

Bloктоets : **5CAPU caputreeks**

Datum : **12-12 2008**

Aanvang : **13:00-15:00**

Deze tentamenset kunt u na afloop meenemen.

Het ANDERE deel ingevuld inleveren bij uw surveillant(e)

Algemene aanwijzingen:

- Dit tentamen bestaat uit 41 open vragen in 4 onderdelen Voortplanting, Neurowetenschappen, Genetica en Oncologie.
- Elk onderdeel kost ongeveer 30 minuten en geldt voor 30 punten.
- Er zijn dus totaal 120 punten te verdienen.
- De beschikbare tijd is 2 uur.
- Controleer of uw tentamenset compleet is.
- Vermeld op alle antwoordformulieren duidelijk uw naam en studentnummer.
- Beantwoord de vragen op de antwoordformulieren in de daarvoor open gelaten ruimten.
- Beantwoord de vragen volledig, maar zo beknopt mogelijk; vermijd onnodige uitweidingen.
- Onleesbaar beantwoorde vragen worden fout gerekend.

VEEL SUCCES!!!!

Nota Bene!!!

Zet eerst uw naam en studentnummer op ELK antwoordformulier!

Tentamen: Capu Datum: 12-12-2008

Tentamenvragen CAPU-colleges BMW Thema Voortplanting 2008 (30 ptn)

1. Wat zijn de lange termijn gevolgen van chemotherapie op de ovaria wanneer de vrouw binnen een jaar na de chemotherapie gewoon weer gaat menstrueren? (2 pnt)

2. Meneer A. is overleden na een langdurig ziektebed ten gevolge van teelbalkanker. Bij leven heeft hij gezien bestaande kinderwens spermacellen in laten vriezen. Zij echtgenote (mevrouw A.) wil nu graag postuum gebruik maken van de ingevroren spermacellen. Is dit mogelijk? Motiveer uw antwoord. (4 pnt)

3. Afwijkingen in het aantal chromosomen worden aneuploidie genoemd. Veel aneuploidien eindigen in een miskraam. Welke aneuploidien kunnen levend worden geboren [meerdere antwoorden mogelijk] (4 pnt):

- a. Trisomie 11
- b. Trisomie 13
- c. Trisomie 17
- d. Trisomie 18
- e. Trisomie 21
- f. Trisomie 24
- g. Syndroom Klinefelter
- h. Syndroom van Turner

4. Een indicator is een meetinstrument om de kwaliteit van geleverde zorg o.a. voor de subfertiliteitszorg te objectiveren. Voorbeelden hiervan zijn:

- % zwangerschap per gestarte behandelcyclus
- % paren waar bij in het kader van de diagnostiek bij subfertiliteit zowel onderzoek naar de menstruele cyclus, het zaad en de eileiders heeft plaats gevonden

Wat zijn dit voor soort indicatoren? [één antwoord is goed] (3 pnt)

- a. 1 procesindicator en 1 structuurindicator
- b. 1 uitkomstindicator en 1 procesindicator
- c. beide zijn uitkomstindicatoren
- d. beide zijn procesindicatoren

5. Noem 3 indicaties voor IVF (3 pnt)

6. Welke stoffen produceren de Sertoli-cellen en de Leydig-cellen en waarvoor zijn deze stoffen verantwoordelijk? (6 pnt)

7. Een vrouw van 24 komt bij de dokter. Zij had altijd een normale cyclus. Sinds 4 maanden vloeit zij niet meer. Zij is verder gezond; haar lichaamsgewicht is stabiel; zij heeft geen extreme stress. Zij gebruikt geen medicatie, ook niet de pil. Bij verder navragen blijkt zij opvliegers (flushes) te hebben. Bij hormoon onderzoek worden hoge FSH, hoge LH en lage oestrogeen spiegels gevonden.

Wat is hier aan de hand ?

