

# Inhoudsopgave

## Inleiding 18

## 1 CELBIOLOGIE 21

### 1.1 Inleiding 21

1.1.1 Aantal en soorten cellen 21

1.1.2 Cellen in organen 21

1.1.3 Veroudering 21

1.1.4 DNA en genen 22

1.1.5 Opbouw van het hoofdstuk 22

### 1.2 Algemene bouw en functie van een cel 22

1.2.1 De cel en zijn omgeving 22

1.2.2 Cel, weefsel en orgaan 23

1.2.3 Stofwisseling 23

1.2.4 Stoffen: anorganisch versus organisch 23

1.2.5 Afmetingen van de cel en zijn onderdelen 25

1.2.6 De celfuncties vergeleken met die van een fabriek 26

1.2.7 Het celmembraan 26

1.2.8 De celkern 28

1.2.9 De celorganellen 30

1.2.10 Het celskelet en de celbewegingen 35

1.2.11 Onderzoekstechnieken: atomen en moleculen 36

### 1.3 Krachten tussen atomen 37

1.3.1 Materie: massa en energie 37

1.3.2 De elementen 37

1.3.3 Krachten tussen atomen 38

### 1.4 Organische stoffen 41

1.4.1 Eiwitten 41

1.4.2 Koolhydraten 43

1.4.3 Vetten 45

1.4.4 Nucleïnezuren 48

### 1.5 Celdeling 51

1.5.1 Inleiding 51

1.5.2 De celcyclus 53

1.5.3 Regulatie van de celdeling 54

1.5.4 DNA-replicatie 56

1.5.5 Meiose en genetische recombinatie 59

### 1.6 Epiloog 62

## 2 PATHOLOGIE (ziekteleer) 63

### 2.1 Inleiding 63

2.1.1 Geschiedenis 63

2.1.2 Diagnostisch onderzoek 63

2.1.3 Specialisatie van de behandelend arts 64

2.1.4 Ontwikkeling van de preventieve geneeskunde 64

2.1.5 Opbouw van het hoofdstuk: hoofdgroepen van ziektemechanismen 65

### 2.2 Genetische afwijkingen 65

2.2.1 Overerving: dominante en recessieve genen 65

2.2.2 Chromosoomafwijkingen 67

2.2.3 Multifactoriële aandoeningen 67

- 2.2.4 Kanker 68
- 2.2.5 Polymorfisme 68
- 2.3 Micro-organismen als ziekteverwekker 68**
  - 2.3.1 Bacteriën 69
  - 2.3.2 Virussen 71
  - 2.3.3 Overige micro-organismen en parasieten 72
- 2.4 Traumatische beschadiging 74**
  - 2.4.1 Oorzaken 74
  - 2.4.2 Wondkenmerken 74
- 2.5 Stoornissen van de homeostase 75**
  - 2.5.1 Homeostase als fenomeen 75
  - 2.5.2 Stoornis van de doorbloeding 76
  - 2.5.3 Overige stoornissen van de homeostase 76
- 2.6 Tumoren 77**
  - 2.6.1 Goedaardig en kwaadaardig 77
  - 2.6.2 Soorten kanker 78
  - 2.6.3 Carcinogenen en mutatie 79
  - 2.6.4 Prognose en verloop 80
  - 2.6.5 Mogelijkheden tot preventie 80
- 2.7 Ontsteking 81**
  - 2.7.1 Algemene kenmerken 81
  - 2.7.2 Lontmechanismen 82
  - 2.7.3 Regelmechanismen 83
  - 2.7.4 Fagocytose 83
  - 2.7.5 Algemene verschijnselen van een ontsteking 85
- 3 IMMUNOLOGIE 87**
  - 3.1 Inleiding 87**
    - 3.1.1 De betrokkenheid van het immuunsysteem bij ziekten 87
    - 3.1.2 Kernbegrippen in de immunologie 87
    - 3.1.3 Infectieziekten 87
    - 3.1.4 Besmettingswegen 88
    - 3.1.5 Opbouw van het hoofdstuk 88
  - 3.2 Evolutie van het immuunsysteem 88**
    - 3.2.1 Randvoorwaarden in de evolutie 88
    - 3.2.2 Organische stoffen en DNA 89
    - 3.2.3 De genetische code 90
    - 3.2.4 Signaalmoleculen 92
    - 3.2.5 Antigene eigenschappen 93
    - 3.2.6 Doel van kennis van de evolutie 93
  - 3.3 Antistoffen en B-lymfocyten 94**
    - 3.3.1 B-lymfocyten en lymfoïde weefsel 94
    - 3.3.2 Op elk slot (antigeen) past slechts één sleutel (antistof) 98
    - 3.3.3 Weefseltypering 00
    - 3.3.4 Embryologische ontwikkeling van B-lymfocyten 100
    - 3.3.5 Chemische reacties van antigeen-antistof complexen 101
    - 3.3.6 Indeling van de antistoffen in klassen 102
  - 3.4 T-lymfocyten 104**
    - 3.4.1 T-lymfocyt en de thymus 104
    - 3.4.2 T-helpercel en aids 104
    - 3.4.3 Functie van de T-helpercel 105
    - 3.4.4 Cytotoxische T-lymfocyt 107
    - 3.4.5 Deactivering van het immuunsysteem 107
    - 3.4.6 Actieve en passieve immuniteit 107
  - 3.5 Ontsporingen van het immuunsysteem 108**
    - 3.5.1 Auto-immuunziekten 109
    - 3.5.2 Allergie 110
    - 3.5.3 Onderdrukking van het immuunsysteem 110
  - 3.6 Algemeen overzicht 111**
    - 3.6.1 Het natuurlijke immuunsysteem 111
    - 3.6.2 Het adaptieve immuunsysteem 113

- 4 SUIKERSTOFWISSELING; SUIKERZIEKTE (diabetes mellitus) 115**
- 4.1 Inleiding 115**
- 4.1.1 Twee vormen van diabetes mellitus 115
- 4.1.2 Wat is er aan de hand bij suikerziekte? 115
- 4.1.3 De betekenis van suiker voor het lichaam 116
- 4.1.4 Wat is suiker? 116
- 4.1.5 ‘Suikerhormonen’ 116
- 4.1.6 Opbouw van het hoofdstuk 117
- 4.2 Suikerhuishouding 117**
- 4.2.1 Glucose 117
- 4.2.2 Insuline 119
- 4.2.3 Glucagon 121
- 4.2.4 Adrenaline 122
- 4.2.5 Glucocorticoïden 123
- 4.2.6 Kwetsbaarheid van de insulinefunctie 123
- 4.2.7 Invloed van insuline op de eiwit- en vethuishouding 124
- 4.3 Acute stoornissen in de suikerhuishouding 124**
- 4.3.1 Hypoglycemie 124
- 4.3.2 Hyperglycemie 125
- 4.4 Complicaties van suikerziekte op de lange termijn 126**
- 4.4.1 Processen bij een chronisch verhoogde glucoseconcentratie 126
- 4.4.2 Micro-angiopathie 127
- 4.4.3 Neuropathie 127
- 4.4.4 Macro-angiopathie en hypertensie 127
- 4.5 Suikerziekte: type 1 en type 2 127**
- 4.5.1 Type 1 (vroeger ook wel getypeerd als insuline-afhankelijke diabetes mellitus, maar nu niet meer opportuun omdat tegenwoordig ook veel type 2 diabetes patiënten met insuline behandeld worden) 127
- 4.5.2 Type 2, (insuline-resistente diabetes mellitus) 128
- 4.5.3 Zwangerschapsdiabetes 131
- 4.6 Zorgaspecten van suikerziekte 131**
- 4.6.1 Leeftijd 131
- 4.6.2 Toediening van insuline 131
- 4.6.3 Risico op hypoglycemie-aanvallen 132
- 4.6.4 Angst voor late complicaties 132
- 4.6.5 Coping en coördinatie van de zorg 132
- 4.6.6 Casuïstiek 132
- 5 BLOEDSOMLOOP; HARTFALEN 135**
- 5.1 Inleiding 135**
- 5.1.1 Eigenschappen van de bloedsomloop 135
- 5.1.2 Moeheid als eerste symptoom bij hartfalen 136
- 5.1.3 Hoofdoorzaak van hartfalen 136
- 5.1.4 Doodsoorzaak nummer één 136
- 5.1.5 Opbouw van het hoofdstuk 137
- 5.2 Bouw en functie van hart en bloedsomloop 137**
- 5.2.1 Ligging van het hart 138
- 5.2.2 Bouw van het hart 138
- 5.2.3 Hartactie 141
- 5.2.4 Prikkelsysteem 141
- 5.2.5 Drukveranderingen in het hart 143
- 5.2.6 Bloeddruk 143
- 5.2.7 Bloedverdeling over het bloedvatensysteem 144
- 5.2.8 Hartminuutvolume 146
- 5.2.9 Rol van zenuwstelsel en hormoonstelsel 147
- 5.2.10 Weefseldoorbloeding 148
- 5.3 Pathofysiologie van hartfalen 151**
- 5.4 Oorzaken van hartfalen 153**

- 5.5 **Behandeling van hartfalen** 155
- 5.6 **De patiënt met hartfalen** 156
- 5.7 **Casuïstiek: acute longembolie** 157
  - 5.7.1 Pathofysiologie 157
  - 5.7.2 Verschijnselen 157
  - 5.7.3 Medisch onderzoek en behandeling 157
  - 5.7.4 Herstel en nabehandeling 158
  - 5.7.5 Publicatie 159
  - 5.7.6 Samenvatting 159
- 6 ADEMHALING; LONGEMFYSEEM** 161
  - 6.1 **Inleiding** 161
    - 6.1.1 Celademhaling 161
    - 6.1.2 Ademgassen 161
    - 6.1.3 Gastransport 162
    - 6.1.4 Longventilatie 162
    - 6.1.5 COPD 162
    - 6.1.6 Opbouw van het hoofdstuk 163
  - 6.2 **Bouw en functie van de longen** 163
    - 6.2.1 Adembeweging 163
    - 6.2.2 Luchtwegen 165
    - 6.2.3 Gasuitwisseling 168
    - 6.2.4 Longcirculatie 169
    - 6.2.5 Gastransport 170
    - 6.2.6 Ademhalingsregulatie 173
  - 6.3 **Chronische obstructieve longaandoening (COPD)** 173
    - 6.3.1 Pathogenese 173
    - 6.3.2 Symptomen en diagnostiek 174
    - 6.3.3 Behandeling 176
    - 6.3.4 Epidemiologie 178
    - 6.3.5 Longtransplantatie 178
  - 6.4 **Casuïstiek** 179
    - 6.4.1 Chronische luchtweginfectie 179
    - 6.4.2 Chronische bronchitis 180
- 6.4.3 **Conclusie** 181
- 7 SPIJSVERTERING; DIKKEDARM-KANKER** 183
  - 7.1 **Inleiding** 183
    - 7.1.1 Een lange buis voor de voedselverwerking 183
    - 7.1.2 Darmcellen zijn kwetsbaar voor de ontwikkeling van kanker 183
    - 7.1.3 Opbouw van het hoofdstuk 183
  - 7.2 **Functies van het spijsverteringsstelsel** 184
    - 7.2.1 Beweging (motoriek) 185
    - 7.2.2 Vertering (digestie) 186
    - 7.2.3 Opname (absorptie) 187
  - 7.3 **Onderdelen van het spijsverteringsstelsel** 187
    - 7.3.1 Mond- en keelholte (pharynx) 187
    - 7.3.2 Slokdarm (oesophagus) 188
    - 7.3.3 Maag (gastrium) 189
    - 7.3.4 Dunne darm (intestinum tenue), alvleesklier (pancreas) en galblaas (vesica fellea) 191
    - 7.3.5 Lever (hepar) 191
    - 7.3.6 Dikke darm (colon) 192
  - 7.4 **Functiestoornissen van het spijsverteringsstelsel** 193
    - 7.4.1 Keel en slokdarm 194
    - 7.4.2 Maag 194
    - 7.4.3 Dunne darm 194
    - 7.4.4 Alvleesklier 194
    - 7.4.5 Galblaas 194
    - 7.4.6 Dikke darm 195
    - 7.4.7 Ileus ('acute buik') 195
  - 7.5 **Kanker** 195
    - 7.5.1 Epidemiologie 195
    - 7.5.2 'Turnover' van darmepitheel 197

7.5.3	Carcinogenese	197	8.5	<b>Hemodialyse en niertransplantaties in de gezondheidszorg</b>	220
7.5.4	Rol van genen in de ontwikkeling van kanker	198			
7.6	<b>Behandeling en verzorging van de kankerpatiënt</b>	199	9	<b>SKELET; REUMA</b>	221
7.6.1	Verschillende stadia in het kankerproces	199	9.1	<b>Inleiding</b>	221
7.6.2	Incidentiegegevens naar onderdeel van maagdarmkanaal, geslacht en leeftijd	200	9.1.1	Skeletmateriaal: bot, kraakbeen en bindweefsel	221
7.6.3	Diagnostische aspecten	202	9.1.2	Celtypen en materiaaleigenschappen	221
7.6.4	Behandelingsaspecten	203	9.1.3	Steunweefsel in zachte organen	222
7.6.5	Verzorgingsaspecten	203	9.1.4	Reuma	222
7.6.6	Prognose	204	9.1.5	Opbouw van het hoofdstuk	223
7.7	<b>Casuïstiek: prikkelbare darm</b>	205	9.2	<b>Steunfunctie: van moleculair tot compleet lichaam</b>	223
8	<b>UITSCHIEDING; NIERFALEN</b>	209	9.2.1	Celskelet	223
8.1	<b>Inleiding</b>	209	9.2.2	Weefselskelet: vezels en grondsubstantie	224
8.1.1	Zuiveren van bloed	209	9.2.3	Differentiatie en specialisatie van steunweefsel	225
8.1.2	Tijdelijk zonder nierfunctie	209	9.2.4	Vorming en afbraak van bot	228
8.1.3	Uitscheiding	210	9.3	<b>Gewrichten</b>	230
8.1.4	Opbouw van het hoofdstuk	210	9.3.1	Embryonale ontwikkeling van gewrichten	230
8.2	<b>Bouw en functie van de nier</b>	210	9.3.2	Bewegingsvrijheid	230
8.2.1	Filtratie	210	9.3.3	Schokabsorptie	233
8.2.2	Reabsorptie	211	9.3.4	Smering	233
8.2.3	Concentratiegradiënt	212	9.3.5	Kapsel functies	234
8.2.4	Secretie en synthese	214	9.3.6	Artrose	234
8.2.5	Hormoonproductie	215	9.4	<b>Reumatoïde artritis</b>	234
8.3	<b>Nierfalen</b>	215	9.4.1	Ziekteproces	234
8.3.1	Acute nierinsufficiëntie	215	9.4.2	Epidemiologie	235
8.3.2	Chronische nierinsufficiëntie	216	9.4.3	Verloop van de ziekte	236
8.4	<b>Kunstmatige dialyse</b>	217	9.4.4	Immunologische aspecten	239
8.4.1	Klassieke dialyse	217	9.4.5	Behandeling	239
8.4.2	Peritoneale dialyse	219	9.4.6	Casuïstiek	240
8.4.3	Prognose van de dialysepatiënt	220			

**10 ZENUWSTELSEL; BEROERTE 245**

**10.1 Inleiding 245**

10.1.1 Hersenen: moeilijk te doorgronden 245

10.1.2 Zintuigen en spieren: automatisme versus aandacht 245

10.1.3 Pijngewaarwording en reflexen 246

10.1.4 De geest 247

10.1.5 Beroerte 247

10.1.6 Opbouw van het hoofdstuk 248

**10.2 Bouw van het zenuwstelsel 248**

10.2.1 Inleiding: vergelijking tussen mens en dier 248

10.2.2 Beschrijving van de bouw van het zenuwstelsel 248

**10.3 Functies van het zenuwstelsel 253**

10.3.1 Inleiding: vegetatief en animaal 253

10.3.2 Vegetatieve zenuwstelsel 253

10.3.3 Grote hersenen (cerebrum) 255

10.3.4 Kleine hersenen (cerebellum) 266

10.3.5 Hersenstam (truncus cerebri) 266

10.3.6 Ruggenmerg (medulla spinalis) 267

10.3.7 Betekenis van het zenuwstelsel voor lichaam en geest 268

**10.4 Bouw en functie van de zenuwcel (neuron) 268**

10.4.1 Zenuwsignaal: een elektrisch proces 269

10.4.2 Signaaloverdracht: een chemisch proces 270

10.4.3 Vormen en afmetingen van neuronen 272

10.4.4 Plasticiteit 273

10.4.5 Bijzondere aspecten 274

**10.5 Cerebrovasculair accident (CVA) 275**

10.5.1 Inleiding 275

10.5.2 Epidemiologie 275

10.5.3 Risicofactoren 275

10.5.4 Symptomatologie 277

10.5.5 Behandeling 279

10.5.6 Casuïstiek 280

**11 BEWEGING; MOBILITEITS-STOORNISSEN 283**

**11.1 Inleiding 283**

11.1.1 'Automatische piloot' 283

11.1.2 Oorzaken van stoornissen in de mobiliteit 283

11.1.3 Gevolgen van een beperkte mobiliteit 283

11.1.4 Opbouw van het hoofdstuk 284

**11.2 Ontwikkeling van de motoriek 284**

11.2.1 Reflexen 284

11.2.2 Sensomotoriek 285

11.2.3 Psychomotoriek 286

**11.3 Evenwicht 287**

11.3.1 Inleiding 287

11.3.2 Evenwichtsorgaan 288

11.3.3 Ogen 288

11.3.4 Proprioceptieve zintuigen 290

**11.4 Coördinatievermogen 291**

11.4.1 Spieren 291

11.4.2 Pezen, beenderen en gewrichten 294

11.4.3 Motoneuronen 295

11.4.4 Bewegingsprogramma 296

11.4.5 Bewegingscoördinatie 297

11.4.6 Betekenis van het evenwicht tijdens bewegen 297

**11.5 Uithoudingsvermogen 298**

11.5.1 Inleiding 298

11.5.2 Betekenis van de zuurstofvoorziening 298

11.5.3 Moeheid, vermoeidheid en fitheid 298

**11.6 Valrisico 299**

11.6.1 Hoogtevrees 299

11.6.2 Valangst 299

11.6.3 Risicohomeostase 300

- 11.7 **Begeleiding van mobiliteitsproblemen in de gezondheidszorg** 301
- 11.8 **Casuïstiek** 302
  - 11.8.1 Spierkramp 302
  - 11.8.2 Letsels 304
  - 11.8.3 Spierkater 305
  
- 12 STRESS, VERMOEIDHEID EN BURN-OUT** 307
- 12.1 **Inleiding** 307
  - 12.1.1 Plaats van dit hoofdstuk 307
  - 12.1.2 Stress 307
  - 12.1.3 Vermoeidheid 308
  - 12.1.4 Burn-out 309
  - 12.1.5 Opbouw van het hoofdstuk 310
- 12.2 **Lichaam en geest** 310
  - 12.2.1 Historie 310
  - 12.2.2 De evolutie en de functies van het emotionele brein 312
  - 12.2.3 Computatieve verwerking van informatie en cognitieve controle 316
- 12.3 **Prestatie en vermoeidheid** 317
  - 12.3.1 Fysieke en mentale belasting 317
  - 12.3.2 Belasting en belastbaarheid 320
- 12.4 **Stress** 321
  - 12.4.1 Omschrijving 321
  - 12.4.2 Persoonlijkheid 322
  - 12.4.3 Psychosomatische klachten 323
- 12.5 **Psychobiologisch evenwicht** 323
  - 12.5.1 Homeostase 323
  - 12.5.2 Fysiologische regelsystemen en stress 325
  - 12.5.3 Gevoel en gevoelens 328
- 12.6 **Burn-out** 329
  - 12.6.1 Energie 329
  - 12.6.2 Kenmerken 330
- 12.7 **Casuïstiek** 331
  - 12.7.1 Hobby's 332
  - 12.7.2 Werk 332
  - 12.7.3 Familie 333
  - 12.7.4 Faillissement 333
  
- 13 VERSLAVING; ALCOHOLMISBRUIK** 335
- 13.1 **Inleiding** 335
  - 13.1.1 Het gebruik van alcoholische dranken 335
  - 13.1.2 Categorieën van alcoholgebruikers 335
  - 13.1.3 Dosis-afhankelijkheid 336
  - 13.1.4 Chronisch alcoholgebruik en gezondheid 337
  - 13.1.5 Opbouw van het hoofdstuk 337
- 13.2 **De invloed van alcohol op het zenuwstelsel** 338
  - 13.2.1 Alcohol als product van de natuur 338
  - 13.2.2 Eigenschappen van alcohol 338
  - 13.2.3 Alcohol en zenuwcel 339
  - 13.2.4 Hypothese over het werkingsmechanisme van alcohol op de hersenen 340
- 13.3 **De stofwisseling van alcohol** 341
  - 13.3.1 De plaats van alcohol in de voedselconsumptie 341
  - 13.3.2 De functie van de lever in de stofwisseling van alcohol 342
  - 13.3.3 Van alcohol naar azijnzuur 343
  - 13.3.4 De levercapaciteit voor de alcoholverwerking 343
  - 13.3.5 De energiewaarde van alcohol 344
  - 13.3.6 Alcohol verstoort de verwerking van andere stoffen 344
- 13.4 **Alcohol en voeding** 344
  - 13.4.1 Het effect van alcohol op de voedselconsumptie 344

