

Eindtoets FA-105 "Intercellulaire communicatie"

Dinsdag 24 maart 2009, 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 maximaal 100 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)

De ziekte van Parkinson is een progressieve neurodegeneratieve ziekte, waarbij er een geleidelijk verlies van vooral dopaminerge neuronen optreedt. Symptomen die daarbij optreden zijn o.a. spierstijfheid en (rust)tremor (= trillen in rust). Het belangrijkste antiparkinsonmiddel is een geneesmiddel dat de dopaminerge activiteit in de hersenen zal verhogen. Daarnaast kunnen parasymphatholytica (cholinerge antagonisten) worden voorgeschreven. Zij hebben vooral een gunstig effect op de spierstijfheid en de (rust)tremor. Helaas hebben zij ook nadelen en kunnen daarom niet aan alle patiënten worden voorgeschreven. Voorzichtigheid is o.a. geboden bij mensen met cardiovasculaire aandoeningen.

A) Leg in detail uit welke problemen van het hart je zou kunnen verwachten bij het gebruik van een parasymphatholyticum.

B) Ook moeten gebruikers van deze middelen voorzichtig zijn met een verblijf in een erg warme omgeving (bv. saunabezoek en tropische vakantiebestemmingen). Bij koorts kan het zelfs nodig zijn om de dosis te verlagen. Geef hier een goede, gedetailleerde verklaring voor.

Bepaalde patiënten, bijv. met Myasthenia gravis mogen geen cholinerge antagonisten gebruiken.

C) Leg uit of dit ook geldt voor patiënten die last hebben van benauwdheid (astmapatiënten).

Vraag 2 (10 punten)

Eefke wil in het laboratorium neuronen activeren en actiepotentialen meten. Ze maakt hierbij gebruik van gekweekte neuronen afkomstig uit een inktvis. Haar calcium-vrij kweekmedium heeft de volgende samenstelling:

Na⁺: 150 mM

K⁺: 5 mM

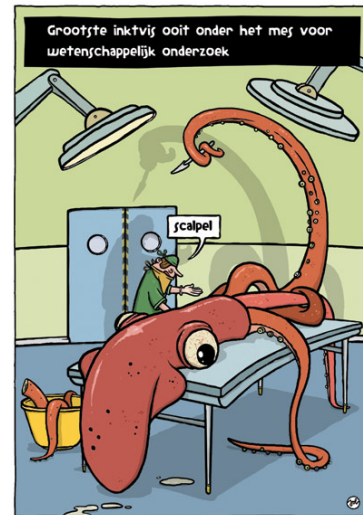
Cl⁻: 120 mM

Intracellulair meet ze (via patch-clamp experimenten) de volgende concentraties:

Na⁺: 15 mM

K⁺: 150 mM

Cl⁻: 10 mM



A) Kan Eefke, na stimulatie van het neuron van de inktvis, onder bovenstaande condities een actiepotentiaal verkrijgen? Indien ja, waarom? Indien nee, welke condities moet zij dan veranderen?

B) Ze voegt aan het kweekmedium zoveel K⁺ ionen toe zodat de concentratie 45 mM bedraagt. Wat is het gevolg van deze verandering voor de rustpotentiaal? Welke kanalen zijn betrokken bij deze aanpassing?

Vraag 3 (10 punten)

Peter doet onderzoek naar de regulatie van schildklierhormoon (TH) afgifte. Hiervoor gebruikt hij verschillende soorten muizen. Een van deze soorten muizen maakt zelf antilichamen die de TSH-receptor stimuleren.

A) Leg kort uit of de TH afgifte in deze muizen, vergeleken met normale muizen, toeneemt, gelijk blijft of afneemt.

B) Leg kort uit of de TRH afgifte in deze muizen, vergeleken met normale muizen, toeneemt, gelijk blijft of afneemt.

Peter heeft ook muizen die alle subtypes van de TH-receptor missen. Na zijn vakantie kwam Peter er achter dat iemand tijdens zijn afwezigheid deze muizen per ongeluk op jodium-vrij voer gezet had.

C) Wat voor symptomen verwacht je dat deze muizen tijdens de vakantie ontwikkeld hebben? Kies uit 'hyperthyroid', 'geen' of 'hypothyroid' en leg je antwoord kort uit.

