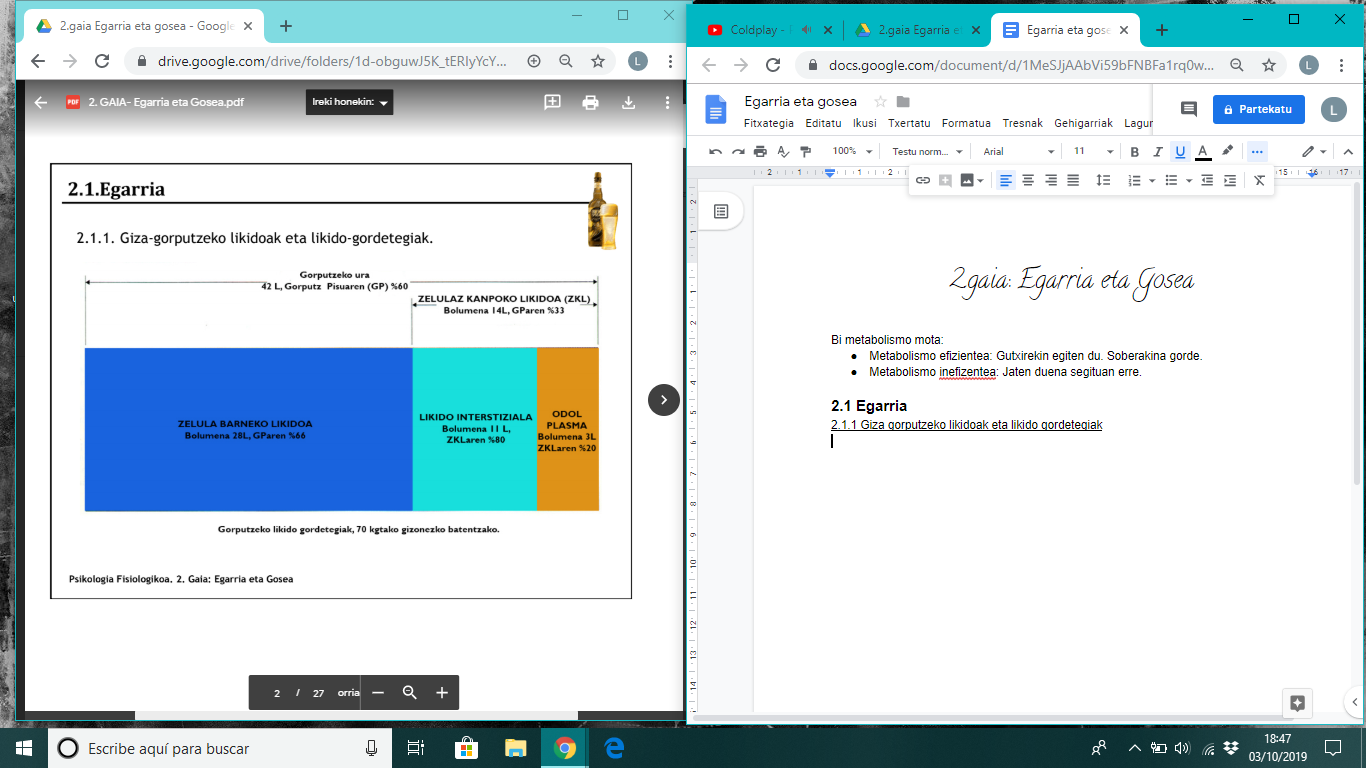
2.gaia: Egarria eta Gosea

Bi metabolismo mota:

* Metabolismo efizientea: Gutxirekin egiten du. Soberakina gorde.
* Metabolismo inefizentea: Jaten duena segituan erre.

**2.1 Egarria**

2.1.1 Giza gorputzeko likidoak eta likido gordetegiak



* Gure pisuaren %60a inguru ura da.
* Ura giza gorputzeko likido ezberdinen osagai nagusia da. Hirurogeita hamar kilotako gizonezko baten gorputzak 42 litro ur.
* Bi biltegi nagusitan gorde ura:

1. Zelula barneko likidoa (zitoplamasmaren osagai dena).
2. Zeluletaz kanpoko likidoak

* Likido insterstiziala
* Odol plasma
* Likido zefalorrakideoa
* Zelulen barneko likidoan, uraz gain ioi eta proteinak aurkitzen ditugu.
  + Ioien artean katioi nagusia K+ da. Kantitate txikiagotan Na++, Ca++ eta Mg++.
  + Anioien kasuan berriz berriz HPO4=, SO4-, HCO3- eta Cl- aurkitzen ditugu, kantitate handienetik txikienera urrenez urren.
* **Zelulaz kanpoko likidoetan**, uraz gain dauden osagarriak ezberdinak dira kasu bakoitzean.
* **Odol plasman**, uraz gain (%90), proteinak (%7), glukosa, gantzak, ioiak, hormonak, oxigenoa, karbono dioxidoa, nitrogenoa eta metabolismoaren ondoriozko hondakinak (%3).
* **Likido interstiziala**, odol plasmaren iragazpenaren ondoriozko likidoa da. Proteinek odol-kapilareen mintzak erraz iragazten ezin dituztenez, likido interstizialak plasmak baino proteina kontzentrazio txikiagoa dauka. Hormonak, neurotransmisoreak, aminoazidoak, entzimak, gantzak, azukreak, gatzak eta zelulen hondakinak dauzka.
* **Likido zefalorrakideo**a, plexo koroideoetako epitelioak egiten duen plasmaren iragazpen abresatu bat da, sekrezio bat. Uraz gain, batez ere, glukosa, aminoaziodak, gatzak eta bitaminak dauzka.

*Aurrekoarekin apunteak:*

* *Likidoaren arabera: Proteina, gantz edo iodoa beharko dugu.*
* *Gorputzeko ura: Gantz, proteina.. nahastuta.*
* *Likido interstiziala→ Odol plasmaren arrastoak*
* *Biltegi hauek→ Mintz kapilarrak biltegiratzen dituzte.*

2.1.2. Giza-gorputzeko likidoen orekaren erregulazioa

* Gordetegi hauek, elkarren artean mintz erdi-iragazkorrez banatuta daude.
* Mintz zelularretan zehar ura difusioz iragazten da erraztasunez, baina mintzen alde batetara eta bestera dauden solutu guztiak ez dira modu pasibo batetan iragazten.
* Ur gordetegi bitan dagoen solutu kontzentrazioa berdina denean, bi gordetegiak elkarrekiko isotonikoak direla esaten da.
* Batek solutu gehiago daukanean besteak baino, bestearekiko hipertonikoa dela esaten da, eta bigarrena hipotonikoa dela.
* Mintzaren bi aldeetan dagoen solutu kontzentrazioa ezberdina denean, presio osmotiko bat ematen da eta ura, mintzan zehar iragazten da, bi aldeetako solutu kontzentrazioa berdindu arte.
* Zelulaz kanpoko likidoaren solutu kontzentrazioa erregulatzea oso garrantzitsua da zelulek presio osmotikoaren aldeketek eragindako kalteak jasan ez ditzaten.
* Likido interstiziala edo ta plasma zelula barneko likidoarekiko hipertonikoak direnean zelula barnean presio osmotikoak ura kanporatu dadin bultzatzen du eta zelulak uzkurtzen dira.
* Aldiz, hipotonikoak direnean zelulak ura barneratzen dute puztuaz.

*Aurrekoarekin apunteak:*

* *Hipertonikoa: Solutu kantitatea handiagoa.*

2.1.3. Egarri motak eta euren erregulaziorako mekanismo neuralak

* Era berean odol bolumena, **bolemia**, ezin da gehiegi aldatu. Bihotzak bere lana bete dezan bolemia margen estu batetan mantendu behar da, hipobolemiaren eraginez bihotz-gutxiegitasunik eman behar ez bada, ez eta hiperbolemiak sor ditzakeen arazoak.
* Odol bolumenaren pisua gorputzaren pisuaren %6 inguruan kokatzen da eta 5-5,6 litrotakoa alegia (70-80 kgtako pertsona batetan).
* Likido galerak edo tonizitate aldaketa iturriak: lurruntze naturala, gatzaren ahoratzea, zauriak.
* **Errezeptore mota ezberdinak** daude bi aldaketa mota hauek detektatu eta zuzentzeko, ze batetan ematen diren aldaketak bestean eman daitezkeneekiko independienteak baitira.

***Egarri Osmotikoa.***

Likido interstizialean solutu kontzentrazioa handitzen denean ematen da.

Zelulak uzkurtu egiten dira ura galtzen dutelako.

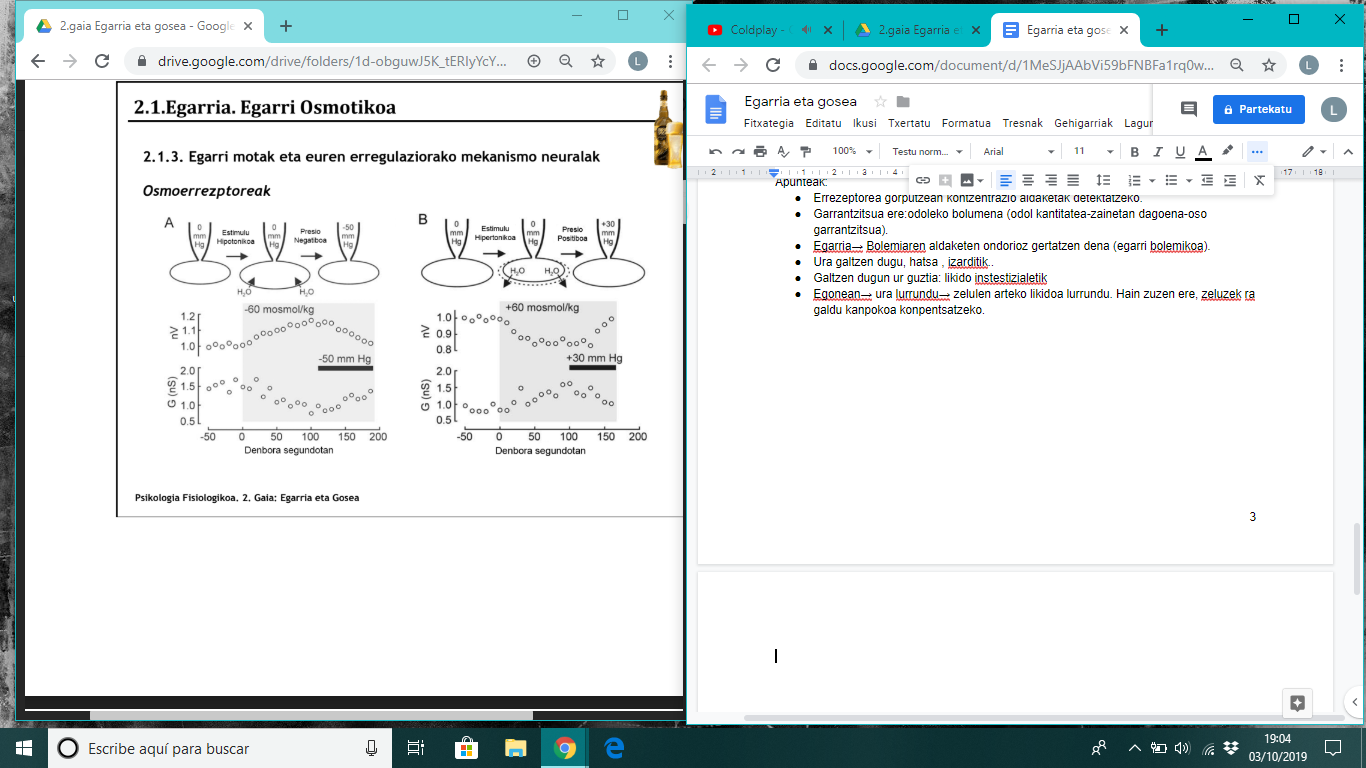
Solutu kontzentrazioaren handitzea osmorrezeptore deitutako mekanorrezeptore berezi batzuk detektatzen dute.