[Eén antwoord is goed] (3 pnt)

- a. Zwangerschap
- b. Vervroegde uitval van de eierstokken
- c. Polycysteus ovarium syndroom (PCOS)
- d. Congenitaal afgesloten vagina

8. A. Bij het ejaculatieproces wordt de expulsie fase opgevolgd door de emissie fase

B. Het serotonerge systeem inhibeert de ejaculatie

- a. A en B zijn beide onjuist
- b. A is juist B is onjuist
- c. A is onjuist B is juist
- d. A en B zijn beide juist

[Eén antwoord is goed] (3 pnt)

9. Uit welke 3 delen bestaat het embryonale mesoderm en welke structuren ontstaan uiteindelijk uit elk van deze delen. (2 pnt)

Tentamenvragen CAPU-colleges BMW Thema Neuroscience 2008 (30 ptn)

1. Noem vier bekende neurodegeneratieve aandoeningen en welk type neuron is bij alle 4 de aandoeningen het meest gevoelig voor degeneratie

En welke hersengebieden zijn bij elk van de aandoeningen het eerst gedegeneerd? (5 ptn)

2. Welke cerebrale arterie zal geoccludeerd zijn bij hemianopsie. (1 pt)

3. Noem 3 cortex gebieden waar sprake is van lateralisatie. (2 ptn)

4. Welk hersenblaasje heeft zich niet gedeeld tijdens de neurale ontwikkeling? (1 pt)

5. De neocortex is een van de meest complexe structuren in het menselijk lichaam, aangezien het bestaat uit verschillende soorten functionele modules. Eén basale functionele module is de corticale kolom. Welk(e) van de onderstaande beschrijvingen is/zijn correct (het kunnen er meerdere zijn): (3 ptn)

- a) De corticale kolom in de neocortex bestaat typisch uit 4 corticale lagen en omvat de cortex van de pia mater tot en met de witte stof.
- b) Elke corticale laag bevat een specifieke set van verschillende neurale klassen.
- c) Elke corticale kolom van de sensorische cortices ontvangt informatie van exact één, bepaalde receptor in de periferie van het lichaam.
- d) De corticale kolom is een corticale netwerk module van "mesoscopische" schaal.
- e) Alleen sensorische cortices zijn in kolommen georganiseerd.

6. Om sensorisch informatie in de cortex te kunnen verwerken moeten neuronen de informatie van honderden of zelfs duizenden andere neuronen op gecoördineerde wijze ontvangen en verwerken. De manier waarop zulke neuronen ingebed zijn in corticale netwerken kan zichtbaar gemaakt worden met de "*caged glutamate* fotolyse"-techniek. Welk(e) van onderstaande beschrijvingen is/zijn correct (het kunnen er meerdere zijn): (3 ptn)

- a) Glutamaat activeert uitsluitend excitatoire cortical neuronen, en GABA activeert uitsluitend inhibitoire neuronen.
- b) Neuronen vuren na fotostimulatie met één postsynaptische potentiaal. Dit activeert vervolgens een neuron, dat elektrofysiologisch geregistreerd kan worden.
- c) *Caged glutamate* fotolyse kan de oorsprong van excitatoire inputs naar een geregistreerd neuron zichtbaar maken
- d) *Caged glutamate* fotolyse kan de oorsprong van inhibitoire inputs naar een geregistreerd neuron zichtbaar maken
- e) Corticale outputneuronen krijgen synaptische input van neuronen uit andere corticale lagen, maar niet van neuronen uit andere corticale kolommen

7. Twee belangrijke neuroimaging technieken zijn functional magnetic resonance imaging (fMRI) en electroencephalography (EEG).

