



– Fri kunskap, i sann socialistisk anda –



Tentor inkluderade i denna sammanfattning:

- 090227 ordinarie
- 091009 ordinarie
- 100326 ordinarie
- 101104 ordinarie
- 110329 ordinarie
- 111103 ordinarie

Utöver dessa gamla tentor, där tentamensdatumen har satts ut inom parentes efter respektive fråga, så innehåller sammanställningen även tentafrågor som studenter som går T4 just nu har bidragit med (efter vilka inget datum framgår).

Errata?

Pontushedbrg@gmail.com

Peder@bedui.com



- ?
- EMBRYOLOGI: Utgå från de tre hjärnblåsorna och beskriv översiktligt hur cortex cerebri bildas under fosterlivet. Nervcellernas ursprung och hur de är organiserade i olika lamina bör också beaktas. (090227ORD, 4p)

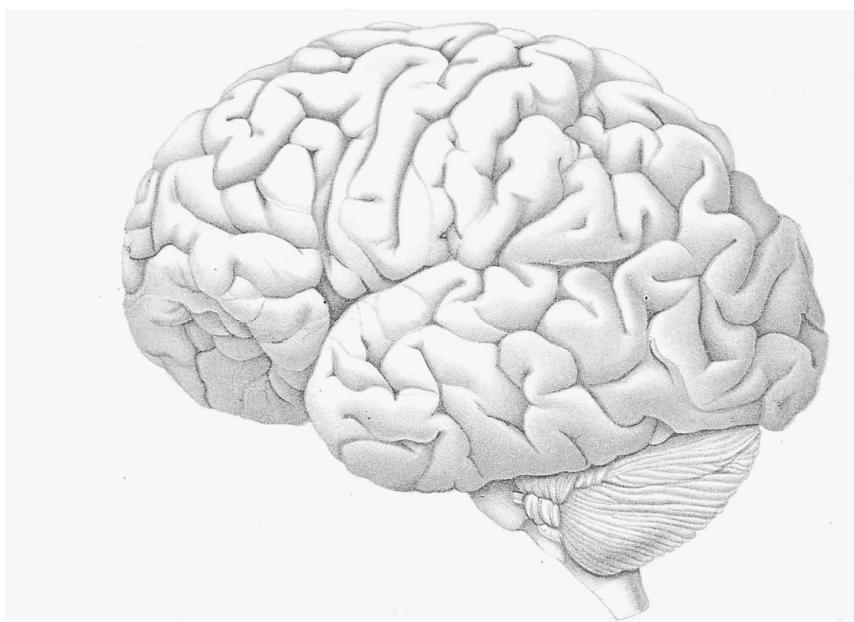


- ?
- CORTEX: Cortex indelas anatomiskt i olika lober. Vilka funktioner kontrolleras framförallt inom de respektive loberna och vilka anatomiska landmärken utgör gräns mellan de olika loberna? (Lobernas namn anges både på svenska och latin och markeras på bilden nedan). (090227ORD, 5p)



- Lobus frontalis (Frontallob) dx. et sn.
Lobus parietalis (Parietallob) dx. et sn.
Lobus occipitalis (Occipitallob) dx. et sn.
Lobus temporalis (Temporallob) dx. et sn.

Avgränsningar utgörs av s.k. färor (lat. Sulci), som bildas mellan vindlingar (lat. Gyri), vilka bågge är en del av hjärnans veckning som bildats för att öka hjärnans totala area. De två Sulci som är viktigast är Sulcus centralis mellan Lobus frontalis et Parietalis samt Sulcus lateralis mellan Lobus temporalis och Lobi frontalis et parietalis.





?

EMBRYOLOGI: De celler som kommer att ge upphov till nervsystemet ger sig till känna tidigt under embryogenen. Utvecklingen från neuroektoderm till ett moget nervsystem involverar givetvis många olika processer. Den spatiala och temporala regleringen av olika grupper av gener spelar en helt avgörande roll för nervsystemets utveckling. Regleringen sköts i stor utsträckning av endogena signaleringsmolekyler som utsöndras från en distinkt embryonal celltyp eller vävnad och har sin verkan på en intilliggande celltyp eller vävnad.

- Ge exempel på åtminstone två stycken endogena signaleringsmolekyler som spelar en central roll för nervsystemets tidiga utveckling. (100326ORD, 2p)
- Det finns ett antal embryonala strukturer som utsöndrar endogena signaleringsmolekyler och därigenom dirigerar nervsystemets fortsatta utveckling. Ge exempel på två sådana strukturer. (100326ORD, 2p)
- Nervsystemet är under sin utveckling mycket sårbart, – detta i kombination med de potenta signaleringsmolekylerna gör att det finns flera olika missbildningar och sjukdomar i nervsystemet som kan kopplas till enskilda signaleringsmolekyler och deras signaleringsvägar. Ge exempel på en endogen signaleringsmolekyl och en sjukdom eller missbildning som den är associerad med. (100326ORD, 2p)

?

- Svar: Bone morphogenetic proteins (BMPs), Retinoidsyra (Retinoic acid; RA), Fibroblast growth factor (FGF), Transforming growth factor (TGF), Sonic hedgehog (Shh), Vertebrate homologues of the wingless gene of Drosophila (Wnt).
- Svar: Notochord, floorplate, roofplate, somiter och själva neurektodermet.
- Svar: RA signalering och neuralrörs anomalier (tex spina bifida) och nervcellsdifferentiering. Shh signalering och holoprosencefali och medulloblastom

?

EMBRYOLOGI:

- Vad heter de tre groddbladen och vilket av dessa kommer att ge upphov till neuralröret? (110329ORD, 1p)
- Redogör för de tre primära hjärnblåsorna. (110329ORD, 2p)
- Redogör även för de fem sekundära hjärnblåsorna och ange vilka delar av hjärnan respektive blåsa kommer att ge upphov till. (110329ORD, 3p)

★

- Ektoderm (ger upphov till neuralröret), Mesoderm, Endoderm
- Prosencephalon, Mesencephalon, Rhombencephalon
- Telencephalon (Cerebral cortex, Basal ganglia, Hippocampus), Diencephalon (Dorsal thalamus, Hypothalamus), Mesencephalon (Midbrain), Metencephalon (Cerebellum, Pons), Myelencephalon (Medulla).

?

EMBRYOLOGI: Beskriv den tidiga utvecklingen av nervsystemet med hjälp av schematiska teckningar. Förklara varifrån nervsystemet utvecklas och hur den tidiga anläggningen ser ut. Varifrån kommer hjärnan, ryggmärgen resp. PNSs nervceller? Ungefär hur gammalt är embroyot när nervsystemet börjar anläggas? (4p, 5p)

★

Ca 18 dagar efter befruktingen, när embroyot är ca 1 mm långt, anläggs nervsystemet. Signaler från det underliggande mesodermet till ektodermet determinerar ett område i ektodermet. Där bildas neuralplattan, som sedan ger upphov till neuralfåran och slutligen neuralröret, som är ett rör av



neuroektoderm nedsänkt i mesodermet. Samtidigt som neuralröret isoleras kommer ett ektoderm längs dikets kanter att avsnöras och bilda strängar på båda sidorna om neuralröret i form av neurallisterna. Hjärnan kommer från den proximala delen av neuralröret som genomgår en serie utbukningar och krökningar, först i form av det s.k. treblåsestadiet och därefter det sk. femblåsestadiet. Ryggmärgen bildas av den resterande delen av neuralröret. PNSs nervceller uppstår i huvudsak från neurallisten.



EMBRYOLOGI: Vilken/vilka delar av neuralröret och celler/strukturer i dess närhet förknippar du med induktionen och differentieringen av neuralröret i en ventral (basal kolumn/platta) och en dorsal del (alar kolumn/platta)? (2p)



notochord, golv (floor)- och tak (roof)-plattorna, "marginalcellerna" i det epidermala (ickeneuronala) ektodermet eller motsvarande svar. Initialt notochord och marginalceller, därefter tak- och golvplattans celler.



EMBRYOLOGI: Vilken typ av funktion associerar du i första hand basal- respektive alar-plattan med? (1p)



motorik respektive sensorik.



EMBRYOLOGI: Vilken genfamilj antas ha stor betydelse för utvecklingen/differentieringen av alarplattan? (1p)



generna som kodar för BMPs (bone-morphogenic proteins; genfamilj inom TGF's storfamilj).



EMBRYOLOGI: Nämn någon missbildning som orsakas av fel/brister i slutningen av neuralröret! (1p)



t.ex. Spina bifida (meningo-myelocele/myelocele), Anencephali.



JONKANAL: Redogör kortfattat för vilken typ av molekyl jonkanaler består av och ange den molekylära uppbyggnaden av jonkanaler. (2p; 2p)



Jonkanaler är uppbyggda av proteiner (glyko-) ofta bestående av en eller flera subenheter (molekylvikt 25 000 till 250 000 D). De delar som ligger i lipidfasen är hydrofoba, medan de delar som ligger mot extra- respektive intracellulärvätskan är hydrofila. Den intramembranösa delen av kanalen är uppbyggd av s.k. transmembranös helix medan de delar som vetter mot vätskefaserna består av hydrofila aminosyreloopar.



? **JONKANAL:** Ange de två drivande krafter som får joner att passera genom jonkanaler (1p; 1p)

★ Kraften p.g.a. koncentrationsgradienten dvs. skillnaden i jonkoncentration mellan de två sidorna av membranen samt den elektriska kraften dvs. spänningsskillnaden mellan membransidorna.

? **JONKANAL:** Redogör för hur jonkanaler selekterar bland olika jonslag, samt vilka faktorer som bestämmer jonflödets riktning genom en jonkanal. (111103ORD, 2p)

★ Vid den extracellulära delen av jonkanalen finns ett selektionsfilter som består av laddade aminosyror. Genom deras laddning och distans mellan varandra kan bara en viss typ av joner interagera med dessa aminosyror och förlora sina vattenmolekyler. Denna interaktion är stark och enbart joner som passar in kan flöda genom kanalen.

? **JONKANAL:** Vilka jonkanaler involveras i generering av en aktionspotential och på vilka sätt aktiveras de? (1p)

★ Na⁺- och K⁺-kanaler, bärge spänningsskänsliga (dvs. de aktiveras som svar på depolarisering).

? **JONKANAL KATEGORISERING:** a) Beskriv hur de två jonkanalklasserna "icke-gatade" och "gatade" fungerar, samt deras respektive funktionella roll i nervcellen. (111103ORD, 2p)

★ Icke-gatade kanaler är alltid öppna och kallas också läckkanaler. Dessa kanaler är viktiga för att sätta vilomembranpotentialen. De är permeabla för K⁺ och till en mindre del för Na⁺.

Gatade kanaler är jonkanaler som öppnas och stängs som svar på viss stimulus. Beroende på stimulus delas dessa kanaler in i olika kategorier:

- (1) Spänningsskänsliga kanaler som känner av förändringar i membranpotentialen;
- (2) ligandgatade kanaler som aktiveras extracellulärt av en transmittorsubstans eller intracellulärt av en cyklick nukleotid;
- (3) 2nd messengergatade kanaler som aktiveras genom fosforylering;
- (4) sträck- eller mekanokräviga kanaler som känner av tryck på membranet.

? **JONKANAL ICKE-REGLERADE:** Ge ett exempel på en icke-reglerad kanal och ange en viktig funktion för denna. Förklara mekanismen för det generella "fenomen" som kanalen och dess permeabilitet ger upphov till. (3p)

★ K⁺-läck-kanal. K⁺-joner vill diffundera ut ur cellen mot koncentrationsgradienten (ca 30 ggr mer K⁺ på utsidan); detta motverkas av attraktionen mellan K⁺ på utsidan och negativa laddningar på insidan. Storleken på denna attraktionskraft = EK = RT/zF ln Ko/Ki (Nernsts formel; behöver ej anges). Normalt är vilomembranpotentialen mer positiv än EK (pga viss Na⁺-permeabilitet).



?

JONKANAL REGLERADE: Reglerade kanaler kan delas in i tre huvudklasser. En klass är spänningsreglerade kanaler (voltage-gated) som är ansvariga för bl.a. aktionspotentialen (för en gångs skull frågar vi inte om denna). En annan klass är kemiskt reglerade kanaler där man kan urskilja direkt reglerade och sådana som regleras av second messengers. Den tredje typen av kanal och dess egenskaper är basen för funktionen hos t.ex. tryck- och beröringsreceptorer i huden. Vilken kanaltyp avses? (1p)

★ Mekaniskt reglerade kanaler (stretch-activated channels)

?

JONKANAL REGLERADE: Ge minst fem exempel på sinnesorgan/system där Mekaniskt reglerade kanaler (stretch-activated channels) utgör "hjärtat" i funktionen. (2p)

★ Muskelspolen, Golgis senorgan, ledreceptorer, hårceller i cochlea, hårceller i hinnväckar och båggångar, baroreceptorer i aorta, tätningsreceptorer i mag-tarmkanaler, tätningsreceptorer i urinblåsan, tätningsreceptorer i lungorna m m, m m

?

JONKANAL REGLERADE: Aktivitet hos Mekaniskt reglerade kanaler (stretch-activated channels) ger upphov till en receptorpotential. Förklara hur receptorpotentialen ger upphov till aktionspotentialer i en afferent nervtråd från huden. (2p)

?

Tryck/beröring öppnar mekanokänsliga kanaler, Na^+ strömmar in, vilket ger depolarisering (receptorpotential), depolariseringen sprids elektrotont till den närliggande noden där spänningsskänsliga Na^+ -kanaler öppnas, vilket leder till aktionspotentialer.

?

JONKANAL NATRIUM: Na^+ -kanalerna finns i hög koncentration i vissa områden av nervcellen. Ange dessa områden? (1p)

★ Initialsegmentet och noderna.

?

JONKANAL NATRIUM: Förutom det öppna och stängda läget kan Na^+ -kanalen antaga ett s.k. inaktiverat tillstånd. Vad karakterisera detta tillstånd och vilken praktisk konsekvens för nervcellens funktion har detta? (2p)

★ Inaktiverat tillstånd d.v.s. en annan 'gate' har funktionellt stängt kanalen. Skillnaden är att depolarisering ej kan öppna den så länge denna inaktivering kvarstår. Det inaktiverade läget är kopplat till det s.k. refraktärtillståndet som varar under aktionspotentialen (absolut refraktärperiod) och 1-2 ms efter aktionspotentialen (relativ refraktärperiod).

?

JONKANAL NATRIUM: Det finns flera ämnen som kan blockera Na^+ -kanaler och följdaktligen också blockera aktionspotentialen. En grupp ämnen är kliniskt mycket viktiga och används i betydande omfattning vid många ingrepp. Vilka ämnen avses? (1p)

★ Lokalanaestetica, t.ex. Lidocain, Tetracain, Bupivacain m.fl.



?

JONKONCENTRATION: Ange den ungefärliga koncentrationen av Na^+ och K^+ intra- resp. extracellulärt? (2p; 2p)

★ Na⁺: 5-15 mM intracellulärt och 140 mM extracellulärt; K⁺: 140 mM intracellulärt och 5 mM extracellulärt

?

JONKONCENTRATION: Vilken mekanism skapar skillnaden i jonkoncentration och hur fungerar den? (2p)

★ Na⁺/K⁺-ATPase, som förbrukar ATP för att transportera tre Na⁺ joner ut ur cellen och två K⁺ joner in i cellen. Vilomembranpotentialen är också beroende av membranpermeabilisten för olika joner.

?

JONPERMEABILITET: Hur är förhållandet mellan Na⁺- och K⁺-permeabiliteten i vila? Ange gärna ungefärligt siffravärde för PK/PNa. (1p)

★ PNa:PK ca 1:75. Nervsignaler överförs av aktionspotentialer som består av snabba elektriska potentialförändringar över cellmembranen. Varje aktionpotential börjar med en förändring från vilopotential till en positiv membranpotential och slutar med en återvändning till negativ potential.

?

JONPERMEABILITET: Vilomembranpotentialen är beroende av K⁺-permeabiliteten (PK). Vad är ansvarigt för PK? Hur är förhållandet mellan PK och PNa i vila (dvs. PK/PNa)? (2p)

?

Ansvariga för K⁺-permeabiliteten: Spänningsskänsliga K⁺-pumpar.
PNa = stängd; PK = öppen.
EJ KORRET? I BOK STÅR ANNORLUNDA!??

?

JONPERMEABILITET: Under aktionspotentialen ändras PK/PNa drastiskt. Vad är bakgrunden? (1p)

★ Aktionspotentialen sker genom att cellen depolariseras vilket öppnar spänningsskänsliga Na⁺-kanaler. Dessa inaktiveras dock inom en kort tid efter öppnandet vilket gör att permeabiliteten för Na⁺ snabbt stiger till ett högt värde för att sedan snabbt sjunka tillbaka till ett lågt.

Depolariseringen öppnar även längsammare K⁺-kanaler (också de spänningsskänsliga). Detta går dock längsammare varför cellen vid en aktionspotential initialt är mer permeabel för Na⁺ och cellen depolariseras. Snabbt inaktiveras dock dessa kanaler och permeabiliteten blir högre för K⁺-joner, vars kanaler ej inaktiveras. Detta leder till att K⁺ strömmar ut ur cellen som repolariseras vilket leder till att de båda spänningsskänsliga kanalerna återigen stängs.



?

JONPERMEABILITET: Vilomembranpotentialen är visserligen till största delen beroende av fördelningen av K⁺-jonen och permeabiliteten för K⁺ genom cellmembranen men det förekommer en liten permeabilitet för Na⁺ i vila, vilket innebär att membranpotentialen som regel är något mer positiv än jämviktspotentialen för K⁺. Ange ett ungefärligt värde för PNa/PK. (1p)

★ PNa/PK = 0,01-0,02 (varierar betydligt i olika celler)

?

JON EKVILIBRIUMSPÄNNING: Ekvilibriumspänningen beräknas med utgångspunkt från en jämvikt mellan diffusionskraften och den elektriska kraften som verkar på jonen. Vad blir ekvilibriumspänningen för kalium (EK) vid koncentrationerna 140 mM intra- och 5 mM extracellulärt? (2p)

$$E_x = \frac{58}{z} \log \frac{[X]_2}{[X]_1}$$

★ ger Ex = 58/1*log(5/140) = -89,1 mV

?

JON EKVILIBRIUMSPÄNNING: Ekvilibriumspänningen beräknas med utgångspunkt från en jämvikt mellan diffusionskraften och den elektriska kraften som verkar på jonen. Ange ekvilibriumspänningen för Na⁺ jonen vid koncentrationerna 145 mM extra- och 5-15 mM intracellulärt? Vad heter formeln? (2p)

★ 66 mV
Nernst ekvation

?

NEUROTRANSMITTER ANS: Vilka är de viktigaste transmittorsubstanserna i ANS och deras receptorer? (3p)

★ Acetylkolin: nACh-receptorer i ganglier och mACh-receptorer i målorgan Noradrenalin: α-1, β-1 och β-2 receptorer Adrenalin: ditor.

?

NEUROTRANSMITTER SYMPATIKUS: Sympatiska nervsystemet har en amin som sin väsentligaste postganglionära transmittorsubstans. Vad heter denna transmittor? (1p)

★ Noradrenalin

?

NERUOTRANSMITTER PARASYMPATIKUS: Ange två transmittorer i parasympatikus som är alternativa transmittorer till acetylkolin och som ofta förmedlar relaxation i mag-tarmkanalen. (1p)

★ VIP, NPY



❓ NEUROTRANSMITTER BIOGENA AMINER: Ange vilka två biogena aminer som frisätts vid signalering till effektororganen samt vilka huvudtyper av receptorer de verkar på. (3p)

★ Adrenalin och noradrenalin. α 1 o. 2 receptorer; β 1 o. 2 receptorer.

❓ NEUROTRANSMITTER NORADRENALIN:
a) Vilka två huvudtyper av receptorer finns det för denna substans? (2p)
b) Vilken av dessa två receptorer domineras i hjärtat? (1p)
c) Vilka två effekter erhålls i hjärtat när det sympatiska nervsystemet aktiveras? (2p)

❓
a) α - och β -receptorer
b) β domineras i hjärtat
c) Ökad frekvens och slagkraft

❓ MEMBRANPOTENTIAL: När nervceller inte är aktiverade föreligger en vilomembranpotential över cellmembranet.

- Förklara kort hur nervceller upprätthåller vilomembranpotentialen. (101104, 2p)
- Vilken typ av jonkanaler ligger till grund för vilomembranpotentialen, och hur fungerar de? (101104, 2p)
- Är jonpumpar viktiga för att upprätthålla vilomembranpotentialen och om så är fallet, vilken jonpump är inblandad och vilken betydelse har den? (101104, 2p)

❓ Genom Na/K-ATPase som pumpar ut 3 Na⁺ och pumpar in 2 K⁺. Förbrukar ATP. Ger ca 5 mV. K⁺-läck-kanaler läcker tillbaka en del Kalium (finns även Na⁺-läckkanaler, men de är 20 ggr färre än K⁺-läck-kanalerna i antal) och ger det mesta av potentialen (85 mV).

❓ MEMBRANPOTENTIAL: Det finns ett vätskerum i kroppen (i ett anslutning till vissa sinnesceller) där K⁺-koncentrationen är mycket hög (ca 145 mM). Vilket vätskerum åsyftas och vilken betydelse har den höga K⁺-koncentrationen för transduktionsprocessen?

★ Scala media är fyllt med endolymfa. I hårceller fungerar K⁺ både som den jon som depolariseras och den som hyperpolariseras membranet. Den basala och den apikala delen av membranet är skilda av tight junctions så att dessa kan ha olika extracellulära miljöer. Den apikala delen är utsatt för endolymfa som är rik på K⁺ och fattig på Na⁺. Den basala delen är istället omgiven av perilymfa som är mer lik vanlig extracellulärvätska i och med att denna innehåller mycket Na⁺ och lite K⁺. Endolymfan är rikare på positiva joner än vad perilymfan är vilket möjliggör att membranpotentialen över det basala membranet blir -45 mV medan samma potential över den apikala delen blir -125 mV. Då EK är -102 mV (även vid låga extracellulära kaliumkoncentrationer och ännu närmre noll nu) kommer kaliumjoner att flöda in i cellen från endolymfan när receptorkanalerna öppnas. Inflödet av K⁺ depolariseras cellen och leder till att spänningsskänsliga Ca²⁺- och K⁺-kanaler öppnas i somat. Genom dessa kaliumkanaler flödar dock K⁺ ut ur cellen som repolariseras. Även kalcium bidrar till repolariseringen genom att öppna Ca²⁺-beroende K⁺-kanaler. (2p)



?