13.4.2 Beschadiging van het darmstelsel 345

13.4.3 Diagnostiek en behandeling 345

**13.5 Alcohol en orgaanafwijkingen 345**

13.5.1 Lever 345

13.5.2 Alvleesklier (pancreas) 347

13.5.3 Spijsverteringsstelsel 347

13.5.4 Hart en bloedvaten 347

13.5.5 Zenuwstelsel 348

13.5.6 Foetaal alcoholyndroom 349

**13.6 Alcoholproblemen 349**

13.6.1 Alcoholmisbruik en dorst 349

13.6.2 Alcoholzucht (craving) 350

13.6.3 Alcoholtolerantie 351

13.6.4 Alcoholafhankelijkheid en alcohol-abstinentie 351

13.6.5 Casuïstiek 351

**14 STEMMINGSSTOORNISSEN;  
DEPRESSIE 353**

**14.1 Inleiding 353**

14.1.1 Depressie: aandoening of 'bijverschijnsel'? 353

14.1.2 Depressie: behandeling met medicijnen of psychotherapie? 353

14.1.3 Opbouw van het hoofdstuk 353

**14.2 Klinische verschijnselen 354**

14.2.1 Depressie in de Oudheid 354

14.2.2 Symptoomcategorieën 354

14.2.3 Specificaties van symptomen 355

14.2.4 Classificatie van depressie 355

**14.3 Epidemiologie 356**

14.3.1 Randvoorwaarden bij het epidemiologische onderzoek 356

14.3.2 Onderzoekspopulaties 356

14.3.3 Bijzondere bevindingen 358

14.3.4 Verloop 359

**14.4 Kwetsbaarheidsmodel 359**

14.4.1 Depressie-concept 359

14.4.2 Erfelijkheid 361

14.4.3 Persoonlijkheid 361

**14.5 Neurotransmitters en hormonen 362**

14.5.1 Limbisch systeem 362

14.5.2 Neurotransmissie 363

14.5.3 Werking van medicijnen 364

14.5.4 Werking van een slaapkuur 364

14.5.5 Werking van psychotherapie 364

**14.6 Therapie 365**

14.6.1 Inleiding 365

14.6.2 Medicijnen 365

14.6.3 Psychotherapie 366

14.6.4 Elektroconvulsieve therapie (ECT) 367

**14.7 Synthese 368**

**15 SYNDROOM VAN DOWN  
(trisomie 21) 373**

**15.1 Inleiding 373**

15.1.1 'Mongooltje' 373

15.1.2 Trisomie 21 373

15.1.3 Geestelijke ontwikkeling 373

15.1.4 Opbouw van het hoofdstuk 374

**15.2 Mechanisme van chromosoom-afwijkingen 374**

15.2.1 Celdeling 374

15.2.2 Ontwikkeling van de eicel 374

15.2.3 Bijzondere vormen van het syndroom van Down 375

**15.3 Prenatale diagnostiek 375**

15.3.1 Risico-zwangerschap 375

15.3.2 Vlokkentest en vruchtwaterpunctie 376

15.3.3 Screeningstest 376



- 15.4 **Uiterlijke kenmerken** 377
  - 15.4.1 Herkenning bij de geboorte 377
  - 15.4.2 Hoofd en lichaamsvorm 378
  - 15.4.3 Motoriek 379
  - 15.4.4 Zwakzinnigheid 379
- 15.5 **Afwijkingen van organen** 380
  - 15.5.1 Team van specialisten 380
  - 15.5.2 Hart 380
  - 15.5.3 Keel, neus en oren 380
  - 15.5.4 Ogen 380
  - 15.5.5 Maag en darmen 380
  - 15.5.6 Schildklier 381
  - 15.5.7 Skelet en tanden 381
  - 15.5.8 Voortplanting 381
  - 15.5.9 Immuunsysteem en kanker 381
  - 15.5.10 Neurologische en psychiatrische stoornissen 381
- 16 ONTWIKKELING EN GROEI 383**
  - 16.1 **Inleiding** 383
    - 16.1.1 De bevruchte eicel 383
    - 16.1.2 Het leven in de baarmoeder 384
    - 16.1.3 De hulpeloosheid van de pasgeborene 386
    - 16.1.4 Ontwikkeling en groei naar volwassenheid 386
  - 16.2 **De ontwikkeling van het embryo** 388
    - 16.2.1 De bevruchting van de eicel 388
    - 16.2.2 Van bevruchte eicel tot compleet embryo (0 tot 8 weken) 394
  - 16.3 **De foetale fase en de geboorte** 402
    - 16.3.1 Kenmerken van de lichaamsgroei 402
    - 16.3.2 Veranderingen van weefsel tijdens de groei 403
    - 16.3.3 Veranderingen na de geboorte 405
  - 16.4 **Het eerste levensjaar** 407
    - 16.4.1 Ademen, drinken en ontlasten 407
    - 16.4.2 Ontwikkeling van de motoriek 409
    - 16.4.3 Ontwikkeling van de taal 411
    - 16.4.4 Ontwikkeling van emoties en cognitieve functies 412
  - 16.5 **Ontwikkeling en groei van peuter tot puber** 414
    - 16.5.1 Lengte en gewicht 414
    - 16.5.2 Motoriek en conditie 417
    - 16.5.3 Emotionele en cognitieve ontwikkeling 418
  - 16.6 **Puberteit en adolescentie** 420
    - 16.6.1 Lichamelijke veranderingen 420
    - 16.6.2 Op zoek naar de eigen identiteit 423
- 17 VEROUDERING 427**
  - 17.1 **Inleiding** 427
    - 17.1.1 Hoe oud wordt de mens? 427
    - 17.1.2 Ouder worden of veroudering? 428
    - 17.1.3 Lichamelijke versus geestelijke processen 428
    - 17.1.4 Gezondheid en welzijn 429
  - 17.2 **Theorieën over veroudering** 430
    - 17.2.1 Inleiding 430
    - 17.2.2 Verschillen in levensduur (levensverwachting) tussen diersoorten 431
    - 17.2.3 Waardoor veroudert een organisme? 432
    - 17.2.4 Conclusie 437
  - 17.3 **Ouderdomsaandoeningen** 438
    - 17.3.1 Inleiding 438
    - 17.3.2 Bloedvaten 439
    - 17.3.3 Bloed 441
    - 17.3.4 Hart 441
    - 17.3.5 Longen 442
    - 17.3.6 Maagdarmsstelsel 442
    - 17.3.7 Nieren en urinewegen 443
    - 17.3.8 Immuunstelsel 443

- 17.3.9 Hormoonstelsel 444
- 17.3.10 Hersenen en zenuwen 444
- 17.3.11 Bewegingsapparaat 446
- 17.3.12 Zintuigen 449
- 17.3.13 Huid 456
  
- 17.4 **Sterven** 457
- 17.4.1 Inleiding 457
- 17.4.2 Acute dood 458
- 17.4.3 Ziekbed 458
- 17.4.4 Palliatieve sedatie en euthanasie 459
  
- 18 DIAGNOSTIEK**
  
- 18.1 **Inleiding** 461
- 18.1.1 Wat is diagnostiek? 461
- 18.1.2 Presentatie van de klachten 461
- 18.1.3 Beleving van de klachten 461
- 18.1.4 Diagnostisch versus screeningsonderzoek 462
- 18.1.5 De rol van de huisarts 463
  
- 18.2 **Anamnestic onderzoek** 463
- 18.2.1 Inleiding 463
- 18.2.2 Verslaglegging en dossiervorming 464
- 18.2.3 Pijn 464
- 18.2.4 Moeheid 465
- 18.2.5 Heteroanamnese 465
- 18.2.6 Samenvatting 465
  
- 18.3 **Lichamelijk onderzoek** 466
- 18.3.1 Inleiding 466
- 18.3.2 Onderdelen van het lichamelijk onderzoek 466
- 18.3.3 Samenvatting 467
  
- 18.4 **Aanvullend onderzoek** 467
- 18.4.1 Inleiding 467
- 18.4.2 Onderzoek van het bloed 468
- 18.4.2.1 Bloedcellen 469
- 18.4.2.2 Bloedplasma of bloedserum (plasma zonder stollingseiwit) 469
- 18.4.3 Onderzoek van een weefselmonster op cellen en moleculen 470
- 18.4.4 Endoscopie 471
- 18.4.5 Beeldvormende technieken 471
- 18.4.5.1 Röntgenstraling 471
- 18.4.5.2 Computer Tomografie (CT-scan) 472
- 18.4.5.3 Echoscopie 472
- 18.4.5.4 Magnetic Resonance Imaging (MRI, kernspinresonantie) 472
- 18.4.5.5 Positron Emissie Tomografie (PET-scan) 473
- 18.4.6 Elektrografie 473
- 18.4.6.1 Inleiding 473
- 18.4.6.2 Elektrocardiografie (ECG) 474
- 18.4.6.3 Elektro-encefalografie (EEG) 474
- 18.4.6.4 Elektromyografie (EMG) 474
  
- 18.5 **Psychiatrisch onderzoek** 475
- 18.5.1 Inleiding 475
- 18.5.2 DSM, Diagnostic Statistical Manual of Mental Disorders 475
  
- 19 THERAPIE**
  
- 19.1 **Algemene inleiding** 477
- 19.1.1 Begrippen 477
- 19.1.2 Genezen (cure) of verzorgen (care) 477
- 19.1.3 Patiënt of cliënt 478
- 19.1.4 De variatie in het patiëntgedrag 478
- 19.1.5 De werkwijze van artsen en paramedici 479
  
- 19.2 **Het vraagstuk van de effectiviteit van een therapie** 480
- 19.2.1 Hoofdpijn 480
- 19.2.2 Lage rugpijn en chiropraxie 480
- 19.2.3 Wetenschappelijk onderzoek van chiropractische en andere behandelvormen in de alternatieve gezondheidszorg 481

- 19.2.4 Psychische klachten en schizofrenie 482
  - 19.3 Categorieën van therapieën naar organisatie en doel 483**
    - 19.3.1 Inleiding 483
    - 19.3.2 Niveaus in de gezondheidszorg 483
    - 19.3.3 Niveaus van specialisatie in de gezondheidszorg 484
    - 19.3.4 Doelstelling van de therapie 484
  - 19.4 Indeling van vormen van therapie naar materie en energie 485**
    - 19.4.1 Inleiding 485
    - 19.4.2 Toelichting op de bouw en de werking van het atoom 486
  - 19.5 Therapie met medicijnen (geneesmiddelen) 487**
    - 19.5.1 Inleiding 487
    - 19.5.2 Historie 487
    - 19.5.3 Regelingen omtrent geneesmiddelen 488
    - 19.5.4 Soorten geneesmiddelen 488
      - 19.5.2.1 Antihypertensiva 489
      - 19.5.2.2 Ontstekingsremmende geneesmiddelen 489
  - 19.6 Therapie door chirurgische ingrepen (heelkunde) 490**
    - 19.6.1 Historie 490
    - 19.6.2 Indeling van de chirurgie naar kenmerken 491
    - 19.6.3 De procedure van een operatie 491
  - 19.7 Therapie door overige behandelingen met materie als medium (aangrijpingspunt) 493**
  - 19.8 Therapie met behulp van energie 494**
    - 19.8.1 Inleiding 494
    - 19.8.2 Warmte en koude (temperatuur) 494
    - 19.8.3 Mechanische energie (massage) 495
    - 19.8.4 Elektrische energie 496
    - 19.8.5 Magneetveldtherapie 497
    - 19.8.6 Elektromagnetische straling 498
      - 19.8.6.1 Inleiding 498
      - 19.8.6.2 Gammastraling 499
      - 19.8.6.3 Röntgenstraling 499
      - 19.8.6.4 Ultraviolette straling 500
      - 19.8.6.5 Licht 500
      - 19.8.6.6 Infraroodstraling 501
      - 19.8.6.7 Microgolven 501
      - 19.8.6.8 Radiogolven 501
      - 19.8.6.9 Laser 501
  - 19.9 Kanker 501**
    - 19.9.1 Inleiding 501
    - 19.9.2 Wat is kanker? 502
    - 19.9.3 Methoden van behandeling 502
    - 19.9.4 Historie 502
    - 19.9.5 Indeling van borstkanker in stadia 503
    - 19.9.6 Beschrijving van de behandeling 504
  - 19.10 Interactieve therapieën in de geestelijke gezondheidszorg 504**
- Boekenlijst 507**
- Register 509**
- Verklarende woordenlijst 521**
- Over de auteur 535**

# Voorwoord bij de 5<sup>e</sup> druk

Ten opzichte van de vorige versie van Medische Basiskennis zijn er twee nieuwe hoofdstukken toegevoegd: hoofdstuk 18 met als titel Diagnostiek, en hoofdstuk 19 met als titel Therapie. Het boek is wat mij betreft nu compleet. Diagnostiek en therapie zijn onderwerpen die in de praktijk van de gezondheidszorg centraal staan. Aangezien de opleidingen feitelijk op de praktijk gericht zijn, behoren diagnostiek en therapie tot de medische basiskennis. Maar ze moeten pas aan het einde van de opleiding aan de orde komen, nadat de student een goed overzicht heeft gekregen van het kennisgebied gezondheid en ziekte. Diagnostiek en therapie zijn zeer omvangrijke thema's. Het is een hele kunst om een systematiek te bedenken waarin alle basiselementen een plaats vinden en die qua omvang binnen de perken van dit boek over basiskennis blijft. Er is veel aandacht besteed aan de rol van de patiënt en aan de context waarbinnen de diagnostiek en de behandeling zich afspelen.

Het monitoren van het gebruik van medicijnen dient hier als voorbeeld.

De wettelijk verplichte bijsluiters bij de verstrekking van een geneesmiddel is bedoeld voor de patiënt. Met alle respect voor de auteurs van bijsluiters; ze zijn niet te begrijpen. Het medisch jargon dat gebruikt wordt is alleen begrijpelijk voor medisch geschoolden. Vele van de mogelijke bijwerkingen boezemen gebruikers angst in, terwijl vaak niet duidelijk is waardoor ze optreden.

De dosering van een geneesmiddel is doorgaans gebaseerd op een gemiddeld effect bij groepen gezonde proefpersonen en patiënten. De standaarddosering blijkt vaak een grote variatie in effecten tussen patiënten te vertonen. Dat betekent dat de dosering voor de ene patiënt te laag kan zijn en voor een andere te hoog.

De inname van medicijnen volgens het voorschrift van de arts is niet vanzelfsprekend. De patiënt kan het simpelweg vergeten, de patiënt neemt geen effect waar en verhoogt op eigen houtje de dosering, de patiënt is huiverig voor de bijwerkingen (bijv. na lezing van de mogelijke bijwerkingen) of heeft de overtuiging dat alle medicijnen giftig zijn en stopt met de inname.

Geneesmiddelen kunnen elkaars werking beïnvloeden. Dat kan tot ernstige bijwerkingen leiden (iatrogene effecten). Een dergelijke situatie doet zich met name voor wanneer verschillende medische specialismen betrokken zijn bij de behandeling van een patiënt.

Aan het gebruik van een geneesmiddel zitten net als bij de spreekwoordelijke medaille twee kanten: een gewenste en een ongewenste werking. Zowel patiënten als professionals in de gezondheidszorg hebben te maken met een gecompliceerd vraagstuk. Zorgvuldige monitoring van het medicijngebruik lijkt de aangewezen aanpak. Maar hoe zou een efficiënt systeem van monitoring opgezet kunnen worden? Patiënten maken hun eigen keuzes

(zelfbeschikking, eigen verantwoordelijkheid) en zullen niet altijd kunnen of willen meewerken. De professionals in de gezondheidszorg blijven doorgaans binnen hun eigen onderdeel en hebben geen overzicht over andere onderdelen. De apotheker is de meest aangewezen professional voor het beheer van die taak, want die heeft alle (?) informatie over de voorgeschreven geneesmiddelen en heeft een breed kennisoverzicht van geneesmiddelen. Echter, de daadwerkelijke inname van de medicijnen en de eventuele effecten onttrekken zich aan zijn waarneming. Wanneer de huisarts of de thuiszorg regelmatig contact heeft met de patiënt, zou die lacune kunnen worden opgevuld, als tenminste gegevens worden uitgewisseld. In de praktijk is dat moeilijk te realiseren, want het vergt een grote administratieve investering. Het komt er dikwijls op neer dat een arts een vervolgspraak met een patiënt maakt en dan later vraagt hoe het gegaan is. Wanneer zich iets bijzonders voordoet, mag de patiënt zich uiteraard eerder melden. Blijkbaar is deze praktische procedure het best werkende compromis voor de patiënt (of de klant) en de organisatie van de gezondheidszorg. De monitoring van het medicijngebruik is daar een onderdeel van.

Februari 2016,  
Frans Verstappen

# Inleiding

Medische Basiskennis (MB) is een ontwikkeld leerstofconcept dat gericht is op het verkrijgen van inzicht in zowel het functioneren van het gezonde lichaam als de biologische mechanismen die ten grondslag liggen aan belangrijke ziekten. Het uitgangspunt van het leerstofconcept vormt de integratie van relevante kennis over belangrijke aandoeningen. Voor allerlei functies in de gezondheidszorg is deze kennis over gezondheid en ziekte zinvol, omdat een gemeenschappelijke kennisachtergrond de wederzijdse communicatie en dus de samenwerking bevordert. Algemeen begrip van klachten en ziekteverschijnselen is bovendien van toepassing in de contacten met patiënten. MB is ontwikkeld om in deze behoefte te voorzien.

In de opleiding voor beroepen in de gezondheidszorg wordt de leerstof over gezondheid en geneeskunde doorgaans verdeeld over de traditionele vakgebieden zoals anatomie, fysiologie, pathologie, microbiologie, interne geneeskunde, enzovoort. Deze verdeling doet recht aan de historische ontwikkeling van de geneeskunde, waarin de groeiende kennis tot steeds verdere specialisering heeft geleid. Het gevolg voor de basisopleiding is evenwel dat de hoeveelheid leerstof explosief is toegenomen, zoals blijkt uit handboeken van 1000 en meer pagina's. Een bijkomend gevolg is dat er nauwelijks tijd is ingeruimd om aandacht te besteden aan de samenhang tussen vakgebieden. Door de overdaad aan leerstof komt de student niet veel verder dan geheugentraining op feitenkennis en blijft het verwerven

van inzicht achterwege. Hierbij speelt de veelvuldig toegepaste methode van gesloten toetsen met twee- of meerkeuzevragen een sturende rol. Iedereen weet uit eigen ervaring dat 'van buiten' geleerde kennis snel vervaagt. Termen en begrippen worden weliswaar nog langere tijd herkend, maar de betekenis ervan in een nieuwe context kan niet meer worden uitgelegd. Dat lukt pas later in de beroepspraktijk door het opdoen van ervaring in combinatie met na- en bijscholing. Het leerstofconcept van Medische Basiskennis heeft als doelstelling een integraal overzicht van de hoofdzaken over gezondheid en ziekte samen te vatten in een studeerbaar boek van beperkte omvang. Hiertoe zijn de volgende uitgangspunten geformuleerd:

- De leerstof beoogt een vrij compleet overzicht van gezondheid en ziekte te verschaffen.
- De leerstof blijft beperkt tot hoofdzaken die noodzakelijk zijn om de (patho)fysiologische mechanismen te kunnen begrijpen.
- De leerstof van verschillende medisch-biologische vakgebieden wordt zoveel mogelijk integraal beschreven.

Deze uitgangspunten hebben geleid tot een opzet waarbij de hoofdstukken zijn verdeeld over vier categorieën: inleidende medisch-biologische vakgebieden, chronische orgaanaandoeningen, geestelijke gezondheidsproblemen en leeftijdkarakteristieke gezondheidsproblemen.

De medisch-biologische vakgebieden zijn celbiologie, pathologie en immunologie. Kennis van deze vakgebieden is van fundamentele betekenis om de biologische aspecten van orgaanaandoeningen en geestelijke gezondheidsproblemen te kunnen begrijpen. Enkele voorbeelden: Kennis van de bouw en de werking van een zenuwcel vormt de basis voor het begrijpen van zenuwnetwerken. Geestelijke gezondheidsproblemen zoals depressie en overspannenheid worden in de wetenschap verklaard met behulp van biologische modellen. Zowel de effecten van medicijnen als van psychotherapeutische behandeling zijn hierdoor beter te begrijpen. Kennis van het ziekteverwekkende mechanisme van een bepaalde bacterie of van een type kanker verklaart de mogelijkheden voor behandeling in de gezondheidszorg. Kennis van het immuunsysteem levert inzicht in het proces van belangrijke chronische aandoeningen zoals suikerziekte type 1 en reuma. Deze voorbeelden laten zien dat gezondheid en ziekte uiteindelijk bepaald worden door biologische moleculen en de betrokken cellen.

De tweede categorie van hoofdstukken gaat over chronische orgaanaandoeningen. Hiervoor is gekozen om twee redenen. De verschillende orgaansystemen vormen gezamenlijk het menselijk lichaam. De belangrijkste lichaamsfuncties komen daarmee aan de orde, en de combinatie met een chronische aandoening laat zien welke klachten en ziekteverschijnselen het gevolg kunnen zijn in geval van een stoornis. Deze integratie van ‘gezond en ziek’ is uitgewerkt in de volgende combinaties: stofwisseling – suikerziekte, bloedsomloop – hartfalen, ademhaling – longemfyseem, spijsvertering – dikkedarmkanker, uitscheiding – nierfalen, steunweefsel – reuma, hersenen – beroerte, en zintuigen, zenuwstelsel en spieren – mobiliteitsstoornissen. Bestudering van deze hoofdstukken geeft een breed beeld van gezondheid en ziekte en daarmee een bruikbaar kader voor inzicht in de organisatie van de gezondheidszorg.

