

Vraag 1

De onderdelen a, b en c worden afhankelijk van elkaar beoordeeld.

Mogelijkheid 1:

- a. Maartje en Claartje hebben allebei last van een traag werkende schildklier, met hypothyreoïdie als gevolg. Maartje heeft een te traag werkende schildklier als gevolg van jodium tekort. Claartje heeft hypothyreoïdie als gevolg van een niet-functionele schildklier. *(4 punten: 2 punten voor Maartje en 2 punten voor Claartje)*
- b. Gebruik van jodide leidt bij een tekort tot toename van de concentratie T3 (en T4). Gebruik van levothyroxine (T4) leidt eveneens tot verhoogde concentraties T3. T3 (en T4) hebben negatieve feedback op TSH secretie waardoor de vorming van thyroglobuline in follikels afneemt. Gevolg: struma (zwellings in schildklier) neemt af. *(4 punten: 2 punten voor Maartje en 2 punten voor Claartje)*
- c. Zowel jodide als levothyroxine verlagen de TSH productie. *(2 punten)*

Mogelijkheid 2:

- a. Maartje heeft last van een snel werkende schildklier met als gevolg hyperthyreoïdie. Een hoge dosis jodide verlaagt tijdelijk de T3/T4 secretie. Claartje heeft last van een traag werkende schildklier, met hypothyreoïdie als gevolg. Claartje heeft hypothyreoïdie als gevolg van een niet-functionele schildklier. *(4 punten: 2 punten voor Maartje en 2 punten voor Claartje)*
- b. Gebruik van jodide leidt bij hyperthyreoïdie tot afname van de concentratie T3 (en T4) door remming van H_2O_2 vorming. H_2O_2 is nodig bij de jodering van thyroglobuline. Gebruik van levothyroxine (T4) leidt tot verhoogde concentraties T3. T3 (en T4) hebben negatieve feedback op TSH secretie waardoor de vorming van thyroglobuline in follikels afneemt. Gevolg: struma (zwellings in schildklier) neemt af. *(4 punten: 2 punten voor Maartje en 2 punten voor Claartje)*
- c. Bij Maartje zal na verloop van de tijd de TSH spiegel toenemen aangezien de T3/T4 spiegel zal dalen. Bij Claartje zal de spiegel juist afnemen door de stijging van de T3/T4 concentratie. *(2 punten)*

Indien er wordt vermeld dat jodide zowel bij hyperthyreoïdie als hypothyreoïdie wordt gebruikt en er volgt een correcte uitleg over het mechanisme van jodide dan 2 bonuspunten voor deze vraag.

Vraag 2

Het al dan niet gewaarworden van een pijngevoel kan worden verklaard met de "poorttheorie" volgens Melzack & Wall. De sensorische zenuwen lopen naar het ruggemerg. In het substantia gelatinosa in het ruggemerg worden de binnenkomende signalen in een neuronennetwerk "geïnterpreteerd". Hierdoor is het mogelijk dat sommige prikkels wel en andere niet worden doorgelaten naar het CZS (tractus spinothalamicus – thalamus – hersenschors). *(5 punten)*

Vraag 3

Bij deze vraag geldt zowel neurotransmitter als receptor moeten goed zijn voor de puntentoekenning.

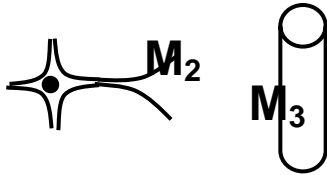
a + b:

- 1: acetylcholine en N-receptor *(1.5 punt)*. Effect = constrictie van de bronchiën of signaaloverdracht in het ganglion *(1.5 punt)*
 - 2: acetylcholine en M3-receptor *(1.5 punt)*. Effect = constrictie van de bronchiën. *(1.5 punt)*
 - 3: acetylcholine en N-receptor *(1.5 punt)*. Effect = vrijzetten van adrenaline/noradrenaline *(1.5 punt)*. NB: noradrenaline alleen is onvoldoende *(0.5 punt)*.
- c. Beta-2 receptor *(1 punt)*

Vraag 4

- De doorlaatbaarheid van het celmembraan voor kaliumionen zal afnemen waardoor minder K⁺ ionen de cel zullen verlaten en er minder negatieve lading achterblijft. De negatieve membraanrustpotentiaal zal dus kleiner (positiever) worden. (5 punten)
- Niets! Ook al verplaatsen zich iets minder kaliumionen naar buiten na toediening van het peptide, het cytosol is en blijft elektrisch neutraal. De scheiding van positieve en negatieve ladingen die een potentiaalverschil tot gevolg heeft, bevindt zich alleen in de nabijheid van het celmembraan. (5 punten)

Vraag 5



Antwoord: presynaptisch M2, postsynaptisch M3

Verklaring resultaten

Stimulatie van de zenuw leidt tot afgifte van Ach. Dit bindt aan een postsynaptische M3 wat leidt tot contractie van de spier. (3 *pnt.*)

Wanneer de studenten opschrijven dat op basis van bovenstaande resultaten er geen onderscheid gemaakt kan worden tussen een postsynaptische M1 en M3 (en M4 en M5) wordt dit ook goed gerekend. Wel moet dan duidelijk worden gemaakt dat het zeker geen postsynaptische M2 is, die voor contractie zorgt, aangezien dit antwoord niet in overeenstemming is met observatie 2 en 3. De suggestie dat er ook postsynaptische N-receptoren aanwezig zouden kunnen zijn is uiteraard fout. Er wordt immers gekeken naar een parasympatisch doelorgaan waarop M-receptoren en geen N-receptoren aanwezig zijn.

