

Inhoud:

Fysiologie.....	1
Spijvertering	1
Alvleesklier.....	3
Somatostatine	5
Glucagon.....	5
Insuline.....	5

Fysiologie

Samenstelling - Michiel Van Damme

De **fysiologie** is de leer van de normale levensverrichtingen en -verschijnselen bij dier (en mens) en plant. Terwijl de morfologie, de histologie en de anatomie het uiterlijk en de structuur van organismen, organen en weefsels beschrijft, houdt de fysiologie zich bezig met de (normale) werking en de mechanismen ervan. De mechanismen bij ziektoestanden vallen onder de pathofysiologie, terwijl de structuur van zieke organismen door de pathologische anatomie wordt beschreven.

De werking van het (al dan niet menselijk) organisme wordt uiteengerafeld door gebruik te maken van een groot aantal methoden en onderzoekstechnieken, waarbij chemie, biochemie, elektronica, natuurkunde, immunologie, microscopie en elektronenmicroscopie een belangrijke rol spelen. Vaak wordt ook gebruik gemaakt van dierproeven.

Het lichaam kenmerkt zich door het blijven bestaan van een groot aantal evenwichtstoestanden. Die worden meestal in stand gehouden door een of meer regelmechanismen. De fysiologie tracht deze mechanismen te ontrafelen, o.a. door het evenwicht opzettelijk te verstoren en te kijken wat er gebeurt, of door correctiemechanismen te blokkeren en te kijken wat er gebeurt.

Belangrijke onderwerpen binnen de dierfysiologie zijn onder andere:

- ⇒ de werking van de nieren
- ⇒ de werking van het zenuwstelsel
- ⇒ de regulatie van het hart en de bloedsomloop
- ⇒ de longen en de gaswisseling
- ⇒ de spijsvertering
- ⇒ de hormoonhuishouding
- ⇒ de celhomeostase
- ⇒ het milieu interieur
- ⇒ het metabolisme

De Nobelprijs voor de Fysiologie of Geneeskunde is een belangrijke prijs in dit vakgebied.

