

# Toets FA105 Intercellulaire Communicatie

Maandag 26 maart 2007, 13.15-16.15 uur

## Aanwijzingen:

1. Schrijf je naam, voorletter(s), studentnummer en tafelnummer op alle antwoordvellen.
2. Leg je bewijs van inschrijving (collegekaart) rechtsboven op je tafel. Dit wordt direct na de start gecontroleerd. Op de tafel ligt verder niets anders dan het uitgereikte materiaal en schrijfmateriaal.
3. Mobiele telefoon uit en in de tas. Indien jouw telefoon toch gaat, wordt je verwijderd van de toets.
4. De eerste 30 minuten mag de zaal niet verlaten worden; dit om laatkomers de gelegenheid te geven alsnog deel te nemen.
5. Blijf niet bij de uitgang staan praten. Dat stoort de nog werkenden.
6. In geval van vragen: hand opsteken. In geval van toiletbezoek gaat een surveillant mee tot aan de deur.
7. **De toets bestaat uit 11 vragen. Je dient alle vragen te beantwoorden.**
8. Bij elke vraag staat hoeveel punten je maximaal kunt scoren indien je antwoord correct is.
9. De gecorrigeerde toets en de antwoorden kunnen worden ingezien gedurende een vastgestelde periode via het secretariaat van Farmacologie en Pathofysiologie. Datum en tijd worden bekend gemaakt via WebCT.
10. Je mag de vragen aan het eind van de toets mee naar huis nemen.
11. Succes.

### Vraag 1

Een zenuwcel kan reageren op de stof acetylcholine met een snelle respons (milliseconden) en met een tragere respons (seconden), doordat deze neurotransmitter 2 verschillende typen receptoren kan bezetten. Geef aan van welke receptoren hier sprake is en leid uit het werkingsmechanisme af waarom ze met verschillende snelheid werken. (10 pnt)

### Vraag 2

Thyreoditis van Hashimoto is een chronische auto-immuunziekte van de schildklier. Het lichaam van een patiënt die aan deze ziekte lijdt maakt antilichamen aan tegen thyroïdperoxidase en thyroglobuline. Deze antilichamen beschadigen de schildkliercellen, waardoor de schildkliercellen niet meer goed functioneren. Door de beschadiging wordt er minder T4 geproduceerd. Een van de symptomen van Thyreoditis van Hashimoto is een verandering van het lichaamsgewicht.

a) Verwacht je dat de hoeveelheid TRH en TSH in het bloed van deze patiënten zal zijn toegenomen, afgenomen, of gelijk blijft? Verklaar je antwoord. (8 pnt)

b) Verwacht je een toename of een afname van het lichaamsgewicht van deze patiënten? Verklaar je antwoord. (2 pnt)

### Vraag 3

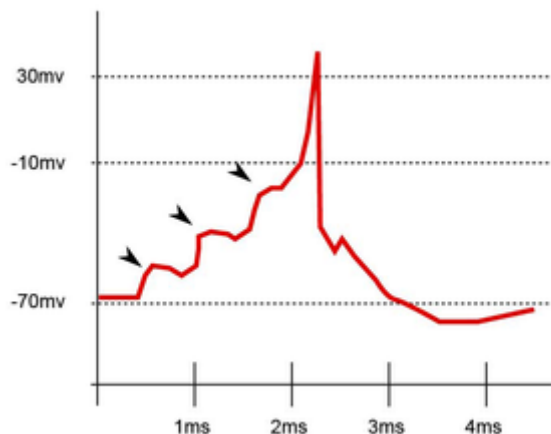
In onderstaande figuur wordt het principe van summatie, leidend tot een actiepotential in de zenuw, weergegeven.

a) Wat wordt verstaan onder summatie; gebruik bij je beschrijving de termen IPSP en EPSP. (4 pnt)

b) Benoem de status van de membraanpotential bij -10 mv. (1 pnt)

c) Tussen welke tijdstippen vindt depolarisatie plaats? (2 pnt)

d) Tussen welke tijdstippen valt de absoluut refractaire periode? Wat wordt bedoeld met deze periode en wat is het belang hiervan voor de prikkelgeleiding? (3 pnt)



#### Vraag 4

Van een bepaald geneesmiddel zijn de volgende kenmerken bekend:

- Het geneesmiddel zorgt ervoor dat adrenaline de hartslag niet kan verhogen.
- In aanwezigheid van het geneesmiddel kan adrenaline de bloeddruk nog steeds verhogen.
- Het geneesmiddel mag niet gegeven worden aan een patiënt met astma (die last heeft van benauwdheid).