***Osmoerrezptoreak***

Mekanorrezeptoreak bezala, neuronak mota espezializatu bat dira. Euren bolumenaren aldaketek mintz-potentizaleko aldaketak bultatzen dituzte, desarratze tasa aldatuaz. Osmorrezeptoreak ura galtzen duenean, hau da inguratzen duen likidoa hipertonikoa denean, mintz-potentziala txikitzen da. Osmorrezeptoreek euren lana bete dezaten **aktinazko filamentuak** azaltzen dituzte.

Apunteak:

* Errezeptorea gorputzean kontzentrazio aldaketak detektatzeko.
* Garrantzitsua ere:odoleko bolumena (odol kantitatea-zainetan dagoena-oso garrantzitsua).
* Egarria→ Bolemiaren aldaketen ondorioz gertatzen dena (egarri bolemikoa).
* Ura galtzen dugu, hatsa , izarditik..
* Galtzen dugun ur guztia: likido instestizialetik
* Egonean→ ura lurrundu→ zelulen arteko likidoa lurrundu. Hain zuzen ere, zeluzek ra galdu kanpokoa konpentsatzeko.



* Gorputzean mekanorrezeptore antzeko batzuk. Presio osmotikoa erregulatzen dutenak.
* Aktinazko filamentuak dituzte: Mekanorezeptoreek bezala (zelularen bolumena aldatzeko gaitasuna).
* Ikerketak egitean→ Mikropipeta baten bidez xurgapena edo hustu ura.
* A irudian:
  + 1 osmorezeptore: zelula inguratzen duen likidoa hipertonikoa.Pipeta sartu
  + 2: kanpko ura sartu.
  + 3. (neurona bere egoerara itzuli).
* Uzkurtzean boltajea txikitu egiten da eta konduktantzia igo.
* Estimulu hipertoniko/hipotoniko izatean neuronaren disparo tasa aldatzen da.

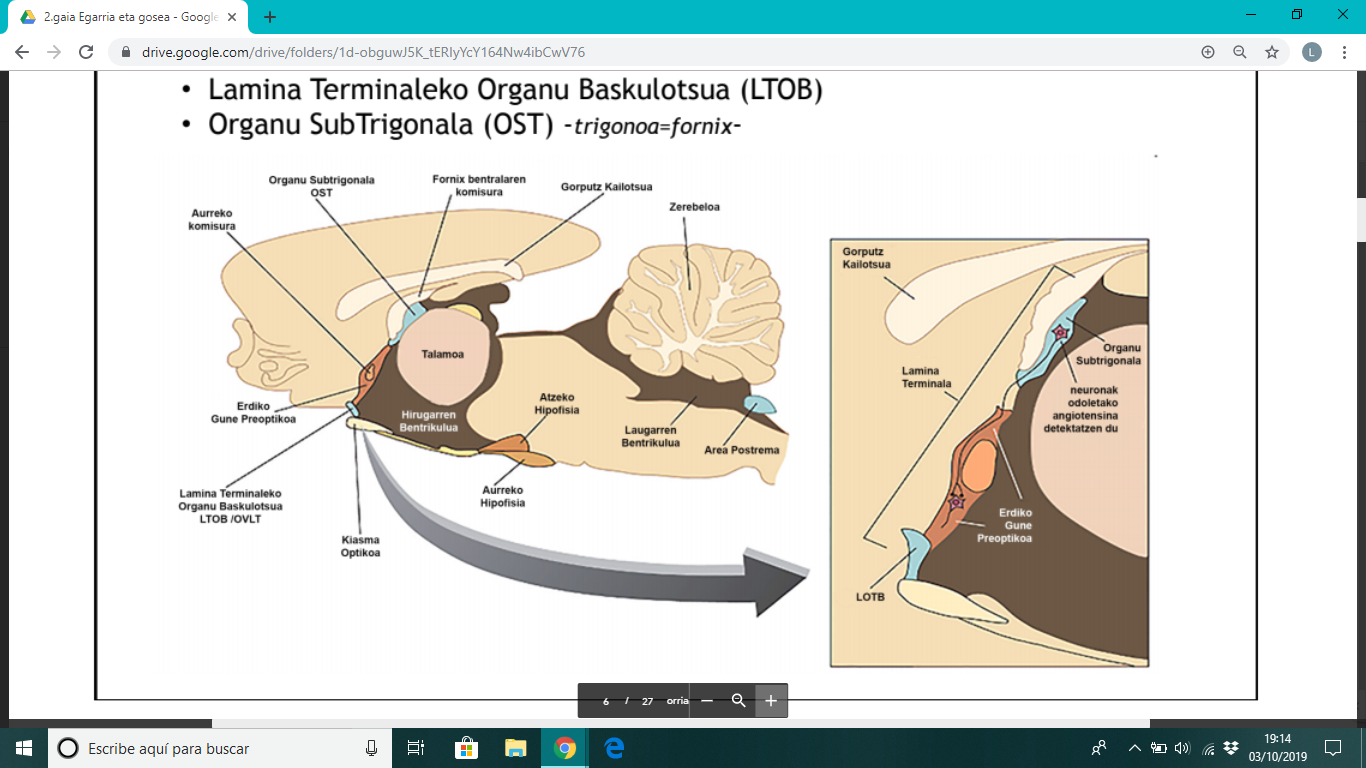
**Osmorrezeptoreen kokagunea:**

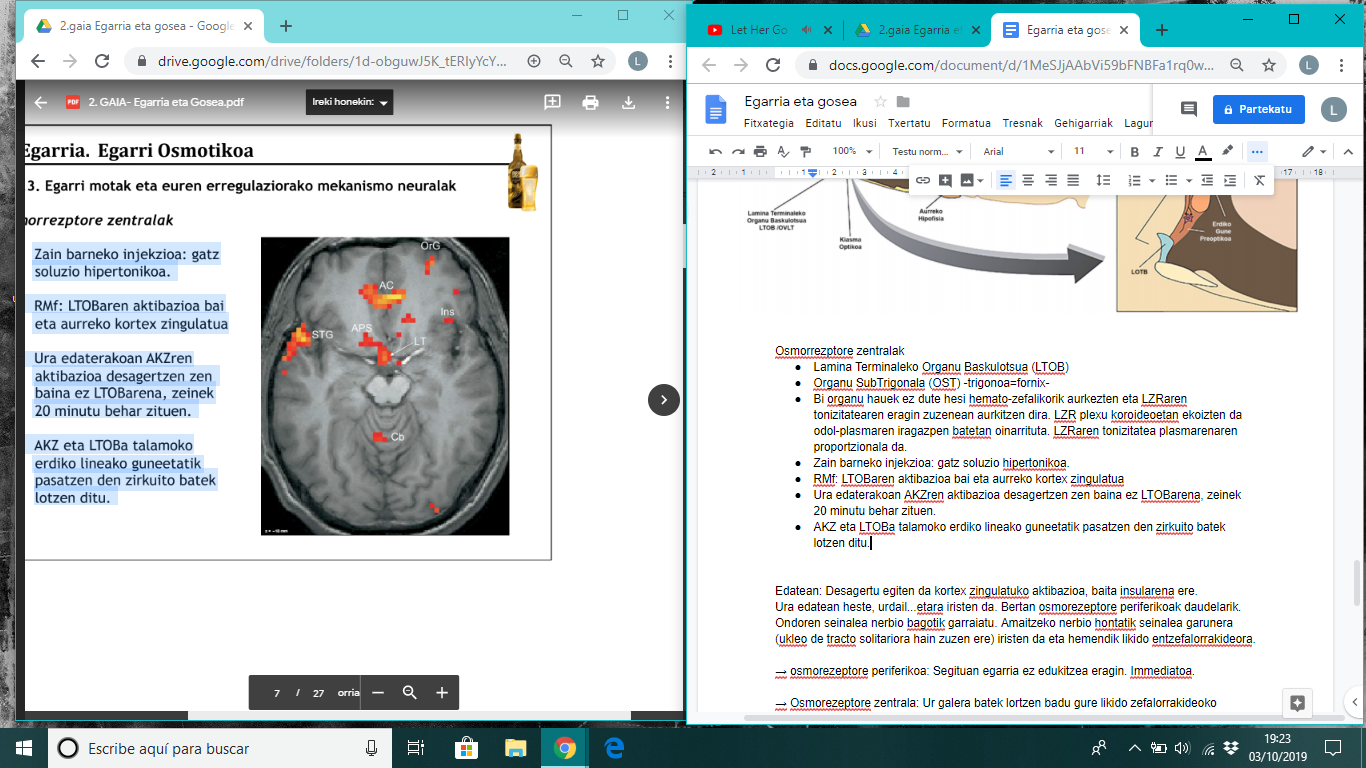
Osmorrezeptoreak, euren lokalizazioaren arabera bitan bana daitezke:

1. Osmorrezeptore zentralak.
2. Osmorrezeptore periferikoak.

Osmorrezptore zentralak, hirugarren bentrikuloaren alde bentralean dagoen Lamina Terminalis deitutako inguruaren bi organotan aurkitzen dira: LTOB (OVLT) eta OST.

* Lamina Terminaleko Organu Baskulotsua (LTOB)
* Organu SubTrigonala (OST)
* Hemengo osmorezeptoreak likido zefalorrakideoaren solutu kantitatea detektatu dezakete.
* Osmorezeptore hauetaz gain, periferikoak daude gizakietan.
* Egarria autolimitatua da. Bestela ezingo genuke edateaz gelditu. Gelditze hau=hipotalamoko zelulek.

***Osmorrezptore zentralak***

* Lamina Terminaleko Organu Baskulotsua (LTOB)
* Organu SubTrigonala (OST) -trigonoa=fornix-
* Bi organu hauek ez dute hesi hemato-zefalikorik aurkezten eta LZRaren tonizitatearen eragin zuzenean aurkitzen dira. LZR plexu koroideoetan ekoizten da odol-plasmaren iragazpen batetan oinarrituta. LZRaren tonizitatea plasmarenaren proportzionala da.
* Zain barneko injekzioa: gatz soluzio hipertonikoa.
* RMf: LTOBaren aktibazioa bai eta aurreko kortex zingulatua
* Ura edaterakoan AKZren aktibazioa desagertzen zen baina ez LTOBarena, zeinek

20 minutu behar zituen.

* AKZ eta LTOBa talamoko erdiko lineako guneetatik pasatzen den zirkuito batek

lotzen ditu.

*→ Osmorezeptore zentrala: Ur galera batek lortzen badu gure likido zefalorrakideoko solutua igotzea (kontzentrazioa) hau detektatu. Garunaren bentrikuluan gatz gehiegi egotean hain zuzen ere.*

***Osmorrezptore periferikoak***

* Liseri aparatuaren goiko zatitan bai eta hesteetan xurgatutako solutuak jasotzen dituzten odol-hodietan, osmorrezeptore periferikoak aurki daitezke.
* Oro-faringean,traktu gastrointestinalean, zain hepatiko portalean eta gibelan aurki daitezke.
* Errezeptore hauek jasotako informazioa nerbio bagoan edo pneumogastrikoan zehar igotzen dira garunera, tratku bakartiaren guneraino (nucleus tractus solitarius, NTS).

Edatean: Desagertu egiten da kortex zingulatuko aktibazioa, baita insularena ere.

Ura edatean heste, urdail...etara iristen da. Bertan osmorezeptore periferikoak daudelarik. Ondoren seinalea nerbio bagotik garraiatu. Amaitzeko nerbio hontatik seinalea garunera (nukleo de tracto solitariora hain zuzen ere) iristen da eta hemendik likido entzefalorrakideora.