Verder is van een aantal kooien niet meer duidelijk welke muizensoort er in zit. Na een paar dagen, merkt Peter dat de muizen in kooi 1 veel meer eten dan de andere muizen.

D) Welke van de muizensoorten zit er in kooi 1, de muis die antilichamen tegen de TSH receptor maakt of de muis die geen TH-receptor heeft? Leg kort uit.

Vraag 4 (10 punten)

Er zijn verschillende soorten pijn. Zo kan er sprake zijn van acute of chronische pijn. Deze indeling is belangrijk omdat de behandeling hierop wordt afgestemd. Ontstekingspijn is een vorm van acute pijn, waarbij hyperalgesie optreedt. Hierbij worden zenuwen gevoeliger voor stimulatie.

A) Leg uit hoe hyperalgesie kan ontstaan en bespreek daarbij wat er op (sub)cellulair niveau gebeurt in een sensorische zenuw.

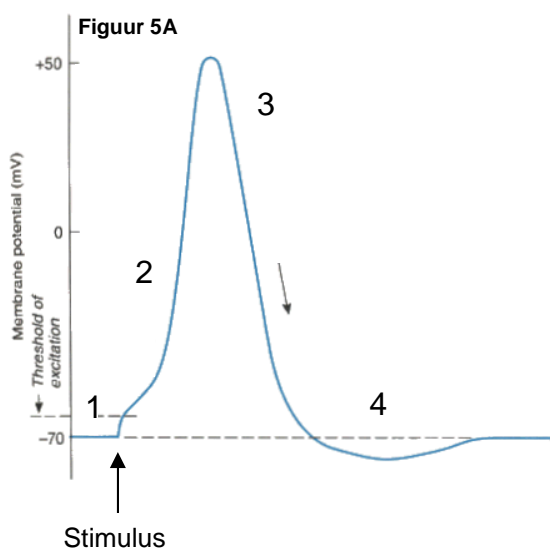
B) Aspirine[®] (acetylsalicylzuur) kan worden gebruikt bij ontstekingspijn. Leg het werkingsmechanisme van aspirine[®] uit.

C) Je leest weleens in de kranten over ernstige vormen van pijn (bijv. 'hand afgerukt in vleesmolen'). Vreemd genoeg voelt het slachtoffer direct na het ongeluk weinig. Na korte tijd treedt de pijn pas op. Geef hiervoor een verklaring.

D) Chronische pijn is vaak vervelender dan acute pijn, mede door de uitzichtloosheid ('kom ik nog wel van mijn pijn af?'). Echter, je kunt ook aan deze pijn wennen. Sterker nog, soms kan pijn zelfs met een prettig gevoel gepaard gaan (denk aan de pijngrens bij topsporters). Leg uit hoe dit kan.

Vraag 5 (10 punten)

Wanneer een neuron een stimulus ontvangt die groter is dan de drempelwaarde voor excitatie van die betreffende cel, dan zal in het axon een actiepotentiaal ontstaan (zie figuur 5A).



Figuur 5B

Nummer	Fase	Processen
1		
2		
3		
4		

A) Benoem de verschillende fases (1 t/m 4) van een actiepotentiaal en leg beknopt uit welke processen er tijdens deze fases plaatsvinden. Geef bij dit laatste aan welke ionstromen er plaatsvinden, welke ionkanalen betrokken zijn en wat de rol van de natrium-kalium pomp is. Geef je antwoord weer in tabelvorm (zie figuur 5B).

Amiodaron is een voltage-afhankelijke kaliumkanaal blokker.

B) Neem figuur 5A over, en teken naast het normale actiepotentiaal het actiepotentiaal zoals die zal zijn bij een persoon die wordt behandeld met Amiodaron.

Vraag 6 (10 punten)

In de kroeg legt Jan de regeling van de bloeddruk door het hart nog een keertje uit aan de rest van zijn PGO groep. Het is allemaal erg simpel: de ene receptor is betrokken bij stijging en een andere receptor bij daling van de bloeddruk.

- A) Welke receptortype is betrokken bij daling van de bloeddruk via het hart. Welke neurotransmitter grijpt aan op deze receptor?
- B) Welke receptor is betrokken bij stijging van de bloeddruk via het hart. Welke neurotransmitter grijpt aan op deze receptor?



