Samenvatting erfelijk ziek

## Organisatieniveaus

Als vragen en antwoorden een ontwikkeling doormaken van groot naar klein (inzoomen) heet dat **reductionisme**. Tijdens het inzoomen passeer je verschillende **organisatieniveaus**:

1. Biosfeer
2. Ecosysteem
3. Levensgemeenschap
4. Populatie
5. Organisme
6. Orgaanstelsel
7. Orgaan
8. Weefsel
9. Cel
10. Celorganel
11. Molecuul
12. Atoom

Aanhangers van het **holisme** zijn tegen het reductionisme en stellen dat het geheel meer is dan de som der delen

## Wat is CF?

Cystic Fibrosis is een erfelijke chronische ziekte die langzaamaan verergert, en meestal leidt tot een beperkte levensverwachting. De gemiddelde levensverwachting ligt tussen de 35 en 40 jaar. Bij mensen met CF is het slijm dat stof en bacteriën moet afvoeren en vetverteringsstoffen van de alvleesklier naar de dunne darm transporteert heel taai, waardoor het niet goed werkt. Er ontstaan slijmophopingen die leiden tot infecties in de longen en de afvoergangen van de lever en alvleesklier, waardoor littekens ontstaan en functieverlies van de organen optreedt.

## Het ademhalingsstelsel

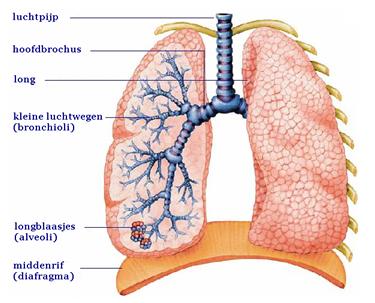
Omdat er heel veel cellen van **zuurstof** moeten worden voorzien is het oppervlak van de longen heel groot, wat ook het risico op indringers verhoogd. Om dit te voorkomen maakt de laag cellen aan de binnenkant van de longen, het epitheelweefsel, slijm aan dat micro-organismen en stof vasthoudt. Door trilharen op het epitheelweefsel wordt het naar de keelholte gevoerd en in de slokdarm gestort.

## Luchtpijp en longen

De **luchtpijp** sluit aan op het kraakbeen van het strottenhoofd. Boven het hart splitst de luchtpijp in twee **hoofdbronchiën**, die allebei gemaakt zijn van bindweefsel met stukken kraakbeen in de vorm van hoefijzers die verhinderen dat ze dichtklappen bij inademing. De binnenkant is bekleed met **trilhaarepitheel**.

Een hoofdbronchus is vertakt in **bronchiën**, 3 in de rechterlong, 2 in de linker. De bronchiën zijn omgeven door **longkwabben**, die bestaan uit longweefsel. Bronchiën vertakken zich tot **bronchiolen**, die worden omgeven door glad spierweefsel i.p.v. stukjes kraakbeen. Een bronchiole vertakt zich in ballonachtige structuurtjes, **longtrechtertjes**, die in de wand blaasvormige uitstulpingen hebben, de **longblaasjes**/alveoli, waar de uitwisseling van gassen met het bloed plaatsvindt. De wand van een longblaasje bestaat uit 1 laag cellen.

Het oppervlak van de longen wordt geschat op 90 m2.



## Gaswisseling in de longen

Vanuit ingeademde lucht diffunderen zuurstofmoleculen naar het bloed, en koolstofmoleculen in tegengestelde richting. Elk ademhalingsstelsel is er op gebouwd om de **diffusiesnelheid** zo groot mogelijk te maken. De diffusieafstand is heel klein doordat de gassen maar door twee wanden hoeven. Het concentratieverschil wordt zo hoog mogelijk gehouden door voortdurend lucht te verversen. Het diffusieoppervlak is heel groot door de vele alveoli.

Zuurstof wordt gebonden aan hemoglobine in de rode bloedcellen.

## Ademhalingsbewegingen

Longventilatie is het voortdurend verversen van de alveolaire lucht. Dit doe je door adem te halen.

## Inademing

Inademing kost energie. Door spiersamentrekkingen wordt de borstholte groter en rekken de longen uit, waardoor de luchtdruk in je longen lager wordt dan de druk buiten je lichaam. Door dit drukverschil stroomt lucht naar de longen.

Bij **buikademhaling/middenrifademhaling** wordt het middenrif door **middenrifspieren** naar beneden getrokken en komt de buikwand een beetje naar voren.

