

BESVARELSE AV EKSAMEN I FAG 74615 FYSIOLOGI MED PATOLOGI
MANDAG 15 JANUAR 1996

OPPGAVE 1

a) Neuronets struktur

Neuronet består av:

- Cellekropp som inneholder kjernen og de fleste organellene
- utløpere fra cellekroppen, såkalte dendritter
- en lang utløper fra cellekroppen, axonet.
- initial segment som utgjør overgangen cellekropp-axon
- axon collateral som er utløpere fra axonet

b) Dannelsen av et aksjonspotensial

Stimulus genererer et reseptorpotensial ved at stimulus åpner/lukker ionekanaler slik at membranen depolariseres. Reseptorpotensialet dannes enten på enden av det afferente neuronet, eller på en separat celle utenfor neuronet. I det siste tilfellet vil en neurotransmittor skilles ut og binde seg til sine reseptorer på enden av afferent neuron der et postsynaptisk potensial så dannes. Reseptorpotensial/postsynaptisk potensial forplanter seg en kort avstand langs det afferente neuronet til et område som det er lettere å depolarisere og danne et aksjonspotensial, f.eks 1. Ranvierske knute dersom axonet er dekket med myelin.

Aksjonspotensialet dannes ved at:

1. Na⁺ kanaler åpnes

⇒ Na⁺ strømmer inn i cellen

⇒ membranpotensialet depolariseres

⇒ spenningsfølsomme Na⁺ kanaler åpnes og membranpot. depol. ytterligere.

2. Na⁺ kanaler lukkes

3. Spenningsfølsomme K⁺ kanaler åpnes

⇒ K⁺ strømmer ut av cellen

⇒ membranpotensialet går mot hvilepotensialet, hyperpolariseres, før hvilepotensialet gjenoprettes.

Aksjonspotensialet dannes dersom membranpotensialet når terskelverdien for dannelse av aksjonspot. Stimulus må åpne tilstrekkelig mange Na⁺ kanaler slik at terskelverdien nåes.

c) Hvordan forplantes aksjonspotensialet langs axonet

Aksjonspotensialet produserer lokale ionestrømmer som depolariserer plasmamembranen omkring. Depolariseringen er større enn terskelverdien for generering av aksjonspotensial, Na⁺-spenningsfølsomme kanaler åpnes, positiv feedback-syklus igangsettes slik at et nytt aksjonspotensial dannes. Dette aksjonspotensialet produserer så nye lokale ionestrømmer som depolariserer plasmamembranen omkring osv. Aksjonspotensialene forplanter seg alltid vekk fra et område av plasmamembranen som nettopp har gjennomgått en depolarisering, fordi dette området er refrakt.

Axonet er ofte dekket av myelin. Myelin fungerer som en isolator som gjør det meget vanskelig å generere aksjonspotensial. Aksjonspotensialet hopper derfor over områder dekket med myelin, dvs de hopper mellom de Ranvierske knutene. De Ranvierske knutene ligger så nær hverandre (ca 1mm) og de har mange Na⁺-kanaler slik at de lokale ionestømmene kan gå fra en slik knute til naboknuten og depolariserer plasmamembranen slik at terskelverdien for generering av aksjonspotensial passerer. På denne måten trenger ikke hvert eneste område av axonet og depolariseres og generere aksjonspotensial, og aksjonspotensialet kan forplantes mye raskere (ca 50 ganger).

OPPGAVE 2

a) Hjertets ledningsnett: Oppbygging og funksjon

Hjertets ledningsnett består av:

- sinusknuten i øverst i høyre atrium
- atrioventrikulær (AV) knuten nederst i høyre atrium
- His-bunten i veggen mellom høyre og venstre ventrikel (i interventrikulær septum)
- His-bunten deler seg i høyre og venstre grein som går i veggen i de to ventriklene
- Purkinje fibrene nederst i ventriklene
- Gap junctions mellom muskelcellene

Hjertets ledningsnett har som funksjon å sørge for at atriene og ventriklene depolariseres synkront slik at hjertet kontraherer effektivt. Dette oppnås ved mekanismen beskrevet nedenfor.

