacties tussen populaties kunnen leiden tot een meer homogene distributie van allelen
- 'Non-random mating': partnerkeuze met voorkeur voor specifieke genotypes
 - verschuiving van genotype frequenties
 - 'Assortative mating': geen verandering van de frequentie van individuele allelen; toename van de proportie van homozygoten
 - 'Disassortative mating': fenotypisch verschillende individuen paren; vormen een overmaat aan heterozygoten
- Genetische drift: toevalsgewijze fluctuatie van allelfrequenties in de tijd
 - In kleine populaties!
 - ✓ founder effect - een beperkt aantal individuen stichten een nieuwe populatie (beperkte allelenpool)
 - ✓ bottleneck effect - drastische reductie van de populatie, en de genenpool

- Artificiële selectie: een fokker selecteert huisdier (of gewas) volgens de gewenste kenmerken
- Natuurlijke selectie: milieu-omstandigheden en levenscondities bepalen welke individuen in een populatie het meeste nakomelingen opleveren
 - 3 voorwaarden voor natuurlijke selectie:
 - ✓ Er is variatie tussen de individuen van een populatie
 - ✓ Variatie tussen individuen resulteert in verschillen in het aantal nakomelingen die overleven
 - ✓ De variatie is overerfbaar
 - Selectie kan leiden tot (antibioticum, pesticide, ...) resistentie

6. **Fitness?**

- Fitness: een fenotype met hogere 'fitness' zal meestal in frequentie toenemen
 - Hoogste fitness krijgt een waarde van 1
- Fitness is een combinatie van:
 - Survival: hoe lang leeft een organisme?
 - Mating success: hoe vlot vindt het een partner?
 - Aantal nakomelingen dat overleeft ...

7. **Interacties tussen evolutionaire krachten**

- Mutatie en genetische drift kunnen selectie tegenwerken
- De sterkte van genetische drift is omgekeerd evenredig met de populatiegrootte
- Gentransfer kan evolutionaire wijziging versnellen of vertragen:
 - verspreiding van een voordelige mutatie
 - verhinderen van adaptatie door een voortdurende flow van inferieure allelen vanuit andere populaties
- De mate waarin gentransfer de effecten van natuurlijke selectie beïnvloedt hangt af van de mate van overdracht
 - Hoog bij vogels en windbestuivende planten
 - Laag bij sedentaire soorten

8. Behoud van variatie

- Frequentie-afhankelijke selectie: selectie kan afhangen van hoe frequent een fenotype voorkomt in de populatie
 - Negatieve frequentie-afhankelijke selectie: zeldzame fenotypes begünstigt door selectie
 - Positieve frequentie-afhankelijke selectie : algemene fenotypes begünstigt door selectie; reductie van variatie in de populatie
- Sterkte van selectie wijzigt met de tijd:
 - Oscillerende selectie: selectie is gunstig voor een fenotype, dan weer voor een ander, in functie van de (tijdsafhankelijke) omstandigheden
- Galápagos Islands: Darwin's grondvinken
 - Afwisseling van vochtige en droge seizoenen: overeenkomstige wijzigingen van de bekgrootte van deze vinken (zie inleidende les)
- Heterozygoten kunnen soms een grotere fitness vertonen dan homozygoten:
 - Heterozygoot voordeel: -> behoud van schadelijke allelen in een populatie
 - ✓ Vb.: Sikkelcel anemie in menselijke populaties
 - Homozygoot recessief: fenotype met ernstige anemie
 - Homozygoot dominant: fenotype zonder anemie maar zeer gevoelig voor malaria
 - Heterozygoot: fenotype zonder anemie en minder gevoelig voor malaria
- Disruptieve selectie elimineert intermediare fenotypes
- Directionele selectie elimineert een extreem fenotype
- Stabiliserende selectie elimineert beide extremen

9. Experimenteel onderzoek naar natuurlijke selectie

- Diverse voorbeelden waarin evolutionaire verandering snel verloopt
- Evolutionair onderzoek ontworpen om hypothesen te testen
- Guppy (*Poecilia reticulata*) in lab- en veldstudies
 - Populaties boven watervallen: lage predatie
 - Populaties onder watervallen: hoge predatie

- Hoge predatie-omgeving – Mannetjes met fletsere kleuren, kleinere lichaamsgrootte en jongere reproductieve leeftijd
- Lage predatie-omgeving – Mannetjes met fellere kleuren, groter aantal vlekken, meer succesvol territoriaal gedrag

- Laboratorium experiment
 - 10 grote poelen
 - 2000 guppies
 - 4 poelen met predator
 - 4 poelen met niet-predator
 - 2 poelen als controle (geen andere vissen)
 - 10 generaties

- Veld experiment
 - Staalname guppies onderaan watervallen (hoge predatie)
 - Verplaatsen naar poelen boven de watervallen
 - 10 generaties later, overgeplaatste populaties evolueren kenmerken van lage-predatie guppies

10. De limieten van selectieprocessen

- Genen met verscheidenheid aan effecten
 - Pleiotropie: bepaalt mede de limieten van fenotypische wijzigbaarheid
- Evolutie vergt genetische variatie
 - Grenzen aan snelheid van racepaarden
 - Complexogen van insecten: zelfde genen voor beide ogen
 - Controle van aantal ommatidia in linker- en rechteroog

Hoofdstuk 13: Een klassificatiesysteem voor de organismen

1. Wat is een species?

- Het biologisch concept “soort” (species) wordt gedefinieerd als:
 - “Een groep van populaties waarvan de leden het potentieel hebben om zich onderling voort te planten en aldus in staat zijn om fertiele nakomelingen te produceren”
- Evo-Devo: Development and Evolutionary Novelty: de studie van de evolutie van ontwikkelingsprocessen bij multicellulaire organismen
 - Een subtiele verandering in de ontwikkeling van een organisme kan verregaande effecten hebben, bvb. wijziging van:
 - ✓ Snelheid van ontwikkeling
 - ✓ Temporele en
 - ✓ ruimtelijke patronen van ontwikkeling
- Paedomorfose: het behoud van juveniele kenmerken in het adulte stadium
 - voorbeelden in de evolutie van
 - ✓ Axolotl (salamander)
 - ✓ De mens

2. Wetenschappelijke soortnaam

- Linnaeus (1753) ‘Systema naturae’
- Klassificatiesysteem steunend op homologe kenmerken
- Conventioneel: Latijnse binominale soortnaam
 - het eerste woord geeft het Genus aan
 - het tweede woord de species naam
 - ✓ Beide samen vormen de wetenschappelijke benaming voor een soort (en deze naam wordt in italics geplaatst)
 - ✓ bv. Homo sapiens

3. **Evolutionaire context**

- Systematiek – reconstructie en studie van evolutionaire verwantschappen
 - poging tot reconstructie van de fylogenie op basis van kenmerken en verschillen tussen soorten
- Taxonomie – groeperen van organismen in taxa
 - Taxon = bepaald niveau in het hiërarchisch opgebouwd biologisch classificatiesysteem

4. **Taxonomische hiërarchie**

- species
- Genus
- Familia
- Ordo
- Classis
- Phylum
- Regnum
- Domein

5. **Cladistiek**

- Een cladogram is een grafische weergave van het meest waarschijnlijke evolutionaire verwantschapsverband tussen bepaalde organismen gebaseerd op de huidige beschikbare gegevens

6. **De verschillende Regna**

- De meeste biologen hanteren nu een 6-Regna systeem:
- Animalia
- Plantae
- Fungi
- Protista

- Archaeobacteria
- Bacteria

- Domeinen – taxonomisch niveau boven de Regna

7. **BELANGRIJKE EPISODEN IN DE EVOLUTIE VAN HET LEVEN**

- De aarde werd gevormd ongeveer 4,6 miljard jaar geleden.
- Prokaryoten
 - de oudste, bekende levensvormen: ca. 3,5 miljard jaar
 - zuurstofproductie vanaf ongeveer 2,7 miljard jaar geleden
 - vermoedelijk al meer dan 1,5 miljard jaar aanwezig vooraleer de eerste Eukaryoten verschenen
 - structureel meest eenvoudige levensvormen
 - ✓ kleine cellen zonder celkern
 - ✓ geen membraan-omzoomde subcompartimenten
- Nog steeds de meest abundante levensvormen op aarde
 - ✓ zowat 5.000 verschillende soorten beschreven

8. **Diversiteit aan Prokaryoten**

- Prokaryoten leven tot diep in de aarde en in allerlei habitats die veel te koud, te heet, te zout, te zuur of te basisch zijn voor om het even welke Eukaryoot.
- Zeer lang geleden opgesplitst in twee afstammingslijnen:
 - Archaea en Bacteria verschillen sterk in hun structuur en metabolisme
 - Domeinen Archaea en Bacteria

9. **Domein Archaea (Archaeobacteria)**

- Enkele basiskenmerken:
 - Prokaryoten
 - Celwand zonder peptidoglycanen (Bacteria)
 - Andere macromoleculaire verschillen
 - Meer verwant met Eukarya dan met Bacteria
 - Relatief weinig bestudeerd
- Methanogene archaea:
 - halen energie uit het aanwenden van waterstofgas (H₂) om koolstofdioxide (CO₂) te reduceren tot methaangas (CH₄)

- Extremofiele archaea - groeien in extreme condities
 - thermofiele (hitte; S-metabolisme)
 - halofiele (zout)
 - pH-tolerante (zure of basische milieu's)
 - druk-tolerante (hoge druk - diepzee)
- Niet-extreme archaea - groeien in 'normale', niet-extreme milieu's (zoals bacteria)

10. **Domein Bacteria**

- Prokaryoten
- Meest abundante groep organismen op aarde
- Men onderscheidt 12-15 groepen
- Verschillen zowel van Archaea als van Eukarya
- Grote diversiteit aan metabolische reacties
- Kleine cellen
- Eéncellig, soms aggregerend (bv. filamenten)
- Diverse soorten zijn pathogeen (ziekteverwekkers van de mens)

- Verschillende vormen
 - bacillen (bacilli) recht en staafjesvormig
 - coccen (cocci) sferische vorm
 - spirillen (spirilla, spirochaetes) lange en helicale vorm
 - ✓ Sommige bacteriële kolonies kunnen 'sporen' vormen (= overlevingsstrategie).

11. **Prokaryoten versus Eukaryoten**

- ééncelligheid
- cellulaire afmetingen
- chromosoomstructuur
- celdeling en voortplanting
- interne compartimentalisatie
- flagellen
- metabole diversiteit

12. Strukturele complexiteit

- Cel oppervlak
 - celwand bepaalt de celvorm en beschermt de cel tegen opzwellen en openbarsten (osmose)
 - ✓ bestaat uit peptidoglycanen (PG)
 - Gram-positief - dikkere laag PG
 - Gram-negatief - dunnere laag PG
 - flagellen – lang en dun proteïne - beweeglijkheid
 - pili – haarachtige structuurtjes - vasthechting
 - endosporen – overlevingsstrategie
- Interne membranen
 - Invaginaties van de plasmamembraan
- Nucleoïde regio
 - geen celkern of nucleus
 - genetische informatie zit gecodeerd in een groot dubbelstrengig DNA molecule (soms zijn er bijkomend nog kleine extra-chromosomale DNA moleculen: plasmiden)
- Ribosomen
 - kleiner dan bij Eukaryoten + verschillend in proteïne en rRNA samenstelling

13. Diversiteit aan Bacteria

- Klassificatie op basis van kenmerken zoals:
 - Gram kleuring
 - Fotosynthese of geen fotosynthese
 - Beweeglijk of niet-beweeglijk
 - Eéncellig of kolonievormend of filamenteus
 - Sporevorming of celdeling door splitsing
 - Nu ook meer moleculaire gegevens

14. Metabolisme

- Autotrofen
 - maken eigen koolstofverbindingen op basis van anorganisch CO₂
 - ✓ fotoautotrofen - gebruiken energie uit zonlicht (bv. Cyanobacteria doen aan fotosynthese en geven O₂ af)
 - ✓ chemoautotrofen - energie uit anorganische chemische reacties (bv. nitrificerende bacteria: belangrijk voor plantenwereld)
- Heterotrofen
 - maken eigen koolstofverbindingen (deels) op basis van reeds bestaande organische moleculen
 - ✓ fotoheterotrofen – gebruiken nog zonlicht als energiebron
 - ✓ chemoheterotrofen – de meeste bacteria halen zowel koolstof als energie uit organische moleculen