De derde categorie van hoofdstukken gaat over geestelijke gezondheidsproblemen. De reden voor het

opnemen van deze categorie in een boek over medische basiskennis is eenvoudigweg het (in)directe verband met lichamelijke gezondheidsproblemen. In de beroepsuitoefening van iedere functionaris in de gezondheidszorg speelt dit een rol. De volgende syndromen zijn geselecteerd: stress (overspannenheid), stemmingsstoornissen (depressie), zwakzinnigheid (syndroom van Down) en verslaving (alcoholmisbruik). Deze keuze is bepaald door de hoge impact van deze syndromen op voorzieningen in de gezondheidszorg. Gezien de doelstelling van dit boek ligt ook bij de categorie geestelijke gezondheidsproblemen het accent op de medisch-biologische aspecten.

De vierde categorie betreft twee hoofdstukken over leeftijdskenmerkende gezondheidsproblemen. Het hoofdstuk over ontwikkeling en groei is onderverdeeld in de gebruikelijke fasen vanaf de bevruchte eicel tot de volwassene, waarbij aandacht besteed wordt aan lichamelijke, emotionele en cognitieve aspecten. Het hoofdstuk over veroudering behandelt de theorieën over verouderingsmechanismen, geeft een beknopt overzicht van typische ouderdomsaandoeningen en beschrijft belangrijke aspecten rond het sterfproces.

Een van de uitgangspunten van dit boek is inperking van de hoeveelheid leerstof. Daarom zijn allerlei details die belangrijk zijn voor de specialistische vakgebieden weggelaten. Het gaat in dit boek om begripsverwerving van ziektemechanismen en lichamelijke klachten respectievelijk verschijnselen bij de patiënt, en daarvoor volstaat de beschrijving in hoofdlijnen. Het boekconcept kan vergeleken worden met een landkaart waarop alleen de snelwegen en hoofdwegen zijn aangegeven met weglating van de regionale en lokale wegen.

De tekst is erg compact geschreven. Dat heeft het voordeel dat het doel snel bereikt wordt, net als afsnijden van een bocht bij een slingerend wandelpad. Maar dat vereist wel extra concentratie, want anders verlies je het pad uit het oog of struikel je over

een tak, wat dan meer tijd zal kosten in plaats van minder. In het begin zal blijken dat de tekst na een keer doorlezen nog niet helemaal duidelijk is, laat staan dat de opgenomen kennis volstaat voor tentaminering. Maar door herhaling wordt het inzicht steeds scherper en ontstaat er een duidelijk beeld, als van een puzzel waarvan de stukken op hun plaats vallen. Dat geeft voldoening en zelfvertrouwen voor verdere studie. De vele kleine puzzelstukjes van de afzonderlijke vakgebieden kunnen vervolgens beter geselecteerd en op de goede plaats gelegd worden.



# 1 Celbiologie

## 1.1 Inleiding

### 1.1.1 Aantal en soorten cellen

Het menselijk lichaam bevat ongeveer 37.000.000.000.000 (37 biljoen) cellen. De cel is de functionele eenheid van ieder organisme. Dat wil zeggen dat de cellen in feite structuur en functie geven aan het lichaam. *Cellen kunnen enorm van elkaar verschillen.* Cellen in spieren, darmen, longen en zenuwstelsel zien er door een microscoop volstrekt verschillend uit. Die verschillen in bouw staan natuurlijk in nauw verband met de verschillen in functie. Een spiercel heeft als primaire taak het uitvoeren van bewegingen, een darmcel neemt voedingsstoffen op of scheidt verteringssappen af, een longcel is buitengewoon dun om zuurstof en kooldioxide zo snel mogelijk door te laten en een zenuwcel heeft elektrische eigenschappen om signalen op te wekken en te geleiden. Al deze functies zijn nodig om het totale lichaam te onderhouden. Als één van die functies onvoldoende wordt uitgevoerd, kan het lichaam niet overleven.

### 1.1.2 Cellen in organen

We vinden het vanzelfsprekend dat ons lichaam één hart, twee nieren, twee benen, tien vingers enzovoort heeft, want zo zijn we nu eenmaal gebouwd. Je staat er nauwelijks bij stil dat alle organen normaal hun werk doen. Pas als een orgaan zijn functie niet meer optimaal uitvoert, bijvoorbeeld door een

letsel, een ontsteking of een gestoorde bloedvoorziening, valt het op door het ontstane ongemak. Pas dan beseffen we hoe belangrijk gezondheid is. *Ook het herstelproces bij een stoornis wordt uitgevoerd door cellen.* Witte bloedcellen maken ziekteverwekkers onschadelijk en ruimen het beschadigde weefsel op. Zogeheten stamcellen gaan zich delen en de dochtercellen ontwikkelen zich vervolgens tot de gespecialiseerde cellen van het betreffende orgaan. Op deze wijze wordt de oorspronkelijke structuur en functie van het orgaan zo goed mogelijk gerepareerd. Dat gaat allemaal ‘vanzelf’. Althans, je bent je dat niet bewust. Het is een buitengewoon intrigerend vraagstuk hoe een cel dat allemaal voor elkaar krijgt. *Het is toch nauwelijks voorstelbaar dat uit één bevruchte eicel een lichaam van 37.000.000.000.000 cellen met een grote variëteit aan structuur en functie kan ontstaan?* Daarom spreken we over het wonder van het leven.

### 1.1.3 Veroudering

De mens ontwikkelt zich niet alleen uit één bevruchte eicel tot een volwassen individu, maar hij gaat ook weer dood. Na zijn 20<sup>e</sup> jaar treedt het proces van veroudering in en gaat de capaciteit van het lichaam geleidelijk achteruit. Op den duur laat/laten een of meerdere van de organen het steeds verder afweten, doorgaans ten gevolge van een aan-doening. Dat geeft serieuze gezondheidsproblemen. *Het verouderingsproces van het lichaam is niet tegen te houden (zie verder hoofdstuk 17).* Je kunt je afvra-

gen waarom (of liever waardoor) de cellen niet eeuwig zo vitaal blijven zoals in de jeugdfase.

### 1.1.4 DNA en genen

De ‘geheimen’ van de cel zijn nog slechts gedeeltelijk bekend. Dankzij wetenschappelijk onderzoek met steeds verder ontwikkelde technieken om moleculaire processen te bestuderen, is in de afgelopen decennia grote vooruitgang geboekt. Begrippen als *DNA en genen* worden in het nieuws op televisie en in de kranten regelmatig gebruikt. De televisie zendt boeiende documentaires over het leven op celniveau uit. Er wordt ruim aandacht besteed aan nieuwe ontdekkingen. Het zogenaamde genenpaspoort van de mens is in 2000 ontrafeld. Dat wil zeggen dat alle erfelijke codes, die opgeslagen liggen in het DNA, ontcijferd zijn. Deze kennis biedt enorme mogelijkheden voor de diagnostiek van aandoeningen met een erfelijke component en geeft inzicht in de mogelijkheden voor behandeling. In de geneeskunde is steeds meer mogelijk. Voorspellingen over de richting van de mogelijkheden zijn vrij duidelijk, maar niet het precieze verloop. Met name ethische en financiële gevolgen zullen de verdere ontwikkelingen mede bepalen.

### 1.1.5 Opbouw van het hoofdstuk

Het is alleszins wenselijk dat iedere studierichting en beroepsopleiding die enig verband heeft met gezondheid of gezondheidszorg aandacht besteedt aan kennis op het gebied van de celbiologie. De omvang en de diepgang van die kennis is moeilijk aan te geven. Vooral kennis van enkele onderdelen van de scheikunde is wezenlijk voor het begrijpen van de celbiologie. Deze onderdelen worden in de derde paragraaf van dit hoofdstuk behandeld om iedereen in de gelegenheid te stellen de gehele leerstof te begrijpen. Maar eerst worden de algemene bouw en functie van een cel besproken om een algemeen overzicht te verkrijgen. Daarbij komen mole-

culaire aspecten van de celfunctie automatisch aan de orde. Dan wordt vanzelf duidelijk welke kennis van de scheikunde voor beter begrip noodzakelijk is. De daarna volgende paragrafen gaan over belangrijke aspecten van de celbiologie die samenhangen met het ontstaan van allerlei ziekten. Die kennis verschaft inzicht in de ziekteverschijnselen en in de mogelijkheden van behandeling. Daarmee ben je goed voorbereid in de contacten met zowel patiënten als allerlei beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg.

## 1.2 Algemene bouw en functie van een cel

### 1.2.1 De cel en zijn omgeving

Als we ons een voorstelling willen maken van een cel, dan verwacht je daarbij een zeker beeld. Een cel kun je zien. Niet met het blote oog, want daar is hij te klein voor, maar met behulp van een microscoop. Als je door een microscoop naar weefsel kijkt kun je cellen zien omdat er een membraan om de cel zit. Daardoor onderscheidt de celinhoud zich van zijn omgeving. Dat geeft in het microscopisch beeld een contrastverschil, dat versterkt kan worden door toevoeging van een bepaalde kleurstof die specifiek hecht aan een bepaalde stof in de cel. Het *celmembraan* is buitengewoon belangrijk voor de cel, want daardoor kan hij zijn eigen processen regelen en uitvoeren en zich dus onderscheiden van zijn omgeving. Als het membraan te veel ‘lekt’, is dat funest voor de cel. Elke cel is natuurlijk wel afhankelijk van zijn omgeving. Hij moet aan stoffen kunnen komen die nodig zijn voor zijn eigen bouw en functie. En hij moet afvalstoffen kwijt kunnen, omdat hij anders zichzelf vergiftigt. Een cel kan dus alleen overleven als de omgeving voldoet aan de voorwaarden voor onderlinge interactie. Daartoe moet de waterige omgeving van de cel vrij constant van samenstelling zijn, waarin alle benodigde stoffen aanwezig zijn. Dit verschijnsel van een vrij

constant milieu rond de cellen wordt *homeostase* genoemd.

### 1.2.2 Cel, weefsel en orgaan

In een meercellig organisme, dus ook in de mens, bevindt de omgeving van de cel zich binnen het lichaam. De buitenste huidcellen staan weliswaar bloot aan de buitenwereld, maar ze worden wel bedekt door de resten van vroegere huidcellen. Andere bedekkende cellen (epitheelcellen) vormen de bekleding van buizen en holten die door het lichaam zelf omgeven worden, zoals in darmkanaal, luchtwegen en urinewegen. Feitelijk staan deze buizen in open contact met de buitenwereld. Zie figuur 1.1 voor een schematisch overzicht van de uitwisseling van processen tussen lichaam en buitenwereld en tussen de organen onderling.

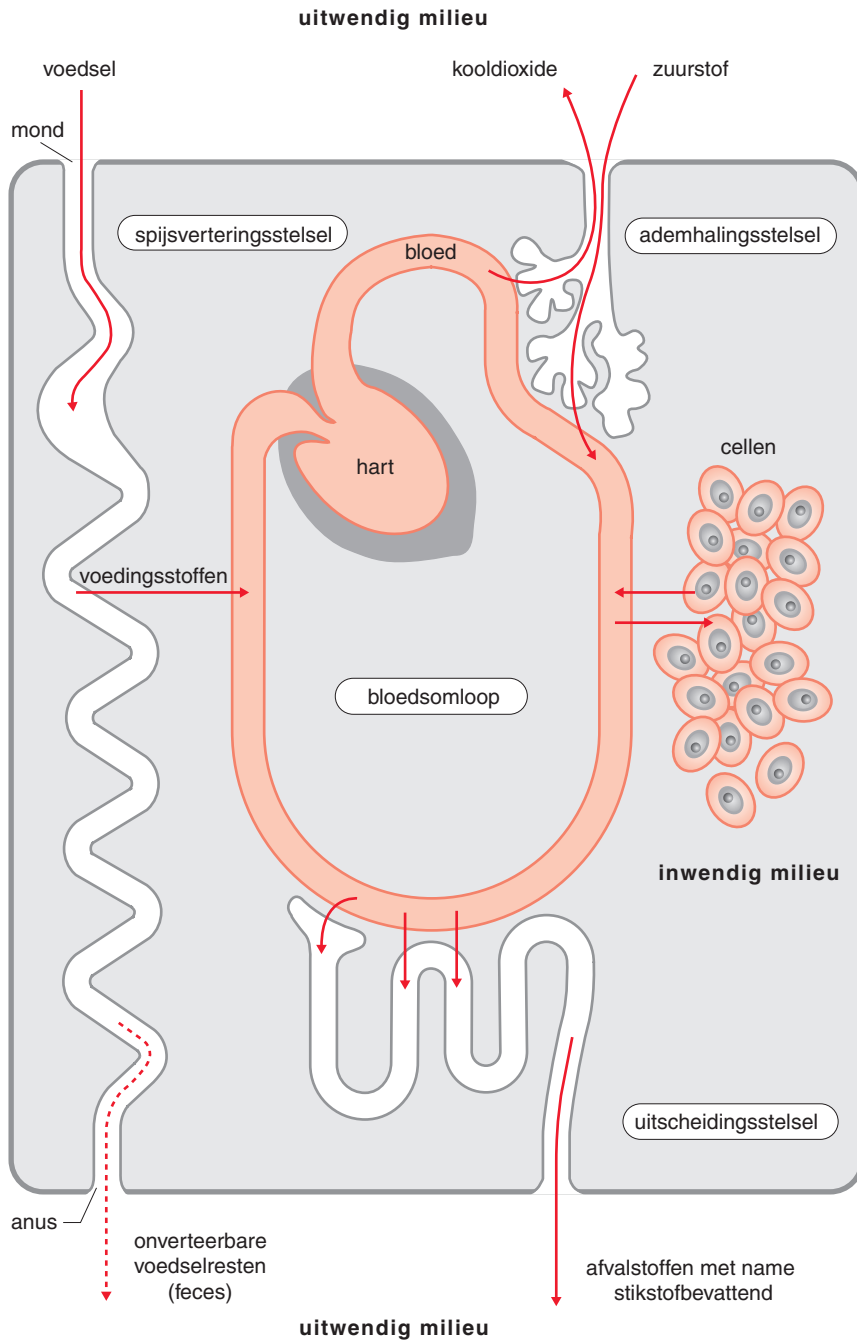
Deze gespecialiseerde epitheelcellen vormen de grens tussen het lichaam aan de binnenkant en de buitenwereld aan de andere kant. Langs de oppervlakte vindt de uitwisseling van stoffen plaats. De andere lichaamscellen, zoals spiercellen, zenuwcellen, steuncellen en bloedcellen, hebben geen direct contact met de buitenwereld. De inwendig gelegen omgeving van deze lichaamscellen bevindt zich in het weefsel dat de cellen zelf vormen. *De ruimte tussen de cellen is gevuld met weefselvocht dat door het bloed voortdurend wordt verversd.* De bloedsomloop heeft vertakkingen in alle organen. In de longen neemt het bloed zuurstof op en geeft het kooldioxide af. In de darmen neemt het bloed voedingsstoffen op en in de nieren verwijdert het afvalstoffen. Een meercellig organisme beschikt dus over organen met gespecialiseerde functies voor de uitwisseling van stoffen met de buitenwereld. Het bloed transporteert de stoffen naar alle andere organen. Ieder orgaan levert een bijdrage aan het functioneren van het lichaam als geheel. Het is bijzonder indrukwekkend hoe, tijdens het evolutieproces, de specialisatie van cellen zich via de vorming van organen heeft kunnen ontwikkelen.

### 1.2.3 Stofwisseling

Wat doet een cel eigenlijk? *Een cel leeft.* Wat is dan leven? Een steen leeft niet. Een ijzeren staaf ook niet. Dat weet en begrijpt iedereen. Iets dat leeft noemen we een organisme, zoals een plant, een bacterie, een koe. Een organisme ‘doet’ iets en dood materiaal niet. *Een organisme leeft uit zichzelf, houdt zichzelf in stand. Een organisme heeft stofwisseling als autonome eigenschap.* Dat wil zeggen dat een organisme stoffen kan omzetten, bijvoorbeeld suiker verbranden, eiwitten aanmaken en afbreken, een celmembraan vormen of zichzelf reproduceren in nakomelingen. Leven op celniveau wil dus zeggen dat stoffen worden opgebouwd en afgebroken door een mechanisme dat juist de *kenmerkende eigenschap* van de cel is. Een ijzeren staaf kan roesten, maar dat gebeurt door fysische en chemische invloeden vanuit de omgeving. Hij kan niet uit zichzelf roesten.

### 1.2.4 Stoffen: anorganisch versus organisch

We weten nu wat met stofwisseling bedoeld wordt, maar nog niet over welke stoffen het gaat. Wat is een stof? Voorbeelden zijn zuurstof, stikstof, koolstof, ijzer, goud, keukenzout, water, kalk, azijnzuur, vetzuur, glucose, fructose, cholesterol, eiwit. Degene die iets van scheikunde weet, herkent de namen. *Een stof heeft een bepaalde atoom- of molecuulstructuur.* In de volgende paragraaf wordt dat, voor zover noodzakelijk, nader toegelicht. In deze algemene paragraaf over de cel beperken we ons tot de verdeling van stoffen in twee groepen: anorganische en organische stoffen. Zoals de term organisch al aangeeft, zijn dit stoffen die organismen kunnen maken. De vier groepen van organische stoffen zijn *koolhydraten (waaronder suikers), vetten (lipiden), eiwitten (proteïnen) en nucleïnezuren (in DNA en RNA).* Deze stoffen gebruikt de cel voor zijn bouw en functie. Plantencellen kunnen deze organische moleculen zelf maken uit anorganische stoffen doordat ze de benodigde energie uit het zonlicht kunnen halen.



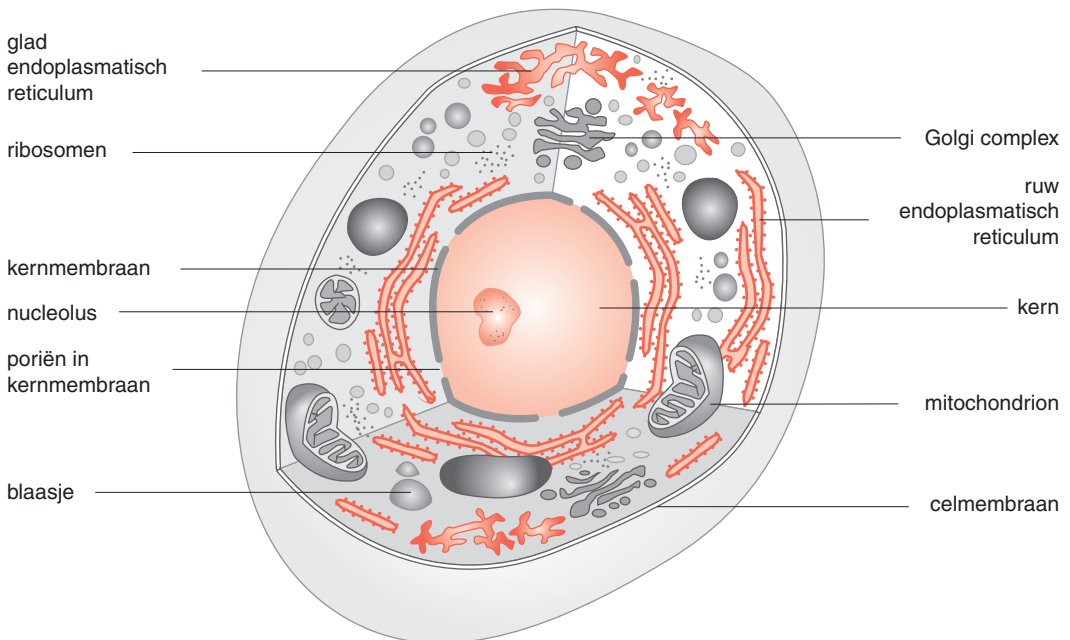
Figuur 1.1 Een schematisch overzicht van de vegetatieve lichaamsfuncties. De vegetatieve functies zorgen voor het constant houden van het inwendige milieu rond de cellen, zodat de uitwisseling van stoffen ten behoeve van de stofwisselingsprocessen van de cellen gegarandeerd is.

Chlorofyl, dat de groene kleur aan bladeren geeft, bezit de eigenschap om de energie van het zonlicht om te zetten in bindingsenergie van organische stoffen. De organische moleculen die daarbij gevormd worden, gebruikt de plantencel voor zijn eigen bouw (bijvoorbeeld cellulose) en functie (bijvoorbeeld groei). Dieren hebben geen chlorofyl en zijn volledig aangewezen op het eten van planten of van andere dieren om aan direct bruikbare voedingsstoffen te komen. *Deze in chemische verbindingen opgeslagen energie gebruikt de dierlijke cel om zijn eigen stoffen te maken.* Die energie wordt vrijgemaakt door suikers en vetten af te breken met zuurstof (het proces van verbranding).

### 1.2.5 Afmetingen van de cel en zijn onderdelen

Wat weten we tot dusver van de cel? De cel is een minuscuul klein klompje leven dat omgeven wordt door een membraan. De grootte van een gemiddelde cel is ongeveer  $10\ \mu\text{m}$  in doorsnede (0.01 mm). Dat kun je met het blote oog niet zien. Met een lichtmicroscop die 100 tot 1000 keer vergroot wel. Bij een kleine vergroting zie je niet meer dan een stip, maar bij 1000 keer vergroting zie je onder meer de celkern en kleinere stipjes en draadjes in het celplasma (figuur 1.2).

