

Eindtoets FA-105 "Intercellulaire communicatie"

Donderdag 27 maart 2008, 9.00 - 12.00 uur

Aanwijzingen:

1. Schrijf je naam, voorletter(s) en studentnummer op alle vellen.
2. Leg je bewijs van inschrijving (collegekaart) op je tafel. Dit wordt direct na de start gecontroleerd.
3. Op de tafel ligt verder niets anders dan het uitgereikte materiaal en schrijfmateriaal.
4. Schakel je mobiele telefoon uit en doe hem in je tas.
5. Het eerste half uur mag de zaal niet verlaten worden; dit om laatkomers de gelegenheid te geven alsnog deel te nemen.
6. Blijf niet bij de uitgang staan praten. Dat stoort de nog werkenden.
7. In geval van vragen: hand opsteken. In geval van toiletbezoek gaat een surveillant mee tot aan de deur.
8. **De toets bestaat uit 14 vragen. Bij elke vraag staat vermeld hoeveel punten een goed antwoord oplevert. In totaal zijn 99 punten te behalen.**
9. Schrijf duidelijk. Onduidelijkheden worden fout gerekend.
10. De gecorrigeerde toets en de antwoorden kunnen worden ingezien binnen 30 dagen na bekendmaking van de uitslag. Op WebCT zullen plaats en tijden hiervoor worden bekendgemaakt.
11. Succes.

Vraag 1 (10 punten)

Maartje en Claartje zijn vriendinnen en hebben allebei een probleem met hun schildklier. Ze gebruiken hier echter verschillende geneesmiddelen voor. Maartje gebruikt sinds kort kaliumjodide, terwijl Clara al langere tijd levothyroxine (T4) gebruikt.

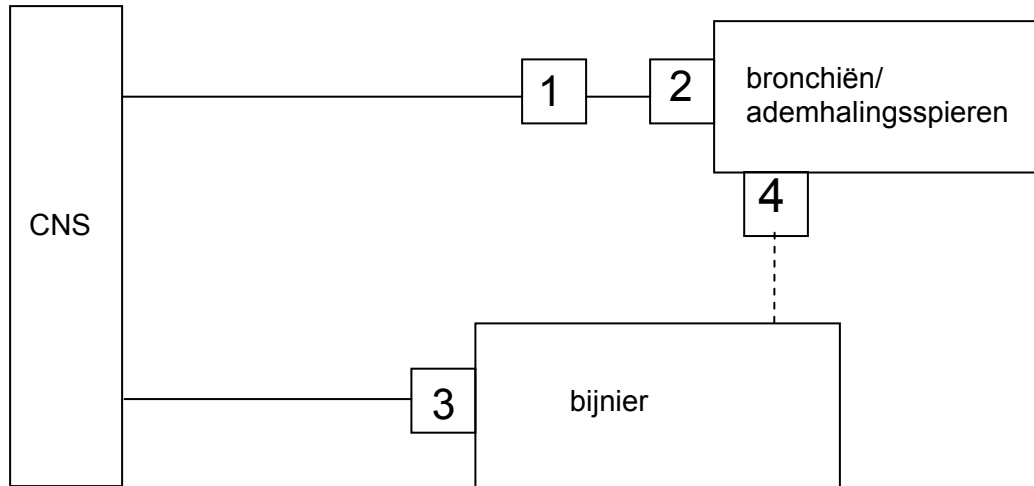
- a. Welke schildklieraandoeningen hebben Maartje en Claartje?
- b. Leg uit hoe de genoemde geneesmiddelen werken bij de schildklieraandoeningen.
- c. Welk effect hebben de genoemde geneesmiddelen op de TSH-spiegel.

Vraag 2 (5 punten)

In de longen bevinden zich sensorische zenuwen die gerekend worden tot de zogenaamde C-vezels. In de zenuwuiteinden heeft men de aanwezigheid van vanilloidreceptoren kunnen aantonen. In de huid leidt activatie van vanilloidreceptoren tot een pijngevoel. Echter, dit is niet het geval in de longen. Geef hiervoor een mogelijke verklaring.

Vraag 3 (10 punten)

In de onderstaande figuur zijn op schematische wijze de zenuwen weergegeven die vanuit het ruggenmerg naar de bronchiën (en de ademhalingsspieren) en de nieren lopen. De gestippelde lijn stelt de bloedbaan voor.



