

## Voorbeeldsamenvatting | Stofwisseling I | Bachelor 1

Geneeskunde | Universiteit Utrecht

2022 - 2023

UUGK-308-224 | €0,00

Tentamengericht | Overzichtelijke structuur

Sinds 1994 | Beoordeeld met een 8,2



| Slim  
Academy

Weet iemand waar ik de antwoorden kan vinden van het oefententamen?

10:10 ✓

Kan iemand uitleggen waarom het antwoord van vraag 4 B is?

10:10

Is het college morgen eigenlijk fysiek of online?

10:10 ✓

# Join onze community

- ✓ WhatsApp met jouw mede-studenten
- ✓ Stel al jouw vragen aan onze studie-experts
- ✓ Krijg gratis voorbeeldsamenvattingen
- ✓ Krijg gratis extra oefenopgaven en supplementen

Scan de QR code of ga naar [SlimAcademy.nl/join](https://SlimAcademy.nl/join)



## Voorwoord

Beste student,

Leuk dat je sinds dit jaar Geneeskunde studeert in Utrecht! Voor je ligt de voorbeeldsamenvatting van het huidige vak Stofwisseling I. Slim Academy heeft de belangrijkste studiestof voor je samengevat, inclusief handige oefenvragen op tentamen niveau. Zo kun jij zo prettig mogelijk studeren. We wensen je alvast succes met studeren en natuurlijk met het behalen van jouw studiepunten!

### Voorbeeldsamenvatting

Deze samenvatting dient als voorbeeld en geeft slechts een deel van de stof weer die Slim Academy heeft samengevat voor Stofwisseling I.

Let op, om de volledige samenvatting te krijgen, heb je zowel deel 1 als 2 nodig. Je kunt de samenvatting zowel digitaal als op papier bestellen op [www.slimacademy.nl](http://www.slimacademy.nl)

### Werken bij

Slim Academy is altijd op zoek naar gemotiveerde studenten! Lijkt het je leuk om bij ons aan de slag te gaan met het samenvatten en nakijken van samenvattingen? Dan is de rol van Studieheld zeker iets voor jou. Je kunt **werken vanuit huis**, krijgt een **riante vergoeding** en je hebt een studiegerelateerde bijbaan die **goed op je cv** staat. Heb je interesse? Stuur dan jouw motivatie en cv naar [klantenservice@slimacademy.nl](mailto:klantenservice@slimacademy.nl).

### Auteursrechten voorbehouden

Houd er rekening mee dat onze samenvattingen beschermd zijn door de auteurswet. Dat betekent dat het doorverkopen of delen van onze fysieke en/of digitale samenvattingen illegaal is. Als je wilt dat wij samenvattingen kunnen blijven aanbieden, verzoeken wij je jouw eigen exemplaar te kopen. Als je vragen hebt of schendingen van het auteursrecht wilt melden, kun je contact met ons opnemen via [klantenservice@slimacademy.nl](mailto:klantenservice@slimacademy.nl).

### Stay in touch

Wil je verder op de hoogte blijven van de ontwikkelingen bij Slim Academy? Kom in contact via:

[www.slimacademy.nl](http://www.slimacademy.nl)

@SlimAcademy.nl

[klantenservice@slimacademy.nl](mailto:klantenservice@slimacademy.nl)

010 214 32 45

We wensen je veel succes met studeren en bij het halen van jouw tentamens!

*Team Slim Academy*

*P.S. De samenvatting is geschreven naar eigen inzicht van de auteur. Het is en blijft een samenvatting, die als aanvulling op de verplichte lesstof gezien moet worden en geen vervanging is van de verplichte lesstof.*



**Join de WhatsApp groep**

- ✓ Chat met jouw mede-studenten
- ✓ Stel al jouw (studie)vragen aan onze studie-experts
- ✓ Krijg extra oefenvragen om jouw kennis te testen
- ✓ Krijg gratis voorbeeldsamenvattingen en supplementen

Scan de QR code hiernaast en blijf altijd up-to-date!

10,000 studenten joinden vorig jaar

## Inhoudsopgave

<b>Voorwoord</b>	<b>1</b>
Voorbeeldsamenvatting	1
Werken bij	1
Auteursrechten voorbehouden	1
Stay in touch	1
<b>Inhoudsopgave</b>	<b>2</b>
<b>Informatie over het vak</b>	<b>3</b>
Het tentamen	3
Hoe kan je het beste studeren?	3
Indeling van het vak	3
Indeling van de samenvatting	3
<b>HC 1. Inleiding in het metabolisme</b>	<b>4</b>
<b>WG 1. Energie-inhoud van een maaltijd en e-modules WG2</b>	<b>12</b>
<b>PR 1. Glucosetolerantietest na koolhydraatbelasting</b>	<b>31</b>
<b>Oefenvragen</b>	<b>35</b>
<b>Antwoorden oefenvragen</b>	<b>36</b>
<b>Nawoord</b>	<b>37</b>
Werken bij	37
Kom in contact met Slim Academy	37



## Informatie over het vak

Je staat op het punt de samenvatting van het derde blok van de studie Geneeskunde aan de Universiteit van Utrecht te lezen. Stofwisseling 1 gaat over het metabolisme van het menselijk lichaam. In verschillende hoorcolleges, werkgroepen en practica wordt besproken hoe het lichaam energie uit voedingsstoffen haalt, welke receptoren en cellen een rol spelen en ook wat hierbij mis kan gaan. De normale anatomie en fysiologie van de spijsverteringsorganen (tractus digestivus) wordt besproken en er wordt direct een link gelegd met de klinische praktijk, waardoor je inzicht krijgt in hoe je deze kennis kunt toepassen.

### Het tentamen

De tentamenstof wordt op locatie getoetst aan het einde van het blok. Er zullen zowel open als gesloten vragen worden gesteld.

### Hoe kan je het beste studeren?

Zoals je inmiddels waarschijnlijk wel weet, is oefenen de sleutel tot een goed cijfer voor een examen. Daarom worden dit jaar oefenvragen toegevoegd aan het einde van deze samenvatting. Sommige vragen zijn gericht op feitjeskennis (juist/onjuist), andere zijn multiple choice vragen om te kijken of je de theorie ook kunt toepassen op praktische casuïstiek.

### Indeling van het vak

Het vak Stofwisseling 1 maakt gebruik van verschillende onderwijsvormen: hoorcolleges, werkgroepen en practica (zowel microscopie als snijzaal). Daarnaast worden er Meet the Experts georganiseerd waar vragen gesteld kunnen worden. Hierbij wordt vaak ook wat meer gefocust op wat relevant is voor het tentamen en hoe dit precies getoetst wordt.

### Indeling van de samenvatting

Onze samenvatting voor dit vak bestaat uit twee delen. Direct aan het begin van het blok wordt een samenvatting uitgegeven, gebaseerd op de stof van vorig jaar, die je kunt gebruiken om colleges en werkgroepen voor te bereiden. Gedurende het blok volgt een nieuwe samenvatting na week 1 t/m 3, en supplementen van week 4 (beschikbaar begin week 5) en week 5 (beschikbaar zo snel mogelijk na het laatste college).

Bovendien vind je in onze nieuwe samenvatting die je gedurende het blok ontvangt de diagnostische toets. Met deze toets kan je goed je voorkennis testen of juist na het studeren je kennis toetsen.

Veel van de werkgroepen bestaan uit presentaties in groepsvorm, waarvan door de werkgroep zelf samenvattingen op Blackboard worden geplaatst. Deze uitwerkingen zijn daarom niet in deze samenvatting opgenomen.

Succes met studeren!

## HC 1. Inleiding in het metabolisme

Een mens gebruikt voedsel als brandstof voor alle levensprocessen. Daarnaast is voedsel nodig voor opbouw van weefsels. De brandstof van het lichaam wordt opgeslagen als reserve, waardoor het later weer gebruikt kan worden.

### Energie in voeding

De energie in voeding wordt uitgedrukt in **joule** of **calorie**. Hierbij geldt dat een calorie (niet te verwarren met het Engelse Calorie, dat is namelijk één kcal, kilocalorie dus 1000 calorieën) gelijk is aan 4,2 joule. Het begrip **watt** is een eenheid voor vermogen (energieverbruik), waarbij wordt gesproken over joules per seconden: een volwassen man heeft een vermogen van ongeveer 100 watt bij een inname van 2500 kcal per dag. Dit betekent dat een volwassen man 100 joule per seconde verbruikt. Van die 2500 kcal wordt ongeveer 1600 kcal in 'rust' gebruikt. Deze energie is de **basal metabolic rate (BMR)**. De *basal metabolic rate* is de energie die naar alle lichaamsprocessen gaat die door de dag heen plaatsvinden, zoals warmteproductie, de opbouw van eiwitten en de opbouw van andere metabolieten. De BMR is variabel en verschilt per individu. Hoe meer calorieën het dieet bevat, hoe meer de BMR toeneemt. Een persoon met een groter gewicht heeft namelijk meer cellen die samen een grotere energiebehoefte omvatten. De overige 900 kcal van de totale dagelijkse energiebehoefte worden verbruikt door spierarbeid. Bij een persoon die heel veel sport, zal dit meer zijn.

$$\text{BMI} = \text{gewicht (kg)} / \text{lengte (m)}^2$$

De **Quetelet Index**, oftewel Body Mass Index (BMI), van een patiënt kan een maat zijn voor de grootte van het risico wat de patiënt loopt op bepaalde ziekten. Het BMI wordt berekend door het gewicht te delen door de lengte in het kwadraat. Bij een BMI tussen de 18 en 25 kg/m<sup>2</sup> is er sprake van een gezond gewicht.

Wanneer het gaat over 'sterk gereduceerde verbindingen' zijn dit stoffen met een hoge energie-inhoud. Dit zijn stoffen met veel waterstofatomen, weinig tot geen zuurstofatomen en weinig dubbele bindingen. Hoe verder de verbinding oxideert, hoe minder energie deze verbinding vertegenwoordigt. Dus: de stoffen verliezen energie wanneer er meer zuurstof aanwezig is. Koolstofdioxide (CO<sub>2</sub>) bevat dus geen energie, omdat het geen waterstofatomen maar wel zuurstofatomen en dubbele bindingen bevat. Methaan (CH<sub>4</sub>) heeft wel waterstofatomen, geen zuurstofatomen en ook geen dubbele bindingen. Methaan bevat dus veel energie. Het menselijk lichaam haalt energie uit de gereduceerde bindingen in suikers, eiwitten en vetten. Door middel van **calorimetrie** kan de energie in een voedingsstof gemeten worden. Hiervoor zijn de **Atwater factoren** bepaald en deze geven aan hoeveel calorieën er in een voedingsstof zitten. Hieronder zijn er een aantal weergegeven in een tabel. Vetzuren zijn het meest gereduceerd, omdat vetzuren haast niet geoxideerd zijn. Eiwitten en glucose bevatten meer zuurstofverbindingen. Daarom haal je meer energie uit 1 gram vet dan uit 1 gram suiker of eiwitten.

Voedingsstof	Atwater factor	% dagelijkse inname	% opslag
Koolhydraten	4 kcal/gram	55%	2,5%
Vetten	9 kcal/gram	30-35%	97,5%
Eiwitten	4 kcal/gram	10-15%	
Alcohol	7 kcal/gram		

**Overzicht van Atwater factoren** Bron: Slim Academy

Aangezien vetten en alcohol gereduceerde verbindingen zijn, hebben deze stoffen de hoogste Atwater Factor. Bovendien is uit de tabel op te maken dat het lichaam voor opslag van suikers deze eerst moet omzetten in vet, omdat de opslagmogelijkheden voor suikers (dit gebeurt in de vorm van glycogeen) maar beperkt zijn. De lever kan ca. 80 gram glycogeen opslaan. Spieren kunnen ongeveer 350 gram opslaan, maar dit suiker kan niet meer aan de bloedsomloop worden afgegeven, het wordt door de spieren gebruikt voor verbranding. Hersenen verbruiken per dag ongeveer 150 gram glucose. De voorraad in de lever zou dus al snel tekort schieten. Alcohol levert ook energie door de suikers die in alcohol aanwezig zijn. 40% van ons energieverbruik komt uit koolhydraten en 60% uit vetten. Rode bloedcellen hebben geen mitochondriën en hebben dus ook koolhydraten nodig om energie vrij te maken.

### Stofwisseling

Een simpele omschrijving van stofwisseling heeft twee componenten:

- De omzetting van stof A naar stof B. Hier is vaak een enzym bij betrokken;
- De transport van een stof over een membraan, waarbij de stof hetzelfde blijft.

Gedetailleerder is stofwisseling in te delen in:

- **Synthese**, waarbij een stof in een andere stof wordt omgezet. Hierbij is vaak sprake van opbouw: **anabool** metabolisme;
- **Degradatie**: wanneer stoffen worden afgebroken: **katabool** metabolisme;
- **Transport** van stoffen door het lichaam;
- **Modificatie**, waarbij een stof een klein beetje wordt aangepast, waardoor de werking verandert. Hierdoor kan een stof bijvoorbeeld gemakkelijker over een membraan worden gebracht.

#### Type stofwisseling: synthese & degradatie

- Synthese: glucose wordt gemodificeerd tot glucose-6-fosfaat door kinases (intermediair), dat vervolgens de gluconeogenese in gaat om tot glycogeen te worden omgezet;
- Degradatie is net het omgekeerde proces (glycogeen → glucose), met andere enzymen (bijvoorbeeld fosfatases).

Dus niet alle enzymen werken twee kanten op. Er zijn per stofwisselingstype verschillende enzymen die verschillende kanten op werken.

#### Type stofwisseling: transport & modificatie

- **Transport**: glucose (monosacharide) in darmlumen → naar enterocyten door membraaneiwit **SGLT1-transporter** (*sodium glucose linked transporter 1*). Dit is een voorbeeld van co-transport; door middel van natrium kan glucose enterocyten passeren en in de cel terecht komen;
- **Modificatie** vindt ook plaats tijdens de stofwisseling, voorbeelden zijn: oxidatie, fosforylatie, conjugatie of koppeling van glucose aan hemoglobine, waardoor HbA1c (versuikerd hemoglobine) ontstaat. Bij mensen met diabetes wordt gekeken naar de concentratie HbA1c voor diagnostisch onderzoek, om te kijken of een patiënt langdurige hoge bloedsuikers en dus diabetes heeft.

Het is van belang om te onthouden dat niet alle reacties omkeerbaar zijn. Een voorbeeld van zo'n onomkeerbare reactie is de afbraak van glucose tot pyrodruivenzuur. Pyrodruivenzuur kan door het lichaam niet weer worden omgezet tot glucose. Er is dan sprake van een **beperkende factor**.

**Stofwisselingsziektes** zijn het gevolg van mutaties in genen van enzymen, waardoor de regulatie van de stofwisseling verstoord raakt. De vier types van stofwisseling zullen dus beperkt of niet plaatsvinden. Voorbeeld: ammoniak kan niet worden afgebroken in het menselijk lichaam en hoopt zich op in de cellen → opstapeling van een metaboliet leidt tot beschadiging van weefsels.

## Functie maagdarmkanaal

De processen in het maagdarmkanaal waarbij stofwisseling een grote rol speelt:

- **Digestie:** vertering;
- **Secretie:** uitscheiding;
- **Absorptie:** opname;
- **Motiliteit:** beweging.

De meeste van bovenstaande processen vinden plaats onder invloed van hormonen.