Spijvertering

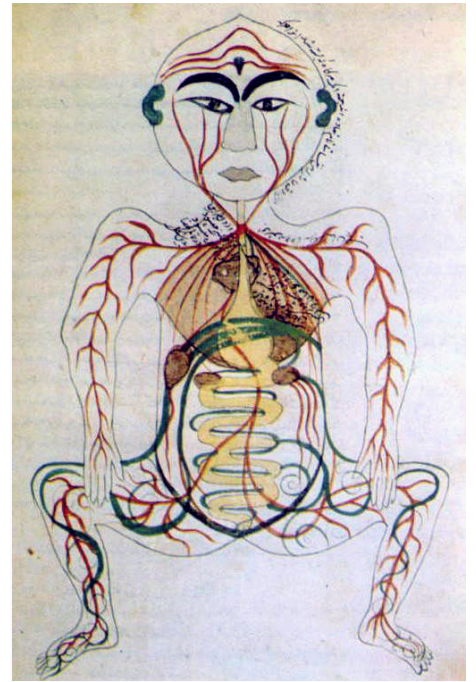
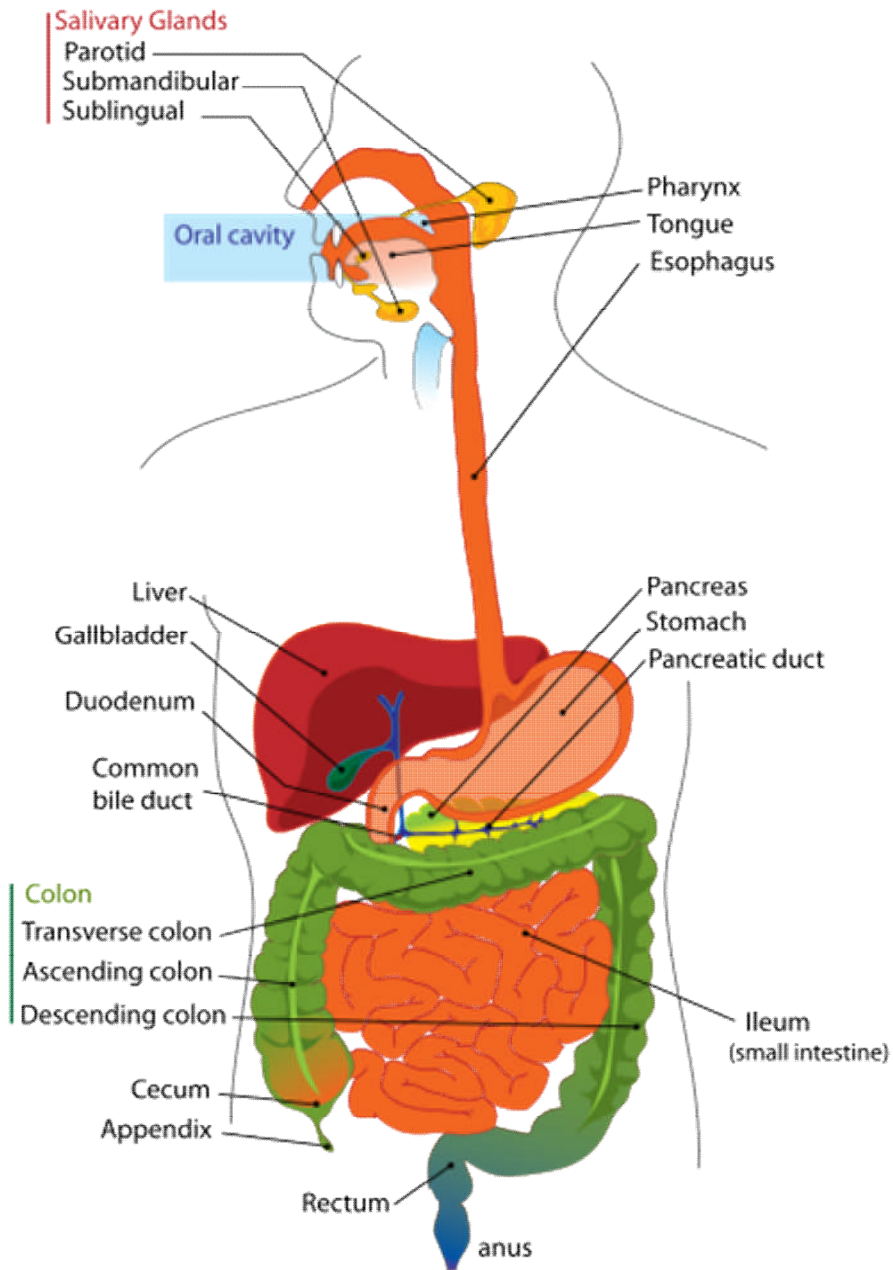
Spijverteren of *digestie* betekent het verteren van voedsel (spijs) tot stoffen die door het lichaam kunnen worden opgenomen. Dit gebeurt in het *spijverteringskanaal*; buizen en lichaamsholten waarin de spijsvertering plaatsvindt. De term digestie wordt in de moleculaire biologie ook gebruikt voor het fragmenteren van eiwitten met behulp van enzymen, een proces dat onder andere ook in de maag plaatsvindt.

Het voedsel legt bij de mens de volgende weg af:

- ♦ *Mond*; in de mond wordt het voedsel door het gebit in kleine brokjes vermalen en komt het voedsel in aanraking met speeksel. Hierin zitten bepaalde enzymen -zoals amylase- die al