Bij **borstademhaling/ribademhaling** worden de ribben en het borstbeen door **tussenribspieren** naar voren getrokken. Een normale rustige ademhaling is een combinatie van deze twee.

## Uitademing

Als de spieren die zich bij de inademing samentrokken ontspannen, verkleint de borstholte weer en adem je uit. Ribben en borstbeen vallen terug door zwaartekracht en de buikwand veert terug door zijn elasticiteit. Uitademing is een passief proces en kost geen energie.

Actief uitademen (krachtig blazen) kost wel energie omdat daarbij tussenribspieren en buikspieren aangespannen worden om de borstinhoud nog meer te verkleinen.

## Longfunctie

Met een **spirometer** kun je meten hoeveel lucht iemand in- en uitademt. Je kunt door bepaalde **longvolumes** te meten en te berekenen een beeld krijgen van iemands **longfunctie**. Het **ademteugvolume** is hoeveel liter lucht per ademhaling verplaatst wordt (normaal 0,5 L). Het **restvolume** is de lucht die overblijft als je uitademt, want je longen kunnen niet leeg zijn (normaal 1,5 L). **De** **totale capaciteit/het maximale longvolume** is de hoeveelheid lucht die in je longen past. De **vitale capaciteit** is de hoeveelheid lucht die in één ademhaling maximaal verplaatst kan worden. De **ademfrequentie** is het aantal keren dat per minuut geademd wordt. De ademfrequentie keer het ademteugvolume is het **ademminuutvolume**, hoeveel per minuut in- of uitgeademd wordt.

*Stukje nog even doorlezen over rekenen.*

## Dode ruimte

De **dode ruimte** is het deel van de longen waar geen gaswisseling plaatsvindt: neus- en mondholte, keelholte, strottenhoofd, luchtpijp, bronchiën en bronchiolen. Alleen in longblaasjes vind gaswisseling plaats.

Bij inademen blijft ongeveer 0,15 L in de dode ruimte zitten, wat er voor zorgt dat de alveolaire lucht constant blijft, omdat er dan geen pieken en dalen in het zuurstofgehalte komen. De 3 liter die achterblijft tussen ademhalingen in is waar gaswisseling mee plaatsvindt.

## http://www.sigmaaldrich.com/content/dam/sigma-aldrich/life-science/metabolomics/enzyme-explorer/mucin.gifSlijm

In het epitheelweefsel zitten gobletcellen die blaasjes met het eiwit mucine. Als deze blaasjes versmelten met het celmembraan wordt het mucine aan de omgeving afgegeven (exocytose), waar losse mucinemoleculen zich verbinden tot een netwerk dat zorgt voor slijmerige eigenschappen. Zo’n netwerk bestaat uit een ruggengraat van mucinemolecuul, met daaraan vast (vooral in het midden) suikers. Dankzij de suiker kan het makkelijk water vasthouden en kunnen enzymen niet bij het mucinemolecuul, waardoor het moeilijk is om af te breken. Aan de boven- en onderkant zitten geen suikermoleculen zodat mucinemoleculen zich kunnen binden aan andere mucinemoleculen.

## Slijmcontrole bij gezonde mensen

Door de hoeveelheid water in de slijmlaag te controleren kan de viscositeit gecontroleerd worden. Dit gebeurd door middel van osmose. Cl-ionen worden in het slijm gepompt om water daarnaartoe te laten gaan, Na-ionen worden de cel in gepompt om het water uit het slijm te halen.

## De controle kwijt

Mensen met CF hebben een productiefout in het transporteiwit voor Cl-ionen, waardoor er niet genoeg water naar het slijm toe gaat en het taai wordt.

## Mutaties

Het gen dat codeert voor het CFTR-eiwit bestaat uit ongeveer 1480 aminozuren, en er komen veel verschillende mutaties in voor. Niet allemaal zijn ze schadelijk, maar er zijn dus ook verschillende mutaties die allemaal tot CF leiden.

## Opsporen van mutaties

Er zijn technieken waarmee kan worden bepaal welke mutaties iemand bezit. Een bewerkt monster van het DNA wordt op een DNA-chip toegevoegd. Die chip bevat een groot aantal stukjes enkelstrengs DNA die in vakjes gerangschikt zijn. Als in het monster fragmentjes zitten die complementair zijn aan een stukje DNA van de chip, dan zullen de fragmentjes aan elkaar blijven plakken. De vakjes waarin fragmentjes aan elkaar blijven plakken zijn makkelijk te herkennen omdat ze een kleur afgeven. Analyse van het kleurpatroon geeft vervolgens informatie over de aanwezige mutaties.