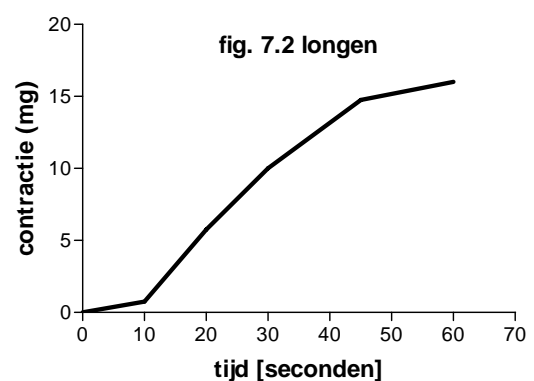
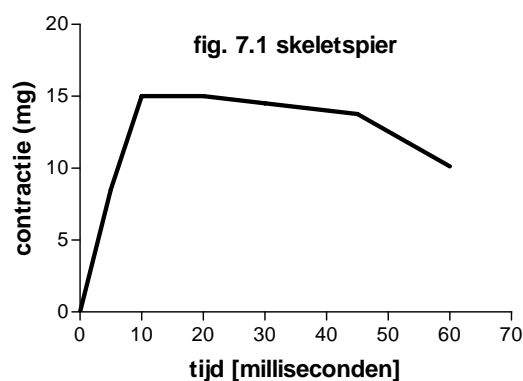
Jan vertelt dat op bloedvaten andere receptoren een rol spelen dan in het hart bij de regulatie van de bloeddruk.

C) Welke adrenerge receptoren (incl. subtype) zijn betrokken bij bloeddruk regulatie in de bloedvaten?

D) Wat gebeurt er met het bloedvat als deze receptoren afzonderlijk worden geactiveerd?

Vraag 7 (10 punten)

Een onderzoeker is bezig met een onderzoek naar contracties van verschillende types spierweefsel. Hij heeft daartoe een tweetal experimenten gedaan waarbij hij eenmalig zenuwvezels stimuleert die het spierweefsel kunnen activeren. Onderstaande figuren geven de contractiekracht uitgezet tegen de tijd weer, van de skeletspier (figuur 7.1) en het gladde spierweefsel van de longen (figuur 7.2).



A) Noem de neurotransmitter en de receptor (incl. subtype) die betrokken zijn bij de contractie van de skeletspier.

B) Noem de neurotransmitter en de receptor (incl. subtype) die betrokken zijn bij de contractie van de longen.

C) Geef een verklaring voor het verschil in contractiesnelheid tussen de contracties in de twee verschillende weefseltypen.

Vraag 8 (10 punten)

Martijn doet onderzoek aan een bepaald weefsel. Dit weefsel bevat bèta-1 receptoren. Stimulatie van de sympatische zenuw leidt tot samentrekking van dit weefsel. Martijn wil weten of er nog andere receptoren betrokken zijn bij de regulatie van deze samentrekking. Om dit te onderzoeken doet hij een paar experimenten.

Experiment 1: de sympatische zenuw wordt niet gestimuleerd. In de overgang tussen de postganglionaire vezel en het weefsel is geen agonist of antagonist aanwezig.

Experiment 2: de sympatische zenuw wordt niet gestimuleerd. In de overgang tussen de postganglionaire vezel en het weefsel is een bèta-1 agonist aanwezig.

Experiment 3: de sympatische zenuw wordt wel gestimuleerd. In de overgang tussen de postganglionaire vezel en het weefsel is geen agonist of antagonist aanwezig.

Experiment 4: de sympatische zenuw wordt wel gestimuleerd. In de overgang tussen de postganglionaire vezel en het weefsel is een alfa-2 antagonist aanwezig.

Experiment 5: de sympatische zenuw wordt niet gestimuleerd. In de overgang tussen de postganglionaire vezel en het weefsel zijn een bèta-1 agonist en een alfa-2 antagonist aanwezig.

De resultaten van deze experimenten zijn weergegeven in de tabel. De samentrekking van het weefsel wordt weergegeven als kracht in gram. Hoe groter de samentrekking, des te groter de kracht in gram.