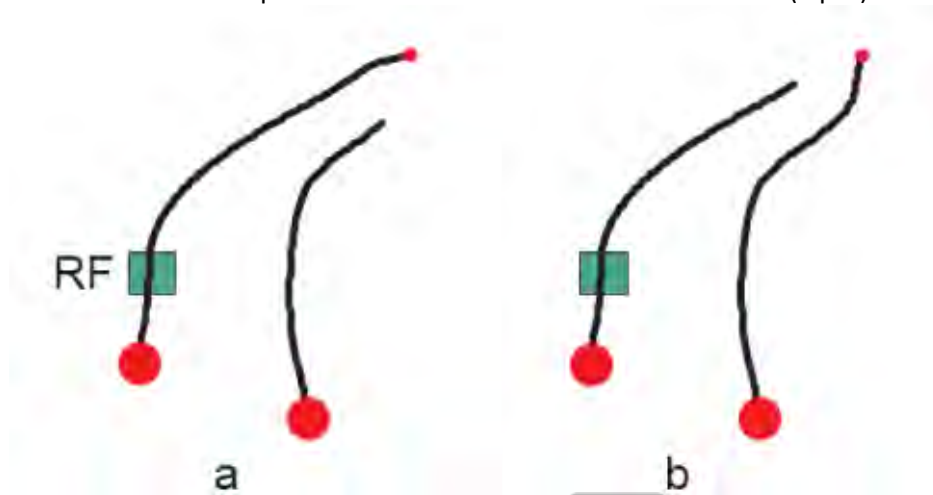
Beschrijf in wat voor soort experimenten je EEG of fMRI zou gebruiken aan de hand van specifieke voor- en nadelen van deze technieken.(3 ptn)

8. Stel je voor dat je een experiment opzet om te bepalen welke hersengebieden activiteit vertonen bij het onthouden van gezichten.

Beschrijf hoe je zo'n experiment op zou zetten (stimuli, design, en data analyse). (3 ptn)

9. Bespreek de verschillen tussen de receptieve veld eigenschappen van M- en P-retinale ganglioncellen (3 ptn)

10. Verklaar aan de hand van onderstaande figuur hoe men heeft kunnen aantonen dat selectieve aandacht de vuurfrequentie van neuronen in area 17 beïnvloedt. (3 ptn)



11. Beschrijf het neuroendocriene proces van de stress respons. (Vergeet hierbij niet het volgende: definiëren van de stress respons, hersen en niet hersengebieden betrokken bij stress, stoffen die afgegeven worden bij stress; mogelijke feedback mechanismen. (3 ptn)

Tentamenvragen CAPU-colleges BMW Thema genetica tentamen 2008 (30ptn)

1. Waarom gaf Roche een contract van 200 miljoen dollar aan het IJslandse bedrijf DECODE genetics? (3 punten)

2. Het is heel moeilijk om genen te vinden voor psychiatrische stoornissen zoals autisme. Toch weten we al heel lang dat dergelijke genen bestaan. Hoe? Noem 3 soorten bewijs. (3 punten)

3. Genen die betrokken zijn bij het ontstaan van erfelijke aandoeningen kunnen m.b.v. verschillende methoden worden geïdentificeerd. Noem tenminste twee methoden (2 punten) en leg uit hoe ze worden uitgevoerd (2 punten).

4. Geef een voorbeeld van een sequentie, en leg uit waarom de term syndroom hier niet van toepassing is (4 punt)

5. Holoprosencefalie is genetisch heterogeen.

a. Wat is het voornaamste gen dat bij deze aandoening betrokken is? (1 punt)

b. Het eiwitproduct van dit gen leidt tot differentiatie in verschillende richtingen voor de diverse cellen in de notochord. Welk mechanisme ligt hieraan ten grondslag? (1 punt)

c. De variatie in de ernst van de aandoening kan veroorzaakt worden door variaties in de omgeving. Welke component uit het dagelijks dieet is betrokken bij de activiteit van het eiwitproduct, en zou een rol kunnen spelen bij de hiervoor bedoelde variatie? (1 punt)

6. Waarnemen van licht is voor levende wezens van essentieel belang.
- Wat verstaan we onder een "master-gen"? (1 punt)
 - Noem er één die betrokken is bij de ontwikkeling van het oog. (1 punt)
 - Welke twee types van oogaandoeningen kennen we bij de mens? (1 punt)
 - Noem twee kenmerken van een van deze twee types (1 punt)

7. Wat is bij de volgende situatie: 46XY, geen AMH-receptor
- De gonade (testis of ovarium) (1punt)
 - De inwendige geslachtsorganen (baarmoeder, prostaat, niets) (1punt)
 - Het uitwendig geslacht (penis of vagina) (1punt)

8. Waarom zijn er nauwelijks vrouwen die lijden aan de ziekte Duchenne spierdystrofie? (1 punt).
Noem minstens één mogelijkheid waardoor een vrouw wel ziek kan zijn. (1 punt)

