* P1
  + Pancreas bestaat uit 2 delen
    - Endocrien deel/ endocriene klier
      * Bestaat uit eilandjes van langerhands? = eilandjes van cellen die hormonen produceren
        + Alfa en beta cellen
        + Beta: produceren insuline
        + Alfa: verantw voor produceren glucagon
        + => hormonen w geproduceerd in eilandjes => vriijgesteld in bloedvaten => bloedvaten nauw geassocieerd met eilandjes
    - Exocriene klier in pancreas
      * = structuren onderaan in de cirkel op ppt
      * Hier w de spijsverteringsenzymen geproduceerd => vrijgesteld in ductus => komen in darm terecht
      * Enzymen komen dus terecht in externe omgeving = spijsverteringsstelsel
      * Cellen in exokriene klier geassocieerd eerder met de ductus die naar darm leidt
* P50
  + Hoe werkt het systeem dan?
  + Bedoeling vd endocriene pancreas = glucose homeostase te regelen
    - De bloedglucose spiegel constant te houden
    - Glucagon en insuline spelen rol
    - Systeem = typisch hormonaa systeem waarbij 2 hormonen antagonitsisch zijn w
      * Doordat ze elkaar tegenwerken & de concentraties vd 2 hormonen in bloed goed gereguleerd kan worden => kan de bloedglucosespiegel zeer goed gereguleerd w
      * Zelfde systeem zien we ook bij calcium homeostase
  + Figuur
    - Midden vd figuur: normale bleodglucosespiegel = doel vh systeem
      * Glucoseconcentartie in bloed moet dus constant zijn
      * 2 hormonen glucagon & insuline gaan zorgen ondanks het schommelen vd intake van glucose toch de gluc conc constant blijft
  + Bovenhelft figuur
    - eten => na maaltijd piek glucose in bloed => glucose piek w gedetecteerd door cellen in eilandjes van langerhans => beta cellen stellen insuline vrij in bloed =>insuline in bloed => gaat binden op receptor op veel versch lichaamscellen => door binding gaan gluc kanalen open => glucose dat in bloed zit gaat opgenomen w door versch cellen in versch organen vb spiercellen ku opnemen & ofwel onmiddellijk gebruken als ENbron of opslagen onder vorm van glycogeen (= kettingen van glucose) om later te gebruiken als glucose
      * Dus alle cellen in het lichaam gaan glucose opnemen wnnr er veel glucose voorradig is
    - Lever belangrijke rol
      * = orgaan dat mee ENmetabolisme reguleert !
        + Regulatie glucose metabolisme & voor proteine & lipidemetabolisme
        + We slaan enkel vetten op uit de voeding als we ook suikers eten => want suikers zorgen voor insulinepiek => insulinepiek zorgt voor opslaan van vetten => hierdoor suikervrije dieten nuttig => als je veel vetten eet zal je niet veel vet opslaan!
      * Lever neemt gluc op => gaat deels gebruiken & vooral opstapelen als glycogeen => glycogeenvoorraden in lever is belangrijk om lichaam te voorzien in glucose wnnr er weinig glucose is in lichaam
        + Dus lever slaat glycogeen op
        + MAAR lever gaat ook oiv insuline vetten en proteinen opslaan = dus regulator van alle componenten van ENvoorraden
      * Het opnemen van glucose in versch lichaamscelen leidt ertoe dat bloedglucosespiegel zal delen => op bep moment komt spiegel op juiste concentratie (homeostase bereiekn) en zal er geen insuline meer geproduceert w
        + Dus insuline con in bloed gaan meedalen met de glucose conc tot insuline nimeer nodig is als homeostase bereikt is
  + Onderkant figuur
    - Het tegengestelde
    - Wnnr we tussen 2 maaltijden zitten & gluc conc daalt in bloed => glucagon vrijgestelt uti alfaf cellen van eilandjes van langerhans => glucagon komt in bloed => bindt receptoren => glucagon gaat zorgen dat lever glycogeen voorraden afbraakt => glucose vrijstellen in bloed & ter beschikking stellen in derest vh lichaam zodat lichaam voldoende glucose heeft tussen 2 maaltijden => glucosespiegel gaat stijgen in bloeed => normaal niveau => homeostase !
    - !!Enkel de lever kan glucose vrijstellen in bloed & ter beschikking te stellen voor derest vh lichaam
