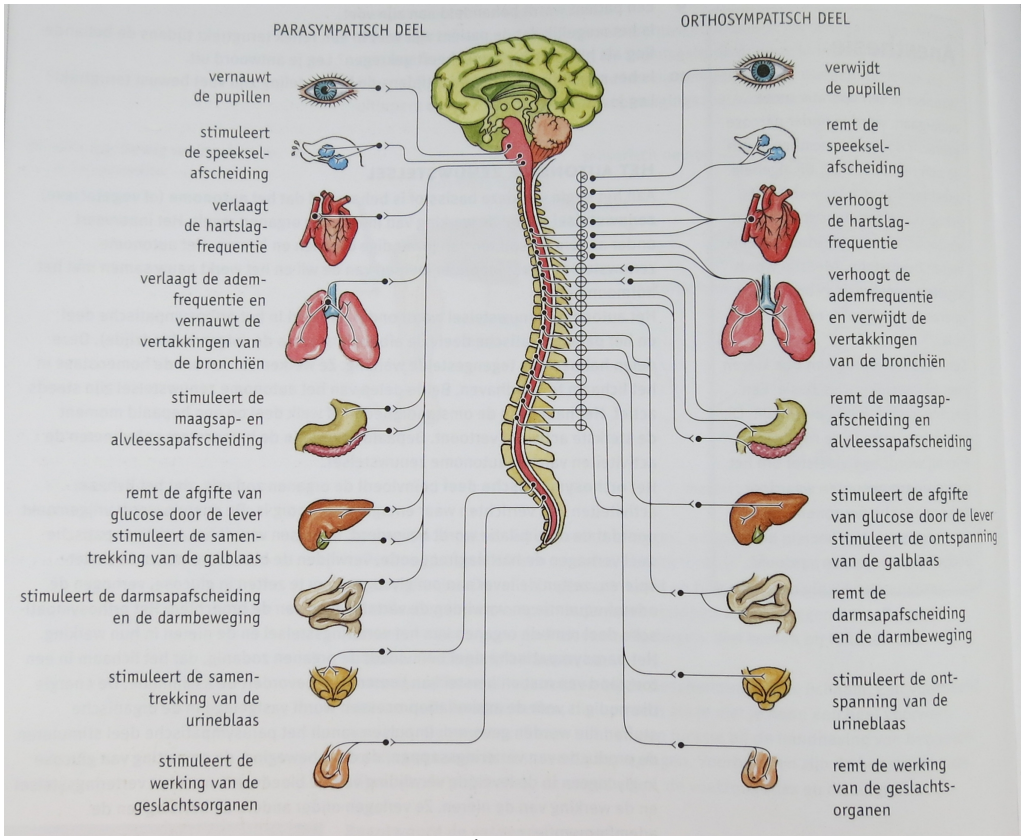


Afbeelding 24. Autonome zenuwstelsel.[1]

Basisstof 4 Neurale regulatie

Het zenuwstelsel maakt communicatie mogelijk tussen zintuigcellen (receptoren) en neuronen, tussen neuronen onderling (conductoren) en tussen neuronen en spieren en klieren (effectoren). Dat gebeurt door impulsgeleiding en de afgifte van neurotransmitters.

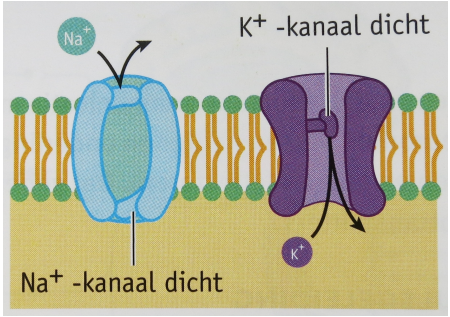
97 Impulsgeleiding

Bij alle levende cellen bestaat een meetbaar potentiaalverschil tussen de binnenkant en de buitenkant van het celmembraan. Dat spanningsverschil noem je de membraanpotentiaal. Het wordt veroorzaakt, doordat de lading binnen de cel negatiever is dan buiten de cel.

