**DIERENFYSIOLOGIE HOOFDSTUK 1: Inleiding**

1. Centrale thema’s in de dierenfysiologie

1.1 Celtheorie

* Celtheorie
  + Ontstaan door Robert Hooke in 17E
  + Theorie: alle levende organismen zijn opgebouwd uit cellen
    - => Cellen = kleine compartimenten gevuld met vocht
    - => Cellen = 1° bouwstenen van organismen voor structuur en functie
  + Er is geen leven zonder cellen
    - Iets leeft vanaf het cellen heeft
    - ⬄ virussen bestaan niet uit cellen… leven ze dan?

1.2 Biologische organisatie

* Niveaus van biologische organisatie
  + 2 niveaus: cellulair niveau & organismaal niveau => verder ingedeeld
  + Stijgen in niveaus => complexiteit stijgt
    - Vb: atomen => moleculen => macromoleculen => organellen =>…
  + Lage niveaus bekijken om de hoge niveaus beter te begrijpen
* Er bestaan nog niveaus hoger dan de slide
  + Populaties hoger, ecosysteem nog hoger (= versch soorten die samen interageren)
* In deze cursus: organismaal niveau: orgaan systeem & organisme

1.3 Structuur-functie relatie

* Structuur-functie relatie (examen dit KU doorheen cursus)
  + Functie van organismen begrijpen => hiervoor eerst structuur begrijpen
  + Vb: kikker die springt (zie ppt)
    - Waarneming: kikker kan springen, maar hoe?
    - Structuur: myosine in spier => maken kleine bewegingen => extrapolatie naar grotere bewegingen => spieren hangen vast via pezen aan botten => kikker kan zo botten doen bewegen => kikker kan springen
  + Vb: structuur hart bekijken => zo weten hoe hart functioneert

1.4 Homeostase

* Homeostase
  + = het geheel van processen die de voor het leven essentiële omstandigheden constant houden
    - Vb: O2 conc in bloed, glucose conc, pH… constant
  + = het inwendig milieu stabiel/ constant houden opdat organismen vrij kunnen leven in omgevingen
    - Indien niet stabiel/ constant => organisme sterft
  + Inwendig milieu
    - = weefselvocht = interstitieel vocht = vocht tussen cellen in organen
    - Vb: tssn levercellen zit weefselvocht => hierdoor cellen in stabiele omgeving => cellen ku overleven
  + Omgeving is doorgaans ‘vijandig’
    - Ongunstige temperatuur vb: woestijndieren
    - Ongunstig zoutgehalte vb: regenworm kans uitdrogen bij teveel zout
    - Schommelingen in factoren vb: O2 concentraties in water
    - => nadelig voor functie cellen, weefsels en organen
    - => organismen hebben systemen om homeostase te handhaven
  + Voorbeeld ppt p15:
    - Vissen leven waar O2 concentraties kunnen variëren
    - Grafiek boven: wijzigende O2 concentratie in water
    - Waarneming
      * Vis doet homeostase: O2 concentratie inwendig vrij constant fixen
      * Heeft wel limiet: in bep. omstandigheden onmogelijk om O2 concentratie constant te houden
        + => alle vissen zijn hier verschillend in
        + Vb: karpers kunnen leven in O2 vrije omstandigheden