      * De rol vd lever is dus beschikbaar maken van EN voor andere cellen
      * ⬄ spiercel kan enkel glucose opslaan voor eigen gebruik!!!
  + Typisch systeem met 2 antagonistische hormonen die zo voor goede balans zorgen
* P51
  + Er zijn ook cellen die onafh zijn van insuline om glucose op te nemen = neuronen
    - Neuronen krijgen voorrang op glucose =>moeten niet wachten op insuline piek om glucose op te nemen
    - Hebben insuline onafh glucose transporters
* P52
  + 1ste Grafiek vd glucosespiegel doorheen de dag
    - * Na alke maaltijd piek in de glucose
    - Hoe meer gegeten w , hoe hoger de piek
    - Stippellijn = maaltijden
  + 2de grafiek
    - Insulinepiek volgt zeer snel na de glucose piek => systeem reageert zeer snel
    - Na elke glucosepiek => een insulinepiek
    - Hoe hoger glucosepiek , hoe hoger insulinepiek
    - De insulinepiek zorgt er voor dat de glucosepiek terug naar beneden gaat & glucose con terug homeostase bereikt
  + Diabetes kan op versch manieren ontstaan
    - = probleem van te weinig werking van insuline
      * Gevolg: cellen gaan te weinig glucose opnemen => cellen verhongeren (krijgen te weinig EN binnen) & bloedglucosespiegel gaat heel hoog worden!
        + Patienten gaan het monitoren & insuline inspuiten om te zorgen dat spiegel daalt => zelf regulatie doen
      * Gevolg te hoge bleodglucosespiegel: patienten hebebn ook nog glucose in de urine => zo diabetes testen!
        + Normaal bij gezond persoon: alle glucose in voorurine wordt terug opgenomen
        + Diabetes: hier is de bloedglucose conc in voorurine zo hoog dat niet niet instaat is om alle gluc terug op te nemen = overbelast systeem
    - Diabetes type 1: beta cellen die insuline produceren zijn beschadigd of dood vb bij bepaalde auto immuun ziekten => betacellen w vernietigd door eigen immuunsysteem => te weinig insuline productie
    - Type 2: insuline resistentie: er w insuline geproduceerd maar de receptoren die insuline ku binden & glucose binnenlaten in de cellen zijn eigenlijk minder gevoelig geworden voor de insuline
      * Het effect is er dus niet, ook al wordt insuline vrijgesteld
  + P53
    - Hoe weten we dat? Hoe ku we de fysiologische mechanismen onderzoeken?
      * 2 heren hebebn in 1921 onderzoek gdn om werking insuline te achterhalen
      * Ze hebebn insuline geextraheerd uit pancreas van hond => die insuline ingespoten bij andere hond => observeren
        + Waarneming: spiegel daalde omdat gluc opgenomen w in cellen oiv van insuline
  + P56
    - Steroidhormonen
      * = lipofiele hormonen
      * Rechts in figuur: hormonen ku doorheen celmembranen diffunderen omdat ze lipofiel zijn => ku binden op nucl receptor => receptor gaat binden op DNA (spec genen ) in nucleus & gaat van de specifieke genen de transcriptie beinvloeden:
        + Kan dat bep enzym hogegre transcruptie krijgt: meer RNA ervan w geproduceerd & door translatie w dan ook meer van het enzym zelf geproduceerd w
      * => zo ku steroid hormonen via nucl recpeotren processen in cellen beinvloeden
    - Links: detail van de interactie tssn DNA en nucl receptoren
      * Steroid => steroid hormoon receptoren
        + Zijn 2 receptoren die elk hun ligan (steroid) gebodnen hebebn => nucl recept gaan dimerizeren = maken een dimeer = 2 onderdelen (hier 2x nucl receptor met hormoon)
        + Dimeren herkennen bep hormone response elements HRE in het DNA van spec genen => binden op HRE => hierdoor w proces ingang gezet waarbij transcriptiefactoren rol spelen => RNA polymerase geactiveerd => gen w afgeschreven => mRNA geproduceerd => kan door translatie gevolg geven van een proteine => gaat bep gevolg geven vb een enzym dat meer aanwezig gaat zijn , dus hogere activiteit enzym
      * HRE = heel specifiek
        + Receptor kan niet op elk gen binden
        + Elk hormoon heeft zijn genen waarop het een invloed kan hebben