MEMBRANPOTENTIAL: Du mäter en vilomembranpotential som är ca -70 mV och finner att koncentrationen av K⁺ och Na⁺ joner är ungefär desamma som du lärt dig under neurokursen. Redogör för vilken typ av jonkanal som sannolikt är viktig för vilomembranpotentialens uppkomst samt ange egenskaperna för en sådan kanal. (2p)

★ Sk K⁺ läckkanaler dvs. kanaler permeabla för K⁺. Dessa kanaler är öppna i vila. Brukar anges som "icke gatade" kanaler.

?

AKTIONSPOTENTIAL: Vid hög frekvens av aktionspotentialer ökar Na⁺-innehållet i nervträden. Det finns en mekanism som kontrollerar Na⁺-koncentrationen i cellen och ser till att normal koncentration återställs mycket snabbt. Redogör för denna mekanism. (2p; 2p)

★ Na⁺/K⁺-pumpen som transporterar Na⁺ ut ur cellen och K⁺ in i cellen mot deras respektive koncentrationsgradienter. Den är följdlig energikrävande (ATP) och är i många fall elektrogen (3Na ut 2 K in). Pumpen stimuleras av en förhöjd Na⁺ koncentration i cellen och av ett förhöjt K⁺ utanför cellen.

?

AKTIONSPOTENTIAL:

- 1) Redogör för de faktorer som dels bestämmer riktningen av aktionspotentialens fortledning, dels bestämmer fortledningshastigheten. (111103ORD, 2p; 090227ORD, 1p)
- 2) En aktionspotential är på väg i ett axon mot en terminal – kan aktionspotentialen vända riktning så att den går tillbaka mot cellkroppen? Ge en kort motivering till svaret. (110329ORD, 2p)
- 3) Vilken faktor avgör aktionspotentialens fortledningshastighet i ett omyeliniserat axon? (090227ORD, 1p)
- 4) Hur påverkar förekomsten av myelinskida aktionspotentialens fortledning? (090227ORD, 1p)

★

- 1) Riktningen bestäms av refraktärperioden – Natriumkanalernas inaktivering. Fortledningshastigheten bestäms av axonens diameter och myelinisering.
- 2) Se ovan vad gäller refraktärperiod – dvs. natriumkanalernas inaktivering.
- 3) Axonens diameter. Desto större desto högre fortledningshastighet.
- 4) Positivt, dvs. hastigheten ökar.

?

AKTIONSPOTENTIAL: Rita en typisk nerv-aktionspotential med angivande av väsentliga karakteristika. Ange realistisk x- och y-axel. (2p; 2p)

★ Se läroboken Fig 2-2 och Fig.

?

AKTIONSPOTENTIAL: Vilka typer av jonkanaler skapar aktionspotentialen? Beskriv deras tillstånd under aktionspotentialen. (3p; 2p)

★ Spänningsaktiverade Na⁺- och K⁺-kanaler. Aktionspotentialen börjar med öppning av spänningsaktiverade Na⁺-kanaler som ökar den intracellulära koncentrationen av Na⁺ och depolarisera membranet. Na⁺-kanaler inaktiveras snabbt samtidigt som K⁺-kanaler öppnas, K⁺ strömmar ut ur cellen, membranet repolariseras och en tillfällig hyperpolarisering genereras innan

*I sann socialistisk anda!*

membranet återvänder till vilopotentialen. Vid slutet av aktionspotentialen blir nervcellsmembranet refraktärt.

? AKTIONSPOTENTIAL: Vad innebär det att nervcellsmembranet blir "refraktärt"? Vilken molekylär mekanism ligger bakom? Nämnn två funktionella konsekvenser av refraktariteten. (4p)

★ Membranet är oretbart eller kräver starkare stimulus än normalt. Beror på inaktivering av spänningssaktiverade Na^+ -kanaler. Innebär (1) att aktionspotentialen inte kan "vända om" när propagationen startats; (2) att det finns en gräns för hur tätt aktionspotentialer kan uppkomma (ca 350 Hz).

? AKTIONSPOTENTIAL: Beskriv de olika faserna under en aktionspotential och vilka jonkanaler som är inblandade. Rita gärna. (111103ORD, 2p)

★ (Rita en Aktionspotential först). Vid tröskeln öppnas natriumkanaler som depolarisera membranpotentialen mot deras jämviktpotential. Dessa kanaler inaktiveras samtidigt som kaliumkanaler aktiveras och hyperpolarisera membranpotentialen mot deras jämviktpotential. Detta leder till en snabb efterhyperpolarisering (AHP), som efterföljs av en långsam AHP vilket är resultatet av aktivering av calcium-beroende kaliumkanaler.

? AKTIONSPOTENTIAL: Det finns ämnen som påverkar spänningssreglerade K^+ -kanaler och gör dem längsammare. Hur förändras aktionspotentialens utseende i närvaro av ett sådant ämne? Förlara.

★ Bland annat ser Ca^{2+} -beroende K^+ -kanaler till att det ibland bildas en långsam efterhyperpolarisering eller sAHP. Denna kommer i vissa neuroner efter många aktionspotentialer. Kalcium ansamlas, genom att ta sig in via spänningsskänliga kanaler och öppnar kaliumkanalerna. Detta leder till en långsam och långvarig hyperpolarisation under vilken det är mycket svårt att inducera en ny aktionspotential. Genom att påverka de Ca^{2+} -beroende K^+ -kanalerna eller de spänningsskänliga Ca^{2+} -kanalerna kan man öka hyperpolariseringen av neuron så att aktionspotentialer sker med en lägre frekvens. Den snabba hyperpolariseringen, fAHP, beror på K^+ -kanalernas långsamma stängning. (2p)

? AKTIONSPOTENTIAL: Under aktionspotentialen sker ett stort Na^+ -inflöde genom s.k. Na^+ -kanaler. Vilken "gating"-mekanism gäller för denna kanal? (1p)

★ Spänningsgataade kanaler (d.v.s. det elektriska fältet över cellmembranen bestämmer om kanalen skall öppnas eller stängas).

? AKTIONSPOTENTIAL: Under aktionspotentialen är två typer av spänningssaktiverade jonkanaler aktiva. Rita en aktionspotential med angivande av dess storlek och duration och övriga karakteristika. Ange också de två kanalernas olika tillstånd under aktionspotentialen. (3p)

★ Se lämplig bild i läroboken. Amplitud ca 100 mV, duration ca 1-2 ms. Na^+ -kanalerna öppna. Inaktivierade, stängda. K^+ -kanaler öppna, stängda.



?

AKTIONSPOTENTIAL UPPKOMST:

- 1) Under normala förhållanden kan aktionspotentialer uppkomma på bestämda ställen i ett neuron. Ange dessa ställen samt beskriv mycket kortfattat hur aktionspotentialer uppkommer på resp. ställe. (4p; 090227ORD, 1p+2p; 2p)
- 2) I ett karakteristiskt neuron sker genereringen av aktionspotentialen i ett speciellt område och därefter fortleds impulsen ut i axonet. Ange vad området kallas och vad som karakteriseras membranen i detta, samt ge en koncis redogörelse för hur fortledningen går till i en myeliniserad nervtråd. (3p)

★ Initialsegmentet (strax distalt om Axon hillock) där koncentrationen av Na- och K-kanaler anses hög, vilket ses som en förtätning ("undercover") av membranen sedda genom elektronmikroskop. Fortledningen sker så att den ström som genereras i intialsegmentet kommer att depolarisera de Na⁺-kanaler som finns i första noden, varvid dessa öppnas. En ström genereras i denna nod som sprids bakåt och mot nästa nod. Bakåt kan denna ström inte öppna Na-kanaler, eftersom dessa fortfarande är inaktiverade, medan den ström som går "framåt" i axonet depolarisera nästa nod, varvid Na-kanaler i denna öppnas – ström osv

?

AKTIONSPOTENTIAL JONKANAL: Beskriv med hjälp av ett diagram dessa kanalers tillstånd under en aktionspotential. (2p)

★ When an axon is depolarized beyond the action potential threshold, the depolarization itself causes large numbers of voltage-dependent sodium channels to open. This is seen as a rapid increase in gNa, which quickly rises to a level much higher than gK. By the peak of the action potential there is (1) sodium channel inactivation, and hence a rapid decrease in gNa back to its resting level; and (2) an increase in gK. The latter phenomenon is due to a slow opening of voltage-dependent potassium channels. They inactivate slowly and therefore the increase in gK is prolonged and causes an afterhyperpolarization. Finally, voltage-dependent potassium channels inactivate and the membrane potential returns to rest levels.

?

AKTIONSPOTENTIAL JONKANAL: När aktionspotentialen kommer till den presynaptiska terminalen orskar den frisättning av neurotransmitter. Första steget i denna process består av att speciella jonkanaler öppnas. Vilka är dessa kanaler och vad händer när de öppnas? (2p)

★ When an action potential reaches the nerve terminals it causes the activation of voltage-dependent Ca²⁺ channels. This in turn results in a rapid increase in calcium concentration within the nerve terminal, due to the very steep gradient of concentration for Ca²⁺ (10,000 more concentrated outside than inside the cell). Calcium ions interact with specific presynaptic proteins (e.g. synaptotagmin) initiating a cascade of events which ultimately leads to the fusion of the vesicles containing the neurotransmitter with the presynaptic membrane.

?

AKTIONSPOTENTIAL SUMMATION: På vilket sätt integreras excitatoriska och inhibitoriska postsynaptiska potentialer i det mottagande neuronet så att aktionspotentialer genereras eller inte genereras? (3p)

★ EPSP and IPSP will integrate according to both spatial and temporal summation. Spatial summation will depend on how well the amplitude of the postsynaptic potentials is maintained as they transit from the dendrites to the cell body and it is therefore dependent on the passive properties of the membrane and on the distance at which the potentials are generated (the closer the point of generation of two postsynaptic potentials, the higher the probability that they will integrate). Temporal summation is dependent on how close in time the postsynaptic potentials are generated (the closer in time they are



generated, the higher is the probability that they will integrate). Therefore the frequency at which the postsynaptic potentials are generated is critical for temporal summation.

? AKTIONSPOTENTIAL CL 1: Antag nu att du i ditt forskningsprojekt, med patch clamp-teknik, upptäcker att organismens celler har ett relativt högt Cl- innehåll (50 mM). Den extracellulära Cl- koncentrationen antages vara densamma som för vanliga vertebrata celler dvs. ca 150 mM. ($E_{Cl} = -28 \text{ mV}$) Samtidigt finner du att vissa celler i organismen har Cl- kanaler som verkar vara spänningssberoende, dvs. de öppnas när cellen hyperpolariseras för att sedan ganska raskt inaktiveras. Försök nu konstruera den typ av aktspotential som uppstår om du i en experimentell situation hyperpolarisar cellen ca 20 mV. Vi antager att tröskeln för öppnandet av Cl- kanalerna sker vid en hyper-polarisering av ca 10 mV. Cellens vilomembranpotential antages vara -70 mV. Försök också uppskatta ungefär den impulsamplitud som du skulle förvänta dig att finna. (Cellen antas ha mycket få spänningsskänsliga Na⁺-kanaler.) (3p)

★ De aktspotentialer som kommer att uppstå är depolarisande. Eftersom jämviktspotentialen för Cl- vid de angivna koncentrationerna är -28 mV kommer potentialen att gå mot detta värde när Cl- kanalerna öppnas. Sannolikt kommer potentialen inte ända upp eftersom de inaktiveras så snart de börjat öppnas. Antag att de når -38 mV. Amplituden kommer då att bli från tröskel -80 till -38 dvs. 42 mV. Repolariseringen kan som vanligt skötas av K⁺ läckkanalerna som är öppna och där K⁺ vid -38 mV går in i cellen.

? AKTIONSPOTENTIAL CL 2: Vid hög frekvens av de aktuella aktspotentialerna skulle sannolikt Cl- halten i cellen ändras. Ange hur. (1p)

★ Cl- -flödet vid -90 mV är riktat ut från cellen. Cellens Cl- -koncentration kommer alltså att minska.

? AKTIONSPOTENTIAL CL 3: Vilken typ av transportmekanism skulle vara lämplig för att kompensera för förändringar i Cl- -koncentrationen? (1p)

★ Olika möjligheter för organismen kan tänkas utifrån kända typer. En pumpmekanism för Cl- in i cellen i utbyte mot tex HCO₃. Andra möjligheter med symportar i kombination med Na⁺ och K⁺ under förutsättning av liknande koncentrationer i dessa celler jämfört med normala vertebratceller.

? **SYNAPS TRANSMITTERFRISÄTTNING:** Ange kortfattat hur signalsubstanse frisätts i en synaps. (2p; 3p)

ALTERNATIVT: När en aktspotential når en nervterminal induceras inflöde av kaliumjoner – beskriv kortfattat hur kaliumjoner kan inducera fusion av synapsvesikler med plasmamembranet. (110329ORD, 3p)

★ 2p: Jfr bild 5.3 i boken. Ca in – dockning av vesikler mot plasmamembranen. Vesikeln fusionerar med plasma membran. Proteinerna synaptobrevin, synaptotagmin och synapsin deltar. Signalsubstanse frisätts. Vesikeln återvinns till terminalen.

3p: Kaliuminflöde. Ca binder till synaptotagmin som leder till mobilisering av vesiklerna (med TS), dvs. de börjar nära sig plasmamembranen och en mindre väl känd aktivering av en kaskad av proteiner som leder till fusion mellan vesikelmembranet och plasmamembranet. Synapsin och synaptobrevin (v-SNARE = SNAP receptor) i vesikelmembranen samt SNAP-25 och syntaxin (t-SNARE) i presynaptiska membranen är sannolikt viktiga för den s.k. 'omega'- bildningen (fusionen och bildandet av hålet). NSF (= 'NEM-sensitive fusion protein') är också involverat.



?

SYNAPS: a) Om man betraktar ett isolerat presynaptiskt axon, vilka mekanismer begränsar fyrningsfrekvensen? (100326ORD, 2p)

b) I ett intakt neuron måste även cellkroppens egenskaper beaktas eftersom fyrningsfrekvensen normalt bestäms av händelser i cellkroppen. Vilken ytterligare faktor (än den som åsyftas ovan) begränsar fyrningsfrekvensen i cellkroppen? Vi förutsätter att en maximal retning av neuronet sker via inkommande synapser. (100326ORD, 2p)

c) Högfrekvent presynaptisk aktivitet kan påverka både mängden av, samt typen av neurotransmitter som frisätts. Förklara hur och varför. (100326ORD, 3p)

d) Vad händer i ett postsynaptiskt neuron när impulser från ett presynaptiskt neuron kommer in med hög frekvens? Jämför med en annan situation då två impulser kommer in ungefär samtidigt från två olika presynaptiska neuron. Vad kallas dessa två typer av interaktion i det postsynaptiska neuronet och vilka membranegenskaper är avgörande för det postsynaptiska svaret i respektive fall? (100326ORD, 3p)

?

a) Svar: Refraktärperioden; den absoluta refraktärperioden bestäms av tiden för inaktivering av spänningsberoende Na kanaler, den relativ refraktärperioden beror av spänningsberoende K kanaler som genom hyperpolarisering gör det svårare att nå tröskeln för nästa aktionspotential.

b) Svar: Olika K kanaler. Dessa inkluderar Ca-aktiverade, Na-aktiverade resp spänningssensitive K kanaler.

c) Svar: Mängden transmittor kan öka genom att högfrekvent aktivitet leder till presynaptisk ackumulering av Ca vilket leder till en ökad probabilitet för transmittorfrisättning. Fenomenet kallas facilitering. Typen av transmittor kan påverkas genom att högfrekvent aktivitet leder till presynaptisk ackumulering av Ca vilket i detta fall leder till exocytos av large dense cored vesicles (LDV) utöver exocytos från synapsvesikler. LDV aktiveras inte vid lågfrekvent aktivering då de är lokaliseraade utanför den aktiva zonen där Ca kanalerna sitter. LDV innehåller bla olika neuropeptider medan synapsvesikler i regel innehåller "små transmittorer", tex glutamat och acetylkolin.

d) Svar: De kommer att adderas och leda till ökad depolarisering (om synapsen är excitatorisk). Fenomenet kallas temporal summation och beror på tidskonstanten. I det andra fallet sker också en addition men som då kallas spatial summation och beror på längdkonstanten.

?

SYNAPS: Du skall nedan beskriva den synaptiska transmissionen i ryggmärgens bakhorn som har betydelse för överledningen och moduleringen av smärtimpulser.

a) Vilka tre huvudtyper av neuron deltar presynaptiskt (dvs. kan delta genom att frisätta signalsubstanser i bakhornet)? (101104, 3p)

b) Nämn de viktigaste signalsubstanserna som frisätts från respektive typ/grupp av neuron. (101104, 4p)

c) Vilken annan typ av celler än neuron kan bidra till förändrad smärtkänslighet i samband med t.ex. nervskada? (101104, 1p)

★

a) Nociceptorer: Unimodala (Mekano..., Termo..., Kemo...) och Polymodala? Agamma- och C-fibrer?
b) ???
c) Perifer sensibilisering (Peripheral sensitization): Resultat från interaktion av nociceptorer med "inflammatorisk soppa" av substanser som släpps ut vid vävnadsskada, t.ex. extracellulära protoner, arakidonsyra, andra lipidmetaboliter, bradykinin, histamin, serotonin, prostaglandiner, nukleotider och nerve growth factor (NGF). Samtliga kan spä på nociceptorers respons på stimuli.



? SYNAPS MITOKONDRIER: Nervterminalen innehåller mitokondrier – varför? Ange en presynaptisk process där mitokondrier är viktiga. (110329ORD, 1p)



? SYNAPS : Redogör för vilka typer av svar som kan genereras i det postsynaptiska membranet (i det fall svaret är elektriskt till sin natur) samt förklara hur detta sker. (3p)



I en typisk s.k. 'jonotrop synaps' kommer transmittorsubstansen att reagera med en receptormolekyl som tillika är jonkanal. Beroende på permeabiliteten genom kanalen kommer en potential att generera en s.k. postsynaptisk potential (PSP) som kan vara antingen depolarisande (EPSP, kanalen permeabel för Na, K) eller hyperpolarisande (IPSP, kanalen ofta permeabel för Cl eller enbart K).



SYNAPS RITA: Rita i förstoring en schematisk teckning över en typisk CNS-synaps med angivande av de väsentliga strukturerna. Bilden ska avse en synaps som fungerar genom kemisk transmission. (2p; 3p; 4p)



Aktionspotentialen ger depolarisering som leder till öppning av spänningsreglerade Ca²⁺ kanaler ackumulerade i plasmamebranet vid den aktiva zonen. Ca²⁺ inflödet leder till fusion av synapsvesikler med plasmamembranet. I denna process deltar synaptotagmin och SNARE proteiner (VAMP, syntaxin, SNAP-25). Synapsvesikeln innehåller hög koncentration av transmittor som frisätts vid fusionen. Transmittorn diffunderar ut i synapsklyftan och binder till receptorer i det postsynaptiska membranet. Jonotropa receptorer aktiveras och joner (tex Na⁺) strömmar in, vilket leder till en depolarisering postsynaptiskt.



? SYNAPS AVSTÅND: Vilken betydelse har avståndet från en synaps till genereringsstället för aktionspotentialen? Motivera svaret. (1p)



Ju längre bort synapsen ligger ju mindre blir den potentialpåverkan som sker i initialsegmentet (den elektrotona spridningen – membranets resistiva och kapacitativa egenskaper). Man kan alltså säga att synapser som ligger närmare initialsegmentet kommer att kunna påverka neuronet kraftfullare – de är viktigare.



? SUMMATION: Flera synapser måste som regel aktiveras för att generera en aktionspotential i det stimulerade neuronet. Förklara de två principiella sätt genom vilket summering av synaptisk aktivitet kan ske. (1p)



Temporal = summation i tiden, dvs. en eller flera synapser kan aktivera med hög frekvens;
Spatial = summation betingad av den rumsliga positionen av synapsen.



?

SYNAPS: En synaps kan förmedla 1000-tals impulser per minut utan att synapsvesiklerna tar slut. Hur förklarar du det? (2p)

★ Synapsvesiklerna recirkulerar lokalt i nervterminalen. Huvudmekanismen tros vara via clathrinmedierad endocytos.

?

SYNAPS: Vad händer i den postsynaptiska cellen om flera retande synapssignaler (=excitatoriska postsynaptiska potentialer) kommer tätt efter varandra? (2p)

★ Detta leder till temporal summation, dvs. en depolarisering läggs på den som kom innan (om repolarisering ej hunnit ske) och den totala depolariseringen blir större.

?

SYNAPS SENSITISERING: Synapsfunktionen är inte konstant utan kan upp- eller nedregleras, vilket anses vara en viktig cellulär mekanism för inlärning/minne. Sensitisering anses vara uttryck för en förstärkt synapsfunktion (på basen av försök på enklare, ryggradslösa djur). Ge ett exempel på hur TS från ett faciliterande interneuron (t.ex. serotonin (5-HT)), efter binding till receptorer på en nervterminal, kan leda till ökad effektivitet i en synaps. (3p)

★ 5-HT binder till receptor → aktivering av G-protein → aktiv. Adenylcyklas → cAMP ökar → aktiv. Proteinkinas A → fosforylering av K⁺-kanaler → dessa blir trögare att öppna → breddökad aktionspotential i terminalen → spännings-aktiverade Ca²⁺-kanalerna kan hållas öppna längre → mer Ca²⁺ in i terminalen → ökad frisättning av TS → större postsynaptisk potential.

?

SYNAPS BILDNING:

a) Hur bildas en central synaps? Redogör för de olika stadier i synapsbildningen som äger rum från det att ett axon och en dendrit kommit i kontakt med varandra till dess att en fullt fungerande synaps bildats. Exempel på viktiga proteiner (de viktigaste molekylära komponenterna) som deltar ska ingå i beskrivningen. (111103ORD, 7p; 090227ORD, 4p)

b) I den färdiga synapsen kommer gliaceller att bidra till synapsfunktionen. Vilken typ av gliacell är särskilt viktig och vilka funktioner gäller det? (111103ORD, 3 p)

★ a)

1) Adhesionsstadium:

Adhesiva faktorer: Cadherin, protocadherin medierar den första kontakten mellan pre- och postsynaptisk struktur.