→ osmorezeptore periferikoa: Segituan egarria ez edukitzea eragin. Immediatoa.

**2.1.Egarria. Egarri Bolemikoa**

Egarri hau likido bolumen intrabaskularra gutxitzen denean ematen da.

Gutxitze hau eragin dezaketen fenomenoak hauek dira:

* Lurrunketak
* Odolusteak zauriengatik
* Botaka egiteak
* Beherakoa izateak

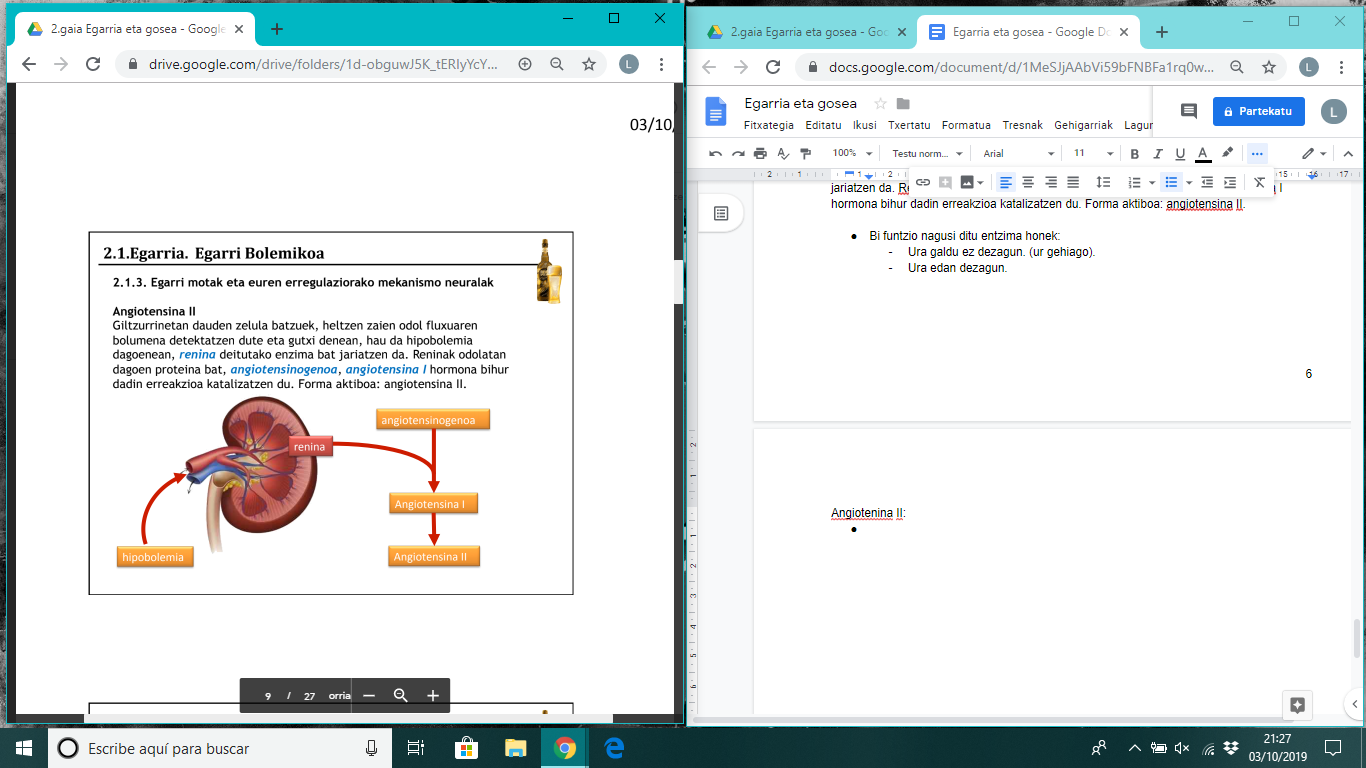
Lehenengoak egarri osmotikoa eta bolemikoa eragiten ditu, besteek egarri bolemikoa bakarrik, ez baitute zuzenean eragiten likido interstizialaren osmolaritatean. Likido-galtze fenomeno hauetan Na ++ ere galtzen da, gatzaren ahoratze nahia sortuaz.

* Egarri bolemikoan hormonek zeregin nagusia daukate.
* Bereziki entzima batek du eragina: Angiotensina II

**Angiotensina II**

Giltzurrinetan dauden zelula batzuek, heltzen zaien odol fluxuaren bolumena detektatzen dute eta gutxi denean, hau da hipobolemia dagoenean, renina deitutako enzima bat jariatzen da. Reninak odolatan dagoen proteina bat, angiotensinogenoa, angiotensina I hormona bihur dadin erreakzioa katalizatzen du. Forma aktiboa: angiotensina II.

* Bi funtzio nagusi ditu entzima honek:
* Ura galdu ez dezagun. (ur gehiago).
* Ura edan dezagun.



**Angiotensina.**

Hormona honen jariaketak ondorio fisiologiko egokitzaileak aurkezten ditu hipobolemia egoeratan:

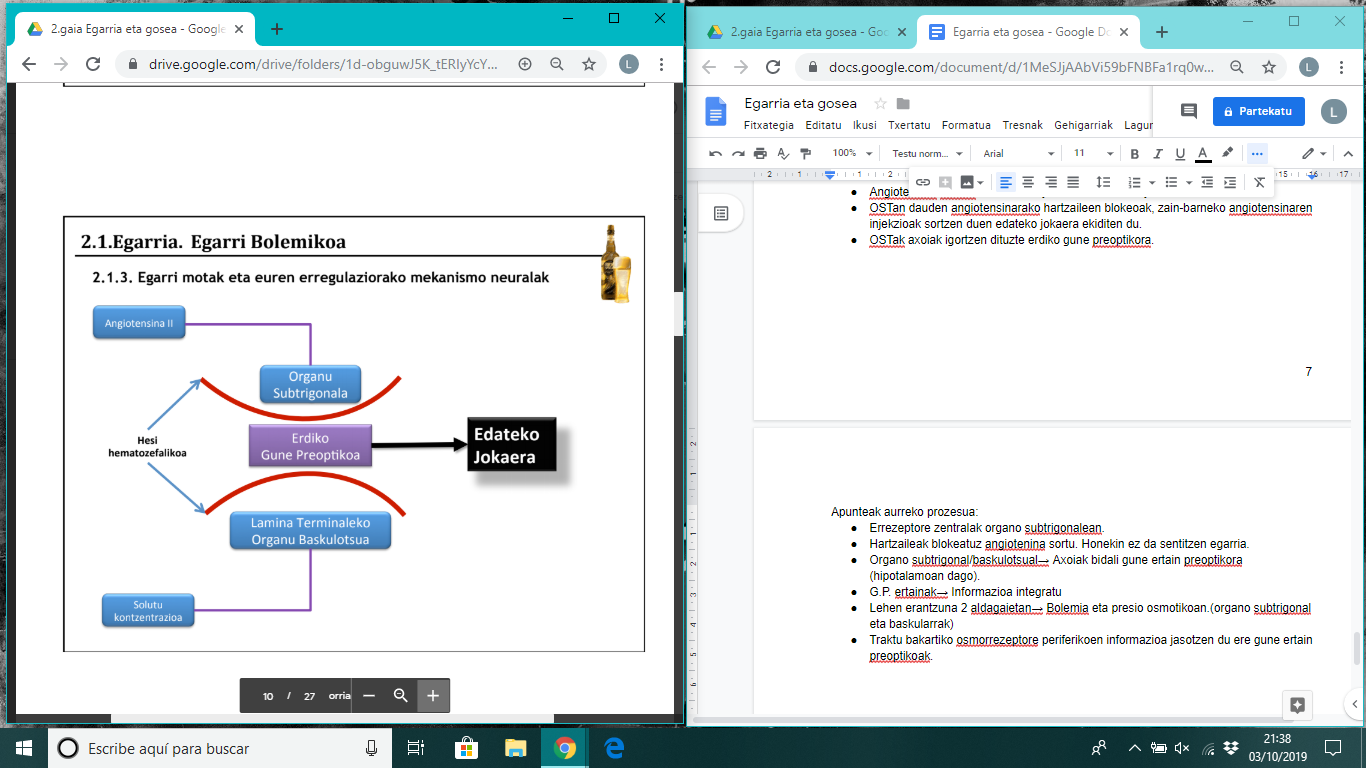
* Neurohipofisiak bai eta kortex adrenalak beste hormona batzuk jaria ditzaten eragiten du: basopresina eta aldosterona.
  + Basopresinak uraren berxurgatzea bultzatzen du. Iraitz aparattik (hesteetatik, maskuria..).
  + Aldosteronak Na ++ eta Cl- ioien berxurgatzea, uraren retentzioa eta K+aren iraizketa bultzatzen ditu.
* Gatzen birxurgaketa. Ura retenitzeko iraitz prozesua eten.
* Odol-hodien uzkurketa bultzatzen du, presio arteriala handituaz.(*beraz, bolumen gutxiagorekin betetzen dira hodiak).*
* *2 lorpen honekin. Odol presioa igotzea eta ura ez iraiztea (sodio eta kloroa retenituz).*
* Edate-jokaera bultzatzen du, bai eta Na++ren ahoratzearena ere.

Egarri bolemikoaren mekanismo neuralak.

* Lamina terminaleko Organu Sub-Trigonalean (OST) angiotensina II-rako hartzaile dentsitate handia dago.
* Angiotensina OSTan zuzenean injektatzean edateko jokaera bultzatzen da.
* OSTan dauden angiotensinarako hartzaileen blokeoak, zain-barneko angiotensinaren injekzioak sortzen duen edateko jokaera ekiditen du.
* OSTak axoiak igortzen dituzte erdiko gune preoptikora.

*Apunteak aurreko prozesua:*

* *Errezeptore zentralak organo subtrigonalean.*
* *Hartzaileak blokeatuz angiotenina sortu. Honekin ez da sentitzen egarria.*
* *Organo subtrigonal/baskulotsual→ Axoiak bidali gune ertain preoptikora (hipotalamoan dago).*
* *G.P. ertainak→ Informazioa integratu*
* *Lehen erantzuna 2 aldagaietan→ Bolemia eta presio osmotikoan.(organo subtrigonal eta baskularrak)*
* *Traktu bakartiko osmorrezeptore periferikoen informazioa jasotzen du ere gune ertain preoptikoak.*



Egela→ Ikerketan parte hartzen duten artikuluak (grafikoak). Liburukoak gaizki baitaude.

Gosea

4 puntu nagusi:

1. Metabolismoaren 4 ideia.
2. Faseak.
3. Integrazioa.
4. Anorexia nervosa.

Sarrerarako apunteak:

* 3 nutriente behar ditugu→ Proteinak, gantzak eta karbohidratoak.
* Jateko beharra:Gorputza mantentzeko (berreraiki) eta energia lortzeko (uzkurketa muskularra + tenperatura mantendu).

**2.2.1 Metabolismoaren inguruko zenbait informazio**

Likidoen oreka mantentzeko ura eta NaCl barneratzea besterik ez da behar. Jakien bitartez barneratu behar ditugun gaiak gehiago dira: karbohidratoak, gantzak, aminoazidoak, bitaminak eta beharrezkoak diren oligoelementuak. Hauen oreka egokia lortzeko, gorputzak dauzkan

mekanismoak konplexuagoak dira.

Jakiak, berez beste animalia edo ta landareen parte ziren molekulez osatuta daude. Guk molekula hoiek bi helbururekin barneratzen ditugu:

* **energia lortu** gure giharrak mugitu daitezen eta tenperatura mantendu ahal izan dezagun.
* gure **organoak mantendu** eta **berreraiki**.