Vb: steroid hormoon: oestrogeen => heeft oestrogene receptor => bindt op een oestrogeen receptor element in het DNA van specifieke gene die gereguleerd w door oestrogeen => door binding gaan die genen afgesvhreven w

* + - * + Specieke genen!!!
* P56
  + Versch steroidhormonen allemaal afgeleid van cholesterol
    - Hier komt da naam ook avndaan!
  + Cholesterol geeft in biosynth pathway aanleiding tot versh steroid hormonen
    - 1ste hormoon: progresteron = vrouwelijk geslcahsthormoon
      * Geeft aanleiding tot de versch hormonen die we eruitzien volgen
      * Testosteron = mannelijk geslachtshormoon
        + Estradiol = belangrijk vrouwelijk geslachtshormoon ontstaat uit testosterion in de biosynthese

Dus vrouwelijk uit een mannelijk !!!!!!

Enzyme hiervoor = aromatase

* + - Midden: mineralocorticoiden => belangrijkste is aldosterone
      * Mineral…: Verwiijst naar de rol in de water & zouthuishouding
    - Links: steroid hormonen ook tak van glucocortioden => verwijst naar rol in koolhydraatmetabolsme
      * Cortisol = beangrijkste
* P57
  + Indeling KE
  + Corticosteroiden
    - = steroiden die door de cortex vd bijnier geproduceerd w (cortex = schors
    - Naam verwijst naar steroidhormonen die geproduceerd w door de cortex, de bijnierschors
    - Glucocor: gluco verwijst naar rol in het regelen vh koolhdyraatmetabolisme & hebben extra rol in beinvloeden vh immuunsysteem
      * Cortisol
    - Mineralo: verwijst naar zouten dus ze regelen het zoutwaterhuishouding
      * Aldosteron
* P58
  + Mannelijke geslcahtshormnen = androgenen
    - Synthese in testes , specifieker in de cellen van Leydig
      * = specifiek celtype in de testes
    - Vb: testosteron,..
  + Vrouwelijke geslachtshormonen
    - Oestrogenen
      * Synthese in ovarium & placenta bij zwangerschap
      * Vb: oestradiol = mest bekend
    - Progest
      * Vb: porgesteron
      * Synthese in corpus luteum = geel lichaampje in ovarium na eisprong & door placenta wnnr zwangerschap is
  + Seco…
    - Seco verwijst naar de grboken ringstructuur
      * 1 vd ringen van cholesterol w gebrokoen tijdens de synthese van secosteroiden
        + Breken gebeurt oiv UV licht = bevat veel EN
    - Vb: vitamine D
      * = biologisch inactief = dus een precursor voor het actieve hormoon 1?25 dihydroxy
      * Speelt rol in calcium homeostase
* P60
  + Bijnier is gelegen op de nieren
    - = klein orgaan dat associeert met nieren
      * Maar heeft andere functie & origine
    - Bestaan uit 2 delen: uit cortex, schors en medulla, merg
      * De 2 hebebn specifieke functies in de hormonale regulatie
        + Ze gaan specifieke hormonen synthetiseren, dus verschillend in cortex en merg
    - In de cortex:
      * Synthese van corticosteroidhormonen
        + 2 groepen: mineralo en gluco
      * Synthese van androgenen
        + Vb: testosteron w in bijnier gesynthetiseerd, zowel bij mannen als bij vrouwen
    - In bijniermerg dus het weefsel middenin de cortex
      * Synthese adrenaline & noradrenaline
      * Bep homronen zijn ook neurotransmitters = nor & adrenaline!
* P61
  + Glucocort
    - Cortisol
      * = het stresshormoon
    - Corticosteron
      * = belangrijk bi vissen
      * = minder belangrijk
    - Functie: reguleren vh ENmetabolisme: vooral de glucosespiegel
      * In stressreactie gaat cortisol de glucogeogenese bevorderen dwz glucose w vrijgesteld vanuit ENvoorraden (vetten => glycero gebruikt om glucose op te bouwen OF AZ die aanleiding geven tot glucose productie door glucogeogenese)
        + Dwz cortisol in stresomsnatdigheden zal leiden tot afbreken vd spieren => bij stress dus ga je je spieren opeten om glucose vrij te stellen, om EN vrij te stellen voor andere weefsels
      * Dus verhoging cortisol con = chronische stressreactie = niet goed
      * Essentie: cortisol evrhoogt de bloedglucosespiegel
        + Bedoeling van cortisol is om EN ter beschiikking te stellen voor spieren en zenuwstelsel om met stress om te gaan
    - Functie 2:
      * Onderdrukken vh immuunsysteem
        + Cortisol gaat onsttekinsgreacties & allergische reacties verminderen door immuuunsysteem te onderdrukken
        + We gebruiken als cortisol voor **synthetische glucocorticoiden**