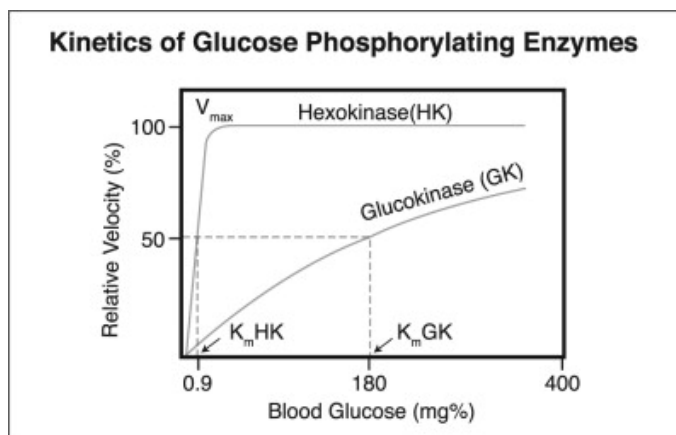
## Regulatie van de stofwisseling

Expressie en stofwisseling vindt plaats door:

- Productremming;
- Compartmentalisatie;
- Orgaanspecificiteit;
- Hormonen;
- Neurotransmitters.

## Productremming

Een product van een reactie kan een remmende werking hebben op de reactie zelf, waardoor wordt voorkomen dat er teveel van een bepaalde stof wordt gevormd. Het product remt bijvoorbeeld het enzym dat verantwoordelijk is voor zijn eigen vorming. Hexokinase en glucokinase zijn isozymen, alternatieve vormen van dezelfde enzymatische activiteit, die glucose in glucose-6-fosfaat omzetten. Beide vormen kunnen de reactie katalyseren maar alleen hexokinase wordt sterk geremd door de aanwezigheid van het product glucose-6-fosfaat. Hierbij is dus sprake van productremming. Om **hexokinase** maximaal actief te laten worden, is maar een zeer lage glucoseconcentratie nodig: hexokinase heeft dus een **hoge affiniteit** voor glucose. Het is actief in de spieren en de hersenen. **Glucokinase** is bij een lage concentratie glucose nauwelijks actief. Het heeft dus een **lage affiniteit** voor glucose. Daarnaast heeft glucose-6-fosfaat geen remmende werking op glucokinase. Hierdoor heeft de lever de mogelijkheid om glucose te blijven opnemen, ook als er al veel glucose is opgenomen. Insuline stimuleert de expressie van glucokinase en is onder andere actief in de lever, pancreas, vetweefsels en erythrocyten.



**Glucokinase en hexokinase.** Bron figuur:

<https://www.sciencedirect.com/topics/agricultural-and-biological-sciences/glucookinase>

## Compartmentalisatie

Glucosetransporters (**GLUT-transporters**) zijn in staat om twee kanten op te transporteren. Om te voorkomen dat een glucosemolecuul weer de cel uit gaat, wordt het daarom gefosforyleerd tot glucose-6-fosfaat door glucokinase of hexokinase. De GLUT-transporters komen voor in veel cellen, het zijn membraanewitten die glucosetransport mogelijk maken over het celmembraan. De GLUT-2-transporter komt onder andere voor in de lever en is altijd aanwezig op het celmembraan om glucose door te laten. Dit is belangrijk, omdat er ten alle tijden glucoseopslag moet kunnen plaatsvinden in de levercellen. In de **spieren** bevindt zich de GLUT-4-transporter, die niet altijd aanwezig is op het celmembraan. GLUT-4 transporters zitten in blaasjes in de cel en worden naar het celmembraan gebracht onder invloed van insuline en een signaalcascade.

## Orgaanspecificiteit

Stofwisseling verschilt ook op orgaanniveau. Bepaalde receptoren zijn bijvoorbeeld alleen op bepaalde weefsels te vinden en verschillende enzymen zijn in verschillende cellen actief. Zo kan eenzelfde signaal zorgen voor gluconeogenese (nieuwvorming van suikers) in de lever, maar ook voor glycolyse (afbraak van suikers) in de spier.

## Hormonen

Hormonen kunnen de stofwisseling beïnvloeden. Dit doen zij door enzymen te activeren of te inactiveren. Een voorbeeld is de invloed van insuline op glycogeensynthese. Insuline stimuleert glycogeensynthese en zorgt daarmee voor de omzetting van glucose-6-fosfaat tot glycogeen. Insuline remt glycogeenfosforylase, waardoor glycogeen niet afgebroken wordt.

## Neurotransmitters

Het zenuwstelsel kan metabole routes stimuleren, door via een neurotransmitter bepaalde enzymen te activeren en deactiveren. Een voorbeeld is noradrenaline, dat zorgt voor stimulering van adenylylcyclase, dat ATP omzet in cAMP.

## Transport

Het transport van voedingsmiddelen over membranen kan op verschillende manieren plaatsvinden:

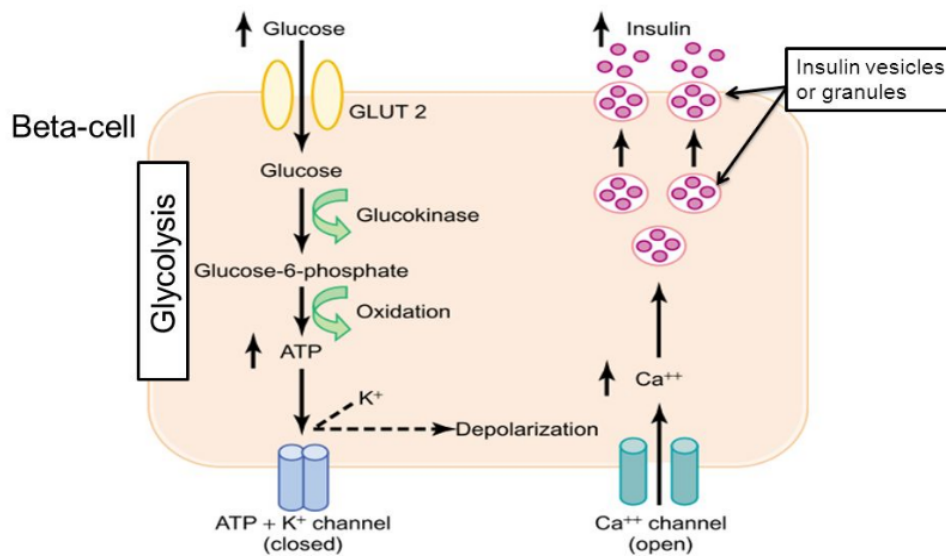
- **Poriën** vergemakkelijken het transport over een membraan. Dit is bijvoorbeeld van toepassing op het transport van water door een **aquaporine**. Hierbij is sprake van **passief** transport en dit vereist dus geen energie;
- **Kanalen**, ook wel *gated channels* genoemd. Hier is sprake van **passief** transport, waarbij het kanaal steeds aan één kant tegelijk open is. Voorbeelden van een *gated channel* zijn natrium-, kalium- en calciumkanalen. Een voorbeeld van de beïnvloeding hiervan is: glucose op bètacel → depolarisatie celmembraan → calciumkanaal open → calcium de cel in → uitscheiding insuline door vesikels;
- **Carrier-mediated transport** is transport waarbij een molecuul eerst in de *carrier* wordt opgenomen en vervolgens aan de andere kant wordt losgelaten. Hierbij kan een molecuul nog steeds twee kanten op bewegen. Een voorbeeld van *carrier-mediated* transport is de natrium-kaliumpomp. Ook de glucosetransporters vormen een grote groep *carrier-mediated* transport; er hoeft geen ATP te worden gehydrolyseerd. Voorbeeld zijn **GLUTs**: deze vorm van transport heet ook wel **gefaciliteerde diffusie**;
- **Cotransporters** zijn transporters die twee moleculen tegelijk over het membraan bewegen. Hierbij beweegt vaak één van de twee moleculen met de concentratiegradiënt mee, waarbij geen ATP wordt verbruikt. Om de concentratiegradiënt te behouden, moeten echter ook deeltjes actief terug over de membraan getransporteerd worden. Dit wordt dan ook **secundair actief of gekoppeld passief transport** genoemd.

Een voorbeeld van cotransport is het **Na-K-ATPase**. Er vindt een vorm van secundair actief transport plaats aan de apicale membraan van de enterocyt waar glucose samen met natrium wordt opgenomen. Natrium kan ook met aminozuren door cotransporters. De  $[Na^+]$  wordt laag gehouden binnen in de cel door ATPase, waardoor glucose met natrium gemakkelijk van buiten de cel de enterocyt in kan gaan door de Na-glucose symporter (passief). Natrium en kalium kunnen de enterocyt weer uit door het Na-K-ATPase.

## Insulinesecretie

Terwijl glucagon continu wordt geproduceerd door de alfacel, moet de bètacel eerst een signaal krijgen voordat insuline wordt afgegeven. In de afbeelding hiernaast is weergegeven dat wanneer de glucoseconcentratie hoog is, glucose zal hechten op GLUT-2. Door glucokinase zal het glucose worden omgezet in G-6-fosfaat. Vervolgens vindt er oxidatie plaats waardoor de ATP/ADP-ratio in de cel verandert: er ontstaat meer ATP. De verhoogde ATP-concentratie zorgt ervoor dat ATP-K-kanalen gesloten worden, waardoor kalium de cel niet uit kan. Het gevolg is depolarisatie, waardoor calciumkanalen opengaan en calcium de cel binnen stroomt, met als gevolg dat de vesikels met insuline afgegeven worden door de bètacel.

## Mechanisms of Insulin Secretion



**Insulinesecretie.** Bron figuur: Hoorcollege Stofwisseling 1, Geneeskunde Universiteit Utrecht

## Verdieping cotransport van glucose met natrium

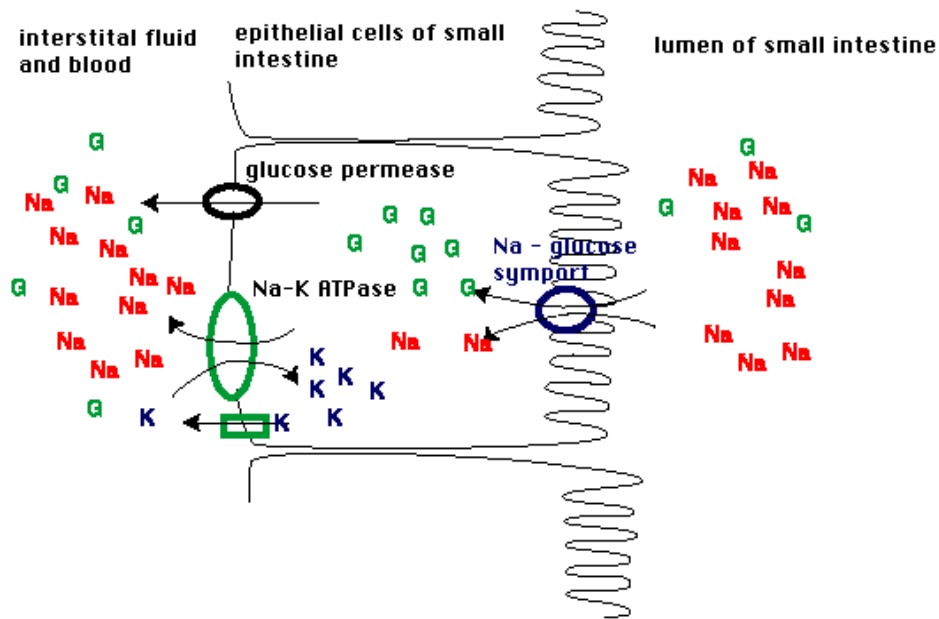
De enterocyten van de lumen van de dunne darm hebben de neiging om de natriumconcentratie binnen in de cel zo laag mogelijk te houden. Indien glucose in het darmlumen aanwezig is, moet het worden geabsorbeerd door de enterocyt. De enterocyt gebruikt hiervoor

**Natrium-Glucose-Symport (SGLT-1).** Passief worden glucose en natrium geabsorbeerd in de enterocyt. Glucose verlaat de enterocyt basolateraal via GLUTs en komt terecht in de bloedbaan. Natrium moet de enterocyt uit door middel van **Na-K-ATPase**. Hierbij wordt kalium, dat zich in hoge concentratie binnen in de cel bevindt en in lage concentratie buiten de cel, naar binnen gepompt en natrium, waarvan de concentraties precies andersom zijn (laag in de cel, hoog buiten de cel) naar buiten. Het natrium komt dan terecht in de interstitiële vloeistof of het bloed. Kalium gaat weer de enterocyt binnen (in de enterocyt is kaliumconcentratie altijd hoog).



### Geheugensteuntje/Slimme tip

Moeite met onthouden waar natrium en kalium zich vooral bevinden? Gebruik het handige ezelsbruggetje EN IK: Extracellulair Natrium Intracellulair Kalium.



Cotransport glucose met natrium. Bron figuur: [academic.brooklyn.cuny.edu](http://academic.brooklyn.cuny.edu)

## Glucosetransporters

Hieronder worden een aantal glucosetransporters besproken met hun functie en lokalisatie.

Transport	Functie	Lokalisatie
SGLT-1 ( <i>Sodium Glucose Linked Transporter 1</i> )	Verantwoordelijk voor glucose- en galactoseopname. <b>Secundair actief transport</b> , tegen de concentratiegradiënt in, met een hoge affiniteit voor glucose. De drijvende kracht wordt gevormd door de Na/K-ATPase. Deze pompt natrium de cel uit, waardoor er te weinig natrium in de cel blijft, wat wordt gecompenseerd door natrium én glucose de cel in te brengen.	Op het membraan aan de apicale zijde van de enterocyt.
GLUT-1	Gefaciliteerde diffusie met een hoge affiniteit voor glucose en een lage capaciteit. De maximale transportsnelheid wordt al bereikt bij 1 mmol glucose per liter. Dus ook bij lage glucoseconcentraties van het bloed blijft deze pomp maximaal glucose pompen, wat bijvoorbeeld handig is voor de hersenen, die continu glucose nodig hebben omdat ze geen andere brandstof hebben.	Bijvoorbeeld op bloedhersenbarrière en erythrocyten.
GLUT-3	Hoge affiniteit voor glucose, belangrijk omdat glucose de enige brandstof voor de hersenen is.	Voornamelijk in het brein.
GLUT-2	Gefaciliteerde diffusie met een lage affiniteit en hoge capaciteit voor glucose. Hierdoor kan met de glucoseconcentratie worden mee getransporteerd, en functioneert de transporter samen met glucokinase als sensor. Glucokinase kan naar binnen, G-6-P ontstaat en de ATP/ADP-ratio gaat omhoog, wat leidt tot sluiting van het kaliumkanaal waardoor membraan- depolarisatie ontstaat, waardoor de calciumconcentratie in de cel omhoog gaat, wat leidt tot uitscheiding van insuline. GLUT-2 heeft een <b>lage affiniteit</b> voor glucose, want het is niet de bedoeling dat als er een klein beetje glucose is, insuline gelijk gesecreteerd wordt.	Op de bètacellen van de pancreas, lever en nier. Door zijn functie als sensor kan de pancreascel goed aanvoelen hoeveel insuline er nodig is.
GLUT-4	<b>Gefaciliteerde diffusie, insuline-afhankelijk.</b> Wanneer er meer insuline in het bloed aanwezig is, worden er meer GLUT-4-transporters op de celmembraan geplaatst en vindt er meer transport van glucose plaats.	In het hart, skeletspierweefsel, adipeus weefsel en hersenen.
GLUT-5	Gefaciliteerde diffusie van fructose.	Op het apicale membraan van de enterocyt, testes en nier.