Wat voor een soort geneesmiddel betreft het hier, een muscarine-agonist, muscarine-antagonist, alfa-agonist, alfa-antagonist, bèta-agonist of een bèta-antagonist? Geef in je antwoord ook aan of het een niet-selectieve of selectieve agonist of antagonist betreft. Indien het een selectieve agonist of antagonist betreft, specificeer dan ook het receptor-subtype. Verklaar je antwoord.

(10 pnt)

#### Vraag 5

Hyperkaliëmie is een te hoog kaliumgehalte van het bloed. Het komt o.a. voor bij mensen die lijden aan een ernstige nierfunctiestoornis.

- a) Alle cellen, zowel exciteerbare als niet-exciteerbare, hebben een rustpotentiaal. Beredeneer wat er zal gebeuren met de rustpotentiaal van een niet-exciteerbare cel (= non-excitabile cell) wanneer de extracellulaire  $K^+$  concentratie ten gevolge van de hyperkaliëmie met 2 mM toeneemt. Geef hierbij aan of de rustpotentiaal wordt verhoogd, verlaagd of gelijk blijft. (5 pnt)
- b) Is er dan sprake van depolarisatie, hyperpolarisatie, repolarisatie of is het membraan elektrisch neutraal. Verklaar je antwoord. (3 pnt)
- c) Leg uit of het effect van verhoging van de extracellulaire  $K^+$  concentratie bij een prikkelbare cel, zoals een zenuwcel, hetzelfde of anders is dan bij een niet-prikkelbare cel. (2 pnt)