Binding van Ach aan de pre-synaptische M2 heeft een remmende werking op de afgifte van Ach. Wanneer deze M2 geblokkeerd wordt neemt de hoeveelheid afgegeven Ach toe en contraheert de spier sterker (3 *pnt.*). Het antwoord dat er een postsynaptische M2 aanwezig is, die zorgt voor relaxatie is volledig fout, aangezien dit antwoord niet in overeenstemming te brengen is met observatie 3.

Ach dat door de onderzoeker in de overgang wordt aangebracht, bindt zowel aan de M2 als aan de M3. Dit leidt tot contractie via M3. Binding aan M2 heeft in dit geval geen effect want er wordt door het zenuwuiteinde geen Ach afgegeven. Blokkade van M2 leidt in dit geval dus niet tot een verandering in de hoeveelheid Ach die aanwezig is in de overgang (3 *pnt.*)

Vraag 6

- Door het stimuleren (=openen) van de chloridekanalen ontstaat er een hyperpolarisatie. Hierdoor wordt het moeilijker om de drempelwaarde te bereiken. Het aantal IPSP (inhiberende signalen) overstijgt het aantal EPSP (exciterende signalen) waardoor de neuronale communicatie volledig wordt lamgelegd en de ter dood veroordeelde het bewustzijn verliest. (6 punten)
- Elk van de navolgende mogelijkheden zijn correct en bij volledige verklaring 4 punten waard. Let wel er is maar 1 mechanisme gevraagd dus kan er maximaal 4 punten worden behaald.
 - Versnelde afbraak van ACh (door o.a. stimulatie van cholinesterase) leidt tot minder ACh in de synapsspleet. Minder ACh geeft aanleiding tot het verslappen van de spieren.

- *Voorkomen van het vrijkomen van ACh* leidt tot minder ACh in de synapsspleet. Minder ACh geeft aanleiding tot het verslappen van de spieren.
- Door *antagonisme van de post-synaptische N-receptor* kan ACh geen effect meer veroorzaken waardoor de spierspanning afneemt en dus verslapping van de spieren optreedt.
- Door *presynaptische inhibitie (via een negatief feedback-mechanisme)* kan de hoeveelheid ACh worden geremd. Minder ACh in de synapsspleet geeft aanleiding tot het verslappen van de spier.
- Via een depolarisatie blok kan een spier zich uiteindelijk gaan verslappen. Bij een depolarisatie blok moet ACh of een ander N-agonist langdurig aanwezig zijn (o.a. door remming van het cholinesterase of een niet-reversibele agonist). Er zijn eerst een contractie optreden die daarna zal worden overgaan in een relaxatie.

Vraag 7

- a. Umami-receptor of glutamaatreceptor (1 punt)
- b. Glutamaat bindt aan de umami-receptor. De umami-receptor is een voorbeeld van een GPCR. De alpha-subunit van het G-eiwit activeert adenylaat cyclase. Het geactiveerde adenylaat cyclase bevordert de omzetting van ATP in cAMP. Het gevormde cAMP opent Ca^{2+} kanalen. The instroom van Ca^{2+} veroorzaakt een depolarisatie in de cel zodat voorplanting van het signaal naar de hersenen kan optreden. (5 punten)
- c. Bij smaakgevaarwording speelt zowel smaak als geur een belangrijke rol. Indien de geur wordt geblokkeerd (door o.a. een verkoudheid) zal de smaak van een bepaald gerecht anders geïnterpreteerd worden dan zonder verkoudheid. (4 punten)

Vraag 8

- a. Inhibitie van presynaptische neuronale uptake van NE (uptake 1) leidt initieel tot een toename van NE in de synaps. (3 punten)
- b. Activatie van α_2 receptoren op een noradrenerge zenuwuiteinde resulteert in een afname van NE release. De presynaptische α_2 receptor is negatief gekoppeld (via G_i-eiwit) aan de vrijzetting van NE. (3 punten)
- c. Door een continue toediening van NE heropname remmende antidepressiva, vindt er desensitisatie van de α_2 receptor plaats. Dit leidt tot toename van 'firing rates' en NE afgifte door het presynaptische neuron. De concentratie NE wordt groter in de synaps. (3 punten)
- d. In de Glia cel wordt NE door COMT omgezet in normethanephine. (1 punt)
- e. De nieuwe klasse van geneesmiddelen dient ervoor te zorgen dat de concentratie van normethanephine wordt verhoogd. Normethanephine is namelijk een potente inhibitor van uptake 2 (zie plaatje B). Of: Een nieuwe klasse geneesmiddelen moeten op een andere manier de uptake 2 remmen waardoor NE niet kan worden afgebroken. Beide verklaringen geven aanleiding tot een verhoogde concentratie NE in de synaps en versnelling van de inwerkingtreding van reuptake (U1) remmende antidepressiva. (2 punten).

Vraag 9

- a. Uit de tabel kan worden afgeleid dat pyridostigmine een cholinesterase remmer is. De activiteit van het enzym wordt verminderd na toediening van 30 of 60 mg pyridostigmine. Pyridostigmine zorgt, via remming van cholinesterase, voor meer acetylcholine in de synaptische spleet. Pyridostigmine zal dus niet zelf op de receptor aangrijpen. Hieruit kan worden geconcludeerd dat pyridostigmine een indirect (via remming cholinesterase) parasymphaticomimeticum (dus via acetylcholine) is. (5 punten)

- b. Pyridostigmine leidt tot meer acetylcholine in de synaptische spleet. Op het hart zal een verhoogde acetylcholine concentratie zorgen voor meer M2 activatie met als gevolg verlaging van de hartslagfrequentie. (5 punten)

Vraag 10

A

Vraag 11

A

Vraag 12

D

Vraag 13

B

Vraag 14

B