Met een elektronenmicroscop zijn nog veel kleinere structuren zichtbaar. Immers, de cel is feitelijk



Figuur 1.2 De onder een sterk vergrotende microscoop zichtbare structuren in de cel. De wand van elk 'celorgaanje' (organel) bestaat uit een dubbel gelaagd membraan van vetmoleculen. In de celkern (nucleus) is een nucleolus zichtbaar omdat het kernmateriaal (DNA, RNA en eiwitten) er dichter (minder watermoleculen) op elkaar ligt. Het celplasma is doorkliefd met een netwerk van gangen, het endoplasmatisch reticulum, waarvan delen bedekt zijn met korrels, ribosomen. Ribosomen liggen ook los in het celplasma en vormen de eiwitproducerende 'machines' van de cel. De mitochondrien zorgen voor de energielevering. Het Golgi-complex zorgt voor de assemblage van bij elkaar passende eiwitproducten. Deze worden in sommige gevallen opgeslagen in blaasjes voor transport, onder meer naar de omgeving van de cel (bindweefselvezels).

opgebouwd uit moleculen als kleinste bouwstenen. Het celmembraan is bijvoorbeeld 0.001  $\mu\text{m}$  dik, de kern heeft een doorsnede van 1 tot 5  $\mu\text{m}$  en mitochondriën van 0.2 tot 0.8  $\mu\text{m}$ . Er zijn dus grote verschillen in grootte tussen celonderdelen.

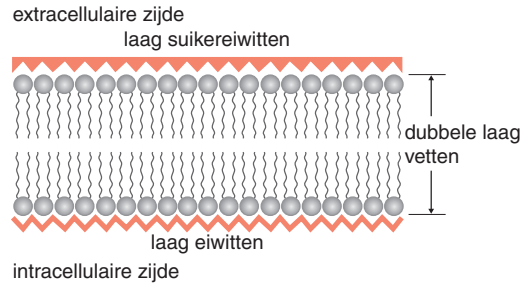
### 1.2.6 De celfuncties vergeleken met die van een fabriek

Om ons een goed beeld van de bouwconstructie en de functieonderdelen van een cel te vormen, maken we een vergelijking met een fabriek. De fysieke structuur van een fabriek bestaat uit grofweg de volgende onderdelen: een buitenmuur met toegangspoorten en ramen, gangen met verbindingen tussen verschillende productieruimten, opslagplaatsen van grondstoffen en verpakte goederen, een directiekamer en een energievoorziening. Voor het transport van stoffen rijden wagentjes door de gangen. De communicatie tussen de afdelingen wordt verzorgd door telefoonlijnen en computerverbindingen.

Voor de cel gelden vergelijkbare fysieke condities. De cel bestaat ook uit de kleinste materiedeeltjes, net als alle onderdelen van een fabriek: atomen en moleculen. De microscopische structuren van de cel zijn: het 'afschermende' met poorten toegankelijke celmembraan, de 'regievoerende' celkern, de 'productie-leverende' celorganellen en het celplasma (water met allerlei opgeloste stoffen). De celorganellen worden onderscheiden in energieleverende mitochondriën, eiwitproducerende ribosomen, eiwit assemblerende Golgi-complexen en eiwitafbrekende lysosomen. Deze organellen zijn alleen onder een microscoop zichtbaar na binding met een contrastgevend kleurstof. Alle organellen zijn omhuld door een membraan, waardoor ze in het celplasma te onderscheiden zijn. In de volgende paragrafen worden de celonderdelen nader besproken.

### 1.2.7 Het celmembraan

Het celmembraan (ook wel plasmamembraan genoemd), de buitenmuur van de cel, is opge-



Figuur 1.3 De structuur van het celmembraan. De apolaire staarten van de vetmoleculen wijzen naar elkaar en zijn daardoor moeilijk doorlaatbaar voor de polaire watermoleculen en de in water opgeloste ionen (elektrisch geladen atomen zoals natrium, kalium, chloor en calcium). De vetlaag van het celmembraan is aan de binnen- en buitenkant bedekt met een filmpje van eiwitmoleculen voor versteviging en transportfuncties.

bouwd uit een dubbele laag van vetachtige stoffen (figuur 1.3).

De keuze voor vetmoleculen als bouw materiaal van membranen is bepaald door de eigenschap van vet dat het moeilijk met water te mengen is (denk bijvoorbeeld aan het gestolde, lichtere vetlaagje op de soep, na het koken van een botstuk met merg). Deze eigenschap is gebaseerd op het verschil in elektrische lading van de moleculen (zie paragraaf 1.3.3). Het waterige milieu van de cel en van het weefselvocht 'dwingt' geschikte vetmoleculen tot de bouw van membranen. Dat gebeurt niet zomaar spontaan; eiwitmoleculen met een 'metselfunctie' leggen ze op de goede plaats. Het celmembraan mag ook niet helemaal dichtgemetseld worden, want dan kunnen er geen stoffen meer in of uit. In het celmembraan zijn diverse soorten poorten (kanalen) aangebracht. Ieder type poort is toegankelijk voor het transport van een bepaalde stof. Het transport vindt plaats van buiten naar binnen óf van binnen naar buiten. Dit hooggespecialiseerde transportsysteem van de cel is mogelijk door de beschikbaarheid van allerlei vormen van eiwitmoleculen. Geselecteerde eiwitmole-

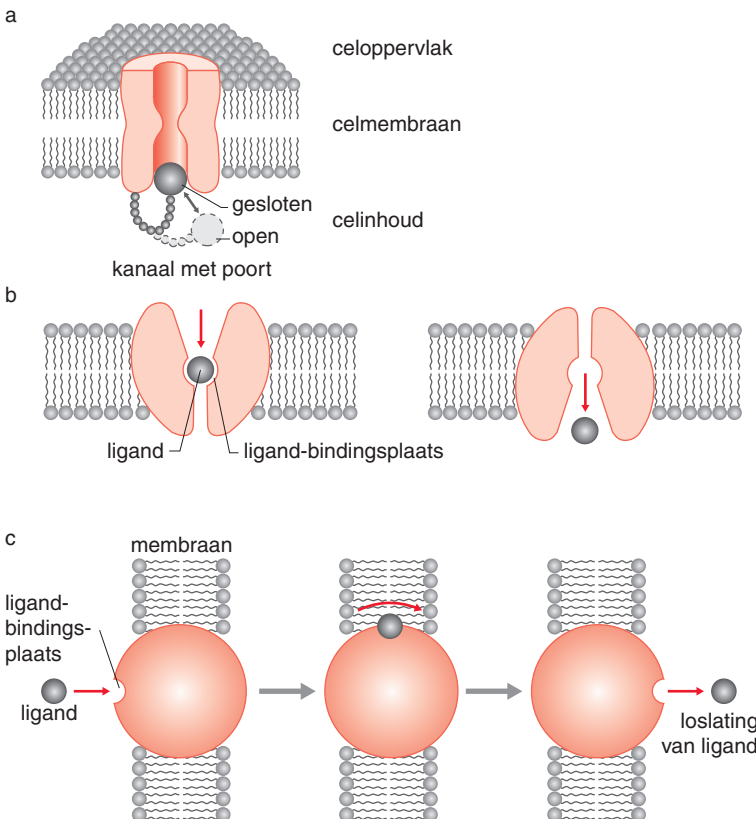
culen worden als een luik in het vetmembraan geplaatst, waardoorheen alleen bepaalde stoffen getransporteerd kunnen worden. De scheikundige eigenschappen van het luik en die van de te transporteren stof komen exact met elkaar overeen. Het transport zelf gaat overigens niet vanzelf, maar kost energie (daarom wordt dit *actief transport* genoemd). De passage van de stof door het transportkanaal vindt plaats door openzetten van een 'sluis'. In figuur 1.4 zijn enkele voorbeelden van deze sluismechanismen weergegeven.

Sommige kleine stoffen kunnen passief door de vetlaag en/of poorten heen. De drijvende kracht voor het passieve transport is het verschil in concentratie van de stof aan weerszijden van het membraan. Maar er zijn ook heel grote moleculen die

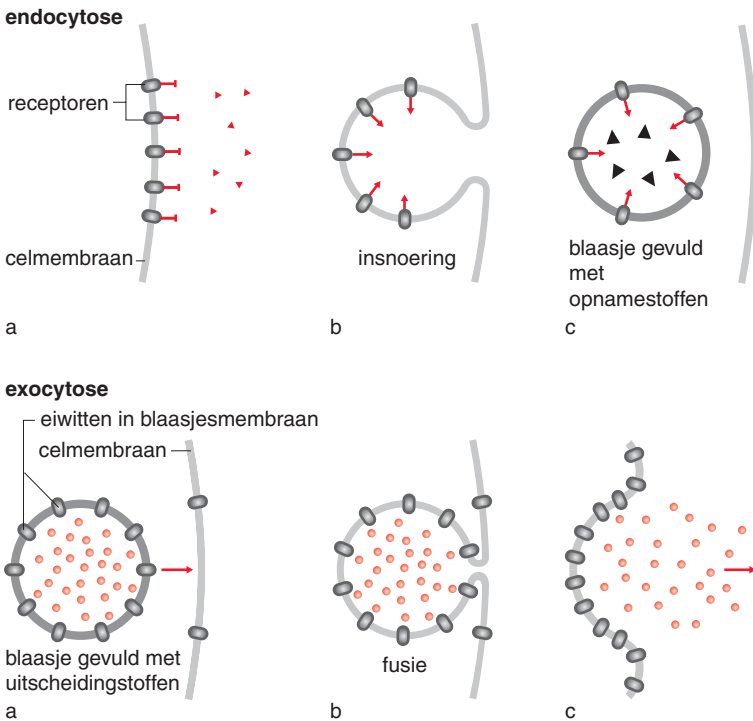
niet door de membraankanalen kunnen. Daarvoor heeft de cel een geheel andere oplossing gevonden. Het celmembraan kan namelijk zulke stoffen laten 'aanmeren' en vervolgens omhullen door zich te plooiën (figuur 1.5).

Wanneer het insluiten helemaal is afgerond, wordt het pakketje afgesnoerd en afgeleverd aan het cytoplasma. Datzelfde gebeurt ook in omgekeerde richting met grote moleculen die van binnen naar buiten moeten worden getransporteerd. Dit proces wordt bij transport naar binnen endocytose en bij transport naar buiten exocytose genoemd.

De buitenkant van het celmembraan is verder bedekt met een dun eiwitfilmje waaraan een enorm palet van uitsteeksels (te vergelijken met een vlaggenmast, antennes, balkons en dergelijke bij



Figuur 1.4 Drie voorbeelden van transportmechanismen van het celmembraan. Voor de opwekking van een elektrisch signaal (zenuwcellen, spiercellen) zijn er kanaaltjes voor ionentransport die normaal gesloten zijn en korte tijd geopend kunnen worden (a). Beide andere voorbeelden laten een verandering in de structuur van een transporteiwit zien, die door het ligand (stof die precies past in de bindingsplaats) in werking wordt gesteld.



Figuur 1.5 Het celmembraan kan door speciale receptoren stoffen uit de omgeving vastgrijpen en door insnoering opnemen in de cel (endocytose). Omgekeerd kunnen blaasjes gevuld met celstoffen worden opgenomen in het celmembraan voor afgifte aan de omgeving (exocytose, bijvoorbeeld door klierzellen).

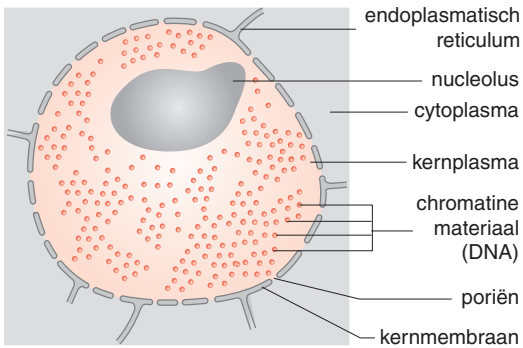
een huis) vastzit. Al die uitsteeksels hebben specifieke functies, zoals het opvangen van signalen uit de omgeving (hormonen en andere moleculen om een bepaalde celfunctie te sturen), het vasthechten van bindweefselvezels of van uitsteeksels van andere cellen (stevigheid van het weefsel/orgaan), en het kenmerken van het eigen weefsel (voor het immuunstelsel [afweerreacties]) in onderscheid tot die van binnendringende micro-organismen, zoals bacteriën en virussen; verder is het van belang bij transplantatie).

### 1.2.8 De celkern

De celkern, (nucleus) kan beschouwd worden als de directiekamer van de cel. Alle cellen van planten en dieren hebben een celkern, maar bacteriën (zogenoeten prokaryoten) niet. Vanuit de kern worden de opdrachten voor de organellen in het cel-

plasma (*cytoplasma*) verstrekt. Uiteraard wordt ook de kern omgeven door een membraan, dat een 'barrière' vormt tussen het plasma van de kern en het plasma van de cel. De eiwitten en het DNA van het kernplasma nemen relatief veel ruimte in, of anders gezegd, het watergehalte van het celplasma is hoger dan dat van het kernplasma. Onder een lichtmicroscopie ziet de kern er daardoor donkerder (absorbeert meer licht) uit dan de rest van de cel. De communicatie tussen de kern en de rest van de cel verloopt via in- en uitstromende moleculen. Die moeten dus het kernmembraan passeren. Ook het kernmembraan bestaat uit een dubbele laag vetmoleculen die met de apolaire (geen elektrische lading bevattende) staarten tegen elkaar aan liggen. Het kernmembraan heeft, anders dan het celmembraan, op regelmatige afstanden poriën (figuur 1.6).





Figuur 1.6 Sterke uitvergroting van de celkern. In het kernmembraan bevinden zich relatief wijde poriën. De membranen van het endoplasmatisch reticulum gaan op diverse plaatsen over in die van het kernmembraan, zodat stoffen via het gangenstelsel vervoerd kunnen worden. Verdichtingen van DNA en eiwitten zijn zichtbaar als chromatinekorrels (de staafvormige chromosomen zijn alleen zichtbaar tijdens de celdeling).

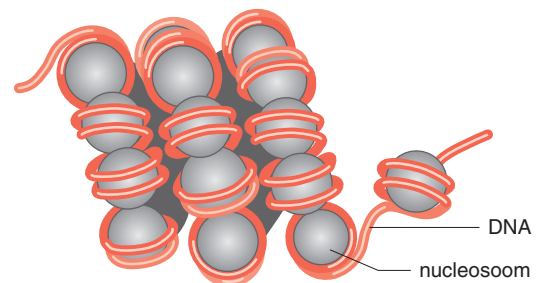
De poriën spelen een belangrijke rol in het transport van moleculen tussen cel- en kernplasma. In de donker contrasterende kern bevindt zich een kernlichaampje, de nucleolus, nog net zichtbaar met een lichtmicroscop. De nucleolus bevat zo veel eiwitmateriaal dat hij donkerder 'kleurt' dan de rest van de kern. De functie van de nucleolus is namelijk het assembleren (in elkaar zetten) van het ribosomaal RNA en ribosomale eiwitten tot bouwonderdelen van ribosomen (de eiwitproductiemachines in het cytoplasma, zie paragraaf 1.2.9).

In het kernplasma bevindt zich het DNA, de fysieke dragers van de erfelijke eigenschappen van het organisme. DNA heeft een speciale molecuulstructuur die zich onderscheidt van die van koolhydraten, vetten en eiwitten. DNA bevindt zich alleen maar in de celkern en dus niet in het celplasma, laat staan in weefselvocht of bloed. Als al het menselijk DNA achter elkaar in een lange sliert gelegd zou worden, dan is het meer dan 1 meter lang (DNA van sommige dieren, bijvoorbeeld de salamander, is zelfs 10

meter lang). Het is moeilijk voorstelbaar hoe een ketting van één meter lengte in een celkern met een diameter van 0.000.001 meter gepropt kan worden. Daarvoor moet je een idee hebben van de ontzettend kleine afmetingen van atomen en moleculen. Ter illustratie: een bolvormige cel met een diameter van 0,000010 meter bevat 1000.000.000.000.000 watermoleculen.

Het DNA is verdeeld over 23 paar *chromosomen*. Chromosomen zijn normaal niet zichtbaar onder een lichtmicroscop. Alleen in een bepaalde fase van de celdeling zijn de chromosomen zichtbaar (zie paragraaf 1.5). In een normaal actieve weefselcel zijn in het kernplasma uiterst kleine korreltjes zichtbaar, het *chromatine*. Uit elektronenmicroscopisch onderzoek is gebleken dat de chromatinekorrels uit actieve brokstukjes DNA bestaan. DNA ligt niet zomaar in een onontwarbare kluwen in de celkern, maar het is netjes in bolletjes (nucleosomen) gewonden zoals een onmetelijk lang kralensnoer (figuur 1.7).

De bolletjes bestaan uit bepaalde eiwitbrokstukken die histonen genoemd worden. Histonen geven niet alleen structuur aan het DNA, maar ze beschermen het DNA ook tegen agressieve stoffen. Naast histonen bevat het kernplasma nog eenzelfde hoeveelheid andere eiwitten. Die eiwitten spelen een rol bij de regulatie van de transcriptie van het DNA (zie paragraaf 1.4.4). Naast DNA, eiwitten en water



Figuur 1.7 De lange DNA-strengen zijn als een kralensnoer gewonden om eiwitkorrels (histonen) en vormen samen nucleosomen.

bevat de celkern nog allerlei andere stoffen, zoals ionen en ATP (energieleverende stof), die ook in het cytoplasma voorkomen en hier verder buiten beschouwing blijven.

### 1.2.9 De celorganellen

In het cytoplasma bevinden zich diverse organelen, de orgaantjes van de cel (in vergelijking met de echte organen van het lichaam, zoals hart, longen en nieren). Alvorens de organellen te bespreken eerst nog een opmerking over de membranen die alle celonderdelen omgeven. Het universele bouwplan van deze membranen is de dubbele laag vetmoleculen. Die eigenschap stelt de cel in staat om elk bouw- of transportproces te organiseren via hechting aan respectievelijk verpakking met membranen. Membranen kunnen dus overal gemakkelijk aan- en afgesnoerd worden. In de cel bevindt zich een uitgebreid netwerk van membranen, het *endoplasmatisch reticulum*. Je kunt het beschouwen als een stelsel van gangen in een gebouw. Dit gangenstelsel staat in open verbinding met de membranen om de kern en om de cel zelf. De membranen zijn voortdurend in beweging en vormen zo een gemeenschappelijke transportband tussen de kern, de organellen en het celoppervlak. De moleculaire processen die het transportsysteem sturen en uitvoeren zijn nog slechts gedeeltelijk bekend.

#### Ribosomen

*Ribosomen* zijn onder de lichtmicroscopie te zien als heel fijne korreltjes in het cytoplasma. Ze zijn voor een deel aan het endoplasmatisch reticulum gebonden. De scheikundige bouwstenen van ribosomen zijn RNA en eiwitten. De bouwonderdelen worden aangemaakt in de nucleolus van de celkern, maar ze worden pas in het cytoplasma in elkaar gezet tot complete 'machine'. Het ribosoom is een allround eiwitproducerend apparaat dat aangestuurd wordt door het boodschapper-RNA afkomstig uit de celkern. Het ribosomaal RNA en het *boodschapper-*

*RNA* zijn geschreven in dezelfde code zodat ze uiterst precies kunnen samenwerken. De ribosomale eiwitten verzorgen de eigenlijke aaneenkoppeling van de aminozuren tot het geprogrammeerde celeiwit (zie voor verdere toelichting paragraaf 1.4). Ribosomen hebben zich in het evolutieproces al vroeg ontwikkeld. Er is weinig verschil in bouw en functie van ribosomen tussen primitieve en hogere organismen.

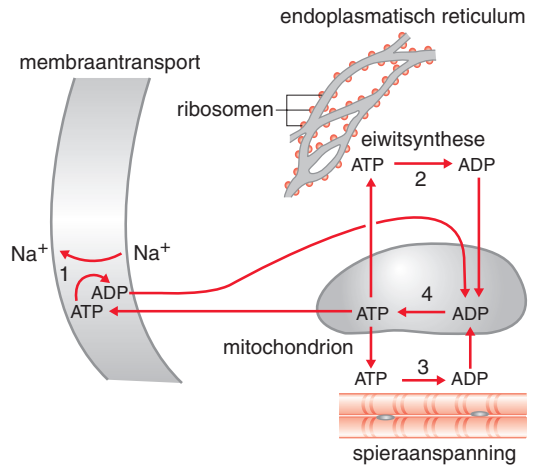
#### Mitochondriën

Het *mitochondrion* heeft een geheel andere functie dan het ribosoom, maar het is eveneens heel vroeg in de evolutie ontwikkeld. Het heeft zelfs eigen DNA, dat zonder tussenkomst van de kern de aanmaak van nieuw mitochondriaal materiaal kan programmeren. Waarschijnlijk is het mitochondrion oorspronkelijk een minuscule bacterie geweest die door een grotere bacteriesoort is binnengehaald. Zo verkreeg de grotere bacterie een eigen energiecentrale. In de latere ontwikkeling van bacteriën naar cellen is uiteraard het energieleverende element meegenomen. Hieruit blijkt al de grote betekenis van het mitochondrion voor de cel, namelijk de levering van energie. In het mitochondrion worden suiker en vet verbrand. Dat wil zeggen dat *suiker* en *vet* worden afgebroken tot de kleinste samenstellende moleculen en dat zijn kool-dioxide en water. De afbraak vindt plaats via chemische reacties met zuurstof. Daarom spreken we van *verbranding*. In chemische termen is het proces identiek aan dat van de verbranding van bijvoorbeeld hout of benzine. De vrijkomende energie bij het verbranden van hout is louter de warmte van het vuur. In een automotor wordt steeds een beetje benzinegas tot ontploffing gebracht, waardoor een deel van de vrijkomende energie gebruikt kan worden om mechanische arbeid (draaien van de wielen) te verrichten. Het mitochondrion gebruikt op vergelijkbare wijze een deel van de geproduceerde energie om een chemische stof, *ATP*, te vormen. *ATP* is een afkorting van de Engelse term *adenosine*

*triphosphate* (adenosinetriphosfaat). ATP is een vrij klein molecuul dat door alle organismen gebruikt wordt als *universele energiebron* van alle celprocessen, zoals samentrekking van een spiercel, geleiding van een elektrisch stroompje door een zenuwcel, productie van verteringsenzymen door darmcellen, omzetting van een geluidstrilling in het gehoororgaan en het actieve transport van stoffen door het celmembraan. ATP geeft zijn (chemisch gebonden) energie af bij die celprocessen door een fosfaatmolecuul af te splitsen (figuur 1.8).