De opwekking en voortgeleiding van elektrische signalen in neuronen zijn gevolgen van veranderingen van de membraanpotentiaal en treden op wanneer de ionenconcentraties binnen en buiten het celmembraan veranderd zijn.

Neuronen in rust:

In een neuron in rust is de concentratie *K^+-ionen* binnen de cel *hoger* dan daarbuiten en de concentratie *Na^+-ionen* binnen de cel *lager* dan buiten de cel. Binnen de cel bevinden zich veel negatief geladen eiwitmoleculen en relatief weinig Cl^--ionen. Buiten de cel zijn er juist heel veel Cl^--ionen en weinig negatief geladen eitwitmoleculen. De verdeling van de geladen deeltjes rondom het celmembraan veroorzaakt een negatieve binnenkant en een positieve buitenkant resulterend in een potentiaalverschil. Dit



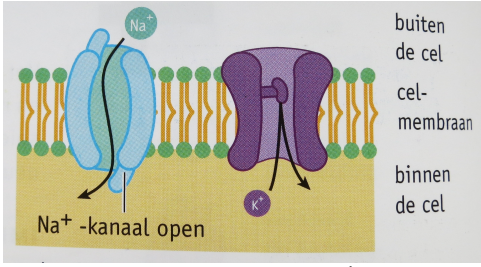
Afbeelding 25. Rustpotentiaal.[1]

potentiaalverschil is -70mV en dit wordt de **rustpotentiaal** genoemd.
Het celmembraan is niet geheel impermeabel voor ionen. Onder invloed van het potentiaalverschil zullen allerlei kleine, negatief geladen ionen via de poriën in het celmembraan naar buiten diffunderen. Het omgekeerde gebeurt met positieve ionen.
Om het verschil in ionenconcentratie tijdens de rustpotentiaal toch te handhaven, vindt er actief transport van ionen door transporteiwitten in het celmembraan plaats. De eiwitten transporteren vooral Na^+-ionen de cel uit en K^+-ionen de cel in en worden daarom **natrium-kaliumpomp** genoemd. Een natrium-kaliumpomp gebruikt energie uit ATP.

Neuronen in actie:

Door het binden van neurotransmitters of door het toedienen van een prikkel op een bepaalde plaats op het celmembraan van een neuron, zal de rustpotentiaal daar minder negatief worden. Dit wordt depolarisatie genoemd.

Prikkeling van het celmembraan blijkt de membraanpermeabiliteit voor Na^+-ionen te verhogen. Hierdoor komt een Na^+-instroom op gang. De Na^+-ionen stromen de cel binnen via een **Na^+- kanaal**, waarin tijdelijk een ‘sluisje’ opengaat. Door de stroom van positieve ionen neemt het potentiaalverschil af, want de buitenkant van het celmembraan wordt minder positief en tegelijk wordt de binnenkant van het celmembraan minder negatief, zodat het potentiaalverschil over het celmembraan kleiner wordt. De verkleining van het potentiaalverschil wordt **depolarisatie** genoemd.

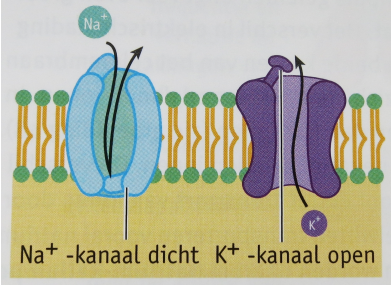


Afbeelding 26. Depolarisatie.[1]

De depolarisatie wordt 'stormachtig' en is niet meer te stuiten, zodra de rustpotentiaal met tenminste 20 mV wordt verhoogd naar -50mV.
Met andere woorden: de **drempelwaarde** voor het zeker doorgaan van de depolarisatie (waardoor er eventueel een impuls opgewekt kan worden) ligt ongeveer bij de -50mV.