- Welke neurotransmitters en receptoren (incl. subtype) kun je invullen in hokje 1, 2 en 3? (Let op: alleen wanneer zowel de neurotransmitter als de receptor correct zijn ingevuld worden punten toegekend).
- Wat is het effect van stimulatie van deze onder a) vermelde receptoren?
- Welk receptorsubtype is betrokken bij de relaxatie van de bronchiën/ademhalingsspieren?

Vraag 4 (10 punten)

Een farmaceutisch bedrijf is bij zijn zoektocht naar een nieuw geneesmiddel op een peptide gestuit dat selectief de lekkanalen voor kaliumionen blokkeert.

- Welk effect van dit peptide verwacht je op de membraanrustpotentiaal; wordt deze meer of minder negatief? Of blijft de membraanrustpotentiaal gelijk? Licht je antwoord toe.
- Wat zal er gebeuren met de elektrische lading van de rest van het cytosol (dus niet direct langs het membraan) na toediening van het peptide? Waarom?

Vraag 5 (10 punten)

Een onderzoeker doet onderzoek aan receptoren die betrokken zijn bij regulatie van de beweeglijkheid van de darmen. Hij stimuleert hiertoe een parasympatische zenuw, die een gladde spier van de darm aanstuurt en hij doet de volgende waarneming:

1) Als gevolg van de stimulatie van de zenuw contraheert de gladde spier (de gladde spier trekt samen).

Vervolgens doet hij een paar experimenten, waarbij hij er telkens voor zorgt dat er een bepaalde agonist of antagonist aanwezig is in de overgang tussen de post-ganglionaire vezel en de gladde spier van de darm. De onderzoeker doet de volgende waarnemingen:

2) Wanneer de zenuw gestimuleerd wordt in aanwezigheid van een selectieve M2 antagonist contraheert de gladde spier sterker, dan wanneer de zenuw gestimuleerd wordt zonder dat deze

antagonist aanwezig is.

3) wanneer de zenuw **niet** wordt gestimuleerd en alleen acetylcholine door de onderzoeker in de post-ganglionaire synaps wordt aangebracht, contraheert de spier. Wanneer de zenuw **niet** wordt gestimuleerd en zowel acetylcholine als een selectieve M2 antagonist door de onderzoeker in de post-ganglionaire synaps wordt aangebracht is de contractie van de spier hetzelfde als wanneer alleen acetylcholine wordt aangebracht.

Teken schematisch de overgang tussen de post-ganglionaire vezel en de gladde spier van de darm. Geef in deze tekening duidelijk de locatie en het subtype van de receptoren weer, waarmee bovenstaande observaties verklaard kunnen worden. Geef naast deze tekening een verklaring, waarin je uitlegt hoe de locatie en het subtype van de betrokken receptoren de drie bovengenoemde waarnemingen kunnen verklaren.

Vraag 6 (10 punten)

In bepaalde staten van de Verenigde Staten kunnen misdadigers nog altijd de doodstraf krijgen. Waar dit vroeger gebeurde door elektrocutie, vuurpeloton of ophanging, wordt tegenwoordig meestal een dodelijke injectie gegeven. Deze injectie is een procedure die bestaat uit het toedienen van in totaal drie stoffen, te weten:

- Natriumthiopental: een stof die bindt aan een chloridekanaal, dat zich dan opent.
- Pancuronium: een neurotoxine dat de spieren verslapt.
- Kaliumchloride: een zout waarvan de werking berust op het stilleggen van het hart.

Natriumthiopental legt het zenuwstelsel stil via zijn werking op het chloridekanaal. Onder normale omstandigheden is de concentratie Cl^- -ionen buiten de cel hoger dan binnen de cel.

- a. Leg de werking van natriumthiopental uit. Gebruik in je antwoord de termen IPSP en EPSP.
- b. Pancuronium inhibeert het somatische zenuwstelsel. Geef één mogelijk werkingsmechanisme en leg uit.

Vraag 7 (10 punten)

Joris kijkt naar buiten en ziet de maartse sneeuwbuien. Hij waant zich weer op de skipiste en krijgt trek in erwtensoep. Op het etiket van de "enige echte" erwtensoep ziet hij de navolgende informatie staan.

Ingrediënten:

erwten 41%, bouillon, groenten 10% (wortelen, aardappelblokjes, prei, uien, bleekselderij), zout, smaakversterker (E621), plantaardige olie, gemodificeerd zetmeel, specerijen, kleurstof E101.