15. Bacteriële ziektes van de mens

- Tuberculose
 - aantasting van het ademhalingsstelsel
 - transmissie van persoon tot persoon via de lucht
- Tandcaries
 - aantasting van de tanden (tandbederf)
 - ✓ suikerrijke voeding slecht voor de tanden
 - Melkzuur producerende bacteria fermenteren de suikers en verlagen lokaal de pH, hetgeen leidt tot calciumverlies en aantasting van tandglazuur
- Seksueel overdraagbare ziekten
 - Gonorrhoea (*Neisseria gonorrhoeae*)
 - Syphilis (*Treponema pallidum*)
 - Chlamydia (*Chlamydia trachomatis*)

16. Nut van Prokaryoten

- Milieu
 - Chemische cycli (bv. de N- kringloop)
 - Afbraakprocessen (decompositie)
 - Stikstof fixatie
 - ✓ reductie van N_2 tot NH_3
- Symbiose
 - Stikstof fixatie (met bepaalde planten)
 - Vertering (in spijsverteringsstelsel van herbivore dieren)
- Genetische manipulatie
 - Biologische bestrijding van insecten (Bt-toxines)
 - Bioremediëring
 - ✓ verwijderen van polluerende stoffen
 - Biotechnologie
 - ✓ commerciële productie van geneesmiddelen
- Biologische oorlogsvoering
 - Anthrax (cf. poederbrieven)

17. Genetische variatie

- Twee processen creëren die variatie:
 - Mutaties
 - ✓ spontane inbouwfouten bij het DNA-replicatieproces van Bacteria
 - = niet altijd positief voor de mens
 - Genetische recombinitie
 - ✓ na gentransfer van cel tot cel via overdracht van faag-DNA (virale transductie), of van cellulair (chromosomaal of plasmide) DNA via een conjugatieproces

18. Domein Eukarya

- Verschenen vanaf ca. 1,5 miljard jaar geleden
 - complexe cellulaire organisatie
 - Fungi, Plantae en Animalia zijn goed afgelijnde, evolutionair vrij homogene Regna
 - ✓ met hoofdzakelijk meercellige organismen
 - De onderlinge verschillen bij de Protista zijn echter veel groter:
 - ✓ dit is in feite een heterogene verzamelgroep van de eukaryoten die niet tot de hogervermelde Regna behoren
- De (meeste) eukaryote cellen bezitten energie-producerende organellen (mitochondria).
 - Sommige Phyla hebben ook chloroplasten en doen aan fotosynthese (zie ook: Cyanobacteria).
 - ✓ Mitochondria en chloroplasten zijn wellicht verwant met prokaryoten die binnen in de eukaryote cellen als endosymbionten zijn blijven voortleven (endosymbiose).
- Belangrijke kenmerken
 - Subcellulaire compartmentalisatie
 - ✓ Membraan-omzoomde compartimenten bieden meer mogelijkheden tot uitbouw van een functionele specialisatie binnen de cel.
 - Ontstaan van echte meercelligheid
 - ✓ De activiteiten van individuele cellen in een meercellig organisme verlopen gecoördineerd en de cellen staan onderling met elkaar in contact.
 - Ontstaan van seksualiteit
 - ✓ Evolutionair belang van een seksueel voortplantingsmechanisme ?

19. Virussen ?

- Virussen voldoen niet aan de basiskenmerken van levende wezens
 - Behoren zelf niet tot hogervermelde Regna !
 - ✓ Viruspartikels bevatten genetisch materiaal (fragmenten van nucleïnezuren: DNA of RNA) dat in oorsprong afgeleid is van levende cellen
 - ✓ ze infecteren levende organismen
 - ✓ en maken gebruik van (en beïnvloeden) de daarin aan de gang zijnde levensprocessen
 - ✓ hoge diversiteit qua grootte en vorm

20. Basiskenmerken van een virus

- Virale structuur – nucleïnezuur omgeven door proteïnen
 - klassificatie op basis van virusgenoom
 - ✓ RNA-virussen - retrovirussen
 - een proteïnemantel of capside omgeeft meestal het centrale nucleïnezuur
 - ✓ veel dierlijke virussen hebben nog een eiwitrijke lipidemembraan (enveloppe) rond het capside
- Gastheercellen – de cellen die door een welbepaald virus geïnfecteerd kunnen worden en waarin het virus zich dan kan laten vermenigvuldigen

21. Virussen

- Virale replicatie - Virussen kunnen enkel reproduceren in de geschikte gastheercellen waarbij ze gebruik maken van de aldaar aanwezige cellulaire machinerie (energieverbruik, metabolisme, cellulaire enzymen, ...).
 - De virale genen worden vertaald (transcriptie-translatie) in proteïnen door gebruik te maken van de gastheercel.
- Virale vormen
 - helicaal - staafjes (bv. TMV)
 - isometrisch - sferisch
 - ✓ icosahedrisch (20 gelijke, 3-hoekige facetten)

22. Bacteriofagen

- Bacteriofagen - virussen die bacteria infecteren
- Lytische cyclus
 - faag maakt contact met bacteriële celwand
 - ✓ staart contraheert en een buisje schuift door de bacteriële celwand en maakt een opening
 - faaginhoud wordt 'geïnjecteerd' in de gastheercel
- Lysogene cyclus
 - Vele bacteriofaag-genomen kunnen in het genoom van de geïnfecteerde gastheercel integreren als provirus (profaag) en aldaar langere tijd vertoeven.
 - ✓ de integratie van een virus in het cellulair genoom wordt lysogenie genoemd

23. Celtransformatie en faagconversie

- Transformatie - genetische wijziging van het genoom van een cel door introductie van vreemd DNA
 - faagconversie - vreemd DNA binnengeloodsd door een bacterieel virus
 - ✓ ziekteverwekkende bacterie *Vibrio cholerae* komt normaal in een onschadelijke vorm voor
 - bacteriofaag infecteert *V. cholerae* en introduceert in de gastheercel een gen dat codeert voor het cholera toxine

24. Virale ziekten van de mens

- Vele ziekten bij de mens worden verwekt door virussen:
 - griep, hepatitis, polio, gele koorts, mazelen, AIDS, SARS, ebola, ...
- Virussen spelen mogelijks ook een rol in auto-immuniteitsziekten als multiple sclerose en diabetes.
- Influenza
 - griepvirussen zijn dierlijke RNA-virussen die onderscheiden worden op basis van hun capside
 - ✓ types A, B, en C
 - subtypes verschillen in proteïnaire uitsteeksels
- Recombinatie
 - virale genen kunnen snel herschikt worden door genetische recombinatie
 - ✓ nieuwe combinaties van externe eiwitten maken influenzavirus onherkenbaar voor het menselijk afweersysteem (antilichamen)
 - moeilijkheid om perfecte vaccins te maken
 - griep pandemie mogelijk (= zeer actuele discussie)
- Plots opduikende virussen
 - Virussen afkomstig uit een bepaald organisme en overgenomen door de mens als ziekteverwekker:
 - ✓ HIV (human immunodeficiency virus)
 - ✓ Ebola
 - ✓ Hantavirus
 - ✓ SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome)

- Virussen en kanker
 - Sommige virussen zijn in staat om de groei-eigenschappen van lichaamscellen zo te wijzigen dat deze uitgroeien tot kankercellen
 - ✓ Verband tussen humaan papilomavirus (HPV) en baarmoederhalskanker

25. AIDS

- Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS): snelle opgang van deze ziekte in jaren '80 en '90
 - > 30 miljoen mensen besmet met het 'Human Immunodeficiency Virus' (HIV)
- Infectiecyclus
 - In normale individuen zorgen witte bloedcellen voor het verweer tegen binnendringende pathogenen, zoals bacteria en virussen.
- In AIDS patiënten infecteert het virus bepaalde witte bloedcellen en doodt ze af.
 - Zonder deze cellen kan het menselijk lichaam zich niet efficiënt meer verweren tegen invasies van allerhande micro-organismen en virussen.
 - ✓ Elk HIV partikel bevat een glycoproteïne (gp120) op zijn oppervlak dat contact maakt met een proteïne (CD4) op het celoppervlak van bepaalde witte bloedcellen.
- Bovendien gebruikt het HIV een tweede contacteiwit (CCR5 of CXCR4) op het oppervlak van de celmembraan vooraleer de cel binnen te kunnen dringen.
 - éénmaal de gastheercel binnengedrongen, verliest het HIV partikel zijn eiwitmantel
 - ✓ RNA en reverse transcriptase komen terecht in het cytoplasma
 - dubbelstrengig DNA wordt geproduceerd (omgekeerd transcriptieproces: RNA -> DNA)
 - uiteindelijk worden er nieuwe viruspartikels aangemaakt en vrijgesteld door exocytose

26. Mogelijke HIV behandelingen ?

- Combinatietherapie
 - met AZT and protease inhibitors
 - ✓ houdt de ziekte 'onder controle'
- Vaccintherapie
 - zou de reproductiecapaciteit van HIV kunnen beperken
- Inhibitie van het infectieproces
 - chemokines binden en blokkeren de co-receptor (CCR5 of CXCR4)
 - Receptormutatie (cfr. CCR5 mutatie)
- Inhibitie van replicatie
 - CAF (CD8+-cell antiviral factor) verhindert virale replicatie

27. Prionen en Viroïden (= geen echte virussen)

- Prionen
 - infectieuze proteïnen vermoedelijk verantwoordelijk voor 'transmissible spongiform encephalopathies' (TSE)
 - ✓ kuru en Creutzfeldt-Jakob ziekte (mens)
 - ✓ scrapie (schaap)
 - ✓ gekke koeienziekte (vee)
- Viroïden
 - kleine, 'naakte' RNA-moleculen die fungeren als belangrijke ziekteverwekkers bij planten

Hoofdstuk 14: Protista

1. Klassificatie van Protista?

- Protista zijn een zeer diverse groep van eukaryoten
- = een artificieel Regnum waarin alle Eukarya die niet behoren tot de schimmels, dieren of planten zijn samengebracht
 - ✓ veel ééncelligen
 - ✓ ook voorlopers van planten, fungi en dieren
- Weinig consensus omtrent afstammingslijnen en klassificatie

2. Kenmerken van Protista?

- Celoppervlak
 - grote variabiliteit
- Voortbeweging mogelijk
 - flagellen (zweepharen) of cilia (trilharen)
 - pseudopodia
- Cystevorming mogelijk
 - dormante levensfase van een cel die goed beschermt is tegen ongunstige omstandigheden en een verlaagd metabolisme vertoont (overlevingsstrategie)
- Metabolisme
 - grote variabiliteit aan 'voedingsmechanismen'
 - ✓ Fototrofen (autotroof: fotosynthese)
 - ✓ Heterotrofen (organisch voedsel)
 - fagotrofen – opname van zichtbare voedselpartikeltjes
 - osmotrofen - opname van opgeloste voedselbestanddelen
- Reproductie (voortplanting)
 - asexueel (ongeslachtelijk)
 - ✓ deling - 2 (genetisch gelijke en) even grote dochtercellen
 - ✓ knopvorming – afspitsing van kleinere dochtercel(len)
 - ✓ schizogonie – meervoudige deling/opsplitsing

- seksueel - dikwijls als overlevingsstrategie bij situaties van stress
 - herschikking van genetisch materiaal
 - verschillende mechanismen van toepassing (complexe levenscycli)

3. **Protista**

- Onderlinge verwantschappen zijn nog niet helemaal opgehelderd; de classificatie ervan is nog steeds work in progress
- Er zijn een viertal belangrijke types van protisten te onderscheiden naar hun levenswijze:
 - Protozoa
 - Slijmzwammen
 - Eéncellige algen
 - Zeewieren

4. **Protozoa**

- Protisten die voedsel kunnen opnemen (en die dus voornamelijk heterotroof zijn).
 - Protozoa die zich voortbewegen met behulp van flagellen (een flagel of zweephaar) worden flagellaten genoemd; meestal zijn deze vrijlevend, maar sommige soorten zijn belangrijke parasieten.

