

1. Cellen van ons lichaam

CELLEN, WEEFSELS EN ORGANEN

- × Cellen:
 - vormen de eenheden van weefsels en organen
 - bevatten een zeer uiteenlopende morfologie die samenhangt met hun functie
- × Organen = onderdelen van het lichaam met een specifieke functie en zijn meestal opgebouwd uit verschillende weefseltypen
- × Weefsels:
 - verzamelingen van gelijkvormige cellen met een gelijkaardige functie
 - bestaan uit drie componenten:
 - cellen
 - intercellulaire substantie
 - weefselvocht
- × Anatomie = overkoepelende wetenschap die de morfologie of bouw van organismen bestudeert (structuur)
- × Histologie = de fijne structuur van weefsels en organen specifiek bekeken (structuur)
- × Fysiologie = de processen die zich afspelen in levende wezens (functie)
- × Neuro- = op niveau van zenuwstelsel bestuderen

CELLULAIRE DIFFERENTIATIE

A. Functies van aantal cellen

- × Acinaire cel van de pancreas → synthese en stapeling van eiwitten
- × Darmepitheelcel → absorptie van voedingsstoffen
- × Macrofaag van het afweersysteem → fagocytose en intracellulaire afbraak
- × Epitheelcel in de nierbuisjes → ionentransport
- × Spiervezel → contractie
- × Neuron van het centrale zenuwstelsel → prikkelgeleiding
- × Sensorische receptorcel → signaaltransductie

B. Cellulaire differentiatie

- × Metazoa = multicellulaire organismen → specialisatie van cellen
- × Cellulaire specialisatie wordt weerspiegeld in de morfologische, biochemische en functionele eigenschappen van de cel.
- × Tijdens proces van cellulaire differentiatie ontwikkelen ongedifferentieerde, multifunctionele cellen tot gespecialiseerde eenheden. Differentiatie kan tot morfologisch of biochemische verschillen leiden.
- × De verandering van de cel houdt verband met de functie van de cel. Het gebeurt wel extreem zelden dat ze nog slechts voor één functie kunnen dienen.
- × Vb: bij dwarsgestreepte spiercellen kan leiden tot morfologische verschillen:
 - langgerekte, spoelvormige morfologie
 - epitheelcellen (die veel orgaanholtes aflijnen): strakke kubus- of balkvorm
- × Vb van biochemische verschillen:
 - Spiervezels: contractiele eiwitten (actine en myosine) synthetiseren
 - Epitheel: enzymen en andere eiwitten die instaan voor het transport of metabolisme van bepaalde lichaamsstoffen

DELEN VAN DE CEL

- × Bestanddelen van de cel = organellen
- × De celkern = nucleus
- × Celmembraam = omsluit de cel
- × Cytoplasma:
 - Tussen de celkern en celmembraam
 - Bestaat uit cytosol = waterig, gelatineus materiaal van het inwendige van de cel
 - Verschillende organellen hangen in het cytosol als deel van membraneuze netwerken of aan de draadvormige structuren van het cytoskelet
- × Macromoleculen die instaan voor eiwitsynthese (messenger RNA of ribosomale componenten) bewegen van de celkern naar het ruw endoplasmatisch reticulum waar de synthese gebeurt.
 - De eiwitten kunnen in het cytoplasma terechtkomen en een structurele of functionele rol spelen in de werking van de cel.
 - Of ze kunnen naar het glad endoplasmatisch reticulum ⇒ Golgi-apparaat ⇒ celmembraam gaan om zich te verankeren of om cel te verlaten via exocytose.
- × Enzymatische reacties stuurt de verpakking en processing van macromoleculen in het Golgi-apparaat. Op die manier worden levensnoodzakelijke eiwitten gevormd en eventueel vrijgesteld.
→ bv. glyco-, lipoproteïnen en polysacchariden
- × Lysosomen = staan in voor afbraak van overbodige macromoleculen en digestie van gefagocyteerde partikels

MACROMOLECULEN (ORGANISCHE MOLECULEN)

- × Wat? Essentiële elementen van de structurele en functionele eigenschappen van cellen.
- × Bestaan uit:
 - Vetten (lipiden)
 - Suikers (koolhydraten)
 - Eiwitten (proteïnen)
 - Nucleïnezuren
- meestal bestaande uit combinaties van biochemisch verschillende onderdelen
- × Vetten:
 - Zeer verschillende vormen
 - Gebruikt als structurele bouwstenen of als voedingsstoffen in de stofwisseling (metabolisme)
- × Suikers:
 - Lange ketens vormen polysacchariden
 - Functie: structureel of metabolisch
- × Eiwitten:
 - Functie: essentieel in bouw en functie van cel
 - Indien bevatten van suiker- of vetresidus: glyco- of lipoproteïnen
 - Bestaan uit aminozuren die met een peptidenbinding aan elkaar hangen en zo polypeptidenketens vormen
 - Peptidebinding: ontstaat wnn de carboxylgroep van aminozuur zich bindt aan de aminogroep van een ander aminozuur.
 - De twee uiteinden van de gevormde keten zullen nog een vrije carbocylgroep (C-terminale uiteinde) of een vrije aminogroep (N-terminale uiteinde) bezitten.
 - Alle eiwitten van levende cellen bestaan uit combinaties van slechts 20 verschillende aminozuren. Dit is wel nog goed voor een verscheidenheid van 50 000 verschillende eiwitten.

- Interacties tussen aminozuren met verschillende chemische en elektrostatische eigenschappen en combinatie van afzonderlijke polypeptideketens geven vele eiwitten een complexe driedimensionale configuratie.
- De werking van zulke eiwitten wordt sterk bepaald door hun structuur. Wanneer deze dan ook verandert of verdwijnt, geldt dit ook voor de functie ervan.

ENZYMEN

- × De werking van het lichaam is afhankelijk van biochemische of organische reacties die zich erin afspelen. Zodat deze goed zouden kunnen werken is het belangrijk dat ze op de juiste plaats, op het juiste tijdstip en in de juiste richting gebeuren.
 - ⇒ mogelijk gemaakt door:
 - Reacties laten doorgaan in specifieke organen, weefsels, cellen of celorganellen
 - Ze katalyseren door substraatspecifieke enzymen
- × Enzymen = biochemische katalysatoren die in de cel worden gesynthetiseerd en meestal bestaan uit eiwitstructuur
 - Anabolische (opbouwende) en katabolische (afbrenkende) reacties sturen
 - Bezitten een hoge mate van substraatspecificiteit
 - ⇒ voor elke biochemische reactie moet er een verschillend enzym zijn
- × Tijdens een biochemische reactie: het enzym samen met het substraat een enzym-substraatcomplex vormen
 - ⇒ de configuratie van enzym veranderen en substraat destabiliseren
 - ⇒ substraat kan chemisch reactief worden en de reactie kan doorgaan
- × Figuur p17

CELMEMBRAAM

- × De cel- of plasmamembraam bestaat uit een dun laagje fosfolipiden dat het cytoplasma omsluit.
 - ⇒ fosfolipiden laag zorgt voor de beweegbaarheid die belangrijk is in de celfysiologie
- × Fosfolipidemoleculen:
 - Koolstofstaarten zijn apolair ⇒ hydrofoob (onoplosbaar in water of waterafstotend)
 - Fosfaatkoppen zijn polair ⇒ hydrofiel (wateroplosbaar of aangetrokken tot water)
- ⇒ vormt in een waterige oplossing een dubbellaag waarbij de hydrofobe vetzuren naar elkaar wijzen en de hydrofiele koppen zich naar het waterige extra- of intracellulaire milieu richten
- × Apolaire moleculen of delen van moleculen zullen in de dubbellaag blijven door hun hydrofobe eigenschappen.
- × Hydrofobe delen van sommige eiwitmoleculen stellen hen in staat om in het membraam te blijven. Deze membraameiwitten kunnen kanalen vormen voor het transport van substanties door het membraam of receptoren voor de herkenning van boodschappermoleculen.
 - ⇒ cruciale rol in interactie van de cel met haar omgeving
- × Glycocalyx:
 - De koolhydraatketens van polysacchariden, gebonden aan membraameiwitten of -lipiden
 - Laag van koolhydraten die de buitenkant van de cel bedekt
 - Belangrijke functie bij interactie tussen cellen

TRANSPORT OVER HET CELMEMBRAAM

- × Aangezien het celmembraam een elektrische isolator vormt en een ondoordringbare barrière is voor vele wateroplosbare deeltjes, beschikt de cel daarom over verschillende mechanismen om substanties naar binnen of buiten te transporteren.
- × Gap junctions:
 - Transport tussen cellen
 - Bestaan uit eiwitmoleculen die een porie vormen om de cytoplasma's van naburige
- × Soorten transport binnen cellen:
 - Via kanaaltjes
 - Gefaciliteerde diffusie
 - Actief transport
 - Endo- en exocytose
 - cellen te verbinden
- × Gefaciliteerde diffusie:
 - Selectief transport door gebruik van specifieke membraameiwitten
 - Passief transport omdat ze gebeurt van hoge naar lage concentratie en zo geen energie gebruikt
 - Gebeurt door selectieve eiwitkanaaltjes (bestaan uit ringen van eiwitmoleculen) die een porie vormen om elektrisch geladen deeltjes (ionen) volgens hun concentratie- of ladingsgradiënt door de membraam te laten stromen.
 - Ionenkanaaltjes zijn selectief voor ionengrootte en kunnen gated of ungated zijn:
 - Ungated K^+ channels zijn vrijwel continue doorlaatbaar voor kaliumionen
 - Gated Na^+ channels enkel onder specifieke omstandigheden doorlaatbaar zijn voor natriumionen (door kanaalpoortjes die open of toe zijn)
- × Actief transport:
 - Transport tegen de concentratie-gradiënt in
 - In membraam verschillende energieverbruikende eiwitcomplexen die ionen, aminozuren of andere bestanddelen actief in of uit de cel transporteren.
 - De regulatie van de intracellulaire natrium- en kaliumconcentraties wordt voornamelijk door het zogenaamde natrium/kalium-ATP-ase verzorgd.
 - Dit eiwitcomplex gebruikt het energetische adenosinetrifosfaat (ATP) om de ionen tegen hun gradiënt te transporteren.
 - Voor elke verbruikte ATP-molecule pompt het complex drie natriumionen naar buiten en twee kaliumionen naar binnen.
- × Opmerking: de cel heeft graag meer kaliumionen binnen dan buiten en voor natrium is het omgekeerd

ENDO- EN EXOCYTOSE

- × Cel kan op actieve wijze grote volumes of partikels opnemen of uitscheiden door processen van endo- of exocytose waarbij vacuoles of membraamblaasjes (vesikels) worden gebruikt.
- × Endocytose: voedsel of vloeistofvacuoles (fago- of pinocytose) gevormd door opnemen en afsplitsing van het membraam.

Eerst de aggregatie van bepaalde membraameiwitten (coated pit) en een blaasje ontstaat wanneer de coated pit afsplitst van het celmembraam. Membraamblaasjes worden met enzymen gevuld kunnen versmelten met voedselvacuoles en zorgen voor de vertering van hun inhoud.
- × Exocytose: vacuoles of vesikels versmelten met celmembraam en wordt hun inhoud naar buiten gebracht.

CYTOSKELET

- × Cytoskelet = geordend cytoplasmatisch netwerk van microtubuli en microfilamenten
- × Functie:
 - Zorgt voor de driedimensionale vorm van cellen
 - Verankert de organellen
 - In sommige cellen met het contractie mogelijk
- × Microtubuli:
 - Bouw: holle buizen met wanden van globulaire eiwitten
 - Functie: voornamelijk structureel
- × Microfilamenten:
 - Bouw: kleinere diameter en bestaan uit dunne snoeren van bolvormige globulaire eiwitten waarbij de polypeptidenketen op een compacte manier is opgevouwt.
 - Functie: beweging van organellen en contractie van gespecialiseerde cellen (zoals spiervezels)

CELKERN

- × Celkern of nucleus = grote, meestal bolvormige structuur, gevuld met nucleoplasma en omsloten door de dubbele kernmembraan.
- × Kernporieën: zorgen voor verbinding tussen het nucleo- en cytoplasma
- × Celkernen: bevat opvallende nucleolus (kleine kern) die zorgt voor de synthese van ribosomen
- × Nucleoplasma: bevat genetisch materiaal van de cel onder vorm van nucleïnezuuren
- × Chromatine:
 - Gevormd door DNA (desoxyribonucleïnezuur) en eiwitten
 - Tijdens celdeling samenbinden tot chromosomen
- × Chromosomen van diploïde cel:
 - Homologe paren (23)
 - 22 paar autosomen
 - 1 paar geslachtschromosomen
- × Tijdens de celdeling (mitose) wordt genetisch materiaal gerepliceerd zodat de dochtercellen weer diploïd zijn.
- × Voortplantingscellen:
 - Productie gebeurt echter met een reductiedeling (meiose)
 - Productie levert haploïde voortplantingscellen op die dus slechts 23 enkelvoudige chromosomen bezitten
 - Bij bevruchting worden weer homologe paren chromosomen gevormd door de combinatie van chromosomen van moeder en vader.
- × Genen:
 - 20 000 tot 25 000 genen of genetische eenheden (in chromosomen) die telkens op een vaste plaats (locus) op het chromosoom binden.
 - Heeft meestal verschillende alternatieve vormen of allelen
 - Genotype: de hele set van allelen waarvan een individu drager is
 - Fenotype: fysische verschijningsvorm van het organisme (resultaat van genetisch en allerlei omgevingsfactoren)

ENDOPLASMATISCH RETICULUM

- × Endoplasmatisch reticulum = uitgebreid netwerk van membraaneuze holtes die verbonden zijn met het kernmembraan
- × Ruw endoplasmatisch reticulum: membraanoppervlak is bedekt met ribosomen
- × Ribosomen:
 - bestaan uit eiwitten en ribosomaal ribonucleïnezuur (RNA)
 - worden in de celkern gesynthetiseerd als twee afzonderlijke subunits en bewegen naar het cytoplasma waar ze vrij of gebonden aan het endoplasmatisch reticulum voorkomen
 - messenger RNA (verlaat ook celkern via porieën) bindt zich aan de vrije ribosomen en vormt aldus snoeren/reeksen van ribosomen of polysomen
 - tijdens de translatie worden de tripletcodes van RNA-strengen door de ribosomen vertaald naar de opeenvolgende aminozuren van een eiwit
 - het gesynthetiseerde eiwit komt dan ofwel in cytoplasma ofwel in het binnenste van het endoplasmatisch reticulum terecht
 - afhankelijk of het als enzym, antilichaam, hormoon of structureel eiwit zal fungeren
- × Glad endoplasmatisch reticulum:
 - Functie: synthese van membraanlipiden
 - Ontvangt eiwitten van het ruw endoplasmatisch reticulum en incorporeert deze in membraanblaasjes of vesikels

NUCLEÏNZUREN EN EIWITSYNTHESE

- × DNA-moleculen in de celkern bestaan uit afzonderlijke nucleotiden die een dubbele helixstructuur vormen
- × De nucleotiden van DNA bestaan uit:
 - Fosfaat
 - Een suiker
 - Één van de vier verschillende organische basen (adenosine, guanine, cytosine of thymine)
- × Gen: bestaat uit een stuk DNA dat de code draagt voor de synthese van een eiwit
- × De genetische informatie bevindt zich in de DNA-molecule onder de vorm van de specifieke opeenvolging van deze basen, die de twee helixen van de moleculen aan elkaar binden.
 - ⇒ basen steeds in paren tov elkaar
 - ⇒ twee helixen complementair
- × DNA-replicatie:
 - Twee helixen van de molecule gaan uit elkaar
 - DNA-polymerase (enzym) zal een complementaire helft aanhechten
 - ⇒ twee identieke DNA-moleculen gevormd
- × DNA-molecule codeert voor eiwitstructuren dmv tripletcodes (drie specifieke basen achter elkaar) die vertaald worden naar achtereenvolgende aminozuren in eiwitketens.
- × Transcriptie: DNA-polymerase zorgt voor het overschrijven van de sequentiële tripletcodes van het DNA naar een messenger RNA-molecule (gebruikt dezelfde basen, enkel thymine wordt vervangen door uracil).
- × mRNA: bevat exons en introns van niet-coderende sequenties
 - ⇒ processing van mRNA in celkern knipt introns eruit
 - ⇒ mature molecule verlaat de cel via kernporieën
- × mRNA-molecule wordt in de ribosomen vertaald naar een eiwitmolecule. Tijdens dit translatieproces worden de achtereenvolgende aminozuren van de groeiende eiwitketen aangebracht door specifieke transfer-RNA's.

GOLGI-APPARAAT, LYSOSOMEN EN PEROXISOMEN

- × De eiwitten die in het endoplasmatisch reticulum verpakt werden in vesikels, bewegen vervolgens naar het Golgi-apparaat.
- × Golgi-apparaat:
 - bestaat uit een reeks opeengestapelde membraneuze schijven en blaasjes
 - belangrijke rol bij modificatie en sortering van eiwitten en bij de voorbereiding van hun transport naar hun bestemming in de cel
 - productie van lysosomen peroxisomen
- × Wanneer het exporteiwitten betreft, zullen ze in vesikels naar het celmembraan worden getransporteerd en door exocytose worden vrijgesteld.
- × Lysosomen:
 - Membraamblaasjes gevuld met verteringsenzymen
 - Functie in allerlei metabole processen waarbij macromoleculen moeten worden afgebroken
 - Indien samensmelting met fagosoom zullen lysosomale enzymen zullen het opgenomen partikel verteren
 - Wanneer organellen of andere cellulaire componenten in autofagosomen terechtkomen, kunnen die ook versmelten met een lysosoom en worden zo afgebroken.
 - Onverteerde resten worden door het restlichaampje exocytotisch vrijgesteld.
 - Bij missen van één van de lysosomale enzymen ⇒ substraat zal zich opstapelen in cellen ⇒ lysosomale stapelingsziekte
⇒ leiden tot eventuele ernstige stoornissen van het zenuwstelsel
- × Peroxisomen: analoge kleine organellen die vooral instaan voor detoxificatie (enzymatische destructie) van oxiderende chemicaliën die erg schadelijke effecten zouden hebben in de cel

MITOCHONDRION

- × Na celkern het grootste organel.
- × Bestaan uit een binnenste en een buitenste mitochondriale membraam
 - Binnenste: sterk geplooid en vormt de cristae
 - Matrix = ruimte die wordt omsloten door het binnenste membraam ⇒ speelt de oxidatieve fosforylatie af waarbij energetische fosfaten worden gevormd uit enkelvoudige suikers.
 - De productie van ATP gebeurt door eiwitcomplexen die zich in het geplooidde binnenste membraam vinden.
- × Oxidatieve fosforylatie bestaat uit 4 fasen:
 - Glycolyse: glucose wordt afgebroken tot pyruvaat
 - Pyruvaatoxidatie: pyruvaat wordt in de mitochondriale matrix getransporteerd en omgezet naar acetyl-coënzym A.
 - Citroenoxidatie: acetyl-CoA wordt verwerkt in een cyclus van enzymatische reacties. Alle enzymen van de krebscyclus bevinden zich in de mitochondriale matrix
 - Oxidatieve fosforylatie: krebscyclus levert de moleculen via elektrontransferreacties, die zich afspelen in cristae, die uiteindelijk leiden tot de productie van ATP

2. Bouw van het zenuwstelsel

ONDERDELEN VAN HET ZENUWSTELSEL

- × Centraal zenuwstelsel: verwerkt continue stroom van informatie, die zowel van externe als interne oorsprong kan zijn.
- × Perifere zenuwstelsel:
 - verbindt de zintuigcellen in de verschillende organen en weefsels met het centrale zenuwstelsel zodanig dat het informatie kan doorgeven aan het centrale zenuwstelsel.
 - Ontlokken van motorische reacties aan het lichaam ten gevolge van impulsen uit het centrale zenuwstelsel
 - Bestaat uit alle neuronen die gelegen zijn buiten de hersenen of het ruggenmerg
- × Perifeer zenuwstelsel: onderscheid tussen somatisch en autonoom
 - Autonoom: staat in voor de neurale connecties naar klieren en gladde spieren van de inwendige organen
 - Somatisch: omvat efferente en afferente zenuwen die ervoor zorgen dat sensorische en motorische prikkels van en naar het centrale zenuwstelsel worden geleid:
 - Craniale zenuwen: zenuwen die ontspringen in de hersenen en zijn ofwel gemengd ofwel sensorisch of motorisch
 - Spinale zenuwen: zenuwen in verbinding met ruggenmerg en zijn steeds gemengd sensorisch en motorisch
 - Efferente zenuwvezels (weg van het centrale zenuwstelsel): zijn motorisch en transporteren impulsen van het centrale zenuwstelsel naar spieren
 - Afferente zenuwvezels (naar het centrale zenuwstelsel): zijn sensorisch en vervoeren informatie vanuit de zintuigreceptoren in het lichaam naar het centrale zenuwstelsel

ANATOMISCHE POSITIES

- × Verschillende assen
 - Rostraal vs caudaal
 - rostraal: in richting van neus (naar voorhoofd)
 - caudaal: in richting van voeten
 - Ventraal vs dorsaal: lijn diagonaal door hersenen (van kin naar bovenhoofd)
 - Ventraal (inferieur): aan gezichtzijde ter hoogte van kin
 - Ventraal (anterieur): ter hoogte van keel
 - Dorsaal (superieur): aan bovenhoofd
 - Dorsaal (posterieur): aan de nek
- × Verschillende snijvlakken of doorsneden:
 - Coronaal: verticaal (evenwijdig met aangezicht)
 - Horizontaal vlak (evenwijdig met schouders)
 - Sagittaal: verticaal vlak dat de hersenen van voren naar achteren doorsnijdt
- × Figuur handboek p 33 !!!