Sinus knuten består av en gruppe celler kalt pacemaker celler, dvs celler som spontant depolariseres og dermed danner et pacemaker potensial. Depolariseringen skyldes spontan reduksjon i membranpermeabiliteten for K^+ (ionekanaler lukkes) og en økning i permeabiliteten for Na^+ og Ca^{2+} (ionekanaler åpnes). Pacemaker potensialet genererer et aksjonspotensial. Pacemakercellene gir dermed opphav til en spontan rytmisk selv-eksitasjon, ca 100 depolariseringer pr min.

Aksjonspotensialet generert i sinusknuten forplanter seg til alle muskelcellene i høyre atrium og deretter venstre atrium via gap junctions (annet ledningsnett er ikke nødvendig). Aksjonspotensialet sprer seg så raskt at høyre og venstre atrium depolariseres og kontraheres essensielt på samme tidspunkt.

Aksjonspotensialet når ventriklene via AV-knuten. Aksjonspotensialet forplanter seg sakte gjennom AV-knuten (ca 0.1 sek), slik at sammentrekningen av atriene tilfører ventriklene blod før ventriklene depolariseres.

Feil! Bokmerke er ikke definert.

Aksjonspotensialet fortsetter nedover His-bunten og de to greinene av His-bunten i ventrikkel-veggene og ned til Purkinje fibrene. Purkinjefibrene er store ledende celler som raskt distribuerer aksjonspotensialet ut i ventriklene, slik at høyre og venstre ventrikkel depolariseres omtrent samtidig. Depolariseringen og påfølgende kontraksjon begynner litt raskere i bunnen av ventriklene og brer seg oppover. Dette gir en mer effektiv kontraksjon.

b) Mekanismer som deltar i lokal kontroll av blodstrøm til organer og vev

Det er 4 mekanismer:

- aktiv hyperemia (økt blodstrøm)
- blodstrøm autoregulering
- reaktiv hyperemia
- respons på vevsskade

Aktiv hyperemia

Dersom det er en økt metabolsk aktivitet i celler nær arterioler

⇒ lokale kjemiske endringer i interstitiell væske

f.eks. $[O_2] \downarrow$, $[CO_2] \uparrow$, $pH \downarrow$, metabolitter \uparrow

⇒ glatte muskelceller i arterioleveggen slapper av

⇒ arteriolene utvider seg

⇒ blodstrøm til organer øker

Denne mekanismen er særlig viktig i muskelvev og kjertler som har stor metabolsk aktivitet.

Feil! Bokmerke er ikke definert.

Blodstrøm autoregulering

Dersom arteriestrykket reduseres av en eller annen grunn

- ⇒ blodstrømmen til organet ↓
- ⇒ $[O_2] \downarrow$, $[CO_2] \uparrow$, $pH \downarrow$, metabolitter ↑
- ⇒ glatte muskelceller i arterioleveggen slapper av
- ⇒ arteriolene utvider seg
- ⇒ blodstrøm til organer øker mot normalt

Dersom arteriestrykket økes og blodstrømmen til organet dermed økes, oppstår motsatt hendelsesforløp, og arteriolene trekker seg sammen slik at blodstrømmen reduseres.

Noen glatte muskelceller i arterioler kan respondere på økt/reduert strekk via strekk-aktiverte Ca^{2+} -ionkanaler i plasmamembranen på cellene ⇒ økt kontraksjon/reduert tonus.

Reaktiv hyperemia

Kan inntreffe dersom blod tilførselen er fullstendig stanset. Arteriolene i det organet/vevet uten blodtilførsel vil utvide seg pga lokale faktorer som beskrevet ovenfor. Når blodtilførselen gjenopprettes, vil blodstrømmen være meget stor fordi arteriolene er vid åpne.