5. **Flagellaten**

- Trypanosomen
 - veroorzaken ernstige parasitaire ziekten bij mens (en dier)
 - ✓ Afrikaanse slaapziekte (tsétsé-vlieg)
 - ✓ Chagas-ziekte
- Choanoflagellaten zijn de meest waarschijnlijke verwanten van de gemeenschappelijke voorouder van de Porifera of sponsen (Regnum Animalia)
 - flagel omgeven door een cilindervormig, contractiel kraagje

6. **Amoeben**

- kruipende, glijdende voortbeweging m.b.v. pseudopodia (tijdelijke, beweeglijke uitstulpingen van het cellichaam)
 - Een niet-monofyletische groep [bv. leden van het Phylum Actinopoda (radiolaria) secreteren een glazig (silicium) exoskelet]

- Foraminifera zijn heterotrofe mariene protisten met poreuze schaal (kalkskelet waar fijne pseudopodia doorheen steken)
 - complexe levenscyclus met generatiewisseling (haploïd/diploïd)

7. Apicomplexa

- Het apicaal complex (apex of tip) is een structuur die gespecialiseerd is voor de penetratie van gastheercellen en weefsels
- Dit zijn spore-vormende parasieten van mens en dier
 - ✓ complexe levenscycli
 - Een vb. is de malaria-parasiet Plasmodium
 - ✓ malaria (moeraskoorts) bestrijding ?
 - eliminatie van Anopheles muggen (mug = vectordier dat zorgt voor de verspreiding van de parasiet)
 - bestrijding van de parasiet in het menselijk lichaam
 - ontwikkeling van vaccin

8. Ciliaten

- Vrijlevende ééncellige protozoa
- Voortbeweging en voeding met behulp van trilharen of cilia aan celoppervlak
 - staan ingeplant in lange en/of spiraalvormige rijen
 - ✓ vacuolen voor voedselopname (voedselvacuolen) en regulatie van waterbalans (pulserende vacuolen voor osmoregulatie)
 - “celanus” (cytoproct)
- Paramecium (= pantoffeldiertje)

9. Slijmzwammen (dit zijn geen Fungi)

- Meermaals ontstaan: dus verschillende types
 - plasmodiale slijmzwammen
 - ✓ veelkernige cytoplasmatische massa
 - produceert sporangium bij voedselschaarste
 - vorming van sporen

- cellulaire slijmzwammen
 - ✓ individuele organismen die als amoëbe voortbewegen over een substraat en zich met bacteria voeden
 - aggregeren en vormen samen beweeglijke massa wanneer voedsel schaars wordt

10. Eéncellige en kolonievormende algen

- Algen (of wieren) zijn:
 - Fotosynthetiserende protisten
 - Ze maken deel uit van het plankton, een leefgemeenschap van microscopisch kleine organismen die meedrijven/zwemmen met de waterstroming in een aquatisch milieu
- Eéncellige algen omvatten onder andere:
 - Diatomeeën of kiezelwieren: fotosynthetiserende, ééncellige organismen omgeven met dubbele glazen (silicium) schaaltes;
 - Dinoflagellaten, met twee verschillende flagellen en uitwendige platen opgebouwd uit cellulose

11. Dinoflagellata

- te onderscheiden aan hun flagellum (dat verloopt deels in een celwandgroeve), celwand en biochemische kenmerken
- reproductie veelal door asexuele celdeling
- “mosselgif”, “rode getijden”

12. Eéncellige groenwieren (Chlorophyta)

- De groene algen zijn vermoedelijk nauw verwant aan de voorouders van de planten (Regnum Plantae): fotosynthese !
 - uitgebreide fossil record vanaf 900 miljoen jaar geleden
 - meestal aquatische organismen
 - Chlamydomonas is een bekend Genus
 - ✓ ééncellig, geflagelleerd groenwiertje
 - ✓ wellicht een ‘primitieve’ vertegenwoordiger
 - Volvox is een koloniaal groenwiertje dat een holle bal van geflagelleerde cellen vormt

Hoofdstuk 15: Diversiteit in het dierenrijk

1. Algemene kenmerken van dieren

- Heterotrofe organismen
- Meercellige organismen (celdifferentiatie)
- Bewegelijkheid
- Grote diversiteit aan vormen en habitats
- Seksuele reproductie
- Embryonale ontwikkeling: alle dieren doorlopen een blastula - stadium

Hoofdstuk 16: Chordata

1. Zoogdieren (Mammalia)

- Waar situeert zich de mens: Homo Sapiens
 - Classis Mammalia
 - ✓ Subclassis Placentalia
 - Ordo Primates
 - 11 families en 60 genera

2. Evolutie van de Primates (Opperdieren)

- Primates
 - twee onderscheiden kenmerken verklaren hun succes in een boomrijke omgeving:
 - ✓ Grijpvingers en -tenen
 - ✓ Binoculair zicht (dieptezicht)

3. Halfapen, apen en mensapen

- Prosimia: halfapen
 - vroegste primaten divergeerden tot prosimia en anthropoïden ca. 40 miljoen jaar geleden
 - ✓ “voor-ape” (halfapen en lemuren)
- Anthropoïden : hogere primaten (apen, mensapen en mensachtigen) met twee afstammingslijnen:
 - Apen van de Nieuwe Wereld
 - Apen van de Oude Wereld

4. De huidige mensapen en mensachtigen

- Hylobatidae
 - Gibbons 7 soorten
- Pongidae
 - Orangoetan 1 soort
 - Chimpansees 2 soorten
 - Gorilla 1 soort

- Hominidae
 - Mens 1 soort

5. Vergelijking mensapen en mensachtigen

- Gemeenschappelijke voorouder van beide was wellicht een boombeklimmende primate
 - hominiden werden tweevoeters
 - mensapen werden knokelgangers
- Meerdere anatomische verschillen zijn te wijten aan dit verschil in voortbeweging (de mensachtigen zijn rechtop gaan lopen, waardoor de voorste ledematen meer beschikbaar kwamen voor aanmaak en gebruik van werktuigen)
- Met de chimpansee (en bonobo) heeft de mens een zeer hoge graad van genetische identiteit
- => bezit de mens nagenoeg dezelfde biomacromoleculen als chimpansee en bonobo

6. Evolutie van mensachtigen (Hominidae)

- Belangrijke genera van hominiden:
 - Homo
 - ✓ Vroeger ontstaan
 - ✓ Kleinere hersenen
 - Australopithecus
 - ✓ Nog eerder
 - ✓ Grote teen is nog vrij
 - ✓ // geslachten

7. Australopithecus -achtigen

- Verschillende soorten in Afrika
- Gebit met hominide kenmerken
- Tweevoeters
 - Rechtop lopen wellicht ontstaan als adaptatie aan graslanden en open landschappen
 - ✓ Evolutie naar toename van de herseninhoud is waarschijnlijk pas later gestart

8. Ontstaan van het Genus Homo

- De eerste mensen evolueerden mogelijkwerwijze uit australopithecinae voorouders circa 2 miljoen jaar geleden
 - Homo rudolfensis
 - Homo habilis
 - Homo ergaster
- Er is nog discussie of men deze drie als aparte soorten moet bezien of als evolutievormen van eenzelfde soort Homo habilis

9. Homo erectus

- H. erectus was groter dan H. habilis, had een grotere herseninhoud en liep rechtop
- Prominente wenkbrauwbogen en afgeronde kaken
- Ruime verspreiding out of Africa (1)
- Deze mens verscheen wellicht ook eerst in Afrika
 - viertal (sub)species stammen ervan af:
 - ✓ H. heidelbergensis
 - ✓ H. neanderthalensis
 - ✓ H. floresiensis
 - ✓ H. sapiens

10. Homo sapiens

- H. sapiens is de enige overlevende hominide
 - Al Afrikaanse fossielen van >100.000 jaar oud
 - Zeer ruime verspreiding naar andere werelddelen vanaf zo'n 50.000 jaar geleden: out of Africa (2) (?)
 - "Cro-Magnons" vervingen geleidelijk de Neanderthal-mensen zo'n 40.000 jaar geleden
 - Mensen staken de landengte tussen Siberië en Alaska over vanaf ca. 15.000 jaar geleden

- Onderscheidende kenmerken
- Vormt sociale groepen voor gezamenlijke, georganiseerde bescherming en activiteit (bv. samen op jacht)
- Aanmaak en gebruik van (soms heel complexe) wapens, kledij en werktuigen
- Conceptueel denken en zelfbewustzijn
- Abstract taalgebruik dat overdracht van informatie toelaat tussen individuen, zelfs over de verschillende generaties heen (niet-genetische informatieoverdracht)
- Grote impact op de leefomgeving

Hoofdstuk 17: Dierlijke cellen en weefsels

1. Organisatie van een dierlijk organisme

- Lichaamsorganisatie:
 - cellen
 - weefsels
 - organen
 - orgaansystemen
 - organisme

2. Weefsel

- groepering van cellen met gelijkaardige structuur en functie
 - vroeg in de ontwikkeling ontstaan drie kiemlagen:
 - ✓ endoderm
 - ✓ mesoderm
 - ✓ ectoderm

3. Dierlijke weefsels

- Adulte vertebraten bezitten vier hoofdcategoriën van weefsels:
 - epitheelweefsel
 - bindweefsel
 - spierweefsel
 - zenuwweefsel

4. Organen en orgaanstelsels

- organen zijn lichaamsstructuren bestaande uit verschillende weefsels en vormen een structureel en functioneel geheel
- een orgaanstelsel is een groep van functioneel gerelateerde organen die samen betrokken zijn bij het vervullen van een voorname lichaamsactiviteit

5. **Kenmerken van epitheelweefsel**

- Epithelia vormen een bedekking of afboording aan het oppervlak van vele lichaamsstructuren
 - kunnen afstammen van elk van de drie kiemlagen
 - ✓ kunnen een barrière vormen voor de passage van bepaalde substanties terwijl ze het transport van andere stoffen kunnen faciliteren
 - ✓ vertonen een sterk regeneratievermogen (bv. herstel na beschadiging)
- Verschillende types van epitheliale weefsels:
 - éénlagig epitheel
 - ✓ afgeplat – bv. afboording longen
 - ✓ kubisch – bv. afboording nierkronkelbuisjes
 - ✓ columnair – bv. afboording maag
 - meerlagig – onderverdeeld volgens de kenmerken van de buitenste cellenlaag

6. **Klieren**

- Klieren zijn afgeleid van geïnvagineerde epithelia
 - exocriene klieren - connectie tussen klier en plaats van secretie via een afvoerkanaal
 - endocriene klieren - klieren zonder afvoergangen (deze zijn verdwenen tijdens ontwikkeling)
 - ✓ secretie van hormonen

7. **Bindweefsels**

- worden onderverdeeld in:
 - bindweefsel
 - ✓ losmazige en compacte bindweefsels
 - gespecialiseerde bindweefsels
 - ✓ onder andere vetweefsel, kraakbeenweefsel, beenweefsel en bloed
 - bevatten extracellulaire matrix
- Losmazig bindweefsel
 - cellen (fibroblasten) liggen verspreid in een amorfe massa van proteïnen die een grondsubstantie vormen
 - ✓ verstevigd met vezels van collageen, elastine en reticuline
 - vetcellen in losmazig bindweefsel

- Dense (compacte) bindweefsels
 - regelmatig
 - ✓ collageenvezels verlopen parallel aan elkaar
pezen en ligamenten
 - onregelmatig
 - ✓ collageenvezels verlopen in verschillende oriëntaties ten opzichte van elkaar
orgaankapsels:
 - spier - epimysium
 - zenuw - perineurium
 - been - periosteum

8. Speciale bindweefsels

- kraakbeenweefsel
 - gespecialiseerd bindweefsel waarin vezels verlopen volgens de richting van de grootste druk- of trekkrachten
 - ✓ stevig en flexibel
 - ✓ chondrocyten – kraakbeencellen liggen ingebed in holtes (lacunae) binnen de kraakbeenmatrix
- beenweefsel
 - gevormd door osteoblasten die een organische matrix met collageenvezels secreteren waarin later calciumfosfaat wordt afgezet
 - ✓ cellen liggen dan ingebed (in lacunae) in de verkalkte matrix
 - ✓ been is opgebouwd uit systemen van Havers bestaande uit cilindervormige, dunne concentrische lagen of lamellen afgezet rond kanalen van Havers
 - ✓ been bevat naast zenuwvezels ook bloedvatjes (gasuitwisseling)
 - Ontstaan van beenderen
 - ✓ platte beenderen - osteoblasten gelegen in een web van dens bindweefsel vormen beenweefsel
 - ✓ lange beenderen - eerst ontstaat een kraakbenige structuur die later verkalkt

- Bloed = vloeibaar weefsel
 - ontstaat uit bindweefsel
 - ✓ erythrocyten – rode bloedcellen bevatten hemoglobine (ademhalingspigment)
 - ✓ leukocyten – witte bloedcellen (afweer)
 - neutrofielen, eosinofielen en basofielen
 - lymfocyten en monocyten
 - ✓ thrombocyten – bloedplaatjes Beenweefsel

9. Spierweefsels

- spiercellen zorgen voor de voortbeweging van het lichaam
 - drie hoofdtypes : glad - / skelet- / hartspierweefsel
 - skelet- en hartspieren zijn gestreept : hun cellen vertonen een dwarse streping op een overlangse doorsnede
 - ✓ de contractie van skeletspieren staat onder controle van de wil (we kunnen bewust onze skeletspieren doen contraheren)
 - ✓ niet zo voor gladde spieren en het hart
- Gladde spieren – aanwezig in inwendige (viscerale) organen
- Skeletspieren – verbonden met pezen en beenderen, zodat beenderen via hun gewrichten ten opzichte van elkaar bewegen ten gevolge van spiercontractie
 - bestaande uit lange spiervezels (= meerkernige spiercellen) die kunnen contraheren door aanwezigheid van een gespecialiseerd cytoskelet met talrijke myofibrillen
 - zeer sterk geordend voorkomen van actine en myosine filamenten
- Hartspier
 - bestaat uit kleinere, onderling verbonden cellen, elk met één enkele nucleus
 - ✓ connecties tussen hartspiercellen worden ‘intercalaire schijven’ genoemd en zijn lichtmicroscopisch te herkennen als korte donkere lijntjes
 - hartspiercellen functioneren samen als één geheel

