

## Antwoorden toets 24 maart 2009

### Vraag 1

- Op het hart zitten muscarine-receptoren (M2) (en adrenerge receptoren  $\beta 1$ ). De parasympathicus overheerst normaal. Als een acetylcholine-antagonist bindt aan de M2 receptoren zal het hart sneller gaan kloppen. Er is dus kans op ritmestoornissen. (3 pnt)
- Op zweetklieren zitten M3 receptoren. Als deze worden geremd met een acetylcholine-antagonist, kan de patiënt zijn temperatuur m.b.v. de zweetklieren niet meer regelen en kan de temperatuur te hoog oplopen. Er ontstaat vooral een gevaar in een erg warme omgeving of met koorts. (Ook al heeft de parasympathicus geen invloed op de zweetklieren, een acetylcholine-antagonist werkt wel op de M3 receptoren.) (3 pnt)
- Nee, want bronchi bevatten M3 receptoren, die bij activatie een constrictie van de luchtwegen veroorzaken. Een acetylcholine-antagonist geeft minder constrictie, dus een bronchusverwijding. (4 pnt)

### Vraag 2

- Ja, de huidige condities zorgen voor een influx van  $\text{Na}^+$  en efflux van  $\text{K}^+$  na stimulatie. (5 pnt)
- De extracellulaire  $\text{K}^+$  concentratie wordt verhoogd van 5 mM naar 45 mM waardoor er minder  $\text{K}^+$ -ionen zich verplaatsen via lekkanalen van het intracellulaire compartiment naar het extracellulaire compartiment. Afname van de concentratiegradiënt voor  $\text{K}^+$ -ionen neemt af leidt tot verhoging van de rustpotentiaal. De rustpotentiaal wordt minder negatief. (5 pnt)

### Vraag 3

- Stimulatie TSH receptor leidt tot verhoogde afgifte van TH. (2 pnt). Hoge TH levels leiden tot verlaging van de TRH afgifte. (2 pnt)
- Geen. Er is nog voldoende jodium en TH in het lichaam aanwezig om een korte periode zonder jodiuminname te volstaan. (3 pnt)
- De Graves-muis oftewel de muis die antilichamen aanmaakt tegen de TSH receptor. Hoge TH spiegels in het bloed leiden tot een verhoogde voedselinname waardoor er een verhoogde BMR ontstaat. (3 pnt)

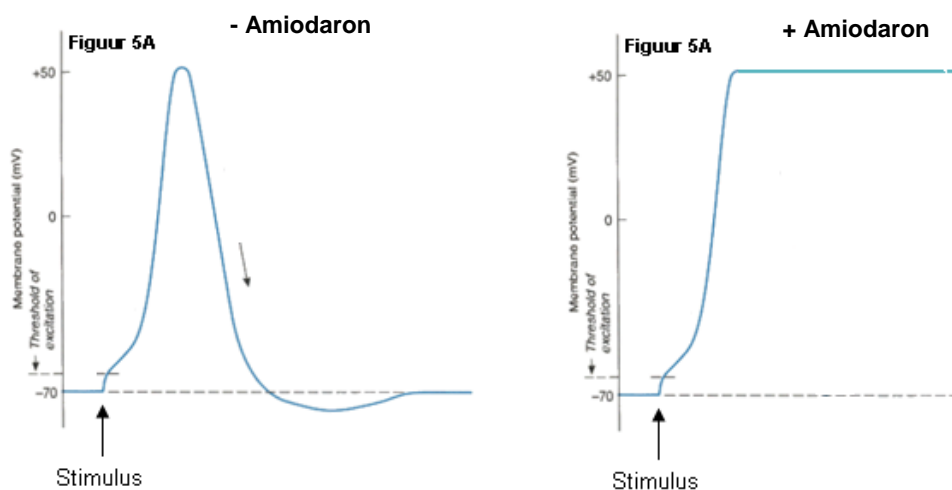
### Vraag 4

- Bij het gevoeliger worden van pijnzenuwen voor stimulatie bij ontstekingspijn spelen ontstekingsmediatoren (bijv. prostaglandines, bradykinine) een belangrijke rol. Via activatie van hun respectievelijke receptoren op de zenuwuiteinden van sensorische (pijn)zenuwen worden intracellulair kinases (bijv. PKC, PKA) geactiveerd, die pijnreceptoren (VR1,  $\text{Na}^+$ TTX-R) kunnen fosforyleren en daardoor gevoeliger maken voor activatie door hun eigen prikkels. (3 pnt)
- Aspirine remt het enzym cyclooxygenase. Dit enzym is betrokken bij de vorming van prostaglandines die pijnzenuwen gevoeliger kunnen maken. (2 pnt)
- De poorttheorie kan een verklaring bieden voor het genoemde fenomeen. Ter hoogte van de plaats waar het pijnsignaal binnenkomt in het ruggenmerg kan vanuit het brein een inhiberende zenuw de sensorische zenuw remmen (via inhibitoire neurotransmitters). Ook een goede verklaring is dat het lichaam zijn eigen pijnstillers (endorfinen) aanmaakt. (3 pnt)
- Door de aanmaak van endogene pijnstillers, de endorfinen, kan pijn draaglijk worden of soms zelfs als prettig worden ervaren (denk aan de slogan uit het college: 'loving pain may be an endorphin high'). (2 pnt)