Respons på vevskade

Ved vevskade vil en rekke faktorer skilles ut fra cellene og blodplasma. Slike faktorer kan virke på glatt muskulatur slik at den slapper av og arteriolene utvider seg. (Dette er en viktig del av betennelsesreaksjoner).

c) Kretsløpsendringer ved blødning og hypotensjon

Ved blødning vil blodvolum reduseres og dermed reduseres også venøst blodtrykk, slagvolum, cardiac output, og arterielt blodtrykk. Arterielt blodtrykk gjenopprettes ved to mekanismer: via reflekser igangsatt av baroreseptorer og via absorpsjon av interstitiell væske inn i kapillærer.

Det reduserte arteriestrykket registreres av baroreseptorer som aktiverer det sympatiske og parasympatiske nervesystemet slik at slagvolum, hjertefrekvens og total perifer motstand økes. Minuttvolum $CO = \text{hjertefrekvens} \times \text{slagvolum}$

Feil! Bokmerke er ikke definert.

Blodtrykk MAP = CO x tot.perifer motstand

Hjertefrekvens, slagvolum og total perifer motstand øker via baroreptor reflekser som vist nedenfor.

Slagvolum, cardiac output og arterietrykket gjenopprettes mot normalt nivå, men når ikke normal tilstand via refleks responsen generert av baroreseptorer.

Den andre mekanismen for å gjenopprette arterietrykket skyldes at det reduserte arterietrykket og økt kontraksjon av arteriolene reduserer det hydrostatiske trykket i kapillærene. Dermed vil

Feil! Bokmerke er ikke definert.

det interstitielle væsketrykket være større enn det hydrostatiske trykket i kapillærene og interstitiell væske absorberes inn i kapillærene. Dette øker blodvolumet, og 12-24 timer etter et moderat blodtap er blodvolumet normalt.

OPPGAVE 3

a) Beskriv strukturen av nefronet

Nefronet består av et kapillærnøste kalt glomerulus som befinner seg inne i Bowmanns kapsel, og av tubulus som vist i figur.

- Den efferente arteriolen som forlater glomerulus danner deretter et kapillær nettverk omkring tubulus, peritubulære kapillærer.
- Juxta glomerulus apparatet befinner seg mellom afferent og efferent arteriole.

Glomerulær membran

Blod filtreres fra glomerulus til Bowmans rom. Den glomerulære membranen består av 3 lag:

- endotelcellene i kapillærveggen med porer (fenestra) mellom endotelcellene.
- Basalmembranen bestående bl.a. av negativt ladete proteoglykaner.
- Fotceller (podocytter) mot lumen av Bowmans rom med åpninger mellom cellene.

Feil! Bokmerke er ikke definert.

b) De 3 prosessene i nefronet

- filtrasjon av blodplasma fra glomerulus til Bowmans rom (20% av alt blodet filtreres)
- reabsorpsjon fra filtratet i tubulus til peritubulære kapillærer
- sekresjon fra peritubulære kapillærer til tubulus

c) Gjenopprettelsen av normal pH i blod

Filtrert HCO_3^- reabsorberes indirekte. H^+ som pumpes ut i tubulus reagerer med HCO_3^- og danner CO_2 . CO_2 diffunderer inn i epitelcellen der nytt bikarbonat dannes og diffunderer over i blod. H^+ pumpes aktivt ut i tubulus, i proximal tubulus ved Na^+/H^+ counterpumpe og i samlegangene ved H^+ -ATPase pumpe

Ved for lav pH vil det skilles ut mer H^+ i urinen enn filtrert HCO_3^- . Alt filtrert HCO_3^- -blir reabsorbent. Overskudds H^+ binder seg til filtrert HPO_4^- eller andre ikke-bikarbonat buffere.

Konsentrasjonen av bikarbonat i blod kan også økes ved at bikarbonat dannes i epitelceller i tubulus veggen når glutamin transportes inn i epitelceller i proximal tubulus.

Feil! Bokmerke er ikke definert.

OPPGAVE 4

a) utskillelse av vasopressin

Cardiovaskulære baroreseptorer registrerer at venetrykk/trykk i venstre atrium er for lavt pga for lavt væsketrykk. Via refleks buen økes utskillelsen av vasopressin:

⇒ Frekvensen av aksjonspotensial generert fra baroreseptorene endres.