10. Zenuwweefsel

- bevat neuronen (impulsgeleiding) en neuroglia-cellen (ondersteunende cellen)
 - neuronen zijn gespecialiseerd in het genereren en geleiden van elektrochemische impulsen
- Neuroglia-cellen geleiden zelf geen elektrische impulsen maar ondersteunen en isoleren neuronen en hun uitlopers en ze elimineren vreemde materialen in en rondom neuronen.
 - myelineschede – isolatieschede rond axonen bestaande uit neuroglia-cellen
 - ✓ ‘knopen van Ranvier’ scheiden de naburige neuroglia-cellen
- Het zenuwstelsel is verdeeld in een centraal zenuwstelsel (CZS) bestaande uit de hersenen en het ruggemerg, en een perifeer zenuwstelsel (PZS) bestaande uit zenuwen en ganglia (zenuwknopen).
 - zenuwen bestaan uit axonbundels
 - ganglia zijn verzamelingen van neuronale cellichamen

11. Skelet

- Hydrostatisch skelet – vloeistofruimte omgeven door spieren (vb. coeloom bij Annelida)
 - als de spieren contraheren beweegt de vloeistof en verandert de ruimtelijke vorm (ofwel verhoogt de vloeistofdruk)
- Exoskelet – omgeeft het lichaam als een stevig hard pantser (vb. cuticula van Arthropoda)
 - wordt periodisch afgeworpen
 - beperkt de lichaamsgroei
 - biedt lichaamsbescherming
 - aanhechting van spieren voor lichaamsbeweging
- Endoskelet – stevig inwendig skelet voor aanhechting van de skeletspieren
 - bestaat uit kraakbeen of been
 - Vertebraten:
 - ✓ dermaal skelet - benige platen, schubben (en tanden) in/onder de huid gelegen
 - ✓ axiaal skelet – schedel en wervelkolom vormen de as van het lichaam, ondersteunen de organen en bieden bescherming aan het zenuwstelsel
 - ✓ gepaarde ledematen – beenderen in vinnen/poten, schouder- en bekkengordel

12. Werking van skeletspieren

- Skeletspieren doen skeletelementen bewegen bij contractie
 - aanhechting aan beenderen via pezen
- Synergisme – spieren versterken elkaars bewegingseffect
- Antagonisme - spieren vertonen een tegengesteld bewegingseffect
- Isotonische contractie – spiervezels worden korter en contractiekracht blijft relatief constant
- Isometrische contractie – druk wordt opgevangen door pezen en/of elastisch weefsel maar de spier zelf wordt niet korter (verhoogde spanning maar geen beweging)

13. Mechanisme van contractie

- elke skeletspier bevat talrijke spiervezels
 - elke spiervezel omvat 4-20 myofibrillen
 - ✓ elke myofibril bestaat uit dikke en dunne myofilamenten
 - dikke myofilamenten vormen A-banden
 - dunne myofilamenten vormen I-banden
 - elke I-band is in twee gedeeld door een Z-band
- Sarcomeer – structuur van een myofibril van Z-liin tot Z-lijn
 - éénheid van spiercontractie
- Een spier contraheert en wordt korter omdat de aanwezige myofibrillen contraheren en korter worden.
 - Myofilamenten worden niet korter, maar glijden t.o.v. elkaar (dieper in de A-band).
- Electronenmicroscopische opnamen wijzen op interactie tussen dikke en dunne filamenten
 - elk 'dik filament' bestaat uit vele samengebundelde myosine proteïnen die elk een 'kopgedeelte' vertonen
 - elk 'dun filament' bestaat uit vele globulaire actine subéenheden die samen een lange dubbele helix vormen
- vooraleer de 'myosine-hoofdjes' aan de actinefilamenten binden, splitsen ze ATP in ADP en Pi (ATP-ase werking)
 - hierdoor worden de 'hoofdjes' geactiveerd
 - ✓ als een myosinehoofdje aan actine bindt, ondergaat dit een vormverandering waardoor het dunne filament naar het centrum van het sarcomeer wordt getrokken

- Rol van Ca^{++} bij spiercontractie
 - In gerelaxeerde toestand kunnen de myosinehoofdjes niet binden aan actine omdat de aanhechtingsplaatsen ontoegankelijk zijn door de interactie met tropomyosine
 - ✓ Om de spier te laten contraheren, moet troponine het tropomyosine verwijderen van de bindingsplaatsen
 - complexe regulatie door veranderingen in de cellulaire calciumionenconcentratie
- Wanneer de Ca^{++} -concentratie in de spiercel (sarcoplasma) laag is, inhibeert tropomyosin de brugvorming tussen myosine en actine en is de spier gerelaxeerd.
- Als de Ca^{++} -concentratie stijgt, bindt Ca^{++} aan het troponine.
- Wanneer een spiercel gestimuleerd wordt om te contraheren, loopt er een elektrische impuls langs de spiervezels tot in de transversale T-tubuli.
 - Aanzet tot vrijstelling van in het sarcoplasmatisch reticulum gestockeerde Ca^{++} -ionen

14. Regulatie van contractie

- Zenuwen stimuleren contractie
 - Motorische neuronen stimuleren skeletspieren tot contractie
 - ✓ Axon verloopt vanaf cellichaam van het neuron en vertakt t.h.v. de spier om meerdere synapsen te maken met de spiervezels (neuromusculaire junctie).
- Synaptische processen:
 - release van acetylcholine (ACh) als neurotransmitter in synaps
 - impulsen worden gegenereerd langs de spiercelmembraan en verlopen tot in de T-tubuli
 - T-tubuli geleiden impulsen naar het sarcoplasmatisch reticulum, dat daarop Ca^{++} vrijstelt in het sarcoplasma
- Excitatie-contractie koppeling
- Motorische éenheden en rekrutering
 - een motorische éenheid is een set van spiervezels die geïnnerveerd wordt door alle axonale vertakkingen van eenzelfde zenuwcel
 - ✓ verdeling van een spier in meerdere motorische éenheden (motor units) laat toe om de contractiesterkte nauwgezet en gradueel te regelen
 - de meeste spieren bevatten motor units van variabele omvang

- ✓ rekrutering – het zenuwstelsel kan een verschillend aantal motorische éénheden van verschillende omvang activeren om de contractiesterkte van een spier aan te passen

15. Spiervezel trekspanning

- spier gestimuleerd met elektrische impuls:
 - een tweede impuls direct na de eerste kan een tweede respons veroorzaken die deels overlapt met de trekspanning verwekt door de eerste (sommatie)
 - ✓ bij een bepaalde stimulatiefrequentie, is er geen relaxatie meer te bemerken tussen successieve responsen (tetanus)

16. Types van spiervezels

- Skeletspiervezels kunnen op basis van hun contractiesnelheid ingedeeld worden in:
 - Type I – trage vezels
 - ✓ rijke toevoer van capillairen, talrijke mitochondria, en hoge concentratie aan myoglobine als pigment (rode vezels)
 - Type II – snelle vezels
 - ✓ minder capillairen en mitochondria en niet zoveel myoglobine (witte vezels)
- Spiermoeheid en training
 - Spiermoeheid refereert naar afname in de capaciteit van een spier om kracht te ontwikkelen na langdure activiteit
 - ✓ Meestal gecorreleerd met de productie van melkzuur in actieve spieren
ook mogelijk verband met depletie van glycogeen
- atleten getraind voor duursporten hebben een hoge aerobe capaciteit, en kunnen dus lange tijd spierarbeid verrichten vooraleer melkzuurproductie of glycogeendepletie spiermoeheid verwekken
 - power training (met gewichten) veroorzaakt dikkere spiervezels ten gevolge van een toename in afmetingen en aantallen myofibrillen
 - ✓ Hypertrofie van de spiercellen (= volumegroei en geen toename in het aantal spiervezels)

Hoofdstuk 18: Spijsvertering of digestie

1. Spijsverteringsstelsels

- Eéncellige organismen verteren hun voedsel meestal intracellulair.
- De meeste meercellige dieren verteren hun voedsel extracellulair binnen een spijsverteringsholte.
 - verteringsenzymen worden vrijgesteld in deze verteringsruimte (darm)
 - ✓ Specialisatie van de verteringsruimte treedt op wanneer het spijsverteringskanaal twee openingen bezit (van mond tot anus).
- Opgenomen voedsel kan eerst gestockeerd worden (vb. krop) of onderworpen aan een fysische fragmentatie (vb. gebit).
 - Chemische digestie volgt nadien.
 - ✓ Hydrolyse-reacties stellen bouwstenen vrij uit voedingsmoleculen.
Producten worden in de bloedbaan opgenomen na passage doorheen het darmepitheel (absorptieproces).
Afvalproducten worden uitgescheiden.

2. Spijsverteringsstelsel bij vertebraten

- Een buisvormige gastrointestinale tractus met accessorische digestieve organen.
 - Mond en Pharynx (kieuwdarm bij vissen)
 - Slokdarm - brengt voedsel naar de maag
 - Maag - preliminaire digestie
 - Dunne darm – digestie en absorptie
 - Dikke darm - reabsorptie van water
 - Cloaca of Rectum - faeces stockage
- accessorische digestieve organen:
 - lever
 - ✓ produceert galvocht
 - galblaas
 - ✓ stockeert en concentreert galvocht
 - pancreas (alvleesklier)
 - ✓ produceert pancreatische verteringssappen (enzymen)

- De buisvormige gastrointestinale tractus bezit een karakteristieke gelaagde structuur.
- mucosa - epitheel
- submucosa - bindweefsel
- muscularis – dubbele gladde spierlaag
- serosa - bindweefsel

3. **Mond en tanden**

- Tandem bij vertebraten
- Carnivore zoogdieren hebben puntige tanden zonder afgeplatte maaloppervlakken.
- Herbivoren moeten eerst de stevige, moeilijk verteerbare plantencelwanden (cellulose) vermaler vooraleer de digestie kan starten.
 - ze hebben grote platte tanden geschikt voor het fijnmalen van plantenmateriaal
- Mensen hebben een ‘gemengd’ type gebit (tanden enigszins als carnivoren vooraan en als herbivoren achteraan).
- Mond
 - de tong vermengt voedsel met speeksel
 - ✓ productie van een voedselbrij
 - ✓ speekselsecretie gereguleerd door het zenuwstelsel

Smaak-gevoelige sensorische neuronen in de mond sturen impulsen naar de hersenen, die op hun beurt de activiteit van de speekselklieren reguleren.
- Als het voedsel klaar is om ingeslikt te worden, wordt het door de tong naar achter in de mond gebracht.
 - opgetild tot tegen het zacht gehemelte
 - druk tegen de pharynx zet de slikreflex in gang
 - ✓ larynx contraheert en opgetild

glottis tegen de epiglottis gedrukt

verhindert dat voedsel de luchtwegen binnengaat

4. Slokdarm en maag

- Structuur en functie van de slokdarm
 - Het slikcentrum stimuleert dan opeenvolgende contractiegolven waardoor de voedselprop doorheen de slokdarm naar de maag wordt gestuwd.
 - ✓ Opname in de maag wordt geregeld door een ring van gladde spieren (sfincter).
- Structuur en functie van de maag
 - Maagoppervlak is sterk geplooid, en dit laat expansie van de maagwand toe wanneer de maag gevuld wordt met voedsel.
- Secretorische systemen
 - Exocriene klieren bevatten twee celtypes:
 - ✓ pariëtale cellen – secreteren HCl
 - ✓ verteringscellen - secreteren pepsinogeen
- Werking van maagzuur
 - De menselijke maag produceert zowat 2 liter HCl (lage pH) en andere maagsappen per dag.
 - ✓ helpt proteïnen in voedsel te denatureren
 - mengsel van voedsel met maagsappen = chyme
- Maagzweren (ulcers)
 - De epitheliale cellen van de maagmucosa zijn meestal goed beschermd door een basische slijmlaag.
 - ✓ de mucosale barrière kan verzwakt worden door *Helicobacter pylori*
 - Chyme verlaat de maag doorheen de pylorische sfincter.