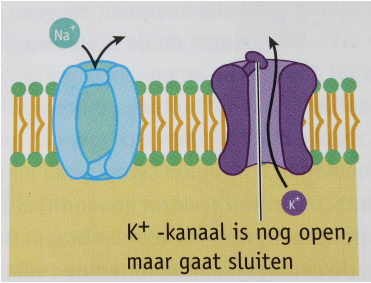
Wanneer de depolarisatie van het celmembraan sterk genoeg is en snel genoeg plaatsvindt, treedt een bijna explosieve verhoging van de permeabiliteit voor Na^+-ionen op. Er gaan veel Na^+-kanaaltjes open staan. Het potentiaalverschil daalt heel snel en draait zelfs om ten opzichte van de rustpotentiaal; het maximale potentiaalverschil kan oplopen tot +30 mV. Dit wordt **ompoling** genoemd. Hierbij is de binnenkant van het celmembraan positief geworden ten opzichte van de buitenkant.
Deze ompoling duurt minder dan 1 milliseconde en is hoofdzakelijk het gevolg van de Na^+-instroom.

Wanneer de drempelwaarde overschreden wordt, is het proces niet meer te stoppen. Er ontstaat dan een impuls. De daarbij optredende, totale ladingsverandering wordt **actiepotentiaal** genoemd.
Wordt de drempelwaarde niet overschreden, dan dooft de depolarisatie uit en treedt geen actiepotentiaal op. Er is dus bij impulsopwekking sprake van een 'alles-of-niets-wet': is de drempelwaarde overschreden, dan ontstaat er een actiepotentiaal waarvan de snelheid en de hoogte onafhankelijk is van de prikkelduur en de prikkelsterkte die de impuls veroorzaakte.

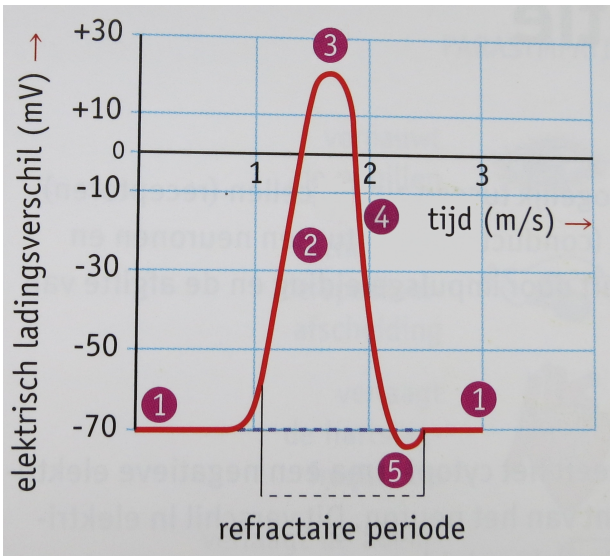


Afbeelding 27. Repolarisatie.[1]

Direct na het ontstaan van het actiepotentiaal gaan de **K^+-kanalen** open en sluiten de Na^+- kanalen. Dit wordt de **repolarisatie**, herstel van de rustpotentiaal, genoemd. De K^+-uitstroom komt trager op gang (2 ms) en stopt ook niet zo abrupt, waardoor de repolarisatie eventjes 'doorschiet' naar iets onder de -70 mV.
Dit wordt **hyperpolarisatie** genoemd.