Verschillende glucosetransporters. Bron: Slim Academy



## Slim Samengevat!

- De Atwater factor is de energie-inhoud van voedingsstoffen uitgedrukt in kcal/gram.
  - Koolhydraten zijn 4 kcal/gram;
  - Vetten zijn 9 kcal/gram;
  - Eiwitten zijn 4 kcal/gram;
  - Alcohol is 7 kcal/gram.
- Het lichaam slaat energie vooral op in de vorm van vet, want je haalt meer energie uit 1 gram vet dan 1 gram suiker.
  - Vet bevat meer energie doordat vet het meest gereduceerd is, het is haast niet geoxideerd. Geoxideerde stoffen bevatten weinig energie.
- Stofwisseling is in te delen in:
  - Synthese;
  - Degradatie;
  - Transport;
  - Modificatie.
- Transport van voedingsmiddelen over het membraan vindt plaats op verschillende manieren, namelijk door middel van:
  - Poriën;
  - Kanalen;
  - Carrier-mediated transport;
  - Cotransporters.
- Glucagon wordt constant geproduceerd door alfacellen in de eilandjes van Langerhans, insuline niet. Insuline wordt geproduceerd door bètacellen in de eilandjes van Langerhans wanneer de glucoseconcentratie hoog is.
- Er zijn 6 soorten glucosetransporters: SGLT-1, GLUT-1, GLUT-2, GLUT-3, GLUT-4 en GLUT-5. De lokalisatie van deze transporters zijn als volgt:
  - SGLT-1 is te vinden op het membraan aan de apicale zijde van de enterocyt;
  - GLUT-1 is te vinden op de bloedschermbarrière en erythrocyten;
  - GLUT-2 is te vinden op de bètacellen van de pancreas, het plasmamembraan van de lever en op niercellen;
  - GLUT-3 is voornamelijk te vinden in het brein;
  - GLUT-4 is te vinden in het hart, het skeletspierweefsel, het adipose weefsel en de hersenen;
  - GLUT-5 bevindt zich op het apicale membraan van de enterocyt, in de testes en in de nieren.

## WG 1. Energie-inhoud van een maaltijd en e-modules WG2

### Atwaterfactoren van koolhydraten, vetten en eiwitten

De Atwater factoren (kcal of kJ per gram (1 kcal = 4,2 kJ) zijn als volgt:

- Koolhydraten: 4 kcal/g;
- Vetten: 9 kcal/g;
- Eiwitten: 4 kcal/g.

### Potten pindakaas



#### Rekenvoorbeeld

Het aantal calorieën van pindakaas kan worden berekend door:

(aantal gram koolhydraat \* 4) + (aantal gram vet \* 9) +  
(aantal gram eiwit \* 4)

Door deze berekening uit te voeren op basis van het plaatje hieronder, blijkt dat pot 1: 650 kcal/100g bevat, pot 2: 635 kcal/100g en pot 3: 561 kcal/100g. Pot 3 heeft dus het minste aantal calorieën per 100 gram.

Vergelijking van drie potten pindakaas. Gegevens per 100 gram pindakaas:			
	Pot 1	Pot 2	Pot 3
<b>Eiwit</b>	21 g	20 g	18 g
<b>Koolhydraten</b>	11 g	15 g	30 g
Waarvan suiker	2,5 g	7 g	24 g
<b>Vet</b>	58 g	55 g	41 g
Verzadigd	8,5 g	8,5 g	6,5 g
Enkelvoudig onverzadigd	41 g	40 g	27 g
Meervoudig onverzadigd	9 g	6,5 g	7 g
<b>Voedingsvezel</b>	8 g	8 g	7 g
<b>Zout</b>	0,6 g	0,6 g	0,58 g

**Vergelijking van drie potten pindakaas.** Bron: Blokboek stofwisseling 2021-2022.

Er zijn tevens andere factoren die nog meespelen bij het maken van een keuze. Pot 3 bevat minder calorieën en minder vet, maar daarnaast bevat pot 3 het meeste suiker. Voedsel dat veel suiker bevat, zorgt voor een snelle piek in de bloedsuikerspiegel, maar niet voor een langdurig verzadigd gevoel. Ook bevat pot 3 minder vezels dan de andere twee potten. Daarnaast kan nog gekeken worden naar het aantal gram verzadigde en onverzadigde vetten. Verzadigde vetten kunnen moeilijker worden afgebroken, dit kost namelijk meer energie. Verzadigde vetten hebben daarnaast een veel compactere structuur dan onverzadigde vetten en kunnen daardoor veel makkelijker gestapeld worden in vetopslag cellen. Iemand kan dus beter een pot pindakaas kopen met zo min mogelijk verzadigde vetten.

### Verbranding: joggen om pindakaas te verbranden

Volgens de tabel uit het blokboek verbrandt men tijdens een level jog gemiddeld 0.6 kJ/kg/min. Voor 100 gram pindakaas uit pot 3 moet een jogger van 70 kg dus 65 minuten joggen om de pindakaas te verbranden.



#### Rekenvoorbeeld

Berekening:  $0.6 * 70 = 42$  kJ/min, dit is wat iemand verbrandt als een persoon van 70 kg per minuut, vervolgens wordt dit omgerekend in kilojoule:  $561 \text{ kcal} * 4,2 = 2356,2$  kJ pindakaas,  $2356,2/42 = 56$  minuten.

## Weg van voedingscomponenten in tractus digestivus

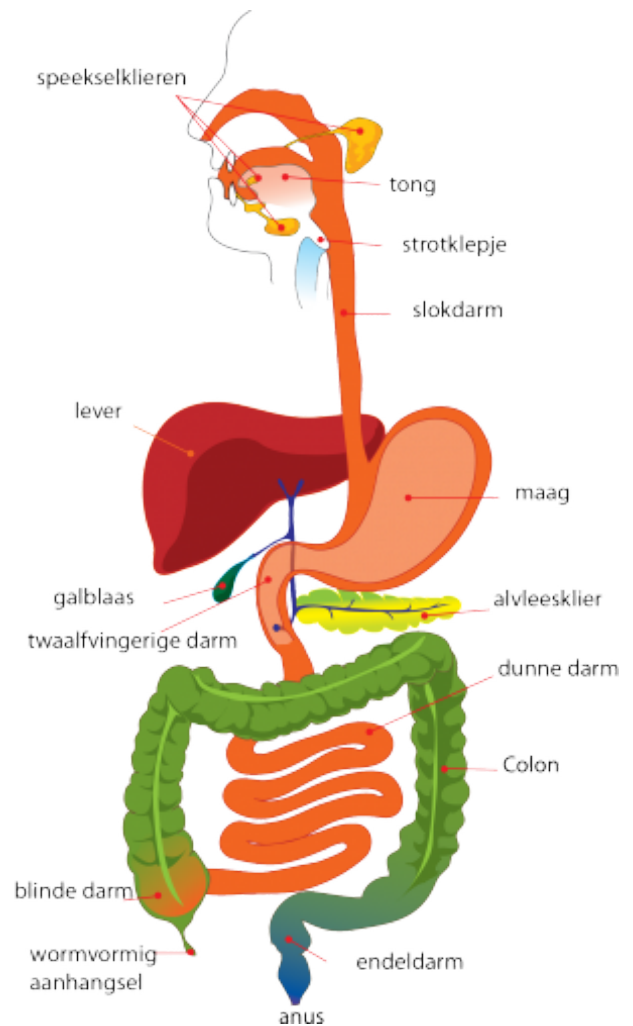
Er zijn verschillende organen betrokken bij de vertering van het voedsel. De vertering van koolhydraten en vetten start al in mondholte door de aanwezige enzymen in het speeksel. Eiwitten worden pas verteerd in de maag. Vertering is belangrijk, aangezien de macromoleculen die jij binnen krijgt eerst in kleinere stukjes moet worden 'gehakt' voordat het opgenomen kan worden. De dikke darm wordt nu niet besproken, maar het is wel van belang dat je er al wat vanaf weet.

### Koolhydraten

In onze voeding komen koolhydraten vooral voor in de vorm van **polysachariden** (zetmeel), **disachariden** (sucrose en lactose) en **monosachariden** (glucose, fructose, galactose). De afbraak begint in de mond door het enzym **amylase** in het speeksel. Een deel van de monosachariden wordt in de mond opgenomen. Vanaf de mond verplaatsen de koolhydraten zich naar de maag via de slokdarm. In de slokdarm vindt geen vertering plaats.

In de maag houdt de activiteit van amylase op, omdat het niet werkzaam is bij de lage pH van de maag. Aangekomen in de duodenum geeft de **pancreas** amylase (exocrien) af, omdat het eerder afgegeven amylase is afgebroken in het zure milieu van de maag. Daarnaast worden disachariden en oligosachariden afgebroken in het jejunum door membraangebonden eiwitten, **disacharidasen** en **oligosacharidasen**. Wanneer de koolhydraten zijn afgebroken tot monosachariden (glucose, fructose en galactose), worden deze met behulp van transporters over de membraan van de dunne darm getransporteerd. Dit gaat via een natriumafhankelijke transporter voor galactose en glucose, en via een natriumafhankelijke transporter voor fructose.

Glucose, galactose en fructose worden de bloedbaan in getransporteerd door **GLUT-2**. Vanuit de bloedbaan wordt glucose getransporteerd naar cellen waar het nodig is als brandstof. Als er teveel glucose in het bloed aanwezig is, kan het als glycogeen worden opgeslagen in de spiercellen en levercellen. Daarnaast kan de lever vetten maken van het overvloedige glucose, die vervolgens in vetcellen worden opgeslagen.



**Tractus digestivus.** Bron figuur: <http://www.selfhealingsuperfoods.com/tips--info-nl/hoe-worden-suikers-in-mijn-lichaam-verteerd>

De pancreas maakt bicarbonaat en neutraliseert de zure brij uit de maag. De pancreas produceert dan zelf ook weer amylase, dat richting de duodenum gaat. De voedselbrij die uit de maag komt, stimuleert de cellen van de duodenum om de hormonen CCK en secretine af te geven. Deze zorgen er vervolgens voor dat de pancreas enzymen en bicarbonaat afgeeft en dat er gal vrijkomt uit de galblaas.

Naast de genoemde GLUT-2, die zich basolateraal bevindt in de enterocyt, bevindt zich apicaal het **SGLT-1**. Het SGLT-1 kan vanuit het lumen glucose opnemen in de enterocyt. Spiercellen kunnen monosachariden opnemen en omzetten tot glycogeen en direct glucose verbranden (glycolyse). Een teveel aan glucose wordt omgezet in vetten. De lever zet zelf glucose om in vet en breekt dit zelf ook weer af. Spiercellen kunnen glucose niet zelf afgeven aan het bloed, ze gebruiken het glucose afkomstig van hun glycogeenvoorraad voor hun eigen activiteit. Vetcellen nemen zelf ook glucose op! De monosachariden fructose, galactose en glucose komen direct terecht in het bloed via de poortader.

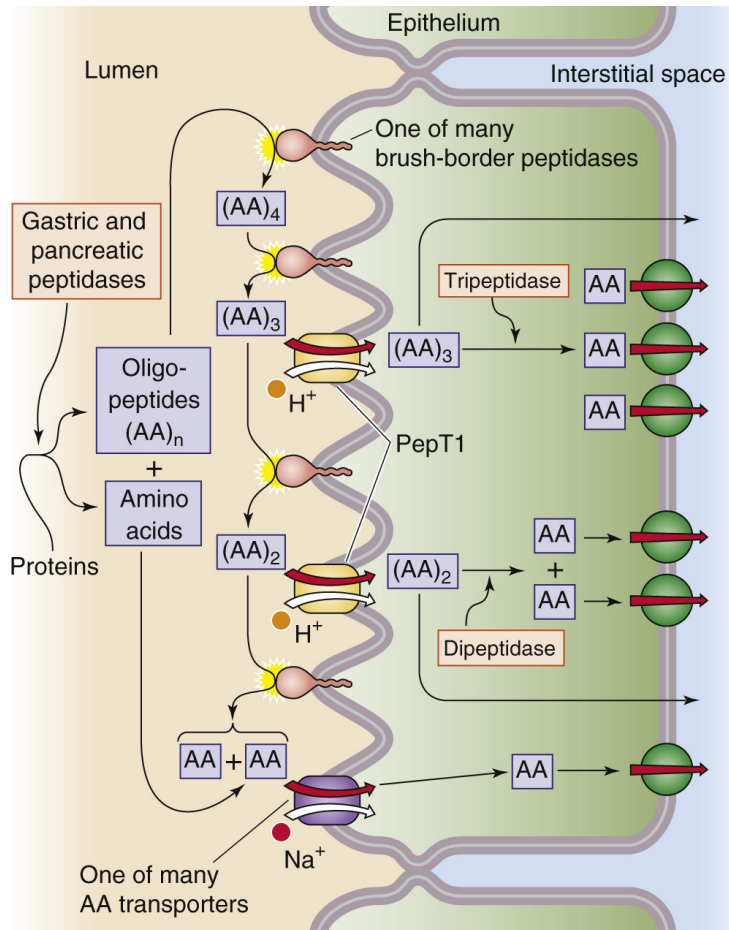
### Eiwitten

De afbraak van eiwitten begint in de maag, waar een zuur milieu heerst, wanneer voedsel binnenkomt. Door *chief cells* in de maag wordt **pepsinogeen** gemaakt. Pepsinogeen is de voorloper van pepsine, een eiwitafbrekend enzym. Deze voorloper is nog niet actief om te voorkomen dat het de cellen van de maagwand zelf afbreekt. **Gastrine** stimuleert de afgifte van maagzuur uit de maagklieren in de maagwand. Door waterstofchloride (HCl) van het maagzuur wordt pepsinogeen omgezet tot zijn actieve vorm pepsine. Pepsine zelf kan ook pepsinogeen omzetten tot pepsine. Daarna komen de eiwitten, deels afgebroken, in de dunne darm waar ze af worden gebroken door peptidasen uit het pancreassap. In de pancreas worden eerst **pro-peptidasen** gevormd, die later worden omgezet in **peptidasen** en terechtkomen in de dunne darm. Daar kunnen de peptidasen de verdere afbraak van peptiden realiseren. In de darm zitten **enteropeptidasen** die trypsinogeen (uit de pancreas) in **trypsin** omzetten. Trypsine is vervolgens de activator van alle andere peptidasen.

Een aminozuur kan door symport met natrium in de enterocyt opgenomen worden, dus dit is een voorbeeld van **gefaciliteerde diffusie**. Door Pept-1 gaan di-/tripeptiden met  $H^+$  de enterocyt in.

Verschillende peptidasen in het cytoplasma zetten de di-/tripeptiden om in aminozuren die via basolaterale kanalen passief de bloedbaan in kunnen vanuit de enterocyt (zie ook afbeelding volgende pagina).

Verscheidene oligopeptiden kunnen niet direct worden opgenomen in de enterocyt, hiervoor zijn er verschillende peptidasen te vinden in de *brush border*, waarbij de di-/tripeptiden ontstaan. Merk ook op dat natrium de enterocyt basolateraal verlaat via Na-K-ATPase, net zoals bij opname van glucose.



**Eiwit opname.** Bron figuur: Boron & Boulpaep Medical Physiology

De aanwezigheid van eiwitfragmenten in de darm stimuleert de productie van **chymotrypsine** (voorloper is chymotrypsinogeen). De pancreatische enzymen die in de darm voor eiwitafbraak zorgen, heten **trypsin**, chymotrypsine en **elastase**. Dit zijn allemaal endopeptidasen, zij knippen dus middenin het eiwit. De pancreas geeft daarnaast ook nog exopeptidasen af, zij knippen aan het einde van het eiwit. Ook scheidt de pancreas **natriumbicarbonaat** uit, dit neutraliseert de zure maaginhoud. Amino-zuren zijn nodig voor de synthese van eiwitten, maar ook voor de synthese van vetzuren en glucose door de lever; amino-zuren zijn de bouwstenen voor de gluconeogenese.

Proteolytic enzymes and their action		
Secreted in	Enzymes secreted	Action
Stomach	Pepsin	Converts complex proteins to small peptides
Pancreas	Trypsin	➤ Specifically acts on peptide bonds contributed by basic amino acids like arg, lys & his
		➤ Activates trypsinogen to trypsin
		➤ Procarboxypeptidase to carboxypeptidase, proelastase to elastase and proaminopeptidase to aminopeptidase
	Chymotrypsin	Specifically acts on peptide bonds contributed by aromatic amino acids like phe, tyr, trp
	Carboxypeptidase	Carboxy terminal amino acids
	Elastase	
Small intestine	Amino peptidase	Amino terminal amino acids
	Dipeptidase	Acts on dipeptides and releases free amino acids

**Enzymen van de eiwitafbraak.** Bron figuur: [biology.discussion.net/enzymes-involved-in-digestion-of-proteins](http://biology.discussion.net/enzymes-involved-in-digestion-of-proteins)

\*Aanvulling figuur: trypsinogeen wordt omgezet in trypsine door enteropeptidasen. Trypsine zorgt ervoor dat alle pro-peptidasen worden omgezet in de actieve peptidasen.

