Celbiologie: aandoeningen

1. **Kaliumniveau**

K+ komt vrij door dissociatie elektrolyten in het bloed en andere lichaamsvochten (veranderingen van de ionenconcentraties verstoren vitale functies)

* Verlaging kaliumniveau 🡪 algemene spierparalyse
* Verhoging 🡪 zwakke + onregelmatige hartslag

1. **Alzheimer**

Ziekte dat het gevolg is van de aanwezigheid van slecht opgevouwen proteïnen in de cellen.

= hersen proteïnopathie

* Dysfunctioneel Tau-proteïne (polymeriserende factor MAP)
* Wordt gehyperfosforyleerd waardoor het zijn belangrijkste functie verliest nl. de stabilisatie van de microtubuli 🡪 neuronen kunnen hun uitlopers niet meer stabiliseren en sterven af

1. **Gasvorming na het eten van bonen of erwten**

Wanneer we sucrose eten, splitsen enzymen in ons spijverteringskanaal de suiker in zijn samenstellende monosacchariden. Raffinose (zit in bonen & erwten), is te veel voor de enzymen en komt onverteerd in de dikke darm en daar worden ze afgebroken door de micro-organismen in de darmflora. Hierbij ontstaan flinke hoeveelheden gas (waterstof, CO2 en CH4)

1. **Lactose intolerant**

Het enzym lactase ontbreekt waardoor disaccharide lactose niet kan worden afgebroken

* Alle afstammelingen van Noord-Europeanen en vele Amerikanen blijven het enzym hun hele leven lang produceren (hangt samen met de calciumopname en de witte huid)
* Onder invloed van zonlicht wordt in de huid vitamine D aangemaakt (efficiënter bij blanke mensen dan bij mensen met donkere huid)
* Noodzakelijk in zonlichtarme noorden
* Mensen uit Afrika en Azië voeren met melk alleen hun darmbacteriën en krijgen last van hun spijsvertering

1. **Rachitis**

Ziekte dat wordt veroorzaakt door een tekort aan vitamine D.

Uit vitamine D maakt het lichaam oa een stof die het transport van calcium en fosfaationen door celmembranen verzorgt en helpt bij de botopbouw

1. **Kankercellen en glycolyse**

Bij de meeste tumoren verloopt de opname van glucose en de glycolyse 10 keer sneller. De meeste tumorcellen groeien dan ook in anaerobe omstandigheden (hypoxia) en zijn volledig afhankelijk van glycolyse (zonder verdere oxidatie van pyruvaat) voor de productie van ATP.

2 belangrijke veranderingen in de cellen die aanleiding geven tot tumoren:

* Omschakeling naar glycolyse; te wijten aan
* Verhoogde synthese glycolytische enzymen
* Eiwtten die glucose door het plasmamembraan transporteren (GLUT1 en GLUT3)
* Tolerantie tegen lage pH van de omgeving

1. **Verlamming**

Toxine die SNARE’s gaat degraderen waardoor de fusie tussen de 2 membranen niet meer zal kunnen plaatsvinden. Geen enkele fusie kan nog plaatsgrijpen 🡪 geen enkele spiercontractie kan nog plaatsgrijpen

* Bij mensen met spierspasmen wordt dit toxine lokaal geïnjecteerd om de spasmen te onderdrukken
* Kosmetische toepassing: botox (de lokale contractie, rimpelvorming wordt tegengegaan

1. **Inclusion cell disease**

* Ontbreken vh enzym dat het signaal moet voorzien voor lysosomale targeting waardoor de lysosomen terechtkomen in het extracellulaire milieu en daar de biomoleculen kunnen aanvallen (meestal in de hersenen, want zeer gevoelig en minste turn-over)
* Abnormaal N-acetyl glucoseaminotransferase dat niet in staat is mannose-6-fosfaat te voorzien
* Secretie actieve lysosomale enzymen
* Ophoping (extracellulair) van enzymen (zeer agressief)

1. **Allergische reacties**

Gereguleerde exocytose bij het immuunsysteem:

* Bij het binnenkomen van bepaalde indringers gaan gespecialiseerde cellen (= mastcellen) lokaal een ontstekingsreactie uitlokken
* Mastcellen zijn cellen die vol zitten met vesikels die dezelfde molecule bevatten nl. histamine
* Histamine zorgt voor een heel snelle ontstekingsreactie
* Deze cellen kunnen ook overreageren op de verkeerde triggers die niet bepaald gevaarijk zijn
* Bv. Pollen, stofmijt

1. **Zellweger (cerebrohepatorenal syndroom)**

Defectief import door mutatie in PEX genen (peroxisoomdysfunctie)

* Lege/ Ghost peroxisomen
* Accumulatie lange en vertakte vetzuren

1. **ALD (adrenoleukodystrofie)**

ABC-D1 mutatie belet vetzuurtranslocatie (peroxisoomdysfunctie)

* Accumulatie zeer lange vetzuren (in de hersenen)
* Mentale retardatie

1. **Spherocytose (bloedarmoede)**

Spectrine is een proteïne dat essentieel is voor de cortex

* Spectrine deficiëntie leidt tot bloedarmoede

1. **Blaarziekten/ Pemphigus vulgaris**

Mutatie waar er geen keratines meer worden aangemaakt doordat er antilichamen worden aangemaakt tegen desmosomale cadherines