Door overschakelen op productie ethanol

* + - * + Vb: zalm en forel gevoelig aan O2
  + Grafiek ppt p16: verloop van elke ziekte toestand
    - Curve over wandelen => telkens moeilijker om homeostase te behouden => uiteindelijk overlijden
    - X-as: fasen van fysiologisiche condities waar het dier zich in kan bevinden
    - Y-as: verloop van gezonde situatie naar een organisme dat sterft
    - 1) Homeostase in dier => factor constant houden lukt
    - 2) Compensatie
      * => Op bep. moment omgevingsfactoren afwijkend van goede omstandigheden
      * => Hierbij treedt compensatie mechanisme ingang
        + Organisme is gezond => maar extra EN aan compensatie mechanisme leveren
    - 3) Breakdown
      * => Op bep. moment limiet aan compensatie
      * => Hierbij treedt breakdown in gang
        + Verstoring gezonde situatie => herstelmechanisme opgestart
    - 4) Failure
      * => Ziekte ontstaat en als deze fase doorzet => sterven
  + Homeostase handhaven via compartimentalisatie
    - Bouw dier: 3 compartimenten
      * 1) intracellulaire omgeving
      * 2) intern extracellulaire omgeving
        + = bestaat uit bloed & weefselvocht / interstitieel vocht
        + Functie: buffert alle wijzigende omstandigheden in extern milieu & beschermt dus de cellen
        + Uitwisseling

Aanvoer O2, nutriënten, hormonen,

Afvoer afvalstoffen

Uitwisseling met intracellulair & extern milieu

* + - * 3) externe omgeving
        + = Hier veel schommelingen
    - Uitwisselingsstructuren: transport & regulatiesystemen
      * Uitwisselingsstructuren: uitwisseling tussen intern en extern milieu
      * Vb Uitwisselingsstructuren:
        + Longen/ Kieuwen vissen: O2 opname & CO2 afgeven
        + Huid (barrière): dingen opnemen & afgeven
        + Spijsverteringsstelsel (darm): opnemen & afgeven

Inhoud darm = externe omgeving

Alles wat opgenomen wordt = interne omgeving

* + - * + Nieren: stoffen afvoeren via urine
        + Lever: stoffen metaboliseren => zo stoffen afvoeren via spijsverteringsstelsel naar externe omgeving
      * Regulatiesysteem
        + Osmoregulatie doen om te overleven

= water & zout uitwisselen via pompen die ionen over membranen pompen

=> kost veel EN

* + - * + Belangrijkste ionen die constant moeten blijven: Na,K,Cl,Ca,Mg, Fe,P, S
  + Voorbeelden: dingen die homeostase nodig hebben
    - Temperatuur, glucoseconcentratie, pH, osmotische druk, O2concentratie, ionenconcentratie => trachten constant te houden!
    - Hoe zijn dieren aangepast (adaptatie) om homeostase te ku handhaven onder bep. omgevingsomstandigheden
      * Vb: woestijndieren uitdaging droog & warm => hoe aangepast?