	Zenuw gestimuleerd	Aanwezige stof	Kracht (gram)
Experiment 1	Nee	geen	0 (geen samentrekking)
Experiment 2	Nee	bèta-1 agonist	4
Experiment 3	Ja	geen	4
Experiment 4	Ja	alfa-2 antagonist	6
Experiment 5	Nee	bèta-1 agonist en alfa-2 antagonist	4

De resultaten van experiment 1, 2 en 3 komen overeen met Martijns verwachtingen. Maar hoe zijn de resultaten van experiment 4 en experiment 5 te verklaren? Geef een duidelijke verklaring voor de resultaten van experiment 4 en experiment 5.

Vraag 9 (10 punten)

Cocaïne is een stof die uptake 1 blokkeert. Amfetamine is een indirect werkend sympathomimetisch amine, net zoals tyramine. Naast allerlei effecten in de hersenen, zorgen zowel cocaïne als amfetamine ervoor dat de hartslag toeneemt.

Een proefpersoon gebruikt cocaïne en de hartslag van deze proefpersoon wordt gemeten. Dezelfde proefpersoon gebruikt een week later amfetamine en de hartslag van deze proefpersoon wordt weer gemeten. Weer een week later gebruikt dezelfde proefpersoon eerst cocaïne en daarna amfetamine. Ook nu wordt de hartslag van deze proefpersoon gemeten. Als controle wordt ook telkens voor inname van de drugs de hartslag gemeten. Deze is dan telkens 60 slagen per minuut.

De resultaten staan in tabel 1:

Drug	-	Cocaïne	Amfetamine	Eerst cocaïne, dan amfetamine
Hartslag (slagen per minuut)	60	98	95	103

Zoals verwacht leidt het gebruik van cocaïne en het gebruik van amfetamine tot een verhoogde hartslag. Maar het gebruik van eerst cocaïne en daarna amfetamine leidt ertoe dat de hartslag nauwelijks hoger ligt dan bij het gebruik van alleen cocaïne. Dit is niet wat de proefpersoon had verwacht. De proefpersoon had verwacht dat door het gebruik van eerst cocaïne en daarna amfetamine de hartslag veel hoger zou liggen dan bij het gebruik van alleen cocaïne. Amfetamine alleen zorgt immers ook voor een sterke toename van de hartslag.

Geef aan de hand van het werkingsmechanisme van cocaïne en amfetamine een verklaring voor het feit dat amfetamine **niet** zorgt voor een sterke verhoging van de hartslag, wanneer er eerst cocaïne is gebruikt.

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 beïnvloeden ATP gevoelige K⁺-kanalen.

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

Stelling II: SU derivaten openen 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.

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

Vraag 11 (2 punten)

Activatie van de zenuw naar de bijnier leidt tot het vrijkomen van een belangrijk neurohormoon in het bloed. Via welk deel van het autonome zenuwstelsel vindt de vrijzetting plaats? En welke neurohormoon wordt er door de bijnier vrijgezet?

- a. Parasympathisch; acetylcholine
- b. Parasympathisch; adrenaline
- c. Sympathisch; acetylcholine
- d. Sympathisch; adrenaline

Vraag 12 (2 punten)

De overeenkomst tussen de parasympathicus en de sympathicus is:

- a. beide hebben uitlopers naar de longen
- b. beide hebben lange presynaptische ganglionaire vezels
- c. beide hebben noradrenaline als neurotransmitter in het doelorgaan
- d. beide hebben acetylcholine als neurotransmitter in het ganglion

Vraag 13 (2 punten)

Nicotinepleisters kunnen worden gebruikt bij het stoppen met roken. Zij kunnen de hartslagfrequentie beïnvloeden.

Stelling I: Nicotinepleisters kunnen een toename in de hartslagfrequentie veroorzaken

Stelling II: Nicotinepleisters kunnen een afname van de hartfrequentie veroorzaken

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

Vraag 14 (2 punten)

Myosine fosfatase

- a. is in de myosine-koppen van dwarsgestreepte spieren verantwoordelijk voor de splitsing van ATP in ADP en fosfaat.
- b. is bij gladde spieren verantwoordelijk voor het loslaten van de myosine-koppen van actine.
- c. is verantwoordelijk voor de fosforylering van de myosine-koppen bij dwarsgestreepte spieren.
- d. transporteert het fosfaat van ATP naar de uitstekende koppen van myosine bij gladde spieren.