Prekursorer (till vesikler och aktiv zon) börjar samlas Start i presynaptiskt axon

2) Induktionsstadium:

Induktiva faktorer rekryteras som sitter i pre- resp postsynaptisk sida, när de binder startar signalaskader pre- resp postsynaptisk som inducerar bildningen av aktiv zon – vesikler resp postsynaptisk densitet

Exempel på induktiva proteinpar: Neurexin – Neuroligin

SynCAM – SynCAM

Ephrin – EphB

3) Differentiering och mognadsstadium

I detta stadium bildas stabila synapser med fullt utvecklad aktiv zon-apparat och synapsvesikelkluster samt, ur fysiologisk synvinkel, synapser med full synapsfunktion (viss sekretisk aktivitet börjar



förekomma redan under de tidigare stadierna).

Många andra faktorer deltar även i stimulering av synapsbildning: FGF7, Wnt7, thrombospondin. Tillväxtfaktorer som BDNF påverkar synapsens tillväxty och aktivitet under mognadssradiet påverkar synapsegenskaperna.

- b) Av gliacellerna så är astrocyterna särskilt viktiga och spelar flera roller:
 - De bidrar till att hålla rätt jonkoncentration extracellulärt
 - De tar upp transmittor och bidrar därmed till dess inaktivering
 - De deltar i metaboliseringen av vissa transmittorer, tex glutamat
 - De deltar i feed-back regleringen av neurotransmitter genom att känna av frisatt transmittor och signalera tillbaka till nervterminalen
 - Därtill har de i någon mån en mekanisk stödjefunktion

? **SYNAPS KATEGORIER:** Jämför skillnader (2p: nämnn två funktionella skillnader) mellan en elektrisk och en kemisk synaps. (2p; 101104, 4p)

★ In the elctrical synapse transmission can be bidirectional, in other words the current can flow in either direction across the gap junction. In the chemical synapse the signal is unidirectional, it always proceed from the presynaptic neuron to the postsynaptic neuron. Another difference is that passive current flows across the gap junction almost instantaneous making transmission at the electrical synapse much faster than at the chemical synapse. De flesta synapser är kemiska. Vid dessa frisätts neurotransmitter från speciella vesiklar i den presynaptiska terminalen. Många neuron kan frisätta olika typer av neurotransmitter från samma nervterminal. Den vanligaste kombinationen av neurotransmitter är en lågmolekylär eller "klassisk" neurotransmitter (t. ex. acetylkolin, GABA, dopamin, serotonin) och en neuropeptid.

? **SYNAPS KORTTIDSPLACSTICITET:** Synapsernas korttidsplasticitet är viktig för att reglera synapsstyrkan på kort sikt och förekommer i olika varianter. Ange en typ av korttidsplasticitet och beskriv dess funktionsmekanism (090227ORD, 3p)



? **SYNAPS LÄNGTIDSPLACSTICITET:** På längre sikt spelar långtidsplasticiteten stor roll och även den förekommer i olika varianter. Beskriv mekanismerna för den vanliga varianten som leder till långvarig ökning av synapsstyrkan (090227ORD, 3p)



? **SYNAPS REGLERING:** Styrkan i den synaptiska signalen kan regleras på flera olika sätt. Beskriv kortfattat en mekanism som ligger till grund för sådan reglering (en mekanism räcker). (2p)

★ Tex: Facilitering; när aktionspotentialer kommer med hög frekvens sker en ackumulering av Ca²⁺ presynaptiskt vilket leder till en ökad frisättning per impuls. (flera andra modulerande mekanismer finns, en korrekt beskrivning av en mekanism ger (2p)).



?

SYNAPS VESIKLAR: Kemiska synapser kan innehålla två skilda typer av synapsvesikler. Beskriv dessa samt ange på vilka sätt de skiljer sig. (101104, 4p)



?

SYNAPS ELEKTRISK: Nervceller kommunicerar med varandra vid specialiserade områden som kallas synapser. En typ av synaps kallas elektrisk och fungerar tack vare kanaler som förbinder nervcellerna.

1. Vad kallas dessa kanaler och hur är de uppbyggda? (2p)



The channels are called gap junctions. Each gap junction consists of two integral membrane proteins called connexons. Each connexon is formed by six subunits called connexins. A gap junction is formed by the coming together of two connexons, one in the membrane of the presynaptic cell the other in the membrane of the postsynaptic cell. The pores of the two connexons connect to one another creating electrical continuity between the two cells.

?

RECEPTORCELL: Ge ett exempel på en receptorcell där receptorpotentialen är depolarisande och ett exempel på en receptorcell där den är hyperpolarisande. (2p)



Hyperpolarisande receptorpot.: stavar, tappar (poäng ges även för hårcell) (1p)

Depolarisande receptorpot.: t.ex. dorsalrotsganglieceller, luktrec. (många korrekta svar finns; poäng ges även för hårcell) (1p)



RECEPTORCELL: Initialt representeras styrkan på stimulit i receptorpotentialens amplitud, s.k. amplitudkodning. I senare steg representeras stimulusintensitet dock typiskt genom frekvenskodning. Vad menas med detta? Vad menas med populationskodning av en parameter? (2p)



Frekvenskodning: stimulusstyrka avspeglas i en nervcells aktionspotentialfrekvens (1p)

Populationskodning: den sammanlagda aktiviteten i en population nervceller avspeglar värdet på en viss parameter (tex stimulusintensitet) (1p)



RECEPTORCELL: Receptorceller adapterar. Vad menas med detta? Nämn minst en funktionell betydelse av adaption i receptorceller! (2p)



Adaption: minskat receptorsvar vid bibehållen stimulusstyrka (1p)

Funktionell betydelse: Genom att receptorcellen adapterar till statiska bakgrundsstimuli av olika styrka, flyttas dess arbetsområde och den bibehåller därmed sin känslighet för förändringar. Olika adaptionshastighet hos olika receptortyper bidrar till att göra dessa selektivt känsliga för vissa submodaliteter (ex känsel-receptorer i huden). (1p)

(Svar där den funktionella betydelsen av adaption anges vara att vi 'inte skall känna våra kläder', 'skall vänja oss vid doften i en parfymaffär' eller liknande, utan försök att formulera den evolutionära fördelen med receptoradaption i mer allmänna termer, bedöms med 0,5p)



RECEPTORCELL HUD: Ge ett exempel på en snabbt adapterande och ett exempel på en långsamt adapterande hudreceptortyp! (2p)

Snabbt adapterande: t.ex. Meissner, Vater-Pacini (1p)
Långsamt adapterande: t.ex. Ruffini, Merkel (1p)

RECEPTORCELL HUD: Beskriv morfologiskt och funktionellt fyra olika nervändslut i huden som har accessoriska strukturer i anslutning till nervändsluten. (2p)

Pacini som har en mycket utpräglad bindvävskapsel runt ändslutet och första noden. Finns djupt i huden (subcutis). Snabbt adapterande. Meissner: Nervändslut ligger mellan specialiserade bindvävsceller. Finns i dermis mot epidermis. Snabbt adapterande. Merkel: Ändslutet är associerat med en 'Merkelcell' i basallagret av epidermis. Cellens funktion oklar. Långsamt adapterande. Ruffini: Ändslut i dermis där nervterminalen förgrenar sig mellan kollagena fibrer. Känner av sträckning i huden. Långsamt adapterande. Nervändslut runt hårsäckar kan också sätta in accessoriska ändslut (hårsäcken).

RECEPTORCELL HUD: Var finner man de sensoriska fibrernas cellkroppar? (1p)

I dorsallagret.

RECEPTORCELL HUD: Beskriv hur mekaniskt tryck mot huden ger upphov till impulser i den afferenta nervtråden (transduktionsprocessen). (3p)

Det mekaniska trycket aktiverar (öppnar) mekanokänsliga kanaler i terminalmembranen och genererar på detta sätt en ström ofta buren av Na^+ , K^+ och Ca^{2+} . Denna ström depolarisera nervändslutet = receptor-potential. Denna depolarisering sprids elektrotont till den första noden i den afferenta nerven och genererar där aktionspotentialer. I nervtråden kommer således trycket att representeras av ett antal nervimpulser. Frekvensen av nervimpulser är relaterat till tryckets storlek. Detta stimulus-responsförhållande kan se olika ut beroende på vilket system som betraktas (se t.ex. bild 9.1 som dock handlar om temp. Och smärta). Smärtreceptorer anses vara fria nerfvändslut vilka reagerar på flera olika typer av stimuli. Vid t.ex. en skada i huden anses flera olika faktorer bidra till att dessa nervändslut retas.

RECEPTORCELL HUD: Många av våra sinnesorgan/sinnessystem reagerar för mekanisk påverkan. Här nedan följer frågor om tre sådana system.
a. Mekanoreceptorer i huden t.ex. tryck- och beröringsreceptorer. Förklara hur tryck mot huden kan starta aktionspotentialer i en afferent nervtråd (Ab-tråd). Rita gärna. (2p)





RECEPTOR: I sinnesorganens receptorer sker en omvandling av signaler från omvälden eller från kroppen själv (stimuli) till aktionspotentialer i afferenta nervtrådar (transduktion). Definiera följande begrepp:
a) Adekvat stimulus
b) Receptoriskt fält
c) Adaptation (3p)

- ★ a) Det stimulus för vilket känsligheten är störst (tröskeln lägst). Det stimulus som receptorn är avsedd för.
b) Det område inom vilket afferenta nervtrådsgrenar är utbredda. Det område inom vilket en nervcell kan uppfångा stimuli.
c) Avtagande impulsfrekvens i en afferent nervtråd trots att stimuleringsstyrkan är konstant.

RECEPTOR ANS: Redogör för de vanligaste receptorerna perifert i det autonoma nervsystemet. Diskutera underlaget för hur en given signalsubstans i det autonoma systemet, t.ex. Noradrenalin, kan påverka en given vävnad på helt olika sätt. (111103ORD, 3p)

★ I sympatiska nervsystemet finns α - (1och 2) och β - (1,2,3)receptorer som är kopplade till G- protein system. Generellt sett är α -receptoreerna mer känsliga för Noradrenalin och β - receptoreerna mer känsliga för Adrenalin (från binjuremärgen). I parasympatiska systemet finns de s.k. Muscarinreceptorerna som också aktiverar olika G-proteinsystem i vävnaden finns ofta olika receptorer med olika känslighetsprofil och signalvägar ofta via G-proteinsystem som kan påverka en gemensam signalväg. Ger förutsättning för varierat respons. NA kan t.ex ge en stimulering av adenylyklas via $\beta 1$ medan NA via $\alpha 2$ kan ge en inhibition av adenylyklas. Adenylyklas ger ökad cAMP.

RECEPTOR ACETYLKOLIN: Acetylkolin kan binda till två principiellt olika typer av postsynaptiska receptorer. Vilka? Ange också vilken typ det är fråga om i de exempel du givit i fråga b). (2p)

★ Jonotropa, Nikotinerga receptorer (nAChR): I det CNS till viss del. Receptorn skapar en excitatorisk signal genom ett ickeselektivt flöde av joner. Receptorn består av fem subenheter lokaliserade runt en membranspännande por. Proteinet är uppbyggt av olika subenheter beroende på om den sitter i nervsystemet eller i en muskelcell.

Metabotropa, Muskarina receptorer (mAChR). Denna typ är vanligare i CNS och kan i vissa områden inhibera effekten av dopamin på motoreffekter. Muskarina receptorer finns även i perifera ganglier samt medierar det autonoma nervsystemets svar i hjärta (genom N. vagus), glatt muskulatur och exokrina körtlar.

RECEPTOR KATEGORISERING: Redogör kortfattat för de två familjer av receptorer som finns och hur de påverkar den postsynaptiska cellen. Ge en kort beskrivning av hur de fungerar, samt ge ett exempel från respektive klass. (3p; 110329ORD, 3+1p)

★ Jonotropa receptorer: Receptorn är också en jonkanal som öppnas då TS reagerar med receptorsiten. Ex. Är Ach receptor-jonkanal-komplextet. Ett elektriskt svar EPSP eller IPSP genereras.

Metabotropa receptorer: TS aktiverar receptorn som i sin tur aktiverar ett G-protein som aktiverar ett enzym, t.ex. adenylyklas som genererar cAMP, som sen kan aktivera t.ex. proteinkinas A. Flera andra system finns. Detta kan leda till aktivering av jonkanaler eller andra metabola svar i cellen.

GE EXEMPEL OCKSÅ!!



RECEPTOR JONOTROPA: Beskriv för jonotropa receptorer hur transmittorsubstanen utövar sin verkan, dvs. hur ändringar i membranpotential uppkommer. Beskriv mekanismen för såväl excitatoriska som inhibitoriska effekter. (3p)

★ De aktiveras av bindning till specifika neurotransmittere (e.g. acetylkolin, glutamat, serotonin, GABA och glycin) och kan vara selektiva för positivt eller negativt laddade joner. De ligandaktiverade jonkanalreceptoreerna selektiva för positivt laddade joner (nikotin acetylkolin rec., AMPA glutamat rec.) är excitatoriska receptorer som depolarisera cellmembranet (skapar EPSP). De ligandaktiverade jonkanalreceptoreerna selektiva för negativt laddade joner (GABA rec, glycine rec) är inhibitoriska receptorer som hyperpolarisera cellmembranet. (skapar IPSP) (eller verkar som en shunt och "läser" membranpotentialen vid ett visst värde)

RECEPTOR JONOTROPA: Glutamat är den viktigaste excitatoriska neurotransmittorn. Glutamat binder till och aktiverar flera olika typer av jonotropa receptorer. Beskriv dessa receptorer och förklara vad som händer när de aktiveras av glutamat. En av dessa receptortyper skiljer sig klart från de övriga – vilken receptor är det och vad särskiljer den? (111103ORD, 3p)

★ AMPA- och kainatreceptorer är icke-selektiva katjonkanaler (permeabla för både Na^+ och K^+), som aktiveras av glutamat. Vid vilomembranpotentialen (ca -70 – -90 mV) ger bindningen av glutamat till AMPA- eller kainatreceptorer upphov till en inåtgående Na^+ -ström vilken genererar en EPSP.

NMDA-receptorn är en typ av glutamatbindande receptor som skiljer sig från AMPA- och kainatreceptorer, genom att den även regleras av membranpotentialen (voltage-gated). Denna egenskap beror på bindningen av Mg^{2+} -joner till receptorn, vilket blockerar kanalen vid vilomembranpotentialnivån. Vid depolarisering släpper Mg^{2+} -blockaden och kanalen kan aktiveras, vilket även kräver att glutamat är bundet till receptorn. NMDA-kanalen är även permeabel för Ca^{2+} -joner.

RECEPTOR NIKOTINERG: Neurotransmittorn acetylkolin kan aktivera en jonotrop receptor som kallas nikotinreceptorn. Vad händer när acetylkolin binder till en nikotinreceptor? Two molecules of acetylcholine bind to one receptor molecule and cause a conformational change which opens a channel which is part of the receptor and which is selective for positive ions, particularly Na^+ and K^+ . Vilka joner flödar genom den associerade kanalen och i vilken riktning vid en membranpotential på -70 mV resp +50 mV? (3p)

★ At -70 mV Na^+ will flow inside the cell according to both concentration and electric gradient. There will be no flow or only a very little flow of K^+ through the channel due to the fact that the concentration gradient which would make them flow outside the cell is almost completely counteracted by an opposite electrical gradient. At +50 mV K^+ will flow outside the cell according to both concentration and electric gradient. There will be no flow or only a very little flow of Na^+ through the channel due to the fact that the concentration gradient which would make them flow inside the cell is almost completely counteracted by an opposite electrical gradient.

RECEPTOR AKTIVERING: Beskriv dessa mekanismer (aktivering av Nikotinerg acetylkolinreceptor respektive muskarin). (3p)

★ The nicotinic acetylcholine receptor is the prototypical ligand-gated ion channel. Two molecules of ACh bind to the two α subunits of the receptor-channel complex. This causes a conformational change which results in the opening of a channel selective for Na^+ and K^+ . Na^+ flows across the channel in the cytoplasm thereby causing an EPSP. The muscarinic receptor is a G-protein coupled receptor. Activation of the receptor causes activation of a G-protein which dissociates into a subunit and bg



dimer. The bg dimer can interact with a specific type of K⁺ channel and activate it. An alternative mechanism is that the activated G-protein stimulates adenylyl cyclase which increases the levels of cAMP thereby activating a cAMP-dependent protein kinase. The kinase, in turn, can phosphorylate various ion channels and modulate their activity.

- ?** RECEPTOR GABA: b) GABA är den viktigaste inhibitoriska neurotransmittorn i hjärnan. GABA aktiverar en typ av ionotrop receptor. Beskriv hur denna receptortyp fungerar. Vad händer när denna receptor aktiveras av GABA vid en vilomembranpotential av -60 mV, respektive -90 mV? (111103ORD, 3p)

- ★** GABAA-receptorn är en icke-selektiv anjonkanal (permeabel för Cl⁻), som aktiveras av GABA. Vid vilomembranpotentialen (ca -70 – -90 mV) ger bindningen av GABA i regel inte upphov till någon nettoström genom kanalen, eftersom koncentrationsgradienten för Cl⁻, som driver Cl⁻ in i cellen, kommer att motverkas av den elektriska gradienten (genom den negativa laddningen på insidan av cellmembranet). Däremot, vid en depolarisering till exempelvis -60 mV (när EPSPer uppkommit via excitatoriska synapser) kommer den elektriska gradienten att minska, vilket ger ett nettoinflöde av Cl⁻ i cellen och membranpotentialen kommer att repolariseras, dvs. en IPSP uppstår.

- ?** RECEPTOR GABA: Den viktigaste inhibitoriska transmittorsubstanzen i CNS är GABA. Förlära hur bindning av GABA till en ionotrop receptor kan leda till inhibition av det postsynaptiska neuronet. (2p)

- ★** GABA binds to an ionotropic receptor whose activation results in the opening of an intrinsic channel selective for Cl⁻. When the cell membrane becomes depolarized Cl⁻ will flow through the channel inside the cell (according to their concentration and electrical gradient) thereby repolarizing the membrane and reducing the probability of the generation of an action potential.

- ?** RECEPTOR GABA: GABA kan aktivera en ionotrop receptor som släpper genom kloridjoner och förändrar membranpotentialen. Normalt har neuron en vilomembranpotential runt -60 mV och under utvecklingen förändras jämviktspotentialen för kloridjoner från -35 mV i tidiga utvecklingsstadier till -70 mV senare.

- a) Beskriv hur vilomembranpotentialen kommer att förändras i ett neuron med en jämviktspotential för kloridjoner vid -35 mV respektive -70 mV, samt förlära varför. (090227ORD, 2p)
- b) Vad orsakar förändringen i jämviktspotential för kloridjoner under utvecklingen? (090227ORD, 2p)
- c) Membranegenskaper hos ett neuron påverkas av tids- och längdkonstanterna. Beskriv vad dessa två konstanter innebär och hur de kan påverka summationen av EPSPer. (090227ORD, 2p)
- d) Vilken klass av jonkanaler ansvarar för vilomembranpotentialen? Beskriv varför vilomembranpotentialen ligger vid -60 mV och vilka faktorer som bidrar till detta. (090227ORD, 2p)



- ?** TRANSMITTORSUBSTANS: Det finns tre kriterier som används för att definiera en neurotransmitter. Vilka är dessa tre kriterier? (101104, 3p; 090227ORD, 3p)





?

TRANSMITTERSUBSTANS: I nervsystemet finns ett mycket stort antal synapser. Transmitterverkan i en synaps kan vara av två principiellt olika slag (vi tänker inte på excitation vs. inhibition). Vilka är dessa? Ge exempel på transmittorsubstanser som fungerar enligt resp princip samt förklara mer i detalj hur de verkar. (4p)

★ Direkt verkan: Receptorn är direkt kopplad till en jonkanal. Bindning av transmittorsubstans öppnar jonkanalen, joner strömmar utefter konc.gradient och el. drivande kraft \rightarrow receptorpotential. Ex: ACh (nACh-rec), glutamat (AMPA-, NMDA-rec), GABA.

Indirekt verkande: Receptorn är kopplad till ett sec. messengersystem, t.ex. G-prot. – cAMP – kinas – fosforylering. Fosforyleringen kan modulera jonkanaler el. pumpar, alt. öppna jonkanaler. PKA kan trp. till kärnan och initiera genexpression. Ex: ACh (mACh-rec), 5-HT, NA, A, glutamat (mNMDA-rec), peptider.

?

TRANSMITTERSUBSTANS LÄGMOLEKYLÄRA: Ge exempel på fem olika Lägmolekylära transmittorsubstanser och ange minst en förekomst för var och en. (3p)

?

Dopamin: Corpus stratum
Noradrenalin: Sympatiska ganglion
Histamin: Hypothalamus
ATP: alla synaptiska vesikler (co-transmitter)
GABA: ryggmärgens inhibitoriska synapser.

?

TRANSMITTERSUBSTANS SYNTES: Var i nervcellen syntetiseras de två typerna av neurotransmitteror? (2p)

★ The synthesis of classic (low molecular weight) neurotransmitters occurs within the presynaptic terminal. The enzymes needed for transmitter synthesis are produced in the cell body and reach the nerve terminal via slow axonal transport. Neuropeptides synthesis is much like the synthesis of proteins and occurs in the cell body. A pre-propeptide is synthesised in the endoplasmic reticulum, transferred as a propeptide to the Golgi apparatus, packaged into vesicles in the trans-Golgi network and transferred by fast axonal transport along the axon to the nerveterminal. När en aktionspotential når den presynaptiska terminalen öppnas spänningsberoende kalciumkanaler. Den följande ökningen av intracellulärt Ca²⁺ leder till att membranerna hos neurotransmittervesiklarna och den presynaptiska terminalen sammansmälter och neurotransmitter frisätts. Samtidigt återskapas vesiklar genom en specifik mekanism.

?

TRANSMITTERSUBSTANS KATEGORISINERG: Neurotransmitteror kan indelas i två huvudtyper: små (läg molekylvikt) neurotransmitteror samt neuropeptider. Beskriv skillnaderna i hur dessa båda transmittortyper syntetiseras, lagras, frisättes och metaboliseras. (101104, 3p)





?

TRANSMITTORSUBSTANS ACETYLKOLIN: Acetylkolin tjänstgör som transmittorsubstans i ett flertal olika synapstyper. Ange tre olika ställen i nervsystemet där ACh är transmittorsubstans. (3p)

★ Finns bland annat vid neuroskelettmuskulära synapser, neuromuskulära synapser mellan N. vagus och hjärtmuskelfibrer, diverse ställen i CNS, vid synapser i viscerala motorsystemets ganglia.

?