Deze w gebruikt in geneesmiddelen vb in zalfjes tegen allergische uitslag => gaan daar immunsysteem odnerdukken => allergische reactie onderdrukekn => uitlsag verminder

En gebruikt in pilletjes vb bij patienten die orgaantransplantatie ondegaan => immuunsysteem moet tijdelijk onderdrukt w want men wild at het orgaan niet w afgestoten door het eigen immuunsysteem

* P62
  + Synthese & vrijsteling cortisol gereguleerd door de as
    - = as met negatieve feedback om te zorgen dat er geen oevvrproductie is van cortisol => dus dat systeem niet in overdrive gaat
  + Regulatie/neg feedback op versch niveaus
    - 1) Eerst stimuli: kunnen verschillend zijn, wel allemaal gerelateerd aan stress => veroorzaken stress vb : pijn, angst, bloeding, te lage bloedglucosespiegel
    - 2) stimuli komen in CNS => w verwerkt en signaal doorgegevn aan hypothaalamus => hypo gaat CHR produceren = releasing hormoon om hypofyse te stimuleren zodat hypofyse hormonen vrijstellen
      * de adenohypofyse gaat ACTH produceren => heeft invloed op bijnier => bijnier producteert cortisol +> cortisol vrijgesteld in bloed => werking hebben op spier, lever & vetweefsel
        + bij spier: zorgt het voor afbraak van eiwitten => AZ gebruiken voor glucoegenogenese
        + lever: gaat zorgen vrijstelling glucose om spiegel te doen stijgen
        + vetweefsel gaat vetten afbreken => aan lever geven oom aan glucogensogen te doen
        + => dus alles gaat naar lever => lever zorgt voor glcuoegens en zo het beshcikbaar stellen van glucose aan het lichaam
  + Negatieve feebdack / regulatie
    - Cortisol zorgt dat in adenohypofyse minder ACTH geprduceerd w door neg feedback & dat er in de hypothalamus minder CRH geprodceerd
    - Eigenlijk dubbbel feedback systeem
      * Ook ACTH zorgt voor neg feedback op de hypothalamus
  + In as hebben we ook een systeem van amplificatie
    - Cellen in hypothalamus produceren CRH
      * 1 cel die gestimuleerd w tot rpoductie CRH gaat meerdere moleculen CRH produceren => meerdere moleculen gaan naar hypofyse =>daar meerdere cellen aanzetten tot productie van ACTH
        + => op zijn beurt gaat hypofyse in elke cel weer meerdere moleculen ACTH produceren
    - Zo krijg je een versterking vh signaal doorheen de as
    - Gevolg: as is heel gevoelig => kline stimuli w geacmplicideerd => sterke respons
  + Goed systeem dat zorgt voor homeostase
* P63
  + Mineralo
    - Staan in voor regulatie vd zoutbalans (elektrolieten)
      * Nier speelt hier rol in
    - Belagrijkste: aldosteron
      * Heeft werking in nier
      * Zorgt dat veel Na geresorbeerd w uit voorurine => voor het w uitgeshceiden
        + Dus bedoeling is om zo weinig mogelijk Na te verliezen door urine
      * Zorgt vook voor excretie van K via urine
      * = uitwisseling!
        + Evolutionaire context uitwisseling: in evolutie had mens weinig Na voorradig (in dieet), kalium was wel makkeijk te vinden (zat in aardappelen)
        + Nu zit er wel veel na in onze voeding => we voegen veel zout toe