CENTRAAL ZENUWSTELSEL

- × Bestaat uit: hersenen en ruggenmerg dat beschermd zijn door:
 - Hersenvliezen
 - Benige structuren van de schedel en wervelkolom
- × Cerebrospinale vocht:
 - Heldere vloeistof dat hersenventrikels, schedelholtes en wervelkanaal opvult
 - Functie: fysisch (schokdempend) en fysiologisch
- × Rostraal naar caudaal onderscheiden van grote delen in hersenen:
 - Telencephalon (voorhersenen)
 - Diencephalon (tussenhersenen)
 - Hersenstam
 - Mesencephalon
 - Pons
 - Medulla oblongata
 - Cerebellum (kleine hersenen)

Hersenvliezen, hersenventrikels en cerebrospinaal vocht

A. Hersenvliezen

- × Beschermen hersenen en ruggenmerg
- × Bindweefselmembraan zetten zich voort als omhulling van het ruggenmerg en daar gaan ze de ruggenmergvliezen vormen
- × Bestaat uit 3 bindweefselmembranen
 - Dura mater
 - buitenste harde hersenvlies
 - vergroeid met beenvlies aan de binnenzijde van de schedel
 - Arachnoidea
 - Middelste hersenvlies of het spinnenwebvlies
 - Bestaat uit bloedvaten (talrijk), dun membraan en fijne, netvormige bindweefselbakjes
 - Bindweefselbakjes verbinden het membraan met de dura mater en met de pia mater
 - Arachnoidea overbrugt de grote en kleine groeven van de hersenoppervlakken
⇒ onder het vlies zal zich op verschillende plaatsen met hersenvocht gevulde holtes zijn
 - Tussen dura mater en arachnoidea: subdurale ruimte
 - Pia mater
 - Zachte hersenvlies
 - Zeer dun en rijk aan bloedvaten
 - Ligt direct tegen hersenmassa aan ⇒ loopt in alle groeven van het hersenoppervlak mee
 - Tussen arachnoidea en pia mater: subarachnoidale ruimte

B. Hersenventrikels

- × Ventrikels ontstaan bij de groei van de hersenen en zijn inwendige holtes die onderling met elkaar in verbinding staan
- × Laterale ventrikel: in grote hersenhemisferen
Derde ventrikel: in de tussenhersenen
Vierde ventrikel: in de hersenstam
- × Laterale ventrikels staan in verbinding met het derde ventrikel. Dit staat in verbinding met het vierde via een smal kanaal (het aquaduct van Sylvius) dat doorheen het mesencephalon loopt.

C. Cerebrospinaal vocht

- × Plexus choroideus: bloedvatenrijk, geplooid membraam dat in de ventrikels uitstulpt en dat zorgt voor de vorming van cerebrospinaal vocht.
- × Functie vocht:
 - houdt de druk rond de hersenen op peil
 - fungeert als schokdemper
 - zorgt voor de uitwisseling van voedingsbestanddelen en afvalstoffen met de hersenen

D. Onderling verband

- × Vanuit ventrikelsysteem gaat CSV vloeien door subarachnoidale ruimte rondom de hersenen en ruggenmerg, waarna het ten slotte door de bloedvaten wordt gereabsorbeerd.
- × Hersenventrikels, schedelholtes en holtes in wervelkanaal vormen een doorlopend liquorsysteem waarin het CSV circuleert.
- × Totale CVS in hersenen 150 ml en er wordt 500 ml geproduceerd
⇒ verschillende keren per dag hernieuwd

Telencephalon/grote hersenen

- × Corpus callosum: verbindt de twee hersenhemisferen
- × Fissura longitudinalis cerebri: onderscheidt de twee hersenhemisferen
- × Cerebrale cortex:
 - Hersenschors
 - Een geplooid oppervlak dat de buitenkant van de hemisferen vormt en dat een dikke laag van grijze stof is
 - Bevat veel bloedvaten en cellichamen van cerebrale zenuwcellen
 - Corticale oppervlak = de zes verschillende lagen bestaande uit neuronaal weefsel van de cerebrale cortex
 - Sterk geplooid
 - Bevat veel groeven (sulci), diepe groeven (fissuren) en windingen (gyri)
 - De gyrus cinguli is een grote winding rondom het corpus callosum
 - Onder cerebrale cortex is er een witte stof van zenuwvezels
- × Witte stof: bestaat uit de uitlopers van neuronen die informatie van en naar de cortex transporteren en die georganiseerd zijn in vezelbanen:
 - Associatievezels: verbinden verschillende delen van de cortex binnen dezelfde hemisfeer
 - Commisurale vezels: verbinden twee verschillende hersenhemisferen
→ grootste: corpus callosum: twee hersenhelften verbinden
 - Projectievevezels: verzorgen de verbindingen tussen de hersenstam en de cortex

- × Onderscheiden vier grote hersenkwabben of lobben:
 - Frontale kwab:
 - Bevindt zich het meest anterieur
 - Gescheiden van de cortex door de sulcus centralis of fissuur van Rolando
 - Spraak, redeneren, emoties en controle van bewegingen.
 - Meest anterieure deel: de prefrontale cortex heeft uitgebreide verbindingen met de thalamus en het limbische systeem en speelt een rol in hogere geheugen- en denkprocessen, emotioneel gedrag, motivatie en de keuze en planning van gedragingen in functie van de omgevingscontext
 - Pariëtale kwab:
 - Posterieur aan de frontale kwab en achter de fissuur van Rolando
 - Anterieure deel: somatosensorische cortex ontvangt en interpreteert gewaarwordingen als tast, temperatuur en pijn
 - Posterieure deel: sensorische input van de somatische en sensorische regio's integreert (voornamelijk voor de controle van bewegingen)
 - Occipitale kwab:
 - Achter partiële kwab en meest posterieure deel van de cortex. Functie: ontvangen en verwerken van visuele input
 - Temporale kwabben:
 - Inferieur tov de frontale en pariëtale kwab en is ervan gescheiden door sulcus lateralis of fissuur van Sylvius
 - Begrijpen van gesproken taal, gehoor en geheugen
- × Belangrijke structuren diep in het telencephalon:
 - Basale ganglia:
 - Gevormd door # diepgelegen kernen van grijze stof (onder meer nucleus caudatus, putamen en globus pallidus)
 - Die kernen maken deel uit van het extrapiramidale systeem en staan in voor de initiatie en controle van bewegingen, lichaamshouding en bepaalde cognitieve functies
 - Functioneel maken ze deel uit van een controlesysteem in samenwerking met structuren in de hersenstam (onder meer de substantia nigra) en de motorische cortex, de frontale lobben en het cerebellum.
 - Hippocampus en amygdala
 - Behoren tot het limbische systeem
 - Bestaat uit een ring van corticaal weefsel (archicortex) op de grens tussen neocortex en het diencephalon
 - Speelt rol bij het geheugen en emotionele expressies
 - Hippocampus staat vooral in voor de inprenting van nieuwe informatie en het vormen van nieuwe herinneringen
 - Amygdala speelt rol in sociaal gedrag en controle, uitdrukking en interpretatie van emotionele reacties

Diencephalon

- × Ligt rostraal van de hersenstam en bevat de o.m. de thalamus en hypothalamus.
- × Thalamus:
 - Ontvangt zenuwbanen van de somatosensorische en motorische systemen in hersenen en ruggemerg
 - Bevat verschillende zenuwkernen
 - Functie in overdracht en verwerking van sensorische informatie naar de respectieve hersengebieden en speelt een rol in de bewuste gewaarwording van deze sensorische informatie en het richten van de aandacht
- × Hypothalamus:
 - Ventraal tov thalamus
 - Bevat een aantal onderling sterk verbonden kernen
 - Structuur heeft heel wat afferente en efferente verbindingen met verschillende onderdelen van het CZS
 - Gedragingen en autonome functies geregeld die verband houden met homeostase en voortplanting
 - Ook belangrijke rol als motivationeel systeem, waarbij gedragingen die als belonend worden ervaren, geïnitieerd en bestendigd worden.

Hersenstam

- × Bestaat van rostraal naar caudaal uit:
 - Mesencephalon (middenhersenen)
 - Pons (brug)
 - Medulla oblongata (verlengd merg)
- × Mesencephalon:
 - Kleinste onderdeel van hersenstam
 - Bevat o.m. gepigmenteerde hersenkern (substantia nigra)
 - Neuronen van mesencephalon vormen belangrijke verbindingen met verschillende motorische hersensystemen (cerebellum en basale ganglia) en maken deel uit van het extrapiramidale systeem dat samen met het corticospinale systeem instaat voor motorische bewegingen
 - Ventraal: twee grote vezelbundels: sensorische informatie naar de hersenen toe en motorische informatie van de hersenen weg leiden
 - Ook delen aanwezig van het auditieve en visuele systeem
 - ⇒ mesencephalon motoriek gekoppeld aan visuele en auditieve informatie (bv. hoofd bewegen naar geluid toe)
- × Pons:
 - Bestaat uit witte stof en is gescheiden van medulla oblongata door groeve
 - Ventrale deel: stuurt waarnemingsinformatie (onder meer over beweging) van de cerebrale cortex naar cerebellum
 - Dorsale deel: betrokken bij regulatie van ademhaling, smaak en slaap
- × Medulla oblongata:
 - Meest caudale deel
 - Gelijkt waa obouw sterk op het ruggemerg, waar het in overgaat
 - Het bevat stijgende en dalende banen die ruggemerg en hersenen verbinden en de verticale uitwisseling van informatie verzorgen
 - Bevat ook kernen die instaan voor de regulatie van bepaalde vitale functies (bloeddruk, ademhaling , spijsvertering en hartritme)

Cerebellum

- × Het cerebellum ligt dorsaal aan de pons en bevat het grootste aantal neuronen van alle hersendelen
- × Het bestaat uit een dikke laag grijze stof (cellichamen) rondom een centrale massa witte stof (zenuwvezels of axonen) (omgekeerd aan het telecephalon).
- × Betrokken bij:
 - motorische coördinatie en krijgt somatosensorische input (zintuigelijke waarneming betreffende het lichaam) vanuit het ruggenmerg
 - motorische informatie vanuit de cortex
 - informatie over het lichaamsevenwicht uit het evenwichtsorgaan in het binnenoor
- × Bepaalde delen van het cerebellum staan in voor ... of voor ...:
 - Instandhouden van ons lichaamsevenwicht
 - Contractie van spiergroepen coördineren bij houdingsverandering
- × Belangrijke rol in: adequaat uitvoeren van aangeleerde bewegingen
- × Zorgt voor: alle bewegingen gecontroleerd en gecoördineerd verlopen
- × Deze structuur is een soort integratiecentrum voor informatie van motoriek, evenwicht en tast- en diepe gevoeligheid (aangevoerd vanuit het ruggenmerg)

Ruggenmerg

- × Bestaat uit grijze stof met daaromheen een witte stof
- × Grijze stof:
 - Bevat cellichamen van zenuwcellen
 - Bestaat uit twee dorsale en twee ventrale hoornen
 - Dorsale: bestaat uit sensorische neuronen die prikkels vanuit zintuigen ontvangen
 - Ventrale: bestaat de cellichamen van motorneuronen die de spieren in het lichaam bezenuwen
- × Witte stof:
 - Uitlopers van neuronen die en opwaarste (sensorische informatie nr hersenen) of neerwaarste baan (motorische commando's en modulerende informatie vanuit de hersenen naar de rest van het lichaam) doorheen het ruggenmerg volgen.
- × Ruggenmerg:
 - is verdeeld in segmenten die elk de bezenuwing van een specifiek deel van het lichaam bevatten
 - ontvangt sensorische informatie van zintuigen in de huid, de gewrichten, de spieren van romp en ledematen
 - Krijgt sensorische input van heel wat inwendige organen waarvan het de functie controleert en bevat daarnaast ook motorneuronen die verantwoordelijk zijn voor vrijwillige bewegingen en reflexen.
 - Dorsolateraal en ventrolateraal van elk ruggenmergsegment ontspringen aan beide zijden zenuwbundels, de dorsale en ventrale wortels, die samen komen in de psinale zenuw.
 - Dorsale wortels bundelen afferente vezels die sensorische informatie vanuit de periferie aanvoeren. De ventrale wortels bevatten axonen van motorneuronen en vervullen een efferente functie.

PERIFEEER ZENUWSTELSEL

- × Perifeer zenuwstelsel:
 - Somatisch ZS
 - Autonoom ZS
 - Sympatisch ZS
 - Parasympatisch ZS
 - Enterisch ZS
- × Somatisch en autonoom zenuwstelsel: spinale en craniale zenuwen, afhankelijk van hun functie en de structuren die ze bezienuwen, maken deel uit van het somatisch of autonoom ZS
- × Somatisch:
 - Omvat sensorische neuronen die de huid, de dwarsgestreepte spieren en de gewrichten bezienuwen
 - Functie: centraal zenuwstelsel krijgt zo informatie over de stand van spieren en ledematen, over perceptie van temperatuur en pijn en over druk en aanraking aan het lichaamsoppervlak.
 - Ontlokt willekeurige reacties aan de dwarsgestreepte skeletspieren en staat zo in voor de lichaamsbewegingen
- × Autonoom of vegetatief:
 - Bezienuwt de exocriene klieren, de ingewanden en de gladde spieren.
 - Autonoom = zelfcontrolerend en de reacties gebeuren dus eigenlijk onwillekeurig, zonder onze bewuste controle.
 - Bijvoorbeeld: hartslag, temperatuurregeling, ...
 - Gericht op het bewaren van evenwicht of homeostase binnen het interne lichaamsmilieu door middel van onvrijwillige en onbewuste reacties
 - Sympatisch deel: reguleert de stressreacties van het lichaam en bereidt het voor op actie (fight or flight). Hierbij verhogen de hartslag en ademfrequentie, terwijl activiteit van het spijsverteringssysteem wordt onderdrukt.
 - Parasympatisch deel: gaat het lichaam tot rust en opbouw aanzetten en het inwendige evenwicht bewaren of herstellen (rest and digest). Het hartritme en ademfrequentie vertragen en spijsverteringsfuncties worden bevorderd.
 - Enterische deel: bestaat uit neuronale netwerk in de wanden van de ingewanden waardoor er onafhankelijk van het centrale zenuwstelsel spiercontracties totstandkomen (bijvoorbeeld darmperistaltiek)

3. Cellen van het zenuwstelsel

ZENUWCELLEN EN STEUNCCELLEN

Zenuwcellen of neuronen

- × Vormen morfologisch en functionele eenheden van het ZS en minstens 100 miljard
- × Exciteerbare cellen die in staat zijn informatie te verwerken, door te sturen en op te slaan
- × Ze kunnen elektrische impulsen voortgeleiden en ze beschikken over het vermogen om chemische substanties af te scheiden, die de activiteit van andere neuronen beïnvloeden
- × In zenuwweefsel komen stuen- en bindweefsels voor

Gliacellen of steuncellen

- × Geen rechtstreekse functie bij de informatieverwerking en -geleiding
- × Onmisbaar voor het vervoer van voedingsstoffen naar en de bescherming van de neuronen

Bouw neuron

- × Het cellichaam of soma
 - Metabolisch centrum van de cel
 - Omvat de celkern (waarin genetisch materiaal is opgeslagen) en verscheidende organellen die de metabole functies van de cel uitvoeren en waar de proteïnesynthese plaatsvindt
 - Sommige cellen in perifere zenuwstelsel hebben zelfs meer dan één kern
 - Kern van een zenuwcel bevat fijn verdeeld chromatine als gevolg van intense synthetische activiteit in deze cellen
 - Intracellulaire structuren zoals Nissl-substantie, neurofibrillen en pigmenten
 - Nissl-substantie:
 - Verspreid over ganse cytoplasma en dendrieten
 - Bestaat uit losse korreltjes en aggregaten van afgeplatte buisjes en blaasjes bedekt met korreltjes
 - In grote neuronen opvallenst door de aanwezigheid van ruw endoplasmatisch reticulum en vrije ribosomen
 - ⇒ intense synthetische activiteit
 - Golgi-apparaat is ook in het cellichaam
 - Neurofibrillen: uiterst fijne vezels die door het cellichaam en de axonen lopen en instaan voor het intracellulaire transport
 - In axonheuvel: soms opstapelen van het pigment lipofuscine (= ophopingen van niet-verteerd materiaal uit de lysosomen).
 - Veel mitochondriën (ook in de axonuiteinden)
- × De dendrieten
 - Boomvormige vertakte uitlopers van het cellichaam die prikkels van andere zenuwcellen ontvangen en naar het cellichaam leiden (afferente functie)

- × Het axon
 - Uitloper van het cellichaam dat langer en dikker is dan de dendrieten en die prikkels vanuit het cellichaam naar andere neuronen leidt (efferente functie)
 - Meeste neuronen slechts één axon
 - In staat om elektrische signalen te geleiden over een afstand van 0.1 mm tot 3m met een snelheid van meer dan 100 m per seconde
 - Signalen = actiepotentialen: geïnitieerd aan het begin van het axon (axonheuvel)
 - Hersenen ontvangen, analyseren en geleiden informatie op basis van actiepotentialen.
 - Om snelheid te verhogen: axonen vaak omgeven door een myelineschede die wordt onderbroken door de knopen van Ranvier
- × Presynaptische zenuwuiteinden
 - Axonen splitsen ter hoogte van hun eindpunt in de fijne vertakkingen of presynaptische zenuwuiteinden
 - Functie van de eindknopen: neuron kan met andere neuronen communiceren

ENERGIEVERBRUIK IN DE ZENUWCEL

- × Er is een intense stofwisselingsactiviteit wat kan aangetoond worden door het talrijke voorkomen van mitochondriën
- × Door grote energetische behoefte zal onderbreking in toevoer van zuurstof en voedsel snel zeer nadelige gevolgen hebben voor deze cellen
- × Mitochondriën:
 - Zorgen voor de productie van het energetisch fosfaat ATP
 - ATP = energiebron voor de processen die zich afspelen in zenuwcel
 - Energie komt vrij door enzymatische afsplitsing van fosfaatgroepen van ATP-moleculen (ATPhydrolyse)
- × Meer dan 50% van de energie gaat naar de werking van de Na^+/K^+ -pomp om het rustpotentiaal van het celmembraan en de fysiologische ionaire samenstelling van het cytoplasma in stand te houden en te herstellen.
- × 10% wordt bestaand aan standaard cellulaire processen (diverse osmotische processen, synthese van proteïnen en lipiden en turn-over van neurotransmitters)
- × 30–40% geïnvesteerd in axonaal transport, Ca^{2+} -transport, metabotrope receptorwerking, fosforylatieracties en vesikelrecyclage