1.5 Conformatie-regulatie

* Conformatie-regulatie
  + Volgt uit homeostase: versch dieren gaan op versch manieren om met schommelingen extern milieu
  + Conformer (links) (ecotherme organismen)
    - = bij veranderingen in extern milieu (x-as) gaat het interne milieu gewoon mee wijzigen
    - => als T in omgeving stijgt => stijgt interne T ook
  + Regulatoren (rechts)
    - = bij verandering in extern milieu zal het organisme zijn intern milieu zo reguleren dat het zo optimaal mogelijk blijft (platte lijn)
    - => als T in omgeving verandert => T inwendig stabiel houden
      * Conclusie: de lichaamstemperatuur wordt gereguleerd
    - Probleem: er zijn grenzen
      * Bij bep. T falen de regulatieprocessen => regulator zal zich gedragen als een conformer => inwendige T zal wijzigen (helling omhoog)
  + Grafiek Y-as: hoe tolerant mechanisme is
    - Conformer: Brede inwendige tolerantie voor wijzigingen inwendig milieu
      * => Einde lijn: dier dood
      * => Grotere tolerantie dan tolerantie regulator (zie grenzen vd lijn)
    - Regulator: inwendige tolerantie/ bereik is kleiner
      * Vb: gewervelde dieren (zoogdieren) goed in reguleren lichaamsT
        + Nadeel: nauwer tolerantiegebied
      * Vb: mens reguleren lichaamsT, maar snel onderkoeld
  + Welke dieren reguleren lichaamstemperatuur (=thermoregulatie)?
    - Zoogdieren & vogels = 2 klassen gewervelde dieren
  + Voorbeeld dagelijks leven: sauna
    - Sauna: begin lichaamsT optimaal => lichaamsT stijgt (= bocht grafiek 2)
      * Mag niet voorbij bocht gaan => gevaarlijke zone
      * Oplossing: regulatie door uit sauna te gaan => afkoelen
    - Thermoregulatie processen die worden aangeschakeld:
      * Zweten => afkoelen
      * Bloedvaten openzetten => afkoelen
      * Hart sneller pompen + volume rondpompen groter
    - Door de extreme lichaamsT verandering bij sauna trainen we lichaam om processen op gang te zetten die thermoregulatie doen
  + Voorbeeld conformer & partiële regulator (ppt p21)
    - Spin & strandkrab = 2 invertebraten met versch strategie voor osmoregulatie
    - Spinkrab
      * = conformer
        + Ionenconcentraties en osmolariteit extracellulair milieu = extern milieu
      * => Leeft in open oceaan => zeewater constante saliniteit: **35g/L**
      * => spinkrab varieert mee met oceaan saliniteit (omgeving), maar oceaan varieert eigenlijk niet veel dus OK
    - Strandkrab
      * = partiële regulator
      * => Leeft aan strand (getijdenzone) => saliniteit fluctueert
      * => bredere interne tolerantie: bij fluctuaties zal strandkrab inwendig milieu reguleren
        + Als zoutconc daalt => inwendige zoutconc hoog proberen houden ~ normaal zeewater 35g/L
        + MAAR partiële regulator want niet pefect (geen platte lijn)

1.6 Feedbacksysteem voor controle

* Feedbacksysteem voor controle
  + Sensorische informatie w gebruikt als input voor controle van processen
  + Bep. feedbacksystemen die analyseren welke afwijking er is vh setpunt => nodig om homeostase te handhaven
    - Vb: auto
      * Setpunt: midden vd rijbaan
      * Sensor: virtueel systeem/ het oog
        + Monitoren of op setpunt rijdt => signaal hersenen => spieren
      * Correctie door neuromusculair systeem indien afwijking vh setpunt
  + Correctie van hormoonsecretie door negatieve feedback => homeostase bereiken
    - Endocriene cellen produceren hormoon1 => werking op doelcel => doelcel neg. feedback aan endocriene cel via hormoon2 om te zeggen dat er voldoende hormoon1 is
      * => negatief want cel= geinhibeerd om meer hormoon1 te maken

2. De rol van water in het leven

* Water
  + = Belangrijkste bestanddeel van cellen
  + Oorsprong en het voortbestaan van leven
  + 60-90% vd meeste organisme bestaan uit water
  + Specifieke eigenschappen
    - H-bruggen
    - Unieke temperatuur afhankelijkheid van densiteit
    - Hoge oppervlaktespanning
    - Zeer goed solvent