## Vetten

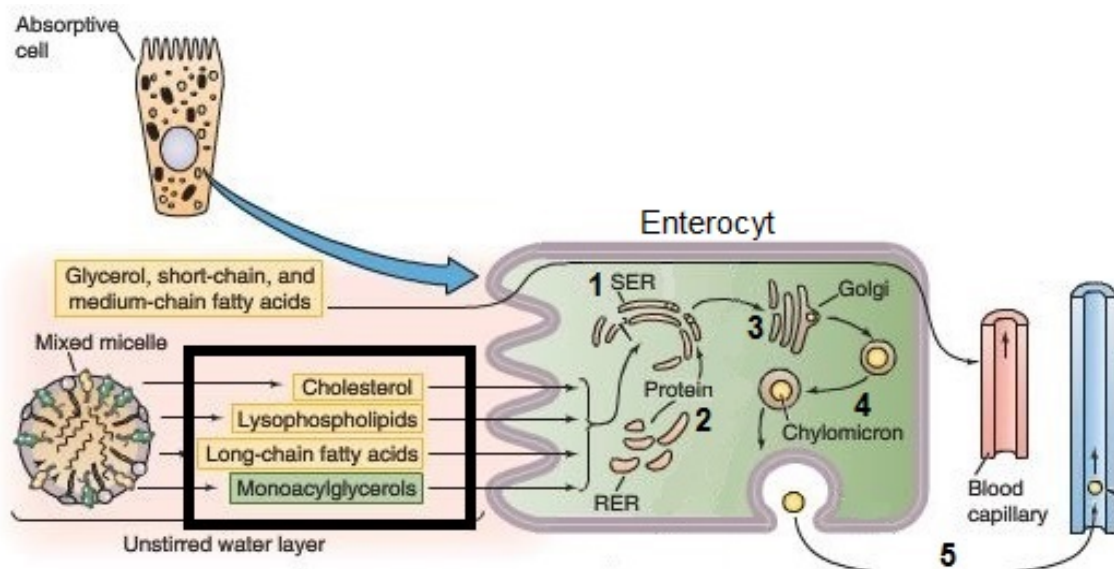
Het vet in voedsel bestaat voornamelijk uit **triglyceriden**. Een triglyceride is een ester (verbinding) van **glycerol** en **drie vetzuren**. Triglyceriden zijn grote moleculen die niet zomaar door de celmembraan kunnen passeren, daarom moeten ze eerst afgebroken worden tot kleinere bestanddelen. Enzymen die vetten afbreken, worden **lipasen** genoemd. Bij de afbraak van triacylglycerol (glycerol + 3 vetzuren) kan er één vetzuurgroep worden verwijderd, wat resulteert in **diacylglycerol** (glycerol + 2 vetzuren). Wanneer twee vetzuren worden verwijderd, is het restant een **monoacylglycerol** (glycerol + 1 vetzuur). Vetzuren kunnen **verzadigd** en (**meervoudig/ enkelvoudig**) **onverzadigd** zijn.

De vertering van vetten begint in de **mondholte**, waar **linguaal lipase** actief is. Dit enzym wordt door klieren van de lingua (tong) geproduceerd. Het linguaal lipase zet triglyceriden om in diacylglycerol en vetzuren. Linguaal lipase heeft een optimale werking bij een pH van 4. Vervolgens gaan de vetten via de slokdarm naar de maag waar de linguale lipases hun werk kunnen blijven doen. **Maaglipase** wordt door de cellen van de maagwand geproduceerd. Maaglipase doet hetzelfde qua functie als linguaal lipase en werkt ook optimaal bij een pH van 4. De pancreas produceert verschillende enzymen die de verschillende soorten vetten kunnen afbreken. De pancreas geeft deze enzymen af aan het duodenum. Wanneer het mengsel in het **duodenum** terecht komt, worden gal uit de galblaas en lipases uit pancreassap toegevoegd. De **galzouten** uit **gal** zorgen ervoor dat er emulsificatie optreedt, waardoor het oppervlak wordt vergroot. De afbraak door lipasen kan dan sneller plaatsvinden. Naast de emulsificatie van vetten heeft gal ook als functie om de pH van de dunne darminhoud te verhogen. De pancreas enzymen, die werkzaam zijn in een basisch milieu, kunnen hierdoor beter hun werk doen. Triglyceriden worden afgebroken tot glycerol en vetzuren. In micellen van gal en vet worden vetzuren naar enterocyten gebracht. Micellen zijn het eindproduct van emulsificatie. De enterocyt kan een vet ook als een monoacylglycerol opnemen.



## Opname vetten door enterocyten

1. **Glycerol, korte en middellange vetzuren:** deze relatief kleine vetzuren kunnen na opname door de apicale celmembraan direct de enterocyt weer uit diffunderen aan de basolaterale zijde: de basis van de cel die aan bloedvaten en bindweefsel grenst. Vervolgens kunnen deze vetzuren direct in de capillairen terecht komen. Korte en middellange vetzuren kunnen in **vrije vorm** (alleen gebonden aan albumine) in de bloedbaan vervoerd worden. Deze kunnen direct door de cellen van perifere weefsels worden opgenomen;
2. **Cholesterol, lysofosfolipiden, monoacylglycerol en lange vetzuren:** deze grotere vetten worden na opname eerst bewerkt in de enterocyt (zie afbeelding). De volgende stappen geven dit proces aan:
  - a. In het glad endoplasmatisch reticulum (ER) worden de vetzuurketens samen met monoacylglycerol weer opgebouwd tot triglyceriden. Ook worden lysofosfolipiden weer opgebouwd tot fosfolipiden en cholesterol weer tot cholesterolesters;
  - b. Vervolgens worden **apolipoproteïnen** bijgevoegd, die in het ruw ER gemaakt zijn;
  - c. Daarna worden deze stoffen naar het Golgi-apparaat getransporteerd, waar deze stoffen samen een **chylomicron** vormen. Een chylomicron is een **lipoproteïne**, een deeltje dat in het bloed grotere vetten transporteert. Het bestaat uit een buitenmembraan van diverse apolipoproteïnen en fosfolipiden. In het deeltje bevinden zich **triglyceriden, lange vetzuurketens, cholesterolesters en cholesterol**;
  - d. Van het Golgi-apparaat scheiden zich blaasjes met chylomicronen af die samensmelten met het basolaterale membraan;
  - e. Vervolgens kunnen de chylomicronen de **lymfvaten** in diffunderen (niet de capillairen aangezien chylomicronen nog te groot zijn). De chylomicronen zullen vervolgens via de uitmonding van het lymfevatensysteem in de **vena subclavia** terechtkomen in de bloedsomloop. Chylomicronen moeten worden afgebroken door **lipoproteïne lipase** zodat vetzuren en glycerol kunnen worden opgenomen door de perifere cellen. Vervolgens worden de overblijfselen van de chylomicronen, die weinig triglyceriden bevatten en veel cholesterol, door de lever opgenomen;



Vetverwerking in enterocyt. Bron figuur: Boron & Boulpaep Medical Physiology

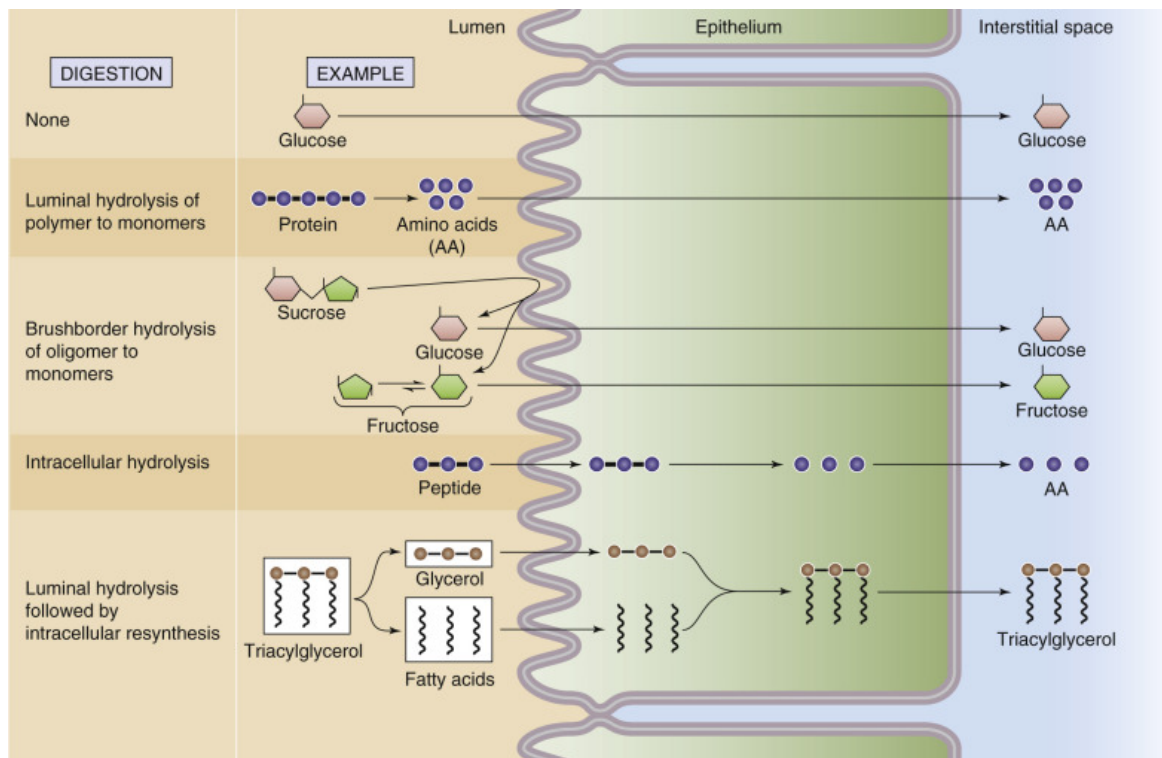


### Geheugensteuntje/Slimme tip

Glycerol, cholesterol, lysofosfolipiden en vetzuren kunnen door enterocyten worden opgenomen. Cholesterolesters, fosfolipiden, diglyceriden en triglyceriden dus niet!

Het grootste deel van het vet wordt afgebroken in de dunne darm en het kleinste deel in de mond. De rest wordt afgebroken in de maag.

In de figuur hieronder is nogmaals een overzicht te zien van de absorptie van vetten, eiwitten en koolhydraten. Glucose kan als monosacharide direct worden opgenomen (ook in de mond), terwijl disachariden eerst moeten worden afgebroken tot monosachariden.



**Verwerking voedingsstoffen.** Bron figuur: Boron & Boulpaep Medical Physiology

Zoals eerder beschreven is een chylomicron een lipoproteïne. Er bestaan verschillende soorten lipoproteïnen die hun naamgeving te danken hebben aan de dichtheid:

- **VLDL** (*very low density lipoprotein*);
- **LDL** (*low-density lipoprotein*);
- **IDL** (*intermediate-density lipoprotein*);
- **HDL** (*high-density lipoprotein*).

### Productie insuline, glucagon en adrenaline

- Insuline in de bètacellen van de eilandjes van Langerhans (pancreas);
- Glucagon in de alfacellen van de eilandjes van Langerhans (pancreas);
- Adrenaline in de chromaffinecellen van het bijniermerg (medulla).

### Stimuli die zorgen voor afgifte van deze hormonen

- Bij een te hoge concentratie glucose → insuline wordt afgegeven;
- Bij een te lage concentratie glucose → glucagon wordt afgegeven;
- Bij stress en inspanning → adrenaline (en cortisol) wordt afgegeven.



### Signaaltransductie van de hormonen

Glucagon en adrenaline hebben hetzelfde effect: ze werken op GPCRs. Adrenaline kan binden aan  $\alpha$ -receptoren en  $\beta$ -receptoren. De signaaltransductie bij  $\beta$ -receptoren is gelijk aan die van glucagon. Bij de  $\alpha$ -receptoren is het een **G-eiwitgekoppelde receptor** (GPCR, *G-protein coupled receptor*) die zorgt voor **fosfolipase C activatie**, dat zorgt voor **proteïne kinase C activatie**, wat leidt tot een **calciuminflux**. Zowel glucagon als adrenaline resulteren in een hyperglycemische activiteit.

Glucagon en adrenaline veroorzaken een cascade van reacties die als volgt verlopen:

1. Glucagon/adrenaline bindt aan de GPCR;
2. alpha-subunit wordt geactiveerd;
3. Adenylylcyclase wordt geactiveerd;
4. ATP wordt omgezet in cAMP;
5. cAMP activeert PKA;
6. PKA activeert fosfolipase kinases (er zijn er heel veel, zoals fosfolipase C);
7. Onder invloed van adrenaline ontstaat er een calciuminflux van buiten de cel naar binnen en/of calcium wordt vrijgemaakt binnen in de cel.

Insuline bindt op RTKs en dit resulteert in andere cascade:

1. Insuline bindt aan RTK;
2. RTK wordt geactiveerd en kan zichzelf fosforyleren op de tyrosine substraten;
3.  $PI_3$  wordt gerekruteerd en geactiveerd;
4.  $PI_3$  zet  $PIP_2$  om in  $PIP_3$ , door een fosfaatgroep te 'plakken' op  $PIP_2$ ;
5. AKT wordt gefosforyleerd en is actief;
6. AKT activeert GLUT-receptoren, waardoor glucose wordt opgenomen door de cellen en kan worden omgezet tot glycogeen. Daarnaast stimuleer Akt de glycogeen aanmaak.

### Effecten insuline in hepatocyten, myocyten en adipocyten

- In **hepatocyten**: stimulatie van glycogenese, glycolyse, lipogenese en de synthese van eiwitten.
- In **myocyten**: stimulatie van glycogenese, glycolyse, vergrote opname van glucose door de translocatie van GLUT-4 receptoren naar de celmembraan en de synthese van eiwitten;
- In **adipocyten**: glycolyse, lipogenese, glucose opname (ook door translocatie van GLUT-4) en de synthese van lipoproteïen lipase. Glucose wordt opgeslagen in de vorm van triglyceriden.

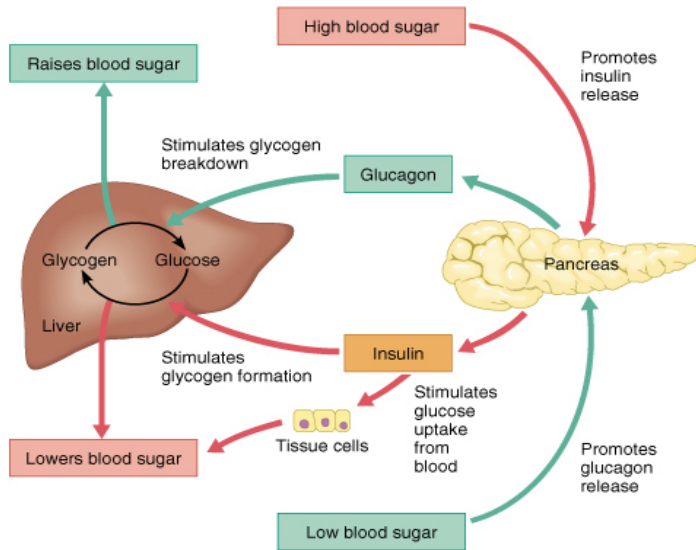
### Gevoeligheid van cellen voor hormonen

Myocyten hebben een grotere affiniteit voor adrenaline (epinephrine), terwijl hepatocyten meer reageren op glucagon (en insuline). De spiercellen reageren meer op adrenaline dan op glucagon, omdat gebruik van de spieren belangrijk kan zijn in stressvolle situaties en de glucose van het glycogeen door de spier zelf wordt gebruikt.