Jaten dugunaren gehiengoa lehenengo funtziorako erabiltzen dugu, hau da guretzako jakiak, batez ere, erregaiak dira. Erretze prozesua ulertu behar dugu, jatearen jokaeraren erregulazio prozesuak ulertu ahal izan ditzagun, hots: **Metabolismoa**.

**Metabolismoa.**

Jakiak, liseri aparatuaren urdailak eta hesteek osatzen duten hodian egoten dira. Hor xurgatzen ditugu mantenugaiak, elikagaiak. Otorduen artean, batez ere gauez, hodia elikagaiez ustu egiten da. Barau egoeran gaudenean, energia, gorputzak dauzkan erreserba biltegietatik jasotzen dugu.

Bi mantenugai-biltegi dauzkagu:

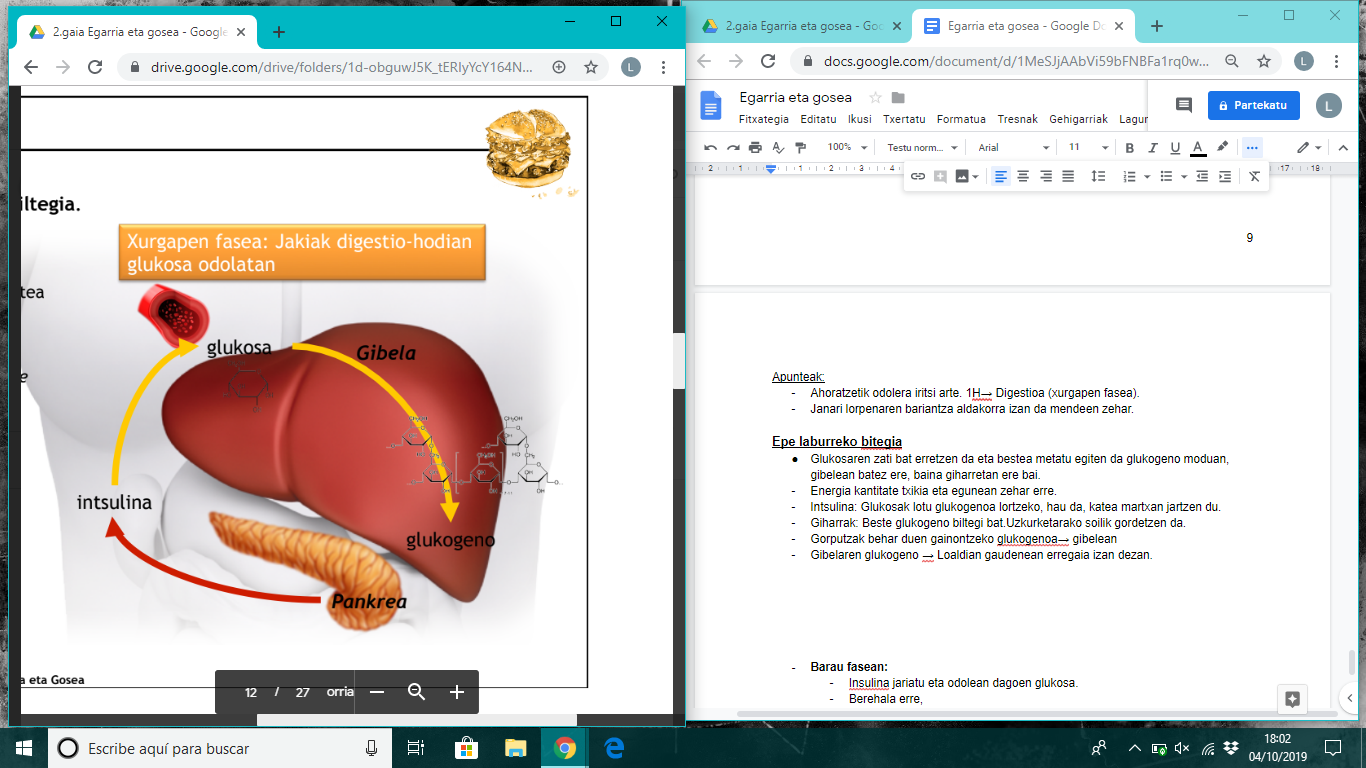
* **Epe laburrerako biltegia:** gibelean eta giharretan metatzen dugun glukogeno karbohidratoak osatutakoa da.
* **Epe luzerako biltegia:** gantz-ehuna osatzen duten adipozitoetan gordetzen ditugun triglizeridoek osatutakoa da.

Apunteak:

* Ahoratzetik odolera iritsi arte. 1H→ Digestioa (xurgapen fasea).
* Janari lorpenaren bariantza aldakorra izan da mendeen zehar.

**Epe laburreko bitegia: Xurgapen fasea**

* Glukosaren zati bat erretzen da eta bestea metatu egiten da glukogeno moduan, gibelean batez ere, baina giharretan ere bai.
* Energia kantitate txikia eta egunean zehar erre.
* Intsulina: Glukosak lotu glukogenoa lortzeko, hau da, katea martxan jartzen du.
* Giharrak: Beste glukogeno biltegi bat.Uzkurketarako soilik gordetzen da.
* Gorputzak behar duen gainontzeko glukogenoa→ gibelean
* Gibelaren glukogeno → Loaldian gaudenean erregaia izan dezan.

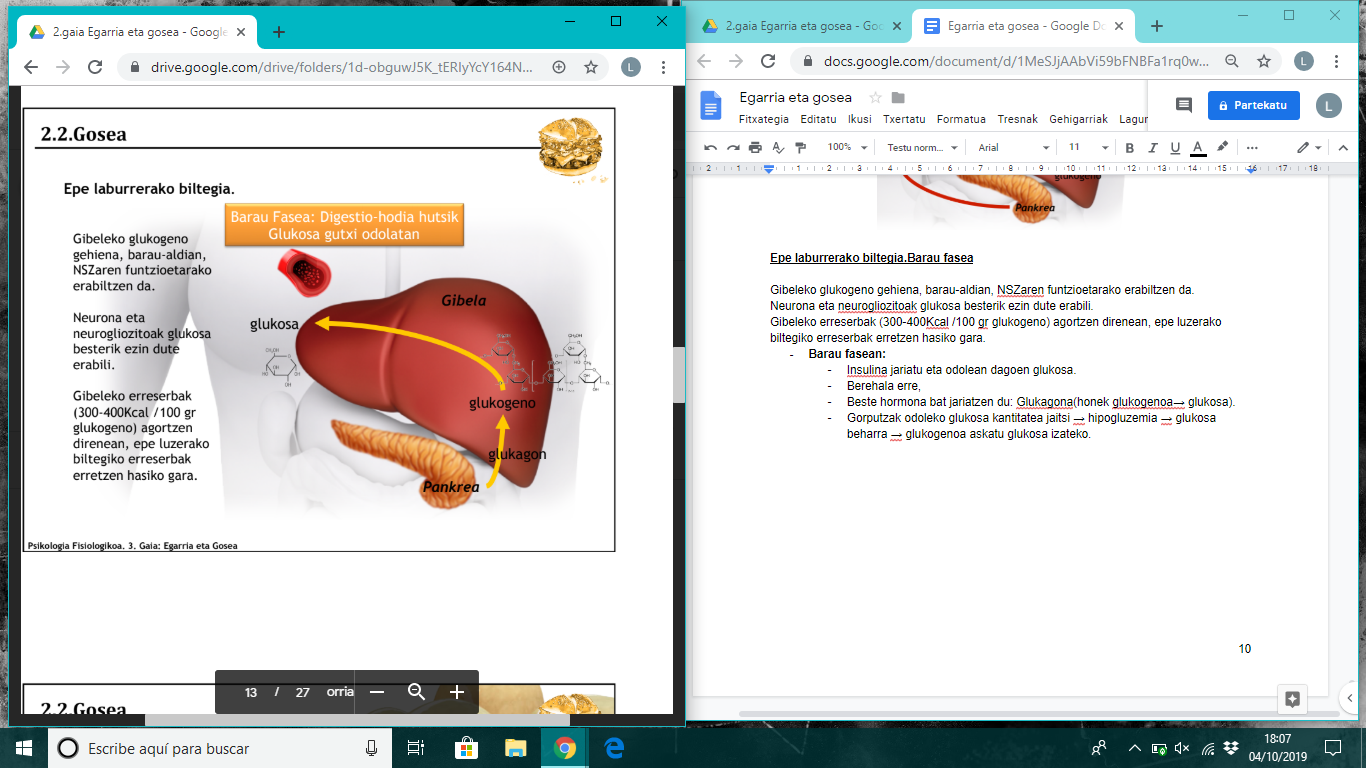


**Epe laburrerako biltegia.Barau fasea**

Gibeleko glukogeno gehiena, barau-aldian, NSZaren funtzioetarako erabiltzen da.

Neurona eta neurogliozitoak glukosa besterik ezin dute erabili.

Gibeleko erreserbak (300-400Kcal /100 gr glukogeno) agortzen direnean, epe luzerako biltegiko erreserbak erretzen hasiko gara.

* **Barau fasean:**
  + Insulina jariatu eta odolean dagoen glukosa.
  + Berehala erre,
  + Beste hormona bat jariatzen du: Glukagona(honek glukogenoa→ glukosa).
  + Gorputzak odoleko glukosa kantitatea jaitsi → hipogluzemia → glukosa beharra → glukogenoa askatu glukosa izateko.

**Epe luzerako biltegia.**

Gantz-ehuneko adipozitoek gordetzen duten errekina, gantza da, triglizeridoak hain zuzen.

Triglizerdio molekula batek bi osagai mota dauzka:

* Karbohidrato molekula bat: glizerola
* Hiru gantz-azido molekula.

Gantz-azidoak hiru motatakoak izan daitezke gizakian:

* Azido oleikoa
* Azido estearikoa
* Azido palmitikoa
* Adipozitoak handitu egiten dira triglizeridoak metatzen doazen neurrian.

-*Gibelean glukosa--glukogeno*

*-Neuronek soilik glukosa erabili dezakete. Intsulinari esker lortu*

*-Beste zelulek neuronei utzi glukosa hartzen. Eta gantzetatik lortzen dute energia.*

*-Neuronek dauzkaten glukosarako hartzaileek ez daukate intsulinaren beharrik.*

*-Baraualdi fasean ez dago intsulinarik. Intsulina janaria duodenora iristean .*

Zelulek glukosa erabili ahal izateko, zelula barnera garraiatzaileen bidez sartua izan behar da. Garraiatzaile hauek euren funtzioa bete dezaten, intsulinak , intsulinarako hartzaileak aktibatu behar ditu. Neuronek dauzkaten glukosarentzako garraiatzaileek, glukosa barneratu dezakete, intsulinaren laguntzarik gabe.