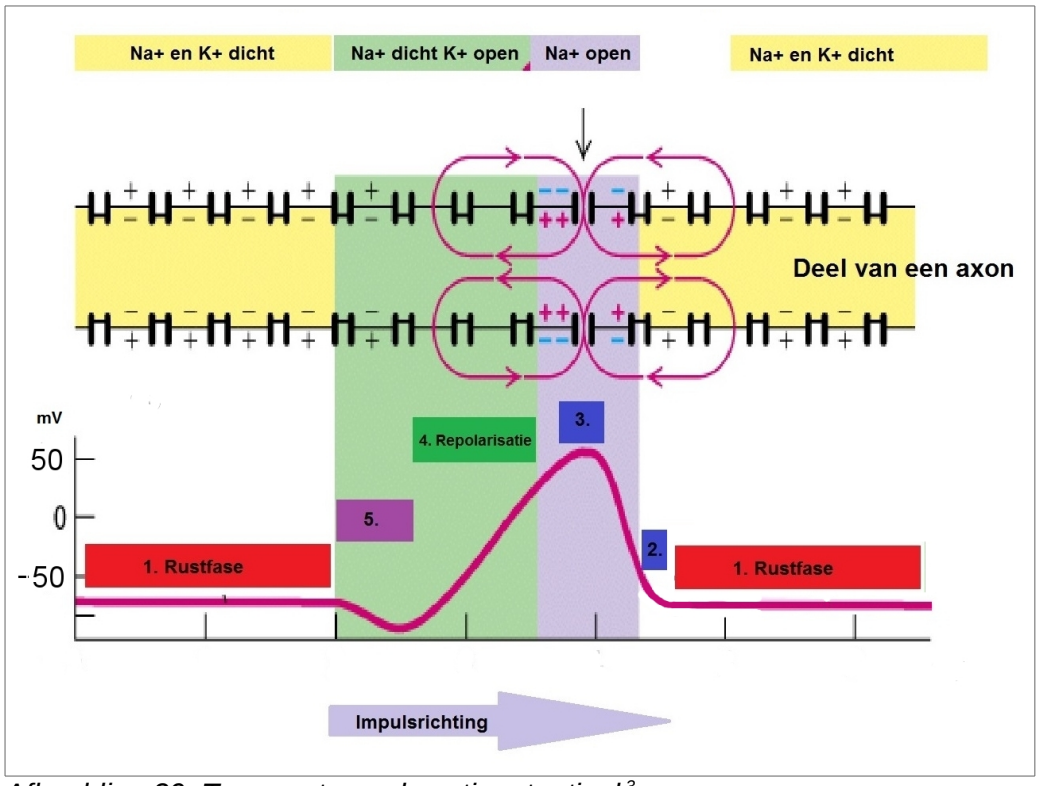
Afbeelding 28. Hyperpotentiaal.[1]



Afbeelding 29. Het ontstaan en verloop van een actiepotentiaal.
1 = rustpotentiaal
2 = depolarisatie
3 = actiepotentiaal
4 = repolarisatie
5 = hyperpolarisatie

Wanneer de rustpotentiaal weer bereikt is, zijn de natrium- en kaliumionen anders verdeeld dan vóór het begin van de actiepotentiaal. De natrium-kaliumpompen herstellen de normale ionenverdeling weer (= chemisch herstel). Gedurende de actiepotentiaal en de tijd die nodig is voor het chemisch herstel heet de **refractieperiode**.

Gedurende de tijd dat de actiepotentiaal ontstaat - dus tijdens de Na+-instroom en de beginnende K+-uitstroom - is het celmembraan totaal ongevoelig voor prikkels, hoe sterk die ook zijn. Deze periode duurt hooguit 1 ms. Er kan in die tijd geen nieuwe actiepotentiaal ontstaan.
De periode hierna tot en met het chemisch herstel, zo'n 20 - 200 ms lang, is het celmembraan wel te prikkelen, maar de prikkels moeten veel sterker zijn dan 'normaal'.



1 = rustpotentiaal
2 = depolarisatie
3 = actiepotentiaal
4 = repolarisatie
5 = hyperpolarisatie

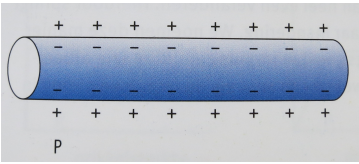
Afbeelding 30. Transport van de actiepotentiaal.[3]

Bij een hele zwakke prikkel kan een neuron het verschil in elektrische lading van het celmembraan handhaven. De prikkelsterkte ligt dan onder de drempelwaarde. Deze drempelwaarde wordt de **prikkeldrempel** genoemd. De prikkeldrempel is de kleinste sterkte van een prikkel die een impuls veroorzaakt.
De grootte van de verandering die optreedt in de elektrische lading van het celmembraan, is de **impulssterkte**. Bij de mens is de impulssterkte voor alle soorten neuronen gelijk.

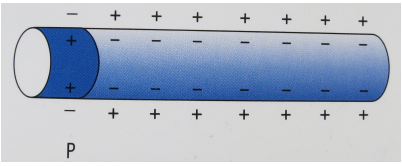
Zintuigen reageren op prikkels die in sterkte kunnen verschillen. Een geluid kan hard of zacht zijn. Wanneer een prikkel sterker is, ontstaan er meer impulsen. Het aantal impulsen dat per tijdseenheid door een neuron wordt voortgeleid, is de **impulsfrequentie**. Hoe sterker de impuls, des te hoger is de impulsfrequentie.