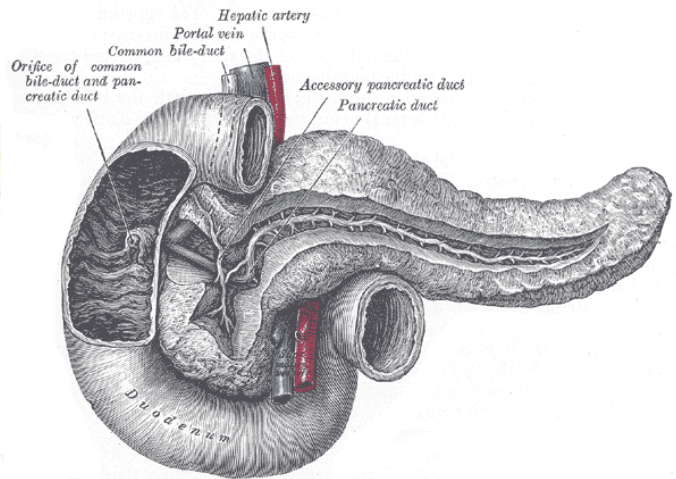
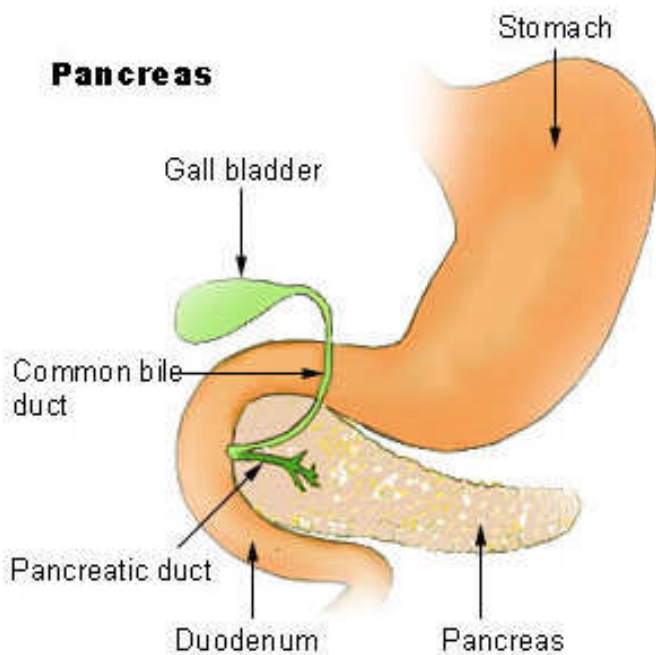
beginnen met het omzetten van voedsel naar voedingsstoffen. Amylase breekt zetmeel af. Hierdoor ontstaat maltose, een disacharide, die uiteindelijk weer omgezet zal worden in glucose.

- ◆ *Slokdarm*; naast het verplaatsen van het voedsel van de mond naar de maag is de vertering van koolhydraten ook een functie van de slokdarm.
- ◆ *Maag*; de maag trekt samen en maalt daardoor het eten fijn. Door het zure milieu dat er heerst gaat een groot deel van de met het voedsel meegekomen bacteriën dood, en wordt het speeksel-amylase geïnactiveerd. De epitheelcellen in de maagwand produceren zoutzuur (maagzuur) en pepsinogeen, een pro-enzym. Onder invloed van zoutzuur wordt pepsinogeen omgezet in peptase, dat er voor zorgt dat eiwitten omgezet kunnen worden in kortere polypeptiden. De maag zorgt verder voor de absorptie van alcohol en aspirine.
- ◆ *Twaalfvingerige darm*; sappen uit de alvleesklier neutraliseren de zure massa die uit de maag komt. Daarnaast zorgen de galzuren uit de galblaas voor het emulgeren van vetten zodat ze door lipase omgezet kunnen worden in vetzuren en glycerol.
- ◆ *Dunne darm*; in de dunne darm zitten darmvlokken. De darmvlokken nemen voedingsstoffen op in het bloed.
- ◆ *Dikke darm*; de dikke darm neemt de laatste voedingsstoffen op zoals galzouten, vitamine B12, elektrolyten en water (9 liter waarvan 1,5 liter uit de voeding).
- ◆ *Endeldarm*; verzamelplaats voor ontlasting.
- ◆ *Anus*; onverteerbare resten van de voeding en afvalproducten van de lever worden hier circa eenmaal per dag als ontlasting uit het lichaam verwijderd; dit is de belangrijkste functie van de anus.



Een 17e eeuwse Perzische prent van het spijsverteringsstelsel

Alvleesklier



Pancreas en twaalfvingerige darm

De alvleesklier (buikspeekselklier) (van Grieks πᾶν = "alles" en κρέας = "vlees") (Lat.: *pancreas*) is een klierachtig orgaan dat zich retroperitoneaal in de buikholte, gedeeltelijk achter de maag en de twaalfvingerige darm bevindt. De alvleesklier komt eveneens achterlangs in contact met de linker nier en bijnier. Bij de volwassene is de pancreas 12 tot 15 cm lang en weegt 70 tot 100 gram. De pancreas bestaat voornamelijk uit een caput (hoofd), een corpus (lichaam) en een cauda (staart) en is een gemengde klier met externe en interne secretie.