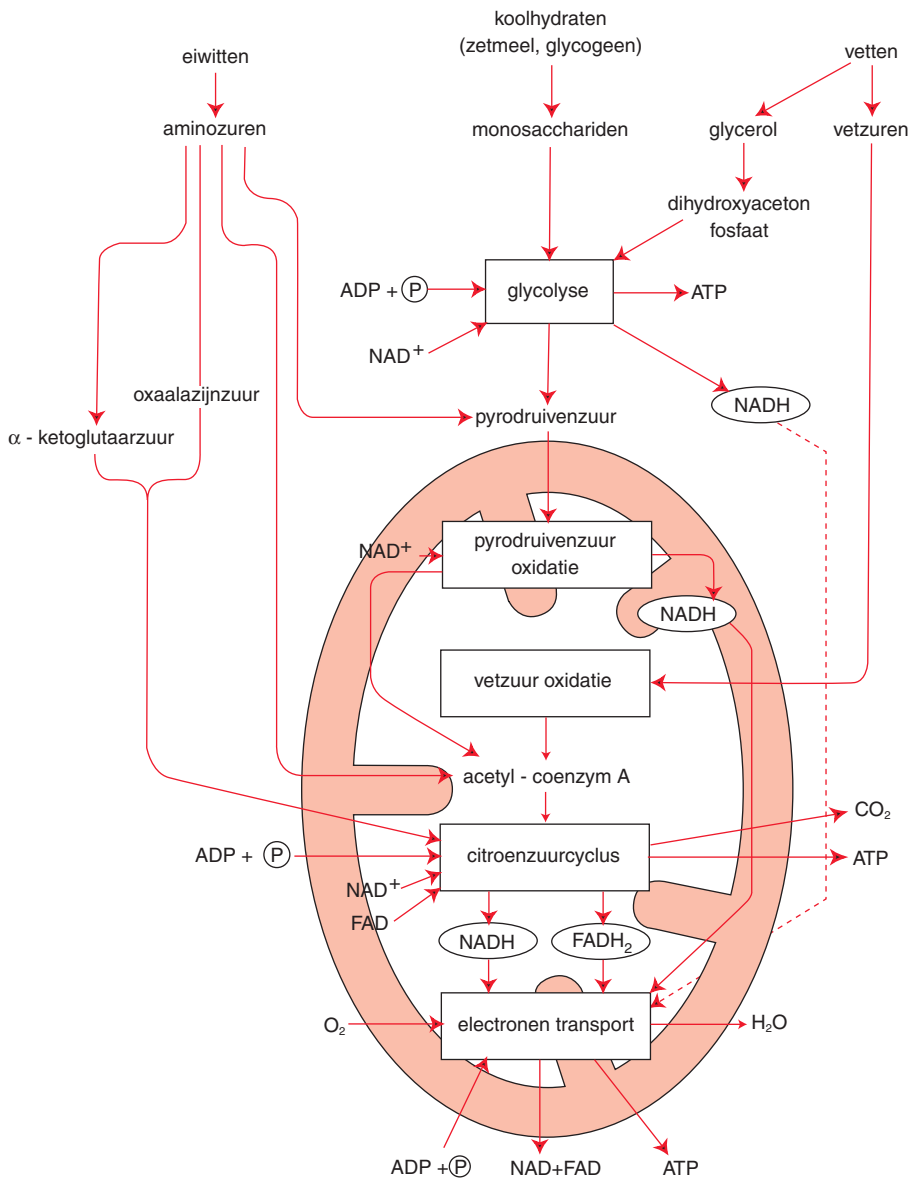
De afgesplitste stoffen zijn ADP (*adenosine diphosphate*) en P (*phosphate*). Het mitochondrion smeedt ADP en P weer aaneen met de energie die afkomstig is van de suiker- en vetverbranding. Tijdens de evolutie is dit perfecte recyclingmodel al miljarden jaren geleden ontwikkeld. Het mitochondrion vervult dus de functie van omvormer van energie. De energie van de voedingsstoffen wordt omgezet naar die van de enig geschikte energiedrager van de cel: ATP. Elektriciteitscentrales doen eigenlijk hetzelfde met energie uit olie en steenkool (organische resten van planten en dieren). Het transport van ATP in het celplasma vindt plaats op basis van bewegingsenergie (warmte). Pas bij het absolute nulpunt (-273 °C) staan moleculen stil. ATP is vrij klein en kan zich daardoor zeer snel verplaatsen. Omdat ATP voortdurend in grote hoeveelheden wordt aangemaakt bij de mitochondriën zal het zich van daaruit verspreiden over de omgeving. In de buurt van plaatsen waar veel energie gebruikt wordt liggen de meeste mitochondriën, zoals in de spiercel bij de samentrekkende spiereiwitten en in de zenuwcel bij de uiteinden voor de impulsoverdracht. De overdracht van energie van glucose of vetzuur naar ATP verloopt langs een keten van scheikundige reacties. Een sterk vereenvoudigd overzicht van dit proces is weergegeven in figuur 1.9.

Je kunt het mitochondrion het best vergelijken met een lange transportband waarbij aan het begin een



Figuur 1.8 Een schematisch beeld van het gebruik van ATP door de cel. ATP levert energie uit zijn chemische binding onder meer aan het transport van natriumionen door het celmembraan (1), aan de synthese van eiwit door de ribosomen (2) en aan de krachtproductie door contractiele eiwitketens (3). De ontstane ADP- en fosfaatmoleculen diffunderen naar naburige mitochondriën waar ze met de geleverde energie (uit de verbranding van suiker en vet) weer worden verbonden tot ATP (4).

voorbewerkt product van de suiker- en vetafbraak (dat gebeurt al in het cytoplasma) op de band gelegd wordt, onderweg allerlei bewerkingen plaatsvinden door enzymen die op de juiste plaats langs de band gezet zijn, en aan het einde watermoleculen van de band afrollen. De kooldioxidemoleculen zijn er onderweg al afgehaald. Zuurstof wordt onderweg toegevoegd om gekoppeld te worden aan de vrijkomende waterstofatomen. Het afvalproduct is water (H<sub>2</sub>O). Het is de scheikundige koppeling van zuurstof aan waterstof waarbij de beoogde energie vrijkomt. Die energie wordt door specifieke enzymen gebruikt om ATP te smeden uit ADP en P. Op deze plaats is het interessant op te merken dat de transportband van het mitochondrion vrijwel identiek is aan die van het chloroplast van planten. Alleen loopt die van het chloroplast de andere kant op.



Figuur 1.9 Een schematisch overzicht van de afbraak (oxidatie) van suiker, vet en eiwit. Het begin van de afbraak vindt plaats in het celplasma. In het mitochondrion vindt de verdere afbraak plaats tot kooldioxide en water. Dat gebeurt door middel van een cyclus van enzymatische reacties die start bij citroenzuur. In het verloop van de cyclus worden vrijkomende waterstofprotonen overgedragen aan 'carriers' (NAD<sup>+</sup>, FAD) en verdwijnt het afgesplitste CO<sub>2</sub> naar het bloed. De carriers dragen de waterstofprotonen over aan een transportband in het dubbelmembraan van het mitochondrion. Aan het einde van deze transportband blijft H<sub>2</sub>O over als restproduct. Tijdens het transportproces komt energie vrij die gebruikt wordt voor de reactie ADP + P → ATP.

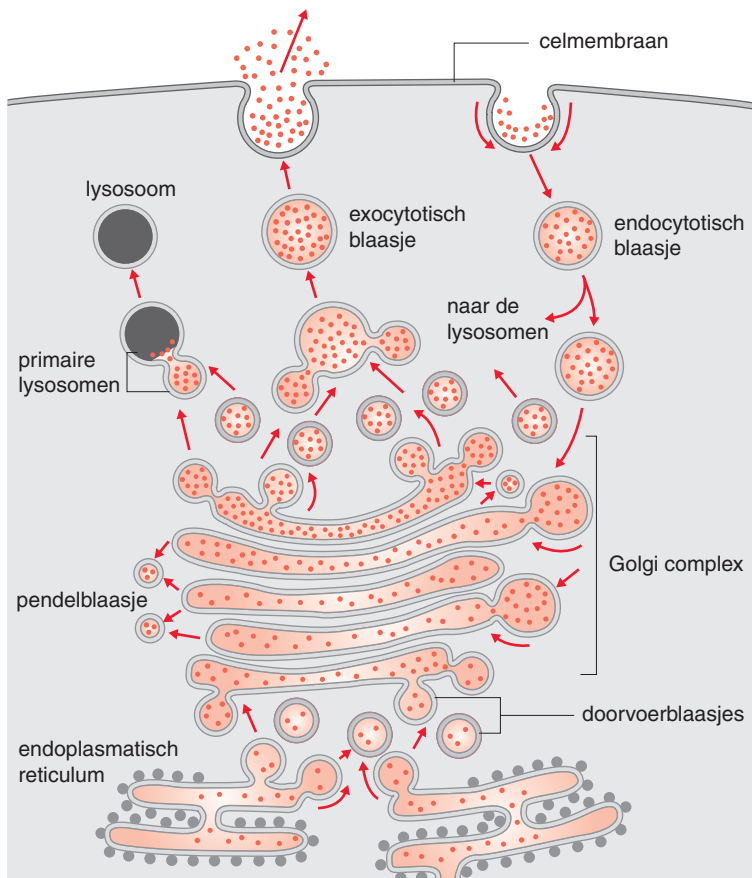
Chloroplast gebruikt namelijk  $\text{CO}_2$  (uit de lucht) en  $\text{H}_2\text{O}$  (via de wortels uit de grond) om koolhydraten te maken. De unieke eigenschap van het werkzame enzym chlorofyl is dat het energie van zonlicht kan omzetten in bindingsenergie bij de bouw van koolhydraatmoleculen. *Van dit proces is het leven op aarde volledig afhankelijk.*

### Golgi-complex

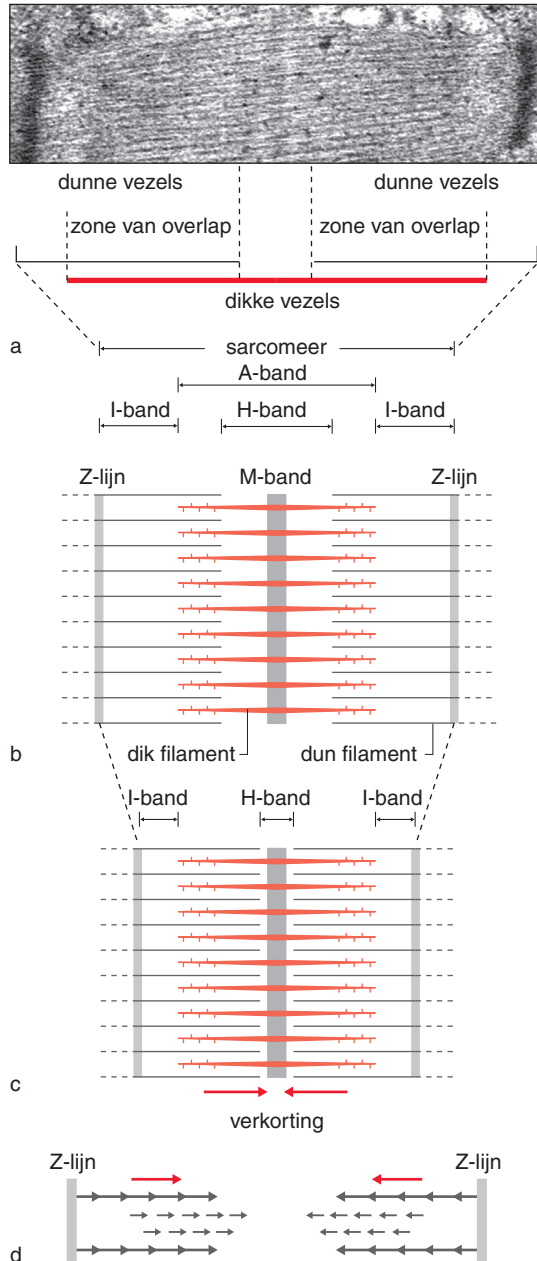
De assemblage van eiwitten vindt plaats in het zogeheten Golgi-complex (Golgi is de ontdekker van dit organel met de typisch gevouwen membraanstructuur). Door de ribosomen worden de aminozuren in de voorgeschreven volgorde achter elkaar geplakt, zodat ze als een lange ketting van de band afrollen. Dan moeten ze echter nog 'geboetseerd'

worden om de definitieve driedimensionale structuur te verkrijgen. Dit proces vindt plaats in het Golgi-complex. Wanneer de eiwitproducten klaar zijn, worden ze stapelgewijs in een membraan verpakt en verstuurd (figuur 1.10).

De bestemming van het pakketje kan een andere locatie in de cel zijn, maar ook de omgeving buiten de cel (bijvoorbeeld collageen en elastische vezels gemaakt in bindweefselcellen, of spijsverteringsenzymen). Het afgeven van het pakketje aan het celmembraan of aan een ander organel gaat volgens het principe van membraanfusie. Het membraan van het pakketje wordt er simpelweg in opgenomen zoals bij endo- en exocytose al is beschreven. De inhoud van het pakketje komt zo vanzelf vrij.



Figuur 1.10 *In het Golgi-complex worden producten die verpakt zijn in verschillende blaasjes opgenomen, geassembleerd tot het beoogde eiwit en weer afgegeven.*



Figuur 1.11 Een microscopisch beeld (44.000 keer vergroting) van een sarcomeer met tekeningen ter toelichting. De donkere en lichte zones in het microscopische beeld worden veroorzaakt door verschil in concentratie van eiwitmateriaal. De dunne actine-filamenten overlappen gedeeltelijk de dikke myosinefilamenten. Bij verkorting van de spiervezel schuiven de actine- en de myosinefilamenten in elkaar. De Z-lijn en de M-band bestaan uit eiwitmoleculen die zorgdragen voor overdracht van de geleverde kracht in dwarse richting. Ze zijn verbonden met vezels in het bindweefsel tussen de spiervezels. Het bindweefsel skelet van de spier geleidt de kracht door naar de beide pezen, die aan hun uiteinde vastgehecht zijn aan het bot van twee verschillende beenderen. Door het gewricht tussen beide beenderen kan beweging plaatsvinden.

**Lysosomen**

In een cel worden natuurlijk niet alleen maar stoffen opgebouwd. In de dynamische wereld van de cel zal de opbouw in balans moeten zijn met de afbraak.

De afbraak moet uiteraard wel goed georganiseerd zijn, want anders bestaat het gevaar dat opgebouwde eiwitten onnodig worden afgebroken. Daarmee zou

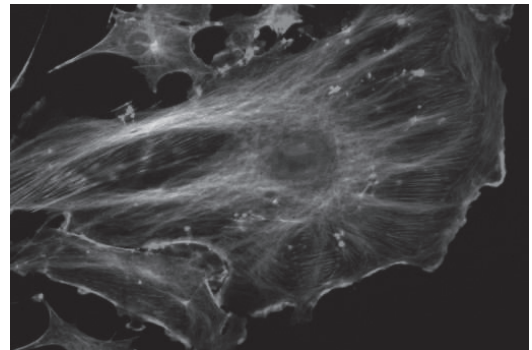
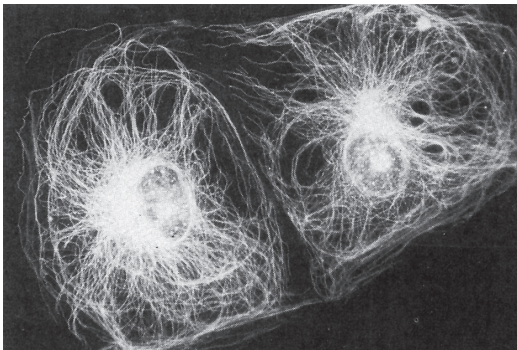
de cel zichzelf beschadigen. De oplossing voor dit probleem is gevonden in het netjes opbergen van deze eiwitverterende enzymen in speciale opslagruimten, de *lysosomen*. Bij beschadiging van de cel komen deze enzymen vrij en zorgen zo voor een snelle afbraak en dus verwijdering van de celresten. Maar ook bij de ‘geprogrammeerde’ celdood (*apoptosis*) vervullen lysosomen deze rol. Geprogrammeerde celdood komt veelvuldig voor in de ontwikkeling van een embryo. Twee voorbeelden zijn de vorming van vingers in de handplaat, die plaatsvindt door weefsel te laten verdwijnen, en de ontwikkeling van botten, waarbij eerst bindweefsel vervangen wordt door kraakbeen en vervolgens kraakbeen door beenweefsel. Op latere leeftijd begeleidt apoptos het verouderingsproces, dat eveneens gepaard gaat met verlies van cellen. Behalve lysosomen komen in sommige weefsels nog andere soorten celblaasjes voor, de microsomen. Vooral levercellen die een uitgebreide taak hebben in het omzetten van allerlei vreemde stoffen in algemeen bruikbare producten bevatten veel microsomen. Treffende voorbeelden van deze leverfunctie zijn de afbraak van alcohol en de afbraak van hemoglobine tot bilirubine.

Alle genoemde celorganellen zijn al langer bekend omdat ze redelijk groot zijn en daarom met de moderne onderzoekstechnieken duidelijk te onderscheiden zijn. Maar de technische ontwikkeling gaat steeds verder en daarmee ook de ontdekking van

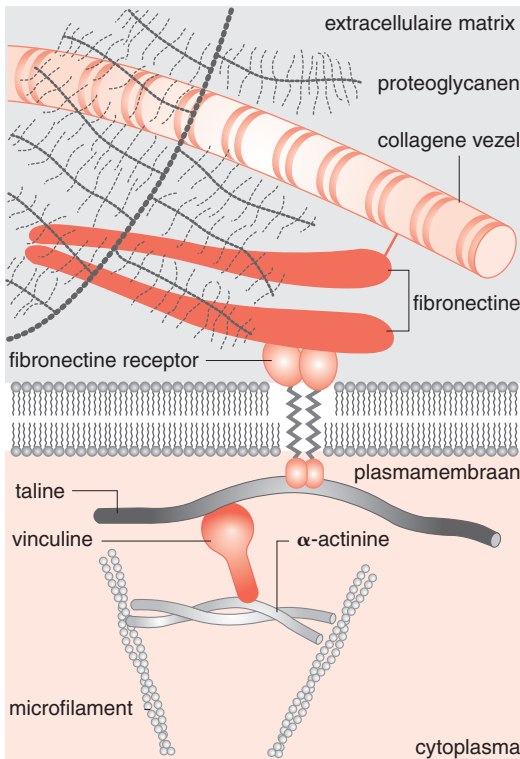
steeds kleinere bouwsels zonder een membraanomhulsel van vetmoleculen. Het gaat om grote eiwitconstructies met de hiervan afgeleide naam *proteasomen*. Ze zijn qua functie te vergelijken met de ribosomen, maar dan in tegengestelde richting, namelijk de afbraak van beschadigde of verkeerd gevouwen eiwitmoleculen.

### 1.2.10 Het celskelet en de celbewegingen

Op dit punt aangekomen is er al een aardig beeld gevormd van de bouw en de ordening van de processen van de cel. De cel beschikt over ‘machines’ die moleculaire stoffen uit de voeding kunnen bewerken zodat er bruikbare stoffen ontstaan. Toch missen we nog een belangrijke component van de cel, en dat is de stevigheid. Vetachtige membranen waarin allerlei soorten eiwitbouwsels zijn opgenomen maken geen indruk op het gebied van stevigheid. De cel zou buitengewoon kwetsbaar zijn als er niet een zekere skeletachtige structuur aanwezig zou zijn. Bovendien is een stevig skelet sowieso noodzakelijk in spiercellen die actief bewegen en dus kracht uitoefenen. Daartoe beschikt de spiercel (of spiervezel die uit honderden gefuseerde spiercellen is opgebouwd; zie hoofdstuk 11) over speciale eiwitmoleculen, *myosine* en *actine*, die in bundels langs elkaar liggen (figuur 1.11).



Figuur 1.12 Een microscopisch beeld van vezels (microtubuli en microfilamenten) die structuur (skelet) geven aan een cel. (Uit: S.L. Wolfe. *Molecular and Cellular Biology*. Belmont Cal. USA: Wadsworth Publishing Company; 1993)



Figuur 1.13 Een schematische voorstelling van eiwitvezels in en buiten de cel die samen een hechte structuur vormen. De proteoglycanen ‘houden’ watermoleculen vast.