Het voortbewegen van een impuls in een neuron:

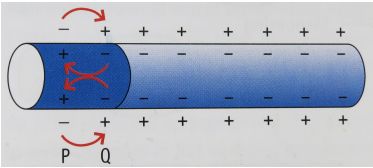
Het voortbewegen van een impuls in de uitloper van een ongemyeliniseerde neuron gaat als volgt:

1. 

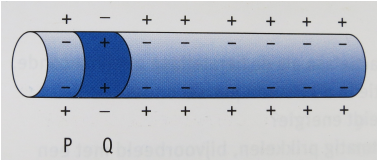
De uitloper is in rust.

2. 

In P ontstaat een actiepotentiaal. Tijdens de actiepotentiaal ontstaat door depolarisatie op plaats P een potentiaalverschil van +30mV tussen de binnenzijde en buitenzijde van het celmembraan.

3. 

Hierdoor ontstaat ook een potentiaalverschil tussen de plaatsen P en Q, waardoor er kleine elektrische stroompjes (aangegeven met →) gaan lopen aan de binnen- en buitenkant van het celmembraan.

4. 

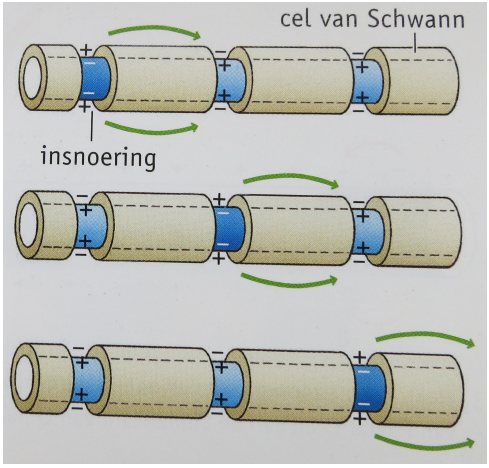
Afbeelding 31. Het 'voortbewegen' van de actiepotentiaal.[1]

Door deze stroompjes keert de oorspronkelijke lading op plaats P terug en verandert de elektrische lading op plaats Q. De depolarisatie op Q bereikt de drempelwaarde. De porie-eiwitten op plaats Q openen zich, waardoor er een actiepotentiaal ontstaat. De impuls is van P naar Q verplaatst.

Actiepotentialen ontstaan dus steeds opnieuw, ze worden niet voortgeleid.