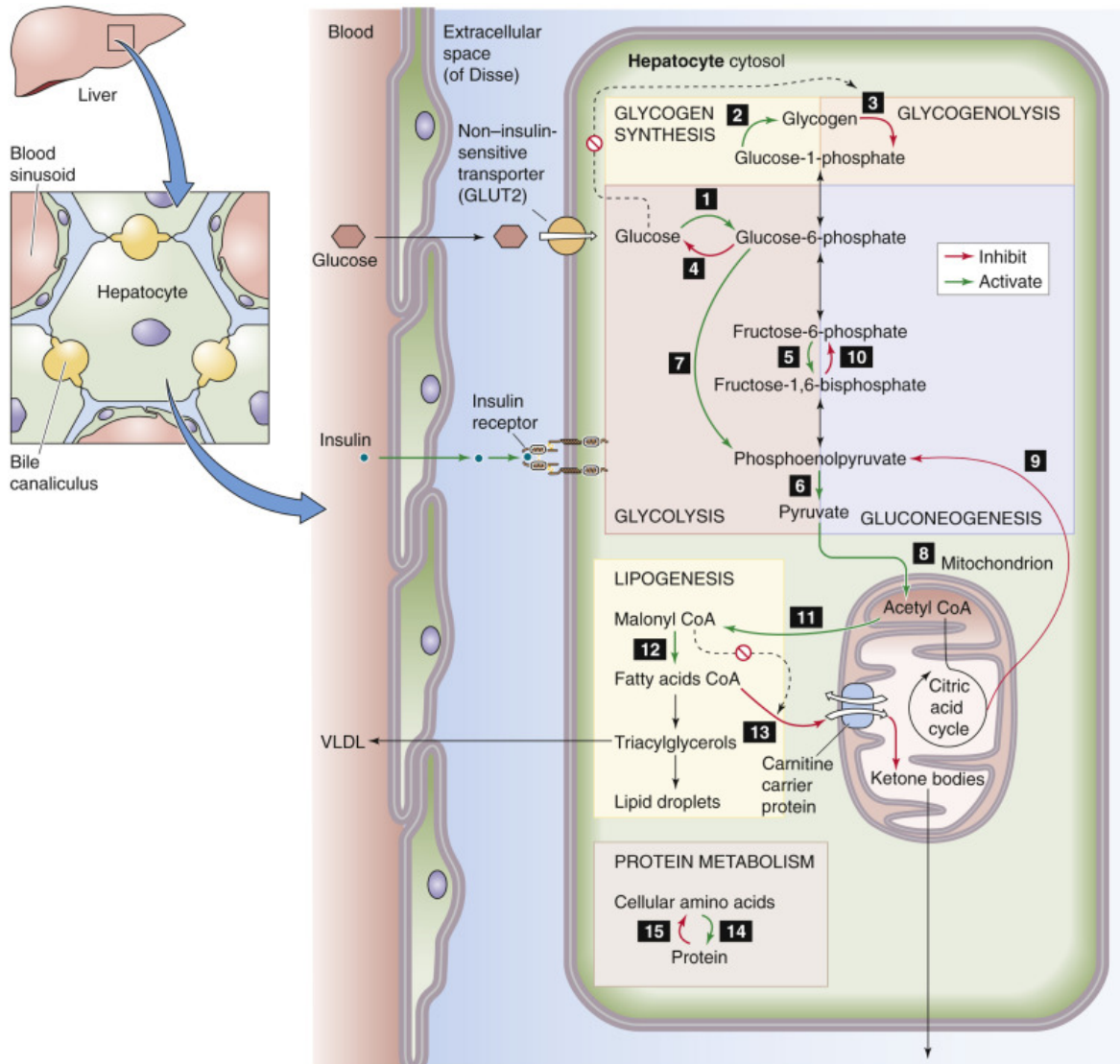
De insuline- en glucagonafgifte wordt gereguleerd door de bloedsuikerspiegel: glucagon wordt afgegeven bij een lage suikerspiegel en insuline bij een hoge suikerspiegel. Adrenaline wordt afgegeven bij stress via het zenuwstelsel.

### Effect glucagon in hepatocyten:

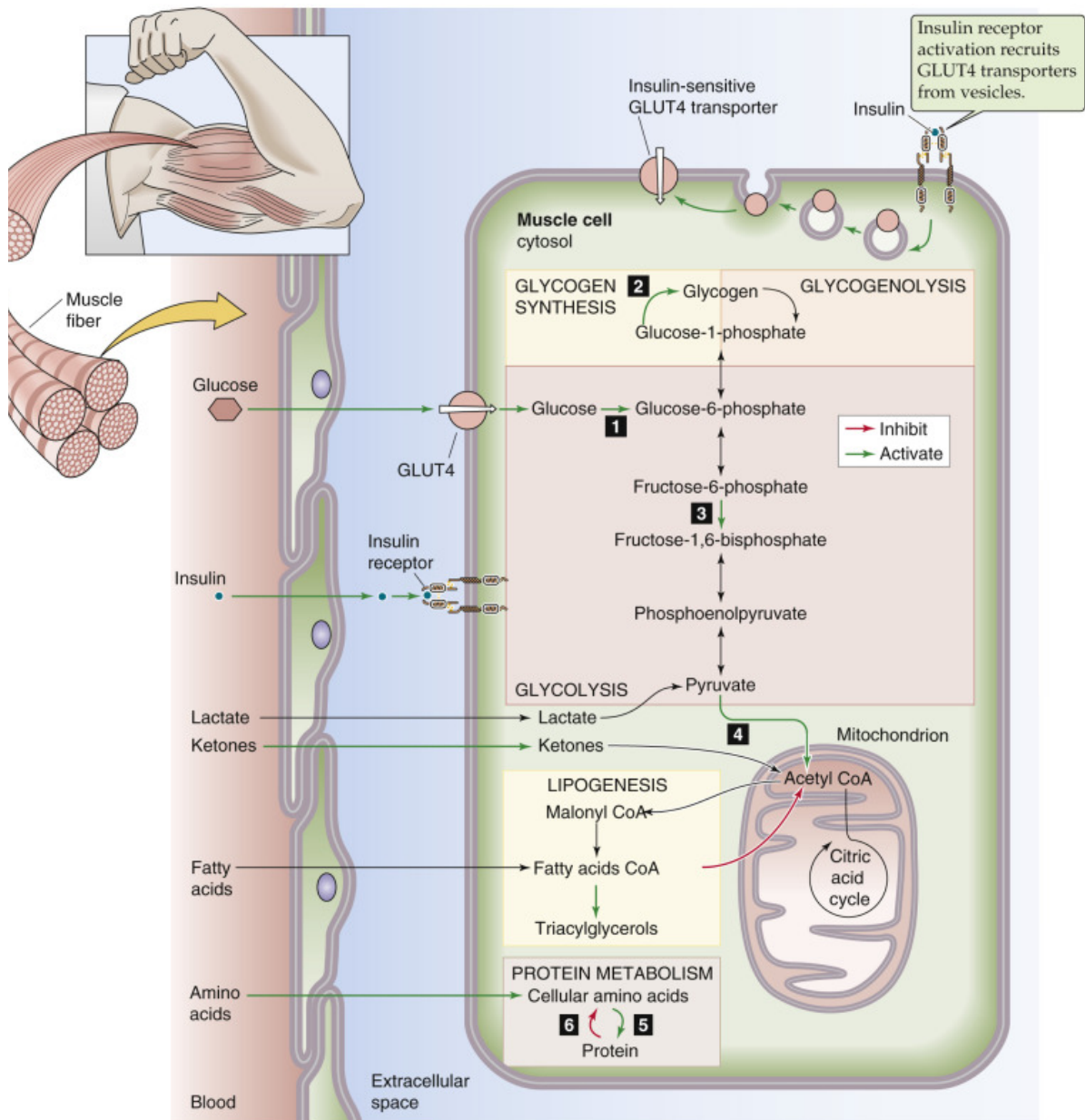
Glucagon heeft bij normale fysiologische omstandigheden alleen invloed op de lever. Daar zorgt het voor glycogenolyse, gluconeogenese en de afbraak van vet.



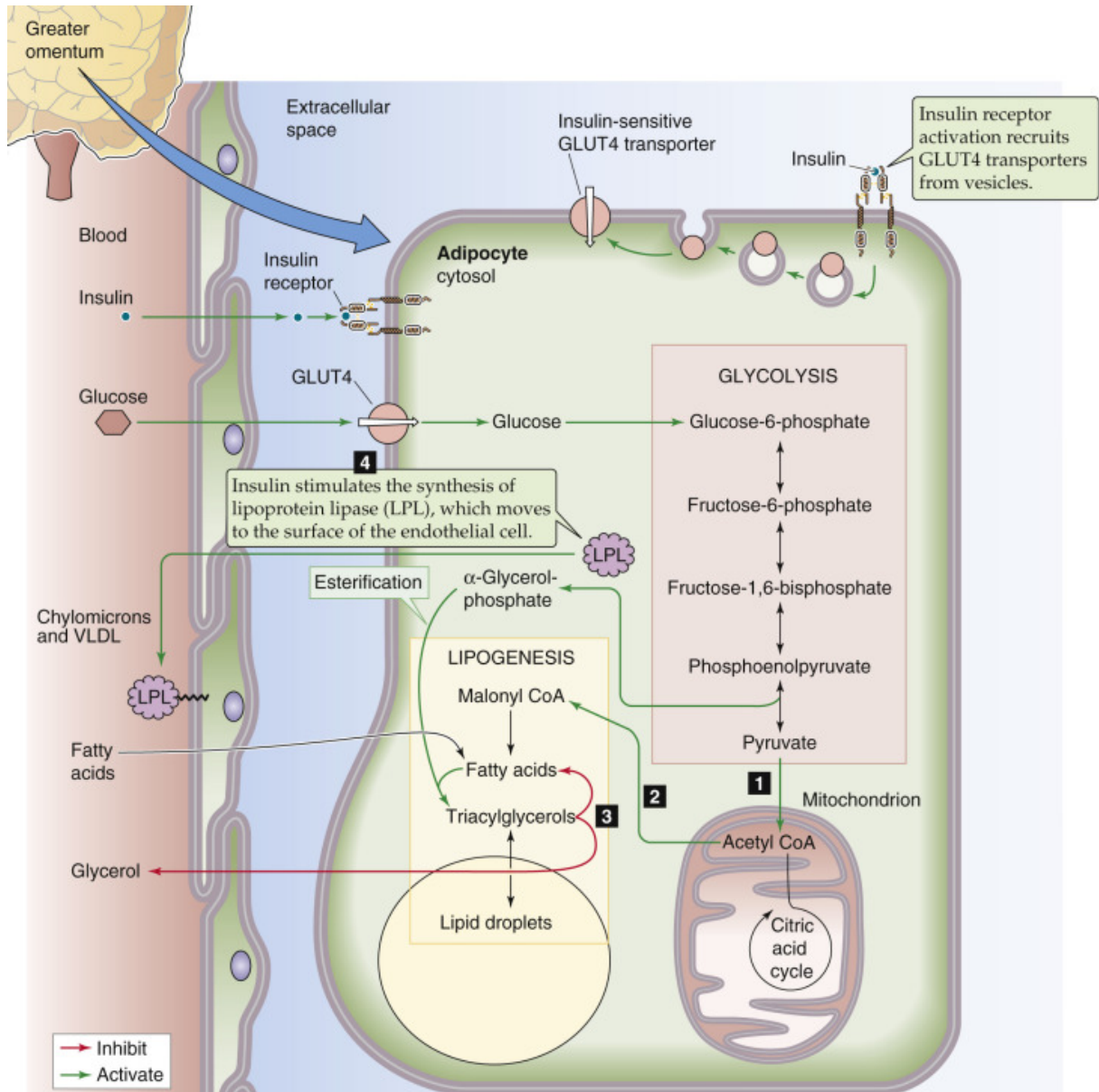
**Bloedsuikerregulatie.** Bron figuur: stoffenindexel.weebly.com



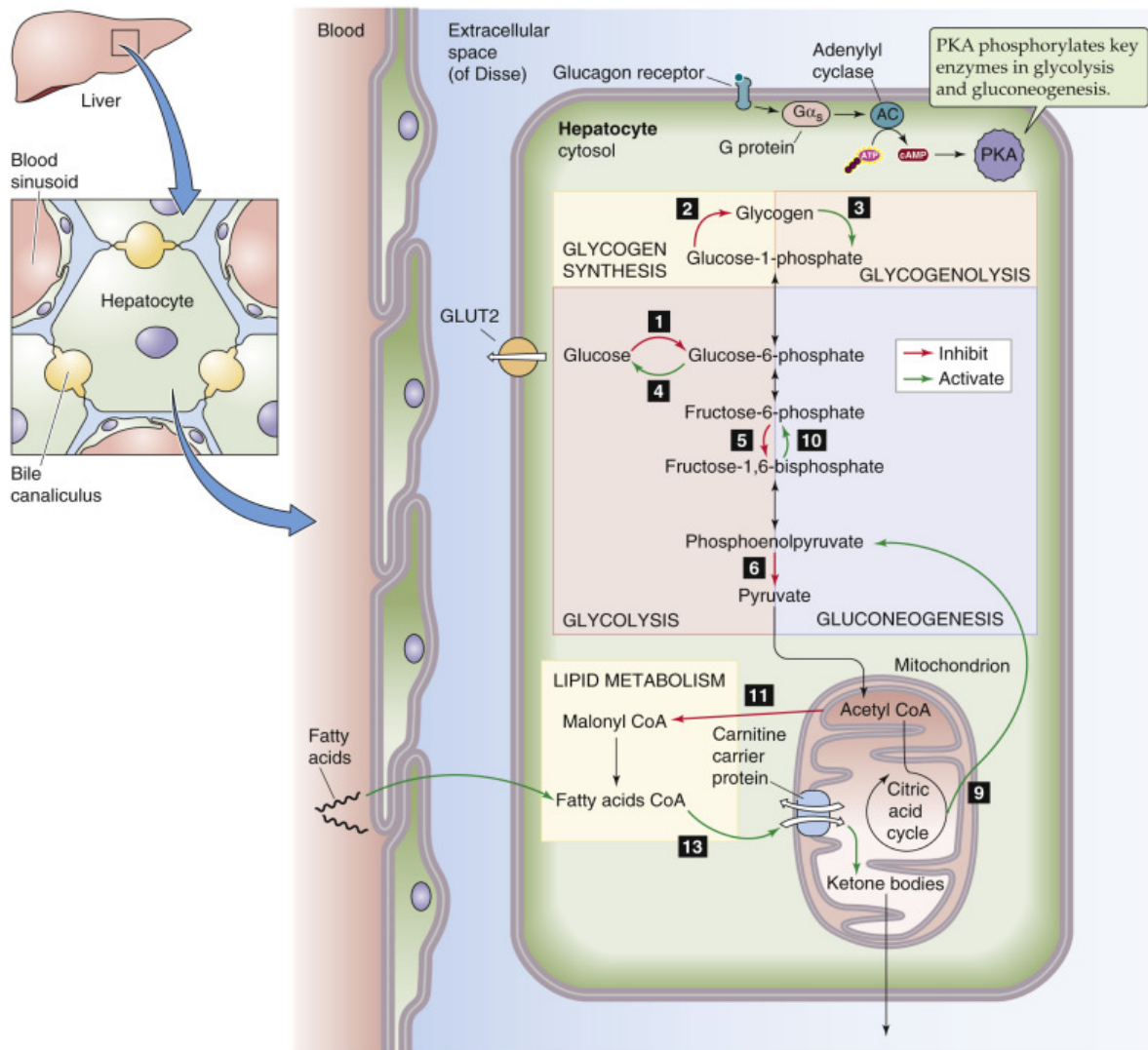
**Effect van insuline op hepatocyten.** Bron figuur: Boron & Boulpaep Medical Physiology