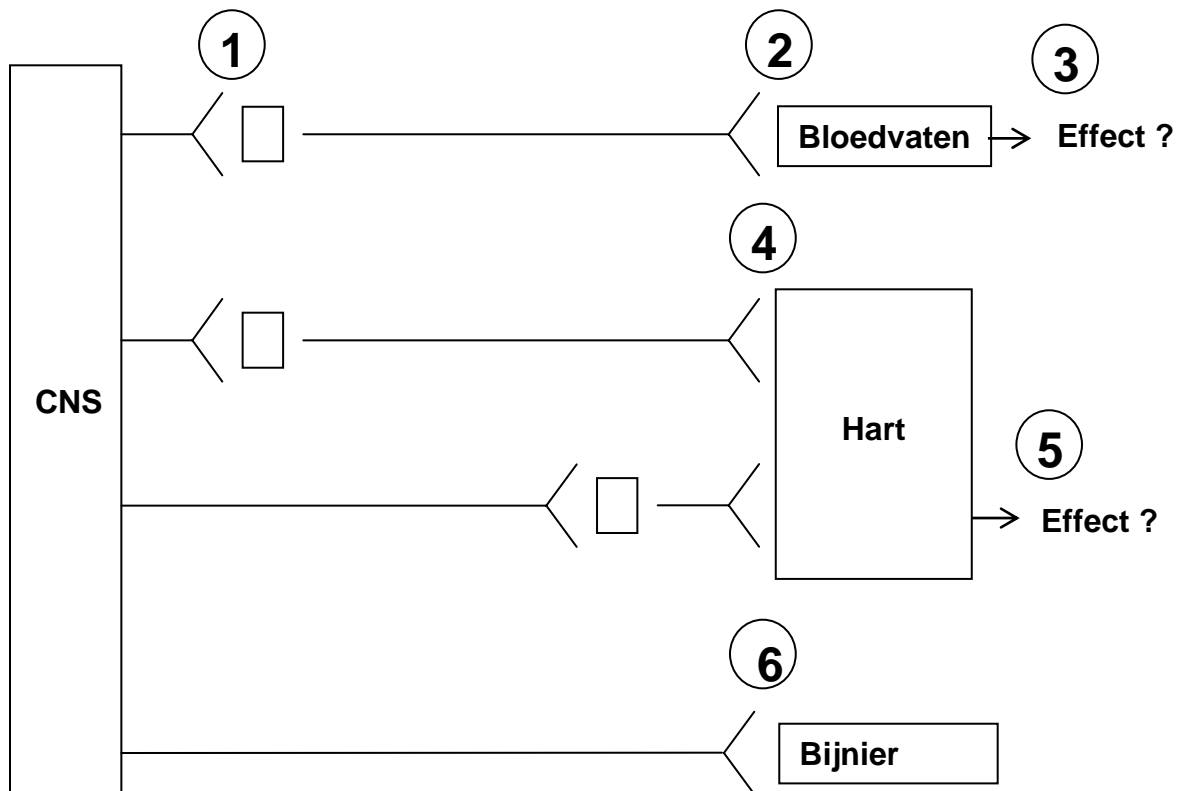
#### Vraag 6

Huiskatten (en andere katachtigen zoals tijgers en panters) reageren over het algemeen onverschillig op zoete stoffen, in tegenstelling tot mensen en de meeste andere zoogdieren. Het is bekend dat ze wel gewoon de andere smaken (zoals bitter en zuur) kunnen proeven. Een aantal wetenschappers van het Monell Chemical Senses Center in Philadelphia heeft dit onderzocht en er blijken twee genen (T1r2 en T1r3) bij mensen te coderen voor de receptoren die verantwoordelijk zijn voor de herkenning van zoet. De wetenschappers zijn op zoek gegaan in het kattengenoom naar deze genen.

- a) Wat voor type receptor is betrokken bij de herkenning van zoete stoffen? (2 pnt)
- b) Beschrijf de signaaltransductieroute (van tong tot hersenen) die betrokken is bij het proeven van zoete stoffen door de mens. (5 pnt)
- c) Zoals uit bovenstaande tekst blijkt proeven katten nauwelijks zoet. Geef hiervoor een verklaring. (3 pnt)

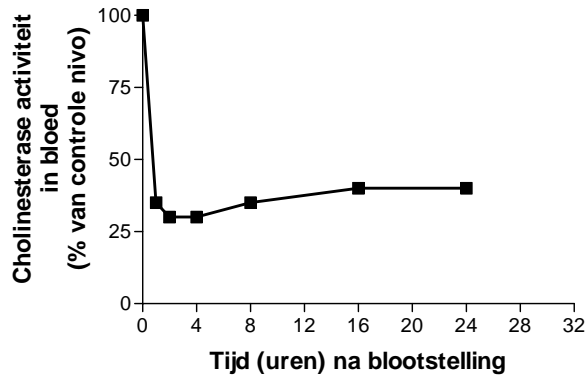
### Vraag 7

Onderstaande figuur geeft de indeling van het autonome zenuwstelsel weer. Neem de nummers uit de figuur over op je antwoordvel. Geef voor de nummers 1, 2, 4 en 6 aan welke neurotransmitter en receptoren (inclusief subtype) betrokken zijn bij de signaaloverdracht. Geef voor de nummers 3 en 5 het effect weer indien de betrokken receptor wordt geactiveerd. Voor de nummers 1, 2, 4 en 6 is voor elk nummer 2 punten te behalen; 1 punt voor de neurotransmitter en 1 punt voor de receptor. De nummers 3 en 5 zijn elk 1 pnt waard.