DIVERSE MORFOLOGIE EN FUNCTIE

- × Elke neuron, ongeacht de vorm of functie, kan onderverdeeld worden in vier functionele componenten:
 - Via lokale inputzone: informatie binnen in neuron
 - Integratiezone: binnenkomende informatie verwerkt
 - Conductiezone of signaalcomponent: staat in voor geleiding van impulsen doorheen het neuron naar de uiteinde van het axon toe
 - Outputzone: contact leggen met de volgende zenuwcel en waar het signaal de neuron verlaat
- × De informatie die doorheen het neuron loopt, is elektrisch van aard en wordt in de outputzone omgezet in chemisch signaal (neurotransmitter)

- × Op basis van vorm kunnen neuronen onderverdeeld worden in 3 grote categorieën:
 - Unipolaire neuronen
 - Meest eenvoudige zenuwcellen
 - Vaak niet te vinden bij hogere organismen
 - Slechts één uitloper met verschillende vertakkingen
 - Multipolaire neuronen
 - Meest voorkomende zenuwcellen bij gewervelde dieren
 - Bestaat uit één acon en uit dendrieten die op verschillende plaatsen uit het cellichaam ontspringen
 - Afhankelijk van plaats waar ze voorkomen: verschillen sterk van vorm, lengte van axon en aantal, lengte wat dendrieten betreft.
 - Bipolaire neuronen (meeste sensorische neuronen) hebben een cellichaam waaruit twee uitlopers vertrekken, een axon dat informatie naar het CZS vervoert en een dendriet die informatie vanuit de periferie ontvangt.
 - Pseudo-unipolaire cellen
 - Een enkele uitloper die dicht bij het cellichaam splitst in twee takken:
 - ↳ Één vanuit de periferie
 - ↳ Een naar het CZS
 - Impulsen worden over de uitloper geleid zonder dat die het cellichaam moet passeren
- × Op basis van functie onderverdeeld:
 - Sensorische neuronen of receptorcellen:
 - Zeer gespecialiseerde neuronen die zintuiglijke informatie ontvangen
 - Vervoeren impulsen vanuit de periferie van het lichaam naar het CZS om zo perceptie en motorische coördinatie mogelijk te maken
 - Motorneuronen of effectorcellen
 - Vaak lange axonen waarmee zenuwimpulsen vanuit CZS naar de spieren of organen van het lichaam geleiden
 - Interneuronen
 - Neuronen die niet specifiek sensorisch of motorisch zijn
 - Meest talrijk
 - Ontvangen informatie, verwerken deze en sturen de impulsen door naar andere neuronen
 - Projectie-interneuronen met lange axonen die signalen vervoeren over lange afstand
 - Lokale interneuronen die informatie verwerken binnen lokaal circuit

SYNAPSEN

- × Staan in voor informatieoverdracht of transmissie tussen neuronen door elektrische of chemische synapsen
 - Elektrische synapsen: bestaan uit gap-junction-kanaaltjes die cytoplasmatische bruggetjes maken tussen verschillende zenuwcellen
 - Chemische synapsen: zorgen voor discontinue signaaloverdracht over de synaps
- × Vormen belangrijke functionele contacten tussen neuronen en omvatten functioneel en morfologisch het presynaptisch membraan, de synapsspleet en het postsynaptisch membraan.
 - Presynaptische cel: de neuron dat het signaal doorgeeft
 - Postsynaptische cel: de neuron dat het signaal ontvangt
 - Synapsspleet: fysische barrière tussen beide (ongeveer 20 nm)

- × Synapsen worden onderscheiden op basis van het soort van contact en we spreken overkomstig van axo-dentritische, axo-somatische en axo-axonale synapsen.
- × De chemische synaps:
 - Is de eenheid waar synaptische transmissie van signalen tussen neuronen plaatsvindt door middel van neurotransmitters die door zenuwuiteinden worden vrijgegeven.
 - Zenuwuiteinden bevatten mitochondriën, beetje cytoskelet en korrelactige structuren die we vesikels noemen
 - Vesikels = membraamblaasjes waarin neurotransmitters, klaar voor secretie, verpakt zitten. Vaak zorgen speciale transporteiwitten voor de vulling van de vesikels met neurotransmitter.
 - Grote dense-cored vesicles
 - Kleine synaptische vesikels
 - Vrijgestelde neurotransmitters beïnvloeden de zenuwcel door hun binding aan receptoren die in het pre- of postsynaptische membraan voorkomen

SYNTHESE IN HET CELLICHAAM

- × Cellichaam:
 - Synaptische input komt vaak voor
 - functie van integratie van deze input en metabolisch centrum van het neuron
 - plaats waar meeste eiwitten worden gesynthetiseerd
 - veel ruw endoplasmatisch reticulum, vrije ribosomen (Nissl-substantie) en golgi-apparaten
- × Eiwitsynthese:
 - Messenger RNA komt uit de celkern en vormt vrije en membraangebonden polysomen
 - De vrije polysomen synthetiseren seintaire eiwitten die in het cytoplasma terechtkomen en naar hun plaats van bestemming worden getransporteerd
 - Membraangebonden polysomen bevinden zich op het ruw endoplasmatisch reticulum en synthetiseren secretorische en transmembranaire eiwitten.
 - De synthese van beide soort eiwitten begint met een signaalsequentie of start-transferpeptide (bevat hydrofoob polypeptide dat zich in het membraan vastzet)
 - Tijdens synthese van eiwit gebeurt de translocatie doorheen het membraan, waardoor het eiwit in het lumen van het endoplasmatisch reticulum terecht komt.
 - Wanneer de hele eiwitketen wordt getransloceerd, ontstaat een secretorisch eiwit dat vrijkomt in het lumen van het endoplasmatisch reticulum nadat het signaalpeptidase het heeft losgeknipt van zijn signaalsequentie.
 - Een transmembranair bevat echter een hydrofoob stop-transferpeptide dat in het membraan blijft vastzitten. Na het losknippen van de signaalsequentie zal een dergelijk eiwit blijven vastzitten in het membraan met zijn N-terminale deel in het endoplasmatisch reticulum en zijn C-terminale deel naar het cytoplasma.
 - In het glad endoplasmatisch reticulum worden de eiwitten geïncorporeerd in secretiegranules of vesikels, die naar het golgi-apparaat worden getransporteerd en ten slotte door axonaal transport naar het zenuwuiteinde wordt gebracht.

GLIACELLEN OF STEUNCCELLEN

- × Het zenuwstelsel van gewervelde dieren bevat tien tot vijftig keer meer gliacellen dan neuronen.
- × Vroeger: dacht men dat gliacellen de neuronen enkel ondersteunen, maar ze spelen een belangrijke metabole rol.
- × Belangrijkste types van gliacellen:
 - Macroglia
 - Astrocyten
 - Oligodendrocyten
 - Schwann-cellen
 - Microglia
 - Ependymale cellen (minder belangrijk dan micro- en macroglia)
- × Astrocyten:
 - Grootste en talrijkste gliacellen
 - Onregelmatige, stervormige cellichaam met talrijke uitlopers
 - Algemeen verspreid doorheen de hersenen en het ruggenmerg
 - Functies:
 - Bieden vooral structurele steun
 - helpen bij het herstellen van hersenweefsel na beschadiging
 - nutritieve rol door brug te vormen tussen de haarvaatjes en de zenuwcellen
 - bloed-hersenbarrière doordat ze een gesloten kring vormen rond de bloedvaten in de hersenen
- × Oligodendrocyten:
 - Kleine cellen met weinig uitlopers
 - Voornamelijk bevinden in grijze en witte stof van het CZS
 - Staan in voor de omhulling van axonen met myeline (myelineschede)
 - In cytoplasma stapelen zich lipiden en vette op, waardoor de zenuwvezel na myelinisatie een witachtig glanzend uiterlijk krijgt
- × Schwanncellen:
 - Gliacellen met sterke gelijkenissen van oligodendrocyten, maar bevinden zich dan in het PZS
 - Ze staan in voor myelinisatie van axonen in PZS
- × Microglia:
 - Kleine cellen met langgerket cellichaam en doornige uitlopers
 - Niet erg talrijk en komen voor in grijze en witte stof van CZS
 - Voeren meer huishoudelijke taken uit zoals het transport van afval- en afbraakstoffen tussen het zenuwweefsel en de bloedvaten. Verwijderen ook dood weefsel.
- × Ependymale cellen:
 - Vormen de begrenzendende cellaag van de hersenen (ook van bloedvaten)
 - Staan in voor de aanmaak van cerebrospinaal vocht

MYELINISATIE

- × Er bestaan gemyeliniseerde en ongemyeliniseerde zenuwvezels:
 - CZS: voornamelijk gemyeliniseerd
 - PZS: beide types
- × Myelinschede
 - verhoogt aanzienlijk de snelheid waarmee een zenuwimpuls langsheen het axon van een neuron kan worden geleid én belangrijk voor isolatie
 - Bestaat uit compacte lagen van lipide–proteïnecomplex (myeline) dat gevormd wordt door oligodendrocyten in het CZS en Schwann–cellen in PZS
 - Ontstaat doordat een axon wordt ingesloten door een gliacel.
 - In het CZS zal een enkele gliacel op deze manier verschillende axonen van een myelinschede voorzien
 - In het PZS gaat een Schwann–cel die gelegen is naast het axon, enkel dat axon omsluiten. Het externe celmembraan van de Schwann–cel omgeeft het axon en vormt op die manier het mesaxon (bestaat uit twee lagen celmembraan van de invaginerende cel tegen elkaar). De Schwann–cel roteert vervolgens rond het axon en vormt zo een segment van de myelinschede.
 - mesaxon: meestal heeft elk axon een eigen mesaxon, maar soms is er één voor verschillende (dunne) axonen
- × Knopen van Ranvier: de onderbrekingen omwille dat myelinschede discontinu is doordat het axon door een opeenvolging van glia– of Schwann–cellen omgeven wordt, is de myelinschede discontinu. Ze spelen een belangrijk rol bij zenuwgeleiding.
- × Ongemyeliniseerde vezels van het PZS:
 - Worden door Schwann–cellen omgeven, maar meerdere axonen worden geïnvagineerd door één Schwann–cel
 - Er is geen rotatie die plaatsvindt en er stapelen geen lipiden op

IONENKANALEN EN ANDERE MEMBRAANEIWITTEN

- × Het membraan van zenuwcellen bevat tal van moleculen die een essentiële rol spelen in hun bouw en functie.
 - tal van transmembranaire eiwitten, glycoproteïnen, glycolipiden en andere complexe macromoleculen
 - Membranaire glycoproteïnen zijn belangrijk voor samengroei en het vormen van onnectis tussen cellen en hun uitlopers en de geleiding van uitgroeiende zenuwuitlopers bij de ontwikkeling van het zenuwstelsel
- × Ionenkanalen:
 - Komt voor op bepaalde plaatsen van de dubbele lipidenlaag van het celmembraan
 - Zijn transmembranaire eiwitten die bewegingen van ionen tussen intracellulaire en extracellulaire ruimte mogelijk maken
 - Sommigen werken voor ionen of andere substanties. Maar sommige werken echt als ionenpompen waarbij ze door energieverbruikende conformatieveranderingen bepaalde ionen onafhankelijk van hun concentratiegradiënt in een bepaalde richting over het membraan kunnen transporteren.
 - voorbeeld: de Na^+/K^+ –pomp die ervoor zorgt dat de intracellulaire natriumconcentratie lager is dan de extracellulaire. Terwijl de intracellulaire kaliumconcentratie hoger blijft dan de extracellulaire.

- × De fosfolipiden van het plasmamembraan zijn hydrofoob en dus niet doorlatend voor water of ionen met een watermantel:
 - Zuurstofatomen in watermolecule trekken negatief geladen elektronen aan waardoor ze een licht negatieve nettolading krijgen binnen molecule
 - Negatief geladen waterstofatomen hebben neiging om elektronen af te staan en dus een licht positieve nettolading te krijgen
 - Hierdoor gedragen watermoleculen als kleine dipooltjes
 - Positief geladen ionen (zoals natrium en kalium) zullen de negatieve pool (zuurstofatomen) van de watermolecule aantrekken waardoor deze omhuld worden met een watermantel
- × Ionenkanalen zijn uiterst selectief:
 - Bepaalde kanalen laat kalium door, maar geen natrium door bv. te selecteren op basis van hun diameter of van een complex mechanisme van chemische interactie
 - Hoewel kaliumionen een grotere diameter hebben dan natriumionen, zijn deze laatste omgeven door een grotere watermantel (omdat kleinere ionen en sterk elektrisch geladen deel opwekt). Natrium trekt hierdoor meer watermoleculen aan dan kalium, wat ervoor zorgt dat natrium⁺ionen groter zijn dan kalium⁺ionen met hun kleinere watermantel.
 - Ander mechanisme maakt gebruik van kleine gebieden binnenin het ionenkanaal: waar ionen zich van hun watermantel ontdoen door zich kort te binden aan aminozuren in de wand van het ionenkanaal. Dit kan enkel wanneer de aantrekkingskracht tussen ion en aminozuur in de kanaalwand groter is dan de aantrekkingskracht tussen het ion en de watermoleculen. Aangezien de sterkte van de waterbinding van ion tot ion verschilt, kunnen ionenkanalen selecteren tussen verschillende ionen.

BOUW EN FUNCTIE VAN IONENKANALEN

Bouw

- × Opgebouwd uit twee of meer subunits:
 - met eiwitstructuur die bij elkaar blijven door chemische interacties en verbindingen
 - Dergerlijke subunits bestaan uit aminozuurketens die een alpha-helix vormen en door hun chemische samenstelling het celmembraan overspannen.
 - Homo-oligomeer: wanneer het kanaal opgebouwd is uit reeks van subunits van dezelfde soort
 - Hetero-oligomeer: wanneer kanaal opgebouwd is uit reeks van subunits van verschillende soorten
- × Ook opgebouwd kunnen zijn uit één enkele polypeptideketen met steeds herhalende motieven die het equivalent vormen van subunits
- × Sommige kanalen bevatten naast de porevormende subunits ook nog auxilaire subunits (helonderdelen) die de gating van de kanalen moduleren.

Functie

- × Alle ionenkanalen kunnen zich in verschillend functionele toestanden bevinden, waaronder een open toestand en een of meerdere gesloten toestanden.
- × Gating = overgang tussen open en gesloten toestand
- × 3 fysische mechanismen voor gating:
 - Lokale verandering: de porie van ionenkanaal wijzigt de doorlaatbaarheid
 - Structurele verandering: wijziging over de gehele lengte van het ionenkanaal
 - Afzonderlijk subunit of partikel blokkeert porie: doorlaatbaarheid bepalen

- × Verandering van doorlaatbaarheid is dus steeds gevolg van conformatieverandering in de eiwitmolecule. Er bestaan verschillende regulerende mechanismen die bepalen of en hoe lang een ionenkanaal open en actief blijft:
 - Liganden/ligand-gated:
 - Ligandgemedieerde kanalen worden gecontroleerd door chemische liganden.
 - Het ionenkanaal gaat bij dergelijke eiwitten open door de energie die wordt vrijgelaten wanneer de ligand zich bindt aan de receptor die rechtstreeks aan het ionenkanaal is gekoppeld.
 - Fosforylatie/phosphorylation-gated:
 - Gereguleerd door de energie die vrijkomt wanneer er een fosforgroep zich bindt
 - Hierdoor wijzigt de verhouding van elektrische ladingen
 - Spanningsafhankelijke/voltage-gated:
 - Activiteit van spanningsgevoelige ionenkanalen wordt beïnvloed door de energie die vrijkomt bij veranderingen in de membraanpotentialiaal
 - Mechanisch/stretch- of pressure-gated:
 - Mechanische ionenkanalen die verankerd zijn aan het cytoskelet en mechanisch worden geopend door vervormingen van het membraan of de hele cel

AXONAAL TRANSPORT

- × Het exocytotische secretproces in een neuron is zeer gelijkaardig aan het proces in andere cellen, enkel verschil is dat de plaats waar de exocytose gebeurt (aan de uiteinden van axonen) soms erg verwijderd is van de plaats waar de proteïnesynthese plaatsvindt (cellichamen en dendrieten).
- × Proteïnen en lipiden worden gesynthetiseerd in endoplasmatisch reticulum en vervolgens naar het golgi-apparaat overgebracht.
- × De grote dense-cored vesikels bevatten neuropeptiden die in het golgi-apparaat werden samengesteld en vervoeren deze neurotransmitters en modulators via axonaal transport naar zenuwuiteinden.
- × Synaptische vesikels zijn kleiner en worden pas in het uiteinde van de zenuwcel gevormd en gevuld met klassieke neurotransmitters zonder peptidenstructuur.
- × Beide soorten vesikels stellen hun inhoud vrij via exocytose
- × Na exocytose keren de dense-cored vesicles terug naar golgi-apparaat, waar ze worden hergebruikt of afgebroken.
- × De synaptische vesikels ondergaan verschillende cycli van exo- en endocytose, waarna ze getransporteerd worden naar het cellichaam en afgebroken worden.

4. Elektrisch geladen celmembranen

METEN VAN MEMBRAANPOTENTIALEN EN –STROMEN

- × Exciteerbare cellen = zenuwcellen, spiercellen en andere cellen die prikkels kunnen ontvangen en vervoeren
- × Er spelen zich elektrische fenomenen af in die cellen die het gevolg zijn van het stromen van geladen deeltjes over en door de celmembranen.
 - ⇒ geladen deeltjes zijn wateroplosbare ionen (omwille van ons waterige omgeving)
- × Door gespecialiseerd apparatuur kunnen we de potentialen ten gevolge van simultane activiteit in groepen van zenuwcellen (veldpotentialen) of van een enkele zenuwcel (membraanpotentialen) meten. Zelfs de stromen kunnen we meten die het gevolg zijn van de activiteit ter hoogte van een of enkele ionenkanaaltjes die poriën vormen in het celmembraan waardoor ionen kunnen stromen.
- × Patch-clamp-techniek
 - Stroom meten die bij gegeven potentiaalverschil loopt doorheen een ionenkanaal
 - Door middel van glazen micropipet
 - Micropipet gevuld met zoutoplossing (vergelijkbare concentratie als de extracellulaire vloeistof)
 - Daardoor wordt een klein stukje celmembraan aangezogen
 - De zoutoplossing staat in contact met een metalen elektrode
 - Deze metalen elektrode verbindt de pipet met versterkers en meters die de stroom registreren die loopt doorheen de ionenkanalen (bevinden zich nu in pipet)
 - Resultaat van die techniek: ionenkanaal is ofwel volledig open ofwel volledig esloten
 - ⇒ doorlaatbaarheid van ionenkanalen is dus een alles-of-nietsmechanisme
- × Elektrisch potentiaal = de conditie ter hoogte van een punt in een geladen veld, die toelaat dat geladen deeltjes arbeid leveren
- × Hier: potentiële energie die relatief is ten opzichte van een andere elektrisch potentiaal
 - ⇒ potentiaalimeters dus ook enkel meten het potentiaalverschil tussen twee verschillende punten
- × Potentiaalverschil = spanning tussen twee punten ⇒ geeft mogelijkheid om geladen deeltjes hiertussen te laten stromen
- × Verband tussen spanning, stroomsterkte en weerstand ⇒ wet van Ohm ($V = I \cdot R$)
 - V = spanning, volt
 - I = stroomsterkte, ampère
 - R = weerstand, ohm
- × Volgens deze wet: lineair verband tussen:
 - Stroom van ionen doorheen ionenkanaal (gedraagt zich als weerstand of doorlaatbaarheid → $1/R$)
 - Potentiaalverschil tussen intracellulaire en extracellulaire vloeistof
- × Indien niet lineair verloop: ionenkanaal verloopt rectificer
- × Ionenstroom loopt in één ionenkanaal in twee verschillende richtingen

ACTIEVE EN PASSIEVE POTENTIALVERANDERINGEN

- × Om in leven te blijven → elke cel moet ongelijke verdeling, die zorgt voor een potentiaalverschil, van elektrisch geladen deeltjes over haar membraan onderhouden
- × Enkel exciteerbare cellen maken gebruik van potentialen om signalen door te geven. Het uiteindelijke signaal doorgegeven, is het resultaat van de exciterende en inhiberende impulsen die op een zenuwcel aankomen.
- × Potentiaalveranderingen worden veroorzaakt door ionenstromen die de polariteit van het celmembraan beïnvloeden

- × Afhankelijk van het depolariserende of hyperpolariserende effect op de heersende membraanpotiaal; wordt er gesproken van:
 - Exciterende postsynaptische potentialen
→ exciterende contacten veroorzaken depolarisatie ⇒ vergroot de kans op het optreden van een actiepotentiaal
 - Inhiberende postsynaptische potentialen
→ inhiberende contacten veroorzaken hyperpolarisatie ⇒ verkleint de kans op het optreden van een actiepotentiaal
- × Lokale passieve signalen zijn meestal relatief zwak, nemen af met de afstand tot de oorsprong van verandering en de grootte van potentiaalverandering is afhankelijk van de sterkte van de ionenstromen.
- × Onderscheid in potentialen:
 - Receptorpotentialen : doen zich voor ter hoogte van de zintuigcellen in het lichaam
 - Synaptische potentialen:
 - doen zich voor ter hoogte van de contactplaats tussen neuronen
 - worden veroorzaakt doordat chemische stoffen (vrijgesteld ter hoogte van synapsen) de doorlaatbaarheid van het membraan beïnvloeden
- × Soorten synapsen:
 - Axo-somatische
 - Axo-axonale
 - Axo-dendritische
- × Actiepotentiaal of actieve signalen = kort, krachtig, enkel depolariserend effect, niet gradueel (alles of niets), zodra drempel overschreden op actiepotentiaal op te wekken, zal deze er ook komen.