5. De dunne darm

- Digestie
 - Bij de mens: ca. 4.5 m lang, en verdeeld in duodenum, jejunum en ileum
 - darmepitheel vertoont vele plooien of villi
 - ✓ celoppervlak ook vergroot door microvilli
 - enorme toename van de oppervlakte van de darmbinnenwand voor vertering en voor absorptie van allerlei bouwstenen

- Absorptie van bouwstenen
 - glucose en aminozuren komen in de algemene bloedstroom terecht via de vena porta hepatica (leverpoortader)
 - vetstoffen worden in het lymfatisch systeem opgenomen
 - ca. 9 liter lichaamsvocht circuleert dagelijks langs de dunne darm
 - ✓ ca. 50 g vaste stof en 100 ml vloeistof verlaat het lichaam als faeces per dag

6. Accessorische organen

- Pancreas
 - Pancreatisch vocht wordt gesecreteerd in het duodenum doorheen een kanaaltje.
 - ✓ Bevat vele enzymen: trypsine, chymotrypsine, pancreatisch amylase, en lipase
 - Digestie van proteïnen tot kortere polypeptiden, van polysacchariden tot kortere suikerketens, en van vetten tot vrije vetzuren.
 - is niet alleen een exocriene, maar ook een endocriene klier die hormonen secreteert voor de regulatie van de glucoseconcentratie in het bloed.
 - ✓ “Eilandjes van Langerhans”
- Lever en galblaas
 - De lever is zowat het grootste inwendig orgaan van het lichaam.
 - ✓ Belangrijkste secretieproduct is galvocht, een vloeibaar mengsel van galpigmenten en galzouten, dat afgegeven wordt aan het duodenum tijdens de verteringsprocessen.
 - Galpigmenten zijn afvalproducten.
 - Galzouten werken als ‘detergenten’.
 - emulsificatie van vetten
 - stockage in galblaas voor afgifte aan de darm
 - Regulatorische functies van de lever
 - ✓ De lever voert biochemische modificaties uit op substanties die door de gastrointestinale tractus werden geabsorbeerd, alvorens deze de rest van het lichaam bereiken.
 - verwijdert toxines en gifstoffen, en/of converteert deze tot minder toxische producten

- ✓ De lever vervult een belangrijke rol in het metabolisme van vele substanties, zoals steroidhormonen, en produceert de meeste eiwitten die in het bloedplasma aangetroffen worden (ook de dooiereiwitten bij 'lagere' vertebraten).
- Regulatie van de glucoseconcentratie in het bloed
 - ✓ Na een koolhydraat-rijke maaltijd, verwijderen de lever en skeletspieren het overtollige glucose uit het bloed en stockeren het in energierijke verbindingen zoals het polysaccharide glycogeen.
 - dit proces wordt gestimuleerd door insuline
 - wanneer glucoseconcentraties afnemen zal de lever glucose secreteren in het bloed om het glucose-niveau in circulatie op peil te houden
 - afbraak van glycogeen
 - gluconeogenese - proces waarbij andere moleculen tot glucose worden omgezet

7. De dikke darm

- De dunne darm wordt direct geledigd in de dikke darm ter hoogte van een junctie alwaar zich nog twee rest-structuren, het caecum met de appendix, bevinden.
 - geen digestie, en slechts zo'n 4% van de absorptie gebeurt in de dikke darm
 - ✓ onverteerd materiaal, in hoofdzaak bacteriële fragmenten en cellulose, worden er samengeperst en gestockeerd
 - compacte faeces worden via darmperistaltiek voortgedreven in het rectum

8. Variaties in spijsverteringsstelsels van vertebraten

- Het spijsverteringskanaal van sommige dieren kan bacteria en protista bevatten die cellulose converteren tot door de gastheer verteerbare substanties.
- Herkauwers hebben grote, onderverdeelde magen:
 - rumen (pens)
 - ✓ herkauwen van voedselprop
 - reticulum (netmaag)
 - omasum en abomasum (boek- en lebmaag)
- Konijnen doen aan coprofagie.
- Alle zoogdieren zijn afhankelijk van intestinale bacteria voor hun vitamine K synthese.
 - noodzakelijk voor bloedstolling

- ✓ langdurige behandeling met antibiotica reduceert bacteriepopulaties (cf. “darmflora”) in het lichaam

9. Neurale en hormonale regulatie van vertering

- Gastrointestinale activiteiten worden gecoördineerd door het zenuwstelsel en het endocrien stelsel.
 - maagsecreties worden gereguleerd door voedselinhoud en gastrine
 - de doorvoer van chyme naar het duodenum inhibeert maagcontracties
 - Het duodenum secreteert andere hormonen die de maaglediging inhiberen en de galvrijstelling en bicarbonaat-secretie stimuleren.
 - ✓ Enterogastrones (GIP, CCK, secretine)

10. Voedingsenergie en energieverbruik

- Opname van voedsel heeft twee primaire functies:
 - bron voor energie
 - aanleveren van materialen die niet (voldoende) door het organisme kunnen worden aangemaakt
 - ✓ basal metabolic rate (BMR) verwijst naar de minimale snelheid van energieconsumptie bij rust
- Indien de opgenomen hoeveelheid voedingsenergie groter is dan de energieconsumptie, dan zal de overtollige energie gestockeerd worden in glycogeen en vet.
 - Als de glycogeen-reserves gelimiteerd zijn, zal een ingestie van extra voedingsenergie vooral in vetaccumulatie resulteren.
- Regulatie van voedselopname
 - Recente studies tonen aan dat de activiteit van het ob gen en de bloedconcentratie van leptine (verzadigingsfactor) hoger zijn in zwaarlijvige (obese) mensen dan in slanke individuen.
 - ✓ Het leptine geproduceerd door obese mensen blijkt echter (meestal) normaal.
Veel gevallen van menselijke obesitas zouden het gevolg kunnen zijn van een gereduceerde gevoeligheid voor de werking van leptine in de hersenen.

11. Essentiële nutriënten

- Essentiële nutriënten zijn substanties die een dier niet kan aanmaken maar die wel noodzakelijk zijn voor een normale gezondheid en die bijgevolg via het voedsel moeten worden opgenomen.
 - essentiële aminozuren
 - onverzadigde vetzuren
- Essentiële mineralen
 - spoorelementen
- Vitamines
 - nood aan 'intrinsieke factor' voor efficiënte resorptie van Vit. B12

Hoofdstuk 19: Bloedcirculatie en ademhaling

1. Open en gesloten circulatiesystemen

- Open
 - geen onderscheid tussen circulatievocht (bloed) en extracellulair lichaamsvocht (lymfe)
 - ✓ hemolymfe
- Gesloten
 - de circulatievloeistof verblijft steeds binnen in bloedvaten die bloed transporteren weg van (slagaders), of terug naar (aders), een contractiele pomp (hart)
- Functies van het bloedvatensysteem bij vertebraten
 - transport van zuurstof en nutriënten naar weefsels via het cardiovasculair systeem (+ afvoer van afvalproducten)
 - ✓ arteries voeren bloed weg van het hart
 - ✓ venen brengen bloed terug naar het hart
 - capillairen brengen meestal bloed van het arterieel naar het veneus systeem
 - ✓ poortaders brengen bloed van een capillair netwerk naar een ander capillair netwerk
 - Voornaamste functies bij vertebraten
 - actief transport (hart = circulatiepomp)
 - ✓ zuurstoftransport - erythrocyten brengen zuurstof (electronenacceptor bij cellulaire ademhaling) naar de weefsels
 - ✓ nutritief transport - geabsorbeerde voedingsstoffen (bv. van darm naar lever, of van lever naar rest van het lichaam)
 - ✓ excretorisch transport - metabole afvalstoffen (bv. afvoer van ureum of CO₂)
 - regulatie
 - ✓ transport van hormonen (endocriene secretieproducten)
 - ✓ temperatuursregulatie
 - endothemen
 - tegenstroom warmte-uitwisseling - vaatjes met warm bloed (van diep in het lichaam) verlopen langsheen vaatjes met afgekoeld bloed (van het lichaamsoppervlak) in tegenovergestelde richting

- protectie - afweer
 - ✓ bloedstolling
 - ✓ immuniteit (humoraal – cellulair)

2. **Bloed**

- het plasma is de matrix waarin bloedcellen en bloedplaatjes zich bevinden
 - plasma bevat opgeloste stoffen:
 - ✓ metaboliëten, afvalproducten, en hormonen
 - ✓ ionen
 - ✓ proteïnen
 - albumine
 - globulines
 - fibrinogeen
- serum (plasma – fibrinogeen)

3. **Bloedcellen**

- erythrocyten en zuurstoftransport
 - hematocriet - fractie van het totale bloedvolume dat door de erythrocyten (rode bloedcellen) wordt ingenomen
 - ✓ erythrocyten ontwikkelen uit niet-gespecialiseerde voorlopercellen (stamcellen)
 - nieuwe erythrocyten worden constant bijgevormd in het beenmerg
 - oude erythrocyten worden uit circulatie genomen en afgebroken in de lever (cf. productie van galpigment)
- Leukocyten verdedigen het lichaam
 - Minder dan 1% van de bloedcellen bij de mens zijn leukocyten.
 - ✓ granulaire leukocyten
 - neutrofielen, eosinofielen, en basofielen
 - ✓ niet-granulaire leukocyten
 - monocyten en lymfocyten

- Bloedplaatjes spelen een rol bij de bloedstolling
 - plaatjes accumuleren ter hoogte van een wond en vormen een prop door aan elkaar en aan de verwonde weefsels vast te klitten
 - ✓ dit effect wordt versterkt door vorming van een netwerk van eiwitdraden (fibrinogeen wordt omgezet tot fibrine)

4. **Eigenschappen van bloedvaten**

- bloed verlaat het hart langs arteries
 - Arteriolen zijn de fijnste, microscopisch-kleine vertakkingen van arteriële vaten.
 - ✓ Bloed uit arteriolen vloeit naar capillairen.
 - Bloed wordt dan gecollecteerd in venules die naar grotere vaten leiden, venes, die het bloed opnieuw naar het hart brengen.
- arteries en arteriolen
 - Contractie van de gladde spierlaag in de arteriolen resulteert in een vasoconstrictie die de perifere weerstand sterk verhoogt en de bloedstroom reduceert.
 - Relaxatie van de gladde spierlaag resulteert in een vasodilatatie, die de perifere weerstand doet afnemen en de bloedstroom doet toenemen.
 - ✓ De bloedvoorziening in sommige organen wordt gereguleerd door precapillaire sfincters.
- venules en venen
 - gelijkaardige gelaagdheid van de bloedvatwand als bij arteries, maar met dunnere laag gladde spiercellen
 - ✓ druk in venen is slechts ca. 1/10 van die in arteries
 - ✓ spieren rondom venen kunnen door hun samentrekken het bloed door deze venen mee helpen omhoog persen
 - veneuze kleppen (terugvloeï vermijden)

5. Lymfevatensysteem

- Het lymfatisch systeem bestaat uit lymfe-capillairen, lymfevaten, lymfeknopen, en lymfatische organen.
 - Overtollig weefselvocht wordt gedraineerd naar blind-eindigende lymfecapillairen.
 - ✓ De lymfe loopt dan verder doorheen progressief groter wordende lymfevaten met terugslagkleppen voor het verzekeren van de éénrichtingsstroom.
bevat ook lymfocyten

6. Het hart bij zoogdieren en vogels

- Zoogdieren, vogels en krokodillen (alle met reptielachtige voorouders) hebben een vierkamerhart met twee aparte atria (voorkamers) en twee aparte ventrikels (kamers).
 - Het rechteratrium ontvangt zuurstofarm bloed vanuit de rest van het lichaam en voert dit naar de rechterventrikel die het bloed naar de longen pompt.
 - Het linkeratrium ontvangt zuurstofrijk bloed vanuit de longen, stuwt dit naar de linkerventrikel van waar het geoxygeneerde bloed naar de rest van het lichaam wordt gepompt.

7. De hartcyclus

- Het hart bezit twee paar kleppen.
- atrioventriculaire (AV) kleppen bewaken de opening tussen de atria en de ventrikels.
 - rechts en links
- semilunaire kleppen bewaken de uitgangen van de ventrikels naar de arteriële systemen.
 - rechts - pulmonaire klep
 - links – aorta-klep
- Kleppen gaan open en toe als de hartcyclus doorlopen wordt met afwisselend een relaxatiefase (diastole) en een contractiefase (systole).
 - De rechtse en linkse pulmonaire arterie levert bloed aan de rechter- en de linkerlong.
 - ✓ Het geoxygeneerde bloed komt terug naar het linkeratrium via de pulmonaire venen.