**Eigenschappen**

* H-bruggen
  + O heeft neg. pool, H pos. pool => dipoolmoment water
  + Door dipoolmoment kan water H bruggen vormen
* Densiteitsafhankelijkheid fenomeen in meren
  + Oorzaak: Watermoleculen ku netwerk vormen door H bruggen
    - Gevolg: Netwerk heeft T ~ densiteit
    - Densiteit = hoeveel plaats neemt netwerk in
  + Vb: water 4° = hoge D = weegt het meeste => ligt onderaan in waterkolom
  + Lake turnover
    - Water wordt gemend in meren
      * Reden: water veranderd van T => D veranderd => verplaatsing water
      * Extra: O2, nutriënten,.. w ook gemengd!
    - Zomer: water 4°C = hoogste D = onderaan & water erboven warmer = lage D
    - Herfst: bovenste laag koelt af => w 4° => zakt naar beneden
      * Hierdoor volgende laag komt boven te liggen => ook afkoelen => valt naar beneden => menging
    - Winter: bovenste laag koelt sterkste af => bevriest => **ijs = lage D = drijft**
      * Als D ijs hoger was => meer tot bodem bevriezen => dieren sterven
      * 4° vanonder & 0° vanboven
    - Lente: opwarming ijs smelt => w 4° => zakt naar beneden => menging
    - Turnover = menging van een meer
  + Grote meren (Great lakes)
    - 5 grote meren op/rond grens tssn VS en Canada
    - Lake superior
      * Grootste zoetwatermeer qua oppervlakte: 3x BE
      * 2x per jaar volledige thermische omslag = turnover
        + Belang: menging => O2, nutriënten verdelen
  + Water op aarde: waar zit het oppervlaktewater?
    - 97% is zout water op aarde => geen drinkwater
    - 3% is zoet water
      * Meeste in ijskappen, deeltje in grondwater & atmosferische damp
      * Kleinste deel 0,3% in oppervlakte water vb: in great lakes / meren
* Water hoge oppervlakte spanning (kwik nog hoger)
  + Oppspanning = water laten vallen op tafel => bol vormen / bergje
  + Gevolg: ontstaan extra habitat op water
    - 2 organismen die in die habitat leven: schaatsenrijder & schrijvertje
* Water goed solvent
  + Water kan zout oplossen vb NaCl
  + Reden: door dipoolmoment => water ligt rond ionen => watermantel
  + Zout is niet oneindig oplosbaar in water => neerslagvorming na een tijd
    - Reden: wnnr alle H20 moleculen opgebruikt zijn/ al in watermantels zitten
    - Ppt p35: Dode zee 340gL/L zoutgehalte = 10x zeewater zoutgehalte
      * Gevolg: veel afzetting zout aan kust => leidt tot drijven op water

**Rol water in het leven**

* Rol water in het leven
  + Unieke T afhankelijkheid van densiteit
  + Hoge oppervlaktespanning
  + Zeer goed solvent
  + Hoge soortelijke warmte of specifieke warmtecapaciteit
    - Water veel EN opnemen alvorens temperatuur stijgt
    - Gevolg: water is goede buffer tegen
      * Vb: gebieden rond grote meren koelen trager af want meer is buffer
  + Hoge verdampingswarmte
    - Water veel EN opnemen alvorens het verdampt (vb: zweten)
  + Lage viscositeit
  + Neemt deel aan chemische reacties
    - Hydrolyse: hydrolyse oiv water
    - Condensatie: moleculen verbinden dmv water

3. Structuur en functie van membranen

3.1 Inleiding

* Membranen
  + Functie: compartementalisatie
    - => belangrijk voor homeostase
  + PM & membraan rond organellen

3.2 Specialisaties van celoppervlak

* Specialisaties van celoppervlak
  + 1) microvili op cel
    - = plooitjes in PM
    - Functie: oppervlakte vergroten => meer stoffen opnemen via diffusie
  + 2) juncties
    - = verbindingen tussen cellen
    - Functie: structuur, verankering, signalisatie
    - Gevolg: geen opening waar ongereguleerde stoffen lichaam ku inkomen

3.3 Vloeibaar mozaïek model

* Vloeibaar mozaïek model
  + = Concept dat de structuur van membranen beschrijft
  + Membraan 8-10nm dik
  + Fosfolipidendubbellaag
    - 2 lagen fosfolipiden (slide 44)
  + Eiwitten ingebed in de dubbellaag
    - Cholesterol, proteïnen (kanalen, receptoren), suikerketens
  + Vloeibaar
    - Gevolg: Flexibiliteit
    - Gevolg: Fosfolipiden ku zich lateraal verplaatsen
  + Permeabiliteit
    - ~ gebaseerd op samenstelling vh membraan
    - Doorlaatbaar voor apolaire stoffen (diffusie)
      * Apolaire stof = lost niet goed op in water
      * => kunnen in lipofiele omgeving opgelost & opgenomen worden => door membraan diffunderen
    - Ondoorlaatbaar voor polaire stoffen (transporters)
      * Polaire stof = lost goed op in water vb: glucose
      * => kunnen niet door membraan diffunderen want apolair membr.
        + Oplossing: kanalen/ transporters