**+Eskema ikasi: 15.orria**

**Eskemaren azalpena:**

Xurgapen fasean:

* Karbohidratoak.
* Epe laburrean erreserba (insulinari esker)
* Aurrekoa erre egiten da: uzkurdura, tenperatura…
* Desfasea badago: Epe luzeko biltegia (gantzak bilakatuz).
* Jandako gantzak eta ez dira segituan erretzen. Gantza erre epe laburreko biltegian badago.
* Bestela gantza→ Aminoazido/proteinen sintesirako erabili
* Bestela gantza → Gantz ehunetara

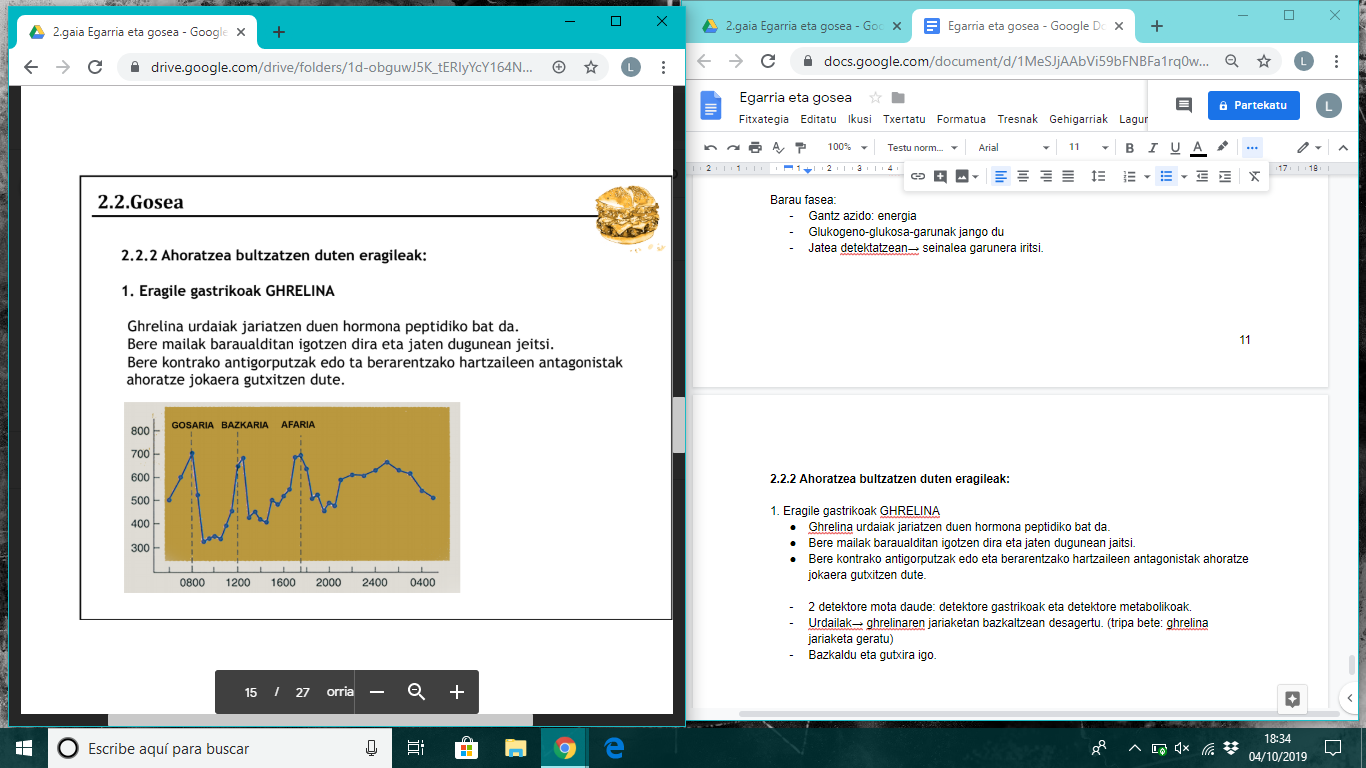
Barau fasea:

* Gantz azido: energia
* Glukogeno-glukosa-garunak jango du
* Jatea detektatzean→ seinalea garunera iritsi.

**2.2.2 Ahoratzea bultzatzen duten eragileak:**

1. Eragile gastrikoak GHRELINA

* Ghrelina urdaiak jariatzen duen hormona peptidiko bat da.
* Bere mailak baraualditan igotzen dira eta jaten dugunean jaitsi.
* Bere kontrako antigorputzak edo eta berarentzako hartzaileen antagonistak ahoratze jokaera gutxitzen dute.
* 2 detektore mota daude: detektore gastrikoak eta detektore metabolikoak.
* Urdailak→ ghrelinaren jariaketan bazkaltzean desagertu. (tripa bete: ghrelina jariaketa geratu)
* Bazkaldu eta gutxira igo.
* Ghrelinak zerikusia daua hazkuntzaren hormonarekin.
* Ghrelinaren eragina mozten bada ez dugu goserik sentituko. Maila kognitiboan ere eragina dauka.



* Grelinak animaliengan ahoratze jokaera areagotzen du, bai bentrikuloetan injektatzen denean bai azal-azpiko emateak ere.
* Gizakiongan zain-barneko grelinaren emateak ahoratze jokaera areagotzen du.Hortaz gain, jaki gustokoenen irudiak ekartzen ditu gogora zain-barneko ematearen ondoren.
* Prader-Willi sindromedun pertsonek grelina kantitate oso altuak azaltzen dituzte odolatan.
* Grelinaren maila urdailaren jaki edukinaren arabera aldatzen da, ez odoletan dauden elikagaiaen mailen arabera, eta bere sekrezioa ez dago urdailean kontrolatuta, este meharraren goikaldean baizik, (piloroaren ondorengoko duodenoan alegia).
* Tripa beteta dagoen ala ez esaten digu. (gosea sortuz).
* Jariaketaren kontrola hemen ematen da, hemen detektatzen denean janaria, jariaketa eteten da.

2. Eragile metabolikoak

* Glukopribazioa. Hipogluzemia eragin.
  + Intsulina eman
  + 2DG eman ( ez erreadioaktiboak)
  + Lipopribazioa
  + Merkaptoazetatoa eman (gantz azidoen metabolismoa ekidin).
* Errezeptore talde bi:(hesi hematozefalikoaren 2 aldeetan)
  + Hepatikoak
    - Errezeptore hepatikoak glukopribazioan eta lipopribazioan aktibatzen dira.
  + Zentralak, garunean.
    - Garunak glukosa besterik erabiltzen ez duenez, errezeptore metaboliko zentralak glukopribazioan aktibatzen dira.

Errezeptore Hepatikoak.

2DG injekzio intra-portalak (zain porta-hepatikoan barnekoak) berehala

bultzatzen dute ahoratze jokaera. Nerbio bagoa mozten denean, prozedura horrek ez du ahoratze jokaerarik bultzatzen. (glukopribazioa).

Era berean merkaptoazetatoa emanez sortzen den lipopribazioak ahoratze jokaera bultzatzen du, eta nerbio bagoaren mozketak espero litekeen ahoratze jokaera inhibitzen du.

* Nerbio bagoan zehar seinalea garunera iristen da.

Errezeptore Zentralak.

5TG (5-tioglukosa) injekzioak ronbenzefaloan, gune dorsomediala eta bentrolaterala, ahoratze jokaera bultzatzen dute. (glukopribazioa)

* Ghrelinarekiko knockout saguek ia normal jaten dute. Basoaren adar hepatikoaren ebaketak eragin gutxi dauka epe luzera. Bizkarrezur erraboileko lesioak epe luzera ere eragin gutxi daukate. Metabolismoaren kontrola garrantzitsuegia da mekanismo bakarraren eskutan uzteko.

*Epe luze eta laburreko seinaleak:*

*→ Epe laburreko seinaleak:*

*Jaten ari garela edo jan dugulako informazioa ematen dutenak. Janariak egiten duen bidean zehar kokaturik egon beharko lirateke: burualdean, goiko liseri traktuan, urdailean, hesteetan, gibel inguruan. Seinale zefalikoak, seinale gastrikoak, hesteetako seinaleak, gibeleko seinaleak, intsulina.*

*→ Epe luzeko seinaleak:*

*Gure epe luzeko seinaleak energia biltegiaren egoeraren berri ematen dute.*

**2.2.3 Ahoratze-jokaera amaiarazten duten eragileak**

**1. Eragile zefalikoak.**

* Sail honen barruan jakien pertzepzio zefalikoaren eragina hartzen da kontutan.
* Jakien dastatze, usaintze eta ikusteak berak informazio baliotsua ematen du jan delarki eta jan den horri buruz.
* Cecil et al., 1998. Salda gantzatsu bat jateak gehiago asetzen du, salda beraren kantitate bera zuzenean sonda gastriko baten bitartez ematen denean baino.
* Eragiten dute baina ez dira nahikoa: fistula gastriko bat jarrita, animaliek etengabe jaten dute.
* Lepotik gora daudenak dira. Tripan zuzenean ematen badira(?) jakien gosea kentzen da.
* Berdina egiten badut baina ahotik, gosea kentzen da, dastamenak berak asetzen du.

**2. Eragile Gastrikoak**

* Davis eta Campbell 1973: Arratoiak nahi haina jaten utzi eta gero janaria urdailetik ateratzen zuten jarritako tutu baten bitartez. Arratoiek berriro jaten zuten ateratzen zitzaien kantitate berdintsua.
* Deutsch eta Gonzales 1980. Ez zen bakarrik jandakoaren bolumena kontutan hartzen ze, gatz-soluzio bat sartzen zenean kendutako janaria ordezkatzeko, arratoiek kendutako janari kantitate bera jaten baitzuten.
* Beraz, urdailean badaude jan dela, zein kantitatetan eta zer jan den informazioa lortzen duten errezeptoreak.
* Urdailean badago zerbait jan dugun kantitatea kontrolatzen duena. Bolumenak ez digu gosea kentzen, hartzaile hauek kontrolatzen dutelako. Orduan janaria sartzen denean gosea asetzen da. Hauek kantitatea eta zer dagoen kontrolatzen dute.

**3. Hesteetako eragileak**

a) Heste meharrean elikagaientzako hartzaileak azaltzen dira.

Kimioerrezptoreak dira.

Duodenotik irtetzen diren axoi aferenteek\* glukosa, aminoazidoak edo eta gantz azidoen aurrean aktibatzen dira. Mingainean ere aurkitzen dira hauetako kimioerrezpetore batzuk.

* 2 kimiorezeptore: falta denaren informazioa/dagoenaren informazioa (asetzea). Baliteke biak berdinak izatea.
* \* → Kimiorezeptoreek emandako informazioa bidaltzen dute, hemendik nerbio bagora igotzen da.

Janari deseginda duodenora igarotzen den neurrian bilisarekin eta jariakin pankreatikoekin nahasten da. Duodenoak, piloroa zein maiztasunarekin irekitzen den kontrolatzen du kolezistozinina (KZZ) deitutako peptido bat jariatuz.

Hau jariatzen da gantzak detektatzen direnean: behazun maskuriaren eta piloroaren uzkurketa eragiten ditu.

**KZZ injekzioek** ahoratze jokaera eten egiten dute. Baina KZZ gabe normal jaten da.

KZZ piloroan aurkitzen diren hartzaileetan eragiten du, eta bere seinalea nerbio bagoan zehar igotzen da NSZra (bagektomia aferente kimikoa kapsaizina erabiliaz).

b) Heste meharrean ere, jakiak hau betetzen dutenean **PYY peptidoa** jariatzen da ahoratutako kaloria kantitatearen proportzioan.

Hesteen betetze hutsak ez du eragiten, jakiek bete behar dute jaria dadin. PYY injekzioek ahoratze jokaera gutxitzen dute. PYYaren kantitatea pertsonen asetze indizeen proportzionala da.

* Janaria egon behar du hesteetan hau jaria dadin.
* Hesteetako piloroa eta kolon
* Ingurune hauek betez gero ez da jariatuko.
* Harremana pertsona batek duen asetze maila batez bestekoarekin.
* YY peptidoaren jariaketa=asetze mailarekin harremana
  + Kostata asetzen dena→ YY maila txikiagoa.
* Zeluletan konbustiblea egongo dela→ seinale aurresale

**4. Eragile Hepatikoak**

Aurretik aipatutako eragileak aurresatean oinarritzen dira.

* Benetan elikagaiak absorbatu baino lehenago, absorbatuko diren hoien estimazio bat ematen dute.
* Gibelekoek berriz, benetan absorbatzen ari denaz informatzen gaituzte.
* Hauen berri jakiteko fruktosaren zain-barneko injekzioak erabili dira zuzenean zain porta-hepatikoan.
* Seinañea: Metabolizazioa ematen ari dela (gibelean).
* Seinaleak sortu.
* Ikertzeko fruktosa erabiltzen da.
* Beste likidoak odolean baditugu beste zelula asko ere metabolizatzen dira.
* Gibelak soilik metabolizatu ditzake fruktosak.
* Gosea asetzen bada=gibelari esker.
* Asetze seinalea bera= Insulina
* Odolean glukosa deukagulako.
* Intsulina jariatu= glukosa glukogeno bilakatzeko.
* Neuronetan insulina hartzaileak soilik. Zeluletan aldiz insulina eta glukosa hartzaileak daude.
* Garunean badaude gune batzuetan insulina hartzaileak.