De secretiefunctie van dit orgaan is dus dubbel, namelijk:

- ◆ exocrien (extern): met vooral een productie en secretie van 1,5 à 3 liter spijsverteringsenzymen (namelijk trypsine, amylase, lipase en protease) en grote hoeveelheden natriumbicarbonaat ter neutralisering van het maagzuur en vloeien via de ductus pancreaticus (Wirsungi) overgaand in de papil van Vater af naar de twaalfvingerige darm.
- ◆ endocrien systeem (intern): met onder andere productie en afscheiding van insuline, glucagon en somatostatine die aan het bloed worden afgegeven.

Aandoeningen

- ◆ Ontstekingen van de pancreas uiteten zich vooral in de vorm van spijsverteringsproblemen (malabsorptie, diarree) en insulinetekort (diabetes mellitus). Pas als ongeveer 90% van de pancreas vernietigd is doen zich belangrijke functiestoornissen voor.
- ◆ Pancreatitis is een niet bacteriële ontsteking door activering van vrijgekomen verteringsenzymen in de pancreas met zelfvertering tot gevolg.
- ◆ Pancreaskopcarcinoom (alvleesklierkanker)
- ◆ Cystadenocarcinoom
- ◆ Insulinoom
- ◆ Gastrinoom
- ◆ Glucagenoom

Anatomie

- ◆ Ductus pancreaticus (ductus Wirsungi)
- ◆ Ductus pancreaticus accessorius (ductus Santorini)
- ◆ Papil van Vater
- ◆ Aanhechting aan galwegen (ductus choledochus)
- ◆ Exocrien systeem pancreas

- ◆ Endocriene pancreas (eilandjes van Langerhans)

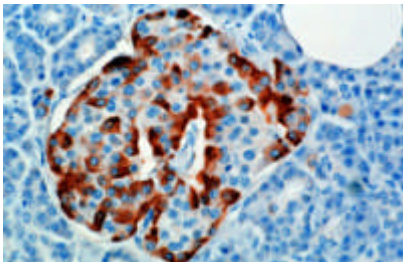
Somatostatine

Somatostatine is een hormoon dat zowel door de hypothalamus als door de alvleesklier (in de deltacellen van de eilandjes van Langerhans) wordt geproduceerd.

Dit hormoon heeft verschillende functies. Het werkt remmend op de afscheiding van groeihormoon, insuline, glucagon, thyreotroop hormoon en op verschillende stoffen die in het spijsverteringsstelsel worden geproduceerd. Het onderdrukt de productie van maagzuur en vertraagt de ontleding van de maag. Het kan bovendien optreden als neurotransmitter.

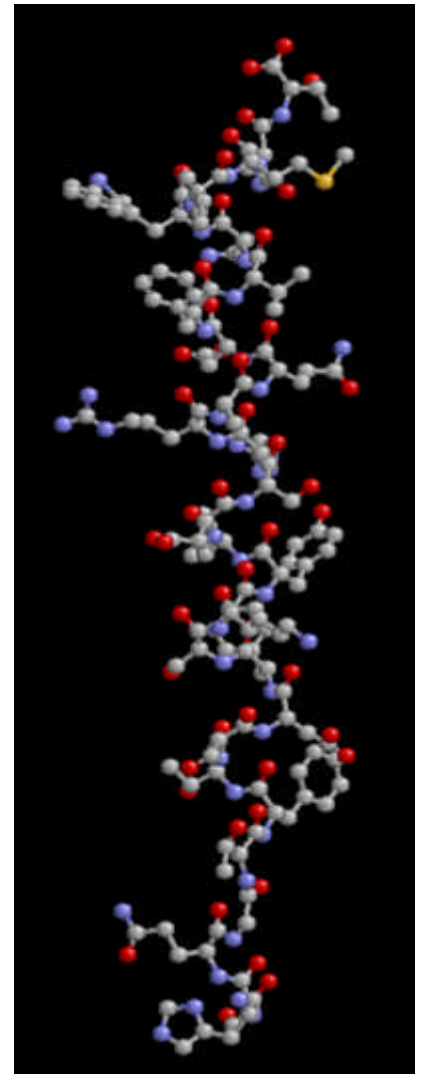
Het hormoon bestaat uit veertien aminozuren. Het werd door de Amerikaanse wetenschappers Roger Guillemin en Andrew Schally voor het eerst gesynthetiseerd. Het was het eerste product dat via de recombinant-DNA-techniek werd verkregen; beide wetenschappers ontvingen hiervoor in 1977 de Nobelprijs.