Effect van insuline op myocyten. Bron figuur: Boron & Boulpaep Medical Physiology



Effect van insuline op adipocyten. Bron figuur: Boron & Boulpaep Medical Physiology



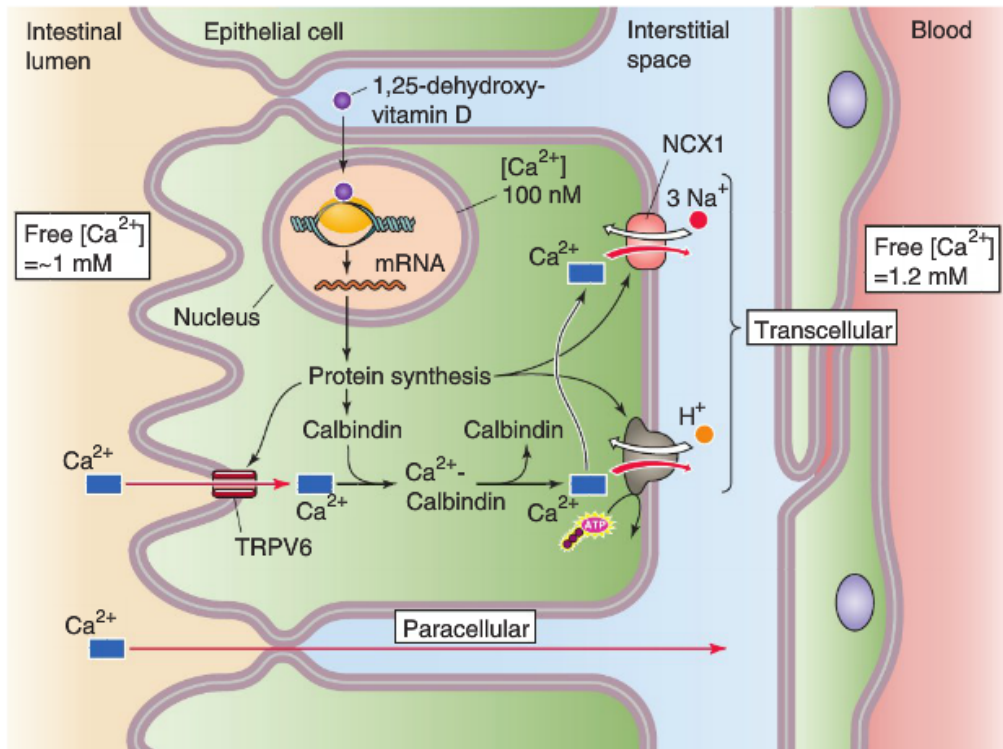
**Effect van glucagon.** Bron figuur: Boron & Boulpaep Medical Physiology

### Mineralen en sporenelementen

De belangrijkste **mineralen** die in voldoende mate in de voeding aanwezig moeten zijn, zijn natrium, calcium, chloride, fosfor, kalium, magnesium en sulfaat.

De belangrijkste **sporenelementen** waarvoor dit geldt, zijn ijzer, zink, jodide, selenium, koper, fluoride, chromium en molybdenum. Sporenelementen zijn mineralen waar mensen weinig van nodig hebben.





**Calcium opname.** Bron figuur: Boron & Boulpaep Medical Physiology

De belangrijkste voor deze werkgroep zijn calcium, magnesium en ijzer:

- **Calcium** zit vooral in zuivel, maar ook in groenten. Calcium is nodig voor **spiercontractie**, werkt als **second messenger**, speelt een rol bij **bloedstolling** en is een bouwsteen voor de **botten en tanden**. Calcium wordt onder invloed van **vitamine D** opgenomen in de dunne darm. Calcium wordt in de gehele dunne darm door paracellulair diffusie opgenomen, maar alleen in de duodenum wordt calcium actief opgenomen door middel van een calciumkanaal. Door de elektrochemische gradiënt komt calcium passief via een calciumkanaal de enterocyt in aan de apicale zijde. Het vrije calcium in het cytosol van de enterocyten wordt grotendeels gebonden aan het eiwit **calbindine**. Dit voorkomt hoge concentraties vrij calcium in het cytosol. Calcium verlaat de enterocyt aan de basale zijde via twee mechanismen. Enerzijds een **ATP-gevoede calciumpomp**, anderzijds door een **calcium/natrium uitwisselaar**. Actief vitamine D stimuleert de opname van calcium in de enterocyt, het binden van calcium aan calbindine en het transport over celmembraan aan basale zijde. De paracellulaire opname wordt niet gestimuleerd door vitamine D;
- **Magnesium** zit vooral in donkergroene groenten, vlees en granen. Magnesium is belangrijk voor de werking van een grote groep **enzymen** die ATP nodig hebben om actief te kunnen zijn. Het speelt een grote rol bij het doorgeven van **zenuwprikkels** aan spieren. Magnesium wordt opgenomen in de darm (actief in het ileum);
- **Ijzer** zit **heemgebonden** in vlees en vis, en als **ion** in groene groenten. Ijzer is nodig voor **zuurstoftransport** in het bloed. **Vitamine C** bevordert de ijzeropname. Ijzer wordt via transporters de cel in getransporteerd, gereguleerd onder invloed van een hormoon **hepcidine** dat de werking van de transporters en daarmee dus de ijzeropname remt.

De termen 'sporenelementen' en 'mineralen' worden vaak door elkaar gebruikt. Over het algemeen zijn sporenelementen mineralen waar het menselijk lichaam maar een heel kleine hoeveelheid van nodig heeft.

Kalium, natrium en chloride spelen alle drie een grote rol in de **vochthuishouding** van het maagdarmsstelsel. De opname of secretie van deze mineralen is dus niet alleen afhankelijk van de behoefte van het lichaam aan deze stoffen, maar ook aan de noodzaak om vocht te onttrekken van het darmlumen. Vocht volgt immers, vanwege de **osmotische gradiënt**, de hoogste concentratie van deze stoffen. In het colon wordt bijna twee liter vocht per dag geresorbeerd. Hier wordt dit bewerkstelligd door de opname van natriumionen en calciumionen.

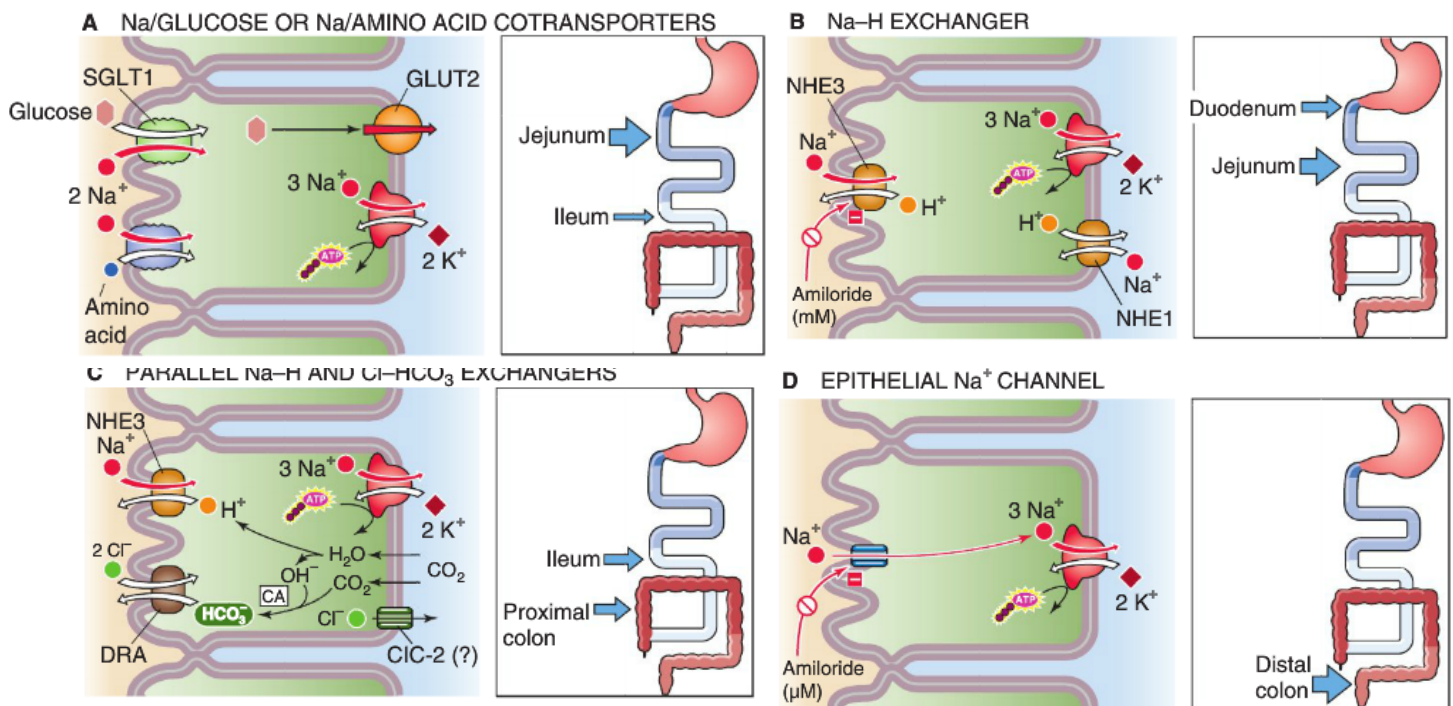
Water volgt wanneer opgeloste stoffen zich verplaatsen. Daarnaast worden opgeloste stoffen verplaatst door de beweging van water. Dit fenomeen staat bekend onder de naam "**solvent drag**". Door de verplaatsing van vocht worden sommige opgeloste stoffen meegevoerd. Dit gebeurt paracellulair, en is afhankelijk van de doorlaatbaarheid van *tight junctions* tussen de enterocyten.

Natrium, kalium en chloride worden netto opgenomen in de dunne darm. Natrium en chloride worden ook netto opgenomen in de dikke darm, waar kalium wordt netto wordt uitgescheiden.

### Natrium opname

- A. Een deel van het natrium wordt opgenomen door cotransport met glucose of met aminozuren. De ATP-afhankelijke  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -pomp aan de basale zijde pompt actief  $\text{Na}^+$  de cel uit. Door lage concentraties  $\text{Na}^+$  in de enterocyt kan de cotransporter glucose en aminozuren tegen hun gradiënt in de enterocyt in pompen. Zo faciliteert deze vorm van opname van  $\text{Na}^+$  de opname van nutriënten;
- B. Hoge concentraties bicarbonaat, welke vrijkomen uit onder andere pancreas en galsappen, stimuleren de  $\text{Na}^+/\text{H}^+$  pomp aan de apicale zijde van de enterocyt. Het proces wordt gedreven door dezelfde ATP-afhankelijke  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -pomp aan de basale zijde die hierboven beschreven staat;
- C. In het ileum en colon wordt natrium opgenomen door middel van parallelle uitwisseling van enerzijds natrium- en waterstofionen, en anderzijds chloorionen en bicarbonaat. Dit proces wordt geremd door de *second messengers* cAMP, cGMP en calciumionen. Dit mechanisme is vooral belangrijk voor de opname van natrium tussen de maaltijden door, en wordt niet beïnvloed door glucose of bicarbonaat;
- D. In het distale deel van het colon wordt natrium opgenomen door specifieke natriumkanalen (**ENaC-kanalen**). Deze opname kan gestimuleerd worden door **aldosteron**. Dit hormoon is onderdeel van het **RAAS** (renine-angiotensine-aldosteron-systeem), wat geactiveerd wordt bij een lage bloeddruk. De werking van het RAAS zal in een later blok behandeld worden. In het colon zorgt aldosteron voor meer opname van natrium, en dus meer opname van vocht.

Net na een maaltijd zijn de mechanismen A & B het sterkst werkzaam bij de natriumopname. Bij alle vier de processen wordt er gebruik gemaakt van een  $\text{Na}/\text{K}$ -pomp.



**Natriumopname.** Bron figuur: Boron & Boulpaep Medical Physiology

**Bacterie E. Coli en reizigersdiarree**

Enterotoxines van de E. Coli bacterie verhogen de concentraties cAMP en cGMP. Dit remt vervolgens de parallelle opname van natrium en chloride uit het darmlumen, zoals hierboven beschreven. Doordat deze mineralen in hogere mate in het darmlumen blijven, wordt veel minder vocht onttrokken aan het darmlumen. Hierdoor ontstaat diarree.

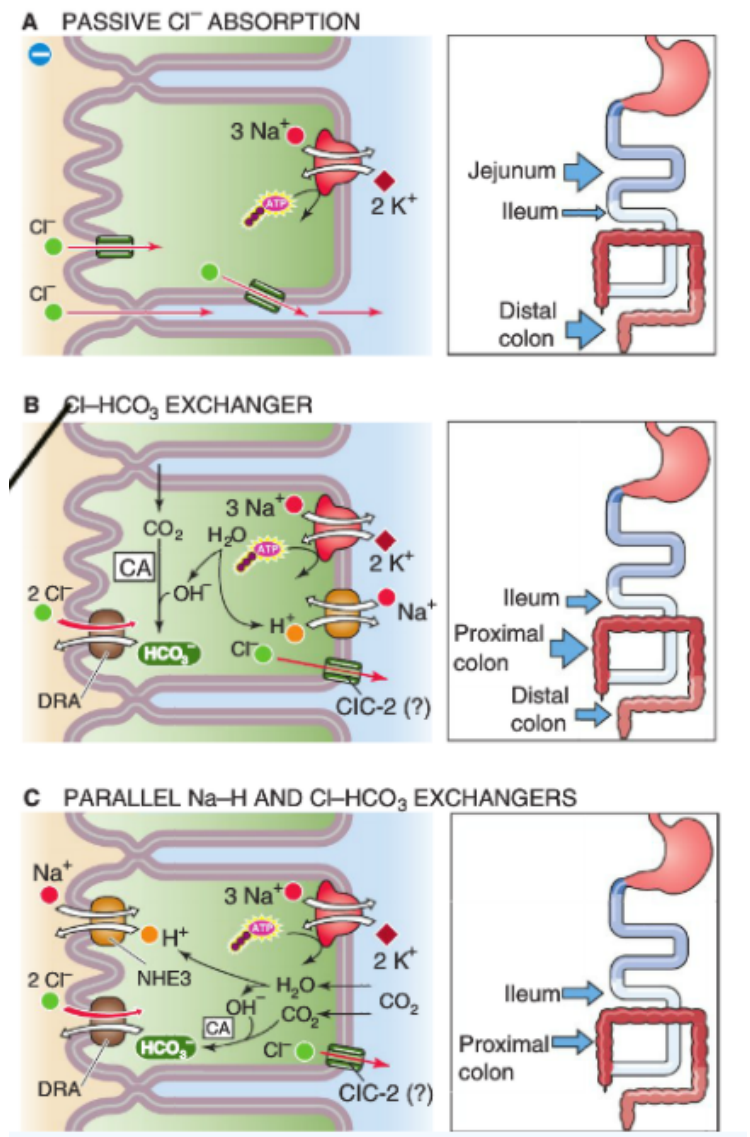
**ORS** (*oral rehydration solution*) wordt gegeven om uitdroging bij diarree tegen te gaan. Deze oplossing bevat onder andere glucose, natrium, chloride en bicarbonaat. ORS heeft geen invloed op de werking van enterotoxines, en is niet in staat om de derde methode van natriumopname te herstellen. ORS grijpt het cotransport met glucose aan om meer natrium het darmlumen uit te transporteren, de enterocyt in. Hierdoor wordt ook meer water geabsorbeerd en is het idee dat de diarree afneemt. De oorzaak wordt dus echter niet behandeld.