E = door de E.G. goedgekeurde hulpstof

Volgens <http://www.food-info.net/nl/geraadpleegd> op 28-04-2006) zijn de E-nummers door de E.G. goedgekeurde hulpstoffen, te weten:

E621 = glutamaat

E101 = Riboflavine = Gele kleurstof = vitamine B2

- a. Via welke receptor proef je de smaakversterker E621?
- b. Verklaar in detail hoe het signaal van E621 tot stand komt.
- c. Bij een fikse verkoudheid zit er weinig smaak aan de erwtensoep. Leg uit hoe dit werkt.



Vraag 8 (12 punten)

Onderzoekers zijn naarstig op zoek naar noradrenerge heropname remmende antidepressieve middelen die snel werken.

Beantwoord de navolgende vragen met behulp van plaatje A.

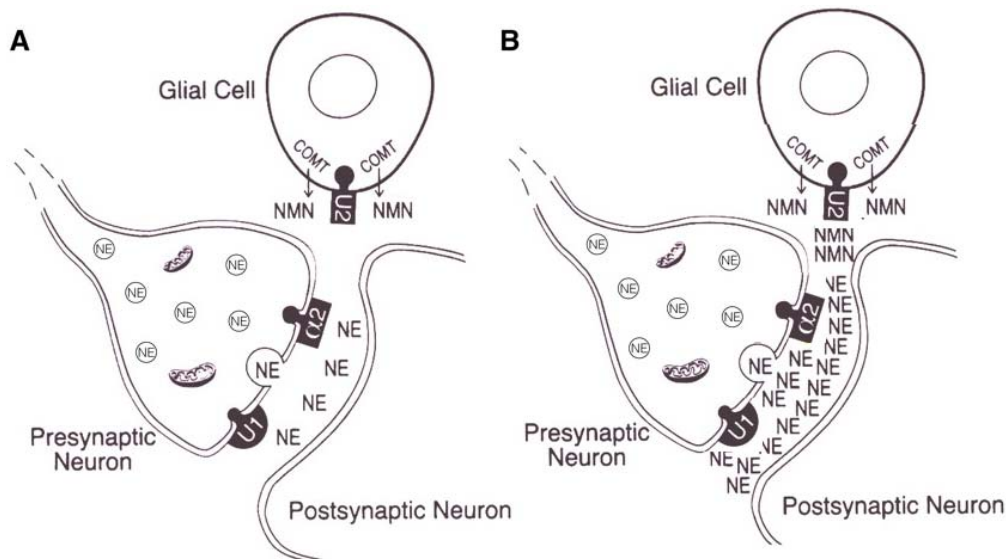
- De klassieke antidepressiva blokkeren uptake 1 (U1). Wat gebeurt met de norepinefrine (NE) concentratie in de synaptische spleet na inname van een klassiek antidepressivum. Wordt deze meer of juist minder? Of blijft de concentratie NE gelijk? Licht je antwoord toe.
- Wat gebeurt er met de NE concentratie in de synaptische spleet als de α_2 receptor wordt geactiveerd. Wordt deze meer, minder of blijft de concentratie NE gelijk? Licht je antwoord toe.
- Na chronisch gebruik wordt het effect van het klassieke antidepressivum groter. Leg uit hoe dit komt.

De onderzoekers hebben een hypothese bedacht die een aanknopingspunt kan bieden voor de behandeling van depressiviteit. De hypothese heet 'de normetanefrine en extraneuronaal monoamine transporter (uptake 2) hypothese'. De hypothese wordt weergegeven in plaatje B. Normetanefrine (NMN) is een inactief metaboliet van NE. Met de term extraneuronaal wordt in dit geval de Glia cel bedoeld. De Glia cel is actief betrokken in het proces van synaptische transmissie in het CZS.

- Wat gebeurt er met NE nadat het via uptake 2 (U2) wordt opgenomen in de Glia cel?

Beantwoord de navolgende vraag met behulp van plaatje B.

- Verklaar welk aangrijpingspunt voor een nieuwe klasse geneesmiddelen de onderzoekers beschrijven om in combinatie met klassieke middelen de NE concentratie in de synaptische spleet snel te verhogen.