→ Seinalea hartzea da funtzioa. Ez funtzio metabolikorik.

Jatean gauzatzen den prozesua:

Kimiorezeptoreek-urdaila bete (bolumena+zer?)-asetze seinalea-PYY (seinalea bida jaten ari garela)- Insulinaren jariaketak seinalea gosea ekiditeko.

**5. Leptina**

* Epe luzerako seinalea da.
* Gantz-ehuneko adipozitoek jariatzen dute.
* OB geneak ekoizten du.
* OB saguek ez dute leptina ekoizten.
* NPY jariatzen duten gune arkeatuko neuronen aktibitatea inhibitzen du, metabolismoa azkartuaz eta jakien ahoratzea gutxituz.
* Bere kontzentrazioa odolatan, gorputzaren gantz-erreserbekiko proportzionala da.
* Hesi hematozefalikoa odol plasmako kontzentrazioarekiko modu proportzionalean iragaten du.
* Garunean leptinak energia-homeostasia agintzen duten neuronatan zuzenean eragiten du.
* Leptina garunean zuzenean emateak elikagaien ahoratzea eta gorputzaren pisua beheratzen ditu.
* Garuneko neuronetan leptinarentzako errezeptoreen asaldatzeek seinalea ondo heltzea galerazten dutenean hiperfagia eta gorputzaren pisuaren handitzea bultzatzen ditu.
* Leptina (adipozitoek jariatzen dutena).
* Gantz gehiago=leptina gehiago.
* Leptina maila altua=gosea gutxitu
* Eragin handia: kiloak hartzean. Hasieran apetitoa jaitsi. Denbora pasa ondoren→ desagertu.
* Leptinak:
* Eragin handia sexu-jokabidea edo pubertaroa hastean. (emakumezkoetan).
* Grasa metatzean→ Hasi pubertaroa.
* Argaltzean=Leptinak behera.

**2.2.4 Erregulazio neurala: Garun-enborraren lana ahoratzean.**

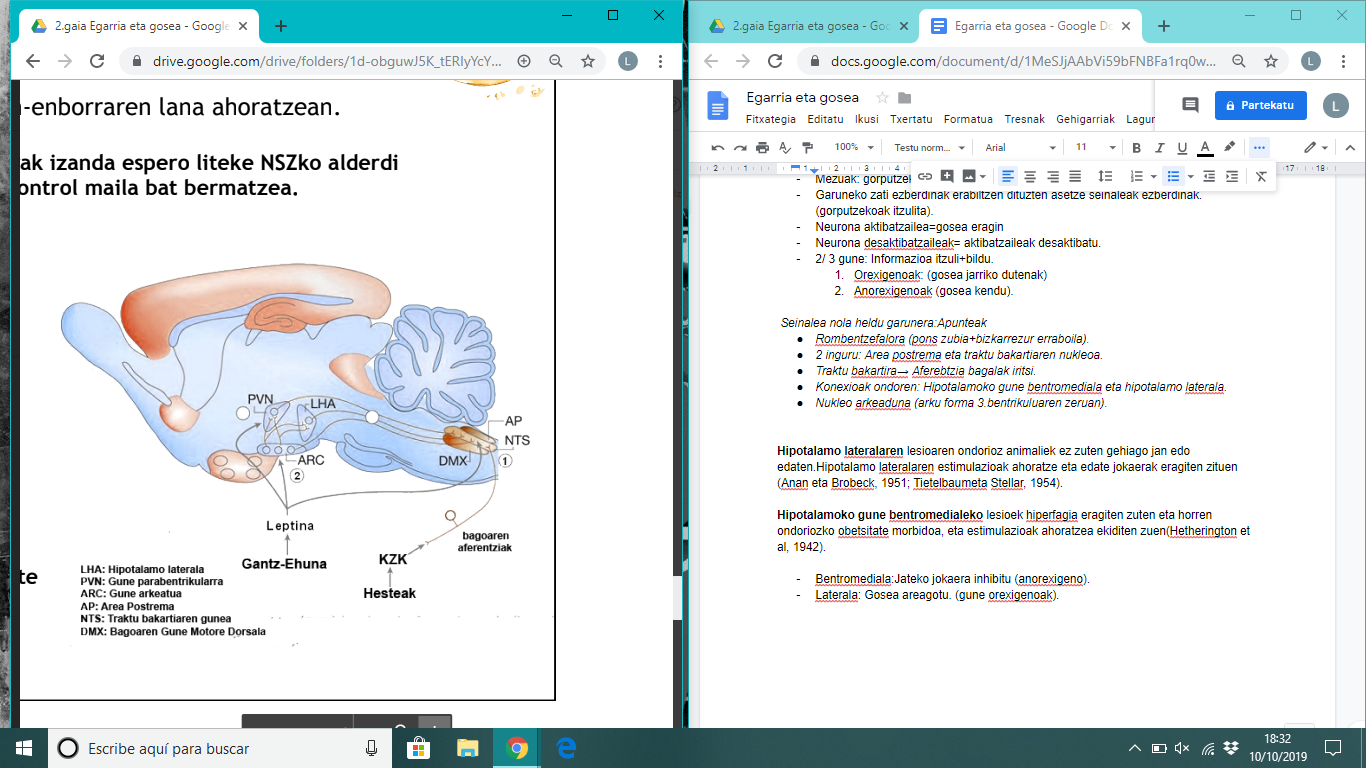
Filogenetikoki zaharrak diren jokaerak izanda espero liteke NSZko alderdi zaharrenek ere ahoratze jokaeren kontrol maila bat bermatzea.

* Hala da: Area postremak bai eta Traktu Bakartiaren Guneak aferentziak jasotzen dituzte
* mihiatik, urdailetik, duodenotik eta gibeletik.
* Inguru hauetan ere glukosarentzako errezeptore ez meatabolikoak aurkitzen dira.
* Inguru hauetako aktibitatea gose egoeretan handitzen da.
* Euren lesioek ahoratzea ekiditen dute glukopribazio eta lipopribazio egoeretan.
* Espiak: errezeptore/mezulariak.
* Mezuak: gorputzeko hizkuntza.
* Garuneko zati ezberdinak erabiltzen dituzten asetze seinaleak ezberdinak. (gorputzekoak itzulita).
* Neurona aktibatzailea=gosea eragin
* Neurona desaktibatzaileak= aktibatzaileak desaktibatu.
* 2/ 3 gune: Informazioa itzuli+bildu.

1. Orexigenoak: (gosea jarriko dutenak)
2. Anorexigenoak (gosea kendu).

*Seinalea nola heldu garunera:Apunteak*

* *Rombentzefalora (pons zubia+bizkarrezur erraboila).*
* *2 inguru: Area postrema eta traktu bakartiaren nukleoa.*
* *Traktu bakartira→ Aferebtzia bagalak iritsi.*
* *Konexioak ondoren: Hipotalamoko gune bentromediala eta hipotalamo laterala.*
* *Nukleo arkeaduna (arku forma 3.bentrikuluaren zeruan).*



**Hipotalamo lateralaren** lesioaren ondorioz animaliek ez zuten gehiago jan edo edaten.Hipotalamo lateralaren estimulazioak ahoratze eta edate jokaerak eragiten zituen

(Anan eta Brobeck, 1951; Tietelbaumeta Stellar, 1954).

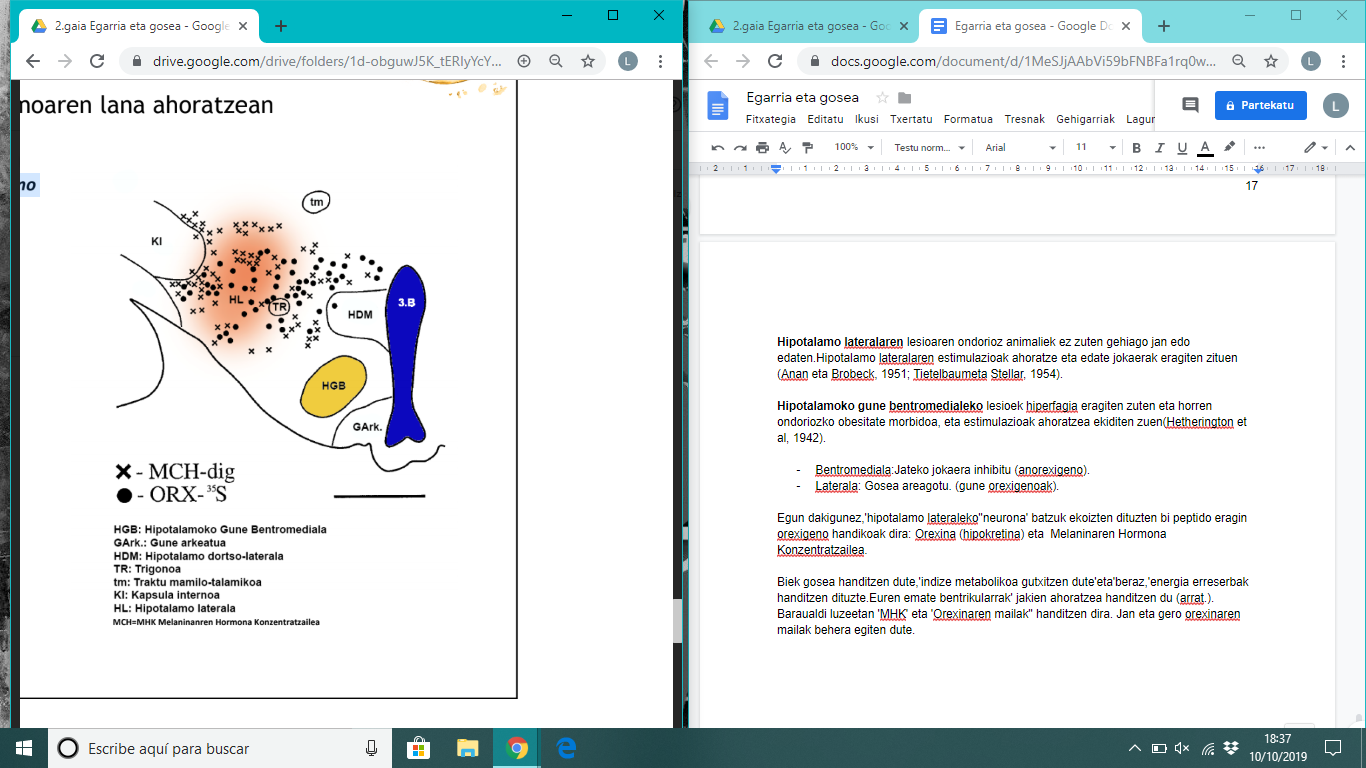
**Hipotalamoko gune bentromedialeko** lesioek hiperfagia eragiten zuten eta horren ondoriozko obesitate morbidoa, eta estimulazioak ahoratzea ekiditen zuen(Hetherington et al, 1942).

* Bentromediala:Jateko jokaera inhibitu (anorexigeno).
* Laterala: Gosea areagotu. (gune orexigenoak).

Egun dakigunez,'hipotalamo lateraleko''neurona' batzuk ekoizten dituzten bi peptido eragin orexigeno handikoak dira: Orexina (hipokretina) eta Melaninaren Hormona Konzentratzailea.