### Chloride opname

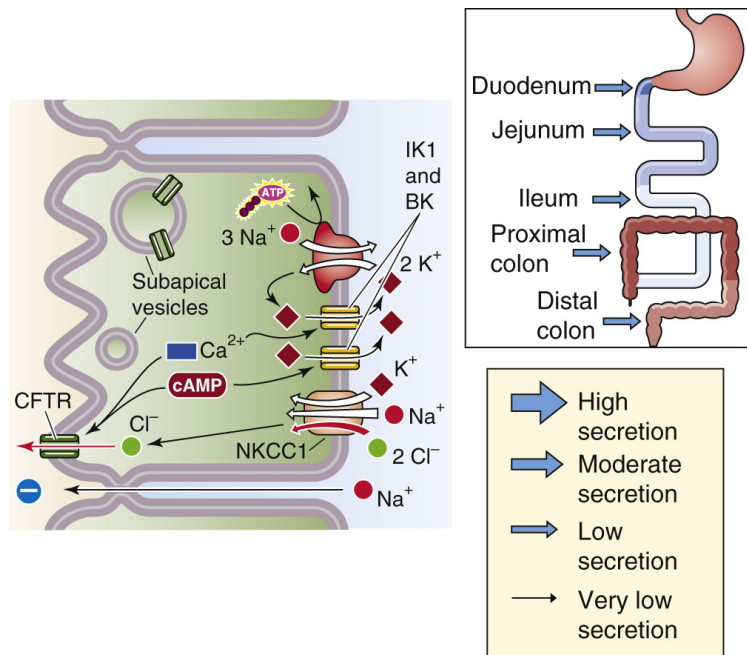
- Chloride volgt de elektrische gradiënt die door natriumopname A en D is ontstaat. Dit passieve transport vindt paracellulair plaats via tight junctions, maar ook transcellulair via chloride kanalen;
- Chloride kan met  $\text{HCO}_3^-$  uitgewisseld worden, ook in afwezigheid van de Na/H-pomp. Hoe het chloride vervolgens de enterocyt verlaat, is onduidelijk;
- Het chloride kan ook op dezelfde manier worden opgenomen als optie C bij de natriumopname.

**Chloride opname.** Bron figuur: Boron & Boulpaep Medical Physiology



## Chloridesecretie

Naast absorptie vindt in bepaalde gevallen ook secretie van chloride plaats in het darmlumen. Deze secretie is kleiner dan de absorptie, waardoor netto chloride wordt geabsorbeerd uit het darmlumen. In crypt cells van de darmen wordt chloride via een Cl<sup>-</sup>/Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> cotransporter in de basale celmembranen opgenomen. Chloride kan vervolgens via het CFTR (Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator) kanaal de enterocyt verlaten. Natrium volgt vervolgens de elektrische gradiënt passief. Expressie van het CFTR kanaal wordt beïnvloed door verschillende factoren zoals hormonen, onderdelen van het immuunsysteem en laxeremiddelen. Ook enterotoxines van bacteriën, zoals E. Coli en Cholera, kunnen de expressie verhogen.



**Chloride secretie.** Bron  
figuur: Boron & Boulpaep  
Medical Physiology

## Kalium opname

- In de dunne darm vindt er geen actieve opname plaats van kalium. De opname wordt daar gefaciliteerd door *solvent drag*;
- In de distale colon vindt er wel actieve opname van kalium plaats. Dat wordt gedaan door een K/H-pomp. Hoe het kalium vervolgens de enterocyt verlaat, is onduidelijk.

## Kalium secretie

- Door de actieve opname van natrium, wordt het lumen van de distale kant van de colon steeds negatiever ten opzichte van de basale extracellulaire ruimte. Het kalium komt daardoor paracellulair in het lumen terecht;
- Kalium wordt daarnaast actief opgenomen aan de basale zijde van de enterocyt via de Na/K-pomp en de Na/K/Cl cotransporter. Via kaliumkanalen verlaat het kalium de enterocyt aan zowel de apicale als de basale zijde van de enterocyt;
- cAMP, Ca en aldosteron verhogen de activiteit van de kaliumkanalen, waardoor de secretie toeneemt. Daarom zit er ook kalium in ORS om de werking van enterotoxines tegen te gaan.

## Vitamines

Er zijn twee groepen vitamines te onderscheiden:

- **Wateroplosbare, hydrofiele vitamines** (vitamine C en B);
- **Niet wateroplosbare, hydrofobe vitamines** (vitamine A, D, E en K). *Ezelsbruggetje: KADE*. Vetoplosbare vitamines zijn voor de opname afhankelijk van de aanwezigheid van vet in voedsel en van emulsificatie van vetdruppels door galzouten. Hierbij zijn de lever- en pancreasfunctie van groot belang. Ze worden in de darm opgenomen via diffusie of via transporters. Ze worden in de enterocyt verwerkt in chylomicronen en in die structuren respectievelijk aan lymfe en bloedvaten afgegeven. Bij een gestoorde vetopname, door medicatie, door onvoldoende vetinname of door bariatrische chirurgie kunnen tekorten aan vetoplosbare vitamines in het lichaam ontstaan. De belangrijkste opslagplaats voor vetoplosbare vitamines is de lever.

Het lichaam kan **zelf** enkele vitamines aanmaken zoals vitamine B3 en vitamine D. Ook kan het lichaam bepaalde voorlopers van vitamines uit de voeding, zoals de provitamine A carotenoiden en provitamine D omzetten in respectievelijk vitamine A en D. Deze hoeveelheden zijn echter niet voor iedereen, en onder alle omstandigheden voldoende.

Er zijn 13 vitamines, dit zijn vitamine A, C, D, E, K en acht soorten vitamine B, namelijk: thiamine (B1), riboflavine (B2), niacine (B3), pantotheenzuur (B5), B6, biotine (B8), foliumzuur (B11) en B12.

### Vitamine B12

**Vitamine B12 (cobalamine)** is nodig voor de aanmaak van **rode bloedcellen** en een goede werking van het **zenuwstelsel**. De vitamine zit alleen in **dierlijke producten**, zoals melk, melkproducten, vlees, vleeswaren, vis en eieren. Veganisten wordt aangeraden een vitamine B12-supplement te slikken of producten te gebruiken met toegevoegd vitamine B12. Vitamine B12 is in de voeding gebonden aan een eiwit. In de maag wordt onder andere door het maagzuur het eiwit losgekoppeld van de vitamine B12. Vervolgens bindt vitamine B12 in de dunne darm zich aan een ander eiwit: **'Intrinsic Factor'**. Dit eiwit wordt in de maag gemaakt, maar koppelt pas in de darm aan vitamine B12. Deze koppeling is nodig voor de opname van vitamine B12 in het lichaam. Dat gebeurt aan het einde van de dunne darm, in het **terminale ileum**. Naar schatting neemt het lichaam zo'n 40 tot 50% van de vitamine B12 die het binnenkrijgt op. Vitamine B12 is het enige wateroplosbare vitamine dat het lichaam opslaat als **'reservevoorraad'**. 'Het gaat om zo'n 2 tot 5 milligram, vooral in de lever.

### Mogelijke oorzaken vitamine B12-tekort

1. Tekort door **malabsorptie** (denk aan auto-immuun gastritis, ziekte of resectie van het ileum, competitie B12-opname in darmen, gastrectomie, medicijngebruik of exocriene pancreasinsufficiëntie);
2. Tekort door onvoldoende **inname** (denk aan vegetariërs, veganisten, chronisch alcoholisme en ouderen);
3. Tekort bij **diabetes mellitus**. Bij mensen met diabetes type 1 komt auto-immuun gastritis drie tot vijf keer zo vaak voor als in de algemene bevolking. Daarnaast komen auto-immuun hypothyreoïdie en coeliakie, aandoeningen die eveneens een negatieve invloed hebben op de vitamine B12-status, ook vaker voor bij mensen met diabetes type 1. Bij mensen met diabetes type 2 draagt het gebruik van metformine bij aan het ontstaan van het vitamine B12-tekort.

### Klinische symptomen bij vitamine K tekort

Een tekort aan vitamine K leidt tot **inadequate stolling** (wat zich uit als langere bloedingstijd, spontane bloedingen, blauwe plekken, bloedneus, hematurie), versnelde afname van elasticiteit van de vaten en osteoporose.

In de figuur hieronder is per vitamine weergegeven wat de functie is. Het is niet de bedoeling om alles te leren, wel is belangrijk dat je het overzicht een keer gezien hebt. Van de vitamines **A, C, D en K** moet je wél weten wat de functie is.

Vitamine D is belangrijk bij de gereguleerde opname van calcium.

Vitamine	belangrijk voor.....
A	weerstand, ogen, haren en huid
B1	energievoorziening en zenuwstelsel
B2	zenuwstelsel, spijsvertering, huid en haren
B3	huid, energievoorziening en zenuwstelsel
B5	hormonen en de stofwisseling
B6	weerstand, spijsvertering, bloed en zenuwstelsel
B8	stofwisseling, huid en haren
Foliumzuur (B11)	bloed, hart- en bloedvaten en aanleg hersenen/zenuwbanen
B12	bloed en zenuwstelsel
C	weerstand, botten, tanden, bloedvaten, opname ijzer, vrije radicalenafbraak
D	botten en tanden
E	bloed, spieren, weerstand, vrije radicalenafbraak
K	bloedstolling, botten

**Vitamines.** Bron figuur: brood.net

### Slim Samengevat!

- Verschillende voedingsstoffen worden op verschillende manieren afgebroken in de tractus digestivus:
  - Koolhydraten worden in de mond en dunne darm verteerd;
  - Vetten in de mond, maag en dunne darm;
  - Eiwitten in de maag en dunne darm.
- Onthoud dat verschillende plekken in de tractus digestivus verschillende zuurtegraden hebben die invloed kunnen hebben op de werking van enzymen;
- Er bestaan verschillende soorten lipoproteïnen die hun naamgeving te danken hebben aan de dichtheid:
  - VLDL (very low density lipoprotein);
  - LDL (low-density lipoprotein);
  - IDL (intermediate-density lipoprotein);
  - HDL (high-density lipoprotein).
- De belangrijkste mineralen die in voldoende mate in de voeding aanwezig moeten zijn, zijn natrium, calcium, chloride, fosfor, kalium, magnesium en sulfaat.
- De belangrijkste sporenelementen waarvoor dit geldt zijn ijzer, zink, jodide, selenium, koper, fluoride, chromium en molybdenum. Sporenelementen zijn mineralen waar mensen weinig van nodig hebben.

## PR 1. Glucosetolerantietest na koolhydraatbelasting

In dit practicum is de regulatie van de glucoseconcentratie in het bloed getest door de bloedsuikerspiegel te meten vóór het innemen van een koolhydraatrijke drank (nuchterwaarde) en vervolgens na 20, 45 en 90 minuten. Op deze manier kon worden bestudeerd hoe de bloedsuikerspiegel verloopt na inname van een bepaalde hoeveelheid koolhydraten en werd gezocht naar een verklaring voor dit verloop. De voorkennisopdrachten en verwerkingsopdrachten zijn hier samengevat.

### Voorkennisopdrachten

#### Sacharose en glycogeen

Saccharose bestaat uit een subunit glucose en een unit fructose de molecuulformules zijn:

Glucose à  $C_6H_{12}O_6$ , Fructose à  $C_6H_{12}O_6$

Glycogeen is een polymeer van glucose. Het is meervoudig vertakt.

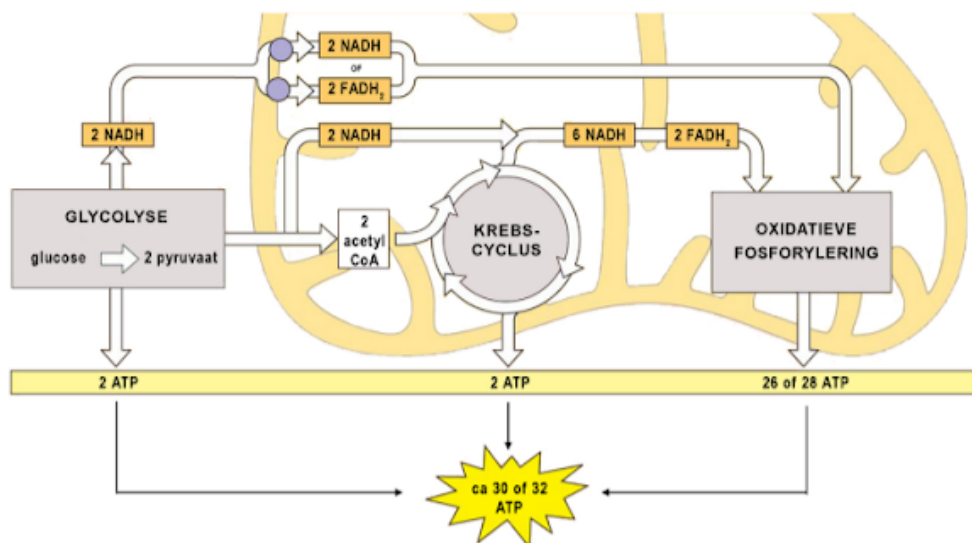
#### Opbrengst ATP bij glycolyse, citroenzuurcyclus en oxidatieve fosforylering

Bij de anaerobe dissimilatie wordt glucose omgezet tot melkzuur (lactaat). Tijdens de glycolyse worden er vier ATP-moleculen en twee pyruvaten per glucosemolecuul gevormd. Tijdens de omzetting van één pyruvaatmolecuul tot melkzuur, wordt één ATP-molecuul verbruikt.

Aangezien er twee pyruvaatmoleculen zijn, worden er dus in totaal twee ATP moleculen verbruikt. Netto blijven er dan twee ATP-moleculen over.

Bij de aerobe dissimilatie wordt een glucosemolecuul omgezet tot  $CO_2$  en  $H_2O$ . Tijdens de glycolyse worden er twee ATP-moleculen, twee NADH-moleculen en twee pyruvaten per glucosemolecuul gevormd. Bij de decarboxylering wordt vervolgens één pyruvaatmolecuul, één acetyl-CoA- en één NADH-molecuul gevormd. Omdat er twee pyruvaten ontstaan tijdens de glycolyse ontstaan er bij de decarboxylering dus twee acetyl-CoA- en twee NADH-moleculen.

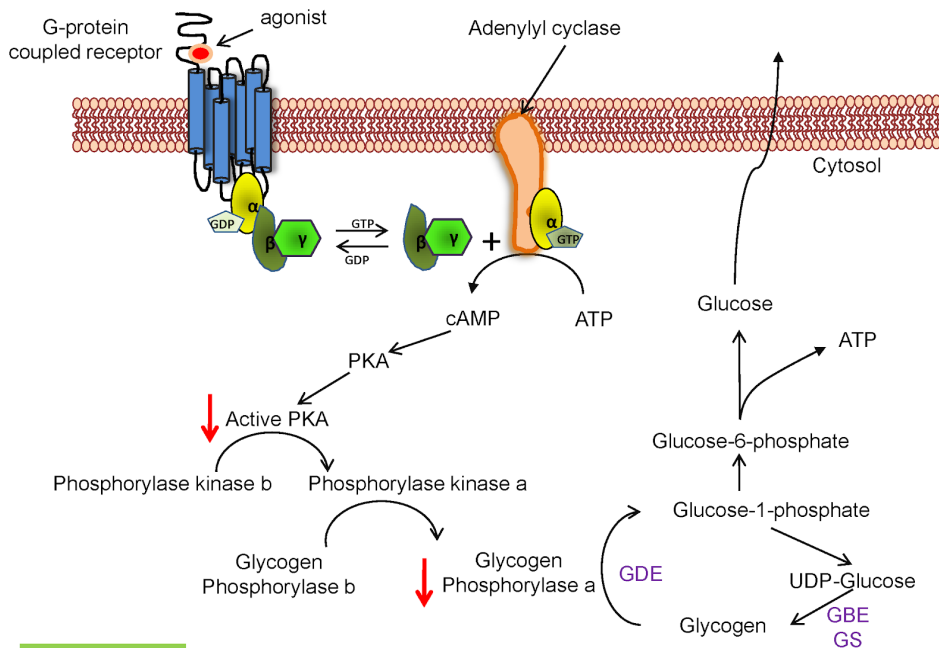
Tijdens de citroenzuurcyclus ontstaan uit elk acetyl-CoA drie moleculen NADH, één molecuul  $FADH_2$  en één molecuul ATP. Omdat er twee acetyl-CoA-moleculen ontstaan bij de decarboxylering, ontstaan er dus zes moleculen NADH, twee moleculen  $FADH_2$  en twee moleculen ATP. In totaal worden er per glucosemolecuul dan dus vier ATP, tien NADH en twee  $FADH_2$  gevormd. Elk NADH-molecuul levert tijdens de oxidatieve fosforylering 2,5 ATP-moleculen op en elk  $FADH_2$  molecuul levert 1,5 ATP-moleculen op. Er ontstaan uit het NADH en  $FADH_2$  in de oxidatieve fosforylering dus nog  $(10 * 2,5 + 2 * 1,5)$  28 ATP-moleculen. In totaal ontstaan er dus 32 ATP-moleculen. Dit is ook vereenvoudigd weergegeven in de figuur hieronder.