TRANSMITTORSUBSTANS ACETYLKOLIN: Hur avbryts verkan av frisatt ACh? Varför är det viktigt att transmittorsubstansen snabbt elimineras? (2p)

★ Till skillnad från många andra transmittorer tas ACh inte upp i den presynaptiska terminalen igen efter frisättning utan klyvs istället i klyftan av acetylkolinesteras till acetat och kolin. Kolinet tas dock upp presynaptiskt och kan sedan återbilda nytt ACh. Nervgiftet sarin gör att acetylkolinesteras inhiberas och att ACh ansamlas i synapser. Detta ger en lång refraktärperiod och muskulär paralys.

?

TRANSMITTORSUBSTANS DOPAMIN: Dopamin aktiverar olika typer av metabotropa receptorer, vilka reglerar den intracellulära koncentrationen av cAMP. Föreslå en mekanism som ansvarar för dopamins förmåga att öka koncentrationen av cAMP i cellen. (090227ORD, 1p)



?

TRANSMITTORSUBSTANS CNS: Ange tre exempel på signalsubstanser i CNS (1p)

★ Noradrenalin, Dopamin, Serotonin, Glutamat, Acetylkolin etc.

?

TRANSMITTORSUBSTANS cAMP: En ökning av cAMP-nivåerna leder till aktivering ett cAMP-kinas, PKA. Beskriv hur denna aktivering sker och vilka dess konsekvenser blir. (090227ORD, 2p)



?

TRANSMITTORSUBSTANS FRISÄTTNING: Beskriv de principiella stegen vid transmitterfrisättning från en nervterminal. Vad heter mekanismen? Vilka proteiner är involverade i processen? (3p; 2p)

★ 3p: När aktionspotential når nervände öppnas spänningsskänliga Ca²⁺-kanaler i den aktiva zonen. Dessa triggar fusion av vesikel med det presynaptiska membranet, varpå transmittorsubstans släpps ut i synaptiska klyftan. Mer detaljerat sker vesikelfusion enligt följande:
• På vesikel sitter ett SNARE-protein, Synaptobrevin (även kallat V-SNARE), samt ytterligare ett protein, Synaptotagmin. På plasmamembranet sitter två SNARE-proteiner: SNAP-25 samt Syntaxin. Dessa kallas gemensamt för T-SNARES.
• Spontant – innan Ca²⁺-influx – bildar ett antal vesiklar s.k. "readily releasable pool" genom de tre första stegen i fusionscykeln där proteinet Munc-18 öppnar/rätar ut Syntaxin och bildning av SNARE-komplex påbörjas genom kontakt mellan T- och V-SNARES samt s.k. "Priming", där Complexin binder



till och stabiliseras komplexet.

- Vid Ca²⁺-inflöde binder Ca²⁺ Synaptotagmin, vilket binder till SNARE-komplexet och terminalmembranet. Synaptotagmin knuffar bort Syntaxin, vilket slutför bildningen av SNARE-komplexet. Synaptotagmin katalyserar nu membranfusion genom att binda terminalmembranet och dra det inåt mot vesikeln.

Transmitterfrisättning sker.

2p: The mechanism is called endocytosis. In the initial phase of endocytosis, the protein clathrin is assembled to form coated pits which induce membrane budding. Another protein, called dynamin, is responsible for the final "pinching-off" of the membrane.

? **TRANSMITTORSUBSTANS ELIMINERING:** Frisättning av TS innebär att TS kommer att samlas i det synaptiska spatiet. För en effektiv signalering är det väsentligt att TS också effektivt elimineras från spatiet. Ange tre mekanismer som snabbt minskar koncentrationen av TS i synapsens omgivning (2p; 110329ORD, 2p; 3p)

★ Enzymatisk nedbrytning av TS, t.ex. ACch-esteras.

Diffusion av TS bort från frisättnings-stället.

Upptag (ofta Na⁺ beroende symport) till postsynaptisk struktur eller närlägna gliaceller.

Återupptag av TS till den presynaptiska cellen.

? **ACETYLKOLINESTERASINHIBITORER:** Acetylkolinesterasinhibitorer är bland de mest effektiva gifter som finns. Hur fungerar de? (2p)

★ Acetylcholinesterase inhibitors, which include "nerve gases" such as tabun, sarin and soman, but also insecticide such as malathion, act by preventing the hydrolysis of ACh by acetylcholinesterase at sites of cholinergic transmission. Transmitter thus accumulate, and the action of ACh that is liberated by cholinergic impulses or that spontaneously leaks from the nerve ending is enhanced. Acetylcholinesterase inhibition in the neuromuscular junction promotes a persistent depolarization of the motor end-plate which ultimately leads to neuromuscular paralysis.

? **NERVCELL:** Ange likheter och skillnader mellan det humorala (endokrina) och elektriska (nervsystemet) kommunikationssystemet. (3p)

★ Likheter: Både det endokrina systemet (e.) och nervsystemet (n.) använder sig av kemiska signalsubstanser (hormoner resp transmittorsubstanser). För verkan på målceller (celler i kroppen eller postsynaptiska celler) krävs receptorer. Skillnader: I e. sker transport av signalsubstans över långa sträckor (med blodet); i n. är sträckan mycket kort (som.-motoriska NS) eller kort (ANS). Effektiva mekanismer för avbrytande av signalsubstansverkan i n., saknas i e. Signaleringen i n. är snabb och precis, i e. långsam och utbredd.

? **NERVCELL:** Neurontyper. Rita enkla skisser av
1) en pyramidcell från storhjärnebark;
2) ett Purkinjeneuron från lillhjärnebark;
3) en gangliecell från ett sensoriskt ganglion så att det framgår hur dessa tre neurontypers utskott är arrangerade. (3p)





?

NERVCELL: a) Diskutera varför aktivering av det sympatiska nervsystemet samtidigt kan påverka många olika kroppsfunctioner. Hur fungerar parasympatikus i detta avseende? (111103ORD, 3p)

★ Sympatiska utgår från thorakal ryggmärgen med de pre-ganglionära neuronens cellkroppar i laterala hornet. Dessa kopplar om i ganglier 1) gränssträngen, 2) bukganglier, 3) binjuremärg. Divergensen i de preganglionära neuronen är stor (en presynaptisk fiber kan innovera många postganglionära neuron (1:10-200). De postganglionära neuronen har extensiva förgreningar ute i vävnaden (autonoma grundplexa) och kan således innovera många celler. Den samlade divergensen blir mycket stor. Det finns också konvergens enligt Purves et al. som uttrycks genom de dendriter som finns på de postganglionära neuronens cellkroppar (i ganglierna). Frisättningen av adrenalin från binjurebarken leder också till en spridning av den sympatiska akktivering.

Parasympatiska som utgår från hjärnstammen med NIII, NVII, NIX och NX samt från den sakrala delen av ryggmärgen har en förhållandevis liten divergens (i ciliargangliet 1:1). Det finns här förutsättningar för en mer precis innervation. Den parasympatiska innervationen av tarmen karakteriseras däremot av en betydande divergens.

?

NERVCELL: Fortledningshastigheten i en grov nervtråd är högre än i en tunn (beroende av myelinisering). Förlara varför. (2p)



?

NERVCELL DENDRIT: Många synapser är belägna på nervcellernas dendriter. Rita en typisk dendrit. (1p)

★ Tunna utskott med de typiska 'spines' Se bild 5.3 i boken

?

NERVCELL SPEGELNEURON: Så kallade spegelneuron ("mirror neurons") upptäcktes på 90-talet och har fått stor uppmärksamhet inom neurovetenskapen och psykologin. Ny forskning har även visat att förändringar i spegelneuronssystemet är kopplat till viss dysfunktionalitet.

- Vad menas med spegelneuron? Vilken funktion tycks dessa celler ha? Beskriv vilka områden som ingår i spegelneuronssystemet i mänskohjärnan. (101104, 4p)
- Näm en störning där spegelneuronssystemet antas vara dysfunktionellt och hur detta tar sig uttryck. (101104, 2p)



?

NERVCELL KATEGORISERING: Man brukar dela in nervtrådar i ett enkelt system som kallas ABC-systemet. Ange kortfattat vad som karakteriseras A-fibrer respektive C-fibrer med avseende på myelinisering, diameter och ledningshastighet. (1p)

★ A-fibrer grova myeliniserade (upp till 20 mm) snabbt ledande max ca 70-100 m/s. C-fibrer tunna omyeliniserade (ca 1 mm) långsamt ledande ca 1 m/s.



?

NERVCELL KATEGORISERING: De primära sensoriska neuron som förmedlar smärta/temperatur respektive taktill sensorisk information är olika. Vad kallas fibrerna? Ge en kort beskrivning av de olika fibrernas egenskaper. (2p)

★ Smärta temperatur = A-delta och C-fibrer. Taktill: A-β. A-fibrerna är myeliniserade, C omyeliniserade.

?

NERVCELL TILLVÄXT: Ge exempel på neurotrofa proteiner och vilka effekter de kan ha. Det räcker att du namnger tre proteiner, deras receptorer och exempel på neurontyper som de kan stimulera. (3p)



?

NERVCELL TILLVÄXT: Rita en bild som schematiskt förklarar hur man tänker sig att Schwannceller, med hjälp av NGF stimulerar NGF-känsliga axon att växa ut och nå sitt målorgan. (2p)



?

NERVCELL TILLVÄXT: Förklara med schematisk bild vilka nervväxtsvar som kan uppstå i CNS efter partiell skada av ett bansystem (vissa axon har gått av, andra har klarat sig) (3p).



?

NERVCELL TILLVÄXT: I nervsystemet behövs en cocktail av olika biokemiska faktorer som styr, stödjer och koordinerar olika skeenden både under utveckling och regenerering.
1. Vad är hoxgener och ge exempel på vad de har för funktion. (2p)

★ Hoxgener är mammala former av homeoboxgener. Dessa gener är transkriptionsfaktorer som initierar program för formation av distinkta morfologiska strukturer. Exempel på strukturer i nervsystemet vars utveckling styrs av hoxgener är rhombomerer (se sid 384 i läroboken)

?

NERVCELL TILLVÄXT: NGF-familjen tillhör en grupp av trofiska faktorer. Förklara vad en trofisk faktor är och namnge de fyra medlemmarna i NGF-familjen och deras receptorer. (4p)

★ NGF, BDNF, NT-3 och NT-4. NGF binder till TrkA, BDNF och NT-4 till TrkB och NT-3 till TrkC. Alla neurotrofinerna binder också till lågaffinitetsreceptors p75. Trofiska faktorer görs av målceller och styr överlevnad och tillväxt och differentiering (se sid 414)



?

AXON TILLVÄXT: Ge två exempel på två faktorer eller grupper av faktorer som kan inhibera växande axoner. (2p)

★ IN-1 och semaforiner (se sid 403)

?

AXON TRANSPORT: Ge exempel på komponenter som transporteras i axonet, hastigheten för transporten samt en molekylär mekanism för: a. Snabb anterograd transport (3p)

★ Vesiklar innehållande transmittorer (1p), hastighet 10-40 cm/sek (1p, Jag har gett rätt om de svarar någonting mellan 10-40 cm/sek). Transport sker längs med mikrotubuli med motorproteinet kinesein (1p). b. Snabb retrograd transport (3p)

Jag har gett rätt om de skriver NGF eller virus eller komponenter i det lysosomala systemet (1p), halva hastigeten av anterograd transport (1p), Transport sker längs med mikrotubuli med motorproteinet dynein (1p)

?

AXON TRANSPORT: Axonplasmaflöden. Beskriv de tre olika typer av transport som förekommer i ett axon. Hur går det till? Vad transporterats? (3p)

★

?

MYELIN: Diskutera myelinskidans funktioner. Förklara vilka effekter närväro av en myelinskida har på aktionspotentialens fortledning? (2p)

★

?

MYELIN PNS: Beskriv myelinskidans bildning och byggnad i PNS. Ange vilken celltyp som bildar myelinskidorna, rita schematiska bilder och namnge viktigare strukturer. (2p)

★

?

MYELIN CNS: Beskriv myelinskidans bildning och byggnad i CNS. Ange vilken celltyp som bildar myelinskidorna, rita schematiska bilder och namnge viktigare strukturer. Poängta på vilka sätt den centrala myelinskidan skiljer sig från den perifera. (2p)

★



- ?
- GLIACELLER CNS: Gliaceller i CNS har en rad olika funktioner. Förklara kortfattat vilka funktioner man tillskriver olika gliacellstyper och varför.



-
- ?
- GLIACELLER ASTROGLIA: Ge exempel på tre olika funktioner. (3p)

- ★
- Tre av nedanstående funktioner är tillräckligt: mekaniskt stöd, bla genom sitt innehåll av GFAP Del av BBB genom att perivaskulära ändfötter täcker CNS kapillärer Inaktivering av vissa transmittorsubstanser Buffert för höjda halter extracellulärt K⁺ Reagerar vid skada genom proliferation mm Trofiskt/nutriellt stöd för neuron

-
- ?
- GLIACELLER OLIGODENDROGLIA: Ge exempel på en funktion och beskriv kortfattat hur oligodendroglians sätt att lösa sin uppgift skiljer sig från motsvarande situation i PNS. (2p)

- ★
- Huvudfunktionen är att bilda myeliniskidor i CNS. Dessa skiljer sig från de som Schwanncellerna bildar i PNS genom att (i) en oligodendrogliaceller skickar flera ut utskott som vart och ett bildar en myelinrulle runt en bit av ett axon, (ii) för en given axondiameter är skidan tunnare i CNS än i PNS, (iii) den centrala myeliniskidan omges ej av basalmembran, (iv) Schmidt-Lantermanns incisurer saknas i CNS.

-
- ?
- GLIACELLER MIKROGLIA: Beskriv dessa cellers funktion under normala omständigheter och efter skada. (1p)

- ★
- Till skillnad från astroglia och oligodendroglia har mikroglia, som har mesodermalt ursprung inga ännu säkerställda roller i den friska hjärnan. Vid skada eller annan störning aktiveras dessa celler, och blir makrofager som fagocyterar degenererade myelinrester, axon och annat material. De uppsväldda cellerna utan utskott och med en bubblig cytoplasma kallas ibland gitterceller

-
- ?
- HÖRSEL MELLANÖRAT:** Mellanörat är luftfyld med tre ben och två muskler. Beskriv hur mellanörat överför energin från luft till det vätskefylda innerörat. (090227ORD, 3p)

ALT. FRÅGA: Beskriv mellanörats funktioner. (2p)

ALT. FRÅGA: Mellanörats funktioner kan sägas vara att förbättra hörträskeln, kontrollera ljudstyrkan och skydda mot infektioner. Förklara mekanismen för förbättringen av hörträskeln. (2p)

- ★
- 99,9% av ljud reflekteras och förloras normalt vid överföring från luft till vatten. I mellanörat, där ljudet fortlöder från trumhinnan till snäckan, förstärks därför ljudet genom två mekanismer:

Dels genom den hävstångseffekt som uppstår mellan hörselbenen; dels genom skillnaden i storlek mellan ovala fönstret och trumhinnan (25 ggr). Georg von Békésy fick Nobelpriset i medicin eller fysiologi för sin beskrivning av den 'vandrande vågen' (travelling wave) i innerörat och fann att egenskaperna hos basilmembranen kan förklara vår förmåga att diskriminera toner av olika frekvens.



?

HÖRSEL TRANSDUKTION: När basilarmembranet rör sig sker en transduktion varvid den mekaniska energin och ljudet förvandlas till elektrisk aktivitet. Beskriv hörsel-transduktionen. (110329ORD, 4p)

?

Rörelser i K⁺-rika/Na⁺-fattiga endolymfan överförs till Membrana tectoria > tre yttre och en inre rad av hårceller böjs > sträckning av Tip links mellan apikala stereociliae öppnar K⁺-kanaler > Öppnar spänningsskänsliga Ca²⁺-kanaler > depolarisering > TS-frisättning > excitation av afferent hörselnerv. Inre hårceller är sensorer; yttre förbättrar frekvenskänslan genom aktiv kontraktion/relaxation.

?

HÖRSEL TRANSDUKTION: Redogör för hur variationer i basilarmembranets mekaniska egenskaper bildar förutsättning för den vandrande vågen och den tonotopiska organisationen. (110329ORD, 2p)

?

Lamina basilaris är smalare och stelare basalt; bredare och mer flexibelt apikalt.

En akustisk stimuli initierar en Vandrande våg (Traveling wave) i Cochlea, som propageras från basen mot apex samtidigt som den växer i amplitud och minskar i hastighet till den punkt där maximal amplitud sker. Denna punkt bestäms av ljudets frekvens – den del som svarar på höga frekvenser finns basalt där Lamina basilaris är stelt; de som svarar på låga frekvenser finns apikalt där det är flexibelt.

?

HÖRSEL TONOTOPISK ORG.: Hur bibehålls den tonotopiska organisationen i följande delar av hörselsystemet? (1p)

★ Registreringar från enskilda hårceller och enskilda nervtrådar visar att de kodas för en särskild frekvens. Omkopplingen från hörselsnäckan upp till hörselbarken bibehåller denna tonotopiska organisation via väl definierade förlopp och specifika förbindelser i de uppåtstigande hörselbanorna.

?

HÖRSEL ENDOLYMFATIS: Mamma Britta har sedan ungdomen besvär av återkommande attacker av rotatorisk yrsel, öronsus och hörselnedsättning. Hon har tidigare fått diagnosen Menière-sjukdom. Vid denna sjukdom sker en ökad produktion av endolymfa i hörsel- och balansorganet varvid man får en svullnad av de strukturer som innehåller endolymfa.

2.1. Vilka strukturer innehåller endolymfa?
2.2. Vad karaktäriserar endolymfats sammansättning?
2.3. Ange de ungefärliga värdena på potentialen i hårcellen och de tre olika rum som finns i cochlean. (3p)

★

2.1: Scala media i hörselorganet samt i balansorganets tre båggångar och två hinnsäckar.
2.2: Kaliumrik
2.3: I hårcellen intracellulär potential -45mV (enl kursboken, andra källor till -70 mV, anges olika i olika böcker).



- ?
- HÖRSEL HÄRCELLER:** Mormor Ingrid har fått en tilltagande hörselnedsättning på senare år. Audiometri visar en nedsättning för höga frekvenser och hon får diagnosen presbyacusis.
- 3.1. Hörselskada kan bero på selektiv skada av hårceller. Ange funktionen hos de två typerna av hårceller.
- 3.2. Var på basilarmembranet är höga resp låga frekvenser representerade?
- 3.3. Förklara de underliggande orsakerna till basilarmembranets svängningsmönster. (4p; 3p)

- ★
- 3.1: Inre hårceller rent sensoriska. Ytter hårceller mekaniskt aktiva, kan kontraheras och därigenom påverka tectorialmembranets styvhets och skärpa frekvensupplösningen.
- 3.2: Höga frekvenser basalt, låga frekvenser apikalt.
- 3.3: Mekaniska. Basilarmembranet är smalare och styrke basalt, bredare och slappare apikalt.

- ?
- HÖRSEL HÄRCELLER:** Hörselorganet (Cortiska organet) Vid ljudstimulering rör sig basilarmembranet (på vilket det Cortiska organet är beläget) upp och ned. Förklara hur detta påverkar hårcellerna och hur aktionspotentialer i tillhörande hörselnervtrådar kan uppkomma. Rita gärna. (3p)



- ?
- HÖRSEL BULLER:** Hörselnedsättning efter bullerexponering är ett stort problem. Man finner ofta att bullerinducerad hörselnedsättning är mest uttalad för frekvensområdet kring 4 kHz trots att bullret innehåller ljud inom ett mycket brett frekvensområde. Vad är anledningen till detta? (2p)

- ★
- Hörselgången ger ett tillskott i ljudtryck på 15-20 dB i frekvensområdet 2-7 kHz. Detta sker framförallt via resonansfenomen. Hörselnäckans funktion och utseende ändras från basen mot toppen. Dessa skillnader gör att hörselnäckan har olika resonansegenskaper på olika platser. Hårcellerna inom 4 kHz området får mer buller p.g.a. den förstärkningsprocess som sker i hörselgången.

- ?
- HÖRSEL BULLER:** Beskriv vad som händer med mellanörats muskler när man blir utsatt för ett kraftigt buller. (090227ORD, 2p)

Alt. fråga: Vilken skyddsmekanism finns i det normala hörselsystemet och varför har denna inte kunnat förhindra att en hörselskada uppkommit vid ett gevärsskott? (2p)

- ★
- Den kontraktion av stapediusmuskeln som sker vid höga ljudnivåer (>80dB SPL) minskar överföringen av lågfrekventa (<2kHz) ljud och skyddar dämed innerörat. Stapediusreflexen ger dock endast skydd vid 'långsamma' ljud. Vid 'snabba' explosionsartade ljud (exv. Ett gevärsskott) är latensen (100-200 ms) för lång för att ge en skyddseffekt. Innan Du låter patienten genomgå en noggrannare hörselundersökning omfattande bl.a. tonaudiometri ber hon Dig förklara hur hörselnedsättningen egentligen kunnat uppstå. Du visar en bild på hörselorganet och säger att en viktig orsak till den försämrade hörseln är att sinneshåren på hörselcellerna skadats.

- ?
- HÖRSEL SKADA:** Förklara varför en skada på stereocilierna medför att hörtröskeln förhöjs (dvs. sänkt hörförmåga). (3p)

- ★
- De mekaniskt känsliga transduktionskanalerna finns i hörselcellernas hårbuntar. Dessa är nödvändiga för att den mekaniska stimulering som ljudvägen givit upphov till skall kunna omvandlas till receptorpotentialer i sinnescellerna (och därmed påverka den afferenta nervtråden). Om stereocilierna



skadas reduceras (eller försvinner helt) den mekaniska känsligheten hos de påverkade cellerna. De frekvenser som dessa 'ansvarar' för kommer därför att uppfattas sämre (dvs. en förhöjd hörtröskel).

- ?** HÖRSEL SKADA: Antag att en skada drabbar den del av cochlea som är ansvarig för uppfattningen av en 4 kHz-ton. Kan detta på något sätt kompenseras på central nivå och i så fall hur? (2p)

★ Ja, hörselcortex kan kompensera tack vare hjärnans plastiska förmåga.

- ?** HÖRSEL TEST: Kalle har haft feber och ont i vänster öra och tycker han hör sämre på det örat. Distriktsläkaren gör tester med sin stämgaffel och konstaterar snabbt ledningshinder på vä sida samt inspekterar med hjälp av otoskopet och finner att trumhinnan är förtjockad och att det finns vätska i mellanörat.
 1.1. Vilka två tester med stämgaffeln kan vara av värde i detta fall?
 1.2. Ange hur de utförs samt utfallet i detta fall. (2p)

★ 1.1: Rinnes och Webers prov.
 1.2: Utfall: I detta fall negativ Rinne på vänster öra, dvs. den benledda tonen hörs starkast. Vid Webers prov sker lateralisering till vänster öra.