100 Saltatoire impulsgeleiding

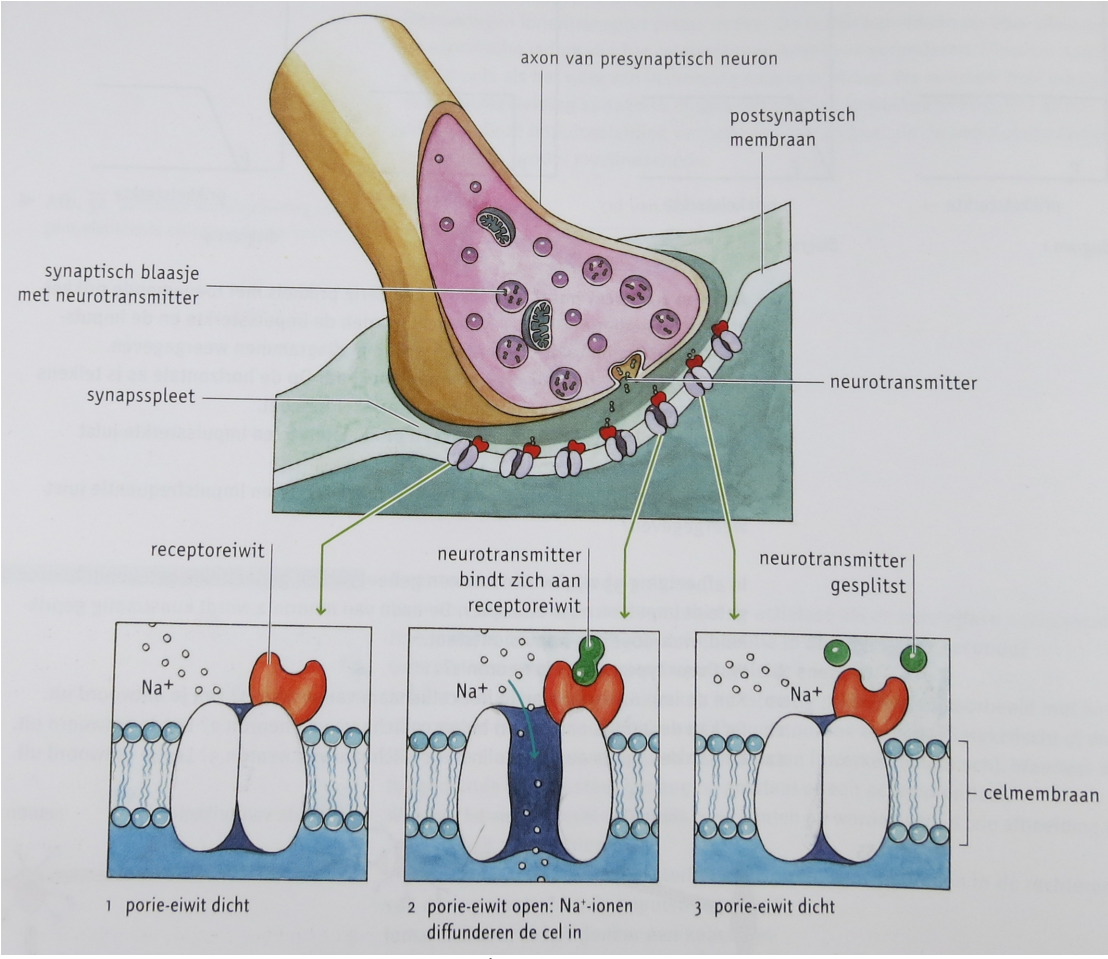
Wanneer de uitloper van een neuron omgeven is door een myelineschede vindt de depolarisatie alleen plaats in de insnoeringen. De impuls springt als het ware van insnoering naar insnoering en verplaatst zich veel sneller dan in ongemyeliniseerde neuronuitlopers. Deze sprongsgewijze geleiding wordt **saltatoire impulsgeleiding** of sprongsgewijze impulsgeleiding genoemd.
Deze manier van impulsgeleiding bereikt in lange gemyeliniseerde neuronen snelheden van 100 m/s.



Afbeelding 32. Saltatoire impulsgeleiding.[1]

101 Impulsoverdracht

Impulsen die in een zintuigcel zijn opgewekt en verder verwerkt moeten worden, maken verschillende keren een overstap naar een volgende (zenuw)cel. Op zijn minst zijn daar drie cellen bij betrokken.
De impulsoverdracht gebeurt op zeer gespecialiseerde contactplaatsen, de **synapsen**.
Een synaps bestaat uit een **presynaptisch membraan** (het uiteinde van het aanvoerende axon) en een **postsynaptisch membraan** (membraan van de doelwitcel). De ruimte tussen pre- en postsynaptische membraan is de **synaptische spleet**.



Afbeelding 33. Processen in een synaps.[1]