Bij krachttuioefening schuiven deze bundels, *myofilamenten* genaamd, langs elkaar. De krachtwerking moet worden doorgeleid naar beide pezen aan de uiteinden van de spier, die vastzitten aan botten met een tussenliggend gewricht. Er moeten dus trekvaste verbindingen bestaan tussen de myofilamenten en de peesvezels. Die verbindingen worden gevormd door sterke eiwitmoleculen. In de spiercel zorgt een raamwerk van trekvaste vezels dat de ontwikkelde kracht van de myofilamenten ‘naadloos’ wordt overgedragen aan een raamwerk van bindweefsel rond de spiercellen. De vezels van dit bindweefselraamwerk gaan over in de vezels van de pezen, die aan het uiteinde verankerd zitten in het bot. Andere cellen hebben een veel minder sterk skelet dan spiercellen (figuur 1.12).

Het vezelskelet van een doorsnee cel heeft aanhechtingsplaatsen aan het celmembraan (een constructie die zich laat vergelijken met schroeven en moeren). Aan de buitenkant van het celmembraan zitten vezels vast die de cel verankeren in het weefsel (figuur 1.13).

Het vezelskelet van cellen bestaat niet alleen uit vezels met trekvaste en elastische eigenschappen, maar ook met contractiele (samentrekkende) eigenschappen. Dat zijn zogeheten microfilamenten (vergelijkbaar met de grote bundels in de spiercel) en microtubuli. Ze zorgen onder meer voor het verplaatsen van blaasjes met celproducten. Al heel lang bekend zijn de rol van microtubuli bij de celdeling (verplaatsing van de chromosomen naar de beide polen van de cel; zie paragraaf 1.5.2) en de vorming van schijnvoetjes van witte bloedcellen door microfilamenten die vastzitten aan het celmembraan (verplaatsing van de cel in ontstoken weefsel; zie hoofdstuk 2).

### 1.2.11 Onderzoekstechnieken: atomen en moleculen

De beschrijving van bouw en functie van de cel is mogelijk dankzij de ontwikkeling van scheikundige en natuurkundige onderzoekstechnieken. De elektronenmicroscop kan een cel 1.000.000 maal uitvergroten. Het koppelen van bepaalde celmoleculen aan kleurstoffen maakt onopvallende structuren helder zichtbaar. Het kweken van cellen en het experimenteren met enzymen hebben licht geworpen op het verloop van de moleculaire celprocessen. Het leven van de cel is niet langer een wonder. *Het is allemaal verklaarbaar uit de eigenschappen van atomen en moleculen.* Maar voor de ontwikkeling van leven op aarde was wel een aantal voorwaarden noodzakelijk, zoals de energielevering door het zonlicht, de aanwezigheid van water, een klimaat waarin scheikundige processen kunnen gedijen en de beschikbaarheid van de benodigde voedingsstof-



fen (voor dieren en de mens). In deze paragraaf is de cel als een fabriek van eiwitmoleculen neergezet. Eiwitten zijn de organische stoffen die aan ons lichaam vorm en functie geven. De andere groepen van organische stoffen, vetten en koolhydraten, worden weliswaar hoofdzakelijk gebruikt voor de energievoorziening, maar vervullen daarnaast essentiële functies in samenwerking met eiwitten. De functie van vetten als matrix in de bouw van membranen is al uitvoerig beschreven. Koolhydraten en vet worden gebruikt als onderdelen van boodschappers (bijvoorbeeld hormonen) en ontvangers (celantennes) in de communicatiesystemen binnen de cel en tussen cellen. Om deze functies te kunnen begrijpen is enige toelichting over chemische krachten verhelderend. Het leven van de cel en dus van ons lichaam is per slot van rekening gebaseerd op chemische krachten! Ook zonder HAVO- of vwo-kennis op het gebied van scheikunde is de volgende paragraaf redelijk te begrijpen.

### 1.3 Krachten tussen atomen

#### 1.3.1 Materie: massa en energie

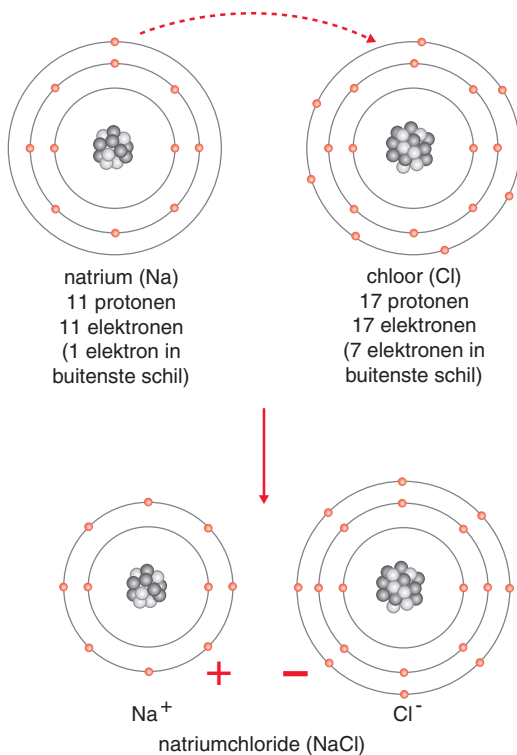
Het begrip *atoom* is algemeen bekend, al was het alleen maar vanwege de afschrikwekkende kracht van de atombom. Vreedzaam gebruik van de atoomkracht vindt zijn toepassing in kernenergie. Maar vanwege de gevaren van radioactieve straling wordt kernenergie steeds meer vervangen door milieuvriendelijke bronnen van energie zoals wind en zonlicht. Het begrip atoom duidt op het kleinste deeltje van de materie. In de Griekse Klassieke Oudheid, meer dan 2000 jaar geleden, was het atoomidee al beredeneerd. Wanneer materiaal (een steen [vaste stof], een waterdruppel [vloeistof] of een luchtbel [gas]) in steeds kleinere brokstukjes wordt opgedeeld, dan moet je uitkomen in brokstukjes die niet langer deelbaar zijn. Dat allerkleinste brokstukje noemden de Griekse filosofen *atomos*

(het woord betekent ondeelbaar). De nu bekende atomelementen, opgenomen in het Periodieke Systeem van de natuur- en scheikunde, vormen de materie waaruit alles is opgebouwd. Materie is eigenlijk alles wat een zekere massa heeft. Op basis van de eigenschappen van stoffen kun je algemeen herkenbare verschillen waarnemen zoals in de hierboven genoemde aggregatietoestand van vaste stof, vloeistof en gas. De tegenwoordig bekende krachten van de atomelementen verklaren de eigenschappen van het materiaal. Deze krachten zijn de zwaartekracht, de elektromagnetische kracht, de sterke kernkracht en de zwakke kernkracht. De krachtwerking van de laatste drie verklaart de bouw van het atoom: een kern en om die kern ronddraaiende kleine deeltjes. Deze voorstelling van de bouw van een atoom is voor ons mensen volstrekt abstract, want je kunt een atoom niet zien, horen, ruiken, proeven of voelen. Maar via geavanceerde technieken kunnen wetenschappers zelfs nog veel kleinere deeltjes, de bouwelementen van de kern van het atoom, waarnemen (de wetenschap van de quantumfysica).

#### 1.3.2 De elementen

De kern van een atoom bestaat uit *positief geladen* deeltjes, de *protonen*, en ongeladen deeltjes, de *neutronen* (figuur 1.14).

De deeltjes die in banen om de kern heen draaien, zijn *negatief geladen*, de *elektronen*. Er zijn altijd evenveel protonen als elektronen. De elektrische lading van een compleet atoom is dus neutraal. Er zijn meer dan 100 atomen van verschillende grootte (aantal protonen en elektronen), maar in de natuur is uraan (U) met 92 protonen het grootste stabiele atomelement. In de scheikunde spreekt men van *elementen* zonder het voorvoegsel atoom (waterstof, zuurstof, ijzer, zink, zwavel, plutonium, enzovoort). Zoals al eerder is aangegeven, worden de atomelementen beschreven in het zogeheten Periodiek



Figuur 1.14 De bouw van atomen. De kern van een atoom bestaat uit elektrisch positief geladen protonen en ongeladen neutronen. Buiten de atoomkern cirkelen de elektrisch negatief geladen elektronen in schillen die een zeker maximaal aantal elektronen kunnen bevatten. Voor de eerste schil zijn dat er slechts 2 en voor de tweede (meer plaats) 8. Natrium heeft nog 1 extra elektron, dat eenzaam in de derde schil ronddraait. Chloor, daarentegen, heeft in de derde schil 7 elektronen en zou nog 1 elektron kunnen opnemen. Wanneer natrium en chloor (keukenzout) samen in water worden opgelost, neemt chloor het buitenste elektron van natrium over in de vorm van een elektrostatistische binding. Het ontstane natrium-ion heeft een positieve lading (11 protonen en 10 elektronen) en het chloor-ion een negatieve lading.

Systeem. Heel grote atomen vallen gemakkelijk uit elkaar in twee kleinere atomen. Uraan en radium zijn voorbeelden van een heel groot atoom. Het kleinste atoom is *waterstof* (hydrogenium, afkorting H). Waterstof heeft één proton en één elektron. Het volgende element is het edelgas helium (He) met twee protonen en twee elektronen. Edelgassen worden zo genoemd omdat ze geen verbindingen kunnen aangaan met andere elementen (daarom zijn ze edel, zuiver). Dat wordt verklaard door het *maximum aantal elektronen dat in de buitenste schil kan zitten*. In geval van het kleine helium is dat aantal 2. Grotere atomen zoals *koolstof* (carbonium, C) met zes elektronen en *zuurstof* (oxygenium, O) met acht elektronen vullen eerst de dichtstbijzijnde schil op met 2 elektronen en de volgende schil met 4 respectievelijk 6 elektronen. De tweede schil kan maximaal 8 elektronen bevatten, zoals bij het

edelgas neon (Ne, 2 + 8 = 10 elektronen). Koolstof kan er dus nog 4 en zuurstof nog 2 elektronen bij hebben. Natrium (Na) heeft 11 elektronen (2 + 8 + 1). Voor natrium is het dus gemakkelijker om dat ene elektron in de derde schil af te staan dan er 7 bij te krijgen om aan te vullen tot acht. Chloor (Cl) heeft 17 elektronen (2 + 8 + 7) en hoeft er dus nog maar één bij te hebben om zijn derde schil te vullen. Natrium en chloor zouden elkaar dus kunnen helpen en vormen samen het molecuul NaCl, het alledaagse keukenzout. *Atomen streven, bij de vorming van moleculen met andere atomen, naar een volledig gevulde buitenste elektronenschil.*

### 1.3.3 Krachten tussen atomen

Nu we het bouwplan van atomen kennen, kan worden uitgelegd hoe de *elektrische kracht* het gedrag

van atomen bepaalt. Kennis van deze kracht is van groot belang omdat hierdoor een zeker inzicht in de scheikundige processen van de cel verkregen wordt.

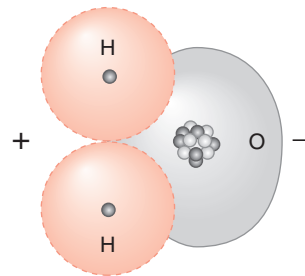
### Ionen: overdracht van elektronen

De eerste mogelijkheid van interactie tussen twee atomelementen is de *uitwisseling van elektronen*. Voor natrium en chloor ligt die mogelijkheid voor de hand (zie figuur 1.14). Het gevolg van deze uitwisseling van een elektron is dat het natriumdeeltje positief (het is een negatief geladen elektron kwijtgeraakt) en het chloordeeltje negatief (het heeft een elektron extra opgenomen) geladen is. Elektrisch geladen deeltjes worden ionen genoemd. Natrium- en chloorionen blijven dicht in elkaars buurt, want door de verschillen in lading trekken ze elkaar aan. Deze scheikundige bindingsvorm wordt dan ook *ionenbinding* genoemd. Ionen lossen goed op in water omdat de watermoleculen ook een elektrische lading bevatten (zie verder). Het water in het menselijk lichaam bevat bijna 1 procent natriumchloride. Het zeewater bevat nog aanzienlijk meer. Daarom is het drinken van zeewater bij ernstige dorst fataal. Het lichaam kan de extra zoutopname niet meer kwijt. Het zout kan namelijk alleen maar in opgeloste vorm met water worden uitgescheiden (urine en zweet), en dat heb je bij dorst al te weinig.

### Samen delen: gemeenschappelijke elektronen

Een tweede mogelijkheid van atomen om op basis van elektrische krachten elektronen uit te wisselen is het *samen delen (sharing)*. Een duidelijk voorbeeld is water,  $H_2O$ . Waterstof komt één en zuurstof twee elektronen te kort in de buitenste schil. Dus 2 H-atomen en 1 O-atoom zouden één *molecuul* kunnen vormen door elkaars elektronen te gebruiken. De beide elektronen van de waterstofatomen worden dan tevens opgenomen in de buitenste schil van het zuurstofatoom (zuurstof heeft er dan  $6 + 2 = 8$ ). De waterstofatomen gebruiken

een van de overige 6 elektronen uit de zuurstofschil voor aanvulling van hun eigen schil tot 2 elektronen. Er ontstaat zo een molecuul met zeer krachtige bindingen, het watermolecuul. Het bijzondere van het watermolecuul is de onevenwichtige verdeling van de elektrische lading tussen het zuurstofatoom en de beide waterstofatomen. Omdat de elektronen meer bij de zuurstofkern horen dan bij de waterstofkernen is het molecuul aan de kant van zuurstof licht negatief en aan de waterstofzijde licht positief geladen (figuur 1.15).



Figuur 1.15 Water,  $H_2O$ , is een gepolariseerd molecuul. Dat wil zeggen dat het molecuul een pluspool en een minpool heeft. De elektrische lading van het molecuul is namelijk ongelijk verdeeld. De beide waterstofatomen bevinden zich aan dezelfde kant van het veel grotere zuurstofatoom. Het elektron van waterstof bevindt zich bij de tweede schil van zuurstof. Dat betekent dat de positief geladen kern van beide waterstofatomen naar buiten steekt. Het zuurstofatoom heeft het elektron van beide waterstofatomen opgenomen in zijn tweede schil, waardoor het watermolecuul aan de kant van het zuurstofatoom negatief geladen is. Deze bindingsvorm van twee of meer atomen wordt een *covalente binding* genoemd. Op deze manier zijn suiker, eiwit en vet opgebouwd.

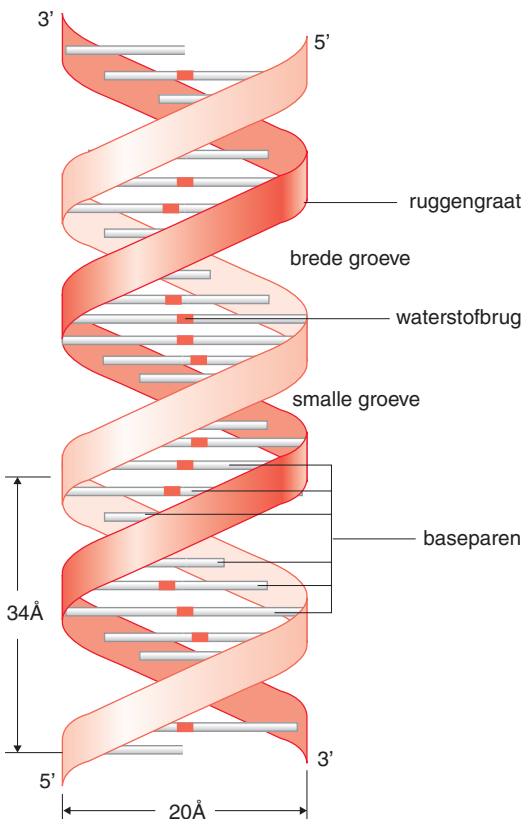
Het watermolecuul heeft daardoor een positieve en een negatieve pool (dit wordt een dipool genoemd). Dat heeft belangrijke gevolgen voor het gedrag van watermoleculen. Watermoleculen gaan namelijk met hun positieve en negatieve zijden tegen elkaar aan liggen. Als deze krachtwerking er niet zou zijn,

zou water al bij  $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$  verdampen! Andere elektrisch geladen deeltjes zoals ionen kunnen zich gemakkelijk tussen watermoleculen door bewegen. Maar moleculen zonder lading (*apolaire moleculen*), zoals vetten, hebben daar grote moeite mee. Apolaire moleculen worden in een waterig milieu op een hoopje gedrongen. Deze eigenschap maakt vetten daarom geschikt om ze te gebruiken voor de vorming van membranen in cellen! Het samen delen van elkaars elektronen wordt *covalente bin-*

*ding* genoemd. Deze bindingsvorm wordt onder meer gebruikt bij de vorming van eiwitten, koolhydraten en vetten (toelichting in paragraaf 1.4).

### Waterstofbruggen

De derde mogelijkheid voor het aangaan van een bindingsvorm op basis van elektrische krachten tussen moleculen is de *waterstofbrug*. Waterstof is het kleinste atomelement en komt veel voor in de natuur. Waterstof vormt heel gemakkelijk, via covalente bindingen, moleculen met zuurstof, koolstof en stikstof. De organische stoffen koolhydraten, vetten, eiwitten en nucleïnezuren (DNA) zijn moleculen die samengesteld zijn uit deze elementen. De *ruggengraat* van de moleculen wordt doorgaans gevormd door een *ketting van koolstofatomen*. Aan de uitsteeksels van de koolstofketting bij eiwitten zitten zuurstof- en stikstofatomen. De waterstofatomen die met een covalente binding vastzitten aan zuurstof en stikstof, zitten in een positie om bruggen te vormen met andere moleculen in de buurt. *Die brug komt tot stand* omdat waterstof vanwege zijn *eenwaardig* positieve kernlading minder aantrekkingskracht kan uitoefenen op de covalente elektronen dan de *achtwaardig* positieve kernlading van zuurstof of de *zevenwaardig* positieve kernlading van stikstof. Waterstof heeft als atoom daardoor een licht positieve lading en zuurstof en stikstof een licht negatieve. Grote moleculen zoals eiwit en DNA hebben op heel veel plaatsen licht positief geladen waterstofatomen zitten die een brug kunnen slaan naar licht negatief geladen atomen van andere moleculen (of vertakkingen van het eigen molecuul). De elektrische kracht van een waterstofbrug is erg zwak, zeker in vergelijking met de elektrische kracht van een covalente binding. Maar als het een groot molecuul is met vele waterstofbruggen dan is de *gezamenlijke kracht* van al die bruggen voldoende groot om een bepaalde structuur te handhaven. Voor biologische moleculen zijn waterstofbruggen van zeer grote betekenis. De dubbele helixstructuur van het DNA (figuur 1.16) en de driedimensionale



Figuur 1.16 De treden van de wenteltrap van het DNA (dubbele helixstructuur) worden gevormd door de stikstofbasen in de stijlen, die in het midden door waterstofbruggen aan elkaar zijn gesmeed. Voor verdere toelichting wordt verwezen naar de tekst.

bouwconstructie van grote eiwitmoleculen worden bepaald door waterstofbruggen.

Met bouwconstructie wordt bedoeld dat in de driedimensionale structuur alle stukken van het molecuul op de juiste plaats zitten. Daardoor krijgt het eiwit stevigheid en kan ingepast worden in een nog groter bouwwerk, zoals ribosoom, mitochondrion en nucleosoom. De juiste *driedimensionale structuur* is eveneens van essentieel belang voor de *enzymwerking* van een eiwit. De geringste afwijking maakt het enzym onwerkzaam.

### Van der Waals kracht

De vierde en zwakste bindingsvorm van biologische moleculen door elektrische krachtwerking is de *Van der Waals kracht*, genoemd naar de Nederlandse ontdekker. Deze kracht kan omschreven worden als het streven van atomen in en tussen moleculen om zo efficiënt mogelijk 'verpakt' te worden. Dat wil zeggen dat de aanwezige ruimte optimaal wordt gevuld, uiteraard met inachtneming van de veel sterkere krachten van de covalente bindingen en de waterstofbruggen. De Van der Waals kracht is dus onbeduidend tussen enkele atomen, maar als collectieve kracht tussen alle atomen van een groot eiwitmolecuul is hij van betekenis voor de vorm en de handhaving van de driedimensionale structuur.

## 1.4 Organische stoffen

In voorgaande paragrafen is een beeld geschetst van de wereld van de cel. Die wereld is onzichtbaar voor het menselijke oog omdat een cel zo klein is. We hebben kennisgemaakt met de spelers in die kleine wereld, *atomen en moleculen*. Ook zonder inhoudelijke kennis van de scheikunde weet iedereen van het bestaan van moleculen, bijvoorbeeld in de reclame over voedingsmiddelen. Volgens wettelijk voorschrift wordt op het etiket van een voedingsmiddel de samenstelling van de voedingsstoffen vermeld.

Het gehalte aan suikers, vetten, eiwitten, vitaminen en mineralen is doorgaans in procenten en energiewaarde aangegeven. De meeste mensen zijn niet goed op de hoogte van de betekenis van voedingsstoffen voor de gezondheid. Eigenlijk is dat jammer, want daardoor ontstaan gemakkelijk misvattingen over het gebruik van de diverse stoffen zoals vet, suiker, vitaminen enzovoort. In de reclame wordt daar volop gebruik (of misbruik) van gemaakt door producten in algemene zin aan te bevelen. Maar voor een juiste beoordeling van de persoonlijke behoefte aan een voedingsstof is specifieke kennis noodzakelijk. Die kennis heeft feitelijk betrekking op de functies van de cel, de *stofwisseling*. In deze paragraaf wordt uitgelegd hoe de organische stoffen hun functie vervullen in het leven van de cel. Water en zouten blijven buiten beschouwing en worden besproken bij de hoofdstukken over orgaan-systemen (nieren, zenuwstelsel en bloedsomloop).