3.4 Hoofdbestanddelen membraan

* Hoofdbestanddelen membraan
  + Fosfolipiden
    - Verzadigde vetzuren
      * Dichte stapeling
      * Gevolg: dragen bij aan rigiditeit
        + Niet vloeibaar => slechte functionering membraan
    - Onverzadigde vetzuren (gezond)
      * Interferentie met normale stapeling (knikken) => meer ruimte innemen
      * Gevolg: verhogen fluïditeit => betere functionering membraan
    - Cholesterol
      * Dwingt naburige vetzuren (verz & onver) in meest uitgestrekte vorm
      * Gevolg: reduceert de fluïditeit en permeabiliteit
    - Glycoproteïnen

3.5 Membraanpermeabiliteit

* Membraanpermeabiliteit
  + Plasmamembraan: barrière tussen intra- en extracellulair milieu
    - => bescherming van intracellulair compartiment
  + Fosfolipidendubbellaag: efficiënte barrière voor wateroplosbare moleculen
  + Permeabiliteit afhankelijk van
    - Molecule: lipofiliteit (apolariteit), apolariteit, grootte
    - Membraansamenstelling: vb type fosfolipide, cholesterolgehalte
    - Temperatuur: hoe hoger T, hoe sneller diffunderen door membraan
  + Aanwezigheid transportsystemen voor polaire stoffen
* Grafiek ppt p46
  + X-as: olijf olie water partitie coeff
    - = verhouding hoeveel van een stof kan oplossen in olie vs water
    - Naarmate meer naar rechts: stof lipofieler
    - Naarmate meer naar links: meer wateroplosbaar / hydrofieler
  + Verband permeabiliteit & coefficient
    - Hoe lipofieler = hoe gemakkelijker diffusie door membr. = meer permeabel
    - Conclusie: als lipofiele stoffen makkelijker door membraan gaan dan moeten membranen opgebouwd zijn ui lipiden!!!
  + Meten vd coefficient
    - Olie + water => samenbrengen in pot => stof waarvan je coeff wil bepalen erbij doen => potje mengen tot 2 fasen gemengd => stilstaan => fasen scheiden => stof in 2 compartimenten meten & kijken waar meest oplosb is

3.6 Toxiciteit van lipofiele chemicaliën

* Toxiciteit lipofiele chemicaliën
  + Lipofiele stoffen = makkelijk diffunderen door membraan
  + Toxiciteit afhankelijk van lipofiliteit
    - Hoe lipofieler stoffen zijn => hoe toxischer
    - Narcosisch = stof wordt toxischer naarmate ze lipofieler zijn
      * Narcotica = de groep van chemicaliën/stoffen
  + Chemicaliën accumuleren in membranen want easy oplosbaar => verstoren integriteit en functie & veroorzaken toxische effecten

4. Transport over membranen

4.1 Transport over membranen

* Transport over membraan
  + Cellen moeten stoffen kunnen importeren en exporteren => homeostase
  + 1) Simpele diffusie: enkel apolaire stoffen
  + 2) Osmose: water beweegt over membraan
  + 3) Eiwitten: specifiek transport
    - Gefaciliteerde diffusie (passief)
      * = eiwit als transporter / kanaaltje dat zorgt voor passage van de stof door membraan obv concentratie gradiënt
      * = gebaseerd op diffusie
      * => geen ATP verbruik, passief
    - Actief transport
      * => ATP verbruikt
      * => pompen
      * 1° actief transport
        + = transporter zelf verbruikt energie om ion door te geven
      * 2° actief transport
        + = actief transport dat afhankelijk is van 1° transport voor energie
        + => ion w getransporteerd gebruik makend van de conc gradiënt opgewekt door 1° transporter
  + Ionenkanalen: kanalen die ionen doorlaten
  + Endo & exocytose: niets over gezegd