**Vorming ATP.** Bron figuur: <https://dlwbiologie.files.wordpress.com/2018/09/celademhaling-gisting.pdf>

### Glucagon en glycogenolyse

Glucagon wordt bij een lage glucoseconcentratie gesynthetiseerd door de alfacellen van de eilandjes van Langerhans in de pancreas. Bij de glycogenolyse bindt glucagon aan een G-eiwitgekoppelde receptor van een levercel. De G-eiwitgekoppelde receptor activeert het Gs-eiwit, waarna de alfa-subunit ervoor zorgt dat adenylylcyclase geactiveerd wordt. Adenylylcyclase zorgt ervoor dat ATP wordt omgezet in cAMP. Het cAMP is een *second messenger* die proteïne kinase A (PKA) activeert. PKA fosforyleert glycogeen fosforylase A. Glycogeen fosforylase A zet glycogeen om in glucose-1-fosfaat. Glucose-1-fosfaat wordt omgezet in glucose-6-fosfaat door glucose-6-fosfatase. Glucose-6-fosfaat (G6P) kan dan weer aan de glycolyse beginnen. Ook zorgt PKA ervoor dat glycogeensynthetase wordt geremd, waardoor geen nieuw glycogeen aangemaakt kan worden.



**Glucagon en glycogenolyse.** Bron figuur:

<https://journals.plos.org/plosone/article/figure?id=10.1371/journal.pone.0097570.g007>

### Verwerkingsopdrachten

#### GTT met nuchtere meting

Personen bij wie een glucosetolerantietest (GTT) wordt afgenomen, dienen nuchter te zijn, omdat het eten wat zij anders in zouden nemen invloed kan hebben op het verloop van de bloedsuikerspiegel in het bloed. Dit kan de resultaten van de test beïnvloeden.

#### Volledige glucoseopname in het bloed

Glucose heeft een molaire massa van 180,156 g/mol en de volledige belasting is in dit geval 50 gram. Er bevindt zich dan dus  $50/180,156 = 0,2775$  mol glucose in 5 liter bloed in het menselijk lichaam. 277,5 mmol/5L geeft dan 55,5 mmol/L glucose in het bloed als er niets aan weefsels wordt afgegeven.



### Verschillen in curven bij verschillende belastingen

Bij 'snelle suikers' wordt een grote stijging vlak na de inname verwacht, die vervolgens relatief snel weer daalt tot de nuchterwaarde. Dit resulteert in een steile curve. Bij de personen die thee met suiker hebben gedronken, verwacht je dit te zien, gezien het feit dat de suiker, glucose, snel wordt opgenomen. Glucose is immers ook een monosaccharide. De personen die Isostar energy hebben ingenomen, zullen een lagere piek hebben die langer aanhoudt, omdat de Isostar langzame suikers bevat, maltodextrine. Maltodextrine is een hoogwaardig koolhydraat bestaande uit complexe polymeren. De Isostar zal dus een lagere piek geven in de glucoseconcentratie in het bloed, die langer aanhoudt. De curve van coca-cola zero zal nagenoeg vlak zijn en geen verandering van bloedsuikerspiegel geven, dit drankje bevat namelijk geen suikers. De proefpersoon die normale coca-cola heeft gedronken, zal ook een redelijk stijgende curve zien, die tussen de thee en Isostar energy in zal lopen. Er zit minder suiker in, maar wel een snelle suiker.

### Insulineconcentratie in serum

Aan 1,0 ml serum worden 20  $\mu$ -units radioactief gemerkt insuline en een hoeveelheid anti-insuline toegevoegd, die 15  $\mu$ -units insuline kan binden. Na centrifugeren is nog 50% van de radioactiviteit in de supernatant aanwezig.

Na het centrifugeren is dus 50% van de radioactief gemerkte insuline gelabeld. Dit betekent dat 10  $\mu$ -units zijn gelabeld. Dus er zijn nog 5  $\mu$ -units anti-insuline die niet aan radioactief gemerkt insuline zijn gebonden. Deze zijn dus gebonden aan niet-gemerkte insuline. Als we ervan uitgaan dat ook ongeveer de helft van de ongemarkeerde insuline gebonden is, waren er dus 10  $\mu$ -units insuline in het serum aanwezig.

### Bron insuline

De belangrijkste bron voor insuline dat voor therapeutische doeleinden (bij patiënten met suikerziekte) wordt gebruikt, komt uit genetisch gemodificeerde E. Coli bacteriën. Door middel van de DNA-recombinant techniek, wordt menselijk DNA dat codeert voor insuline, in het DNA van de E. Coli bacterie gebracht en zullen de bacteriën insuline gaan produceren terwijl zij groeien en zich reproduceren. De naam voor deze synthetische insuline is humaan insuline.

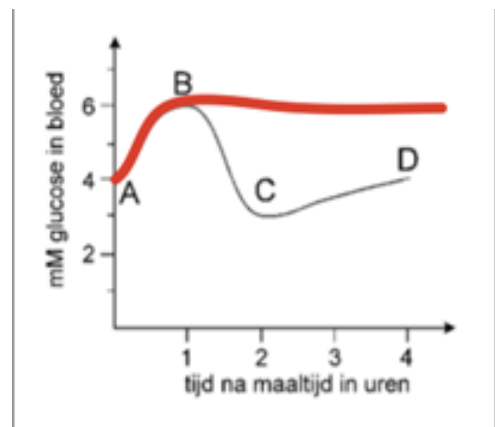
### Suikerbelastingcurve van een diabetespatiënt

Bij diabetespatiënten is er een defect in de aanmaak van insuline, of wordt er een afweerreactie tegen insuline opgewekt. De taak van insuline in het gezonde menselijke lichaam is ervoor zorgen dat de bloedsuikerspiegel niet te hoog wordt. Bij een hoge glucosewaarde in het bloed zal insuline de opslag van glucose in de vorm van glycogeen of triglyceriden bevorderen. Bij een diabetespatiënt kan glucose niet vanuit het bloed opgeslagen worden in de lever en zal de gestegen suikerspiegel in het bloed na een maaltijd niet meer vanzelf kunnen dalen. De belastingscurve van een diabetespatiënt zal niet fluctueren maar op een hoog mmol-niveau blijven. Zie ook onderstaande figuur (dikke, rode curve).

### Toename in de glucosespiegel van A naar B

Net na de maaltijd wordt het koolhydraatrijke voedsel verteerd en worden de koolhydraten omgezet in glucose en opgenomen in het bloed. Dit zorgt voor een stijging in de glucoseconcentratie van het bloed.

**Glucosespiegel.** Bron figuur: Practicum glucosetolerantietest na koolhydraatbelasting. Stofwisseling 1 Geneeskunde Universiteit Utrecht.



*Daling van B naar C*

Na enige tijd (één uur, zie x-as van de grafiek) wordt insuline geproduceerd en komt de werking van insuline op gang, omdat de glucoseconcentratie in het bloed hoog is. Het insuline zorgt ervoor dat het glucose wordt omgezet in glycogeen voor opslag in de lever en zo ontstaat er een afname in het glucosegehalte in het bloed.

*Afvlakking van C naar D*

Bij punt C ligt de glucosespiegel van het bloed net onder de nuchterwaarde (punt A). Deze lage suikerconcentratie maakt dat glucagon afgegeven wordt uit de pancreas aan het bloed. Glucagon zorgt ervoor dat glycogeen weer vrijgemaakt kan worden uit de lever en de bloedsuikerspiegel licht afvlakt.

*Lichte 'overshoot' bij C*

De insuline afgegeven aan het bloed bij punt B, als gevolg van de hoge bloedsuikerspiegel, blijft nog enige tijd in de circulatie. Wanneer er geen insuline meer wordt afgegeven omdat de glucoseconcentratie weer gedaald is naar een normaal niveau, is er toch nog wat insuline aanwezig waardoor het dipje in de bloedsuikerspiegel bij C verklaard kan worden.



## Oefenvragen

1. Welke processen worden in de lever door insuline gestimuleerd?
  - a) glycogenese en glycolyse
  - b) glycogenese en glycogenolyse
  - c) gluconeogenese en glycolyse
  - d) gluconeogenese en glycogenolyse
  
2. Een 8-jarig kind heeft problemen met zijn suikermetabolisme. Hij heeft ernstige buikpijn. Uit een biopt van de lever blijkt dat hepatocyten vol met glycogeen zitten. De bloedsuikerspiegel enkele uren na voeding blijkt te laag te zijn. Welk enzym is minder actief of afwezig?
  - a) glycogeensynthase
  - b) pyruvaatkinase
  - c) G-6-fosfatase
  - d) fosfofructokinase
  
3. Wat is de beste mogelijkheid om het probleem bij vraag 2 te verminderen?
  - a) zo min mogelijk koolhydraten eten, alleen vetten en eiwitten
  - b) koolhydraatarme voeding met frequent snoepjes tussendoor
  - c) veel vetten en koolhydraten geven
  - d) een normale voeding, dus helpt van de energie uit koolhydraten
  
4. Een 5-jarig kind heeft problemen met het suikermetabolisme. Hij krijgt ernstige diarree. Uit biopt van de dunne darm blijkt dat de enterocyten vol met triacylglycerol druppeltjes zitten. Het plasma bevat geen chylomicronen, ook niet kort na een maaltijd. Wat is hier de oorzaak?
  - a) storing in de apolipoproteïne synthese
  - b) gebrek aan lipasen in pancreassap
  - c) te geringe galproductie
  - d) tekort aan lipoproteïne lipase (LpL)
  
5. Insuline stimuleert glucoseopname in de spiercellen door het aantal transporters in de celmembranen van de myocyten te verhogen. Deze GLUT's zijn van het type:
  - a) 1
  - b) 2
  - c) 4

## Antwoorden oefenvragen

### 1. A

Insuline zorgt voor daling van de bloedsuikerspiegel, omdat glucose wordt omgezet in glycogeen (bijvoorbeeld in de lever of spieren). Daarnaast zal glucose worden omgezet tot pyrodruivenzuur (glycolysis) voor de verbranding van glucose in de citroenzuurcyclus. Er zal nooit gluconeogenese plaatsvinden, aangezien insuline juist wil zorgen voor een lage concentratie glucose in het bloed.

### 2. C

Glucose-6-fosfatase zet glucose-6-fosfaat om in glucose, dat via GLUT-2 de hepatocyt kan verlaten. Omdat de patiënt een glycogeenophoping heeft in de cellen, is er dus een gebrek aan glucose-6-fosfatase, waardoor glycogeen wél kan worden omgezet tot glucose-6-fosfaat, maar niet in glucose. Daarom zal de bloedsuikerspiegel van de patiënt laag zijn.

### 3. B

Het is van belang om te voorkomen dat de suikerspiegel van de patiënt in een keer omhoog gaat, want al het glucose in het bloed zal na verloop van tijd ook worden omgezet tot glycogeen in lever of spieren of worden verbrand. Wanneer er alleen vetten en eiwitten gegeven worden, zal er veel lipogenese plaatsvinden en ontstaan er problemen met de gezondheid van de patiënt (overgewicht, diabetes). De beste optie is dus een koolhydraatarm dieet, waarbij om het aantal uur een snoepje wordt gegeven om de bloedsuikerspiegel te boosten (deze werd namelijk te laag na een aantal uur).

### 4. A

Er staat beschreven dat er géén chylomicronen aanwezig zijn in het plasma. Een chylomicron is een lipoproteïne, bestaande uit lipiden (triglyceriden, cholesterol en vetzuren) en apolipoproteïnen. Het gaat dus fout bij de de synthese van apolipoproteïnen, waardoor er geen chylomicronen kunnen ontstaan. Triglyceriden zullen zich dus ophopen in de enterocyten en kunnen niet afgevoerd worden. Lipoproteïne lipases zorgen alléén voor de hydrolysatie van triglyceriden tot vetzuren en glycerol in VLDL en chylomicronen. Het heeft hier dus niet mee te maken.

### 5. C

In myocyten is alleen GLUT-4 aanwezig (net zoals in adipocyten). Dit is het enige mogelijke antwoord.

## Nawoord

Hèhè, het is je gelukt! Je hebt jouw voorbeeldsamenvatting uitgelezen.

Wil je meer vertrouwen tanken voor het tentamen? Geen paniek! Wij kunnen je verder helpen in de vorm van handige abonnementen. Met een abonnement ontvang jij de samenvattingen altijd met korting en als eerste in huis! Nieuwsgierig geworden naar een abonnement? Bekijk dan onze website!

### Werken bij

Slim Academy is altijd op zoek naar gemotiveerde studenten! Lijkt het je leuk om bij ons aan de slag te gaan met het samenvatten en nakijken van samenvattingen? Dan is de rol van Studieheld zeker iets voor jou. Je kunt **werken vanuit huis**, krijgt een **riante vergoeding** en je hebt een studiegerelateerde bijbaan die **goed op je cv** staat. Heb je interesse? Stuur dan jouw motivatie en cv naar [klantenservice@slimacademy.nl](mailto:klantenservice@slimacademy.nl).

### Kom in contact met Slim Academy

Wil je op de hoogte blijven van de ontwikkelingen bij Slim Academy? Kom in contact via:

[www.slimacademy.nl](http://www.slimacademy.nl)

@SlimAcademy.nl

[klantenservice@slimacademy.nl](mailto:klantenservice@slimacademy.nl)

010 214 32 45

We wensen je veel succes met studeren en het halen van jouw tentamens!

*Team Slim Academy*

**Join de WhatsApp groep**

- ✓ Chat met jouw mede-studenten
- ✓ Stel al jouw (studie)vragen aan onze studie-experts
- ✓ Krijg extra oefenvragen om jouw kennis te testen
- ✓ Krijg gratis voorbeeldsamenvattingen en supplementen

Scan de QR code hiernaast en blijf altijd up-to-date!

10.000 studenten joinden vorig jaar

# SLIM ACADEMY

## ABONNEMENTEN

Makkelijk en voordelig!

Vanaf  
**€9,95**  
per maand

### DAAROM NEEM JE EEN SLIM ACADEMY ABONNEMENT:

- ✓ Bespaar tot **70%** op jouw samenvattingen
- ✓ Ontvang alle **geprinte** en **digitale** samenvattingen
- ✓ Alle samenvattingen worden **automatisch verzonden**, zonder extra verzendkosten

### Wil je meer weten?

Voor meer informatie ga je naar  
[SlimAcademy.nl](https://SlimAcademy.nl) of scan de **QR-code!**



*Join the Community!*  
...and connect with your fellow students!

- ✓ Chat with students from your study
- ✓ Get access to helpful practice questions
- ✓ Receive free example summaries and supplements
- ✓ Get answers to all your questions



Check out [www.slimacademy.nl/join-or-join](https://www.slimacademy.nl/join-or-join)

Samenvatting

2020-2021

Tentamengericht | Overzichtelijke structuur  
Sinds 1994 | Beoordeling met een 8,2