Disse aksjonspotensialene når neuronene i hypotalamus som produserer vasopressin.

⇒ utskillelsen av vasopressin økes.

Vasopressin produseres i hypotalamus, i cellekroppen i neuroner og transporteres i vesikler langs axonet til hypofysebakklappen.

Vasopressin lagres i vesikler i axonterminalen, og skilles ut i blodbanen fra hypofysebakklappen ved stimulering av et aksjonspotensial produsert i hypotalamus.

b) Vasopressin øker reabsorpsjonen av vann

Vasopressin binder seg til sine reseptorer på overflaten av celler (basolateral side) i distal tubulus og samlegangene i nefronet.

⇒ c-AMP aktiveres

⇒ antall vann-kanaler øker (i luminal membran), dvs permeabiliteten for vann øker

⇒ vann reabsorberes ved osmose

OPPGAVE 5

a) strukturen av pancreas

b) Funksjon til insulin

Viktigste celler insulin virker på er muskelceller, fettceller, levercelle.

I muskelceller og fettceller stimuleres opptaket av glukose og glykogen syntese, nedbrytingen av

Feil! Bokmerke er ikke definert.

glykogen hemmes. I muskelceller stimuleres opptaket av aminosyrer og oppbyggingen av proteiner, nedbrytingen av proteiner hemmes.

I fettceller stimuleres dannelsen av fettsyrer og dermed syntese av triacylglycerol.

I lever celler stimuleres opptaket av glukose indirekte ved at glukose i cytosol forbrukes raskt slik at en stor konsentrasjonsgradient over plasmamembranen opprettholdes. Syntese av glykogen stimuleres, nedbryting av glykogen hemmes. Syntese av fettsyrer stimuleres.

I tillegg stimulerer insulin enzymet lipoprotein lipase som brytes ned triacylglycerol til fettsyrer og monoglycerider. Lipoprotein skilles ut av endotelceller i kapillærveggen i fettvev slik at opptaket av fettsyrer i fettvev økes.

I tillegg til metabolske effekter har insulin også vekst-fremmende effekt. Insulin påvirker DNA syntese, celledeling og celledifferensiering, og protein syntese.

Feil! Bokmerke er ikke definert.

Regulering av utskillelsen av insulin

Viktigste faktor er konsentrasjonen av glukose i blodplasma. Reguleres ved negativ tilbakekopling. Langerhansceller i bukspyttkjertelen registrerer konsentrasjonen av glukose i blodplasma, og ved høy konsentrasjon av glukose øker utskillelsen av insulin til blodet.

Dermed øker opptaket av glukose i muskel- og fettceller, og konsentrasjonen av glukose i blod reduseres.

I tillegg til glukose reguleres utskillelsen av insulin også av:

konsentrasjonen av aminosyrer, hormon utskilt fra mage-tarm-kanal (GIP, glukose-avhengig insulintropisk peptid), sympatisk-og parasympatiske neuroner, og epinephrine.

c) Funksjonen til bikarbonat, enzymer

Bikarbonat nøytraliserer syre fra magesekken.

En rekke enzymer involvert i nedbrytingen av proteiner, fett (lipase) og polysakkarider (amylase) skilles ut av bukspyttkjertelen.

Feil! Bokmerke er ikke definert.

d) Innholdet i tynntarmen transporteres og blandes

Innholdet i tynntarmen transporteres og blandes langs tynntarmen ved såkalt segmenteringsbevegelser. Små segmenter (noen cm lange) av tynntarmen trekker seg sammen og slapper av rytmisk som figuren viser.

Sammentrekkningene genereres av pacemaker celler i muskelcellelaget (det longitudinale). Frekvensen av sammentrekkningen avtar langs tynntarmen. Ved tolvfingertarmen er den ca 12 kontraksjoner pr. min ved tykktarmen 9 kontraksjoner per min. Reduksjonen i kontraksjonsfrekvensen gjør at innholdet i tynntarmen beveger seg langsomt mot tykktarmen, idet mer av innholdet presses framover enn det som presses tilbake.