RUSTMEMBRAANPOTENTIAAL

- × Celmembraan scheidt twee soorten vloeistof:
 - Intracellulaire: vloeistof aan de binnenkant (cytoplasma)
 - Extracellulaire: vloeistof aan de buitenkant
- × Bij beiden: concentratieverschil in de positieve en negatieve ionen die opgelost zijn in deze vloeistoffen
⇒ elektrisch potentiaalverschil (wordt gemeten aan de hand van micro-elektroden die uitlopen in kleine microscopisch glazen pipetpunten, die eventueel zelfs in de cel geprikt kunnen worden)
- × Rustpotentiaal:
 - Ongeveer – 65 tot –70 mV
 - Membraanpotentiaal waarbij de in- en uitstroom van ionen door het celmembraan zodanig in evenwicht is dat het spanningsverschil stabiel is
 - Spanning wordt veroorzaakt door relatieve verschillen in ionenconcentraties aan weerszijden van het celmembraan
 - Meer positieve in als buiten de zenuwcel ⇒ binnenzijde negatief geladen tov buitenzijde
 - Ionen die rol spelen bij het ontstaan van potentiaalverschil:
 - Positieve: natrium en kalium
 - Negatieve: organische anionen (voornamelijk eiwitten die geladen zijn in fysiologische oplossingen)

- × Ionen:
 - Onderhevig aan twee krachten waardoor ze doorheen celmembraan kunnen bewegen:
 - Chemische driving force: als gevolg van concentratiegradiënt
⇒ ionen bewegen van plaats met hoge naar lagere concentratie (om zich homogeen over oplossing te verspreiden)
 - Elektrische driving force: als gevolg van potentiaalgradiënt
⇒ positieve en negatieve ladingen trekken elkaar aan
 - Evenwichtspotentiaal of Nernstpotentiaal:
 - Membraanpotentiaal waarbij er voor een bepaalde concentratie van ionen geen beweging over de membraan is
⇒ chemische en elektrische driving forces zijn in evenwicht

PASSIEVE MEMBRAANSTROMEN

- × Celmembraan = semipermeabel ⇒ niet alle moleculen van de intra- en extracellulaire oplossingen zich vrij over het celmembraan vermengen (diffunderen)
- × Rusttoestand afhankelijk van:
 - Passieve diffusie van K^+ -ionen doorheen ionenkanalen
 - Na^+ -ionen spelen ook een grote rol bij het bepalen en instandhouden
 - Cl^- -ionen
 - Cl^- -kanalen zijn open in rusttoestand v.n. de cel. Deze ionen kunnen vrij naar binnen en buiten
 - Evenwichtspotentiaal van chloor is bijna gelijk aan de rustmembraanpotentiaal, treedt er bijna geen nettoverplaatsing op
- × In rusttoestand: celmembraan doorlaatbaar voor K^+ -ionen en in veel mindere mate voor Na^+ -ionen
- × Doorlaatbaar voor K^+
 - Hogere K^+ -concentratie binnen als buiten de cel
 - K^+ -ionen via ionenkanalen naar extracellulaire kant van het membraan
 - Verlies aan positief geladen ionen aan binnenzijde
 - Binnenzijde wordt negatiever o.v. extracellulaire zijde én in binnenzijde veel hogere concentratie aan negatief geladen organische anionen (die te groot zijn om doorheen porieën zich te vermengen)
 - Potentiaalverschil over celmembraan (binnenzijde van het membraan negatiever geladen dan buitenzijde)
 - K^+ zal hierdoor aangetrokken worden tot de negatieve binnenzijde en werken voor K^+ de concentratiegradiënt en potentiaalgradiënt in tegengestelde richting
 - Uiteindelijk evenwichtstoestand ontstaan waarbij uitwaartse driving force van K^+ gelijk is aan de inwaartse stroom
⇒ treedt op bij evenwichtspotentiaal voor K^+

- × Rol van Na^+ :
 - Er zijn veel meer Na^+ buiten als binnen en bovendien zijn deze ionen positief geladen terwijl het rustpotentiaal binnen de cel negatief is
 - Zowel de concentratiegradiënt als de potentiaalgradiënt zorgt er dus voor dat Na^+ -ionen naar de binnenzijde van de cel bewegen wanneer het membraan doorlaatbaar is voor deze ionen (doorlaatbaarheid slechts beperkt)
 - Deze kleine influx van natrium zou na verloop van de tijd het rustpotentiaal opheffen indien de natrium-kaliumpomp dit niet zou verhinderen.
 → heeft een ATPase-werking ⇒ fosfaat ATP wordt geïdolyseerd om de nodige arbeid te leveren ⇒ energie nodig om de initiële concentratiegradiënten in stand te houden tijdens de activiteit van het neuron

ACTIEPOTENTIAAL

- × Stimuli ⇒ lokt reactie uit van celmembraan: doorlaatbaarheid ionen wijzigen ⇒ elektrische polariteit van het membraan wijzigen ⇒ potentiaalverschil tussen intra- en extracellulaire vloeistof wordt groter of kleiner:
 - Kleiner: depolarisatie: wanneer influx van natriumionen stijgt ⇒ binnenzijde positiever geladen wordt dan buitenzijde
 - Groter: hyperpolarisatie: wanneer eflux van kaliumionen stijgt of door een influx van chloorionen
- × Receptor- of synaptisch potentiaal ⇒ cel gaat depolariseren ⇒ rustpotentiaal stijgt van -70 mV tot -50 mV :
 - Spanningsgevoelige natriumkanalen zullen openen
 - Veroorzaakt:
 - stijging permeabiliteit van celmembraan voor natriumionen
 - actiepotentiaal
 - voor Na^+ zijn de concentratiegradiënt en potentiaalgradiënt naar binnen
 - ionen zullen massaal instromen wanneer de kanaaltjes openen
 - verdere depolarisatie van het celmembraan
 - hierdoor depolarisatie van cel met een overschoot: membraanpotentiaal overslaan van negatief naar positief ($+40 \text{ mV}$)
 - overgang naar repolarisatie door twee processen:
 - inactiveren van natriumkanalen snel na opening (als gevolg van gating van het kanaal)
 - spanningsgevoelige kaliumkanalen openen als gevolg van membraandepolarisatie
 - Kaliumdoorlaatbaarheid neemt toe
 - Kaliumionen stromen buiten volgens de heersende concentratie- en potentiaalgradiënt
 - Hyperpolarisatie
 - Voor membraan tijdelijk onmogelijk om een nieuwe actiepotentiaal te vertonen = absoluut refractaire periode
 - Relatieve refractaire periode = actiepotentiaal kan wel optreden, maar intensiteit van signaal moet groter zijn om de excitatiedrempel te kunnen overschrijden
 - Tenslotte keert de zenuwcel terug naar de rustpotentiaal dankzij werking van Natrium-Kalium-pomp

EXCITEERBAARHEID VAN ZENUWCELLEN

- × Neuronen hebben breed bereik in zenuwstelsel voor elektrofysiologische eigenschappen (wat in functie staat van de verschillende soorten prikkels die binnen het netwerk van het zenuwstelsel moeten worden voortgeleid).
- × Functie van een neuron wordt bepaald door:
 - Input en output van andere neuronen waarmee het in verbinding staat
 - De eigenschappen van het neuron zelf
- × Manier van reageren op synaptische input afhankelijk van:
 - Verschillende soorten ionenkanalen waarover het beschikt
 - Kinetische eigenschappen van deze kanalen
- × Daardoor verschillende soorten reacties:
 - Reactie met één enkele actiepotential
 - Reactie met hele reeks actiepotentialen met constante frequentie of met versnellende of vertragende reeksen van actiepotentialen
 - Reactie door uitstel van actiepotentialen (sommige hersenstamcellen)
 - Reactie enkel op bepaalde waarden van de membraanpotential waardoor gevoeliger aan depolariserende impulsen (sommige thalamische cellen)
 - Reactie enkel bij aanwezigheid van chemische modulators waardoor gevoeliger aan depolariserende impulsen
 - Reactie door spontane activiteit ⇒ één of meerdere keren spontaan vuren (cellen in het cerebellum of bij thalamocorticale neuronen)

GATING BIJ SPANNINGSGEVOELIGE KANALEN

- × Celmembraan ondoorlaatbaar voor meeste ionen ⇒ moleculen nodig die doorlaatbare poriën doorheen het membraan creëren. Zo'n ionenkanalen kunnen zich in verschillende functionele toestanden bevinden (bv. open toestand en één of meerdere gesloten toestanden).
- × Er zijn drie specifieke gatingsmechanismen die tot resultaat hebben dat spanningsgevoelige ionenkanalen sluiten of inactief worden:
 - Refractaire periode:
 - onmiddellijk inactief worden na overgang van gesloten naar open toestand
 - na refractaire periode keert het kanaal dan terug naar gesloten toestand wanneer de rustpotential opnieuw bereikt is
 - Binding van bepaald ion:
 - Na binding wordt ionenkanaal geïnactiveerd
 - Bv. wanneer concentratie van Ca^{2+} -ionen aan de binnenzijde van celmembraan toeneemt na depolarisatie, de binding van een Ca^{2+} -ion aan deze ionenkanalen inactivatie veroorzaken
 - Fosforgroep: hoge concentraties van Ca^{2+} (na depolarisatie) kunnen een fosforgroep losmaken die het kanaal inactieveert
- × Spanningsgevoelige natriumkanalen beschikken over twee gates die allebei open moeten zijn om natriumionen doorheen het kanaal te laten bewegen:
 - Snelle activation gate: gesloten bij de rustmembraanpotential en opent zeer snel bij depolarisatie
 - Inactivation gate: open bij de rustpotential en sluit langzaam bij depolarisatie van het celmembraan

- × Bij repolarisatie vinden omgekeerde processen plaats:
 - Activation gate: zeer snel sluiten
 - Inactivation gate: langzaam openen
- × Wanneer de beide gates zich op het einde van de cyclus weer in rusttoestand bevinden, kan depolarisatie opnieuw aanleiding geven tot ionengeleiding.

MEMBRAANGELEIDING VAN DE ACTIEPOTENTIAAL

- × Actiepotentialen kunnen slechts voortgeleid worden langs het membraan wanneer elk stukje membraan waarlangs het signaal passeert, zelf een actiepotentiaal vertoont
 ⇒ actiepotentialen zo soms over lange afstanden voortgeleid over het membraan van de zenuwuitlopers
- × Actiepotentialen:
 - worden opgewekt ter hoogte van de axonheuvel en lopen daar naar de eindvoetjes van het axon
 - Influx van positief geladen natriumionen ter hoogte van actiepotentiaal zorgt voor depolarisatie
 - Ladingsverschuivingen treden op door:
 - Postieve ladingen worden aangetrokken door negatieve binnenzijde van het naburige membraan
 - Negatieve ladingen aan de binnenzijde van het membraan in rust worden aangetrokken door postieve binnenzijde van het gedepolariseerde membraan
 - Door ladingsverschuivingen zullen naburige stukjes membraan depolariseren en de drempelwaarde voor het opwekken van een actiepotentiaal bereiken
 - Zo wordt er iets verder op het membaan opnieuw een actiepotentiaal opgewekt
 - Beweegt in één richting, hoewel het membraan langs beide zijden van de actiepotentiaal gedepolariseerd wordt ten gevolge van ioneninflux en ladingsverschuivingen.
 Dit komt doordat de zenuwimpuls niet terug naar de plaats kan waar hij vandaan kwam aangezien dat gebied zich nog in de refractaire periode bevindt (gedurende tijd geen nieuwe actiepotentiaal opgewekt worden)
- × Opwekken van actiepotentiaal is relatief traag proces in vergelijking met ionenstromen en ladingsverschuivingen. Een grotere passieve spreiding van de depolariserende stroom voor er een nieuwe actiepotentiaal wordt opgewekt zorgt dus voor een hogere geleidingssnelheid:
 - Ongemyeliniseerde zenuwvesels: continue transmissie: steeds nieuwe actiepotentialen treden op in het meest nabijgelegen stukje membraan
 - Gemyeliniseerde zenuwvesels:
 - Zijn geïsoleerd waardoor het contact tussen het axonmembraan en de extracellulaire vloeistof beperkt is.
 - Hierdoor kan er binnen het gemyeliniseerde gedeelte geen stofwisseling plaatsvinden en ook geen actiepotentialen opgewekt worden.
 - Actiepotentialen treden enkel op ter hoogte van de onderbrekingen in de myelineschede (knopen van Ranvier). De afstand tussen de knopen is klein genoeg opdat de ladingsverschuivingen er nog voor kunnen zorgen dat de grenswaarde voor een nieuw actiepotentiaal overschreden kan worden.
 - Ter hoogte van elke knoop wordt een nieuw actiepotentiaal opgewekt aangezien daar het celmembraan uitzonderlijk rijk is aan spanningsgevoelige natrium en kaliumkanaaltjes
 - Deze geleiding wordt saltatorische transmissie genoemd
 - Deze geleiding is 120 keer sneller als de ongemyeliniseerde zenuwvezels

RECHTSTREEKSE ELEKTRISCHE GELEIDING TUSSEN NEURONEN

- × De geleiding tussen zenuwcellen kan gebeuren door elektrische synapsen waardoor de cellen rechtstreeks met elkaar verbonden worden door middel van speciale kanaaltjes: gap junction channels die een zeer lage elektrische weerstand hebben.
- × Wanneer een depolariserende stroom geïnjecteerd wordt in de presynaptische cel, zal deze niet enkel deze cel depolariseren, maar loopt de stroom ook rechtstreeks via de verbindende kanaaltjes naar de postsynaptische cel.
Daar wordt eveneens een depolarisatie veroorzaakt, maar daardat die verder verwijderd is van de depolariserende stroom, is die hier kleiner dan in de presynaptische cel.
→ het gaat om een passief signaal waarvoor geldt dat het afneemt met de afstand
- × Slechts wanneer het depolariserende effect in de postsynaptische cel nog groot genoeg is om de drempel te overschrijden, zullen daar de spanningsgevoelige ionenkanalen opengaan en een actiepotentiaal tot stand brengen.

5. Communicatie tussen zenuwcellen

SYNAPTISCHE TRANSMISSIE

- × Synaps = contactplaats van een neuron met een andere neuron, spier- of klierzellen.
 - Elektrische synapsen:
 - Cytoplasmatische bruggetjes tussen cellen
 - Hierdoor rechtstreekse transmissie van het elektrisch signaal mogelijk
 - Chemische synapsen:
 - Hierbij worden elektrische prikkels voortgeleid langsheen het axon tot presynaptische zenuwuiteinden
 - Presynaptische zenuwuiteinden zijn plaatsen waar membraanblaasjes (vesikels) gevuld met chemische stof (neurotransmitter) bevinden.
 - Functie elektrisch signaal: de vesikels hun inhoud vrijstellen waardoor neurotransmitters over synapsspleet naar de postsynaptische membraan kan diffunderen.
- × Actiepotentiaal bij zenuwuiteinde veroorzaakt een depolarisatie van het presynaptisch uiteinde:
 - Door depolarisatie worden spanningsgevoelige calciumkanaaltjes in het presynaptisch membraan opengesteld
 - Ca^{2+} stroomt binnen in het presynaptisch uiteinde
 - Veroorzaken versmelting van de synaptische vesikels met het presynaptisch celmembraan
 - Hierdoor wordt neurotransmitter vrijgesteld
 - Neurotransmittermoleculen gaan zich binden aan receptoren in postsynaptisch membraan waardoor postsynaptisch neuron geprikkeld is
 - Depolarisatie van postsynaptisch membraan:
 - Ofwel rechtstreeks via ligandgemedieerde ionenkanaaltjes
 - Ofwel door intracellulaire second messenger

NEURONENSCHAKELINGEN

- × Synapsen zorgen ervoor dat neuronen functioneel aan elkaar geschakeld kunnen worden. De schakeling kan, afhankelijk van neurochemische of elektrofysiologische eigenschappen van de synapsen:
 - Exciterend
 - Inhiberend
- × Verschillende soorten schakelingen
 - Divergente neuronenschakeling = één presynaptisch neuron maakt dmv zijn axonale vertekkingen (collateralen) een synaps op meerdere postsynaptische neuronen. Komt vooral voor bij sensorische neuronen tijdens de inputfase.
 - Convergerende neuronenschakeling = meerdere presynaptische neuronen maken een synaps op één postsynaptisch neuron. Komt vooral voor bij de motorneuronen (minder vaak voorkomen dan sensorische)

- × Bij die schakelingen verschillende mechanismen waarmee zenuwcellen hun eigen activiteit of die van naburige cellen onderdrukken.
 - Functie mechanismen:
 - Om contacten tussen neuronen op een fysiologische manier te laten verlopen
 - Excitatie binnen neuronale circuits onder controle te houden
 - Soorten mechanismen:
 - Voorwaarde (feed-forward) inhibitie: activatie van inhiberende interneuronen die een synaps geven op een verder in de schakeling gelegen zenuwcellen.
 - Teruglopende inhibitie (feedback): zelfregulerende mechanismen waarbij een cel naast een exciterende connectie met een postsynaptische neuron ook een synaps vormt met het inhiberende interneuron. De inhiberende interneuron vormt terug een synaps met het eerste neuron, waardoor hyperexcitatie binnen de schakeling wordt voorkomen.