- De aorta en al zijn vertakkingen zijn systemische arteries, die zuurstofrijk bloed van het linkerventrikel naar de rest van het lichaam voeren.
- De coronaire arteries (kransslagaders) bedienen de hartspier zelf van het nodige bloed.
- De vena cava anterior draineert het voorste deel van het lichaam.
- De vena cava posterior draineert het achterste deel van het lichaam.
 - ze voeren zuurstofarm bloed af naar het rechteratrium
- Arteriële bloeddruk:
 - systolische druk (piekwaarde) is de druk tijdens de ventriculaire systole
 - diastolische druk (minimum) is de druk tijdens de diastole (rustfase tussen twee hartcontracties)
 - ✓ Bloeddruk geeft de verhouding van het systolische ten opzichte van het diastolische drukniveau weer

8. **Electrische excitatie van hartcontractie**

- De contractie van de hartspier wordt gestimuleerd door membraandepolarisatie .
 - Deze depolarisatie wordt aangedreven door elektrische pulsen die gegenereerd worden vanuit de sinoatriale (SA) knoop.
 - ✓ fungeert als een pacemaker voor de rest van het hart door spontane depolarisatie-impulsen te produceren aan een welbepaald ritme
- De atrioventriculaire (AV) knoop zorgt voor verdere geleiding van deze depolarisatie-impulsen naar de ventrikels.
 - de depolarisatie spreidt zich dan snel over beide ventrikels langs de atrioventriculaire bundel (bundel van His)
 - ✓ transmissie door Purkinje vezels
- De elektrische activiteit van het hart kan geregistreerd worden via een electrocardiogram (EKG or ECG).
 - eerste piek (P) wordt geproduceerd door depolarisatie van de atria (atriale systole)
 - tweede piek (QRS) wordt geproduceerd door de ventriculaire depolarisatie (ventriculaire systole)
 - laatste piek (T) wordt geproduceerd door ventriculaire repolarisatie

9. Bloedstroom en bloeddruk

- Uitstroom van het hart
 - bloedvolume dat per minuut door de ventrikels wordt weggepompt
 - ✓ neemt toe bij arbeid omdat dan zowel de hartslag-frequentie als het hartslagvolume toenemen
- Bloeddruk en de baroreceptor reflex
 - De arteriële bloeddruk is afhankelijk van twee factoren:
 - ✓ uitstroom
 - ✓ weerstand van de bloedstroom
- Baroreceptoren detecteren wijzigingen in arteriële bloeddruk.
 - ze activeren sensorische neuronen die informatie naar cardiovasculaire controlecentra doorschakelen
 - ✓ wanneer de bloeddruk daalt, stimuleren ze de neuronen en dit zal leiden tot een constrictie van arteriolen (verhoging van de perifere weerstand) en een toename van de bloeddruk
- Regulatie van bloedvolume door hormonen:
 - antidiuretisch hormoon (ADH)
 - aldosterone
 - atriaal natriuretisch hormoon (ANH)
 - NO (stikstofoxide of nitric oxide)
- Cardiovasculaire aandoeningen
 - Cardiovasculaire ziekten vormen een hoofdoorzaak voor menselijke sterfte.
 - ✓ onvoldoende toevoer van bloed naar een of meerdere lichaamsdelen
 - angina pectoris - pijn in de borststreek
 - hartaanval - geblokkeerde arteries
 - beroerte - beperkte bloedtoevoer naar de hersenen
 - atherosclerose - accumulatie binnenin de arteries van vetstoffen en allerlei celdebris
 - arteriosclerose - verharding van arteries
 - afzetting van calcium in arteriewanden (slagaderverkalking)

10. Principe van gasuitwisseling bij dieren

- de diffusiesnelheid tussen twee gebieden volgt de diffusiewet van Fick: $R = D \times A \left(\frac{\Delta p}{d} \right)$
 - R = diffusiesnelheid
 - D = diffusieconstante
 - A = oppervlak voor diffusie
 - Δp = concentratieverschil
 - d = diffusie-afstand

11. Hoe maximaliseren dieren diffusiesnelheid?

- cilia produceren een waterstroming
- respiratoire organen met sterke toename van het diffusieoppervlak
- beperking van de diffusieafstand tussen extern en intern milieu
 - atmosferische druk en partiële drukken
 - ✓ één atmosfeer is 760 mm Hg (kwik)
 - ✓ partiële druk is de bijdrage van een bepaald gas aan deze druk (fractie van totaal in geval van een gasmengsel zoals lucht)

12. Lucht-ademhaling bij dieren

- Bij de meeste terrestrische dieren zijn kieuwen vervangen door andere gasuitwisselingsorganen omdat:
 - drijfvermogen grotendeels wegvalt (verschil water-lucht)
 - verdamping van lichaamsvochten moet worden vermeden
- Twee belangrijke ademhalingsorganen bij terrestrische dieren:
 - tracheën
 - longen
 - ✓ Longen brengen lucht constant in contact met een sterk vergroot lichaamsoppervlak voor gasuitwisseling.

13. Respiratie bij zoogdieren

- longen van zoogdieren bezitten veel alveoli
 - lucht wordt naar die alveoli gebracht via een stelsel van luchtwegen
 - ✓ Ingeademde lucht vloeit naar de larynx, en stroomt door de glottis in de trachea (luchtpijp).

De luchtpijp splitst op in een rechter- en een linkertak (bronchi) die elk een long bedienen.

De bronchi splitsen verder op in bronchioli die de lucht uiteindelijk gaan afleveren aan de alveoli.

14. Strukturen en mechanismen van ademhaling

- de buitenzijde van elke long is bekleed met een visceraal pleuraal vlies
 - een tweede parietaal pleuraal vlies boordt de binnenzijde van de borstwand af
 - ✓ pleurale holte is gelegen tussen deze twee mesodermale vliezen (pleurale holte is dus een coeloomholte)
- Mechanica van ademhaling
 - Wet van Boyle – toename van gasvolume impliceert een afname van de druk die het uitoefent
 - ✓ Wanneer de druk in de longen lager is dan de atmosferische druk, dan zal lucht naar binnen, in de longen, worden gezogen.
 - Het thorax-volume neemt toe door een contractie van tussenribspieren en van het middenrif (diafragma).
- Ademhaling meten
 - ademhalingsvolume - volume lucht die in of uit de longen wordt gevoerd bij normale ademhaling
 - vitale capaciteit - maximum hoeveelheid lucht die kan worden uitgeademd na een krachtige inhalatie
 - hypoventilatie - te traag ademhalingsritme - levert teveel aan kooldioxide op in het bloed
 - hyperventilatie - te snel ademhalingsritme - niet genoeg kooldioxide meer aanwezig

15. Regulatiemechanismen van ademhaling

- Toename in koolstofdioxide veroorzaakt een verzuring (pH daling), en stimuleert bepaalde neuronen ter hoogte van arteriële sensoren in de aorta en carotis om impulsen te sturen naar het controlecentrum in de medulla oblongata.
 - Van hieruit worden impulsen gestuurd naar het diafragma en naar de externe tussenribspieren, die vervolgens (frequenter) gestimuleerd worden tot contractie, waardoor de borstholte uitzet.

16. Hemoglobine en zuurstoftransport

- Hemoglobine is een proteïne (in rode bloedcellen) dat bestaat uit vier polypeptide ketens en vier organische haem-groepen.
 - een ijzeratoom zit in het centrum van elke haemgroep
- Hemoglobine wordt in de longen beladen met zuurstof en vormt aldus oxyhemoglobine.
 - Als rode bloedcellen doorheen capillairen passeren, dan geeft oxyhemoglobine zuurstof af aan het naburige weefsel en wordt het deoxyhemoglobine.
- zuurstoftransport
 - zuurstoftransport in het bloed kan worden beïnvloed door vele condities:
 - ✓ pH - Bohr effect
 - ✓ temperatuur
 - ✓ zuurstofdruk

17. Koolstofdioxide en stikstofoxide transport

- Ongeveer 8% van de CO₂ in het bloed is opgelost in het plasma en 20% is gebonden aan hemoglobine.
 - De resterende 72% van het CO₂ diffundeert naar de rode bloedcellen waar koolzuuranhydrase CO₂ met water combineert ter vorming van carbonaat.
- Bloedcirculatie en bloeddruk worden tevens gereguleerd door de hoeveelheid NO die wordt vrijgesteld in het bloed.

Hoofdstuk 20: Osmoregulatie en excretiestelsel

1. Osmolaliteit en osmotische balansen

- Osmolaliteit en osmotische druk
 - de osmotische eigenschappen van een oplossing zijn afhankelijk van het geheel (totale concentratie) aan opgeloste stoffen
 - het totaal aantal mol opgeloste stof per kilogram is de osmolaliteit van een oplossing
 - de osmotische druk is een maat voor de neiging tot opname van water via osmose
 - ✓ hypertonisch, hypotonisch, isotonisch
- Osmoconformers en osmoregulators
 - osmoconformer – organisme waarvan de osmolaliteit van de lichaamsvloeistof gelijk is aan deze van de omgeving
 - ✓ geen osmotische gradiënt
 - vb. meeste mariene invertebraten
 - osmoregulator – organisme dat een relatief constante osmolaliteit van zijn lichaamsvochten (bloed) aanhoudt ondanks een osmotisch verschil met de omgeving
- zoetwater vertebraten zijn hypertonisch t.o.v. hun omgeving
 - water is geneigd naar binnen te komen door osmose
 - ✓ actief transport nodig om dit te vermijden
- de meeste mariene vertebraten zijn hypotonisch t.o.v. hun omgeving
 - neiging om water te verliezen (// uitdrogingseffect) door osmose
 - drinken zeewater en elimineren overtollig zout via nieren, kieuwen of speciale zout-secreterende klieren

2. Osmoregulatorische organen

- Bij veel dieren is osmoregulatie (water en zouten) gekoppeld aan het excretieproces dat afvalstoffen van het metabolisme verwijdert uit het lichaam
 - platwormen - vlamcellen
 - annelida - nefridia

- Vertebraten – nieren genereren een primaire excretievloeistof door filtratie van bloed onder druk
 - nadien worden ‘nuttige stoffen’ en water geresorbeerd
 - de resterende excretievloeistof (urine) wordt uitgescheiden

3. De nieren bij vertebraten

- De nier bestaat uit duizenden filtratie-units of nefrons, elk met de structuur van een kronkelbuisje
 - bloeddruk perst vloeistof vanuit een bloedvaatje doorheen een filter, glomerulus, naar het lumen van het kronkelbuisje
 - ✓ glomerulus ligt aan de top van elk nefron
 - ✓ water en kleine moleculen migreren doorheen het glomerulair filtersysteem
 - nuttige suikers, aminozuren en ionen worden opnieuw opgenomen via actief transport

4. Afvalproducten van het N- metabolisme

- Het katabolisme van aminozuren en nucleïne-zuren levert N-houdende afvalproducten op die uit het lichaam moeten worden verwijderd.
 - eerste stap is de verwijdering van de amino (-NH₂) groep ter vorming van ammoniak (NH₃) in de lever
 - ✓ toxisch voor de cellen
- haaien, adulte amfibieën, en zoogdieren elimineren N-houdende afvalstoffen onder de vorm van ureum
- reptielen, vogels, en insecten excreteren N-houdende afvalstoffen onder de vorm van urinezuur
 - meeste zoogdieren hebben het enzyme uricase dat urinezuur converteert in een beter oplosbaar derivaat, allantoïne

5. De nieren bij zoogdieren

- Elke nier ontvangt bloed van een nierarterie, en produceert urine.
 - Urine wordt vanuit elke nier afgevoerd via een ureter naar de urineblaas .
 - De nier wordt anatomisch onderverdeeld in een renale cortex , medulla en pelvis (nierschors, niermerg en nierbekken) .