Schildkraut et al. (2004) *Am. J. Psychiatry* 161:909-911

Vraag 9 (10 punten)

Pyridostigmine is een indirect werkend parasymphaticomimeticum met een relatief lange werkingsduur. Het wordt gebruikt door patiënten met Myasthenia gravis. Deze patiënten hebben een bepaalde spierzwakte. Uit tabel 1 kun je afleiden wat het werkingsmechanisme van pyridostigmine is.

Table 1 Mean (\pm SE) plasma pyridostigmine bromide (PB) levels and percent remaining acetylcholinesterase (AChE) activity. AChE (U/ml): 1 unit (U) of activity=1 μ mol ACh hydrolyzed per min at 26°C. Baseline AChE: 30 mg group=4.31 U/ml \pm 0.05; 60 mg group=3.17 U/ml \pm 0.06

Measurement point	30-mg group (n=33)		60-mg group (n=34)	
	PB (ng/ml)	AChE (% activity)	PB (ng/ml)	AChE (% activity)
Day 1	10.46 (1.08)	79.84 (1.69)	18.43 (1.20)	65.26 (1.58)
Day 4	18.33 (1.17)	68.07 (1.45)	30.97 (1.59)	52.91 (1.18)
Day 5	18.17 (1.21)	66.85 (2.27)	30.73 (2.11)	53.79 (1.35)
Day 8	0.00 (0.00)	99.05 (2.02)	0.00 (0.00)	98.75 (0.94)

Cook et al. (2002) *Psychopharmacology* 162:186-192

- a. Leg uit op welke manier pyridostigmine kan werken als indirect parasymphaticomimeticum.

Patiënten die behandeld worden klagen wel eens over een bradycardie. Een bradycardie is een toestand van het hart waarbij het hart niet sneller wil kloppen tijdens een lichamelijke inspanning. Als voorbeeld van de klacht zegt de patiënt vaak dat hardlopen voor het halen van de bus niet mogelijk is.

- b. Geef een verklaring voor de bradycardie na toediening van pyridostigmine.

De vragen 10 t/m 14 zijn meerkeuzevragen. Slechts één antwoord is hierbij telkens mogelijk. Noteer je antwoord in blokletters.

Vraag 10 (2 punten)

Sulfonylureumderivaten (SU) zijn geneesmiddelen die gebruikt worden bij de behandeling van Diabetes mellitus. Gegeven: SU derivaten sluiten ATP gevoelige K⁺-kanalen.

Stelling I: SU derivaten sluiten ATP gevoelige K⁺-kanalen waardoor depolarisatie plaatsvindt, Ca²⁺ de cel instroomt en uiteindelijk insuline wordt vrijgezet uit de vesicles (blaasjes) van de cellen van Langerhans.

Stelling II: Diabetes mellitus type I kan worden behandeld met SU derivaten.

- a. Stelling I is waar
b. Stelling II is waar
c. Stelling I en II zijn waar
d. Stelling I en II zijn niet waar

Vraag 11 (2 punten)

Stof X geeft bij toediening aan gezonde vrijwilligers een verhoging van de hartslagfrequentie. Wat kun je zeggen over de identiteit van stof X. Stof X is:

- a. een beta-1 agonist
b. een beta-2 agonist
c. een muscarine-1 agonist
d. een muscarine-2 agonist

Vraag 12 (2 punten)

De neurotransmitters acetylcholine en noradrenaline werken via activatie van membraan-gebonden receptoren. Welke van de volgende beweringen is juist:

- a. acetylcholine werkt uitsluitend via ionotrope receptoren
- b. acetylcholine werkt uitsluitend via metabotrope receptoren
- c. noradrenaline werkt uitsluitend via ionotrope receptoren
- d. noradrenaline werkt uitsluitend via metabotrope receptoren
- e. geen van bovenstaande uitspraken is juist

Vraag 13 (4 punten)

Toediening van een cholinesteraseremmer zal de werking van een eerder toegediende depolariserende blokker of een competitieve nicotine receptorantagonist

- a. respectievelijk verminderen en versterken
- b. respectievelijk versterken en verminderen
- c. beide versterken
- d. beide verminderen
- e. beide niet beïnvloeden

Vraag 14 (2 punten)

Stelling I: Zweetklieren staan onder invloed van de parasympathicus

Stelling II: Bloedvaten bevatten cholinerge receptoren

- a. Stelling I is waar
- b. Stelling II is waar
- c. Stelling I en II zijn waar
- d. Stelling I en II zijn niet waar