### Vraag 8

Een mierenlokdoosje bestaat uit een klein doosje met een aantal openingen, waardoor mieren bij een gesuikerde dikke vloeistof kunnen komen. Deze lokstof bevat een insecticide, meestal een organische fosforverbinding. Het werkingmechanisme van een dergelijke organische fosforverbinding is weergegeven in onderstaande figuur. Een vergiftiging met een mierenlokdoosje komt in de zomermaanden nog wel eens voor bij kleine honden.



a) Geef drie klinische verschijnselen waaraan een dierenarts kan herkennen dat het gaat om een vergiftiging met de inhoud van een mierenlokdoosje. Geef een verklaring voor de door jou gegeven

verschijnselen. Ga bij het antwoord in op de receptor en eventuele subtypes. (6 pnt)

b) Noem een type geneesmiddel (agonist of antagonist) dat de dierenarts kan geven bij de vergiftiging. Ga bij het antwoord in op de receptor en eventuele subtypes. (4 pnt)

### Vraag 9

De galblaas is het orgaan waarin gal wordt verzameld die wordt geproduceerd door de lever en die belangrijk is voor de vertering van het vet in ons voedsel. Wanneer de galblaas ontstoken is of galstenen bevat, wordt hij meestal verwijderd. Dit gebeurt tijdens een kijkoperatie (laparoscopie) via de buikwand. De chirurg maakt vier sneetjes in de buik. Door een van deze openingen wordt een kijkbuis in de buikholte gebracht. Via deze buis kan de chirurg de buikholte bekijken. Alle verrichtingen zijn op een monitor te volgen. Om de galblaas beter bereikbaar te maken en goed te kunnen verwijderen wordt koolzuurgas in de buikholte gespoten. Dit kan later wat uitstralende pijn naar het schouderblad veroorzaken. Met behulp van chirurgische instrumenten, die door buisjes in de buikholte worden gebracht, kan de galblaas worden verwijderd.

Leg uit hoe de uitstralende pijn naar het schouderblad tot stand komt. (10 pnt)

### Vraag 10

Indien bij chirurgische ingrepen een volledige ontspanning van de spieren in het operatiegebied is vereist, worden spierrelaxantia (spierverlappers) gebruikt. Op grond van een verschillend werkingsmechanisme worden twee types neuromusculaire spierrelaxantia onderscheiden, t.w. depolariserende en niet-depolariserende relaxantia. Voorbeelden hiervan zijn respectievelijk suxamethonium en pancuronium. De werking van pancuronium wordt geantagoneerd door reversibele cholinesterase-remmers zoals neostigmine, terwijl dit niet het geval is voor suxamethonium (deze werking wordt juist versterkt). Bespreek voor zowel suxamethonium als pancuronium hun werkingsmechanisme (op welke receptor grijpen ze aan, hoe werken ze) en betrek daarbij het effect van neostigmine. (10 pnt)

### Vraag 11

De vrijzetting van insuline uit de  $\beta$ -cellen van de pancreas vindt plaats als gevolg van een verhoging van de intracellulaire ATP-productie. De intracellulaire verhoging van de ATP-productie is het gevolg van de oxidatieve fosforylering van glucose. Deze glucose-gestimuleerde ATP productie leidt tot remming van de ATP-afhankelijke  $K^+$ -kanalen gevolgd door een membraan depolarisatie en het opengaan van voltage-afhankelijke  $Ca^{2+}$  kanalen. Door de stijging van de intracellulaire  $Ca^{2+}$  concentratie wordt insuline afgegeven aan het bloed.

Geef commentaar op de onderstaande stellingen. Geef aan of de stelling goed of fout is en geef een verklaring voor je antwoord. Indien je alleen goed of fout aangeeft, vindt geen puntentoekenning plaats.

- a) Stelling I: Blokkade van de voltage-afhankelijke  $Ca^{2+}$  kanalen geeft aanleiding tot het ontstaan van een hyperpolarisatie van de celmembraan waardoor er uiteindelijk minder insuline wordt vrijgezet. (4 pnt)
- b) Stelling II: In aanwezigheid van glucose leidt een toename van de extracellulaire  $K^+$  concentratie tot een verminderde afgifte van insuline. (3 pnt)
- c) Stelling III: Ieder willekeurig geneesmiddel dat de intracellulaire ATP-productie kan verhogen zal uiteindelijk de intracellulaire  $Ca^{2+}$  concentratie verhogen met als gevolg vrijzetting van insuline. (3 pnt)