Glucagon



Een microscopische opname van weefsel gekleurd voor glucagon

Glucagon is een polypeptide-hormoon dat wordt geproduceerd in de pancreas, (meer bepaald in de endocriene α -cellen op de *Eilandjes van Langerhans*). In tegenstelling tot insuline, dat de bloedsuikerspiegel verlaagt, verhoogt glucagon de bloedsuikerspiegel. Het stimuleert onder andere de glycogenolyse (de afbraak van glycogeen in glucose). Ook wordt de proteolyse (van eiwit naar aminozuren) en de lipolyse (van vet naar glycerol + vetzuren) gestimuleerd, waarbij de reservevoorraden worden aangesproken. De stoffen die hierbij vrijkomen kunnen hierna aangewend worden bij de gluconeogenese, waardoor glucose wordt gevormd. Door stimulering van levercellen door glucagon, geven deze cellen glucose af aan het bloed, waardoor de bloedglucosewaarden worden verhoogd.



Glucagonmodel

Mensen met diabetes hebben vaak een injectiespuit met glucagon in huis, die ze in uiterste gevallen bij een hypo kunnen gebruiken.

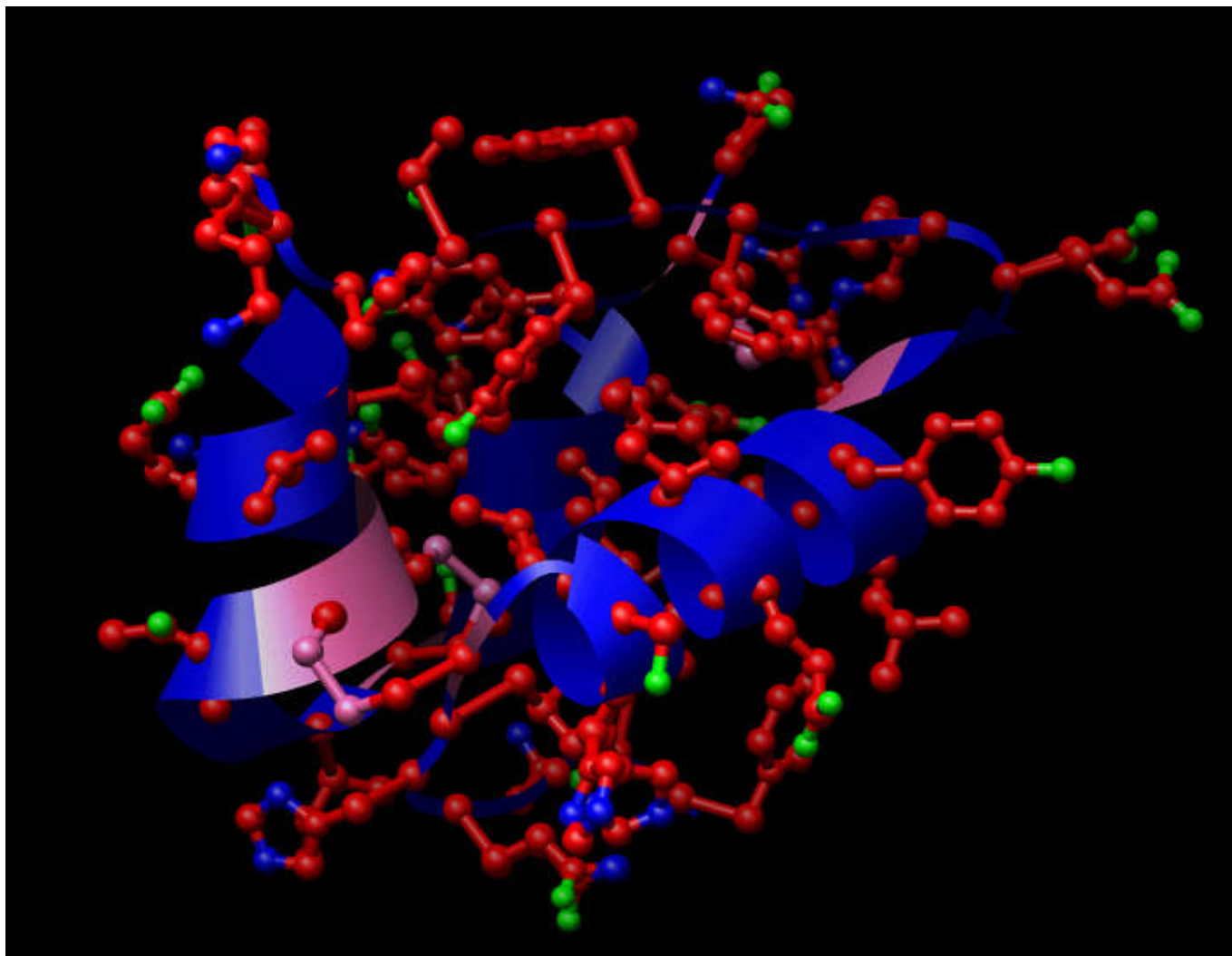
Empirische formule

De molecuulformule van **Glucagon** is $C_{153}H_{225}N_{43}O_{49}S$.