### 1.4.1 Eiwitten

In voorgaande paragrafen is *eiwit (proteïne)* als *bouwsteen* en *uitvoerder* van celfuncties genoemd. Eiwitten vervullen dus een essentiële rol in het leven van de cel. Daarom worden ze als eerste van de voedingsstoffen behandeld. Eiwitten in voedingsmiddelen hebben *geen typische smaak* zoals suiker en vet. Het is daarom niet mogelijk om het eiwitgehalte van een voedingsmiddel te schatten op basis van wat je proeft. Voor suiker en vet is dat veel duidelijker. De chemische eigenschappen van eiwitten zijn terug te voeren op de moleculaire eenheden, de *aminozuren*, waaruit ze zijn opgebouwd. Aminozuren hebben een bijzondere bouw waardoor ze uitermate geschikt zijn om grote, ingewikkelde moleculen te vormen. Daardoor kan voor elke functie wel een geschikte vorm worden gemaakt. Die functies kunnen op celniveau worden ingedeeld in drie categorieën: *bouwsteen, enzymactiviteit en communicatiemiddel*.

Hoe ziet de structuur van een aminozuur eruit? Een aminozuur bestaat uit een centraal koolstofatoom

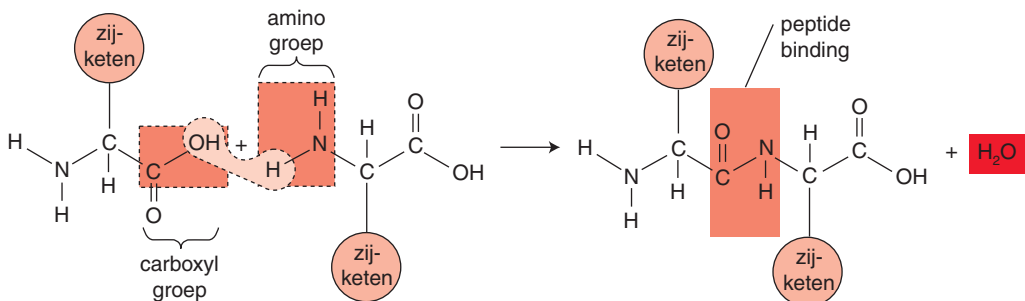
dat vier covalente bindingsplaatsen heeft. Die bindingsplaatsen worden op twee posities ingevuld met een *aminogroep* respectievelijk een *carboxylgroep*. De derde positie wordt ingenomen door een waterstofatoom en de vierde positie door een restgroep. De belangrijkste bindingsplaatsen zijn die van de aminogroep en van de carboxylgroep. De reden hiervan is reactiemogelijkheid tot de vorming van een covalente binding tussen twee aminozuren: de aminogroep van het ene aminozuur wordt gekoppeld aan de carboxylgroep van het andere onder afsplitsing van water (figuur 1.17).

De gevormde covalente binding heet een *peptidebinding*. Wanneer meerdere aminozuren op deze manier aan elkaar gekoppeld zijn, is het gevormde molecuul een polypeptide en boven tien eenheden een eiwit. Dat is op zich nog niet zo bijzonder, want koolhydraat en vet kunnen ook uit vele eenheden bestaan. Het bijzondere van eiwit is dat er 20 verschillende aminozuren bestaan waardoor elke denkbare molecuulstructuur gemaakt kan worden. De restgroep van de 20 aminozuren is namelijk verschillend. Daardoor hebben aminozuren *verschillende elektrische eigenschappen*, wat bij koolhydraat en vet niet het geval is. Er zijn 10 aminozuren met een *apolaire* en 10 met een *polaire restgroep*. Polaire

aminozuren zijn omgeven door watermoleculen in het celplasma, en de apolaire aminozuren bevinden zich bij voorkeur in de buurt van vetmoleculen zoals in membranen. De 10 aminozuren met een polaire restgroep zijn verder onderverdeeld in 3 met een positieve lading, 2 met een negatieve lading en 5 met zowel een positieve als een negatieve lading. Dit verschil in chemische eigenschappen tussen de 20 aminozuren maakt het mogelijk om oneindig veel variaties in bouw te realiseren. Deze verschillen bepalen eigenlijk de lichamelijke kenmerken van ieder organisme. Voorbeelden van enkele bouwpatronen zijn weergegeven in figuur 1.18.

In onze voeding zijn alle 20 aminozuren aanwezig. Planten en dieren bestaan immers uit dezelfde bouwstenen. Met name cellen van de lever kunnen bovendien zelf aminozuren uit andere aminozuren maken. Maar dat geldt niet voor alle aminozuren. Die zogenaamde essentiële aminozuren moeten dus in voldoende mate in het voedsel voorkomen. Een gebrek aan een van die aminozuren leidt tot ernstige stoornissen.

Ten slotte moet worden vermeld dat de cel voor zijn functies niet alleen gebruikmaakt van eiwitten die puur uit aminozuren bestaan, maar dat aan eiwitmoleculen ook suiker- en vetmoleculen gehecht



Figuur 1.17 De peptidebinding in een keten van aminozuren waardoor een eiwit ontstaat. De unieke eigenschap van eiwit om allerlei vormen aan te nemen, berust op de verschillen in molecuulstructuur van de 20 in de natuur voorkomende aminozuren. Ze kunnen namelijk verbindingen aangaan door de aminogroep ( $\text{NH}_2$ ) van het ene aminozuur te koppelen aan de carboxylgroep ( $\text{COOH}$ ) van een ander aminozuur, onder afsplitsing van  $\text{H}_2\text{O}$ .

kunnen zijn. Deze moleculen worden *glycoproteïnen* respectievelijk *lipoproteïnen* genoemd.

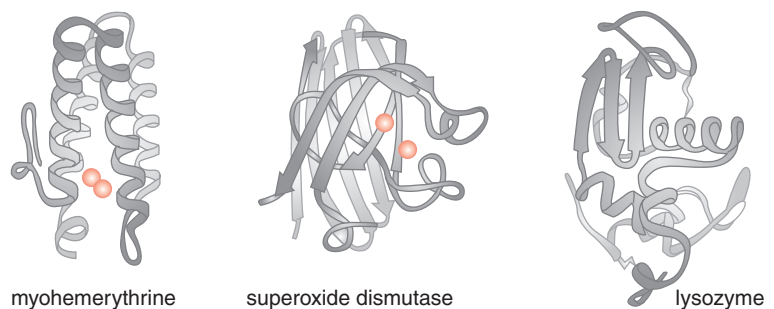
#### 1.4.2 Koolhydraten

Suiker wordt door iedereen in verband gebracht met een zoete smaak. Die associatie is bij veel mensen zo sterk dat een zoet smakend voedingsmiddel automatisch het idee van ‘veel suiker bevattend’ oproept. Dat is niet juist, want bijvoorbeeld *zetmeel* (verwant aan suiker) in aardappelen smaakt helemaal niet zoet. En er zijn ook zoet smakende stoffen die niets met suiker als energierijke voedingsstof uit te staan hebben. Koolhydraten (waaronder suikers) zijn opgebouwd uit koolstof-, zuurstof- en waterstofatomen.

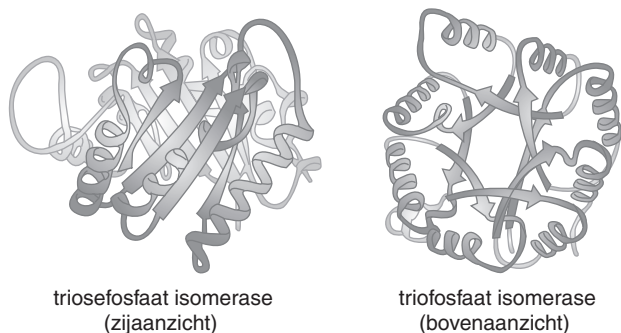
De meest voorkomende bouwsteen van suiker is *glucose*. De som van de samenstellende atomen is  $C_6H_{12}O_6$ . Twee andere, veelvoorkomende bouwstenen van suiker zijn fructose (in fruit) en galactose

(in melk); deze hebben dezelfde aantallen atomen, maar de positie van slechts één OH-groep verschilt van die van glucose. Het glucosemolecuul zelf kan trouwens ook verschillende ruimtelijke vormen aannemen (figuur 1.19).

De rangschikking van atomen binnen een molecuul is, zoals we ook bij eiwitten gezien hebben, buitengewoon belangrijk voor de chemische eigenschappen. Zo kan fructose en galactose niet worden afgebroken door het enzym dat glucose afbreekt. Een molecuul kan alleen maar door een *enzym* worden ‘gestofwisseld’ (gemetaboliseerd) als het qua structuur precies past in de mal van het betreffende enzym. Daarom heeft elke stof zijn eigen enzym. Dat heeft natuurlijk alles te maken met de werking van de chemische (elektrische) kracht, behandeld in de vorige paragraaf. *De cellen van het menselijk lichaam kunnen uitsluitend het molecuul glucose gebruiken voor de energielevering.* De enzymen in



Figuur 1.18 Enkele voorbeelden van eiwitbouwsels. Dankzij deze ‘oneindige’ mogelijkheden in variatie is tijdens de evolutie de enorme diversiteit aan lichaamsvormen en aan de omgeving aangepaste organen ontstaan. Veranderingen in het klimaat werden steeds gevolgd door aangepaste levensvormen.

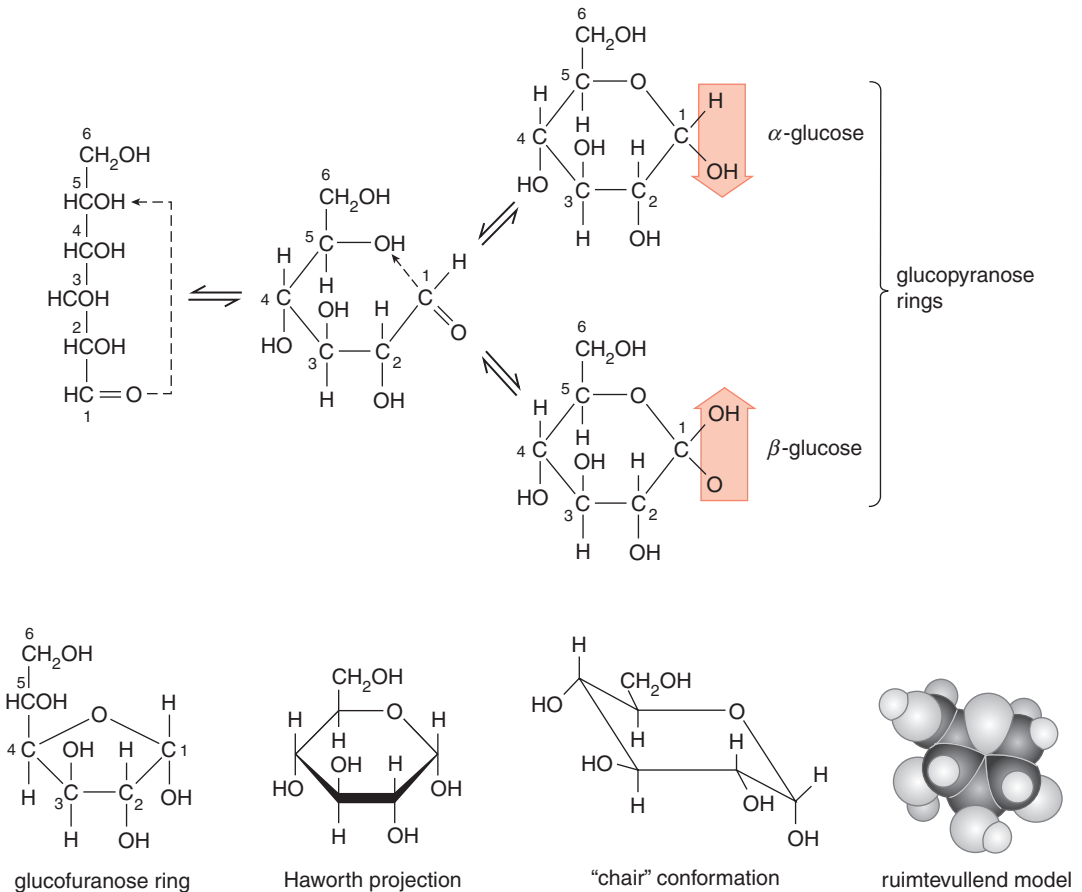


het cytoplasma voor de opslag (glycogeen) en de afbraak van suiker zijn dus afgesteld op de structuur van glucose en niet op die van fructose en galactose. Alleen de *levercellen* beschikken over enzymen die fructose en galactose kunnen verwerken. Daar worden deze suikermoleculen omgezet in glucose. Zo worden fructose en galactose toch geschikt gemaakt voor algemene consumptie (dat geldt ook voor vele andere stoffen, zoals bijvoorbeeld alcohol).

De afbraak van glucose in het cytoplasma tot pyruvieuwzuur (figuur 1.9) wordt in de mitochondriën vervolgd door verdere afbraak tot de kleinste moleculen, CO<sub>2</sub> en H<sub>2</sub>O. Zoals reeds uitgelegd,

wordt in de mitochondriën de vrijgemaakte energie uit de covalente bindingen tussen koolstof en waterstof voor een deel, ongeveer 40%, overgedragen aan ATP. De rest komt vrij in de vorm van warmte.

Ofschoon verreweg het grootste deel van de geconsumeerde suikers in de voeding gebruikt wordt voor de *energielevering*, worden suikermoleculen ook gebruikt voor *structuur- en signaalfuncties*. De bouwsteen van DNA en RNA, nucleïnezuren (zie verder in deze paragraaf), bestaat uit drie onderdelen, waarvan het suikermolecuul *ribose* er een is. Ribose heeft geen zes maar vijf C-atomen. Ribose zorgt door middel van een covalente binding met



Figuur 1.19 De verschillende vormen in ruimtelijke structuur van het glucosemolecuul.



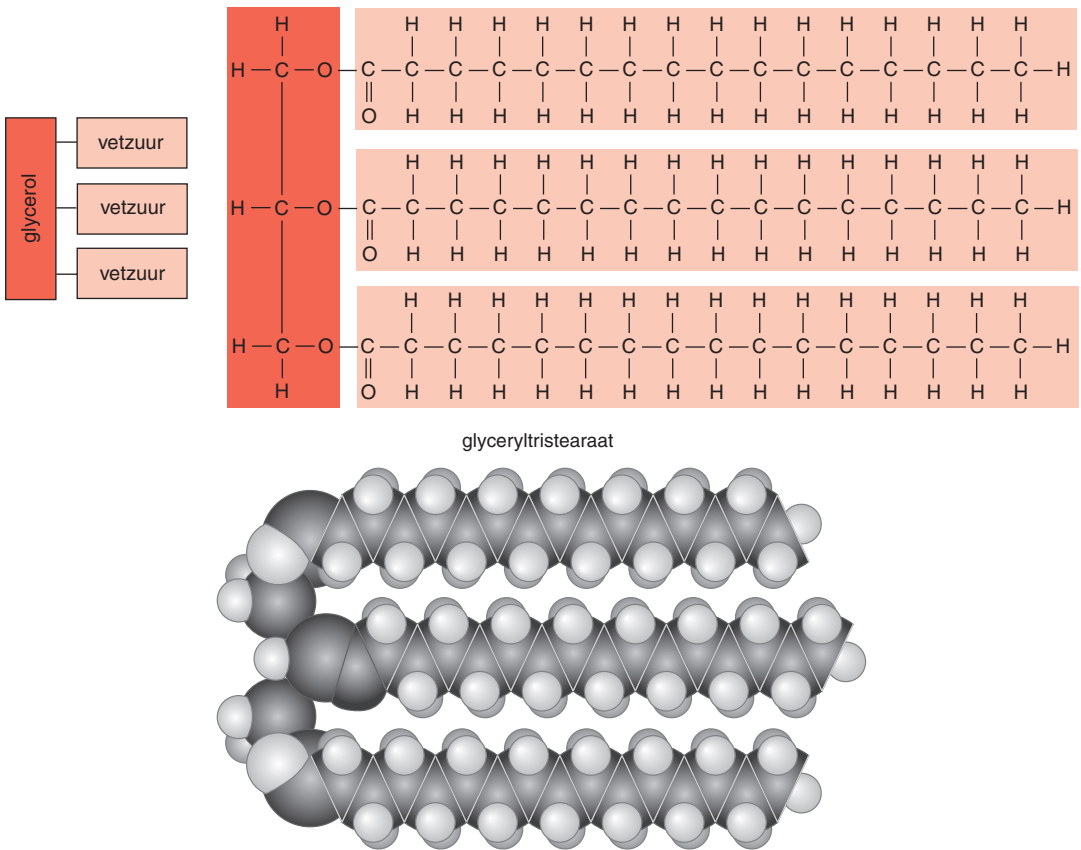
de fosfaatgroep (zie figuur 1.24) voor de *ruggengraat* van DNA en RNA, zoals de vorming van een keten door de amino- en carboxylgroep van aminozuren bij eiwitten. Een andere belangrijke functie van een suikerstof gebonden aan een bepaald eiwit is het opvullen van de ruimte tussen cellen. Deze stof (*proteoglycanen*) heeft als functie een flinke hoeveelheid water (weefselvocht) vast te houden. Anders zou het lichaamswater onder invloed van de zwaartekracht naar de onderste delen (voeten) stromen. Verder wordt suiker gebruikt als onderdeel van receptormoleculen en herkenningsmoleculen (antigenen) aan het celoppervlak (*glycoproteïnen*). Suiker gekoppeld aan vetten (*glycolipiden*) zorgt voor versteviging van de membraanstructuur en beïnvloedt de doorlaatbaarheid daarvan.

### 1.4.3 Vetten

Vetten hebben een slechte naam in de gezondheids wereld. Dat komt door de associatie met atherosclerose (neerslag van vet en afzetting van kalk in de wand van slagaders) en met overgewicht. Atherosclerose wordt gezien als volksvijand nummer 1 in de welvarende samenleving, omdat de meeste mensen, ongeveer 35% van de sterfgevallen, overlijden aan de gevolgen van dit proces. Atherosclerose leidt namelijk tot verstopping van bloedvaten en verzwakking van de vaatwand. Een *infarct* respectievelijk een bloeding is vroeg of laat het gevolg. Wanneer een infarct optreedt in de hersenen of in de hartspier kan dat onmiddellijk fataal zijn. Ook overgewicht door opslag van vet is geassocieerd met zogenaamde welvaartsziekten. Overgewicht is bovendien lastig bij lichaamsbewegingen. We moeten ons echter wel realiseren dat vetten onmisbaar zijn voor vele functies van de cel. Het probleem van atherosclerose wordt vooral toegeschreven aan de overmatige consumptie van vet via de voeding. De verklaring voor dit consumptiegedrag ligt voor de hand: *vet smaakt lekker*. Veel mensen kunnen de verleiding niet weerstaan en eten te veel en te vet.

Gezond eten betekent dat de hoeveelheid energie in de voeding *in balans* blijft met de hoeveelheid energie die het lichaam gebruikt. Gezond eten betekent bovendien dat de samenstelling van het voedsel overeenkomt met de lichaamsbehoefte aan de afzonderlijke onderdelen (naar energie-inhoud is de verdeling 55% koolhydraten, 30% vetten, 15% eiwitten, en verder water, zouten, spoorelementen en vitaminen). Die behoefte wordt bepaald door de stofwisseling van de cellen. Het lichaam conserveert elke gram voedingsstof die gegeten wordt. Er wordt dus niets ‘weggegooid’. Alle energie opgeslagen in chemische bindingen wordt uiteindelijk gebruikt om ATP van te maken. *Het overschot aan energie bij overconsumptie van voedsel wordt dus opgeslagen*. De enige opslagvorm van overtollige energie is vet. De opslagcapaciteit van suiker is namelijk beperkt tot ongeveer 500 gram *glycogeen* en de opslag van een extra voorraad eiwitten is helemaal niet mogelijk. Dat betekent dus dat extra consumptie van koolhydraten of eiwitten onherroepelijk leidt tot omzetting in vet, zowel in de lever als in vetweefsel. Tot zover de rol van vetten bij overconsumptie aan energie. De chemische structuur van *vetzuren* (het kenmerkende onderdeel van vet) lijkt erg op die van suikers. Dezelfde atomen worden gebruikt bij de bouw, namelijk koolstof, zuurstof en waterstof. Het belangrijkste *verschil* met suiker betreft de zijtakken van de C-atomen. De zijtakken van de C-atomen van vet bevatten 2 H-atomen en die van suiker 1 H-atoom en 1 OH-groep (figuur 1.20).

Dit verschil in moleculaire bouw verklaart het verschil in energetische waarde tussen suiker en vet. Alleen *de bindingsenergie tussen het C-atoom en het H-atoom* kan worden gebruikt voor de energieoverdracht aan ATP in de mitochondriën. Dat betekent dat de energetische waarde van vet veel hoger is dan die van suiker. 1 gram vet levert 9 kcal en 1 gram suiker 4 kcal (afbraak van eiwit levert ongeveer 5 kcal en die van alcohol 7 kcal per gram). De meeste cellen gebruiken zowel glucose als vet voor



Figuur 1.20 De basisstructuur van vet. Het meest typische verschil met suiker is de binding van 2 waterstofatomen aan de koolstofatomen. Suiker heeft namelijk 1 waterstofatoom en 1 hydroxylgroep (OH) aan de koolstofatomen. Dit verschil heeft belangrijke betekenis voor de energielevering, want die wordt in de mitochondriën verkregen uit de waterstofbinding en niet uit de hydroxylbinding.

hun energievoorziening, maar zenuwcellen kunnen alleen glucose verbranden (dat verklaart de verschijnselen van een *hypoglykemie* – hongergevoel, futloosheid, neiging tot flauwvallen, bewusteloosheid; zie ook hoofdstuk 4 over diabetes mellitus). Samenvattend is de hoofdfunctie van vet dus *energielevering en energieopslag*.