4.2 Diffusie

* Diffusie
  + = beweging van partikels of moleculen van hoge naar lage concentratie
    - Wanneer membraan permeabel is voor deeltjes
    - Drijvende kracht: concentratiegradiënt of ladingsgradiënt
    - Beweegt tot evenwicht bereikt is => dan netto geen beweging meer
  + Celmembranen zijn selectief permeabel
    - doorlaatbaar voor de stof

4.3 Osmose

* Osmose
  + = water verplaatst vd ene naar andere kant ipv deeltjes
  + = beweging van water van de meest verdunde naar de meest geconcentreerde oplossing
    - Wanneer membraan impermeabel is voor deeltjes en permeabel voor water
      * = semi-permeabel membraan
    - Drijvende kracht: osmotische druk
  + Isotoon (goed!!)
    - Osmolariteit links en rechts idem (p53) => Evenveel deeltjes per volume
    - Conclusie: Beetje uitwisseling water maar niet veel
  + Hyperotoon
    - Conclusie: zoutconcentratie hoger omgeving dan in cel => cel krimpt
  + Hypotoon
    - Rode bloedcel zit in potje met weinig deeltjes
    - Veel deeltjes in cel => water beweegt naar daar waar hoogste conc aan deeltjes is
      * Gevolg: rode bloedcellen zwellen => barsten open
    - Conclusie: zoutconcentratie lager omgeving dan in cel => cel zwelt op

4.4 Transporters: primair actieve Na+/K+ ATPase & elektrochemische potentiaal

* Transporters: primaire actieve Na+/K+ ATPase
  + = 1° actief transporter
  + Verbruik ATP om ionen te transporteren
* Na+/K+ ATPasen creëren transmembranair ladingsverschil
  + Pomp doet 3Na+ uit, 2K+ in cel
  + Verdeling:
    - K in cel groter dan buiten cel
    - Na buiten cel groter dan in cel
  + Opbouw rustmembraanpotentiaal
    - = Binnenkant negatief tov buitenkant
    - Rustmembraanpotentiaal creëren doordat K naar buiten lekt => dit leidt tot een negatieve membraanpotentiaal -70mV
    - 0) Veel [K+] in de cel & anionen (eiwitten) => **nettolading in cel 0**
      * Weinig [K+] uit de cel
    - 1) Na+/K+ ATPase pompt actief 2K+ in cel, 3Na+ uit cel
      * Pompt dus tegen de concentratiegradiënt
    - 2) Kanalen in membraan => K+ lekt naar buiten wegens de concentratiegradient (hoog naar lage conc)
      * Gevolg: de anionen blijven over in de cel => **binnenkant cel negatief**
    - 3) MAAR de pos K+ die via kanaal naar buiten lekken => aangetrokken tot de negatieve lading in cel
      * Conclusie: concentratiegradient wilt K+ naar buiten, membraanpotentiaal (ladingsgradient) wil K+ terug naar binnen
    - 4) Na een tijd Kout = Kin => evenwicht tussen de K+ naar binnen gaat en de K+ die naar buiten lekt
      * = evenwicht voor K+ = -90mV
      * => Er lekt ook beetje Na+ in de cel bij evenwicht wegens de hoge Na+ gradient en attractie
        + => vorming van de rustmembraanpotentiaal = -70mV
  + Resultaat: Gepolariseerd membraan (-60 tot -70mV)
  + Gevolg: Spontane neiging van ionenstroom over membranen
    - Membraanpotentiaal is drijvende kracht voor ionenstromen over membraan