Utförande Rinnes prov: Rinnes prov: Jämför förmågan att uppfatta luftlett och benlett ljud. En ljudande Stämgaffel (Tuning fork) placeras med basen mot skallens ena Proc. mastoideus. När individen ej längre uppfattar tonen, placeras stämgaffelns skänklar strax utanför samma sidas Meatus acusticus externus. Normalt ska individen då återigen kunna höra tonen (luftlett ljud uppfattas lättare än benlött). Erhålls däremot motsatt resultat, görs provet om men i omvänd ordning. Positiv Rinne - dvs att det luftledda ljudet hörs starkast – observeras hos normalhörande men även vid sensorineural skada. Negativ Rinne - dvs. att den benledda tonen hörs starkast - observeras hos personer med ledningsskada. Samtidig sensorineural skada kan dock ej uteslutas.

Utförande Webers prov: En ljudande stämgaffels bas anbringas mot vertex (mitt på skallen). Individen skall ange om tonen hörs lika starkt i bågge öronen eller om det upplevs sidoskillnad i tonsyrka ("lateralisering"). Ingen lateralisering tyder på bilateralt normal hörsel alt. liksidig hörselskada. Lateralisering till (att det hörs bäst i) det 'sämre' örat tyder på en ledningsskada i det örat. Lateralisering till det 'bättre' örat tyder på en sensorineural skada i det 'sämre' örat.

- ?** HÖRSEL TEST: En patient kan inte höra en stämgaffel när den placeras strax utanför höger öra, men han kan höra stämgaffeln när dess skaft är placerat på höger mastoid (ben). Vad är förklaringen till detta? (110329ORD, 2p)

?

Negativt Rinnes prov – dvs. att benledd ton hörs starkare än luftledd dito – tyder på ledningsskada, t.ex. hörselbensfraktur.

- ?** HÖRSEL TEST: Din patient klagar över att han/hon har svårt att höra ljud i sin omgivning. Du måste avgöra om besvären beror på problem i mellanörat eller innerörat. Vad skulle du göra för att identifiera orsaken? (090227ORD, 3p)

?

Endast Rinnes prov. Om den upplevda hörselskadan varit unilateral hade istället Webers prov kunnat genomföras.



?

HÖRSEL TEST: På Din mottagning i övre Norrland möter Du en patient i yngre medelåldern, som klagar på försämrat hörsel på höger öra. Ett mycket enkelt konversations- och viskprov visar att patienten verkligen har nedsatt hörförmåga på höger sida. Undersökning av hörselgång och trumhinna visar inga hinder eller defekter.

Besvara följande frågor rörande den fortsatta utredningen av hörselnedsättningen och dess eventuella bakgrund.

Beskriv kortfattat hur Du med en stämgaffel enkelt och snabbt kan avgöra huruvida det rör sig om ett ledningshinder eller en sensorineural hörselnedsättning! (2p)

★

Med Webers prov: En ljudande stämgaffel placeras på hjässan. Om patienten förlägger ljudet till det sämre örat (höger i detta fall) föreligger sannolikt ledningshinder. Förläggs ljudet till den bättre sidan har troligen det 'dåliga' örat en i huvudsak sensorineural skada. Stämgaffelprovets tyder på att hörselnedsättningen är sensorineural. Då patienten också berättar att hon är en ivrig jägare drar Du den sannolika slutsatsen att det rör sig om en bullerinducerad skada lokaliseras till cochlean.

?

SYN: Rita en skiss av synbanorna (från retina till primära synbarken) från båda ögonen. (2p)



?

SYN: En 50 årig kvinna uppsöker ögonmottagningen, då hon börjat se sämre. Hennes synbesvär består framför allt av svårigheter att se i mörker. Hon har varit hos optiker, som noterat att ingen förbättring kunde erhållas med glasögon. Den oftalmologiska utredningen visar att hon lider av retinitis pigmentosa och att endast det centrala synfältet finns kvar. Förklara detta fynd med utgångspunkt från näthinnans uppbyggnad av både stavar och tappar. (111103ORD, 3p)

★

Ingen stavfunktion p.g.a. att pigmentepiteliet inte kan fagocytera de gamla diskarna som avstöts från stavarna. Endast tappar i fovea centralis finns kvar p.g.a. att diskarna hos tapparna inte nybildas.

?

SYN: Regleringen av ögonens rörelser utgör ett "modellsystem" för nervsystemets kontroll av motorik, speciellt avseende den så viktiga integreringen av sensorisk information med de motoriska styrsignalerna. Detta tema behandlar den mest välstudierade typen av ögonrörelser – de snabba saccadrörelserna.

- a) vilken är huvudfunktionen av ögats saccadrörelser? (090227ORD, 1p)
- b) ange vilka strukturer inom CNS som ansvarar för kontrollen av saccadrörelserna, samt beskriv kort förbindelserna mellan dem. (090227ORD, 2p)
- c) i en av dessa strukturer sker en mycket exakt integrering mellan det sensoriska, visuella inflödet och de motoriska styrsignalerna. Beskriv hur detta går till, samt ange även hur man experimentellt kunnat påvisa denna funktion. (090227ORD, 3p)





- ?
- SYN 1: Du kör bil på en enslig skogsväg i skymningen. Plötsligt dyker ett kattliknande djur upp i höger vägren och skuttar rakt över vägbanan så att du måste bromsa tvärt. Var det en katt? Eller ett lodjur? Eller en förrymd panter?
- a) Beskriv – för höger öga – vilka primära synbarksområden som aktiveras när djuret rör sig från höger till vänster vägkant. Rita gärna en bild som förklarar de aktuella synbanornas förlopp. (3p)



-
- ?
- SYN 2: Vilka typer av information använder du för att bedöma avståndet till djuret? (2p)



-
- ?
- SYN 3: Ange vilka typer av ganglieceller och delar av laterala knäkroppen som är betydelsefulla för rörelseuppfattning. (2p)



-
- ?
- SYN 4: Hur sker den vidare bearbetningen av rörelseinformationen, dvs. vilka högre synbarksområden är involverade i rörelseuppfattning? Beskriv informationens väg så gott du kan. (3p)



-
- ?
- SYN TAPP/STAV 1: Ett exempel på second messenger-reglerade kanaler är Na⁺-kanaler i tappar och stavar i näthinnan. Förklara hur denna kanals tillstånd (öppen/stängd) regleras av ljusinfall (fotonflöde) mot en stav. (2p)



- Fotonerna absorberas av synpigmentmolekyler på membranlamellerna i yttersegment. I stavarna kommer fotoexciteringen av synpigmentet rodopsin att leda till att halten cyklistkt GMP i cellen minskar. Detta leder till kanalerna för natriumnjoner stängs och följdaktligen till att cellen hyperpolariseras.

-
- ?
- SYN TAPP/STAV 2: Förklara sammanhanget mellan kanaltillstånd och aktionspotentialer i den tillhörande gangliecellen (som förutsätts vara av on-center typ), dvs. förklara vägen från receptorpotential i staven till impulsfyrning i gangliecellen. (2p)



- Hyperpolariseringen sprids passivt utmed cellen till synapsregionen, där transmitterfrisättningen minskar. Fotoreceptorernas transmitter (glutamat) hyperpolarisrar den "on-center" typ bipolära cellen. Den bipolära cellen "disinhiberas" av den minskade transmitter-frisättningen och blir depolariserad. Resultat blir att den bipolära cellen aktiverar gangliecellen och aktionspotentialer kan uppstå i synnerven.



? SYN TRANSDUKTION: Beskriv transduktionsmekanismen i näthinnan (från ljusinfall mot en stav till aktionspotentialer i en gangliecell) (3p; 4p)

★ Absorption av fotoner till rhodopsin > konformationsförändring av Retinal (11-cis till all-trans) > aktivering av G-protein (Transducin) > aktivering av fosfodiesteras > nedbrytning av cGMP > stängning av Na⁺-kanaler (som är öppna i mörker; mörkerström) > hyperpolarisering av receptorcellen > minskad frisättning av transmittorsubstans (glutamat).

För on-bipolärer: minskad hämning av bipolären (depolarisation) > frisättning av glutamat > aktivering av gangliecellen (aktionspotentialer) > nervimpulser i synnerven.

För off-bipolärer: minskad aktivering av bipolären > hämning av aktionspotentialer från gangliecellen.

? SYN ACKOMMODATION: Du har tagit fram din gamla frimärkssamling och sitter och skärskådar ett märke (Gustav V, 55 öre ljusblått, ganska ovanligt).

1. Beskriv mekanismen för ackommodation till seende på nära håll. (2p)
2. Vilken del av näthinnan använder du sannolikt vid denna uppgift? Varför? (1p)

★ 1. Kontraktion av M. ciliaris > Zonula ciliaris relaxerar > linsen antar mer sfärisk form > större brytkraft.
1 ALTERNATIVT SVAR: Tittar man på föremål långt borta är linsen relativt platt, och har en liten brytningsstyrka. Detta sker genom att ciliarkroppens muskler (m. ciliaris), i avslappnat läge, drar ut linsen som blir bredare men också tunnare. Vid fokusering på nära håll kontraheras dessa cirkulära muskler vilket gör att fästpunkterna (genom bindvävstrådar) till linsen relaxeras och linsen blir tjockare med en högre brytningskraft.

2. Fovea centralis. Upplösningen är här störst eftersom de receptoriska fälten är små (få receptorer/gangliecell). Dessutom färgseende.

? SYN ÖGONRÖRELSE: Vilka är ögonrörelsernas huvudsakliga uppgifter? (1p)

★ Att föra in bilden av ett föremål i fovea centralis (där synskärpan är bäst), samt att behålla bilden där.

? SYN ÖGONRÖRELSE: Ge en kortfattad karakteristik (funktion, typ av sensorisk återkoppling) av tre av de olika typer av ögonrörelser vi kan utföra. (3p)

- 1) Saccadrörelser: Snabbt föra blicken mot ett intressant föremål. Centralt stydda.
- 2) Följrörelser: Följa blicken för att behålla bilden av ett rörligt föremål i fovean. Visuell feedback.
- 3) Vestibulo-okulära reflexrörelser: Ögonrörelser som kompenseras för huvudets rörelser genom exakta motrörelser. Snabb återkoppling som styrs av vestibularisinflodet.
- 4) Opto-kinetiska reflexrörelser: Ögonrörelser i samma riktning som (långsamma) huvudrörelser. Visuell återkoppling.
- 5) Kovergens-divergensrörelser: Ögonen röres inåt eller utåt för att fokusera på föremål på olika avstånd. Visuell feedback. Viktigt för stereoseende och avståndsbedömning.

Tre av dessa fem typer av ögonrörelser krävs i svaret (1p per typ).



?

SYN ÖGONRÖRELSE: En av dessa ögonrörelser utnyttjas när vi vill betrakta ett nytt föremål i synfältet och ser till att vi snabbt förflyttar ögonen mot föremålet. Flera regioner i hjärnan deltar i kontrollen av denna typ av ögonrörelse; en sådan region är PPRF (paramedian pontine reticular formation) i pons, som även kallas det horisontella blickriktningscentrat (gaze center). PPRF ser till att rätta ögonmuskler aktiveras för rörelsen. En annan viktig region är colliculus superior. Vilken är den huvudsakliga funktionen hos colliculus superior i kontrollen av denna typ av ögonrörelse? (3p)

★

I colliculus superior finns en topografisk karta över det visuella fältet (1p), så att ett visuellt stimulus i en position påverkar celler i en viss region inom colliculus superior. Genom koppling till PPRF styr då colliculus superior ögonens rörelser till motsvarande position så att föremålet kan betraktas med bilden av det i fovean (2p). Det sker således en sensorimotorisk integrering i colliculus superior. Förutom visuellt sensoriskt inföde skickas även somatosensoriskt och hörselinflöde till colliculus superior. Colliculus superior kontrollerar därmed ögonrörelsernas riktning och amplitud, baserat på sensorisk information om omgivningen. Adekvat visad förståelse för denna funktion hos colliculus superior ger (3p).

?

SYN MUSKLER: Beskriv iris muskellager och deras innervation. (2p)

★

Pupillstorleken påverkas både av det sympatiska och det parasympatiska nervsystemet. Det första ökar pupillstorleken genom att radiella M. dilatator pupillae ytterst i iris kontraheras från normalvärdet. Parasympaticus kontraherar istället innanförliggande cirkulära M. sphincter pupillae som fungerar som en sfinkter. Kontraktion i dessa ger således en mindre pupillöppning. De radiella musklerna slappnar då av för att öppningen ska bli minimal.

?

SYN CNS: Synimpulserna fortleds i första hand till primära syncortex för att sedan analyseras i "högre" barkområden. (100326ORD, 4p; 2+2p)

1) Vilken informationsväg bör vara aktuell vid igenkännandet av en hundrakronosedel?

2) Du ser en hundrakronosedel falla ner på golvet. Vilken informationsväg i hjärnan aktiveras?

ALT. FRÅGA: Analysen av visuell information sker i två parallella system, vilkas kortikala delar tar en ventral väg mot temporalcortex och en dorsal väg mot parietalcortex. Beskriv dessa två system i grova drag med startpunkt från näthinnan. Vilken uppgift har respektive system? Vilka effekter får skador i respektive system? (4p)



★

1) Parvocellulära strömmen (Parvocellular stream; Ventrala vägen; Ventral stream): 80%. Skärpa och färg. Långsamma. P-ganglieceller > Parvocellulära lager i LGN > V1 > V2 > V4.

2) Magnocellulära strömmen (Magnocellular stream; Dorsala vägen; Dorsal stream): 10%. Rörelse; avstånd. Snabba. M-ganglieceller > Magnocellulära lager i LGN > V1 (med riktningskoumner) > V2 > V3, V5.



?

SYN CNS: Man har uppskattat att mer än hälften av hjärnbarken är involverad i synperception i en eller annan form. Olika typer av syninformation analyseras uppenbarligen i olika barkområden. En viktig typ av information är rörelser av objekt i synfältet. Det finns ytterst sällsynta patientfall där i stort sett det enda funktionsbortfallet är oförmåga att uppfatta rörelser av objekt i synfältet (rörelseagnosi). Beskriv den väg som rörelseinformation tar, från näthinnan till det aktuella barkområdet, med särskild tonvikt på de stationer där detektering och bearbetning av rörelseinformation kan tänkas ske.

?

Magnocellulära strömmen? V3, V5?

?

SYN CNS 2: Det ena av de två visuella systemen kan använda information från "världen där ute" för att konstruera en tredimensionell bild. Ge exempel på sådan information samt ange vilket system som avses. (2p)

?

Avstånd och rörelse; Magnocellulära strömmen?

?

SYN REFLEX: b) Kliniskt fall: När vänster öga belyses med ljus får man en konsensuell ljusreflex i vänster öga men inte i höger öga. Beskriv varför. (111103ORD, 1p; 100326ORD, 1p; 1p)

★ Problem med okulomotor funktionen i högra ögat (Skada på oculomotorius till högra ögat).

?

SYN REFLEX: I iris finns två glatta muskler, som reglerar pupillens storlek och därmed den ljusmängd som når ögats sinnesceller: den parasympatiskt innerverade M. sphincter pupillae och den sympathiskt innerverade M. dilatator pupillae. Pupillens sammandragning sker reflektoriskt, så att vid belysning av endast ett öga dras båda ögonens pupiller samman.

Beskriv (rita) den neruoanatomiska kopplingen som gör att båda ögonens pupiller dras samman vid belysning av ena ögat. (100326ORD, 3p; 3p; 111103ORD, 4p)

★ Belysning av vänster öga aktiverar N. opticus sn. och information sänds till lateralna knäkroppen och sedan till vänstra sidans pretectum. Från pretectum finns bilaterala förbindelser till Edinger-Westphal kärnorna. Bilateral information skickas till iris via N. oculomotorius [III].

?

SYN REFLEX: Vid belysning av ögat utlöses en bilateral mios (pupillreflex). I vilket ganglion omkopplas impulserna i denna reflex? (1p)

★ Edinger-Westfal-kärnorna (EWN).

?

SYN TEST: Vid en visusprövning behöver man kontrollera att patienten inte är överkorrigeras (med negativa glas). Detta görs genom en s.k. +1.0-test. Beskriv denna. (2p)

★ VI SKA EJ KUNNA ENL FRÅGESTUND!



?

SYN TEST: Vid monolateral heteropi (samsynsfel) finns stor risk för amblyopi, dvs. nedsatt synfunktion av central orsak. Det är därför viktigt att upptäcka strabism (skelning) tidigt hos barn. Hur utförs ett skelningstest? (1p)

★

Cover-test: kolla om inställningsrörelse sker när andra ögat förtäcks. Ja = manifest skelning. Om ögat ej omedelbart återgår till skelställning när förtäckningen tas bort föreligger en alternerande skelning.
Uncover-test: Om förtäckta ögat gör inställningsrörelse när förtäckningen tas bort föreligger latent skelning.

?

LUKT RECEPTORER: Beskriv hur det olfaktoriska epitelet är uppbyggt och hur receptorerna skyddas från skadliga luftburna partiklar. (2p)

★

Beskrivning av epitelet med receptorceller, basalceller och stamceller samt Bowmans körtlar markerade. Dessutom skall det ha angivits skyddseffekter genom flimmerhår, slem samt var slemhinnan kommer ifrån och att den bl.a. innehåller immunoglobuliner.

?

SMAK RECEPTORER: Beskriv innerveringen av smakreceptorerna. (2p)

★

Åtminstone två av kranialnerverna: N. facialis, N. glossopharyngeus och N. vagus.

?

SMAK RECEPTORER: Beskriv var smakreceptorcellerna är lokaliserade och vilka strukturer på tungan som är involverade. Ge åtminstone två exempel på aktiveringsmekanismer för smakreceptorer. (3p)

★

Lokaliseringen på tungan av respektive papiller samt vilka papiller som finns, strukturen av papiller och hur receptorceller är ordnade i dem. Dessutom var de olika smakmodaliteterna primärt är lokaliserade. 2 aktiveringsmekanismer skall ha angivits, t.ex. jonotropa och metabotropa mekanismer. Helt skall dessa ha korrelerats med modaliteter.

?

KÄNSEL: a) Den mekaniska känseln i huden baseras på ett antal olika typer av receptorer. Tätheten av dessa receptorer varierar över huden vilket leder till olika känslighet för olika delar av kroppen. Ange två ytterligare faktorer som är av betydelse för den taktila känsligheten. (090227ORD, 2p)

b) En patient råkar ut för en traumatisk skada av ryggmärgens höger halva i nivå T4. Skadan innebär att den sensoriska informationen som förmedlas av bansystem i denna del inte når högre delar av CNS.

Vilka sensoriska modaliteter i huden kommer med stor sannolikhet att drabbas och vilken/vilka kroppshälften kommer att få ett sensoriskt bortfall av de olika modaliteterna? Vilken nivå, ytanatomiskt, av kroppen drabbas? (090227ORD, 3p)

c) Redogör kort för den sensoriska innervationen av huden i ansiktet. (090227ORD, 1p)





?

KÄNSEL: a) Den mekaniska känslan i huden baseras på ett antal olika typer av hudreceptorer. Hur är de olika receptorerna fördelade i huden och vad karakterisera receptorerna med avseende på adaptionssegenskaper och storleken på receptoriska fält? Vad är den funktionella betydelsen av dessa egenskaper? (Namnen på receptorerna är inte avgörande för full poäng). (100326ORD, 3p)

b) Antag att en patient har nedsatt känslighet för temperatur och smärta i höger sida av kroppen från naveln och nedåt. I övrigt har patienten inga taktila störningar. Var skulle du misstänka att skadan kan vara lokaliseras och vilken nivå är trolig? (100326ORD, 3p)

★ a) Två typer sitter mycket ytligt (Meissner och Merkel), i epidermis djupare del, och har små receptoriska fält. Meissner snabbt adapterande och Merkel långsamt adapterande. Två typer sitter djupare (Pacini och Ruffini) och har stora receptoriska fält. Pacini snabbt adapterande och Ruffini långsamt adapterande. Kombinationen av snabbt och långsamt adapterande receptorer och olika receptoriska fält för receptorerna är synnerligen viktigt för både den dynamiska och statiska taktila känsligheten samt den aktiva känslan (haptiken).

b) Eftersom de banor som förmedlar just temperatur och smärta korsar över på segmentell nivå har patienten troligtvis en skada (traumatisk, diskbräck, tumor) som drabbat vänster sida av ryggmärgen vid ca. T10. Eftersom patienten inte har några betydande störningar vad gäller de mekaniska modaliteterna är omfattar skadan sannolikt inte baksträngen (dorsal column).

?

SOMATOSENSORIK: a) Beskriv de nervfibrer (primärafferenter) som förmedlar beröringskänslan respektive smärta. Var finns cellkropparna? Vad skiljer dem åt (diameter, myeliniseringsgrad, ledningshastighet)? (111103ORD, 3p)

b) Hur fortleds impulserna i respektive system vidare upp mot cerebralkortex? (111103ORD, 3p)

★ a) Typer av nervfibrer
Perifera afferenta neuron = primärafferenter har sina cellkroppar i dorsalrotsganglierna (i trigeminusganliet vad gäller ansiktsregionen) – fibertyper:

Smärta

A- δ -fibrer – "lätt" myeliniserade – tunna – ledningshastighet 5-30 m/s – snabb smärta. C-fibrer – omyeliniserade – mycket tunna – ledningshastighet 0.5-2 m/s – långsam smärta.

Beröring

A- β -fibrer – myeliniserade – grövre än ovanstående – ledningshastighet 35-75 m/s.

b) Fortledning av diskriminativ somatisk smärta

Efter omkoppling till dorsalhornsneuron i ryggmärgen passerar dessa neurons axoner över till den kontralaterala sidan redan inom ingångssegmentet och tar sig vidare uppåt mot thalamus i tractus spinothalamicus (och andra banor) som löper upp i den anterolaterala delen av ryggmärgen till thalamus. Motsvarande trigeminussystem går också till thalamus. Från thalamus projiceras en tredje generation neuron till sensoriska cortex.

Fortledning av impulser som ger upphov till beröringskänsla

Primärafferenterna viker (utan omkoppling) av uppåt ipsilateralt i dorsalkolumnerna och korsar inte över till motsatt sida förrän i förlängda märgen. Efter omkoppling till nya neuron i dorsalkolumnkärnorna stiger projektionen upp i de mediala lemniskerna till thalamus där ytterligare en omkoppling sker till neuron som projiceras till sensoriska storhjärnecortex.



?