ELEKTRISCHE SYNAPSEN

- × Elektrische transmissie:
 - Continuïteit tussen cytoplasma van de presynaptische en postsynaptische zenuwcel
 - Verbinding tussen beide gebeurt door gap-junction channels die cytoplasmatische verbindingen maken tussen cellen

Voordelen elektrische synaps

- × Stroomtransmissie gebeurt vrijwel onmiddellijk ⇒ veel sneller dan chemische transmissie waar telkens vertraging optreedt
- × Mogelijkheid om grote groep van neuron te verbinden en deze synchroon te laten reageren. Enkel synchroon als een grotere synaptische stroom is om tot aan de drempelwaarde te komen.
- × Mogelijkheid om metabole signalen uit te wisselen tussen cellen

Gap junctions

- × Werking:
 - Zeer lage weerstand ⇒ elektrische stroom vloeit gemakkelijk
 - Depolariserende stroom gaat rechtstreeks via gapjunctions van de presynaptische naar postsynaptische cel
 - Geleiding via passief, bidirectioneel signaal dat afneemt met de afstand
 - Depolariserend effect van elektrische stroom in postsynaptische cel moet groot genoeg zijn om de drempel te overschrijden om zo spanningsgevoelige kanaaltjes op te zetten en actiepotentiaal te veroorzaken
- × Bouw:
 - Proteïnestructuren die bestaan uit paar hemichannels (connexon) waarbij het ene zich in postsynaptische cel bevindt en de andere in de presynaptische. Connexon is opgebouwd uit 6 identieke connexine-eiwitten die bestaan uit 4 transmembranaire ketens.
 - Door de twee hemichannels een brug tussen beide neuronen
 - De diameter van het kanaal is vrij groot waardoor er snelle uitwisseling is
 - Openen en sluiten van gapjunction door rotatie van de 6 connexines tov elkaar ⇒ porie-opening wordt groter of kleiner

	Afstand tussen de twee neuronen	Cytoplasmatische continuïteit	Ultrastructurele componenten	Chemische basis van transmissie	Synaptische vertraging	Richting van de transmissie
Elektrisch	3.5 nm	Ja	Gap-junction channels	Ionenstroom	Nagenoeg afwezig	Meestal bidirectioneel
Chemisch	20-40 nm	Neen	Presynaptische vesikels en actieve zones: receptoren	Neurotransmitter	Minstens 0.3 ms tot 1 - 5 ms of langer	Unidirectioneel

CHEMISCHE SYNAPSEN

Neurotransmitters

- × Chemische transmissie:
 - Waarbij een zenuwcel naburige cel kan exciteren, inhiberen of moduleren.
 - De neuronen vormen afzonderlijke eenheden gescheiden door synaptische spleet
- × Chemische synapsen maken gebruik van verschillende neurotransmitters afhankelijk van:
 - Soort synaps: exciterend of inhiberend
 - Plaats ZS
- × Neurotransmitters:
 - Grote chemische verscheidenheid
 - Komen voor in verschillende hersengebieden
 - Verschillende werking: bv. dopamine: rol in motoriek van serotoninesysteem geassocieerd met depressie
 - 2 soorten:
 - Kleinmoleculaire neurotransmitters
 - Neuropeptiden

A. Kleinmoleculaire neurotransmitters

- × Bv. acetylcholine, biogene amines, exciterende en inhiberende aminozuren
- × Laag moleculair gewicht
- × Biosynthetisch aangemaakt uit eenvoudige substanties (aminozuren) in de zenuwuiteinden van het neuron, waarna ze opgeslagen worden in kleine herleider synaptische vesikels
- × Doorlopen:
 - Synthese in zenuwuiteinde
 - Opslag (in vesikels) in de presynaptische eindknopen
 - Vrijstelling in synaptische spleet
 - Receptorbinding in postsynaptische neuron
 - Afbreek of heropname (aangezien prikkeloverdracht beperkt is in tijd en de neurotransmitter gedesactiveerd dient te worden)

- × Klassieke transmitters:
 - Werken in hoge concentraties, diffunderen zeer snel en hebben kortstondig effect
 - Hun exocytotische vrijstelling gebeurt enkel in de actieve zones van het axon, stukken membraan die rijk zijn aan ionenkanalen.

B. *Neuropeptiden*

- × Ontstaan neuropeptiden:
 - Bestaan uit aminozurenketens die aangemaakt worden door ribosomen in het endoplasmatisch reticulum, waarna ze bewerkt worden in het Golgi-apparaat.
 - Vaak is er eerst een precursor in de vorm van een groter peptide, dat wordt verknipt tot het finale neuropeptide
 - Neuropeptiden verlaten het Golgi-apparaat en worden verpakt in dens-cored vesicles
 - Deze vesikels gaan zich naar de zenuwuiteinden verplaatsen via axonaal transport
- × De exocytose van de neuropeptiden vindt plaats:
 - In de actieve zones
 - Over mogelijk op het membraan van het zenuwuiteinde
- × Neuropeptiden zijn werkzaam bij lage concentraties en hebben langdurig effect als neurotransmitter of neuromodulator.
- × Cotransmissie: wanneer neuropeptiden en kleinmoleculaire transmitters samen kunnen voorkomen in dezelfde zenuwcel. De nabijgelegen postsynaptische neuronen hebben dan receptoren voor beide types van neurotransmitter.

Receptoren

Twee soorten receptoren:

- × Ionotrope neurotransmitterreceptoren: snelle, korte werking
- × Metabotrope neurotransmitterreceptoren: trage, lange werking

A. *Ionotrope receptoren*

- × Ionotrope receptoren = ligandgemedieerde ionenkanalen
- × Ionenkanalen = eiwitten die gecodeerd worden door drie grote genenfamilies, waarbij de leden van eenzelfde genenfamilie gelijkaardige basensequenties bevatten:
 - Gap junction channels
 - Voltage-gated ion channels: spanningsgevoelige ionenkanalen:
 - Staan in voor het genereren van actiepotentialen.
 - Deze kanalen worden geactiveerd door depolarisatie en zijn selectief voor calcium, natrium of kalium
 - Bevatten vier herhalingen van een basismotief dat uit zes membrane alpha-helices bestaat
 - Ligand-gated ion channels: ligandgemedieerde ionenkanalen:
 - Bv. ionotrope receptoren
 - Deze ionenkanalen zijn opgebouwd uit vier of vijf afzonderlijke subunits, die op hun beurt verschillende transmembranaire alpha-helices bevatten.
 - Neurotransmitters hebben hierop een direct effect waardoor het ionenkanaal onmiddellijk opent nadat de neurotransmitter zich eraan gebonden heeft.
 - Voorbeeld van zo'n receptor is nicotinische acetylcholinereceptor ter hoogte van neuromusculaire synaps

B. Metabotrope receptoren

- × Metabotrope receptoren zorgen voor wijziging in de intracellulaire reacties, waarbij de neurotransmitter zich bindt aan receptoren die niet rechtstreeks verbonden zijn met een ionenkanaal.
- × De indirecte gating waar metabotrope receptoren van gebruikmaken, kan zowel op korte als op lange termijn verlopen.
- × Korte termijn:
 - Zorgt de activatie van metabotrope receptoren voor de productie van second messengers (bv. cAMP).
 - Second messengers:
 - Brengen de informatie van de eerste messenger (neurotransmitter) van het membraan naar het cytoplasma.
 - Kunnen verschillende intracellulaire moleculen activeren zoals proteïnekinasen
 - Proteïnekinasen zijn enzymen die de binding van fosforgroepen van natrium- en kaliumkanalen veroorzaken, waardoor hun doorlaatbaarheid tot verschillende minuten kan veranderen
- × Lange termijn:
 - Second messengers genexpressie van regulatorische eiwitten activeren.
 - Regulatorische eiwitten kunnen zich aan kanalen binden en zorgen voor een langdurige verandering van hun doorlaatbaarheid.

Soorten neurotransmissie

A. Aminozurenneurotransmitters

- × Glutamerge neurotransmissie
 - Glutamaatneurotransmissie heeft een rol in alle functies van het CZS
 - Glutamaat:
 - Meest verspreide exciterende neurotransmitter in CZS
 - In synaptische vesikels getransporteerd door de vesiculaire glutamaattransporter (vGluT)
 - Soorten glutamaatreceptoren:
 - Ionotrope: AMPA-, kainaat- en NMDA-receptoren
 - Metabotrope: mGluR-groep I, II en III
 - AMPA-receptor:
 - Veel glutamerge synapsen in CZS zijn voor de exogene stof alpha-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazole-propionzuur
 - Is een ligandgemedieerd ionenkanaal
 - Wanneer glutamaat zich bindt aan zijn transmitterbinding $\Rightarrow$ ionenkanaal wordt doorlaatbaar voor Na^+
 - NMDA-receptor:
 - Is gevoelig voor exogene N-methyl-D-asparaat
 - Brede verspreiding in CZS
 - Enkel onder bepaalde omstandigheden actief
 - Een ligandgemedieerd ionenkanaal
 - Celmembraan langdurig gepolariseerd $\Rightarrow$ Mg^{2+} -ionen komen los van de porie (dat het NMDA-receptorkanaal blokkeert) $\Rightarrow$ Ca^{2+} -ionen stroomt binnen volgens zijn elektrochemisch gradiënt

- Functie:
 - ✧ Verschillende vormen van neuoplasticiteit
 - ✧ Pathologische activatie van NMDA-receptoren speelt bovendien een rol in neuropathologische processen zoals epilepsie, dementie of ischemische hersenschade na een cerebrovasculair accident
- Er zijn verschillende pre- en postsynaptische metabotrope glutamaatreceptoren die cruciaal zijn voor de modulatie en fijne regulatie van de glutamerge neurotransmissie.
- EAAT:
 - Transmembranair eiwit
 - Excitatoire aminozuurtransporter
 - Zorgt voor de opname van het vrijgesteld glutamaat in neuronen en gliacellen
- × Inhiberende neurotransmissie
 - Glycine en γ -aminoboterzuur (GABA) = aminozuren die als inhiberende neurotransmitters gebruikt worden
 - Zenuwcellen die GABA vrijstellen zitten doorheen het hele ZS
 - GABA-receptor:
 - Ligandgemedieerd chloorkanaaltje
 - Bindingplaats voor GABA en andere exogene en endogene stoffen
 - De binding van GABA $\Rightarrow$ openen van ionenkanaaltje van de receptor $\Rightarrow$ Cl^- -ionen stromen binnen $\Rightarrow$ hyperpolarisatie van membraan $\Rightarrow$ exciteerbaarheid van de cel daalt.
 - Functie: rol in verschillende neurologische aandoening en in de werking van alcohol op ZS
 - Bepaalde groepen van farmaca met slaapinducerende of anxiolytische werking zoals barbituraten of benzodiazepines, kunnen binden aan specifieke sites $\Rightarrow$ de opening van chloorkanaal wordt gestimuleerd

B. Cholinerge neurotransmissie

- × Acetylcholine:
 - In synaptische vesikel getransporteerd
 - Na vrijstelling gaan binden aan ionotrope of metabotrope acetylcholinereceptoren
 - Gaat in de synaptische spleet geïnactiveerd worden door het enzym acetylcholinesterase
 - Hierbij komt choline vrij die wordt opnieuw opgenomen door de presynaptische cel en gebruikt om terug acetylcholine aan te maken
 - Wordt gebruikt door de motorneuronen van het perifere ZS ter hoogte van de neuromusculaire synaps (ook op andere plaatsen in CZS)
 - Rol in: geheugen, andere intellectuele functies, ziekteprocessen, zoals de neuromusculaire aandoening myasthenia gravis en alzheimerdementie
- × Twee groepen cholinerge receptoren (AChR)
 - Kunnen in verschillende subtypes worden onderverdeeld
 - Verschillen voor wat hun ... betreft:
 - Agonisten (stoffen die zich gedragen zoals neurotransmitters)
 - Antagonisten (stoffen met tegengestelde werking als neurotransmitters)
 - Groep 1: nicotinische AChR
 - Reageren op agonist nicotine
 - Ter hoogte van de neuromusculaire synaps tussen de zenuwen en spieren
 - Een ligandgemedieerd ionenkanaal dat doorlaatbaar wordt van Na^+ : wanneer acetylcholine zich bindt $\Rightarrow$ depolarisatie $\Rightarrow$ influx natrium
 - Wanneer voldoende ionenkanalen open $\Rightarrow$ membraan genoeg gepolariseerd $\Rightarrow$ spanningsgevoelige natrium-kanalen openen $\Rightarrow$ actiepotentiaal in postsynaptisch neuron.

- Groep 2: muscarinische AChR
 - Reageert op agonist muscarine
 - Zorgt om voor de neuromodulatie in de parasympathische synapsen van het autonome ZS
 - Metabotrope receptor die via productie van cyclisch AMP de excitabiliteit van de zenuw beïnvloedt

NEUROTRANSMITTERVRIJSTELLING

- × Een zenuwcel krijgt zowel exciterende als inhiberende input en de sommatie van deze beide soorten signalen bepaalt of er al dan niet een actiepotentiaal ter hoogte van de triggerzone in de axonheuvel tot stand komt.
- × Dat actiepotentiaal wordt verder geleid langs het axon. Bij aankomen in het zenuwuiteinde, zal het membraan van het zenuwuiteinde depolariseren $\Rightarrow$ spanningsgevoelige Ca^{2+} -kanalen in de eindknopen gaan open $\Rightarrow$ Ca^{2+} -influx volgens de elektrochemische gradiënt vna het ion $\Rightarrow$ versmelting van de synaptische vesikels met het presynaptisch celmembraan $\Rightarrow$ neurotransmitter wordt vrijgesteld in de synaptische spleet.
- × De vrijstelling van neurotransmitter kan op verschillende manier gemoduleerd worden door de excitabiliteit van de cel te beïnvloeden:
 - Presynaptische inhibitie
 - Wanneer een inhiberende cel axo-axonaal contact maakt met een presynaptisch neuron, dan is ze in staat de hoeveelheid neurotransmitter te reduceren die het presynaptische neuron zal vrijstellen.
 - De transmitter die het inhiberende neuron vrijstelt, zorgt ervoor dat de calcium-influx in het presynaptisch neuron afneemt $\Rightarrow$ minder neurotransmitter wordt afgescheiden
 - Presynaptische facilitatie omgekeerde: wanneer een faciliterend neuron ervoor zorgt dat het presynaptisch neuron meer neurotransmitter vrijstelt naar het postsynaptisch neuron toe door de influx van het calcium in de presynaptische cel te bevorderen.

EXOCYTOTISCHE CYCLUS

- × De transmissievrijstelling verloopt volgens een cyclisch proces waarbij vesikelmembranen gerecycled worden.
- × Fase 1: targetting
 - Synaptische vesikels worden gevuld met neurotransmitter door speciale transporter-eiwitten en naar de actieve zone van het presynaptische membraan geleid (= targetting). Hierbij spelen twee proteïnen een rol:
 - Rab3A
 - Rab3C
 - Hechten zich vast aan de vesikels en zorgen ervoor dat deze op de juiste plaats aankomen.
- × Fase 2: docking:
 - Deze Rab-eiwitten zorgen voor docking
 - Wat? de synaptische vesikels worden vastgehecht ter hoogte van de actieve zone.
- × Fase 3: priming:
 - De vesikels worden biochemisch voorbereid waardoor ze dicht tegen het presynaptische membraan aan te komen liggen.
- × Fase 4: fusion:
 - Het membraan van de vesikel zal versmelten met het celmembraan
 - De neurotransmitter wordt vrijgesteld.

- × Clatherine-eiwitten zorgen ervoor dat het membraan terug wordt gerecupereerd in een endocytotisch proces.
- × De gerecupereerde membranen worden naar het endosoom gebracht, een celorganel dat geassocieerd is met het glad endoplasmatisch reticulum en waarin membranen verzameld en geprocest worden.
- × Tenslotte zullen opnieuw vesikels afsplitsen van het endosoom en met neurotransmitter gevuld worden.

SNARE-HYPOTHESE

- × Membraanvesikels worden van het endosoom afgesplitst door clatherinemoleculen en bewegen naar het presynaptische membraan, waar ze precies op het juiste moment hun inhoud moeten vrijstellen.
- × Volgens de SNARE-hypothese: de calciumafhankelijke exocytotische versmelting van de membranen bij de transmittervrijstelling mogelijk doordat proteïnen van het vesikelmembraan (v-snare) zich binden aan specifieke targetreceptoren (t-snare) in het presynaptische membraan.
- × Hierdoor worden beide structuren tegen elkaar aangetrokken en kan de versmelting plaatsvinden.
- × SNARE-eiwitten vormen de functionele units in dit proces van de membraanfusie.
→ soluble N-ethylmaleimide-sensitive factor attachment protein receptors
- × Door versmelting van het vesikelmembraan en het celmembraan komen de neurotransmitters vrij in de synaptische spleet.
- × Doordat deze versmelting afhankelijk is van de aanwezigheid van calcium $2+$, wordt ze geactiveerd door de calciuminfluc die optreedt wanneer een actiepotentiaal het zenuwuiteinde bereikt.

6. Zintuigcellen

ZINTUIGLIJKE WAARNEMING

- × Zintuiglijke waarneming of perceptie = het proces dat instaat voor registratie, verwerking en interpretatie van omgevingsprikkel.
- × Onderverdeling:
 - Bijzondere waarneming: zicht, gehoor, evenwichtszin, geur en smaak
 - Oppervlakkige waarneming: tastzin, pijngewaarwording, temperatuurwaarneming en tweepuntsdiscriminatie
 - Diepe waarneming: proprioceptie, positiezin van spieren en gewrichten, diepe spierpijn en vibratiezin
 - Viscerale waarneming: sensaties ter hoogte van de ingewanden, misselijkheid, honger en ingewandspijn.
- × Zintuigreceptorcellen = exciteerbare cellen in de zintuigen die instaan voor sensaties (omzetting van fysieke prikkels in zenuwimpulsen).
- × 4 soorten zintuigreceptorcellen:
 - elk gevoelig voor een ander soort stimulusenergie, waaraan verschillende zintuigmodaliteiten (type van energie waaruit de stimulus bestaat) verbonden zijn.
 - 1. Mechanoreceptoren
 - Gespecialiseerde neuronen die reageren op mechanische prikkels
 - Verantwoordelijk voor de modaliteiten gehoor, tastzin, evenwicht en proprioceptie
 - Proprioceptie = waarneming van beweging, positie en oriëntatie van het lichaam en de lichaamsonderdelen.
 - 2. Chemoreceptoren
 - Geactiveerd door bepaalde chemische stoffen
 - Staan in voor de reukzin, smaak, pijn, jeuk en irritatie.
 - 3. Thermoreceptoren: reageren op temperatuursveranderingen en zorgen voor de waarneming van temperatuur
 - 4. Fotoreceptoren
 - Stimulusenergie is licht
 - Staat in voor de visuele prikkelmodaliteit
- × Om uiteindelijk tot een bewuste waarneming van zintuiglijke prikkels te komen, moeten deze geprojecteerd worden naar onze grote hersenen.
- × De bijzondere zintuigen sturen hun signalen langs de hersenzenuwen naar het CZS.
- × Viscerale waarneming: voortgeleid in de autonome afferente zenuwvezels en verschilt aldus morfologisch en functioneel van de diepe waarneming.
- × Uiteindelijk komen alle zintuiglijke prikkels aan in de primaire sensorische gebieden van onze grote hersenen (bijvoorbeeld: primaire somatosensorische cortex, primaire visuele cortex, primaire auditieve cortex), waarna ze in tweede instantie doorschakelen naar de associatieve corticale gebieden.

RECEPTIE, TRANSDUCTIE EN CODERING

- × Een zintuig = een organisatie van cellen gespecialiseerd in de waarneming van energetische prikkels. Deze prikkels worden door zintuigen vertaald in zenuwimpulsen, die uiteindelijk in de hersenen als betekenisvolle waarnemingen worden ervaren.
- × Sensorieel systeem bestaat uit:
 - Receptoren
 - Perifere banen
 - Centrale banen
 - Specifieke doelgebieden in de hersenen
- × In elk sensorieel systeem gebeurt het contact met de wereld buiten het lichaam aan de hand van gespecialiseerde neuronale structuren = sensorische receptorcellen of zintuigcellen.
- × De transformatie van een stimulus in zenuwimpulsen verloopt voor elke zintuigreceptor in drie opeenvolgende stappen:
 - Receptie: stimulusenergie wordt opgevangen door een receptor
 - Transductie: stimulusenergie wordt omgezet in een verandering van de membraanpotentiala = de receptor potentiala
 - Codering: potentiala-veranderingen worden omgezet in een code van actiepotentialen.
- × Figuur 6.2:
 - Stimulustransformatie-illustratie adhv spierspoeltje = mechanoreceptor die reageert op mechanische uitrekking van pezen of spieren.
 - Het inputsignaal van de spierspoel bestaat uit een receptorpotentiala met gradueel verloop, waarbij de duur en amplitude van de receptorpotentiala direct gerelateerd zijn aan de duur en amplitude van de stimulus.
 - In de triggerzone van het spierspoeltje worden de receptorpotentialen (die depolariserend of inhiberend kunnen zijn) geïntegreerd tot actiepotentialen (wanneer drempelwaarde overschreden is).
 - Tijdens de coderingsfase wordt de stimulusintensiteit (amplitude) weergegeven in de frequentie van de gegenereerde actiepotentialen en de duur van de stimulus in het aantal actiepotentialen.
 - De graduele aard van het inputsignaal wordt zo omgezet in een frequentiecode van actiepotentialen.
 - Het outputsignaal is de vrijstelling van de neurotransmitter, wanneer de actiepotentialen het receptoruiteinde hebben bereikt.
 - Het aantal actiepotentialen dat werd opgewekt door het inputsignaal, bepaalt hoeveel neurotransmitter wordt vrijgesteld.