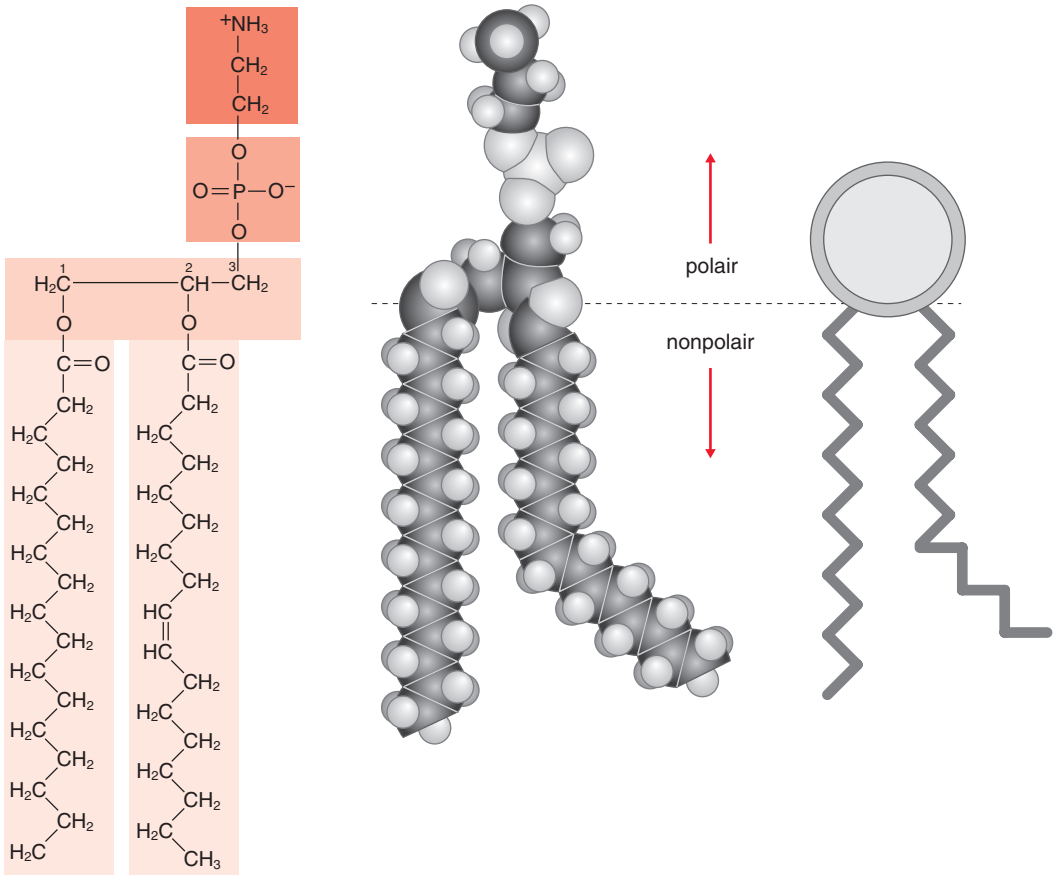
Maar vet heeft nog andere belangrijke functies. We hebben al gezien dat vet gebruikt wordt voor de *vorming van membranen*. Die functie is voor vet weggelegd dankzij de *apolaire* eigenschap van het mole-

cuul. Het vetmolecuul heeft vanwege zijn sterke covalente bindingen en optimale elektronenbalans tussen het koolstofatoom en de waterstofatomen geen elektrische aantrekkingskracht. Omdat watermoleculen wel elektrische (*polaire*) eigenschappen hebben, zijn vetten hydrofoob. Ze worden niet door watermoleculen omringd, maar gaan juist op een kluitje bij elkaar zitten (vetdruppels). Die eigenschap wordt gebruikt bij de vorming van membranen. De meest voorkomende vetten bevatten lange staarten van 14 tot 18 C-atomen. In membranen

gaan 2 rijen vetten met hun staarten tegen elkaar aan liggen en vormen zo een vrij hechte, flexibele haag van homogene moleculen. Deze constructie wordt dwingend opgelegd omdat aan het andere uiteinde van de vetzuurstaart zich de *polaire carboxylgroep* (COOH) bevindt, die wel affiniteit met watermoleculen vertoont. De carboxylgroep zit met een covalente binding vast aan glycerol. Glycerol bevat 3 C-atomen, en aan elk C-atoom zit een vetzuur. De meest voorkomende vorm van vet is een triglyceride. Als de vetzuurstaart van het derde C-atoom

vervangen is door een polaire fosfaatgroep ontstaat een polaire *fosfolipide* (figuur 1.21).

Het zijn voornamelijk fosfolipiden die gebruikt worden voor de vorming van biologische membranen. Nog een andere variant van het vetmolecuul is het onderscheid tussen verzadigde en onverzadigde vetzuren. *Onverzadigde vetzuren* hebben op een of enkele plaatsen niet 2 H-atomen aan het C-atoom vastzitten, maar slechts 1. Daardoor hebben de betrokken C-atomen een dubbele covalente binding



Figuur 1.21 De structuur van een fosfolipide met een onverzadigde vetzuurketen. Fosfolipiden zijn belangrijke bouwstenen van het celmembraan. De onverzadigde vetzuurstaart is flexibel en geeft het membraan ploibare eigenschappen.

met elkaar (en zijn dus niet helemaal verzadigd). Onverzadigde vetten zijn flexibeler dan verzadigde vetten, en die eigenschap is noodzakelijk voor sommige celfuncties. Sommige onverzadigde vetzuren kan het menselijk lichaam niet zelf maken uit andere vetzuren. Deze zogenaamde essentiële vetzuren moeten daarom worden opgenomen via de voeding.

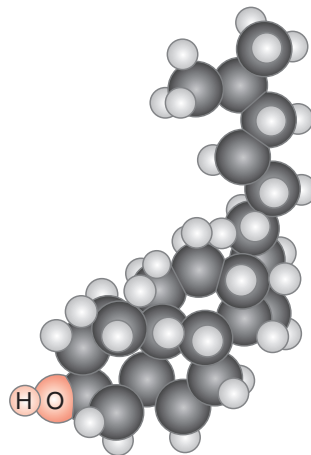
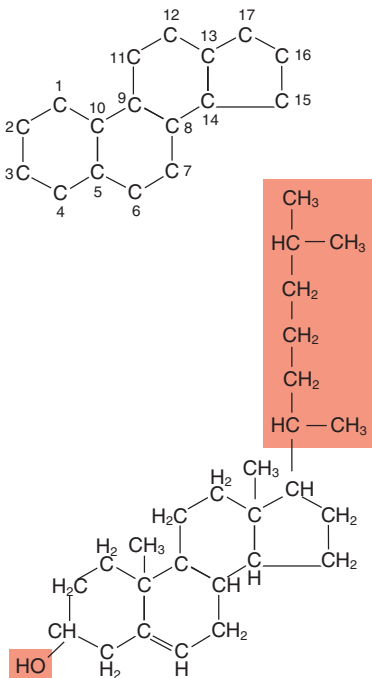
Naast triglyceriden en fosfolipiden is er nog een derde groep van vetten, de *steroïden*. Het verschil met beide andere groepen is een ringstructuur van 5 of 6 C-atomen in plaats van die met staarten (figuur 1.22).

De bouwsteen van steroïde vetten is *cholesterol*, de stof die berucht is vanwege zijn hoofdrol in het proces van atherosclerose. Steroïden zijn opgenomen in membranen en zorgen vooral voor flexibiliteit. Verder hebben steroïden belangrijke hormoon-

functies, zoals die voor de ontwikkeling van het geslacht, voor het ontstekingsproces en voor de suiker- en zouthuishouding van het lichaam. De moleculen die vetten samen met eiwitten en met suikers vormen zijn al eerder beschreven.

#### 1.4.4 Nucleïnezuren

Eiwitten, suikers en vetten worden gebruikt als bouwstenen van biologische moleculen. Het aansluiten van de bouwprocessen gebeurt vanuit de kern van de cel. Dat gebeurt door een *ander soort* moleculen, *DNA* en *RNA*, anders zou er verwarring ontstaan. Om die reden is er tijdens het evolutieproces ook een kernmembraan ontstaan. Bacteriën hebben echter *geen* kern (daarom worden ze prokaryoten genoemd); het DNA bevindt zich in ringvorm in het bacteriële plasma (zie hoofdstuk 2). Het bezit van een celkern is een teken van een hogere



Figuur 1.22 *Steroïden zijn vetachtige stoffen met een ringstructuur. Cholesterol is de bekendste vertegenwoordiger en is onder meer bouwsteen voor de steroïdhormonen.*

graad van organisatie. De cel heeft daardoor meer mogelijkheden gekregen om zich verder te ontwikkelen, zoals we zien aan de vele vormen van plantaardig en dierlijk leven. Ter verduidelijking van de rolverdeling tussen DNA, RNA en eiwitten is een vergelijking met die van de organisatie-onderdelen van de maatschappij verhelderend. Immers, ook in een samenleving van miljoenen individuen wordt gestreefd naar afbakening van verschillende rollen en taken. In het democratische stelsel zijn de rollen verdeeld tussen de regering, de tweede kamer, het ambtenarenapparaat en de burgers. In de cel is de beleidsfunctie in handen van DNA (regering) in samenspraak met RNA (ambtelijk apparaat), terwijl de uitvoering (burgers) en de controle van de opdrachten (tweede kamer) in handen is van de eiwitten.

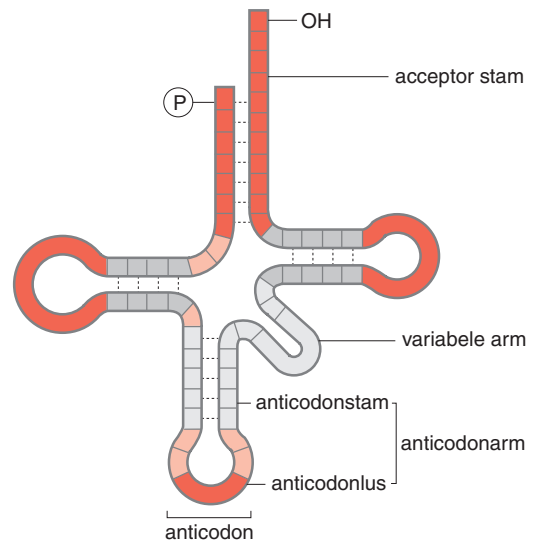
## DNA

Wat is DNA en hoe werkt het? Het antwoord is niet moeilijk te begrijpen, maar de uitleg bestaat wel uit enkele alinea's. DNA is vrijwel dagelijks in het nieuws van de media. Iedereen weet inmiddels dat DNA te maken heeft met erfelijkheid. De fysieke dragers van de erfelijke eigenschappen zijn de *genen* (samen vormen ze het genoom). Dat zijn naar schatting ongeveer 21.500 'lintstukjes van kralen', die slechts 2% van het één meter lange DNA-'snoer' in beslag nemen. *Elk gen bevat de code voor het maken van een bepaald eiwit.* In een gezond lichaam waar de genen goed werken, worden de juiste eiwitten in de juiste hoeveelheden op de juiste plaats aangemaakt. Voor de verschillende soorten cellen in weefsels en organen betekent dit dat verschillende sets van *genen* actief zijn. Elke cel gebruikt namelijk maar een deel van de aanwezige genen. Zo wordt voor het *delingsproces* een andere set genen gebruikt dan voor de gebruikelijke celfuncties. Met andere woorden, *iedere cel beschikt weliswaar over dezelfde genen, maar slechts een geselecteerd deel van de genen is actief.* Het is in dit verband ook opmerkelijk dat slechts 2% van het genoom voor de eigenlijke

genetische informatie gebruikt wordt. Dat lijkt een enorme verkisting van ruimte op de DNA-streng en bovendien verkisting van energie bij het replicatieproces van de DNA-strengen bij de celdeling. Alvorens hier verder in te gaan op de DNA-functie volgt nu eerst de beschrijving van het coderingsprogramma van DNA naar eiwit.

## Genetische code

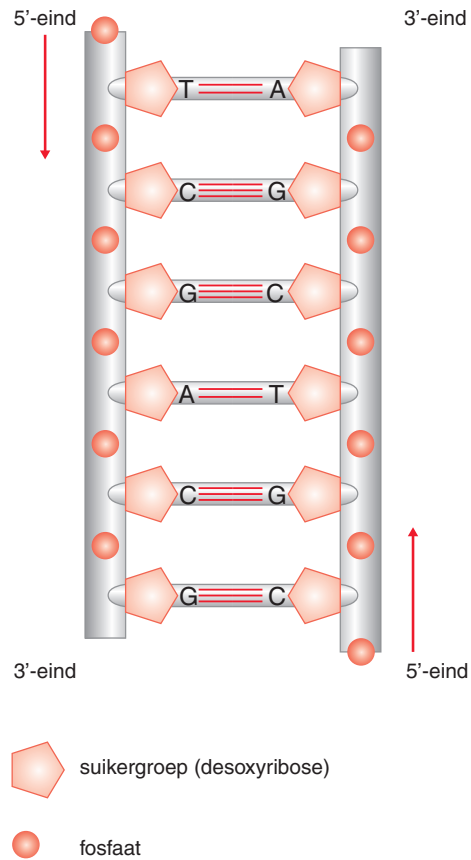
We weten uit het voorgaande dat eiwitten zijn opgebouwd uit 20 verschillende aminozuren. De *code van DNA* moet dus afgestemd zijn op de *verschillende aminozuren* om ze in de gewenste volgorde aan elkaar te koppelen. Hierbij moeten we ons realiseren dat het DNA zich in de celkern bevindt en dat de eiwitten door de ribosomen in het celplasma worden aangemaakt. Er moeten dus meerdere *intermediaire moleculen* zijn die de correspondentie tussen het DNA in de celkern en de eiwitmachines in het celplasma verzorgen. Deze correspondentie




Figuur 1.23 De structuur van het transport-RNA. Het anticodon-deel van een van de transport-RNA's correspondeert met één bepaald codon van het boodschapper-RNA. Het gekoppelde aminozuur zit aan de 'acceptorstam' aan de overzijde (zie ook figuur 1.25).

wordt verzorgd door het RNA, een afkorting van het Engelse *ribonucleic acid* (ribonucleïnezuur), waarbij de taken verdeeld zijn over drie groepen van RNA-moleculen.

De aanmaak van RNA vindt plaats door activering van genen op het DNA. RNA wordt geschreven uit een mal van het DNA. Zo'n mal is een gen. Dit procesonderdeel van de genetische codering wordt *transcriptie* genoemd. Nu zijn er 20 verschillende aminozuren die gecodeerd moeten worden. In theorie zouden 20 verschillende RNA-moleculen voldoende zijn. Maar in werkelijkheid zijn er 64 in plaats van 20. Om dit verschil te begrijpen, moeten we eerst de coderingsformule van het DNA en het RNA onder de loep nemen. Eerder is al uitgelegd dat nucleotiden de bouwstenen van DNA en RNA zijn. Een nucleotide bestaat uit drie verschillende molecuulonderdelen: een zogeheten stikstofbase, een (desoxy)ribosemolecuul en een fosfaatmolecuul (figuur 1.24). De laatste twee vormen de ruggraat van de wenteltrapstructuur en hebben niets met de genetische code van doen. De genetische code wordt dus verzorgd door de vier verschillende stikstofbasen, die de treden in de wenteltrap vormen. Voor DNA zijn dat adenine (A), cytosine (C), guanine (G) en thymine (T). Bij RNA is alleen thymine vervangen door uracil (U), de andere drie zijn eveneens A, C en G. De treden in de wenteltrap zijn paarsgewijs gevormd: A met T, en C met G (bij RNA is T dus vervangen door U). Deze paarvorming is gebaseerd op de molecuulstructuur van de nucleotiden; door hun chemische eigenschappen passen ze niet in andere combinaties. Wat betekent dit nu voor de coderingsmogelijkheden? Eén DNA-streng heeft maar vier verschillende nucleotiden: A, C, G en T. Er zijn 20 verschillende aminozuren. Wanneer er twee posities van de nucleotiden gebruikt zouden worden voor de codering, dan zijn er  $4 \times 4 = 16$  mogelijkheden. Dus vier te weinig. Wanneer er drie posities gebruikt worden, zijn er  $4 \times 4 \times 4 = 64$  mogelijkheden, bijvoorbeeld AAT,



 suikergroep (desoxyribose)

 fosfaat

A, T, C en G stikstofbasen

- twee ketens met tegengestelde aanbouw van stikstofbasen
- twee ketens zijn om elkaar gewenteld als een helix
- suiker-fosfaat bindingen vormen de stijlen van de ladder waaraan de stikstofbasen vastzitten.
- de complementaire stikstofbasen van beide ladderstijlen vormen de laddersporten (of -treden) die door waterstofbruggen aan elkaar gesmeed zijn.

Figuur 1.24 De verbindingen tussen de fosfaatmoleculen en de ribosemoleculen in DNA vormen de stijlen van een ladder. Aan het ribosemolecuul is verder de stikstofbase verbonden die de helft van de trede vormt. Aan de andere stijl van de ladder zit de corresponderende stikstofbase (adenine en thymine respectievelijk cytosine en guanine). Beide basenparen zijn aan elkaar gesmeed door waterstofbruggen.

GCG, TAT, CCC enzovoort. Dus 44 te veel. Maar er is geen ander alternatief. Dit probleem is tijdens de evolutie van het leven op aarde opgelost door voor hetzelfde aminozuur meerdere combinaties van nucleotiden te gebruiken. Enkele veelgebruikte aminozuren kregen zodoende zes code-combinaties (codons) en sommige weinig gebruikte slechts één. Dan is er nog één codon dat gebruikt wordt als algemeen startsein bij de aanmaak van het eiwit in de ribosomen en er zijn drie codons voor de stopzetting van de productie van het eiwitmolecuul.

Hierboven is al aangegeven dat er drie verschillende groepen van RNA-moleculen zijn. Het overschrijven van de DNA-code naar de RNA-moleculen wordt *transcriptie* genoemd. Het vertalen van de doorgegeven RNA-code in het gewenste eiwit wordt *translatie* genoemd. Wat is nu de rol van de drie verschillende groepen RNA-moleculen? Direct voor de hand liggend is het boodschappermolecuul (messenger-RNA, m-RNA), dat de code vervoert vanuit de celkern naar de ribosomen in het cytoplasma. *Boodschapper-RNA* kan gemakkelijk door de poriën in het membraan van de celkern het cytoplasma bereiken. De ribosomen moeten het boodschapper-RNA kunnen verwerken in hun mal waar de eiwitmoleculen gemaakt worden. Dat betekent dat de chemische eigenschappen van de mal in het ribosoom complementair moeten zijn aan die van het boodschapper-RNA. De chemische oplossing voor dit vraagstuk is evident: gebruik hiervoor een molecuul met dezelfde bouwstenen en dat is het *ribosomaal-RNA* (r-RNA), de tweede groep van RNA-moleculen. De nucleolus in de celkern is de assemblageplaats van de ribosomen, waarbij het coderingsdeel (ribosomaal-RNA, r-RNA) en het eiwitproductiedeel (structuur- en enzymeiwitten) in elkaar gezet worden. Daarmee is duidelijk dat ook RNA-moleculen (derde groep) gebruikt worden voor het transport van de aminozuren (*transport-RNA*, t-RNA). Er zijn 64 verschillende transport-RNA's met een anticodon voor de 64 codons

van het DNA (figuur 1.23). Het anticodon van een transport-RNA past maar op één complementair codon van het boodschapper-RNA (overgeschreven van het DNA). De codering van een triplet van nucleotiden voor één type aminozuur is het centrale dogma van de celbiologie en de genetica. Een grafische voorstelling van het proces van de eiwitproductie is te zien in figuur 1.25.

## 1.5 Celdeling

### 1.5.1 Inleiding

In de voorgaande paragraaf zijn de nucleïne-zuren besproken. Daarin is uitgelegd hoe de genetische code werkt. Het proces van transcriptie en translatie, het overschrijven van de DNA-code in RNA-code en de vertaling van de RNA-code in aminozuren. De volgorde van aminozuren bepaalt de structuur en de eigenschappen van het eiwit. Op deze wijze wordt de celfunctie gestuurd. De eiwitten van een spiercel zijn andere dan die van een zenuwcel of een botcel. Die verschillen worden verklaard door *activering van verschillende genen*. Elke celkern bevat hetzelfde DNA maar slechts een deel van het DNA wordt gebruikt. In een spiercel zijn dus andere genen actief dan in een zenuwcel. Over het activeringsproces van genen is nog relatief weinig bekend. Daarbij spelen *hormonen, groeifactoren, ionentransport, zuurgraad, eigen eiwitproducten, boodschappermoleculen* en nog onbekende factoren een rol. In diverse weefsels liggen ongedifferentieerde cellen, zogeheten *stamcellen*, die zich voortdurend kunnen delen en verder ontwikkelen tot cellen van het betrokken weefsel. Dus de omgeving van een *weefselstamcel* bepaalt in sterke mate welke genen geactiveerd worden. Op deze wijze kan het organisme cellen vervangen, die verloren zijn gegaan. De toepassing van transplantatie van weefselstamcellen staat nog in de kinderschoenen, met uitzondering van de weefselstamcellen uit been-