SOMATOSENSORIK: c) Vad händer med smärt- respektive beröringskänslan vid en halvsidig skada (avskärning) av ryggmärgen? (111103ORD, 2p)

★

På grund av att överkorsningen inom dessa båda system sker på olika nivåer kommer, efter en halvsidig ryggmärgsskada, beröringssinnet vara utslaget ipsilateralt och smärt och temperatursinnet istället kontralateralt nedanför nivån där skadan uppstått.

?

SOMATOSENSORIK: a) Redovisa med utgångspunkt från centrala receptoriska fält och de sensoriska afferenternas fyrningsmönster hur perceptionen av två pekare på huden kan uppfattas som antingen en beröring av en enstaka punkt, eller en beröring av två punkter. (110329ORD, 3p)

b) Vilka är de huvudsakliga faktorerna som begränsar denna sensoriska förmåga? (110329ORD, 1p)

?

a)?
b) Receptorfälts storlek och densitet samt receptorers adaptationshastighet.

?

SOMATOSENSORIK: c) Primära somatosensoriska cortex hos människan är belägen bakom den centrala fåra som skiljer frontala cortex från parietala cortex. Olika kroppsdelar upptar olika stora delar av cortexytan. Diskutera anledningen till detta. (110329ORD, 2p)

?

Beroende av vilken finkänslighet som krävs (är relevant) för respektive område, t.ex. fingrar kräver bättre känslan än rygg då vi med fingrar t.ex. känner av och håller i små objekt.

?

SOMATOSENSORIK: d) Om man tränar en kroppsdel flitigt, till exempel handen och dess fingrar – hur tror du att den cortikala representationen för handen förändras? Vad händer å andra sidan med den cortikala representationen om man amputerar ett finger? (110329ORD, 2p)

?

Representation ökar i förhållande till användning; minskar vid amputation, men består ofta något vilket förklarar fenomenet med fantomsmärta.

?

PROPRIOCEPTION 1: Höjdhopparen Patrik Sjöberg och en kamrat som aldrig tidigare hoppat höjd står på en idrottsplats. Patrik skall lära sin kamrat att hoppa och följande frågor med anknytning till proprioception uppstår:

a) Patrik lägger ribban på 2,25. Han tar noga sikte på ribban varefter han sluter ögonen och klarar hoppet utan hjälp av synen. Efteråt diskuterar de hur det var möjligt att röra armar och ben så att ribban ej revs. Redogör för de proprioceptiva system som bidrar till att informera om positionen av hans extremiteter (beskriv typ och lokalisering av sensorisk receptor samt något om den centrala projektionen) (4p)

★

Muskelpolar och deras afferenter: Muskelpolarna ligger insprängda mellan vanliga muskelfibrer och är av två typer, dynamiskt (känner av ändringar i belastningen) och statiskt (känner av muskellängden). Ia afferenter medierar signaler från både statiska och dynamiska muskelpolar, II-affenter medierar signaler från statiskt känsliga polar.
Golgi senorgan: Sitter insprängt i senan vid muskelfästen. Känner ffa av aktiv kontraktion. Signalerna går med Ib afferenter.
Ledreceptorer: sitter insprängda i ledkapslarna. Signalerar ledernas vinklar.



(Hudreceptorer, ffa under fotsulorna bidrar även när man har markkontakt.)

Samtliga av dessa signaler går in med sensoriska nerver genom dorsalrötterna. Ia-afferenter synapsar bl.a. direkt på motoneuron samt på inhibitoriska interneuron. Ib-afferenter synapsar bl.a. på inhibitoriska interneuron. Signaler från samtliga system går även upp genom ryggmärgen till högre centra, bl.a. via dorsala spinocerebellära banan.

? PROPRIOCEPTION 2: Den otränade kamraten ska nu försöka. Han lägger ribban på 1,05 och sätter på sig en ögonbindel. Han går fram mot ribban utan problem och inser att själva gången fungerar utan synintryck, detta trots att han går på gummiasfalt, som han tidigare aldrig gått på. Beskriv hur proprioceptiva signaler bidrar till att anpassa gången till underlaget. (3p)

★ Proprioceptiva signaler (se ovan) verkar dels direkt på ryggmärgsnivå genom att modulera aktiviteten i det centrala programmet som genererar gångmönstret. De verkar även via modulering på högre nivå. Proprioceptiva signaler som går till cerebellum kommer att jämföras med 'efference copy'-information och korrigande signaler skickas ned till ryggmärgen för att anpassa gångrörelserna.

? PROPRIOCEPTION 3: Kamraten börjar nu närlägga sig höjdhoppsställningen och inser att han inte vet hur många ansatssteg han ska ta innan det är dags att hoppa. Han går därför på helspänn till hans högra fot stöter emot nedslagsmattan, vilket får honom att omedelbart avsluta den framåtriktade rörelsen av benet. Beskriv hur (och vilka) proprioceptiva signaler som snabbt och effektivt avslutar rörelsen som följd av att foten stöter mot ett hinder. Varför kommer inte en sträckreflex att utlösas när hans patellarsena sträcks som en följd av den ökade belastningen? (4p)

★ När foten stöter mot ett hinder aktiveras hudreceptorer på tårna som skickar signaler till de inhibitoriska Ib-interneuronen. Därigenom förstärks Ib-inhibitionen som redan aktiverats av genom den pågående muskelaktiviteten. Motoneuronen hämmas och rörelsen avslutas. Den kraftiga Ib-hämningen kommer att motverka uppkomsten av en sträckreflex.

? HYPOTHALAMUS: Hypothalamus är en hjärnregion som består av en mängd mindre kärnor med viktiga reglerande funktioner. Längst fram i hypothalamus, strax ovanför synnervkorsningen, ligger en subregion/kärna om ca. 10 000 nervceller. Cellerna i denna subregion har en egen stabil dygnsrytm som bibehålls genom ett komplext samspel mellan en rad proteiner som reglerar gentranskription på ett cykliskt vis.

- Vad är namnet på den anatomiska subregion i hypothalamus som spelar en viktig roll för regleringen av dygnsrytmmer? (090227ORD, 1p)
- Vilka "huvudfunktioner" har dygnsrytmerna? (090227ORD, 2p)
- "Zeitgebers" spelar en viktig roll för regleringen av dygnsrytmmer. Ljus är den viktigaste "Zeitgeber" för människor. Förklara hur ljus vid olika tider påverkar dygnsrytmen. Resonera om hur man kan använda ljus för att hjälpa någon att bli mer "morgonmänniska" snarare än "kvällsmänniska". Ange även om man behöver ta hänsyn till andra faktorer (och i sådana fall vilka) än ljus om man ska ställa någons dygnsrytm. (090227ORD, 5p)

?

- Nucleus suprachiasmaticus (SCN).
- Dygnsrytmmer (Cirkadiana rytmer) har som huvudfunktioner att bl.a. reglera sömn/vakenhetsmönster, födointagsmönster, kroppstemperatur, hormonproduktion. Detta är viktigt för dels Anticipation (dvs. att vi t.ex. vaknar strax innan det blir ljus för att ta tillvara på dagen); dels för Synkronisering.
- För att hjälpa någon bli mer av en "morgonmänniska" kan man utsätta personen för ljus (helst



I sann socialistisk anda!

dagsljus) tidigt på morgonen – något som i bästa fall sker under en tillvägningsperiod där individen utsätts för ljus något tidigare varje dag än föregående dag. Det är viktigt att personen också undviker starkt ljus (inte minst TV och dator som har ett blått ljus som liknar dagsljuset i våglängd) sent på kvällen innan sömn.

? HYPOTHALAMUS: I hypothalamus finns en hel rad andra kärnor. Ge exempel på funktioner som styrs/regleras från hypothalamus. (2p)

★ Dygnsrytm, överordn. kontroll av ANS, överordn. kontroll av endokrina system, kroppstemperatur, vatten- och saltbalans, födointag, basalt sexuellt beteende, aggressivt beteende.

? HYPOTHALAMUS: Hypothalamus utövar bl.a. kontroll över endokrina funktioner och kan sägas vara 'mötesplats' mellan nervsystemet och det endokrina systemet. Beskriv två olika sätt på vilka hypothalamus funktionellt kommunicerar med hypofysen. (2p)

★ Direkt väg: Neuroendokrina celler i hypothalamus producerar hormoner (Vasopressin, Oxytocin) som frisätts till blodet i neurohypofysen.

Indirekt väg: neuroendokrina celler i hypothalamus producerar releasing factors som transporteras med blodet till adenohypofysen och åstadkommer frisättning av (överordnade) hormoner från denna till blodet. Genom kommunikation med limbiska strukturer å ena sidan och ANS å andra sidan svarar hypothalamus för det perifera uttrycket av emotioner. Ett exempel på detta är att hjärtfrekvensen ökar och du ändrar färg (blekhet/rodnad) vid ilska och rädsla.

? CORTEX: a) Purves beskriver hur identifiering respektive planering kan ses som huvuduppgifter för två olika delar av cortex. Vilka? (090227ORD, 1p)

b) förklara mycket kortfattat funktionen hos följande areor i visuella cortex: (090227ORD, 2p)

V1 (primära visuella cortex)
V4:

c) Retinala ganglieceller projicerar huvudsakligen till primär synbark, via laterala knäkropparna i thalamus. Mellan de retinala gangliecellerna och thalamus finns dessutom ett antal förbindelser så att signalen når andra delar av hjärnan. Beskriv ett sådant område och vilken huvudsaklig funktion information från ögonen till just detta område har. (090227ORD, 2p)





?

CORTEX: De motoriska områdena av storhjärnans cortex reglerar en stor del av vår rörelserepertoar, framförallt våra medvetet stydda rörelser. Du har säkert redan skrivit Ditt namn på skrivningens försättsblad (och mappnumret på alla sidor!), och för detta har de olika motoriska cortexområdena varit engagerade. Nedan följer tre delfrågor, varav de två första är inriktade på funktionen och den sista behandlar det neuroanatomiska underlaget med utgångspunkt från en klinisk situation. Läs igenom alla delfrågorna innan Du börjar besvara dem.

- Vilka är de olika motoriska cortexområdena, och vad är deras respektive funktionella roll när Du skriver Ditt namn? (090227ORD, 3p)
- Ett av de descenderande bansystemen har monosynaptisk kontakt direkt med vissa motoneuroner i ryggmärgen. Vilket bansystem är det, och för vilken typ av rörelser är denna monosynaptiska förbindelse viktig? (090227ORD, 1p)
- En stroke kan t.ex. vara resultatet av en blödning i vänster a. cerebri media, alldeles efter avgången från circulus Willisi. Beskriv de motoriska bortfall som du förväntar dig att finna då du undersöker patienten på avdelningen samma dag. Motivera ditt svar neuroanatomiskt. (090227ORD, 3p)



?

INLÄRNING: a) Associationer är mycket viktiga för inlärning och minne. Beskriv vilka typer av associativ inlärning som finns. Ge även förslag på hur man kan förändra en patients beteende (t.ex. stärka bra beteenden och minska icke önskvärda beteenden) med hjälp av associativ inlärning. (090227ORD, 4p)

b) På cellulär nivå kan man, bla i hippocampus, påvisa en form av associativ synapsförstärkning (LTP). Vad innebär detta? Vilken mekanism ligger till grund för fenomenet? – fokusera svaret på den transmittorreceptor som är av kritisk betydelse. (090227ORD, 3p)



?

INLÄRNING: Framförallt två områden i associationscortex är viktiga för vårt språk.

- Vilka områden avses? (090227ORD, 1p)
- Vad är karakteristiskt för en afasi primärt kopplad till respektive område? (090227ORD, 2p)
- Med lateralisering menas att en funktion främst är kopplad till den ena hjärnhalvan. Ange om nedanstående funktioner i normallet i huvudsak är kopplade till
 - vänster hemisfär
 - höger hemisfär eller
 - båda hemisfärerna(090227ORD, 2p):



- symbolförståelse
- objektigenkänning
- språkets emotionella innehåll



?

INLÄRNING KLASSISK BETINGNING: Beskriv proceduren för klassisk betingning. Vad lär man sig i denna form av inlärning? (2p)

★ Korrekt beskrivning av ett klassiskt experiment, t.ex. Pavlovs: obetingat stimulus (OBS=köttbit)-obetingad respons (OR=salivering). Betingad stimulus (BS=klockljud/ljussignal) presenteras i anslutning till OBS. Efter flera kombinerade stimuluspresentationer kommer BS ge en BR, dvs. hunden kommer att salivera vid presentation av enbart klockljudet/ljussignalen. Hunden har lärt sig förknippa/associera två tidigare oberoende stimuli/händelser så att man kan förvänta sig att den ena följer på den andra.

?

INLÄRNING REINFORCEMENT: Vad innebär begreppet förstärkning (reinforcement) i inlärningssammanhang? (2p)

★ Sannolikheten för att ett visst beteende under liknande omständigheter skall upprepas i framtiden, antingen för att undvika ett obehag (negativ förstärkning) eller för att erhålla en positiv konsekvens av det aktuella beteendet (positiv förstärkning). Ej nödvändigt att skilja på + resp – förstärkning för (2p)

?

INLÄRNING; MINNE: a) Inlärning och minne är viktiga delfunktioner hos vårt nervsystem som hjälper oss att anpassa oss till vår miljö. Beskriv kortfattat vad som menas med

- 1) inlärning
- 2) minne. (100326ORD, 2p)

b) Du är läkare på en vårdcentral och får en patient med uppenbara minnesproblem där patienten av någon anledning behöver ändra sin medicinering. Resonera kring hur du kan försäkra dig om att patienten memorerar de nya doseringarna. Förslaget skall innehålla något om olika typer av minnesstrategier, compliance och vad som styr patientens inställning till att ta emot behandlingsråd och föreskrifter. (100326ORD, 6p)

★ a)

- 1) Inlärning refererar till de processer med vars nervsystemet inhämtar information om, och som senare kan observeras med förändringar av beteende.
 - 2) Minne refererar till processer av inkodning, lagring (storage) och framtagning (retrieval) av information. Minne är en produkt av att inlärning skett.
- b) Svaret ska innehålla ett godkänt resonerande (2 poäng) om hur olika faktorer påverkar patientens förmåga att komma ihåg en ny dosering. Resonemanget ska leda fram till ett förslag som ska innehålla konkret information om minnesstrategier (2 poäng), compliance/non-compliance och vad som styr patientens inställning till att ta emot behandlingsråd (2 poäng).

Exempelvis bör det konkreta förslaget innehålla både inre (ex. repetition, sammanfattning, återberätta det viktigaste) och yttre (ex. skriftlig information, almanacka) minnesstrategier som stödjer patienten, samt andra, kanske andra nödvändiga strategier, som att få hjälp av disktriktsköterska/anhörig,. Förslaget bör även innehålla en strategi för att stödja compliance (ex uppföljning, kontinuitet, samsyn läkare/patient, nöjd patient) och motverka non-compliance (ex kulturbarriärer, biverkningar, komplexitet av medicinering, missbruk).



MINNE: Våra minnessystem är mycket viktiga för informationsbearbetning och exekutiva processer (som beslutsfattande).

- Redogör kortfattat för de neurala strukturer som är mest centrala för införskaffandet av nya deklarativa (explicita) minnen samt för både kortsiktig som långsiktig lagring av dessa minnen. (110329ORD, 3p)
- Beskriv kort den neurala struktur som har kapacitet att koda om ett minne är viktigt eller inte, och därmed i stor grad kan modulera hur starkt ett minne lagras? (110329ORD, 2p)
- Ge 6 tips till en läkare som vill underlätta för en patient att komma ihåg det viktigaste från en konsultation? (110329ORD, 3p)



MINNE: Beskriv kortfattat de minnessystem du använder för att lagra och återge texten om minnesfunktioner? (2p)



Exempel på faktakunskap vilken lagras i meningsfulla relationer organiserade enligt logiska sammanhang i det explicit, deklarativa, långtidsmindnet efter att först ha passerat korttidsmindnet.



MINNE: Människan har åtminstone två kvalitativt olika system för lagring av långtidsmindnen.

- Beskriv kortfattat vad som menas med "deklarativt" minne och "procedurminne" (2p)



Deklarativt minne = medveten lagring och framlockning av material som kodats/inpräglats symboliskt och som kan uttryckas språkligt
Procedurminne = omedveten inlärning och lagring av färdigheter och associationer (ex klassisk betingning)



MINNE: Att känna igen och namnge ett givet föremål kan vara svårt efter kortikal skada i viss lob. Vilken? Vad kallas en eventuell störning av denna förmåga? Ange anatomisk utbredning av den huvudsakliga signalväg som är viktig för visuell objektigenkänning. (3p)



Temporalloben
Agnosi (associativ)
Synbark (V1-V2-V4)/Æ nedre temporallob



MINNE: Satsmelodi och intonation kan vara betydelsebärande i språket och fungerar också som uttryck för emotionella tillstånd. Vilken term används för denna aspekt av talfunktion och vilken hemisfärs anses vara viktigast för egenskapen? (2p)



Prosodi
Höger



?

MINNE 1: En tredjedel av Nobelpriset i medicin eller fysiologi för år 2000 gick till Eric Kandel för hans studier av synaptisk plasticitet som grund för inlärning/minne. Hans favoritförsöksdjur har ju varit Aplysia och där har han beskrivit mekanismen för sensitisering som beror på presynaptisk facilitering.

1. Gör sammalunda, dvs. beskriv hur aktivering av ett faciliterande interneuron strax innan gälindragningsreflexen registreras ger upphov till en förstärkning av den senare. (3p)

★ Förstärkning av synapsfunktionen kan också ske på den postsynaptiska sidan. Detta upptäcktes först av Bliss och Lömo i slice-preparat av hippocampus där de beskrev LTP (Long term potentiation).

?

MINNE 2: Ange vad som är potentierat samt beskriv mekanismen för LTP. (3p)



?

MINNE ANATOMI: Vilka anatomiska strukturer är av betydelse för respektive minnessystem (deklarativt minne och procedurminne)? (4p)

★ Deklarativt minne = diencephala-(mediala thalamus; corp. mammillare) och mediotemporala strukturer (ex strukturer i limbiska systemet);
Procedurminne = basala ganglierna; cerebellum; och premotor cortex.

?

MINNE EPISODISKT: Vad avses med episodiskt minne? Exemplifiera! (2p)

★ Med episodiskt minne avses händelser knutna till den egna personen, dvs. sådant man själv varit med om, t.ex. studentexamen, bergsklättning i alperna sommaren 89.

?

MINNE PERCEPTUELLA MEKANISMER 1: För att kunna läsa in texten om perception och minne i kursboken måste Du använda Dig av perceptuella mekanismer och minnesfunktioner. Vad vet du om detta? a) Ange vilka viktiga neurala strukturer som informationen på boksidorna passerar på vägen genom det visuella systemet. (2p)

★ Retina, ganglieceller, synnerv, laterala knäkroppen, primär visuell bark, sekundär visuell bark, Wernickeområdet, temporalcortex

?

MINNE PERCEPTUELLA MEKANISMER 2: På vilka sätt bearfs informationen på de olika nivåerna i det visuella systemet? (4p)

★ Parallelle system som bearfs olika aspekter av informationen såsom form och färg; enkla och komplexa celler i synbarken som avgränsar linjer, liners orientering, konturer osv. Dessa avgränsar bokstäver och ord; semantisk innehörd i vänster Wernickeområdet; medvetet innehåll i inferiora temporalloben.



? MINNE PERCEPTUELLA MEKANISMER 3: Ange vilka minnessystem Du använder för att lagra och återge textinnehållet. (2p)

★ Explicit deklarativt minne, lagrar enligt semantiska relationer; först korttidsminne och sedan överföring till långtidsminne där informationen organiseras enligt logiska sammanhang.

? MINNE PERCEPTUELLA MEKANISMER 4: Vilka neurala strukturer deltar i inlägningen av minnet? (2p)

★ Hippocampus med associerade områden i bark (t.ex. entorhinalcortex) ger en temporär lagring av informationen; permanent lagring i olika cortexområden.

? MINNE DEKLARATIVT O PROCEDUR: Ge exempel på åtminstone en metod för att studera deklarativt minne och en för procedurminne. (2p)

★ Inlärning och återgivning med/utan ledtrådar (deklarativt minne); Inlärning och återgivning av specifika färdigheter/rörelser/associationer (procedurminne)

? MINNE SJUKDOM: Amnesi betyder minnesförlust. Vad menas med anterograd resp retrograd amnesi? (2p)



? MINNE AMNESI: Vad menas med anterograd (deklarativ) amnesi, och hur kan en sådan störning ta sig uttryck i neuropsykologiska minnestest efter exempelvis en skallskada? (2p)

★ anterograd (deklarativ) amnesi = patologisk oförmåga/svårighet att kunna lära in nya fakta/ personligt material och/eller att återge, dvs. minnas

? MINNE AMNESI: Pelle har ingen retrograd amnesi efter en bilolycka men väl en relativt omfattande anterograd amnesi. Vad avses med resp. begrepp och vilken typ av svårighet kan Pelle förvänta sig i framtiden? (2p)

★ Retrograd amnesi= svårigheter att minnas stoff från tiden före resp. efter biloyckan. Pelle kommer att få svårt att lära in nytt material Tema 1: Membranfunktion (13 p) I en nervcell överförs signalen elektriskt i axonet i form av en aktionspotential. Vid de flesta synapserna överförs signalen kemiskt i form av transmittorsubstanse som frisätts av de presynaptiska neuronen. Både axonal och synaptisk överföring involverar jonflöden genom olika kanaler i nervcellens membran.



❓ SPRÅK KÖN: Kvinnor förefaller mer bilateralt organiserade än män vad gäller språkfunktion. Vilka uttryck kan detta ta sig? (2p)

★ En eventuell bilateralisering av språkliga funktioner hos kvinnor leder till högre kompetens i verbalt flöde (lättare för att snabbt generera ord) och strategier av mer verbal än visuospatial karaktär vid problem-lösning. Snabbare återhämtning vid afasi till följd av mer 'diffus' spridda kortikala språkområden hos kvinnor, dvs. större möjlighet till kompenstation.

❓ SPRÅK: Språk brukas betraktas som en unik mänsklig kapacitet. Språk bygger på flera mentala funktioner med specifik lokalisering i hjärnbarken. Förmågan till språk gör att människan kan kommunicera med hjälp av symboler och att hennes hjärna är anpassad härför.