- structuur en functie van een nefron
 - Bloed wordt via een afferent arteriool naar de glomerulus gebracht.
 - ✓ Bloed wordt gefilterd doordat het doorheen de poreuze wand van capillairen wordt geperst.
 - glomerulair filtraat vloeit van het kapsel van Bowman naar het proximale deel van het kronkelbuisje
- Vandaar gaat het filtraat doorheen de lus van Henle, op en neer, naar de medulla en opnieuw naar de cortex.
 - Na het verlaten van de lus van Henle, verloopt de vloeistof in de cortex door het distale deel van het kronkelbuisje, dat dan zijn vloeistofinhoud aan een verzamelbuisje afgeeft.
 - ✓ Meerdere verzamelbuisjes fusioneren en geven uiteindelijk hun urine-inhoud af aan het nierbekken en de ureter.
- Reabsorptie en secretie
 - water en opgeloste stoffen in het glomerulair filtraat moeten grotendeels via reabsorptie opnieuw in het bloed worden opgenomen
 - reabsorptie van glucose en aminozuren wordt gedreven door actief transport (transporter-eiwitten)
 - secretie van afvalproducten geschiedt via transport doorheen de wand van capillairen en nierbuisjes
- Excretie

6. Transportprocessen in een nefron

- Reabsorptie is in grote mate gebaseerd op een osmotische gradiënt die opgebouwd wordt tussen het glomerulair filtraat en het bloed
- proximale kronkelbuisje
 - ca. 2/3 van Na⁺, Cl⁻ en water gefilterd in het kapsel van Bowman wordt opnieuw gereabsorbeerd doorheen de wand van het proximale kronkelbuisje

- lus van Henle
 - Dalende tak van de lus van Henle is permeabel voor water (water wordt daardoor onttrokken aan het filtraat door osmose)
 - Waterverlies in de dalende tak verhoogt de concentratie aan opgeloste stoffen
 - Stijgende tak pompt actief Na^+ naar buiten waarna Cl^- passief volgt (volgens electrochemische gradiënt).
 - NaCl dat uit stijgende tak gepompt is, wordt door omgevend interstitieel weefselvocht opgenomen, hetgeen een osmotische gradiënt genereert (waardoor water uit de dalende tak wordt onttrokken).
 - Tegenstroom principe !
- distaal kronkelbuisje en verzamelbuisje
 - De permeabiliteit voor water van de wand van het verzamelbuisje wordt gereguleerd door het antidiuretisch hormoon (ADH - vasopressine) afkomstig uit de neurohypofyse.
 - ✓ De nieren reguleren ook de ionenbalansen in het bloed door reabsorptie en secretie.

7. Hormonen reguleren water/zouten homeostasis

- Antidiuretisch hormoon
 - stimuleert reabsorptie van water door de nier
- Aldosterone
 - verhoogt de reabsorptie van Na^+ en water doorheen de wand van de distale kronkelbuisjes, en de secretie van K^+ in de buisjes
 - regulatie via het renine-angiotensine systeem
- Atriaal natriuretisch hormoon
 - verlaagt de reabsorptie van Na^+

Hoofdstuk 22: Het endocrien systeem

1. Types van regulatorische moleculen

- hormoon - een regulatorische chemische substantie gesecreteerd in het bloed door een endocriene klier (of door een orgaan dat een endocriene secretorische functie bezit)
 - neurohormoon – een boodschappermolecule die door het zenuwstelsel gesecreteerd wordt in het bloed
- paracrien - regulatorische molecule die lokaal werkzaam is (zich verspreidend via diffusie en niet actief via het circulatiesysteem getransporteerd)
- feromoon - chemische communicatiestof tussen individuen

2. Endocriene klieren en hormonen

- De meeste hormonen gesecreteerd door endocriene klieren behoren tot volgende chemische categorieën:
 - (poly)peptiden
 - glycoproteïnen
 - amines
 - steroïden
 - ✓ geslachtshormonen
 - ✓ corticosteroïden
- Neurale en endocriene interacties
 - Het endocrien systeem interageert en coöperereert met het zenuwstelsel om de activiteiten van andere orgaansystemen te reguleren.
 - ✓ voornaamste plaats voor neurale regulatie van het endocrien systeem is het hypothalamus-hypofyse complex

3. Paracriene regulatie

- Regulatorische moleculen
 - cytokines - reguleren verschillende cellen van het immuunsysteem
 - groeifactoren - stimuleren groei en celdeling in specifieke organen

- Prostaglandines - nemen deel aan de regulatie van:
 - immuunsysteem - inflammatie
 - reproductief systeem - ovulatie
 - digestief systeem - secretieprocessen
 - ademhalingsstelsel - bloedvaatjes
 - circulatorisch systeem - bloedplaatjes
 - excretiesysteem - renale bloedstroom
- prostaglandine-synthese is geïnhibeerd door aspirine
 - niet-steroïdaal anti-inflammatoir geneesmiddel (NSAID)
 - ✓ inhibitoren van PG synthese

4. **Hormonen die de cel binnendringen**

- Lipofiele hormonen migreren doorheen de plasmamembraan van de doelwitcel (target) en binden aan intracellulaire receptorproteïnen.
 - het resulterend hormoon-receptor complex bindt dan aan specifieke gebieden in het DNA
 - ✓ (in)activatie van bepaalde genen
 - ✓ regulatie van de genexpressie in target cellen

5. **Hormonen die de cel niet binnendringen**

- Heel wat hormonen zijn te groot of te hydrofiel om doorheen de barrière van de plasmamembraan te kunnen dringen
 - ✓ peptide en glycoproteïne hormonen, en ook amines zoals adrenaline (epinephrine) en noradrenaline (norepinephrine)
 - deze binden aan het oppervlak van membraan-gelocaliseerde receptorproteïnen en induceren cellulaire responsen, o.a. via het:
 - ✓ cyclisch AMP secundair boodschapper-systeem
 - ✓ IP3/Ca²⁺ secundair boodschapper-systeem

6. De hypofyse

- De hypofyse is gelegen aan de basis van de hersenen en via een steel verbonden met de hypothalamus.
 - voorste deel (glandulair deel) - bevat endocriene kliercellen
 - achterkwab (stockagedeel of neurohypofyse) - bevat uiteinden van neurosecretorische zenuwceluitlopers
- Secretorische neuronen produceren antidiuretisch hormoon (ADH of vasopressine) en oxytocine.
 - gestockeerd in, en vrijgesteld ter hoogte van, de achterkwab van de hypofyse ten gevolge van neurale stimulatie vanuit de hypothalamus

7. Hormonen uit het voorste deel van de hypofyse

- ontwikkelt uit een zakje van epitheliaal weefsel dat afsplitst van het dak van de embryonale mondholte
 - produceert volgende hormonen:
 - ✓ groeihormoon (GH) of somatotropine
 - ✓ adrenocorticotroop hormoon (ACTH)
 - ✓ thyroïd-stimulerend hormoon (TSH)
 - ✓ luteïniserend hormoon (LH)
 - ✓ follikel-stimulerend hormoon (FSH)
 - ✓ prolactine (Prl)
 - ✓ melanocyt-stimulerend hormoon (MSH)

8. Voorste deel van de hypofyse

- de hypothalamus regelt de hormoonsecretie in het voorste deel van de hypofyse
 - Neuronen in de hypothalamus secreteren hormonen die de vrijstelling van hypofysehormonen stimuleren (releasing hormones) of inhiberen (release inhibiting hormones) in bloedcapillairen aan de basis van de hypothalamus.
 - ✓ Elk hormoon dat aldus wordt afgeleverd via het hypothalamo-hypofysair portaal (= poortader) systeem reguleert de secretie van een specifiek hormoon in het voorste deel van de hypofyse.

- Negatieve feedback (inhibitie) is een belangrijk mechanisme waardoor de hormoonconcentraties in het bloed worden gereguleerd.
 - Positieve feedback (stimulatie) is niet geschikt om een constant hormoonniveau in het bloed te onderhouden.

9. **De schildklier (thyroidea)**

- Thyroidea of schildklier
 - ligt in de halsstreek als een schild net onder de adamsappel
 - ✓ Het schildklierhormoon of thyroxine (bevat jodium) regelt het basaal metabolisme door de cellulaire ademhaling te bevorderen
 - ✓ Bij kinderen stimuleren schildklierhormonen tevens de groei, evenals de maturatie van het centraal zenuwstelsel
 - unieke functie bij amfibie – stimulatie van de metamorfose van larven naar adulten
 - ✓ De schildklier produceert ook calcitonine die beenderafbraak inhibeert en de calciumspiegel in het bloed verlaagt (zie verder)

10. **De bij schildklieren**

- Parathyroidklieren spelen een belangrijke rol in de calcium homeostase
 - vier kleine kliertjes nabij de schildklier
 - ✓ produceren parathyroid hormoon (PTH)
 - één van de absoluut levensnoodzakelijke hormonen bij de mens
 - stimuleert osteoclasten in beenweefsel om er calciumfosfaat kristallen af te breken en Ca^{2+} ionen vrij te stellen in het bloed

11. **De bijnieren**

- de bijnieren zijn boven elke nier gelegen
 - elke klier bestaat uit een inwendig deel (het bijniermerg of adrenale medulla) en een buitenste laag (de bijnierschors of adrenale cortex)
- adrenale medulla
 - ontvangt neurale input van axonen van het sympathisch autonoom zenuwstelsel, en secreteert adrenaline en noradrenaline

- adrenale cortex
 - de hormonen van de bijniercortex worden corticosteroiden genoemd
 - ✓ cortisol zorgt mee voor de glucose homeostase, en moduleert sommige aspecten van het immuunsysteem
 - ✓ aldosterone stimuleert de nieren tot reabsorptie van Na^+ en tot secretie van K^+

12. Pancreas of alveesklier

- ligt nabij de maag en het duodenum waar het mee verbonden is via een pancreatisch kanaal (cf. exocriene functie: secretie van bicarbonaat-ionen en van diverse spijsverteringsenzymen in de dunne darm)
 - β cellen van de eilandjes van Langerhans (endocrien deel van het pancreas) secreteren insuline, en de α cellen secreteren glucagon
 - ✓ antagonistische effecten:
 - insuline verlaagt het glucosegehalte in het bloed, terwijl glucagon dit verhoogt.

13. Andere endocriene klieren

- het spijsverteringsstelsel (gastrine, CCK, enz.) (zie vroegere les)
- de gonaden (ovaria en testes)
 - produceren geslachtshormonen
 - ✓ secundaire geslachtskenmerken
- de pineaalklier (epifyse)
 - secreteert melatonine
 - ✓ regulatie van ons bioritme
- de thymus produceert hormonen die een rol vervullen in de regulatie van het immuunsysteem
- het rechteratrium van het hart produceert ANH
- de nieren secreteren erythropoietine (EPO) dat de vorming van rode bloedcellen in het beendermerg stimuleert
- ...

14. Endocriene verstoorders

- chemische stoffen die interfereren met hormonale functies:
 - Elk product dat kan binden aan een hormoonreceptor en de effecten van een hormoon kan nabootsen, is een hormoon-agonist.
 - Elk product dat kan binden aan een hormoonreceptor en geen effect nabootst, maar het hormoon wel kan verhinderen om op zijn receptor te gaan binden, is een hormoon-antagonist.

Hoofdstuk 23: Reproductie

1. Seksuele en asexuele voortplanting

- Seksuele reproductie vindt plaats wanneer een nieuw individu wordt gevormd na de samensmelting van twee geslachtscellen of gameten.
 - vorming van een zygote
 - haploïde gameten worden gevormd in inwendige geslachtsorganen of gonaden via meiose
- Asexuele reproductie geschiedt wanneer genetisch identieke cellen of individuen worden geproduceerd door één enkele ouder via mitose.
 - splitsing of knopvorming
- Verschillende benaderingen van seks bij dieren
 - parthenogenese – maagdelijke geboorte
 - ✓ bij sommige diergroepen (bv. bladluizen)
 - ✓ afwisseling tussen parthenogenese en fertilisatie
 - hermafroditisme – tweeslachtigheid
 - ✓ beide gonaden ontwikkelen in één individu
 - ✓ sequentieel
 - protogynisch (eerst vrouwelijk)
 - protandrisch (eerst mannelijk)
- Geslachtsdeterminatie
 - Bij sommige diersoorten kunnen de heersende milieu-omstandigheden mee het geslacht van de opgroeiende nakomelingen bepalen (epigenetische geslachtsbepaling)
 - Bij zoogdieren wordt het geslacht reeds vroeg tijdens de embryonale ontwikkeling bepaald
 - ✓ Embryonale gonaden zijn indifferent
 - Y chromosoom produceert mannetjes (genetische geslachtsbepaling)

2. Fertilisatie en ontwikkeling

- seksuele reproductie bij vertebraten ontstond in watermilieu vooraleer de vertebraten ook het land koloniseerden
 - Externe fertilisatie – mannetjes geven hun sperma af aan het water waarin de unie met vrije vrouwelijke gameten plaatsvindt
- Drie ontwikkelingsstrategieën na interne bevruchting:
 - ovipaar - Eitjes worden inwendig bevrucht en dan afgelegd, zodat de verdere ontwikkeling zich voltrekt buiten het lichaam van het moederdier.
 - ovovivipaar - Bevruchte eitjes blijven tijdens hun ontwikkeling in het lichaam van het moerdier maar alle voedselvoorziening is aanwezig in het eitje (dooier).
 - vivipaar - Jonge individuen ontwikkelen in het lichaam van het moerdier uit bevruchte eitjes en ontvangen daarbij directe voeding vanuit het bloed van de moeder.