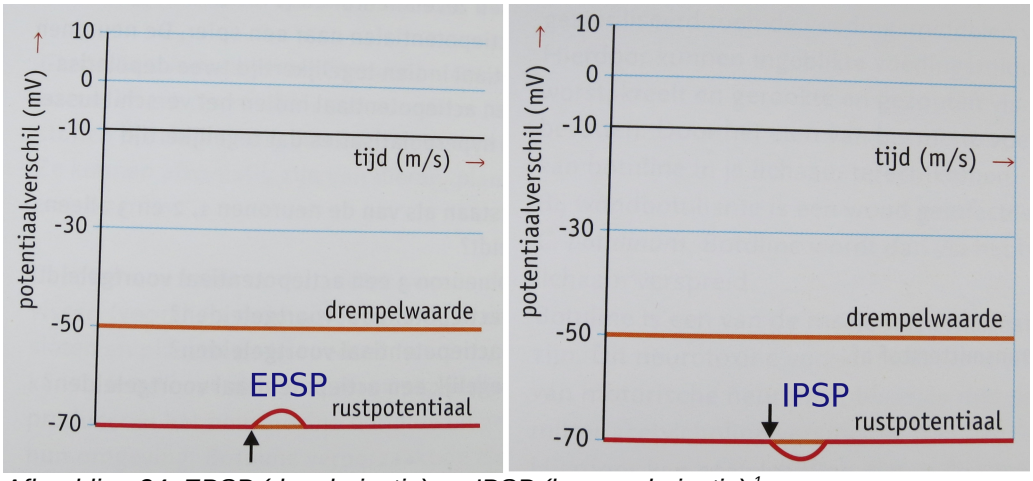
In het uiteinde van de presynaptische cel bevinden zich heel veel synaptische blaasjes met in elk blaasje duizenden neurotransmitter-moleculen. Deze neurotransmitter-moleculen worden in de synapsspleet gestort zodra een impuls de presynaptische celmembraan depolariseert.

De neurotransmitter-moleculen binden aan receptoreiwitten op de porie-eiwitten in het postsynaptische membraan van de doelwitcel. Hierdoor verandert de ruimtelijke structuur van deze eiwitten waardoor de porie-eiwitten opengaan en ionen worden doorgelaten.

Neurotransmitters blijven zeer korte tijde in de synapsspleet aanwezig, doordat ze door enzymen worden afgebroken of weer worden opgenomen door het presynaptisch membraan. De verandering in de ionenpermeabiliteit van het postsynaptische membraan duurt dan ook heel kort (enkele ms).

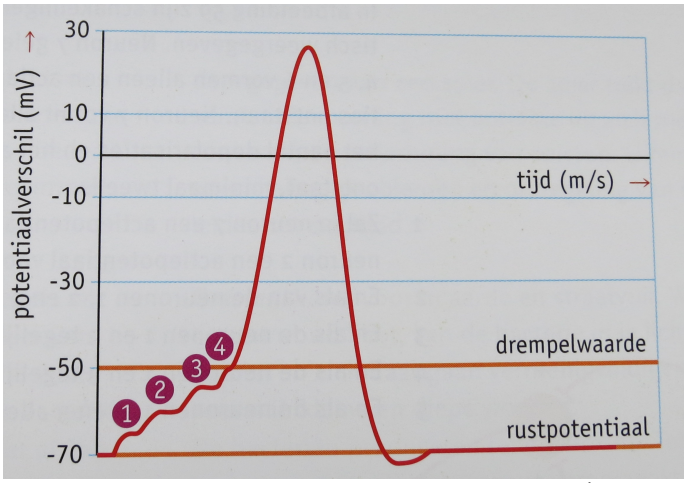
De synaps een essentiële rol speelt bij het éénrichtingsverkeer van de impulsgeleiding, want postsynaptische cellen bezitten immers geen synaptische blaasjes.

De combinatie van het type neurotransmitter en het type receptoreiwit bepaalt welke porie-eiwitten er opengaan.
Gaan er Na^+-, en K^+- kanalen open dan ontstaat er een kleine depolarisatie van het postsynaptisch membraan. Dit wordt een **exciterende postsynaptische potentiaal** (EPSP) genoemd (excitare = opwekken).
Gaan er porie-eiwitten voor K^+- en/of Cl^--ionen open, maar blijven de porie-eiwitten voor Na^+-ionen dicht, dan ontstaat er een kleine hyperpolarisatie van het postsynaptisch membraan. Dit wordt een **inhiberende postsynaptische potentiaal** (IPSP) genoemd (inhibere = remmen).



Afbeelding 34. EPSP (depolarisatie) en IPSP (hyperpolarisatie).[1]

Eén enkele EPSP is niet voldoende om de drempelwaarde voor een actiepotentiaal van het postsynaptische neuron te bereiken. Maar als meerdere axonuiteinden tegelijk of kort na elkaar neurotransmitter vrijkomt, kunnen de depolarisaties bij elkaar worden opgeteld (**summatie**) en kan de drempelwaarde wel overschreden worden.