Biek gosea handitzen dute,'indize metabolikoa gutxitzen dute'eta'beraz,'energia erreserbak

handitzen dituzte.Euren emate bentrikularrak' jakien ahoratzea handitzen du (arrat.). Baraualdi luzeetan 'MHK' eta 'Orexinaren mailak'' handitzen dira. Jan eta gero orexinaren mailak behera egiten dute.



* Urdinez 3 bentrikulua (carsoneko irudia gaizki dago).
* 2 neurona ikus genitzake irudian:

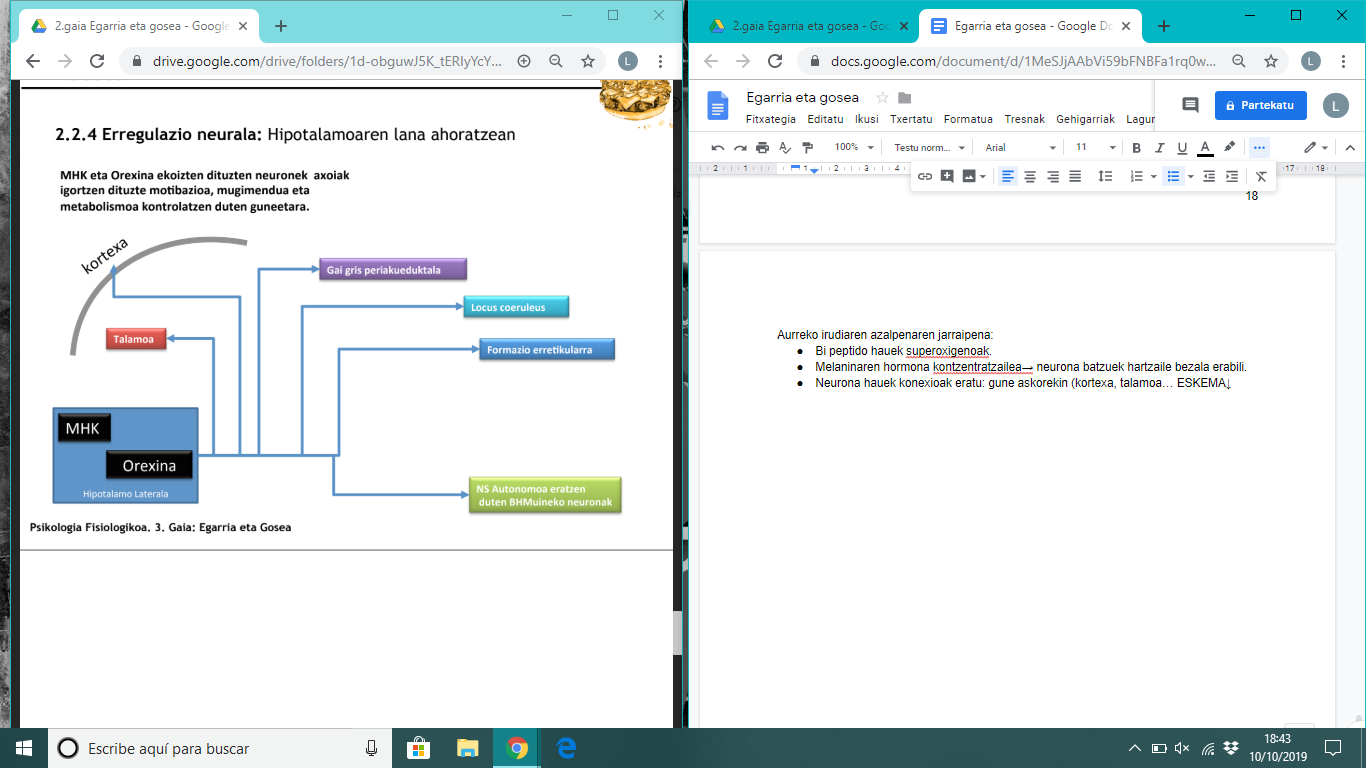
1. X= Melaninaren hormona kontzentratzaileak jariatu.
2. O= Orexina ekoizten dutenak.

Aurreko irudiaren azalpenaren jarraipena:

* Bi peptido hauek superoxigenoak.
* Melaninaren hormona kontzentratzailea→ neurona batzuek hartzaile bezala erabili.
* Neurona hauek konexioak eratu: gune askorekin (kortexa, talamoa… ESKEMA↓

Jokaera erreforzatua→ ez dut jokabidea gauzatu baina errefortzu bat izango dut.

-Neuronak biali gune haietara→ Guneen aktibazioa lortzeko.



**2.2.4 Erregulazio neurala: Hipotalamoaren lana ahoratzean**

* Glukopribazioaren seinale hepatikoak burmuin erreboilara heltzen dira, bai eta bertan detektatu ere, NPY neuropeptidoak jariatzen duten neuronetara eta hauek axoiak igortzen dituzte hipotalamoko gune arkeatuaren NPY neuronetara.
* Gune arkeatuko NPY neuronek axoiak igortzen dituzte MHK eta orexina neuronetara, hipotalamo lateralera.
* NPYaren emate zentralak ahoratze jokaera bultzatzen du.
* NPY neuronek grelinarentzako hartzaileak dauzkate.
* Grelinak ere sistema mesolinbikoa (motibazio eta errefortzuarena) aktibatzen du:

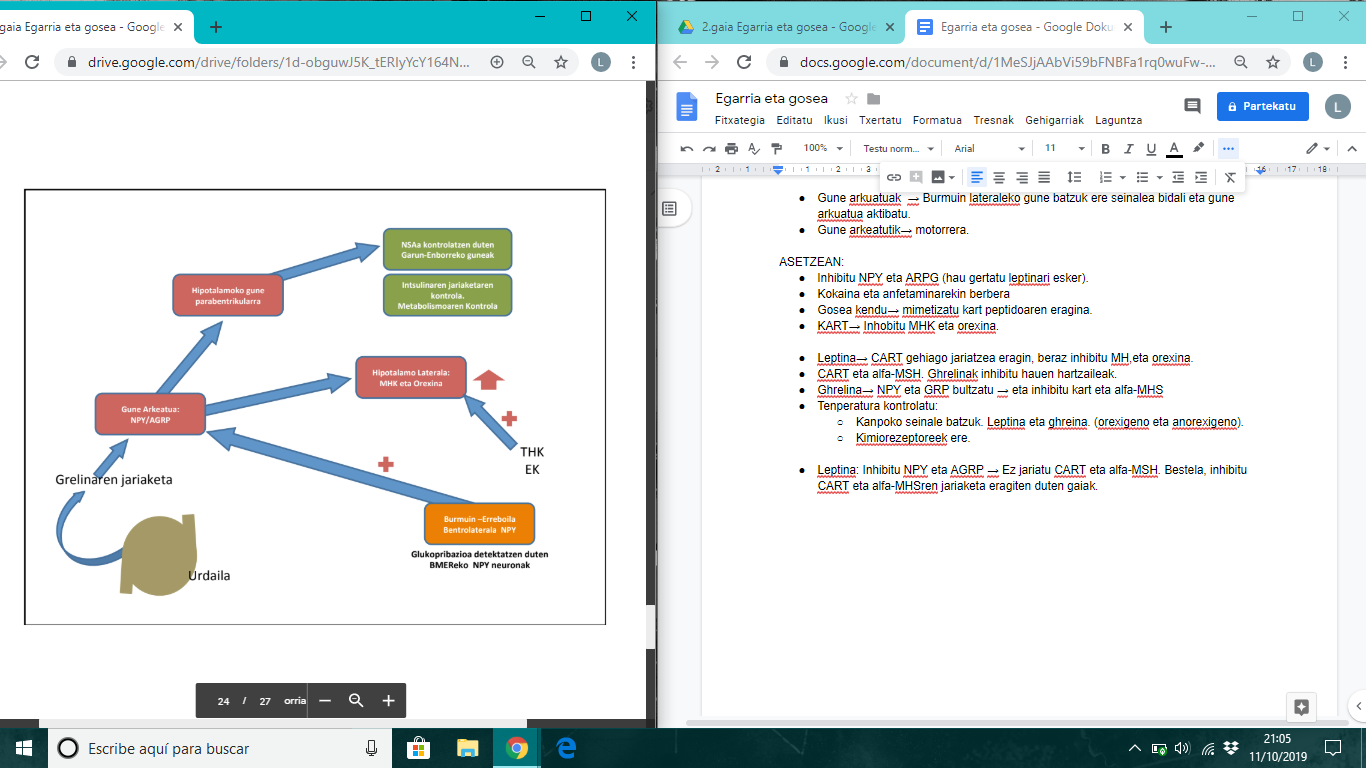
Area Tegmental Bentraleko neurona dopaminergikoak hain zuzen. Hauek grelinaren estimulua jasotakoan zuzenean aktibatu egiten dute acumbens gunea.

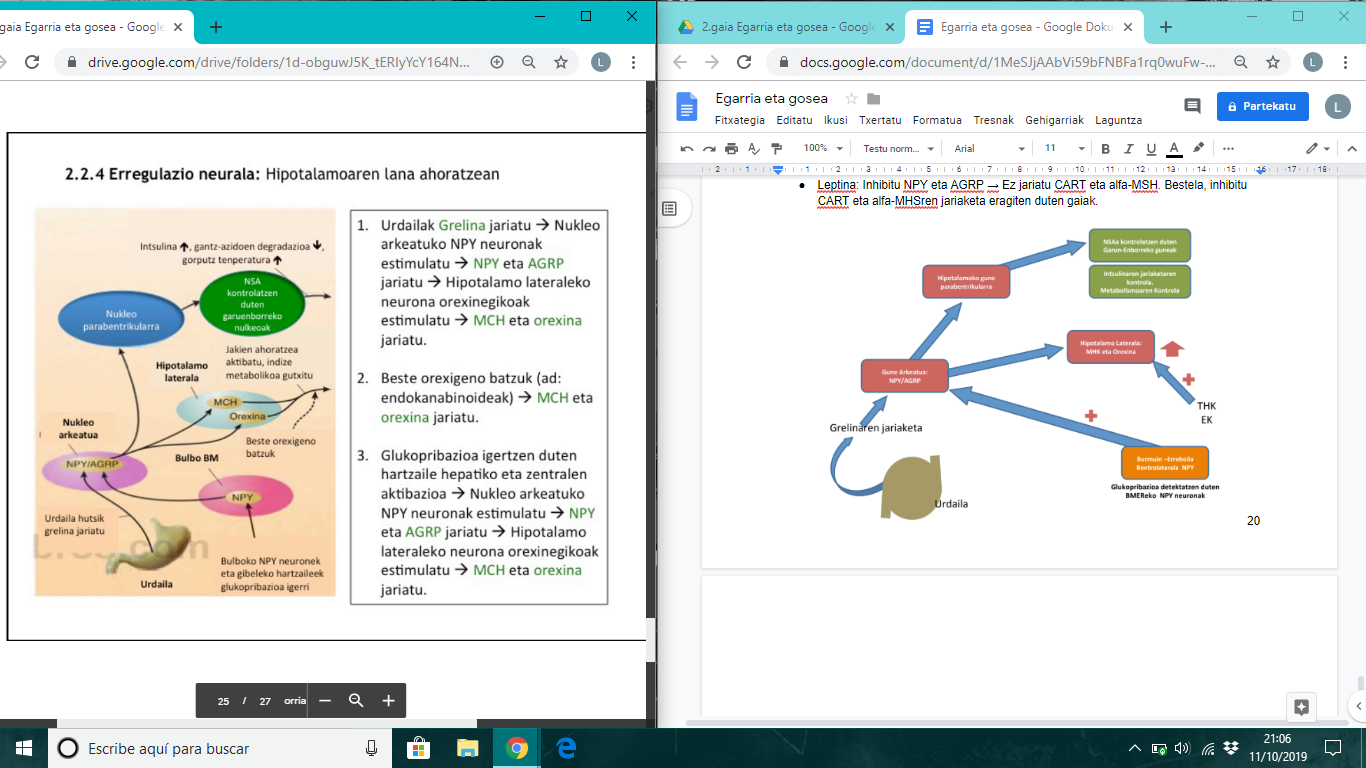
* Hipotalamoko NPY neuronek ere AGRP neuropeptidoa jariatzen dute.
* AGouti- Related-Peptide izena jasotzen du.
* Orexigeno oso indartsua da.