3. Zoogdieren

- Mammalia
 - De meeste wijfjes ondergaan hormonaal gereguleerde reproductieve cycli (oestrus of bronst).
 - ✓ periodisch vrijstellen van mature ova
 - ✓ veranderingen in de secretie van follikel-stimulerend hormoon (FSH) en luteïniserend hormoon (LH) in de hypofyse
 - Bij de wijfjes van sommige soorten wordt ovulatie geïnduceerd door de copulatie – vrouwtjes ovuleren na de copulatie als gevolg van LH secretie
 - ✓ o.a. bij katachtigen en konijnen
- Monotremata zijn ovipaar
 - meest primitieve mammalia
- Marsupialia baren een nog onvolledig ontwikkelde foetus die verder ontwikkelt op basis van melkvoeding in een huidplooi of buidel
- Placentalia – jong(en) vertoeven gedurende een lange ontwikkelingstijd in de uterus (baarmoeder) van het moederdier

4. Het mannelijk voortplantingsstelsel

- Zaadcellen worden geproduceerd in zaadbuisjes (Tubuli seminiferi).
 - Leydig cellen, gelegen in het interstitieel weefsel tussen de zaadbuisjes, secreteren testosteron.
 - ✓ convertie van indifferente structuren tot mannelijke externe genitalia (penis en scrotum)
 - Bij een volwassen man is elke teelbal (testis) opgebouwd uit een groot aantal tubuli seminiferi.
 - ✓ de teelballen (testes) dalen af in het scrotum
 - > iets lagere temperatuur
- Productie van zaad (sperma)
 - De wanden van de zaadbuisjes bestaan uit kiemcellen, die de meiose zullen ondergaan ter vorming van zaadcellen, en steuncellen of Sertoli-cellen.
 - Elke parentale kiemcel ondergaat eerst mitose, en één van de resulterende dochtercellen zal dan de meiose (spermatogenese) ondergaan.
- Spermatogenese:
 - dochtercel - primaire spermatocyt
 - de eerste reductiedeling levert daaruit twee secundaire spermatocyten op
 - ✓ elk daarvan ondergaat de tweede meiotische deling waarbij de zusterchromatiden worden gescheiden en dit levert telkens twee haploïde cellen op, de spermatiden
 - ✓ uit elke primaire spermatocyt ontstaan dus vier haploïde spermatiden
- Via het proces van spermiogenese transformeren de spermatiden tot spermatozoa
- Spermatozoa
 - kopgedeelte bevat de haploïde nucleus en een acrosoom met enzymen voor eicelpenetratie
 - ✓ midden- en staartgedeelte (met flagellum) zorgen voor de propulsie

- Mannelijke accessoire geslachtsorganen
 - epididymis (of bijbal)
 - vas deferens
 - vesiculae seminales (zaadblaasjes)
 - prostaat
 - bulbo-urethrale klier (Cowper)
 - urethra
 - erectiel weefsel:
 - ✓ corpora cavernosa - dorsaal
 - ✓ corpus spongiosum - ventraal
- hormonale regulatie van de reproductie (mannelijk stelsel)
 - FSH stimuleert de Sertoli-cellen en faciliteert de ontwikkeling van zaadcellen
 - LH stimuleert de Leydig-cellen tot secretie van testosteron
 - ✓ principe van negatieve feedback inhibitie is van toepassing op FSH en LH secretie

5. Het vrouwelijk voortplantingsstelsel (1)

- Bij een vrouwelijk embryo ontwikkelen een clitoris en grote schaamlippen (labia majora).
 - De ovaria (eierstokken) bevatten ovariële follikels, elk met een oöcyt omgeven door kleinere follikelcellen (granulosa cellen)
 - ✓ tijdens de puberteit stimuleert het oestrogeen hormoon de vorming van secundaire geslachtskenmerken
 - borst (melkklier) ontwikkeling
 - schaamhaar
- Vrouwelijke accessoire geslachtsorganen:
 - eileiders met eitrichter (oviducten)
 - baarmoeder (uterus)
 - ✓ baarmoederwand (endometrium)
 - baarmoederhals (cervix)
 - vagina

- menstruele en oestrus cycli
 - Bij de geboorte bevatten de ovaria ca. 2 miljoen follikels
 - ✓ bij elke reproductiecyclus worden sommige follikels gestimuleerd tot verdere ontwikkeling
 - ✓ de menselijke menstruele cyclus duurt ongeveer één maand, en is onderverdeeld in een folliculaire en een luteale fase
- Folliculaire fase
 - enkele follikels worden door FSH gestimuleerd tot groei, maar slechts één bereikt meestal de volledige maturiteit als tertiaire, Graafse follikel
 - Ovulatie
 - ✓ ongeveer halfweg de cyclus zal het toegenomen niveau van oestrogenen in het bloed de hypofyse tot secretie van LH stimuleren
 - de rijpe follikel barst open en stelt zijn secundaire oocyt vrij omgeven door een krans van granulosa-cellen
- luteale fase
 - tweede helft van de menstruele cyclus
 - ✓ Corpus luteum secreteert oestrogeen en progesterone
 - proliferatieve fase van het endometrium
 - ✓ het endometrium bevat meer bloedvaatjes, en kliercellen en stapelt glycogeen op secretiefase
 - bij afwezigheid van een bevruchting, zal het corpus luteum atrofiëren naar het einde toe van de luteale fase
- menstruele fase

6. Contraceptiva en geboortebeperking

- onthouding
- verhinderen van sperma overdracht
 - condoom
 - cervicale cap
- vernietiging van sperma
 - douche
 - gel of schuim

- preventie van ovulatie
 - ✓ orale contraceptiva (negatieve feedback op LH secretie)
- preventie van implantatie
 - intrauterine devices (IUD)
 - de morning after pil
- sterilisatie
 - vasectomie
 - tubectomie of ligatie

Hoofdstuk 24: Ontwikkeling bij vertebraten

1. Fertilisatie of bevruchting

- Penetratie
 - glycoproteïne-afbrekende enzymen in het acrosoom van de zaadcel
- Activatie
 - geïnitieerd door penetratieproces
 - ✓ chromosomen in eicel- nucleus vervolledigen 2de meiotische deling
 - ✓ cytoplasmatische wijzigingen in eicel
 - ✓ sterke toename van metabole activiteit

2. Ontwikkelingsstadia

- Fusie van de kernen (< eicel en zaadcel)
 - 3de stadium in het fertilisatieproces is de fusie van de haploïde nucleus van de bevruchtende zaadcel met de haploïde eicelkern ter vorming van een diploïde zygote-kern.

3. Celklevingspatronen

- Initiële celdelingen, of klievingen, gaan niet gepaard met een toename van de grootte (volume) van het embryo.
 - morula – massa van 32 cellen
 - ✓ elke cel wordt blastomeer genoemd.
 - nadien wordt een blastula gevormd
- Zoogdieren (behalve Monotremata)
 - bevatten zeer weinig dooiermateriaal
 - holoblastische klievingen
 - binnenste celmassa vormt het ontwikkelende embryo
 - buitenste celmassa, of trofoblast, maakt contact met het endometrium (wand van de uterus)

- Blastula
 - Elke cel is in nauw contact met een verschillende set van naburige cellen
 - ✓ Cel-cel interacties zijn een bepalende factor voor de verdere ontwikkeling (developmental fate).

4. **Gastrulatie**

- Bepaalde cellen invagineren en plooiën naar binnen vanuit het oppervlak van de blastula tijdens de gastrulatie .
 - Aan het einde van de gastrulatie, zijn embryonale cellen herschikt tot drie primaire kiemlagen :
 - ✓ Ectoderm
 - ✓ Mesoderm
 - ✓ Endoderm

5. **Ontwikkelingsprocessen gedurende de neurulatie**

- Weefseldifferentiatie start met de vorming van een chorda dorsalis en van een holle, nog meer dorsaal gelegen neurale buis.
 - neurulatie
- Na vorming van de chorda, invagineren de ectodermale cellen die daar net boven liggen ter vorming van een neurale groeve gelegen langs de lengte-as van het embryo.
 - De opstaande zijwanden daarvan bewegen naar elkaar toe en fusioneren ter vorming van de neurale buis.
- Aan elke zijde van de ontwikkelende chorda, vormen zich gesegmenteerde groepjes mesodermaal weefsel (somieten).
 - deze somieten geven ontstaan aan skeletspier-, steun- (cf. segmentaal aangelegde wervelkolom) en bindweefsels.
 - ✓ Mesoderm in het kopgedeelte vormt skeletspieren van het gelaat, de kaken, de tong en de keel.
- Neurale kam
 - Wanden van de neurale groeve splitsen af en vormen de neurale kam.
 - ✓ Nabijgelegen clusters van ectodermale cellen vormen placodes.

- Kieuwkamer
 - Sommige neurale kam cellen, vormen kraakbenige bogen tussen embryonaal aangelegde kieuwspleten.
- Vorming van het zenuwstelsel
 - Sommige neurale kam cellen migreren ventraalwaarts naar de chorda toe en vormen sensorische neuronen met cellichamen gelegen in de sensorische ganglia (dorsale wortel van ruggemergzenuwen).
 - ✓ andere worden gespecialiseerde Schwann cellen

6. Hoe communiceren cellen tijdens de ontwikkeling?

- Inductieprocessen tussen de drie primaire weefseltypes zijn primaire inducties.
- Inductieprocessen tussen reeds gedifferentieerde weefsels zijn secundaire inducties.
- ‘keuzes’ die genomen worden bij ontwikkelingsprocessen
 - Het uiteindelijk lot van sommige cellen is meestal reeds vroeg in de embryonale ontwikkeling voorbestemd.
 - Op een bepaald ogenblik, wordt de eindbestemming van een gegeven cel (cell fate of lot) vastgelegd (commitment).
 - ✓ Deze determinatie is niet noodzakelijk irreversiebel, maar wordt zelden gewijzigd in normale omstandigheden.

7. Embryonale ontwikkeling - evolutie

- Ontogenie is een versnelde herhaling (recapitulatie) van de fylogenie
 - De embryonale ontwikkeling (ontogenie) verloopt via een gelijkaardige opeenvolging van progressieve veranderingen in lichaamsbouw als deze die ooit tijdens de evolutie (fylogenie) werd doorlopen.

8. Extra-embryonale vliezen

- Met vloeistof gevulde amnionholte (afgeboord door het amnionvlies) is een adaptatie aan een terrestrische levenswijze.
 - Amnion is een extra-embryonale membraan
 - ✓ Extra-embryonale, later foetale, vliezen zijn het amnion, het chorion, de dooierzak, en het allantois.

9. Mens: eerste trimester

- eerste trimester
 - vierde week – begin van orgaanvorming
 - ✓ organogenese
 - de meeste vrouwen voelen dan nog niet eens aan dat ze zwanger zijn
 - Fetal Alcohol Syndrome
- tweede maand - morfogenese
 - ledematen krijgen vorm
 - belangrijkste organen
 - embryo is slechts een paar cm groot
- derde maand - embryonale ontwikkeling compleet
 - vanaf nu “foetus”
 - ✓ zenuwstelsel en zintuigen
 - ✓ alle belangrijke organen gevormd

10. Mens: tweede en derde trimester

- tweede trimester - groei
 - beenvorming
 - bedekking met fijne haartjes (lanugo)
 - einde van zesde maand: 30-tal cm
- derde trimester - groei en gewichtstoename
 - gewicht van foetus neemt nog sterk toe
 - meeste zenuwbanen gevormd in hersenen
 - foetus is uiteindelijk in staat om los van de moederschoot te overleven (bv. eigen spijsvertering en longademhaling worden mogelijk)

11. Geboorte en postnatale ontwikkeling

- Uterus (baarmoeder) zet prostaglandines vrij
 - begin van baarmoederwand-contracties
 - bekkenbeenderen wijken uit om doorgang van de baby toe te laten (hormoon: relaxine)
 - sensorische feedback van uterus stimuleert de vrijstelling van het neurohormoon oxytocine vanuit de hypofyse:

- ✓ snelheid van de contracties neemt sterk toe tot een per 2-3 minuten
zeer krachtige uteruscontracties (ontstaan van weeën) versterkt door het persen vanwege de moeder, drijven de baby uit de uterus naar buiten
- Baby-voeding
 - Melkproductie, lactatie, treedt op in de alveoli van de melkklieren wanneer die gestimuleerd worden door het hypofysaire hormoon prolactine.
 - Melk wordt gesecreteerd in alveolaire kanaaltjes omgeven door gladde spiercellen en gestuwd naar de zuigtepel.
 - ✓ eerste melk geproduceerd net na de geboorte wordt colostrum genoemd en is rijk aan maternale antistoffen (afweerstoffen)
melksynthese start 2-3 dagen na de geboorte
- Postnatale ontwikkeling
 - Babies groeien snel en nemen fel toe in gewicht tijdens de eerste maanden (voedselrijke melk).
 - allometrische groei
 - Zenuwstelsel en spierstelsel worden geleidelijk meer functioneel.