9. Wat verstaan we onder genetische heterogeniteit? (1 punt) Noem tenminste een voorbeeld. (1 punt)

10. Wat verstaan we onder een allelische serie? (1 punt) Noem tenminste een voorbeeld (1 punt)

Tentamenvragen CAPU-colleges BMW Thema Oncologie 2008

1

- Hoeveel nieuwe gevallen van kanker worden jaarlijks in Nederland gediagnosticeerd en hoeveel Nederlanders overlijden jaarlijks aan kanker? (1 punt)
- Roken wordt vaak gezien als de allerbelangrijkste risicofactor voor het krijgen van kanker. Het is inderdaad de belangrijkste exogene factor. Welke risicofactor is echter nog belangrijker? Via welk mechanisme(n) verhoogt die factor het risico? (1 punt)
- Wat betekent diezelfde risicofactor voor uw verwachting omtrent toekomstige trends in het vóórkomen van kanker? (1 punt)

2. In 1775 werd door de Londense chirurg Percivall Pott het voorkomen van scrotumkanker bij schoorsteenvegers beschreven. Pas in 1915 werd voor het eerst met chemische stoffen kanker opgewekt in proefdieren, in dit geval door de Japanners Yamagiwa en Ichikawa. Het ging om een studie waarbij konijnen werden behandeld met koolteer.

Wat was een belangrijke reden voor het feit dat het ongeveer anderhalve eeuw heeft geduurd alvorens men in staat was experimenteel met een chemische stof een tumor op te wekken? (3 punten)

3. Veel informatie over de rol van diverse groeifactoren wordt verkregen uit experimenten met transgene muizen, die een te bestuderen groeifactor tot overexpressie brengen, of knock-out muizen, waarin een bepaalde groeifactor juist gedeleteerd is. Zo is een deletie van slechts één VEGF-A allel al lethaal, de embryo's overleven slechts tot embryonaal stadium E9 omdat de bloedvaten niet goed worden aangelegd.

- a) Wat voor een vaatfenotype voorspelt u in muizen die normaal VEGF-A produceren maar het Angiopoietine 1 gen tot overexpressie brengen? Zal in deze muis een effectieve angiogenese op kunnen treden? (1 punt)
- b) En in een muis, transgeen voor het Angiopoietine 2 gen? (1 punt)
- c) In welk muizenembryo zullen we de grootste kans hebben op bloedingen? (1 punt)

Verklaar uw antwoorden!

4. Wat is de oorzaak van de toenemende incidentie van prostaatkanker? (3 punten)

5. Wat is de celbiologische achtergrond van het feit dat kanker vooral voorkomt bij ouderen? (3 punten)

6. Een belangrijke groep tumormerkstoffen zijn de intermediaire filamenten.

- a) Welke typen intermediaire filamenten kent u? (1 punt)
- b) Tot welke categorie tumor-geassocieerde antigenen behoren de intermediaire filamenten? (1 punt)
- c) Geef in het kort aan hoe de verschillende typen intermediaire filamenten gebruikt kunnen worden voor de diagnostiek van tumoren. (1 punt)

7. Waarom treedt bij magnetic resonance imaging (MRI) onderzoek met het contrastmiddel Gadolineum in normaal hersenweefsel geen contrastmiddel uit en in hoog-maligne hersentumoren wel? (1 punt)

- a) Hoe komt het dat in een glioblastoom (dat is het meest maligne glioom) toch vaak maar een beperkt deel van de tumor met Gadolineum aankleurt? (1 punt)
- b) Wat voor effect verwacht u van anti-angiogene therapie op de aankleuring met contrast in een glioblastoom? (1 punt)

8. Welke 3 stimuleringsmechanismen spelen een rol in het endocriene systeem? (3 punten)

9. Wat is het essentiële verschil tussen mutaties in het BRCA1 gen en mutaties in het RET gen, zoals die gevonden worden bij respectievelijk erfelijke borstkanker en het MEN2-syndroom, op de functie van het eiwit? (3 punten)

10. Is kanker erfelijk? (3 punten)