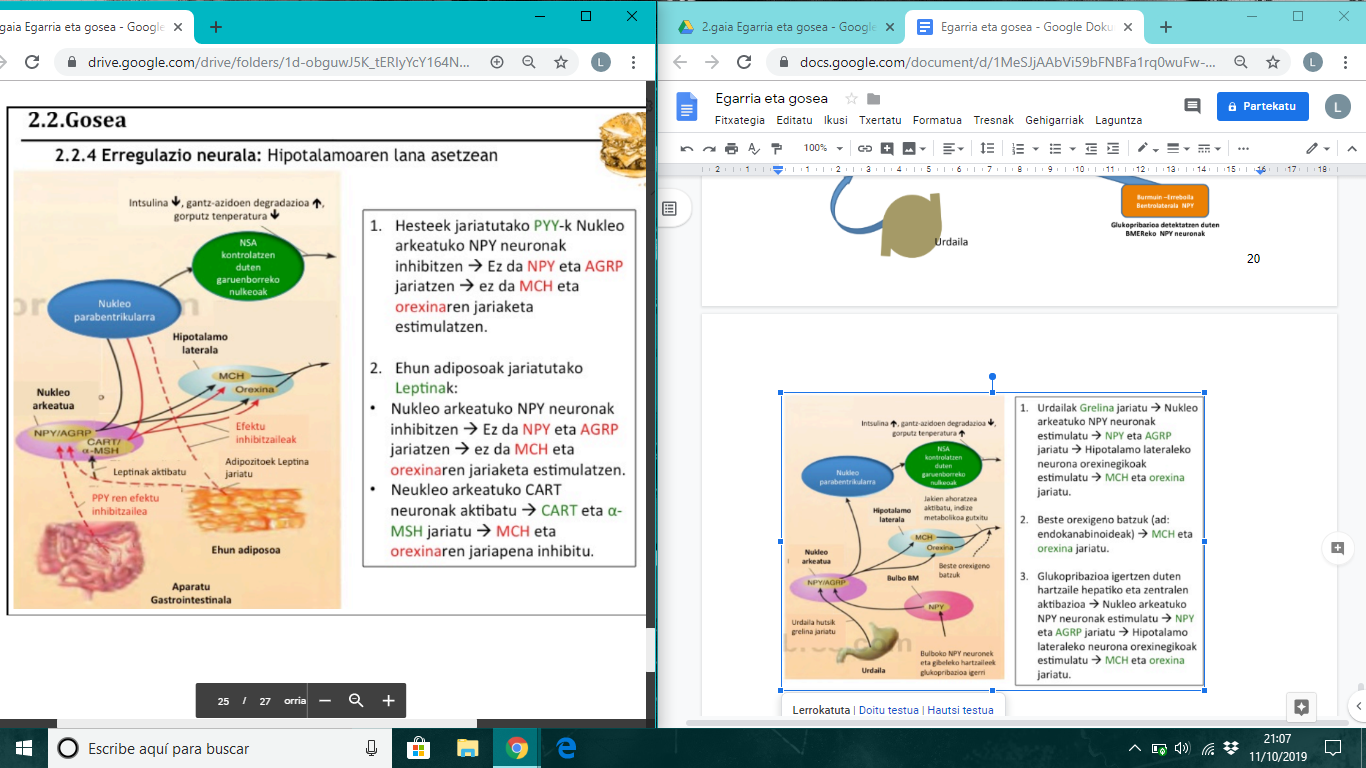
NPY eta Agoutiaren harremandutako peptidoa: Axoiak bidali hipotalamo lateralera.

* Aktibatu egiten dira PYY eta MHK aurreko biei esker.
* Urdailaren seinalea → Gune arkeatura→ Hipotalamo lateralera (MHK eta PYY).
* Hipotalamoko gune parabentrikularra→ Aktibatu estresa kontrolatzen duten guneak.
* Endokanabinoideak:
  + THC (mimetizatu sortzen ditugun endokanabinoideak- orexigenoak dira).
  + Neuronak aktibatu beraz, MKH eta Orexina hartu.
* Gune arkuatuak → Burmuin lateraleko gune batzuk ere seinalea bidali eta gune arkuatua aktibatu.
* Gune arkeatutik→ motorrera.

ASETZEAN:

* Inhibitu NPY eta ARPG (hau gertatu leptinari esker).
* Kokaina eta anfetaminarekin berbera
* Gosea kendu→ mimetizatu kart peptidoaren eragina.
* KART→ Inhobitu MHK eta orexina.
* Leptina→ CART gehiago jariatzea eragin, beraz inhibitu MH,eta orexina.
* CART eta alfa-MSH. Ghrelinak inhibitu hauen hartzaileak.
* Ghrelina→ NPY eta GRP bultzatu → eta inhibitu kart eta alfa-MHS
* Tenperatura kontrolatu:
  + Kanpoko seinale batzuk. Leptina eta ghreina. (orexigeno eta anorexigeno).
  + Kimiorezeptoreek ere.
* Leptina: Inhibitu NPY eta AGRP → Ez jariatu CART eta alfa-MSH. Bestela, inhibitu CART eta alfa-MHSren jariaketa eragiten duten gaiak.





**Asetasunaren Erregulazio neurala.**

* Gune arkuatuko NPY eta AGRP neuronek leptinarentzako hartzaileak aurkezten dituzte. Leptinak neurona hauek inhibitzen ditu. Hauek inhibituaz NPY eta AGRP neuronek neuronek aktibatzen aktibatzen dituzten dituzten Orexina Orexina eta MHK ekoizten ekoizten dituzten dituzten neuronak neuronak ere inhibitu egiten dira. Beraz leptinak orexina eta MHKren jariaketa beheratzen dute.
* Gune arkuatuan ere beste bi neurona sistema daude: CART peptidoa eta alfa-MSH jariatzen dituztenak. Bi peptido hauek anorexigenoak dira. CART neuronek MHK eta orexina ekoizten duten neuronak inhibitzen dituzte. CART neuronek leptinarentzako hartzaileak dauzkate eta leptinaren eraginez aktibatu egiten dira. Ghrelinak eta orexinak CART eta -MSH neuronak inhibitzen dituzte.
* Alfa-MSH-ak, AGRP-ak erabiltzen duen R-MC4 hartzailea ere erabiltzen du, baina AGRPagonista da eta -MSH antagonista, AGRParen eraginaren kontrakoa izanik. alfa-MSH neuronek leptinarentzako hartzaileak dauzkate eta leptinaren eraginez aktibatu egiten dira.
* NPY eta ARG neuronek auto-errezeptore inhibitzaile bat aurkezten dute (Y2). PYY peptidoa Y2 errezeptoreetara lotzen denean NPY eta ARGP neuronak inhibitzen ditu.

**Y2 autorrezeptorea:**

* Gai bat jariatu eta mintzean autorezeptoreak jarri.Gaia jariatzen kontrola.
* Autorregulatu jariaketa
* Y2 autorrezeptore inhibitoria da.
* Jariaketa beheratzeko (inhibitorioa). Neuropeptidoek erabili. NPY eta ARGP.
* PYY lotu errezeptorea. ARGP eta NPYren jariaketa beheratu.
* PYY jariatu: Hesteetan janaria dagoenean=asetze seinalea

**ANOREXIA**

* %5-10 hiltzen da: eritasunaren konplikazioak edo suizidioa.
* Eritasun mentala ............ anorexia
* Anorexia...........................sintomatologia mentala.
* Ancel Keysen 1950eko ikasketa. ***Minesota ikasketa.***
* (36/6/%50/%25)
  + Janariarekiko preokupazioa
  + Janariarekiko erritualak
  + Aldarte ezegonkorra
  + Errendimendu kognitibo pobreagoa
  + Gorputz tenperaturaren beherapena
  + Sozialki isolatuz joan ziren.
  + Sexuarenganako interesa galdu zuten.
  + Depresioa, insomnioa
* Euren ingestaren kaloria erdiak jateko eskatu zieten parte-hartzaileei.
* %25: garatu janariarekiko preokupazioa.
* Janariarekiko erritualak haratu.( ordenak, poliki jan… )
* Errekuperazioa zaila izan zen.
* 6 hilabeteetako ikerketa bat izan zen.
* Gizonekin soilik gauzatu zen.
* Genotipo sentiberak daudela aurkitu dituzte.
* Sortzailea:
* Ikasia eta kulturala→ Ikasketa eta balio kulturalak aldatuz, aldatu daiteke.
* Ondorioztatu zen dieta gogor bare ostean anorexia garatu daitekeela.
* Aldatu: orexina, NPY, MKH… Itzultzean berriro jatera oso zaila da, aldatu egin baitira bide metabolikoak
* Gosea azaltzean aktibitatea↑. Gogoan izan animaliek bila joan behar dutela.
* Bizitzaren alde negatboa ikusi=Emozionalitate negatiboa .
* Testosterona ↑= gizonetan pisuaren %5/%10a galdu. Hiperaktibazio badago gainera, pisuaren galera handiagoa gauzatzen da.
* Gibelak sufrimendu handia: gai bat jariatzen du. Hau odolean detektatu daiteke.
* Nahasmendua→ Hilkortasun tarte handia duena.

**Anorexiaren inguruan egindako ikerketak:**

* **Zandian et** al., 2007: Aktibitate fisikoaren igoera.
* **Smith** , 1989 . Arratoiak .
* Jaki errestrikzioarekin ( 1 ord.) aktibitate gurpilarekin.
* **Nergärd** et al ., 2007. Arratoiak , errestrikzio maila ezberdinekin ( 1-24 ordu tartean) eta aktibitate gurpilak .
* Janari bilatze-jokaeraren areagotzea.
* Anorexikoetan NPY maila altua da. NPY gose egoeratan aktibitatea areagotzen du arratoietan.
* Herbeheretako gosete handiko janari bilaketaren inguruko datuak.
* Faktore genetikoak ( 58-76%), bikien ikerketak.

**Anorexia pairatzen suen subjektuen perfila:**

Bulnerabilitate genetikoa jokaera arrasgo kontinuoetako fenotipo difuso baten modura gauza daiteke.

* AN duten pertsonek, egoera premorbidoan, nerabezaroan arrasgo konstante batzuk azaltzen dituzte:
* Emozionalitate negatiboa,
* Kalteen saihespeena
* Perfekzionismoa
* Inhibizioa
* Jokaera ezaugarri obsesibo-konpultsiboak
* Interozepzioaren konszientziaren alterazioa
* Argal egon nahi izateko joera

AN ren sorreran peptido hipotalamikoen erregulazio akatsen ebidentzia mugatua da.

Estimulo apetitiboen aurreko erantzunetan, emozioa eta errefortzua (saritzea, “reward”) eraentzen duten zirkuitoak AN ren etiologian zeresan handia izan dezekete (Kaye et al., 2009).

AN duten pertsonek, dauzkaten jokaera ezaugarri eta garun funtzioaren asaldatzeak... arrasgoak dira ala egoerak dira, zeintzu dira zein?

Badirudi arrasgo diren genetikoki bultzatutako zenbait ezaugarrik lagundu

Badirudi, arrasgo diren genetikoki bultzatutako zenbait ezaugarrik lagundu egiten dutela AN abiarazten. Gero, nutrizio okerraren ondorio diren egoera ezaugarriek eritasuna mantendu egiten dute, eta behar bada, azkartu egiten dute, kontrolik gabeko espirala.