Afbeelding 35. Summatie van depolarisaties.[1]

Op een postsynaptisch membraan van een motorisch neuron kunnen tegelijkertijd zowel EPSP's (depolarisaties) als IPSP's (hyperpolarisaties) ontstaan. Als de som van beide effecten de drempelwaarde overschrijdt, ontstaat in het motorisch neuron een actiepotentiaal.

Er zijn meer dan 50 verschillende stoffen die functioneren als neurotransmitter. Alle neurotransmitters oefenen hun werking uit via receptoreiwitten in het postsynaptisch membraan.
Dit kan op 2 manieren:

1. directie manier door het openen of sluiten van poriën.
2. indirecte manier via second messengers.
   De second messenger veroorzaakt direct, of indirect via een cascade, een verandering in de permeabiliteit van het celmembraan voor ionen.
   De impulsoverdracht is bij deze indirecte manier trager en houdt langer aan. Dit speelt een rol bij oa het ontstaan van gevoelens en bij de slaap.

104 Verstoring van de impulsoverdracht

De impulsoverdracht door neurotransmitters kan door bepaalde stoffen worden beïnvloed. Afhankelijk van de werking van een stof kan de impulsoverdracht worden geremd of gestimuleerd.

- sommige stoffen voorkomen dat de neurotransmitter wordt afgebroken of niet terug wordt opgenomen in het axon. Hierdoor blijven de neurotransmitters langer in de synaptische spleet aanwezig.
- sommige stoffen imiteren een neurotransmitter en binden aan hetzelfde receptoreiwit.

Het effect hangt af van het type neurotransmitter en van de gebieden in de hersenen waar deze neurotransmitter voorkomt en de functie die dit hersengebied heeft.

Geneesmiddelen, genotmiddelen en drugs beïnvloeden of imiteren de impulsoverdracht door neurotransmitters in synapsen.

- **morfine** verhindert de impulsoverdracht in bepaalde synapsen door bepaalde receptoreiwitten te bezetten. Morfine wordt gebruikt bij pijnbestrijding.
- **alcohol** vermindert de impulsoverdracht in bepaalde synapsen in de hersenen, waardoor de remmende werking van bepaalde hersengebieden vermindert.
- **nicotine** in tabak stimuleert de impulsoverdracht door de werking van acetylcholine te imiteren.

Het gebruik van veel geneesmiddelen, genotmiddelen en/of drugs kan leiden tot **verslaving** en ernstige schade aan de gezondheid. Je hebt er steeds meer van nodig voor hetzelfde effect, omdat er **gewenning** optreedt.

Basisstof 5 Het zintuigenstelsel

Het zintuigenstelsel bestaat uit zintuigen (receptoren) die reageren op prikkels uit het externe milieu of op veranderingen van het inwendig milieu. Als een organisme via de zintuigen veel of tegenstrijdige informatie krijgt, kan dit stress veroorzaken.

Zintuigen die prikkels uit het inwendige milieu registeren zijn bv baroreceptoren, osmoreceptoren, chemoreceptoren en pH-receptoren. Deze zintuigen worden gebruikt bij homeostatische regelmechanismen.

Zintuigen die verandering van de spanning van een spier of een verandering van de stand van een lichaamsdeel registeren worden **proprioceptoren** genoemd, bv spierspoeltjes in spieren, sensoren in pezen en de evenwichtszintuigen in de oren.

Er zijn verschillende soorten receptoren:

1. **mechanische receptoren**
   reageren op uiteenlopende vormen van mechanische energie bv aanraking, druk, beweging en geluid. Er ontstaat een impuls in een mechanische receptor wanneer het celmembraan buigt of uitrekt.
   Gehoor- en evenwichtsreceptoren zijn mechanische receptoren met zeer fijne haartjes, die buigen en zo het celmembraan vervormen, als de vloeistof waarin ze zitten beweegt.
   Tast- en drukreceptoren zijn mechanische receptoren die een impuls afgeven als het celmembraan wordt vervormd door lichte aanraking of druk.