Dus onze zoutuopname is eig te hoog geworden, maar ons lichaam is nog steeds ingesteld in vasthoude van het zout => hierdoor veel mensen hoge bloeddruk

* + - * Synthese gestimuleerd door renine-…
        + Als systeem stimuelrend signaal geeft => synthese aldosteron
        + Ggebeurt wnnr er te lage bloednatriumconc zijn & te lage bloeddruk

Bloeddruk & natrium verbonden: hoe meer Na vasthouden => ook hoe meer water vasthouden => bloeddruk stijgen

* + - * Synthese ook gestimul door hoge K conc
        + Want aldosteron excreteert K dat teveel is in lichaam
        + Te hoge K conc gaat hartwerking nadelig beinvloeden
* P64
  + Hormonne vh bijniermerg
    - Hebben andere functie & andere oorsporng !!
    - Weefsel vd bijniermerg is afkomstig van neuraal weefsel => is verwant aan sympaticus
      * ⬄ cortex vd bijnier
    - Adrenaline (& noradrenaline)w geproduceerd in bijniermerg => en dus zorgt voor stressrespons (pos en neg stress) => zorgt ook voor het klaarmaken vh lichaam om om te gaan met stress respons
  + Noradrenaline & adrenaline = homronen & ook neurotransmotters
  + De sympaticus zal bijniermerg stimuleren om adrenaline vrij te stellen
    - In stressituatie gaat sympaticus het lichaam klaarmaken voor rfight or flee respons => sympaticus zorgt voor stress reactie
      * 1 vd zaken dat sympacticus doet om klaar te maken = activeren vh bijniermerg
    - Sympaticus activeert bijniermerg
      * Zodat er adrenaline in bloed w vrijgesteld => adrenaline verlengt de effecten/ respons vd sympacticus
  + Dus adrenaline
    - = streshormoon
    - Geactiveerd in omstandigheden: O2 te kort, pijn,… (~ cortisol) = stimuli
  + we gaan sommige zaken bewust meemaken, dit wil niet zeggen dat we ze bewust ku controleren (vrijstellling adrenaline ku we niet controleren)
    - wel bewust vd effecten: verhoogde hartslag, maag trekt samen want spijsverteringstelsel op lager pitje gezet, droge mond want speeksleklieren w minder actief, trillende spieren geven aan dat spieren klaar zijn om te reageren => gaan trillen => opwarmen om direct te reageren; leidt tot angst &etc
  + processen aan basis van bewuste gewaarwordingen
    - alle bloedvaten vernauwen => hogere bloeddruk krijgen => om weefsels beter van O2 te voorzien => vooral onze spieren (voor vecht of vlucht respons)
    - energievoorraden mobiliseren: glycogeen, vetafbreken voor glucose vrijstellen
    - verhoogd O2 verbruik, inhibitie darmstelsel (want geen prioriteit)
* exalenvraag: bespreek hormonen bijniermerg
  + onderscheid cortex
  + regulatie, feedbacksystemen
  + functies hormonen,… (alle slides eigenlijk)
* p66
  + reproductie is seizoenaal of cyclisch