Vraag 5  
a. (8 pnt)

Nummer	Fasen	Processen
1	Rustfase	-Voltage-gated Na <sup>+</sup> - en voltage-gated K <sup>+</sup> -kanalen gesloten; Lek van K <sup>+</sup> ionen van binnen naar buiten via lekkkanalen; Na <sup>+</sup> /K <sup>+</sup> pomp houdt gradiënt in stand
2	Depolarisatie	Openen van voltage-gated Na <sup>+</sup> -kanalen resulteert in een influx van Na <sup>+</sup> -ionen
3	Repolarisatie	Sluiten van voltage-gated Na <sup>+</sup> -kanalen; openen van voltage-gated K <sup>+</sup> -kanalen resulteert in een efflux van K <sup>+</sup> -ionen
4	Hyperpolarisatie	Vertraagd sluiten van voltage-gated K <sup>+</sup> -kanalen; voltage-gated Na <sup>+</sup> -kanalen gesloten

b. (2 pnt)



Vraag 6

- M<sub>2</sub> receptor; Acetylcholine (2 pnt)  
(indien noradrenaline is genoemd geen punten toekenning)
- β<sub>1</sub>-receptor; Noradrenaline (2 pnt)  
(indien acetylcholine is genoemd geen punten toekenning)
- α<sub>1</sub>-receptor en beta<sub>2</sub>-receptor (2 pnt)
- α<sub>1</sub>-receptor; constrictie (samentrekken) van de bloedvaten (2 pnt)  
β<sub>2</sub>-receptor; relaxatie (ontspannen) van de bloedvaten (2 pnt)

Vraag 7

- N-receptor; Acetylcholine (3 pnt)
- M<sub>3</sub> receptor; Acetylcholine (3 pnt)
- Activatie van de N-receptor op de skeletspier leidt tot opening van ligand-gated Na<sup>+</sup>-kanalen. Deze vorm van signaaltransductie is snel i.t.t de activatie van een M<sub>3</sub>-receptor. De M<sub>3</sub>-receptor is een GPCR en de vorming van second messengers is langerzamer i.v.t. de instroom van Na<sup>+</sup>-ionen middels de ligand-gated kanalen. (4 pnt)

Vraag 8 (10 pnt)

Experiment 3: Wanneer de zenuw gestimuleerd wordt komt er NA vrij. Dit NA heeft een negatieve feedback op de presynaptische α<sub>2</sub>-receptor. Dit zorgt ervoor dat er minder NA vrijkomt. Wanneer de α<sub>2</sub>-receptor geblokkeerd wordt, wordt deze negatieve feedback opgeheven. Er komt meer NA vrij, waardoor de samentrekking toeneemt. (5 pnt)

Experiment 4: Wanneer de zenuw niet gestimuleerd wordt, komt er geen NA vrij. Er is dus geen negatieve feedback op de α<sub>2</sub>-receptor die kan worden opgeheven met een antagonist.

De samentrekking als gevolg van de aanwezige  $\beta_1$ -agonist verandert niet door de aanwezigheid van de  $\alpha_2$ -antagonist. (5 pnt)  
Het verschil in contractie kan dus worden verklaard door de aanwezigheid van de presynaptische  $\alpha_2$ -receptor.

Vraag 9 (10 pnt)

Amfetamine werkt als een indirect werkend sympathicomimeticum. Amfetamine wordt opgenomen via uptake 1. In de zenuwcel verdringt het NA uit de vesicles, waardoor NA vanuit de cytosol via uptake 1 de synaptische spleet inlekt.  
Amfetamine heeft voor zijn werking dus een goed functionerende uptake 1 nodig.  
Cocaïne blokkeert uptake 1 waardoor amfetamine niet goed meer kan werken.

Vraag 10: A (2 pnt)

Vraag 11: D (2 pnt)

Vraag 12: D (2 pnt)

Vraag 13: C (2 pnt)

Vraag 14: B (2 pnt)