1. Ange relevanta kortikala områden beträffande lokalisering och lateralisering av tal respektive språkförståelse. Vilken faktor samvarierar med hur språkfunktionerna lateraliseras? (3p)

★ lokalisering av tal = Brocas area (ej nödvändigt att specificera exakt var) lokalisering av språkförståelse = Wernickes area (dito) lateralisering = företrädesvis vänster hemisfär (ej nödvändigt att här peka betydelsen av höger hemisfär för förståelse av intonation etc)

❓ SPRÅK: Människan har ett avancerat symbolspråk och redan vid födseln är den mänskliga hjärnan utrustad med neurala kretsar förberedda för språkinlärning. Språkförmågan skiljer dock stort mellan individer och språkliga störningar är vanligt förekommande. Exempelvis kan utvecklingsstörningar såväl som stroke och traumatiska skador leda till språkstörningar.

a) Beskriv kort de neurala strukturer som är centrala för språkförståelse och språkgenerering. (110329ORD, 2p)

b) Nämn två språkstörningar som är vanligt förekommande i samband med stroke eller traumatiska hjärnskador. Beskriv även hur dessa störningar yttrar sig. (110329ORD, 4p)





?

KOGNITION: Kognition involverar bl. a. språkfunktioner som kan beskrivas som den process varmed vi lär oss att "förstå" vår omvärld.

- a) Vilka huvudsakliga kortikala områden är involverade i språkfunktion? Markera noggrant i bilden var dess områden är belägna och förklara deras respektive funktioner. (090227ORD, 3p)

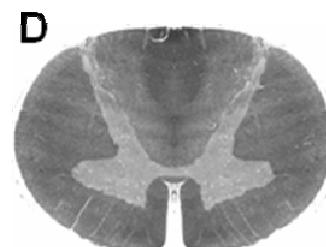
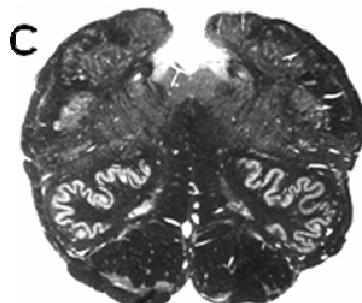
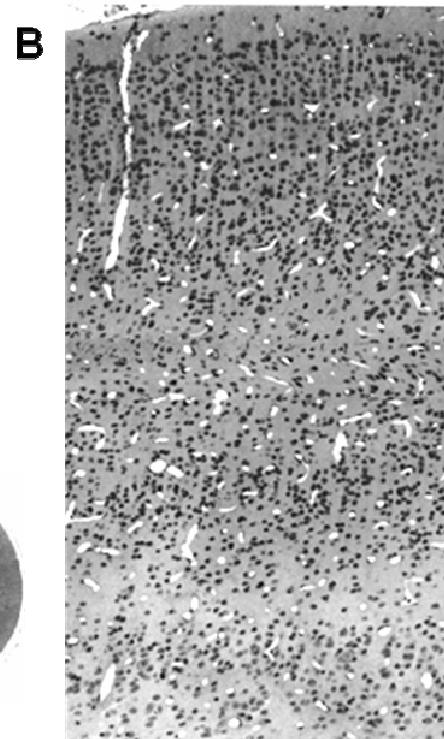
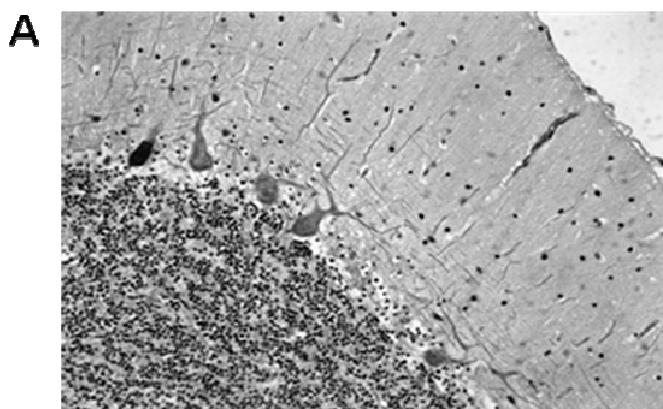


Sinister



Dexter

- b) Vår kognitiva kapacitet innehåller såväl språk som tal- och skriftförmåga, och engagerar flera olika centralnervösa delsystem. Redogör för hur nedanstående delar av CNS (histologiska snitt A-D) är involverade i en eller flera av dessa processer. (090227ORD, 3p)



- c) Vilken cerebral hemisfär ansvarar för s.k. prosodi och vad menas med begreppet? (090227ORD, 1p)
- d) På vilket sätt är lokaliseringen av talet relaterad till höger-/vänsterhäntet? (090227ORD, 1p)



?

KOGNITION: Kognition är jämte emotioner och minnesfunktioner en av flera s.k. högre funktioner hos vårt nervsystem och består av ett antal funktioner av vilka några är funktionellt cerebralt lateraliserade.

1. Vad menas med kognition och vilket är det anatomiska underlaget? (2p)

★ Kognition är den process varmed vi kan ”förstå” vår externa/interna miljö. AssOCIationskortex i parietal-, temporal- och parietalloberna (storphärnsbarken) alt. limbiskt, allmänsensoriskt och prefrontalt.

?

KOGNITION: Vad avses med begreppet funktionell cerebral lateralisation och vilken kognitiv funktion är hos flertalet högerhänta individer funktionellt lateraliserad? (2p)

★ Kognitiv funktion som är ”underställd” den ena hemisfären i cerebrum mer än den andra. Språket/ språkrelaterade funktioner (ex. deklarativt minne).

?

KOGNITION HOT: Vilken anatomisk cerebral struktur har visat sig ha en central roll för vår uppfattning av hotfulla företeelser i vår omgivning och på vilket sätt är den involverad i den medvetna uppfattningen av hoten resp. de omedelbara autonoma funktionerna såsom hjärtklappning och svedtning? (3p)

★ Amygdala. Sinnesretning ® thalamus® amygdala® gyrus cinguli ® prefrontala cortex; Sinnesretning ® thalamus ® amygdala ® hypothalamus ® ANS (sympaticus)

?

EMOTION: Upplevelse av kroppslik aktivering är en viktig komponent i emotioner. Beskriv kortfattat den centrala och perifera regleringen av detta. (2p)

★ Central hypothalamisk kontroll av autonoma nervsystemet; främst laterala hypothalamus (1p)
Autonoma nervsystemets sympatiska gren; Cannons emergency reaktion el liknande (1p)

?

EMOTION: Utöver subkortikala strukturer är cortex viktig för att människan ska uppvisa ”normala” emotionella beteenden. Ange några kännetecken som är typiska för en patients beteende efter skada i orbitofrontala cortex. (2p)

★ Fr a. stimulus-drivet beteende, minskad social insikt, distrakabilitet och emotionell labilitet.

?

EMOTION: Emotionell inlärning innebär bl.a. att kroppslik aktivering som utlösats av en stimulus överförs till en annan stimulus. Beskriv inlärningsprincipen för detta, gärna med hjälp av ett exempel. (1p)

★ Klassisk (el Pavlovisk) betingning: Obetingat stimulus–Obetingad respons till Betingad stimuli–Betingad respons.



?

EMOTION: Vilken roll spelar medvetandet för emotionell inlärning? Argumentera utifrån vad du vet om emotioners neurala organisation. (2p)

★

Medveten representation av emotionell stimulus är inte nödvändig för emotionell inlärning. Visas t.ex. att intakt cortex inte är nödvändig för emotionell inlärning. (1p)
Information om emotionella stimuli kan nå amygdala direkt från thalamus el från primära cortexområden. Maskerade stimuli kan aktivera amygdala och utlösa emotioner. (1p)

?

EMOTION: Emotioner har en mängd viktiga funktioner vilka inkluderar att: vägleda oss i våra beslut, motivera oss att agera, underlätta social kommunikation och reglera inlärning och minnesfunktioner.

- Namnge de tre komponenter som utgör en emotion. (100326ORD, 2p)
- Beskriv en modell som kan användas för att studera inlärning av emotionella responser och ge exempel på viktiga hjärnregioner som är involverade i förvärvandet och regleringen av emotionella responser. (100326ORD, 4p)

★

a) De tre komponenter som behöver anges för att ge 2 poäng är: Kognition, Fysiologi (arousal) och beteende (expression).

b) En modell som studerar inlärning av emotionella responser måste innehålla en mätning av "klassisk betingning". Man får dock avdrag om man ej beskrivit att den måste finnas en emotionell respons/komponent (exempelvis aversiv komponent) som också mäts.

För att få full poäng för viktiga hjärnregioner som är involverade i förvärvande och reglering av emotionella responser måste man nämna Amygdala samt prefrontalcortex (eller mer specifika områden inom dessa regioner). Man får avdrag om man räknar upp mindre viktiga hjärnregioner.

?

EMOTION ANATOMI: För att ett stimulus skall följas av ett aktivt beteende, till exempel flykt, behöver det uppmärksamas och värderas. Till exempel kan rörelser frysas samtidigt som situationen analyseras. Vilken subkortikal kärna är särskilt viktig i utvärderingen av emotionella stimuli? (1p)

★

Amygdala

?

EMOTION ANATOMI: Beskriv kortfattat den neurala struktur som är kritisk för emotionell inlärning: Vad heter strukturen? Var i hjärnan är den belägen? Vilka är de viktiga afferenta och efferenta förbindelserna. (2p)

★

Amygdala (bl a lateral- och centralkärnor), del i det s.k. limbiska systemet, lokaliseras i främre temporalloben (1p)

Afferens: cortex, thalamus;
Efferens: cortex, laterala hypothalamus, hjärnstam (1p)



?

EMOTION ANATOMI: Emotioner kan ses som reaktioner som är viktiga för att värdera uppkomna situationer och för att ge handlingsberedskap, exempelvis till kamp eller flykt. Tillsammans med fysiologiska reaktioner och motorisk aktivering av bland annat ansiktsmuskler uppkommer subjektiva upplevelser, det som vi i dagligt tal brukar kalla för känslor.

a. På 20-talet visade Philip Bard att en subkortikal struktur tycks vara kritisk för att koordinera autonoma och somatiska komponenter i emotionellt beteende. Studierna byggde på cerebrale skador hos katter, som trots stora ingrepp kunde visa intakt aggressivt beteende med åtföljande autonom aktivering så länge lesionen inte omfattade en viss struktur. Vilken? (1p)

★ (caudala) Hypothalamus

?

EMOTION AMYGDALA: Amygdala spelar en viktig roll i emotionell beteende. Beskriv kortfattat denna roll. Hur förhåller sig amygdalas roll i emotionellt beteende till cortex och till medveten bearbetning? Motivera ditt svar. (3p)

★ Amygdala länkar regioner som processar sensorisk information med effektorssystem i hypothalamus och hjärnstammen. Amygdala är av särskild betydelse för naturlig och inlärd rädsla och för att bedöma emotionell signifikans i externa tilldragelser, ex. ansiktsuttryck. Angest/oro vid ångestsyndrom tros vara relaterat till amygdala. Sensorisk information kan nå amygdala direkt från thalamus, eller efter bearbetning i cortex och hippocampus. Amygdala kan alltså också aktiveras oberoende av cortex och medveten bearbetning.

?

BELÖNINGSSYSTEM: Genom att elektriskt stimulera delar av hjärnan kan emotionella effekter framkallas. Ett belönande nätverk upptäcktes av Olds och Milner på 50-talet när en elektrod hamnat fel i hjärnan på ett försöksdjur som sedan strävade efter mer av samma stimulering. Vilken neurotransmitter anses särskilt viktig i hjärnans belöningssystem? Vilken betydelse kan hjärnans belöningsnätverk ha för användandet av beroendeframkallande droger? (2p)

★ Dopamin.
Beroendeframkallande droger är belönande genom att påverka detta nätverk längs det mesolimbiska dopaminerga systemet och ökar tillgängligheten av dopamin, ofta mycket mer än naturliga förstärkare. Omgivningsfaktorer, stress, förekomst av andra droger osv påverkar aktiviteten i belöningsnätverket, vilket kan vara relaterat till fenomen som abstinens, dragsug samt tolerans. Beroendeframkallande droger ökar också belöningsvärdet i andra beteenden och intrakraniell självstimulering.

?

EMOTION TEORI: Vilken roll spelar den kroppsliga aktiveringens för den upplevda emotionen? Ett klassiskt svar på den frågan formulerades i den s.k. James-Lange teorin om emotion. Vad innebar denna och vilken giltighet har den idag? (2p)

★ James-Lange teori: Den kroppsliga aktiveringens bestämmer upplevelsen. Vi blir ledsna därför att vi gråter i stället för tvärt om (1p). Denna är dock förlegad. I en modern version (somatiska markörhypotesen) bestämmer den kroppsliga aktiveringens emotionen i samspel med kognitiv tolkning av situationen (1p).



?

SÖMN: En god sömn är av stor vikt för många av våra homeostatiska funktioner såväl som för funktionsförmåga, välbefinnande och hälsa.

- Vad karaktäriserar de olika sömnstadierna med hänsyn till EEG? (101104, 4p)
- Vilka är de kortsiktiga och långsiktiga riskerna med störd sömn? Beskriv åtminstone 3 av de kortssiktiga effekterna samt 3 belagda hälsorisker. (101104, 2p)

★ a) Från S1 till S3/S4: minskad frekvens och ökad amplitud. För REM gäller blandning av beta-rytm (typiska för vakenhet) och theta-rytm (typiskt för S1). Vid S3/S4 gäller 2-4 Hz-frekvens, men med intermittenta mycket lågfrekventa (0,5-2 Hz), hög-amplituda djupsömnsvågor (delta-vågor).

- b)
Kortsiktiga effekter: Inlärnings- och minnesstörningar, Nedsatt prestation, Sämre humör.
Belagda hälsorisker: Diabetes, Depression, Hjärt-kärl-sjukdom.

?

SÖMN: Beskriv en kognitiv funktion för vilken normal sömn är viktig. (1p)

★ Minne (konsolidering av minne), uppmärksamhet, reaktionsförmåga, exekutiva funktioner (dvs. att planera, organisera, monitorera och korrigera beteenden)

?

SÖMN: Vilken eller vilka generella funktioner tros sömn ha för människan? (2p)

★ Restorativ och energikonserverande funktion, stimulerar immunsystemet och har betydelse för minnesfunktioner. Sömnens bidrar till att återställa CNS bränslenivåer, gör anabola hormoner aktiva och trycker ner katabola funktioner. Så många positiva effekter att det är svårt att veta vilken som är viktigast.

?

CIRKADISKA RYTMER, ANATOMI: Fysiologiska funktioner liksom en organisms generella aktivitetsnivå förändras över dygnet i så kallade cirkadiska rytmer. Vilken kärna i hypothalamus spelar den överordnade rollen som biologisk klocka? (1p)

★ Nucleus suprachiasmaticus.



?

STRESS: Stress är (oftast) en högst funktionell aktivering av kroppen vilket anpassar oss till högre eller förväntat högre krav. Hos många personer kan dock stress försvara insomnandet eller göra att man vaknar upp mitt i natten och får svårigheter att sovna om (dessa två problem är vanligt förekommande, och om de förekommer minst 3-4 dagar i veckan över en 6 veckorsperiod leder detta till en insomnidiagnos, under förutsättning att man även har en sänkt vakenhetsnivå eller nedsatt dagtidsfunktion).

- a) Beskriv genom vilka mekanismer som stress kan störa sömnen (svaret ska innehålla relevanta neuroendokrina kärnor och signalsubstanser/hormoner) (111103ORD, 4p)
- b) Resonera kort om hur en akut sömnstörning (orsakad av stress) kan leda till kroniska insomniproblem (svaret bör innehålla ett inlärningsperspektiv) (111103ORD, 2p)

★ a) Igångsättandet av sömnen är beroende av att neuron som utgår från "sömnkärnan" ventrolaterala preoptiska arean (VLPO) frisätter GABA och galanin för att hämma aktiverande system i hjärnstammen och hypothalamus. En hämning av dessa arousalsystem leder till att thalamusneuron hyperpolarisera; när de är hyperpolariserade aktiverar de en oscilering i samverkan med cortikala neuron, vilket leder till en synkronisering av cortex (ett måste för sömn). En förutsättning för att denna process ska starta är en gradvis sänkt aktivitet i de aktiverande systemen och en gradvis ökad aktivering av VLPO. Denna gradvisa process tar ett par minuter, vilket leder till att det kan ta allt ifrån några till rätt många minuter för att sovna in.

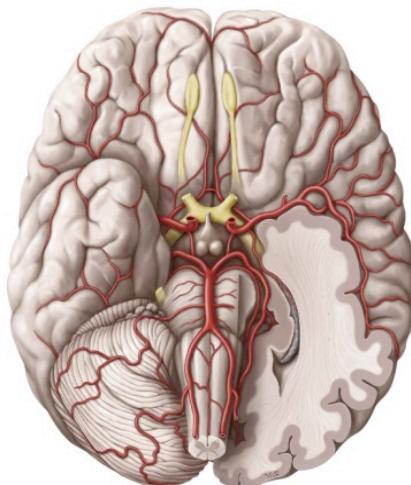
Stress innebär en aktivering av det sympatiska nervsystemet och HPA-axeln (hypothalamus – pituitary gland – adrenals). Det sympatiska nervsystemet har en mängd aktiverande effekter både perifert och centrat, huvudsakligen via frisättning av adrenalins och noradrenalins. HPA-axeln aktiveras via frisättning av CRH (corticotropin-releasing-hormone, även kallat corticotropin-releasing-factor, CRF) från paraventrikulära kärnor i hypothalamus, vilket stimulerar frisättning av adrenocorticotropin (ACTH) från hypofysen, som i sin tur stimulerar frisättning av cortisol från binjurarna. Aktivering av dessa system försvarar för sömnen, främst CRH (som har centrala effekter) är starkt vakenhetshöjande.

Stress verkar även via arousalsystemen i CNS, delvis via hämning av VLPO och delvis via en depolarisering av relä-/oscillerande neuron i thalamus (detta leder till att thalamusneuronen fungerar som reläneuron snarare än oscillerande neuron). Denna reglering sker dels via det retikulära aktiveringssystemet (RAS), ett subkortikalt system som innehåller flera aktiverande signalsubstanser – vilka är serotonin (5HT, nucleus raphe), noradrenalin (locus coeruleus) och acetylamin (de kolinerga neuronen utgår från pons/midbrain junction, eller mer specifikt dorsolaterala tegmental nuclei och pendunculopontine nucleus). Dessutom har flera kärnor i hypothalamus starkt vakenhetshöjande effekt: Förutom CRH (som nämnts ovan) har histamin (som frisätts från tuberomammillary nucleus) och hypocretin/orexin (vilka är neuron som utgår från laterala hypothalamus) starkt arousalhöjande effekter och kan försvara ett insomnande eftersom de hämmar VLPO (dvs. sömnkärnan).

b) En akut sömnstörning orsakad av stress är vanligt förekommande och i de flesta fall inget allvarligt problem (om den inte upprepas för ofta). Om man däremot börjar oroa sig för konsekvenserna (av den akuta sömnstörningen) kan det leda till mer stress, som i sin tur stör sömnen ännu mer (vilket ökar risken för fortsatta problem). Om man börjar att associera sänggåendet med problem att sova och stress så har man "betingat" en mer kronisk sömnstörning. Det vill säga en "klassisk betingning" vilket är namnet på en inlärd association mellan ett stimulus (ex. sängen eller att gå och lägga sig) och en respons (en stressrespons). I detta fall har man gjort en koppling mellan ett normalt stimulus (ex. sovrummet) med en skadlig respons (stress är i detta fall en felaktig respons).



- ?
- MOTORIK: a) Olika delar av cerebellums cortex påverkar olika delfunktioner inom den motoriska kontrollen. Beskriv kort den funktionella organisationen av cerebellums cortex samt vilka delfunktioner som regleras från de olika delarna. (101104, 3p)
- b) Under en rörelse tar cerebellum emot två olika typer av inflöden. Redogör kort för dessa två typer av inkommande information, samt principen för hur cerebellum utnyttjar dessa för att reglera motoriken. (101104, 1,5p)
- c) Beskriv kort de motoriska störningar som vanligen uppträder efter en cerebellumskada. (101104, 1,5p)
- d) Ett av tre kärl som försörjer cerebellum med blod är a. cerebelli anterior inferior, – använd bilden nedan för att markera a. cerebelli anterior inferior samt namnge de olika kärl som primärt för blodet från vänster kammare till a. cerebelli anterior inferior. (101104, 2p)



- e) Vad har circulus Willisi (circulus arteriosus cerebri) för funktion? (101104, 1p)
- f) Cortex cerebelli har tre distinkta cellager. Den celltyp som finns i stratum ganglionare reglerar informationen som går via cerebellum. Vad heter celltypen och vad har den för synaptisk effekt? Vilka fibersystem förser denna celltyp med information, och varför projicerar celltypen? (101104, 3p)

- ?
- RYGGMÄRGSSKADA: Vilka bortfallssymtom uppträder på höger resp vänster sida om den vänstra halvan av ryggmärgen skadats så att alla bansystem på denna sida skurits av? Vad kallas det syndrom som skadan givit upphov till? (3p)

- ★ Motorik- och känselbortfall ipsilateralt, smärtbortfall kontralateralt.

- ?
- RYGGMÄRGSSKADA: Antag att ryggmärgsskadan är komplett så att alla nervtrådsförbindelser över skadeområdet avbrutits. Beskriv vad som sker med de avskurna nervtrådar som inte längre har kontakt med sina nervcellskroppar. (2p)





- ?
- RYGGMÄRGSSKADA: Antag i stället att ryggmärgsskadan är inkomplett. Vilka former av kompensatorisk nervtrådsväxt kan CNS (i detta fall ryggmärgen) utnyttja om inte alla axon i en och samma projektion har skurits av? Gör en schematisk teckning som illustrerar begreppen. (2p)



- ?
- RYGGMÄRGSSKADA: Vilka descenderande banor återfinns i ryggmärgens lateralsträng, samt vilka kroppsdelar blir främst drabbade motoriskt vid skador på dessa banor? (2p)



- ?
- RYGGMÄRGSSKADA: Hur påverkas gångförmågan vid en selektiv skada av lateralsträngen, resp vid en större skada som även innehåller mediala retikulospinala banor. Förklara skillnaden. (3p)



- ?
- RYGGMÄRGSSKADA: En viktig konsekvens av ett bortfall av supraspinal kontroll är att förmågan att reglera spinala reflexbågar försämras eller uteblir. Beskriv kort hur sådan descenderande kontroll normalt reglerar exempelvis flexorreflexen. (2p)



- ?
- RYGGMÄRGSSKADA 1: En patient har fått en skada på ryggmärgen som omfattar en destruktion av vänstra halvan av ryggmärgen i höjd med Th 10 (kallas också Brown-Séquards syndrom). Flera fibersystem som är viktiga för både motoriska och sensoriska funktioner kommer att drabbas.