TRANSDUCTIEMECHANISMEN

- × De verschillende sensorische systemen hebben weliswaar een gelijkaardige algemene bouw, maar verschillen wat hun transductiemechanismen betreft.
- × Transductiemechanismen zijn gebaseerd op:
 - Rechtstreekse veranderingen van de membraanpotentiala door stimulusafhankelijke ionenkanalen
 - Of op veranderingen door tussenkomst van second messengers.
- × Ook bij de receptorcellen die gebruikmaken van second messengers, bestaan er verschillende onderliggende mechanismen. → Chemoreceptoren én fotoreceptoren: receptorpotentialen worden gegenereerd door second messengers.
- × Wanneer deze membraanreceptoren, die gekoppeld zijn aan G-proteïnen, geactiveerd worden door de stimulus, komt er een subunit van het G-proteïne los.

- × Deze subunit zal vervolgens de enzymen activeren die cyclisch AMP (bij sommige chemoreceptoren) of cyclisch GMP (bij fotoreceptoren) produceren:
 - Chemoreceptoren zullen hierdoor cAMP-afhankelijke ionenkanalen openen, wat resulteert in een depolarisatie van het receptormembraan.
 - Fotoreceptoren zullen hierdoor reageren op licht met een afname in cGMP, het sluiten van ionenkanalen en dus met een hyperpolarisatie, waardoor er minder neurotransmitter wordt vrijgegeven aan de uiteinden van de fotoreceptor.

SOMATOSENSORISCH SYSTEEM

- × Somatosensorische waarneming = zintuiglijke waarneming ter hoogte van het lichaam, zoals tast, druk, proprioceptie, warmte/koude, vibratie, jeuk en pijn (de bijzondere zintuigen horen er niet bij).
- × In de somatosensorische receptorcellen onderscheiden we:
 - Exteroceptoren: zijn gevoelig voor prikkels van buiten het lichaam (via zintuigcellen in de huid).
 - Proprioceptoren:
 - registreren prikkels vanuit het inwendige van het lichaam
 - ↳ Lichaampjes van Vater-Pacini
 - ↳ Spierspoeltjes
 - ↳ Receptoren ter hoogte van de gewrichten
 - ↳ Vrije zenuwuiteinden voor pijn
 - Deze receptoren zijn absoluut niet specifiek voor een bepaalde sensatie en zeer sterke stimulie kunnen verscheidene sensaties en zelfs pijn veroorzaken.
- × Het somatosensorische systeem bestaat uit:
 - Zintuigreceptoren
 - Verbindingsneuronen
 - Opstijgende zenuwbanen
 - Somatosensorische corticale gebieden
- × Somatosensorische receptorcellen:
 - Bevinden zich over het hele lichaam
 - Geven hun impulsen door aan verbindingneuronen (met cellichamen in dorsale ganglia die zich langsheen het ruggenmerg bevinden).
 - Verbindingsneuronen gaan de informatie verder geleiden naar het ruggenmerg.
 - In het ruggenmerg lopen er twee somatosensorische banen naar de thalamus om van daaruit de impulsen naar de somatosensorische cortex van de grote hersenen door te geven.
 - Het lemniscale systeem, dat door de dorsale kolommen van het ruggenmerg loopt, staat in voor de tast, gewrichtsgewaarwording, tweepuntsdiscriminatie en vibratiezin.
 - Het ventrolaterale systeem, dat gebruikmaakt van de ventrolateraal gelegen spinothalamische baan, geleidt pijn en temperatuurszin.
- × Alleen wanneer de prikkels de corticale gebieden bereiken, kunnen we van perceptie of bewuste waarneming spreken.

ZINTUIGCELLEN IN DE HUID

- × De huid is niet alleen ons grootste orgaan, ze staat ook in voor een belangrijk onderdeel van onze somatosensorische waarneming.
- × Verschillende receptorcellen bevinden zich in de opperheid (epidermis) en dermis.
- × Mechanoreceptoren die instaan voor het onderscheid tussen de submodaliteiten contact, druk en vibratie:
 - Merkelcellen
 - Ruffini-uiteinden
 - Meissnerlichaampjes
 - Lichaampjes van Vater-Pacini
- × Naargelang het type van receptoren dat geactiveerd wordt, nemen we specifieke sensaties waar en wanneer de vier soorten receptoren vuren, hebben we het gevoel contact te hebben met een voorwerp. Submodaliteiten:
 - Aanhoudende druk: activatie van merkelcellen en ruffini-uiteinden
 - Gevoel van vibratie: activatie van Meissnerlichaampjes en lichaampjes van Vater-Pacini
→ want zijn cellen die zich snel aanpassen en enkel reageren op het begin en einde van de stimulus.
- × Elk sensorieel systeem ontvangt vier types van informatie over de waargenomen stimulus:
 - Modaliteit: het type van energie waaruit de stimulus bestaat
 - Locatie: welke set van receptoren wordt geactiveerd
 - Intensiteit: met welke amplitude zal de receptor reageren
→ bepaalt door de frequentie waarmee de receptorcel actiepotentialen afvuurt
 - Timing van de stimulus: wanneer begint en eindigt de stimulatie van de receptor
→ bepaalt hoeveel actiepotentialen er precies worden afgevuurd.
- × Bij de huidreceptoren: locatie en spatiële eigenschappen van een stimulus worden gecodeerd door distributie van de geactiveerde receptoren. Een receptor vuurt immers enkel wanneer de huid vlakbij de sensorische uiteinden van de receptor (receptieve veld) wordt aangeraakt.
→ Receptieve velden van verschillende receptoren verschillen wat hun grootte en hun reactie op aanraking betreft.

MECHANORECEPTOREN

- × Wat? gespecialiseerde neuronen waarvan er verschillende vormen bestaan. Ze zetten echter allemaal mechanische prikkels om in zenuwsignalen.
- × Functie: mechanische stimulatie vervormt het receptormembraan en opent stretch and pressure-gated ionenkanalen in het celmembraan ⇒ receptorcel zal bij uitrekking depolariseren
- × Hierbij is de amplitude van de receptorpotentiaal proportioneel met de intensiteit van de stimulus, aangezien een sterke druk meer ionenkanalen opent voor een langere periode en zo een sterkere depolarisatie veroorzaakt.
- × Spierspoeltje:
 - Mechanoreceptor
 - Gevoelig voor de mate en de snelheid waarmee de spieren worden uitgerekt
 - Bestaat uit een bundel spiervezels die omwonden is door zenuwuiteinden die reageren op de uitrekking van de spiervezels.
 - De ionenkanalen in deze zenuwuiteinden zijn aan het cytoskelet vastgehecht met eiwitstrengen
⇒ ze worden geopend bij mechanische vervorming van het membraan.
 - De mate van depolarisatie is proportioneel met snelheid en de amplitude van de uitrekking.
 - Wanneer de uitrekking gedurende een bepaalde periode wordt aangehouden, zien we dat de receptorpotentiaal daalt tot een waarde die enkel nog proportioneel is met de amplitude van de uitrekking.

VERBINDINGSNEURONEN

- × De stimuli die door de zenuwreceptoren werden geregistreerd, worden door drie groepen van lagere verbindingsneuronen naar de somatosensorische cortex vervoerd.
 - Neuronen van de eerste orde:
 - Voeren signalen aan vanuit de receptorcellen.
 - Hun cellichaam is gelegen in het ganglion van de dorsale wortels of in een somatisch-afferent ganglion van de herenzenuwen.
 - Vormt een synaps met de neuronen van de tweede orde
 - Neuronen van de tweede orde:
 - Hun cellichaam is gelegen in de neuraxis (ruggenmerg of hersenstam).
 - Hun axonen kruisen de middellijn en eindigen in de thalamus.
 - In tegenstelling tot de hersenen zien we in het ruggenmerg en de hersenstam dat de witte stof aan de buitenzijde en de grijze stof aan de binnenzijde gelegen is.
 - ⌘ Grijze stof: bestaat uit cellichamen van neuronen
 - ⌘ Witte stof: bestaat uit zenuwbanen of strengen van axonenbundels.
 - In het somatosensorische systeem onderscheiden we twee subsystemen van opstijgende spinale banen (neuronen van de tweede orde):
 - ⌘ Het lemniscate systeem
 - ⌘ Ventrolaterale systeem (tractus spinothalamicus)
 - Neuronen van de derde orde:
 - Het cellichaam is gelegen in de kernen van de thalamus
 - Projecteren de informatie ten slotte naar de primaire somatosensorische cortex

THALAMISCHE GATING

- × De thalamus is een evolutionair zeer oude structuur waarlangs sensorische informatie passeert voor ze naar de cerebrale cortex gaat.
- × De thalamische kernen fungeren zo als sluis of poort tussen onbewuste subcorticale sensoriek en bewuste corticale perceptie:
 - mogelijk dankzij uitgebreide wederzijdse connecties tussen de hersenstam, de thalamus en de cortex
 - thalamische gating speelt een rol in selectieve aandacht en in modificatie van pijnprikkels
- × Sensorische prikkels worden pas bewust gepercipieerd zodra ze door de thalamus zijn gepasseerd en de cortex hebben bereikt.
- × De thalamus bevat grote groepen van GABAerge, feed-forward inhiberende neuronen die een rol spelen in deze gating.
- × Figuur 6.8:
 - Mogelijk mechanisme van thalamische gating bij selectieve aandachtsprocessen.
 - Hierbij wordt alle aandacht toegespitst op een specifieke stimulus, terwijl die voor andere stimuli wordt geblokkeerd.
 - Corticothalamische connecties vanuit de associatieve cortex maken een dergelijke gating ter hoogte van de thalamus mogelijk en zorgen ervoor dat bepaalde impulsen versterkt en andere onderdrukt worden.
 - Wanneer de associatieve cortex beslist dat enkel aan een bepaalde stimulus aandacht wordt besteed (S2), zal de corticothalamische baan een groep van inhiberende thalamische cellen (R1) activeren.
 - Deze R1-neuronen maken dan een inhiberend contact met een volgende groep van thalamische neuronen (R2).

- Hierdoor wordt vervolgens de remmende werking van R2 op een exciterend thalamisch neuron (R3) opgeheven.
- Dit neuron zorgt voor een versterking van het contact tussen een specifieke groep van neuronen van de tweede orde met neuronen van de derde orde.
- Tegelijk met dit proces van versterking (facilitatie) van een contact worden de omringende contacten geïnhibeed.
- Via collateralen stuurt het thalamische neuron R1 een inhiberend contact naar de omringende cellen (laterale inhibite).
- Via feed-forward inhibite zal deze verbinding de omringende somatosensorische contacten onderdrukken.
- Uiteindelijk zal er zo één bepaalde stimulus selectief worden doorgestuurd naar de primaire sensorische cortex.
- Bij concentratie gaat dit proces nog verder en sluit men zich volledig af voor externe stimuli, doordat de thalamus alle opstijgende impulsen onderdrukt.

PRIMAIRE SOMATOSENSORISCHE CORTEX

- × Via de thalamus projecteren het lemniscale en het ventrolaterale systeem op de primaire somatosensorische cortex.
- × Wat? corticaal gebied ter hoogte van de gyrus postcentralis, vlak achter de sulcus centralis van de pariëtale lobben in beide hersenhemisferen.
- × De primaire somatosensorische cortex is somatotopisch georganiseerd = elk deel van het lichaam is afgebeeld op een welbepaalde plaats van de primaire somatosensorische cortex.
- × Het laterale gedeelte ontvangt projecties van de bovenste lichaamshelft en loopt over in het mediale gedeelte, dat projecties van de onderste lichaamshelft ontvangt.
- × Figuur 6.9:
 - Corticale uitvergroting van de belangrijkste somatosensorische regio's
 - Gevoelige lichaamsdelen zoals onze handen, aangezicht, lippen en mond beslaan een groter oppervlak van de primaire somatosensorische cortex dan de relatieve oppervlakte van deze lichaamsdelen en dan de minder gevoelige delen van ons lichaam zoals de rug en de romp.

PIJNRECEPTOREN

- × Nociceptoren of pijnreceptoren = vrije enuuiteinden die signaleren wanneer lichaamsweefsel wordt beschadigd.
- × Bij weefselschade worden er chemische stoffen als bradykinine en prostaglandine vrijgesteld, die ionenkanalen openen in het membraan van de nociceptor.
 - ⇒ ontstaan depolarisatie en een receptorpotentiaal
 - ⇒ actiepotentialen worden opgewekt om een pijnsignaal naar de hersenen te sturen
- × Depolarisatie van de nociceptor leidt ook tot de vrijstelling van de neuropeptiden substance P en calcitonin gene-related peptide.
- × Substance P: activeert mastcellen van het afweersysteem
 - ⇒ histamine vrijstellen
 - ⇒ nociceptoren verder exciteert
- × Substance P en CGRP zorgen ook voor het uitzetten van de bloedvaten en het naar buiten drijven van bloedplasma, waardoor er oedeem (zwelling) ontstaat.

PIJNPERCEPTIE

- × Het pijnsysteem bestaat uit:
 - Perifere nociceptoren (chemoreceptoren)
 - Afferente vezels (waarbij dikke A δ -vezels snelle pijn transporteren en dunne C-vezels trage pijn)
 - Afferente neuronen van de tweede orde (cellichamen in de dorsale hoorn van het ruggenmerg voor pijngewaarwording in het lihaam en in de nucleus spinalis van de vijfde hersenzenuw voor pijngewaarwording in het aangezicht)
 - Opstijgende zenuwbanen naar de thalamus en de formatio reticularis
 - Pijnspecifieke neuronen in de thalamus, die projecteren naar de primaire somatosensorische cortex
- × Scherpe, snelle pijn:
 - vervoerd naar de hersenen via de tractus spinothalamicus
 - loopt meteen over het ruggenmerg naar de thalamus om zo de primaire cortex te bereiken
- × Doffe, vaag gelokaliseerde pijn:
 - vervoerd naar de hersenen via het spinoreticulothalamische systeem
 - loopt via de formatio reticularis (in de hersenstam) naar de cortex
 - door de koppeling naar het limbische systeem krijgt het pijnsignaal zijn negatieve emotionele connotatie
- × Het pijnsignaal kan geblokkeerd of gemodiseerd worden door cellen in de hersenstam die neuropeptiden (endorfines) vrijstellen of door thalamische gating.
- × Onze hersenen zijn in staat om tastzin van pijn te onderscheiden op basis van een specifieke code. Deze pijncode
 - bestaat uit:
 - Snelle (fast, F) trein van actiepotentialen
 - Twee vertraagde (delayed, D) treinen van actiepotentiaal
 - Ontstaat op basis van de snelle en de trage baan waardoor de pijnprikkels naar de cortex geprojecteerd worden.
- × De D1-puls is het gevolg van banen die passeren via de formatio reticularis en de thalamus, terwijl de nog tragere D2-puls het vermoedelijke gevolg is van reciproque activiteit in de thalamische kernen.

7. Cellen om te zien, horen, ruiken en proeven

ZIEN

- × Visuele waarneming ontstaat als:
 - Eerst het licht door de cornea (hoornvlies) passeert
 - Dan achteraan de oogbol de retina (netvlies) treft.
- × In retina: fototransductie = lichtprikkel omzetten in neuronale signalen.
- × Signalen:
 - Door de optische zenuw naar de hersenen gestuurd voor verdere verwerking en bewuste visuele perceptie
 - Passeren van de oogbol door de optische zenuw (nervus opticus) via het chiasma opticum in de tractus opticus om een synaps te vormen met de cellen in de nucleus geniculatus lateralis in de thalamus.
 - chiasma opticum = waar een deel van de banen de middellijn kruist
 - Van daaruit projecteren de visuele signalen naar de primaire visuele cortex
- × Functie bouw van het oog: visuele beeld met zo weinig mogelijk disortie op de retina terecht laten komen
- × Baan van licht:
 - Licht wordt gefocust door het hoornvlies en de lens.
 - Daarna passeert het doorheen het glasachtige lichaam
 - glasachtig lichaam = viskeuze vloeistof die de holte in de oogbol vult
 - Daarna bereikt het licht de fotoreceptoren in de retina
- × Retina:
 - Dunne, sterk georganiseerde laag van 5 types van zenuwcellen
 - Gelegen aan de achterste binnenzijde van oogbol
 - Licht eerst door retina om de fotoreceptoren te kunnen bereiken
 - In de lagen: axonen die niet gemyeliniseerd zijn
 - ⇒ doorzichtig en slechts minimale disortie van licht veroorzaken
- × Fovea:
 - Een plek op de retina waar de cellichamen opzijgeschoven zijn
 - Gevolg: licht kan fotoreceptoren ongehinderd bereiken
- × Mensen bewegen constant hun ogen zodat het beeld dat ze willen bereiken gefocused wordt op de fovea
- × Blinde vlek = de plaats waar de optische zenuw uit de oogbol treedt. Ter hoogte van deze blinde vlek bevinden zich geen fotoreceptoren.

Staafjes en kegeltjes

- × Retina: 2 types van fotoreceptoren :
 - Staafjes
 - Lichtintensiteitverschillen waarnemen
 - Rol bij nachtelijk zicht
 - Kegeltjes
 - Staan in voor het zien van kleuren
 - Rol bij daglicht
 - Geen kan actiepotentialen vuren, maar reageren op licht met veranderingen in de membraanpotentiaal
- × Fotoreceptoren van de retina bestaat uit drie functionele delen:
 - Het buitenste segment:
 - Gespecialiseerd in fototransductie
 - Gevuld met rhodopsine = lichtabsorberend visueel pigment
 - Door verschillen in rhodopsine zijn er drie soorten kegeltjes die elk op een andere deel van kleurspectrum reageren:
 - ↗ S-kegeltjes: gevoelig voor korte golflengte (420 nm, blauw)
 - ↗ M-kegeltjes: gevoelig voor middellange golflengte (530 nm, groen)
 - ↗ L-kegeltjes: gevoelig voor lange golflengte (560 nm, rood)
 - Het binnenste segment dat cellichamen en biosynthetische elementen bevat
 - Het synaptische uiteinde dat contact maakt met de targetcellen (de bipolaire cellen)

Fototransductie

- × Begin van fototransductie: wanneer het visuele pigment rhodopsine wordt geactiveerd door de inval van licht op de fotoreceptorcellen van de retina.
 - ⇒ De pigmentmoleculen in de membraanschijven van het buitenste fotocelsegment geactiveerd
 - ⇒ Activatie van G-proteïne (transducine)
 - ⇒ Activatie van het enzyme fosfodiësterase (breekt cyclisch guanosine-monofosfaat (cGMP) af)
- × Concentratie van cGMP (second messenger) bepaalt door twee enzymen:
 - Guanylaatcyclase: synthetiseert cGMP
 - Fosfodiësterase: breekt cGMP af
- × Fosfodiësterase:
 - In donker is dit weinig actief
 - ⇒ concentratie cGMP hoog
 - ⇒ cGMP-gated ion channels in fotoreceptoren wekken een depolariserende Na^{2+} -influx op
 - 2 dark current fotoreceptorcellen:
 - ↗ cGMP-afhankelijke Na^{2+} -influx
 - ↗ cGMP-onafhankelijke K^{+} -influx
 - Deze tegengestelde stromen worden op peil gehouden door de natrium-kalium-pomp
 - Rustmembraanpotentiaal van -40 mV
 - In licht heel actief
 - ⇒ afname cGMP
 - ⇒ afname instroom van natrium
 - ⇒ cellen hyperpolariseren tot -70mV
 - ⇒ langzame adaptatie aan fel licht doordat pupilgrootte daalt
 - ⇒ minder licht op de retina en fotoreceptoren
 - ⇒ trage terugkeer naar membraanpotentiaal én afname gevoeligheid (desensitisatie) van de kegeltjes bij herhaalde lichtinval voor aanpassing aan fel licht

Bipolaire en ganglioncellen van de retina

- × Signaaloverdracht door:
 - Verticale transmissie: fotoreceptorcellen geven hun elektrisch signaal via bipolaire cellen door aan ganglioncellen, die het signaal naar de hersenen voeren
 - Lateraal beïnvloed
 - Gemoduleerd door horizontale en amacriene cellen van de retina
- × In het donker zijn fotoreceptorcellen van de retina gedepolariseerd
⇒ spanningsgevoelige Ca^{2+} -kanalen de influx van calciumionen en calciumafhankelijke vrijstelling van de neurotransmitter glutamaat mogelijk maken.
- × Bij hyperpolarisatie sluiten de spanningsgevoelige calcium-kanalen. Wanneer hierdoor de intracellulaire concentratie van calcium daalt, neemt ook de vrijstelling van glutamaat af. Bij licht wordt aldus een gradueel, hyperpolariserend signaal doorgegeven aan de bipolaire cellen onder de vorm van een daling in de glutamaatvrijstelling door fotocellen.
- × Bipolaire cellen in retina:
 - Off-center-bipolaire cellen:
 - Sluiten de glutamaatafhankelijke natrium-kanalen bij daling van de glutamaatvrijstelling door de fotoreceptorcellen
 - Hierdoor worden dergelijke bipolaire cellen geïnhibeerd door lichtinval
 - On-center-bipolaire cellen:
 - Worden geëxciteerd door lichtinval
 - Gebeurt op verschillende manieren:
 - ⌘ Door de afname van de glutamaatvrijstelling gaan de glutamaatafhankelijke kalium-kanalen sluiten
⇒ kalium stroomt niet meer naar buiten
 - ⌘ Door de afname van de glutamaatvrijstelling gaan de cGMP-afhankelijke natrium-kanalen openen
⇒ cel depolariseert
(door het feit dat glutamaat zorgt voor de activatie van cGMP-fosfodiësterase)
- × De signalen van de bipolaire cellen worden aan de ganglioncellen doorgegeven, waar de graduele receptorpotentialen omgezet worden in actiepotentialen (codering van het signaal).
 - On-center-bipolaire cellen: depolariseren wanneer licht op hun receptieve veld valt, zullen bij lichtinval on-center-ganglionaire cellen depolariseren en zo een actiepotentiaal op gang zetten.
 - Off-center-bipolaire cellen: hyperpolariseren bij lichtinval de off-center-ganglionaire cellen.