Insuline

Insuline is een polypeptidehormoon met molecuulformule $C_{254}H_{377}N_{65}O_{75}S_6$.

Insuline wordt gemaakt door de betacellen van de pancreas, in de eilandjes van Langerhans (*la insula = eiland*). Uit preproinsuline ontstaat proinsuline en uiteindelijk insuline. Bij de vorming van insuline uit proinsuline wordt een stuk door enzymen eruit geknipt, het C-peptide. De twee overgebleven polypeptides (insuline) zitten aan elkaar vast via twee zwavelbruggen. Het C-peptide komt ook in het bloed terecht. Hiermee is dus onderscheid te maken tussen in het lichaam geproduceerd insuline en insuline die is geïnjecteerd. Bij een verhoogde insuline afgifte door het lichaam zal namelijk ook de hoeveelheid C-peptide stijgen. Bij geïnjecteerd insuline gebeurt dat niet.



Insuline

Rood=Koolstof, Groen=Zuurstof, Blauw=Stikstof, Roze=Zwavel

Werking

Insuline verlaagt het glucosegehalte van het bloed.

Het hormoon stimuleert:

- ◆ Synthese van glycogeen in spier- en levercellen
- ◆ Synthese van vetzuren
- ◆ Synthese van eiwitten o.a. in spierweefsels
- ◆ Transport van glucose door celmembranen, via GLUT-4 zodat het voor celstofwisseling vrijkomt en de afbraak van vetten en glycogeen verhindert.
- ◆ Transport van K^+ naar de cellen waardoor de kaliumspiegel in bloed wordt verlaagd.

Het regelt samen met onder meer glucagon en adrenaline de bloedsuikerspiegel. Insuline heeft

een antagonistische werking ten opzichte van glucagon, adrenaline, cortisol en andere glucosespiegel verhogende hormonen.

Wanneer er geen insuline in het lichaam wordt gemaakt, spreekt men van diabetes mellitus type 1.

Wanneer voldoende insuline gemaakt wordt, maar lichaamscellen onvoldoende op insuline reageren, spreekt men van diabetes mellitus type 2.

Medicinale insuline

In 1922 werd de eerste diabetespatiënt behandeld met externe insuline. Nadat men ontdekte dat diabetes behandeld kan worden door de toediening van insuline onstond de behoefte om kunstmatig insuline te produceren. De eerste bronnen voor medicinale insuline waren koeien, paarden en varkens. De insuline die geproduceerd wordt door de pancreas van deze dieren is vrijwel identiek aan menselijke insuline, en heeft dezelfde werking in het menselijk lichaam, hoewel soms allergische reacties ontstonden door bijproducten.

Tegenwoordig wordt dierlijke insuline vrijwel niet meer gebruikt. In 1982 bracht Eli Lilly de eerste synthetische humane insuline op de markt (Humulin, ontwikkeld door Genentech). Synthetische humane insuline wordt geproduceerd met behulp van Recombinant DNA technologie. Hierbij wordt menselijk DNA ingebracht in een E coli gastcel. Wanneer deze gastcellen zich vervolgens voortplanten en groeien, produceren ze een synthetische versie van menselijke insuline. Deze synthetische insuline is echter niet exact gelijk aan natuurlijke menselijke insuline.

In de jaren '90 ontwikkeld men insuline-analogen. Deze zijn gebaseerd op (synthetische) humane insuline, maar zijn zodanig aangepast dat ze een kortere en snellere werking of juist een langere werking hebben. Eli Lilly brengt in 1996 met insuline lispro (merknaam *Humalog*) de eerste insuline-analoog op de markt¹.

Naast Humalog® bestaat er NovoTapid® van de firma Novo-Nordisk en Apidra® van de firma Sanofi-Aventis