* De cellen hebben geen trekweerstand meer
* Bij de minste mechanische stress gaan de cellen loskomen 🡪 blaarvorming

1. **Hutchinson-Gilford Progeria syndrom**

* Premature veroudering (gemiddelde sterft rond 13 jaar)
* Aantasting van de nucleaire morfologie
* Mutatie dat ervoor zorgt dat de lamines niet meer goed ingebouwd worden en dat in de plaats van een mooie ronde celkern, krijgen we een heel rigide (verstoorde) kern
* Kern wordt heel zwak en kwetsbaar

1. **Syndroom van Down (trisomie 21)**

Analyse van het karyotype: op chromosoomnummer 21 zijn er 3 chromosomen in plaats van 2

* Deze mensen hebben een mentale achterstand, zijn kleiner, hebben bijzondere handpalmen en cogenitale afwijkingen (zoals hartafwijkigen)
* Voorbeeld van een aneuploïdie (abnormaal aantal chromosomen)

1. **Syndroom van Klinefelter**

Paar heterosomale chromosomen XXY: fenotypisch gezien zijn dit mannen waarbij de secundaire geslachtkenmerken niet tot uiting komen

* Zij zijn steriel
* aneuploïdie

1. **Syndroom van Turner**

Paar heterosomale chromosomen X: deze ‘vrouwen’ ontwikkelen geen ovaria, hebben een onderontwikkeling van borsten, een kleine ovaria en zijn mentaal geretardeerd

* aneuploïdie

1. **Vibrio cholerae (bacterie): cholera**

* Bacterie die toxine, dat stimulerende G-proteïnen chemisch aantast, secreteert
* Kunnen geen GTP hydrolyse meer uitvoeren waardoor ze continu geactiveerd zijn en de cAMP niveaus constant hoog zijn
* Intestinale cellen zijn hierdoor gedwongen grote hoeveelheden water en zout te secreteren
* Dood door hydratatie (vooral in derde wereld landen)

1. **Erectie (viagra)**

* cGMP is een second messenger dat een rol speelt in de vasodilatatie samen met NO
* Activeert proteïne kinase G/ PKG
* Leidt tot spierrelaxatie (vasodilatatie)
* Inactivatie door fosfodiësterase (afbraak cGMP)
* In de penis worden NO-moleculen uitgestuurd om bloedvat dilatatie te induceren 🡪 erectie
* Bij oude mannen is het enzym fosfodiësterase actiever waardoor de erectie minder lang standhoudt
* Viagra = fosfodiësterase inhibitor
* Zorgt ervoor dat cGMP minder snel wordt afgebroken waardoor de NO-productie en erectie wordt behouden

1. **Achondroplasia (dwerggroei)**

* Dominant negatieve mutatie (bij receptoren) = mutante receptoren zijn nog in staat om te binden met normale receptoren, maar genereren geen autofosforylatie
* Er zijn 2 normale receptoren nodig voor autofosforylatie
* Autofosforylatie van RTK’s zorgen voor activatie van verscheidene signaaltransductie pathways
* Dominant negatieve mutatie in het FGFR-3 gen leidt in de mens tot de meest voorkomende vorm van dwerggroei
* Experiment met kikkervisjes: wanneer dominant negatieve FGFRs tot expressie worden gebracht in een kikkerembryo
* Er wordt geen weefsel meer aangemaakt in de romp van de staart
* Kikkervisje met hoofd maar zonder lichaam

1. **Diabetes**

* Suikerspiegel wordt gereguleerd door insuline en glucagon
* Overaanbod suiker: productie insuline (suikerspiegel verlagen)
* Zorgt voor de opslag en verwijdering van glucose uit de bloedbaan door binding RTK en PI3 pathway
* Lever aanzetten glucose omzetten naar glycogeen (opslag suikers)
* Nood aan suiker: productie glucagon (suikerspiegel verhogen)
* Afbraak glycogeen (suikerreserves) via ß-adrenerge GPCR en cAMP pathway
* Diabetes Type 1: gebrek aan insuline
* Op gezette tijdstippen hormoon injecteren
* Diabetes Type 2: resistentie tegenover insuline (moeilijker te behandelen)

1. **Ehlers-Danlos syndroom**

De ECM van de huid wordt versterkt en georganiseerd door collageen

* Bij te weinig collageen
* Extreme hyperlaxiteit van de gewrichten, elastische huid en fragiele bloedvaten

1. **Ouderdom**

* De flexibiliteit en stevigheid van de extracellulaire matrix van de huid wordt in stand gehouden door de juiste verhouding tussen collageen en elastine
* Collageen: zorgt voor versteviging en organisatie
* Elastine: zorgt voor flexibiliteit
* Bij oudere mensen is er minder elastine en meer collageen
* Minder flexibele gewrichten en rimpels
* De meeste cellen in ons lichaam bezitten geen telomerase waardoor na elke celdeling de telomeren een stukje wordt ingekort. Bij oudere mensen zijn de telomeren al flink ingekort
* Verhoogde gevoeligheid voor infecties
* Door dood immunocompetente cellen
* Inefficiënte wondgenezing
* Door gebrek aan bindweefselcellen
* Maagzweren
* Door celverlies in het darmkanaal