HOREN

× Oor:

- Zintuigorgaan dat instaat voor sensorische transductie van geluidsenergie in elektrofysiologisch signaal dat in de hersenen verwerkt kan worden.
- Bestaat uit een
 - Buitenoor:
 - ⤴ Begint bij de uitwendige trechter (pinna, oorschelp) die het geluid opvangt en dat via de uitwendige gehoorgang (meatus auditorius externa) naar het tympanum (trommelvlies).
 - ⤴ Oorschelp helpt het geluid te lokaliseren, voornamelijk op de verticale as.
 - Middenoor:
 - ⤴ Onderscheiden van het buitenoor door het trommelvlies.
 - ⤴ Is een ruimte met lucht gevuld dat in verbinding staat met de buis van Eustachius waarin de luchtrillingen van het buitenoor worden versterkt en omgezet in vloeistoftrillingen in de cochlea van het binnenoor.
 - ⤴ Gebeurt dr de gehoorbeentjes malleus (hamer), incus (aambeeld) en stapes (stijgbeugel).
 - ⤴ De steel van de hamer bevindt zich tegen het relatief grote trommelvlies, terwijl de plaat van de stijgbeugel past tegen het ovale venster (klein membraan dat het middenoor van het binnenoor scheidt).
 - ⤴ De gehoorbeentjes werken als een hefboom waarbij de bewegingen van het trommelvlies worden omgezet in de kleine, maar krachtige bewegingen van het ovale venster.
 - Binnenoor: in het os petrosum (rotsbeen) van de schedel vinden we ten slotte het binnenoor, dat de cochlea en de halfcirkelvormige kanalen van het evenwichtsorgaan bevat.

× Geluid:

- Alternierende verdichting en verdunning van het medium waarin de geluidstrillingen zich aan een snelheid van 300 m/s als een golf voortplanten.
- Hoorbaar geluid is een trilling met een frequentie van 16 tot 20 000 Hz (trillingen per seconde).

Cochlea

× Slakkenhuis in het binnenoor

× Functie? Vloeistoftrillingen omgezet in zenuwimpulsen.

× Bestaat uit drie met vocht gevulde overlangse kanalen:

- Scala Vestibuli:
 - Bovenste kanaal
 - Begint aan het ovale venster
 - Loopt over via de helicotrema, ter hoogte van de cochleaire apex, in scala tympani en zijn gevuld met perilymf
- Scala media:
 - Blind wigvormig kanaal
 - Tussen de scala vestibuli en scala tympani gelegen
 - Bevat het eigenlijke gehoorzintuig: orgaan van corti
 - Gevuld met endolymfe
 - Tussen scala vestibuli en scala media: membraan van Reissner (ionenbarrière tussen de perilymf-vloeistof met hoge ionenconcentratie en de endolymfe-vloeistof met lage ionenconcentratie).
- Scala tympani:
 - Onderste kanaal
 - Eindigt aan het ronde venster
 - Tussen schale media en scala tympani: basilaire membraan

Spectrale analyse van het geluid

- × Trilling van de stijgbeugel tegen het ovale venster
 - ⇒ perilymfe in de scala tympani wordt in beweging gezet
 - ⇒ vervorming van het basilaire membraan
- × Basilaire membraan:
 - Aan basis van cochlea: smal en strak gespannen → reageert op hoge frequenties
 - Aan de top van de cochlea (apex): breder en losser → reageert op lage frequenties
 - Receptorcellen langs de hele lengte van het membraan
 - Verschillende frequenties van een geluid wordt opgevangen door verschillende receptorcellen
 - De tuningcurves (frequentie-responscurves) van de afzonderlijke receptorcellen zijn V-vormig met een maximale gevoeligheid voor een specifieke frequentie, de karakteristieke frequentie van de receptorcel.

Het orgaan van Corti

- × Het orgaan van Corti:
 - Ligt als een eptiheellaag over de hele lengte van het basilaire membraan.
 - Bevat 16000 haarcellen of mechanoreceptoren
 - Mechanoreceptoren leiden naar meer dan 30 000 afferente zenuwvezels die de informatie via de achtste hersenszenuw (Nervus vestibulocochlearis) naar de hersenen voert.
 - × Parallel aan de verschillende posities op het basilaire membraan bezitten haarcellen en zenuwvezels een optimale gevoeligheid voor welbepaalde frequenties. Verschillende haarcellen zullen vooral receptorpotentialen genereren bij hun karakteristieke frequentie:
 - Binnenste haarcellen: vormen een enkele rij van 3 500 cellen
 - Buitenste haarcellen vormen drie lagen van ongeveer 12 000 cellen
 - × Bovenop de haarcellen ligt het tectoriële membraan:
 - Relatief onbeweeglijk dekvlies dat op de haarcellen rust
 - De top van elke haarcel heeft vijftig tot honderd stereocilia, die het tectoriële membraan raken.
 - × Trilling van de stijgbeugel tegen het ovale venster
 - ⇒ perilymfe in de scala tympani wordt in beweging gezet
 - ⇒ vervorming van het basilaire membraan
 - ⇒ beweging van basilaire membraan tov tectoriële membraan
 - Opwaarste beweging van basilaire membraan: depolarisatie
 - Neerwaarste beweging van basilaire membraan: hyperpolarisatie
- ⇒ cilia omgebogen
- ⇒ receptorpotentiaal wordt opgewekt

Vestibulair apparaat

- × Het evenwichtsorgaan is belangrijk voor:
 - Lichaamsevenwicht
 - Lichaamshouding
 - Perceptie van beweging/versnelling van hoofd en lichaam
- × Disfunctie:
 - Symptomen van misselijkheid
 - Duizeligheid
- × Receptoren: liggen in het benige labyrint van het os petrosum, net zoals die van het auditieve systeem
- × Bestaat uit:
 - 3 booggangen of halfcirkelvormige kanalen die eindigen op een verbreding (ampulla)
 - 2 holtes
 - Utriculus en sacculus:
 - Staan in voor de gewaarwording van de positie van ons hoofd
 - Bevatten haarcellen met een groot aantal beweeglijke stereocilia en stijver kinocilium
 - Zijn bedekt met een gelatineuze massa waarop de calciumcarbonaatkristallen (otolieten) liggen.
- × De drie booggangen zijn gevuld met endolymfe en staan loodrecht op elkaar

Mechanoreceptoren in het vestibulaire apparaat

- × In ampulla bevinden zich de eigenlijke receptorcellen van het evenwichtsorgaan (= vestibulaire haarcellen).
- × De haarcellen zijn mechanoreceptoren en zijn bedekt met cupula (een gelatineuze substantie) waarin de stereocilia van de haarcellen zitten.
- × Bij het bewegen van ons hoofd
 - ⇒ endolymfe-vloeistof uit minstens één booggang tegen de cupula geduwd worden
 - ⇒ stereocilia afgebogen (otolieten gaan dit doen onder invloed van de zwaartekracht)
 - ⇒ graduele membraanpotentiaal (receptorpotentiaal)
 - Depolariseren: stereocilia naar het kinocilium toe gebogen
 - Hyperpolariseren: stereocilia weg van kinocilium buigen

Mechano-elektrisch signaaltransductie

- × Een mechanische stimulus lokt in de haarcellen en andere mechanoreceptoren, een receptorpotentiaal uit door middel van een trek) of drukgevoelige ionenkanalen.
- × Tip links = elastische verbindingen tussen twee stereocilia die zorgen voor de mechanische opening van de kationenkanalen.
- × In rust: 15 % van de ionenkanalen openen en rustmembraanpotentiaal – 60 mV
- × In cochlea: opwaartse beweging van basilaire membraan
 - ⇒ tip links uitgerekt
 - ⇒ opening van ionenkanalen
 - ⇒ positief geladen ionen stromen in de haarcellen binnen
 - ⇒ ze depolariseren wanneer meer kanaaltjes bewegen
- × In cochlea: neerwaartse beweging van basilaire membraan
 - ⇒ tip links verkorten
 - ⇒ sluiten de ionenkanalen die in rust openstaan
 - ⇒ hyperpolarisatie van de haarcel
- × De respons van de haarcellen is gradueel: afhankelijk van richting én grootte stimulus.
Wanneer stimulusamplitude toeneemt
 - ⇒ receptorpotentiaal neemt ook toe
 - ⇒ exciterende en inhiberende signalen naar zenuwvezels gestuurd

RUIKEN

- × Reuk en smaak = chemische zintuigen
- × Geuren:
 - In de lucht opgeloste chemische stoffen
 - Waargenomen doordat geurreceptorcellen in het neusslijmvlies neuronale signalen sturen naar de hersenen.
- × Het reukepitheel bevat:
 - Reukcellen
 - Steuncellen
- × Het reukepitheel is gelegen in het dorsale, posterieure gedeelte van de neusholte
- × Reukcellen:
 - = bipolaire zenuwcellen met vrije uiteinden of dendrieten
 - In membraan van vrije uiteinden zitten geurreceptormoleculen die voor de signaaltransductie in de reukcellen zorgen
 - Via hun lange axonen, die samen de olfactorische zenuw vormen, projecteren de reukcellen op de bulbus olfactorius onderaan de hersenen.
 - Van daaruit worden de signalen verder naar de hersenschors geleid

Signaaltransductie in het reukepitheel

- × De dendrieten van de reukcellen (in neusslijmvlies) lopen naar de oppervlakte van het reukepitheel waar ze verbreden tot een reukblaasje.
- × Reukblaasjes dragen bundels van dunne, draadvormige cilia, die met behulp van geurreceptormoleculen reageren op geurstoffen.
- × Geurreceptormoleculen (chemoreceptoren) zijn eiwitten die zich in het membraan van de cilia bevinden.

- × Geurstoffen dringen het neusslijmvlies binnen
 - ⇒ binden zich met geurreceptormoleculen
 - ⇒ interactie tussen de receptormolecule en een G-proteïne
 - ⇒ een subunit van G-proteïne komt vrij
 - ⇒ G-proteïne activeert het enzym adenylaacyclase
 - ⇒ produceert cAMP
 - ⇒ toename van second messenger
 - ⇒ cAMP-gevoelige kationenkanalen gaan open
 - ⇒ calcium en natrium stormen binnen
 - ⇒ receptorcel depolariseert
 - ⇒ receptorpotentiaal ontstaat
 - ⇒ actiepotentiaal opwekken in het axon van de reukcellen
- en de actiepotentialen uit de cellen van het reukepitheel worden doorgestuurd naar de bulbus olfactorius en zo verder naar de reukgebieden van de cerebrale cortex.

PROEVEN

- × Smaak is een chemische gewaarwording waarbij in het speeksel opgeloste moleculen in de mondholte in contact komen met de smaakreceptoren op de tong.
- × De smaakreceptorcellen zitten in de smaakknopjes en bevinden zich in de wanden van de papillen op het tongepitheel, maar ook elders in de mondholte.
- × Een smaakknop:
 - Bestaat uit een aantal steuncellen en receptorcellen (50 – 150)
 - Heeft aan het oppervlak een kleine opening waarlangs de chemische substanties de smaakreceptorcellen bereiken
- × De smaakreceptorcellen dragen op hun apicale uiteinde microvilli om hun contactoppervlak te vergroten.
- × Wanneer smaakcellen door chemische stimuli worden geprikkeld
 - ⇒ depolarisatie
 - ⇒ kan leiden tot actiepotentialen
 - ⇒ vrijstelling neurotransmitter bij de synaps tussen de basis van de smaakcel en de smaakvezels (axonenbundels)
 - ⇒ smaakvezels komen samen in verschillende hersenzenuwen
 - ⇒ hersenzenuwen transporteren de signalen naar de nucleus solitarius in de hersenstam
 - ⇒ signalen worden van daaruit verder geleid naar thalamus en smaakcortex

Basissmaken en signaaltransductie

- × Basissmaken: zout, zuur, bitter en zoet
 - corresponderen met verschillende chemische substanties
 - gebaseerd op verschillende smaakreceptoren in het membraan van smaakcellen
- × Recent werd umami toegevoegd, die niet gereduceerd kon worden tot een combinatie van basissmaken en die overeenkomt met de smaak van glutamaat (in eiwitrijk voedsel).
- × De smaakknoppen die gevoelig zijn:
 - voor zoete substanties bevinden zich op de punt van de tong
 - voor zoute substanties bevinden zich meer aan de zijkanten
 - voor zure substanties bevinden zich op de hele zijkanten van de tong
 - voor bittere substanties bevinden zich op midden achteraan de tong
- × Bij hogere concentraties van de vier smaken: het om het even waar op tong waargenomen
- × De interactie van een smaaksubstantie met smaakreceptoren beïnvloedt de membraanpotentiaal van de smaakcel en induceert een receptorpotentiaal, die leidt tot het opwekken van neuronale signalen (actiepotentialen).
- × Het mechanisme van signaaltransductie verloopt verschillend bij de verschillende types van smaakreceptoren:
 - Zoute smaken: gemedieerd door natrium-influx door specifieke ionenkanaaltjes in het membraan van smaakcellen gevoelig voor zoute smaken.
 - Zure smaken: rechtstreekse, depolariserende influx van H^+ -ionen of hun interactie met kaliumkanalen
 - Bittere, zoete en umami smaken: binden aan receptoren die gekoppeld zijn aan G-proteïnes en second-messenger-systemen

8. Motorische cellen

REFLEXBOGEN

- × Elke gedraging is het gevolg van gecoördineerde spierbeweging. Er zijn twee soorten:
 - De aankomst en verwerking van prikkels in het CZS kunnen een respons uitlokken die bestaat uit de samentrekking van skeletspieren. Deze precieze doelgerichte bewegingen worden in gang gezet door zenuwsignalen die via het ruggenmerg naar het perifere zenuwstelsel worden geleid.
 - Sensorische prikkels zorgen onmiddellijk voor de samentrekking van de skeletspieren zonder dat de hersenen tussenbeide moet komen → reflexbeweging is het gevolg van spiercontracties, die door rechtstreekse koppeling aan een zintuiglijke prikkel worden opgewekt. Reflexen vormen op die manier de eenvoudigste vorm van gedrag.
- × Spinale reflexen:
 - Wat? Wanneer de koppeling van sensorische input aan motorische output over het ruggenmerg loopt.
 - andere reflexbogen lopen eerder over de hersenstam
 - Volgens de wet van Sherrington worden bij een reflex, dankzij een proces van reciproque innervatie, één groep spieren gestimuleerd en tegelijkertijd andere spieren, die de werking van de eerste groep tegenwerken.
- × Kniepeesreflex (spinale reflex):
 - Wordt gestuurd door de spinale verbindingen tussen sensorische en motorische neuronen.
 - Het onderbeen kan worden gestrekt en eboen door middel van twee spieren die werken als antagonisten (wanneer de ene spier contraheert, ontspant de andere)
 - Quadriceps in de dij: extensor of strekspier en leidt tot het strekken van het been
 - Flexor of buigspier zal het gewricht, hier het kniegewricht, doen buigen wanneer het been plooit
 - Hamertje net onder de knieschijf
 - ⇒ aan pezen van quadriceps getrokken
 - ⇒ uitrekken van de spier
 - ⇒ informatie over verandering in de spiertonus wordt door afferente sensorische neuronen vanuit de quadriceps naar het CZS gestuurd
 - ⇒ in ruggenmerg reageren deze sensorische neuronen meteen met de motorneuronen waardoor er een contractie van de uitgerekte quadriceps is
 - + sensorische cellen stimuleren interneuronen, die de motorneuronen (zorgen voor buigen knie) remmen via voorwaartse inhibitie
 - ⇒ via convergente neuronenschakeling integreert een motorische zenuwcel de informatie die ze ontvangt van verschillende sensorische neuronen

MOTORISCHE HERSENGEBIEDEN EN ZENUWBANEN

- × Bij niet reflexmatige, bewuste bewegingen zorgen de hersenen voor de initiatie en integratie van spiercontracties.

De impulsen voor lichaamsbeweging vertrekken vanuit de motorische cortex, maar ook de basale ganglia, het subcorticaal descenderende systeem en het cerebellum dragen bij tot hun gecontroleerde uitvoering.

Motorische cortex, basale ganglia, subcorticaal descenderende systeem

- × Motorische cortex:
 - Somatotopisch georganiseerd: specifieke plaatsen op de cortex staan in voor specifieke delen van het lichaam.
 - Hieruit vertrekken zenuwbanen:
 - Corticospinale baan (tractus corticospinalis)
→ Deze baan loopt door de hersenstam en de piramiden (in verlengde merg) en kruist vervolgens de middellijn om dan via de zijstrengen van het ruggenmerg verder te dalen.
 - Corticobulbaire baan
→ Twee piramidale systeem dat vanuit de motorische cortex naar de kernen van de hersenstam loopt om van daaruit het aangezicht te innervieren.
 - Functies:
 - Beide banen initiëren lichaamsbewegingen, maar
 - Moduleren de opstijgende sensorische banen ter hoogte van de thalamus, de hersenstam en de dorsale hoornen van het ruggenmerg.
- × Basale ganglia:
 - Bestaat uit de hersenkernen van het striatum, de globus pallidus, de substantia nigra en de nucleus subthalamicus
 - Vormen een reciproque circuit met de cortex
- × Subcorticaal descenderende systeem:
 - Opgebouwd uit nucleus ruber, de nucleus vestibularis en de formatio reticularis
 - Staat in voor hand- en vingerbewegingen (corticospinaal en rubrospinaal systeem)
 - Staat in voor beweging van handen, voeten en ledematen (reticulospinaal, vestibulospinaal en tectospinaal systeem)

Cerebellum

- × Cerebellum:
 - Heeft reciproque connecties met de motorische cortex
 - Stuurt initiërende signalen naar de motorische cortex die vervolgens de beweging stuurt
 - Is verbonden met verschillende delen van het centrale zenuwstelsel
- × Afferente banen (leiden prikkels naar het cerebellum):
 - Opstijgende banen uit het ruggenmerg en de hersenstam
 - Corticopontocerebellaire banen uit de tegenovergestelde cerebrale cortex
- × Efferente banen vanuit cerebellum voeren prikkels naar:
 - Contralaterale nucleus ruber
 - Formatio reticularis
 - Ventrale kernen van de contralaterale thalamus (zorgt voor een verbinding met de cerebrale cortex)
- × Rol in:
 - Coördinatie van bewuste motorische activiteit:
 - Fijne motoriek
 - Grove bewegingen
 - Controle van het evenwicht
 - Spiertonus
 - Het leren van bewegingen en bepaalde geheugenmechanismen

SPIEREN EN MOTORISCHE EENHEDEN

- × De axonen van motorische neuronen verlaten het ruggenmerg langs de ventrale wortels of de hersenstam langs de hersenzenuwen.
- × De samentrekking van een spier wordt gecontroleerd door een honderdtal grote motorische neuronen waarvan het cellichaam gelegen is in het ruggenmerg of de hersenstam. De axonen van de motorische cellen lopen door steeds dunner wordende vertakkingen van zenuwen om ten slotte binnen te dringen in de spier die erdoor geïnnerveerd wordt.
- × Soorten spieren:
 - Skeletspier: opgebouwd uit parallelle bundels bestaande uit spiervezels (lange spoelvormige cellen)
 - Dwarsgestreepte spieren: bevestigd aan de beenderen van het skelet via bindweefselbladen (aponeurosen) en pezen
 - Gladde spieren bevinden zich in kringsspieren en organen
- × In skeletspieren vertakt het axon van het motorische neuron om zo tot duizend verschillende spiervezels te bezenen. Elke spiervezel wordt slechts door één enkel motorneuron bezenud, waardoor het geheel van dwarsgestreepte spiervezels samen met hun bezenude motorneuron een motorische eenheid vormt.

SPIERVEZELS

- × Spiervezel bevat:
 - Groot aantal mitochondriën
 - Specifieke spierorganellen: bv. sarcoplasmatisch reticulum (vorm van endoplasmatisch reticulum)
 - Myofibrillen (geassocieerd met het cytoskelet)
- × Myofibrillen:
 - Donker- en lichtgekleurde banden onderscheiden (⇒ dwarsgestreepte spiervezel)
 - Donkere banden: constante lengte
 - Lichtgekleurde: langer of korter wanneer de spier ontspant of samentrekt
 - Bestaat uit een zich herhalend patroon van sacromeren (cilindrische componenten)
- × Sacromeren bevatten dikke en dunne proteïnefilamenten die Z-schijven (bindweefsel-schijven) zijn vastgehecht:
 - Dunne filamenten:
 - Strekken zich uit tussen de Z-schijven
 - Opgebouwd uit het helixvormige samengestelde eiwit F-actine
 - F-actine bevat de eiwitten G-actine (bolvormige of globulaire actinemoleculen die als een parelsnoer aan elkaar hangen), tropomyosine en troponine
 - Dikke filamenten:
 - Zitten geschoven tussen de Z-schijven in het midden van het sacromeer
 - Bestaan uit 250 myosinemoleculen met knotsvormige kopjes aan de hand waarvan de verbindingen tussen myosine en actine gebeuren.

NEUROMUSCULAIRE SYNAPSEN

- × Neuromusculaire synaps of junctie:
 - Chemische synaps
 - Zorgt voor de functionele verbinding tussen een motorisch neuron en de spiervezel die erdoor bezuigd wordt
 - Daar vindt de neuromusculaire transmissie plaats
- × Een zenuwimpuls het presynaptische gedeelte van de neuromusculaire junctie bereikt
 - ⇒ acetylcholine vrijgesteld (neurotransmitter) vanuit de synaptische vesikels
 - ⇒ ligandgemedieerd ionenkanaal van het postsynaptische membraan (motorische eindplaat) wordt geopend onder invloed van acetylcholine.
 - ⇒ Na^+ en K^+ – ionen kunnen naar binnen stromen
 - ⇒ depolarisatie
 - ⇒ membraanpotentialaam aan binnenzijde van het sarcolemma neemt toe tot -20 mV dat zich elektrotonisch verspreidt over de rest van het membraan
 - ⇒ actiepotentialaam verspreidt zich relatief traag over het hele spiervezel
 - ⇒ spiercel-actiepotentialaam depolariseert het sarcolemma + depolarisatie wordt via de transversale tubuli aan de cysternen van het sarcoplasmatisch reticulum overgedragen
 - ⇒ reageren hierop door Ca^{2+} –ionen in het sarcoplasma vrij te stellen
 - ⇒ myosinefilament uit het sarcomeer bindt aan het actinefilament en schuiven in elkaar
 - ⇒ spier wordt korter
- × Wanneer de spiercel repolariseert tot het rustpotentialaam worden de Ca^{2+} –ionen terug genomen in de terminale cysternen
 - ⇒ verbindingen tussen beide filamenten verbroken.

MOLECULAIR MECHANISME VAN DE SPIERCONTRACTIE

- × Wanneer een spier samentrekt, schuiven de dikke en de dunne filamenten in elkaar door de cyclische binding tussen de myosinekopjes en de actinefilamenten.
- × In rust bevinden de dunne filamenten zich in dergelijke positie dat tropomyosine en troponine de bindingsplaatsen op het actine blokkeren en een interactie met de myosinekopjes zo onmogelijk is.
- × Myosinekopje:
 - Bevat een ATP-ase dat ATP omzet naar ADP en vrij fosfaat
 - Chemische energie die hierbij vrijkomt wordt omgezet in mechanische energie
 - ⇒ kopjes worden ontspannen (cocked of standby)
- × Spiervezel depolariseert
 - ⇒ calcium vrij dat zich bindt aan tropomyosine
 - ⇒ conformationele verandering in de dunne filamenten
 - ⇒ actinebindingsplaatsen komen vrij te liggen
 - ⇒ myosinekopjes kunnen zich hieraan hechten
 - ⇒ zodra myosinekopjes zich binden aan actine, klappen ze om
 - ⇒ dikke en dunne filamenten schuiven verder in elkaar
 - ⇒ spiervezel verkort

- × Nadat de filamenten in elkaar zijn geschoven wordt de verbinding tussen actine en myosine verbroken
 - ⇒ myosinekopje opnieuw opgespannen
 - ⇒ nodige energie komt vrij wanneer ATP-ase zich omzet in ADP en fosfaat
 - ⇒ myosinekopje is terug standby

9. Cellen die waken slapen

RITMISCHE SCHOMMELINGEN IN LICHAAMSFUNCTIES

- × Tal van lichaamsfuncties verlopen volgens:
 - een ritmische circadiaan patroon
 - én kennen een hormonaal geregleerde functies die fasisch veranderen over lange periodes.
 - × Voorbeelden van ritmisch geregleerde functies in menselijke fysiologie:
 - Lichaamstemperatuur
 - Bloeddruk
 - Bloedconcentratie van het bijnierhormoon cortisol
- variëren gedurende dag en ons levensritme wordt gedomineerd door ons slaap-waakpatroon
- × Circadiane klok is gelegen in de suprachiasmatische nucleus (SCN) (groep van cellen in hypothalamus)
 - × Fotoreceptoren in de melanopsine-ganglia van de retina (bevatten het fotopigment melanosine) sturen informatie over de lengte van de dag-nachtcyclus via de tractus retinohypothalamicus naar SCN.
De SCN stuurt vervolgens de informatie over de daglengte naar de pijnappelklier of epifyse (nabij het corpus callosum), die het hormoon melatonine in het bloed brengt. Melatonine (vooral 's nachts afgescheiden) regelt de circadiane fysiologische patronen in het lichaam.
 - × Regelmatig slaap- en waakritme zal volledig verdwijnen wanneer de SCN beschadigd wordt.

ELEKTRO-ENCEFALOGRAM

- × De interacties tussen verschillende delen van de hersenen, die optreden tijdens de verschillende stadia van het slaap-waakpatroon, kunnen in beeld gebracht worden met een techniek die neuronale activiteit kan registreren vanaf de hoofdhuid.
 - Techniek: Elektro-encefalografie
 - Grafisch patroon: Elektro-encefalogram (EEG)
- × Met de EEG-techniek registreren we potentiaalschommelingen ter hoogte van de hoofdhuid die het gevolg zijn van veranderde postsynaptische potentialen die zich over de tijd voordoen in grote groepen van corticale neuronen. Dit is enkel mogelijk wanneer er voldoende corticale neuronen actief zijn, vermits de activiteit van een enkel neuron niet meetbaar is van de hoofdhuid.
- × Soorten metingen:
 - Een unipolaire meting: we meten de potentiaalveranderingen tussen een elektrode op de hoofdhuid en een indifferente elektrode op een plaats die niet door de hersenpotentialen wordt beïnvloed (oor, pols).
 - Een bipolaire meting: er worden twee elektroden op de hoofdhuid gekleefd en tegenover elkaar gemeten.
- × De opgemeten schommelingen in het potentiaalverschil tussen de twee elektroden vormt een golfpatroon en dergelijke EEG-golven worden gekarakteriseerd door hun:

- Amplitude: gerelateerd aan het aantal actieve neuronen en aan de mate waarin deze synchroon reageren
- Duur: bepaald door de mate waarin neuronen synchroon actief zijn en door de duur van de inhibitoire en excitatoire postsynaptische potentialen
- Frequentie: een functie van de frequentie van de neuronale activiteit;
 - Synchrone activiteit vertoont meestal een lagere frequentie dan desynchronisatie
 - Traagste golven: deltagolven + frequentie van 0.5 tot 3 Hz
 - Snelste golven: kappagolven + frequentie boven 30 Hz
 - Hiertussen:
 - ⌘ Thetagolven: 4 – 7 Hz
 - ⌘ Alfagolven: 8 – 13 Hz
 - ⌘ Bètagolven: 14– 30 Hz

SLAAP– EN WAAKFASEN

- × Bewustzijn bestaat uit twee belangrijke fasen: waken en slapen. We kunnen verschillende waak– en slaaptoestand onderscheiden.
- × Elk van deze fasen komt tot stand door specifieke interacties tussen de:
 - Formatio reticulairs (in de hersenstam)
 - De thalamus
 - De cerebrale cortex

Waaktoestanden

- × Ontspannen waakzaamheid:
 - Ogen gesloten
 - Minimale aandacht voor externe of interne stimuli
 - Minimale motorische activiteit
 - Lage spiertonus
 - Ontspannen houding
 - De alfagolven met hoge amplitude in het EEG wijzen op synchrone hersenactiviteit
- × Arousal:
 - Algemene toestand waarin er aandacht is voor omgevingsprikkels
 - Ogen zijn open
 - Spiertonen neemt toe
 - Orthosympatische activatie treedt op om adequaat te kunnen reageren op mogelijke stimuli
 - Ontstaat door de activiteit van het ascending reticular activating system (ARAS) in de hersenstam
 - De formatie reticularis:
 - Ontvangt prikkels zoals pijn of sensorische informatie en zet ARAS in werking
 - Stuurt impulsen naar de thalamus en vandaar vertrekt een brede exciterende innervatie naar de hersenschors
 - Op het EEG uit dat zich in bètagolven met lage amplitude, wat wijst op gegeneraliseerde desynchronisatie van de activiteit in de cortex.
- × Selectieve aandacht:
 - Vanuit de associatieve cortex wordt alle aandacht toegespitst op een specifieke stimulus, waarbij de waarneming van andere stimuli geblokkeerd wordt ter hoogte van de thalamus.

- × Concentratie:
 - Externe stimuli volledig geblokkeerd door de corticothalamische banen
 - Weinig motorische activiteit, afgezien van enkele automatische en stereotiepe handelingen (bv. bijten op pen)
 - EEG: hoge mate van desynchronisatie (voornamelijk hoogfrequente bèta- of kappagolven).

Slaapstadia

- × Slow-wave-sleep (SWS): bestaat uit vier fasen
 - Stadium 1: alfa golf
 - ✧ Mogelijkheid om gewekt te worden is gemakkelijk
 - ✧ Lichamelijke activiteit: afname van spontane activiteit met enige tonische activiteit in grote spiergroepen
 - ✧ Geen psychologische activiteit
 - Stadium 2: alfaspoeltjes
 - ✧ Lichaamsfuncties: voortzetting stadium 1
 - ✧ Mogelijkheid om gewekt te worden is gemakkelijk
 - ✧ Lichamelijke activiteit is een voortzetting stadium 1
 - ✧ Geen psychologische activiteit
 - Stadium 3: trage golven
 - ✧ Lichaamsfuncties: voortzetting stadium 1
 - ✧ Mogelijkheid om gewekt te worden is moeilijk
 - ✧ Lichamelijke activiteit is een voortzetting stadium 1
 - ✧ Geen psychologische activiteit
 - Stadium 4: deltagolven
 - ✧ Lichaamsfuncties: voortzetting stadium 1
 - ✧ Mogelijkheid om gewekt te worden is moeilijk
 - ✧ Lichamelijke activiteit: fasische activiteit in grote spieren
 - ✧ Psychologische activiteit: nachtelijke angsten, slaapwandelen en meestal totale relaxatie
- × Rem-Slaap:
 - Kenmerken
 - Betagolven
 - Lichaamsfuncties: stijging van hartritme, ademhaling en bloeddruk
 - Moeilijk om iemand wakker te maken
 - Regelmatige snelle spieractiviteit met gelijktijdige algemene totale relaxatie (slaapverlamming)
 - Psychologische activiteit: dromen, nachtmerries
 - Ook paradoxale slaap genoemd omwille van de ongewone aanwezigheid van bètagolven (ook tijdens arousal) tijdens een toestand van motorische blokkering.
 - Bij begin van de slaap zorgt de formatio reticularis voor facilitatie van thalamische synchroniciteit
 - ⇒ synchronisatie van corticale activiteit
 - De REM-slaap is een essentieel onderdeel van de slaap en is onder meer belangrijk voor de consolidatie van informatie in het langetermijngeheugen.
 - Best ingehaald worden wanneer iemand ervan wordt beroofd.

Slaappatroon

- × Elke nacht keren de verschillende types en fases van de slaap terug in een vrij consistent patroon.
- × Verloop:
 - Typisch de vier fases van de slow wave sleep achtereenvolgens doorlopen en een relatief lange episode van diepe slaap volgt tamelijk snel na het inslapen.
 - Hierna keert men terug naar de SWS-fase 2 of 3
 - Daarna een episode van REM-slaap
 - Daarna terugkeren naar de diepste SWS-fase
- × Dit cycli van diepe slaap en REM-slaap herhalen zich gemiddeld drie tot vier keer gedurende de nacht, waarbij stilaan fase 3 en 4 korter en de REM-slaap langer zullen duren.
- × Meestal wordt men wakker vlak na de REM-slaap of tijdens SWS-fase 1.

Alfaspoeltjes

- × De alfaspoeltjes, die men tijdens de tweede SWS-fase op het EEG waarneemt, zijn een weerspiegeling van de thalamische activiteit en worden gekenmerkt door een spoelvorming alfa golfpatroon, dat vertrekt met lage amplitude, toeneemt tot maximale amplitude en weer afneemt tot beginniveau.
- × Ze ontstaan als gevolg van de effecten van de thalamische activiteit op de cortex. Wanneer de thalamus random exciterende activiteit naar de cortex stuurt, wordt er divergente inhiberende innervatie teruggekoppeld naar de thalamus. Groepen van thalamische cellen worden hierdoor geïnhibeerd en worden daarna op hetzelfde ogenblik terug actief.
- × De synchrone activiteit van de thalamische cellen veroorzaakt alfa golven in het EEG, waarvan de amplitude toeneemt.
Deze blijft toenemen doordat steeds grotere groepen van thalamische neuronen geïnhibeerd worden door divergente synapsen van de inhiberende corticale neuronen.
- × Wanneer er een groep van thalamische neuronen te groot wordt, neemt de synchroniciteit (en de amplitude van de alfa golf) terug af wegens ruimtelijke spreiding van het inhiberende signaal en willekeurige variaties in de exciteerbaarheid van corticale en thalamische cellen.

10. Plastische cellen

ONTWIKKELING VAN HET ZENUWSTELSEL

- × Het zenuwstelsel ontwikkelt zich uit het ectoderm, de buitenste cellaag van het vroege embryo.
- × De eerste aanleg van het onwikkelende zenuwstelsel is de neurale plaat (vormt zich rond de 16^e dag)
- × Gedurende de volgende dagen ontstaat de neurale groeve en vervolgens de neurale buis.
 - Het rostrale deel van de neurale buis groeit vervolgens uit tot aantal blaasjes die de hersenen zullen vormen, terwijl de rest het ruggenmerg wordt.
 - De randen van de neurale groeve vormen het perifere zenuwstelsel, waarvan de uitlopers naar de doelorganen en het centrale zenuwstelsel toe groeien tijdens de ontwikkeling.
- × De hersenblaasjes vormen aanvankelijk het prosencephalon, het mesencephalon en het rhombencephalon. Deze gaan tijdens het proces van encefalisatie opsplitsen en uitgroeien tot verschillende onderdelen van de hersenen.
- × De ontwikkeling van het zenuwstelsel is dus een plastisch proces waarbij aanvankelijk ongedifferentieerde stamcellen migreren en uitgroeien tot zenuwcellen die uitlopers vormen en contacten maken met andere cellen.
- × De uitgroei van de uitlopers gebeurt onder invloed van trofische eiwitten, zoals nerve growth factor, die door de doelwiteicellen worden geproduceerd. De groeiende axonen vinden het juiste doelwit doordat ze cellen kunnen indentificeren op basis van cell adhesie moleculen (specifieke glycoproteïnen die uit het celmembraan van de doelwiteicellen steken).
- × De differentiatie en uitgroei van zenuwcellen en hun uitlopers gebeuren op basis van genetische informatie en van allerlei omgevingsinvloeden, die samen de complexe structuur van het volwassen zenuwstelsel bepalen.

PLASTICITEIT IN HET VOLWASSEN ZENUWSTELSEL

- × In het volwassen zenuwstelsel gaan processen van neuroplasticiteit veranderingen in de manier van informatieverwerking, de opslag van informatie en de ontwikkeling van nieuwe functies mogelijk maken.
- × Bijvoorbeeld: amputatie:
 - Hersenen gaan zich reorganiseren
 - Wanneer oorspronkelijk verschillende thalamische neuronen reageren op signalen uit de duim en de signalen uit de wijsvinger, bleek na amputatie van de wijsvinger beide soorten neuronen het vermogen ontwikkelen om te reageren op signalen uit de duim.
- × Zelfs volwassen zenuwcellen in de thalamus en andere delen van het CZS hebben het vermogen om nieuwe uitlopers en contacten te vormen. Dergelijke processen zien we ook optreden tijdens het leren van nieuwe informatie of vaardigheden of bij herstel na hersenbloedingen of andere vormen van hersenbeschadigingen.

LEREN EN GEHEUGEN

- × Definities:
 - Leren = een proces waarbij gedrag verandert als gevolg van ervaring.
 - Geheugen = een proces dat opslag en reproductie van geleerde informatie toelaat.
→ voorwaarde om te kunnen leren
- × Verschillende vormen van leren werden al geïdentificeerd en verschillende manieren om ze te bestuderen werden hierbij ontwikkeld: Bv. Associatief leren: verschillende elementen of gebeurtenissen leert in verband met elkaar brengen.
 - Twee prikkels: klassieke conditionering
 - Respons en stimulus: operante conditionering

Hippocampus en werkgeheugen

- × Hippocampus = een hersenstructuur die een rol speelt bij geheugenfuncties die verband houden met feiten en gebeurtenissen. Belangrijk voor werkgeheugenfuncties waarbij een flexibele toegang tot informatie vereist is. Speelt een essentiële rol bij taken waarbij informatie opgeslagen en opgeroepen worden tijdens de uitvoering van een taak (online memory performance).
- × Werkmodel: binnenkomende informatie ⇒ in sensorisch register ⇒ kortetermijngeheugen (werkgeheugen) ⇒ verschillende bewerkingen ⇒ langetermijngeheugen.
- × Werkgeheugen: systeem voor het tijdelijk vasthouden en bewerken van informatie dat op geïntegreerde wijze deel uitmaakt van cognitieve functies zoals leren, redeneren en begrijpen.