1. Beskriv eller gör en skiss på de sensoriska bortfall, både vad avser område och modalitet, som du finner när du undersöker patienten. (3p)



Bortfall av framför allt smärta och temperatur på höger sida nedanför naveln samt bortfall av vibration, diskriminativ beröring och proprioception på samma (vänster) sida nedanför naveln.

- ?
- RYGGMÄRGSSKADA 2: De sensoriska system som drabbats projicerar normalt mot olika områden i CNS. Ange två sådana viktiga områden. (2p)



Till thalamus VPL-kärnor som projicerar mot specifika sensoriska kortex bakom centralfåran.
Cerebellum (mest proprioception) viktigt i motoriska kontrollen.
Formatio retikularis (ascenderande del) = RAS (reticular activating system) – betydelse för vakenhet.



- ?
- REFLEX 1: Du ligger och sover i ett för dig okänt sovrum. Du vaknar och behöver gå på toaletten, och stiger upp. Det är mörkt i rummet och du tassar fram barfota och stiger plötsligt på något vasst med höger fot. Reflexmässigt drar du upp foten och ropar aj! (och kanske någonting mera).
a) Beskriv den reflex som du uppvisar (benämning, receptorer, omkopplingar i ryggmärgen, muskler som aktiveras). (4p)

★ Flexorreflexen, vilken i detta fall utlöses genom aktivering av smärtreceptorer (mekaniska nociceptorer) i fotsulan. I ryggmärgen sker omkoppling via ett antal interneuron till flexormotorneuron, vilka exciteras, i det ipsilaterala benet.

- ?
- REFLEX 2: Samtidigt sker via hämmande interneuron en inhibition av samma sidan extensormotorneuron (1p)
b) Trots din häftiga reaktion tappar du ändå inte balansen. Beskriv kortfattat den reflex som gör att du kan förblif staende. (2p)

★ Denna reflex kallas korsad extensorreflex. Den innebär att det kontralaterala benets extensormotorneuron exciteras, samtidigt med en inhibition av flexormotor-neuronen, vilket gör att kroppsstyrden kan föras över till detta ben när det ipsilaterala benet flekteras.

- ?
- REFLEX 3: c) Beskriv smärtimpulsernas väg till medvetandet (banor, omkopplingar, cor t.ex. områden). (3p)



- ?
- SMÄRTA: Smärtstimuleringen gör att du blir blek och kallsvettig. Ange vilka delar av autonoma nervsystemet som medverkar vid dessa reaktioner. Ange också transmittorer och receptorer som är involverade i de två reaktionerna. (3p)

★ Sympatiska nervsystemet.
Blekhet: kontraktion av blodkärl i huden; transmittor: NA, receptorer: a.
Svettning: akrivering av svettkörtlar; transmittor: ACh, receptorer: mACh-vec.

- ?
- SMÄRTA BANSYSTEM: Beskriv smärtbanornas föllopp, från de afferenta nervtrådarna till slutstationen i hjärnan! (3p)



- ?
- SMÄRTA BANSYSTEM: Berätta (rita gärna) om de bansystem som är viktiga för perception av smärta. (4p).

★ För full poäng krävs omnämnande av såväl afferenta som efferenta bansystem med kortfattad förklaring av deras funktionella roll. Om efferenta smärtkontrollsysten utelämnats medföljer detta (2p)



avdrag. (1p) avdrag vid omnämnde efferenter utan närmare förklaring av deras funktionella betydelse.

? SMÄRTA FIBRER: Smärtimpulser fortleds i två typer av nervfibrer. Vilka? Beskriv också vad som karakteriseras den typ av smärta som associeras med resp. fibertyp. (2p)

★ Ad: snabb, skarp, väldokaliserad C: långsammare, diffus, molande, obehaglig

? SMÄRTA KATEGORISERING: Välj två typer av smärta och förklara kortfattat vad som skiljer dem åt! (Ej de två typerna nedan.) (2p)

★ För full poäng krävs omnämndande av två av följande med korrekta förklaringar:

- Nociceptiv smärta orsakas av aktivering av smärtreceptorer.
- Neurogen smärta beror på skador i nervsystemet.
- Idiotropisk smärta är av okänt ursprung (beror ej på någon av ovanstående mekanismer).
- Psykogen smärta ses ibland vid allvarliga psykiska sjukdomar såsom psykoser och djupa depressioner.

? SMÄRTA LINDRING: För att lindra smärtan gnuggar och gnider du den ömmande fotsulan (efter skada). Förklara hur detta kan ha en smärtlindrande verkan. (2p)



? SMÄRTA RECEPTORER: En faktor är K+-joner som läcker ut från skadade celler. Redogör för hur en ökad koncentration av K+ kan aktivera en smärtreceptor. (2p)

★ K+ är ca 145 mM intracellulärt och ca 4mM extracellulärt. Vilomembran-potentialen anses bero på denna K+ fördelning och att membranen är mycket permeabel för K+ jämfört med Na+ och andra joner. Vanliga värden på PK/PNa är mellan 50 och 100 (men högre värden förekommer). Genom att de positiva K+ jonaerna vill gå ut ur cellen blir cellens insida negativ i förhållande till utsidan. Man får således en vilomembran-potential (- 50 – -90 mV) som ligger nära men ej exakt vid K+ jämvikts-potential som bestäms av Nernst formel. Denna är ett uttryck för en jämvikt mellan de krafter på jonen som verkar p.g.a. koncentrations-gradienten och de krafter som verkar på jonen p.g.a. det elektriska fältet. Om nu koncentrationsgradienten förändras därmed att koncentrationen i extracellulärvätskan ökar så kommer det elektriska fältet över cell-membranet att ändras, d v s vilomembranpotentialen blir mindre negativ (förändras i positiv riktning).

? SMÄRTA RECEPTORER: Ange olika typer av nociceptorer. (1p)

★ Unimodala: mekanokemo- känsliga termo- Polymodala



?

SMÄRTA RECEPTORER: En typ reagerar för kemiska substanser. Ge exempel på smärtframkallande substanser. (1p)

★ Adenosin, bradykinin, ACh, 5-HT, K+, H+, histamin, prostaglandiner

?

SMÄRTA REF. & PROJ.: Berätta om refererad och projicerad smärta och varför dessa begrepp är viktiga att känna till. (2p)

★ I båda fallen upplevs smärtan såsom kommande från en annan kroppsdel än den som faktiskt är upphov till smärtan. Detta har självklart diagnostisk betydelse. -Vid refererad smärta beror fellokaliseringen på konvergens av flera olika primära neuron på samma sekundära neuron i ryggmärgen eller på spridning av impulser via den s.k. Lissauerska banan. Exempel är smärta i armen eller halsen vid ischemisk hjärtsjukdom eller smärta i lår/knä vid sjukdomar i höftleden. -Projicerad smärta: Oavsett var längs en nerv som den aktiveras så upplevs smärtan såsom kommande från den struktur i periferin som nerven innerverar. Ett trivialt exempel är slag mot n. ulnaris vid armbågen, då smärtan ofta förläggs till handens ulnara delar. Studenter som sammanblandat refererad och projicerad smärta men i övrigt givit korrekta förklaringar har fått en poäng.

?

SMÄRTFRAMKALLANDE FAKTORER: Ge andra exempel på smärtframkallande faktorer. (1p)

★ Adenosin, bradykinin, histamin, serotonin, prostaglandiner m fl

?

BALANS: Dagens sista föreläsning var mycket intressant, men den engagerade läraren gick något över tiden. Du får bråttom ut ur föreläsningssalen och springer upp för trappan för att hinna med bussen. Du råkar snubbla på översta trappsteget, men lyckas ändå undvika att rama. Du rusar vidare mot bussen och lyckas precis hinna med den.

- För att bibehålla balansen under Din framfart utnyttjar balanskontrollsystemet två olika funktionsprinciper – beskriv dessa med exempel från Din situation. (090227ORD, 2p)
- När Du hoppat på bussen finns bara ståplats, och bussen startar med ett ryck. Du vinglar till och håller på att rama baklänges, men lyckas ändå behålla balansen. Redogör för hur balanskontrollsystemet klarar denna situation. (090227ORD, 3p)
- Vid en hållplats på Karlbergsvägen stiger en fyraårig flicka på bussen tillsammans med sin pappa. Fortfarande finns bara ståplats, och flickan står koncentrerat och spelar spel med pappans mobiltelefon. Plötsligt bromsar bussen in häftigt, och flickan faller framåt men fångas upp av pappan. Redogör kort för varför flickan klarar denna balansutmaning sämre än sin pappa. (090227ORD, 2p)





?

BALANS: Du är ute på kvällspromenad och upplever då att huvudet snurrar som en karusell, men utan någon verlig rotation. Du raglar omkring på gatan, söker stöd av en lyktstolpe. Ögonen visar en ryckig rörelse. Du kräks. Och, slutligen, blir Du tagen av polisen.

- Förklara hur vestibularissystemet samverkar med proprioceptiva systemet samt aktiverar ögonmuskulaturen. (101104, 4p)
- Varför kräks man? (101104, 2p)
- Vilka är de mest tänkbara orsakerna till detta tillstånd (observera att Du inte har haft någon alkohol i kroppen)? (101104, 2p)



?

BALANS: Beskriv transduktionsmekanismen i balansorganet (från mekanisk påverkan av en hårcell till uppkomst av aktionspotentialer i balansnerven). (3p)

★

Böjning av stereocilier – dragning i ‘tip-links’ – öppning av mekanokänsliga jonkanaler – inströmning av K⁺ – depolarisering – elektroton spridning – frisättning av transmittorsubstans – depolarisering av termineler – aktionspotentialer i N. VIII.

?

BALANS: Du står i lunchköen vid tolvturen, med stor trängsel som vanligt. Plötsligt blir Du knuffad i ryggen så att Du håller på att falla framåt, men Du lyckas precis hålla balansen. Du skall nu redogöra för några viktiga mekanismer som Ditt nervsystem utnyttjar för att klara av situationen:

- När du blir knuffad kommer huvudet att accelereras framåt.
- I vilket organ i innerörat registreras detta och vad är det för struktur som ligger bakom denna känslighet? (1p)



?

BALANS: I innerörat finns utriculus och sacculus (hinnäsäckarna). Utriculus reagerar på acceleration av denna typ (knuff framåt). b) Hur reagerar sinnescellerna och nervtrådarna på detta stimulus (med skiss)? (3p)



?

BALANS: Vid knuffen aktiveras även flera proprioceptiva system på ryggmärgsnivå. Redogör för två sådana system samt förklara vilken funktionell betydelse de har vid en knuff. Rita gärna. (4p)





?

BALANS: Kroppsställningen kontrolleras och justeras i olika situationer med hjälp av ett ekvilibriumsystem. Detta inhämtar sin information från tre delsystem i innerörat.

a) Beskriv dessa tre delsystem, samt redogör för transduktionsmekanismen. (090227ORD, 5p)

Ange vilket system, eller vilken mekanism, som anses utgöra orsak till att en vestibulär retning kan medföra:

b) symptom som illamående, kräkning och svettning? (090227ORD, 1p)

c) problem att gå rakt fram? (090227ORD, 1p)



?

BALANS: Redogör även för vad man menar med en postural synergi samt vad som kännetecknar den i den aktuella situationen. (2p)



En postural synergi är det muskelaktivieringsmönster som aktiveras för kompensationsrörelser vid en balansstörning. Här kännetecknas den posturala synergin av aktivering av muskulaturen på benens och bälens baksida, med start av aktiviteten i de mest distala (nedre) muskelgrupperna först, följt av aktivering av mer proximala muskler.



BALANS A: Du befinner Dig på övervåningen till Din kamrats gamla sommarvilla och vill undersöka om det på vinden finns några åror till den likaledes gamla eka ni avser att ro ut med på sjön. Vindstrappan är brant och smal samt utan räcke och kräver god balans för att Du skall kunna ta Dig upp på vinden. Väl uppe på vinden måste Du först treva Dig fram i mörkret innan Du lyckas hitta ljusknappen. Först därefter kan Du i det svaga ljuset till slut faktiskt finna ett par gamla åror till ekan. Det är dock inte utan vissa utmaningar för Ditt motoriska kontrollsysteem som Du når Ditt mål. Du skall nu redogöra för en del av de basala kontrollmekanismer som Ditt nervsystem utnyttjar för att klara av dessa utmaningar.

1. På väg uppför vindstrappan arbr Ditt balanskontrollsysteem främst enligt en principiell strategi. Beskriv innebördens av denna. (2p)



Enligt strategin för anticipatorisk balanskontroll (feed-forward). Man kan i förväg bedöma hur man måste anpassa kroppshållningen för att hålla balansen på väg upp för trappan.



BALANS B: 2. Väl uppe på vinden stöter Din fot på en uppstickande golvplanka. Du är nära att snava men lyckas ändå hålla balansen. Beskriv den kontrollstrategi som utnyttjas i detta fall. (2p)



Här utnyttjas en "feed-back"-strategi för balanskontrolldelen. I mörkret kan man inte i förväg se ett hinder, utan man måste förlita sig på de sensoriska återkopplings-signaler som uppstår vid en störning av balansen.



?

BALANS C: 3. Beskriv den posturala synergin (muskelaktivieringsmönster) som förhindrar att Du faller framåt då du stöter mot golvplankan. (2p)

★

Muskulaturen på benens och bålens baksida aktiveras för att förhindra fallet framåt. Ordningsföljden är den att distala muskler i benen aktiveras före de proximala i benen och i bålen.

?

BALANS D: 4. I Din jakt efter årorna råkar Du i det svaga ljuset trampa på ett häftstift. Du drar under plågor reflexmässigt upp foten men bibehåller ändå balansen. Redogör för de reflexmekanismer som nervsystemet här utnyttjar. (4p)

★

Flexor & Korsad Extensor reflex Tvärsnitt av ryggmärg innehållande följande 4 komponenter (a) aktivering av ipsilateral flexor, (b) inhibering av ipsilateral extensor vilket medför att foten/benet dras undan från häftstiften. Tyngdpunktsförskjutning och balans m.h.a (c') aktivering av kontralateral extensor samt (d) inhibering/relaxation av kontralateral flexor.

?

BALANS MOTORIK: Knuffen i ryggen aktiverar även Ditt kontrollsysteem för balansmotorik. Detta leder till att Du lyckas hålla balansen utan att behöva ta ett steg framåt (och därmed ge framförvarande person en knuff i ryggen).

a) Beskriv kort den strategi Ditt balanskontrollsysteem utnyttjar i denna situation. (2p)

★

Vid denna oväntade balansstörning utnyttjas en 'feed-back'-strategi, vilket innebär att sensoriska återkopplingssignaler som uppstår vid balans-störningen användes för att åstadkomma kompensationsrörelser så att balansen bibehålls. Sensoriska signaler från vestibularisapparat, visuella systemet såväl som proprioceptiv information utnyttjas.

?

MOTORIK: Du har just läst igenom en rapport från en patientrond och Du skall nu skriva under med Din namnteckning på sista sidan. Från det att Du bestämt Dig för att skriva under, till dess att namnteckningen finns på pappret kommer det motoriska kontrollsystemet i CNS att vara engagerat på olika sätt.

a) Beskriv vilka delar av, samt hur, kontrollsystelet ansvarar för planeringen av skrivrörelsen, dvs. ser till att namnteckningen hamnar på rätt rad och att den kommer att se ut som Din egen namnteckning? (110329ORD, 3p)

b) Innan Du börjar skriva, måste också kontrollsystelet se till att det rätta rörelseprogrammet, dvs. Din namnteckning och inte någon annan skrivrörelse, aktiveras. Redogör kort för hur detta går till. (110329ORD, 4p)

c) När Du nu ska utföra själva skrivrörelsen är det viktigt med en väl fungerande förbindelse mellan cortex och handens/fingrarnas motorneuron i ryggmärgen. Vad utmärker denna förbindelse, och vad händer om förbindelsen bryts? (110329ORD, 2p)

d) Under utförandet av skrivrörelsen är det även viktigt att sensorisk återkoppling utnyttjas optimalt, så att rörelsen blir mjuk och väl anpassad. Beskriv kort principen för hur detta åstadkommes, samt ange den cellulära mekanism som troligtvis ligger bakom denna funktion. (110329ORD, 3p)





?

MOTORIK: En komplett ryggmärgsskada i t.ex. bröstkorgsnivå gör att patienten inte kan gå. Vilka delar av gångfunktionen är lokaliseraade till ryggmärgen? Beskriv ryggmärgskretsarnas betydelse för gången och förklara varför patienten trots dessa kretsar inte kan gå. (3p)

★ Genereringen av den rytmiska grundrörelsen under gången är lokaliseras till ryggmärgen.

Gångfunktionens ryggmärgskretsar utgörs av neuronala nätverk – ett centralt program som ansvarar för den växelvisa aktiveringens av benens flexor- och extensormuskler under gången. Ryggmärgens lokomotionsnätverk är således av helt avgörande betydelse för gångfunktionen.

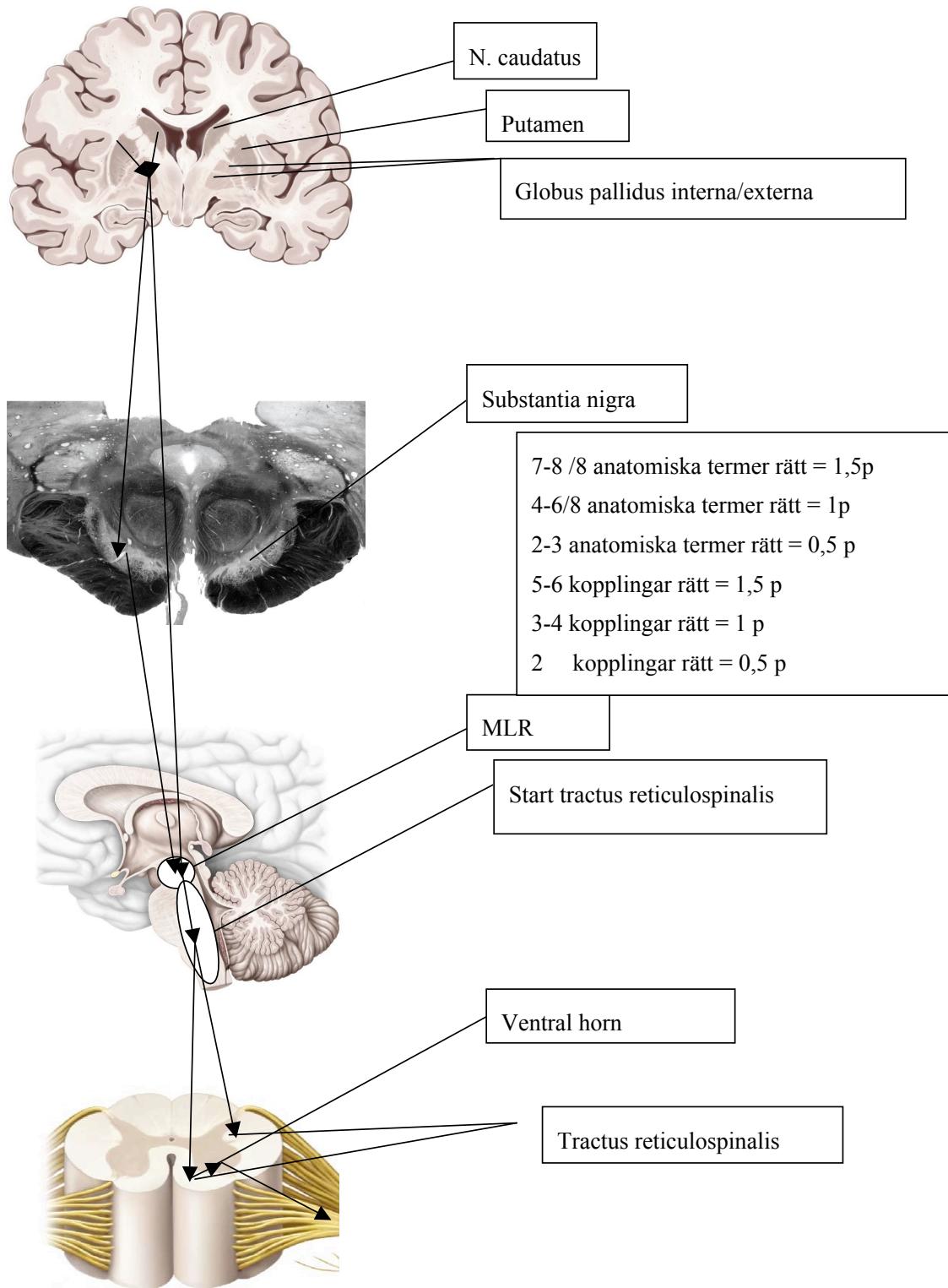
En komplett ryggmärgsskada bryter förbindelsen till högre centra – hjärnstam, cortex etc. Utan förbindelse till dessa överordnade centra kan inte patienten viljemässigt initiera aktivitet i ryggmärgens lokomotionsnätverk. Även den viktiga balanskontrollen är utslagen.

?

MOTORIK: Våra rytmiska gångrörelser styrs av ett nedärvt centralt motorprogram. När vi bestämt oss för att börja gå, måste således vårt centrala nervsystem åstadkomma en specifik aktivering av motorprogrammet för just lokomotionen.

- 1) Beskriv innebördens av begreppet centralt motorprogram. (111103ORD, 1p)
- 2) I vilken del av CNS återfinns motorprogrammet för lokomotion, och hur har man påvisat detta? (111103ORD, 1p)
- 3) Redogör kortfattat för händelseförfloppet från det att "beslutssignalen" om att börja gå når basala ganglierna, till det att lokomotionsprogrammet blir aktiverat. (111103ORD, 3p)
- 4) Utgående från delfråga 3, namnge och markera de inblandade strukturerna i bilderna och rita ut hur "signalen" går mellan dessa. (111103ORD, 3p)

- ★
- 1) Ett centralt motorprogram består av ett nätverk av interneuroner, som när det aktiveras i sin tur kommer att aktivera rätt motoneuroner (och rätt muskelgrupper) i rätt tidsföljd, för ett visst rörelsemönster. Kallas även för "Central Pattern Generator – CPG".
 - 2) I ryggmärgen. Påvisat genom djurstudier, dels t.ex. på katt, som efter en tvärsnittslesion av ryggmärgen fortfarande kan utföra rytmiska gångrörelser på rullband. Har även indirekt visats gälla för mänskliga, genom studier av nyfödda barn, där den descenderande förbindelsen till ryggmärgen ännu inte etablerats. Ett nyfött barn kan med stöd utföra rytmiska gångrörelser.
 - 3) Signalen når Striatum, där relevanta Medium Spiny Neurons i den direkta vägen aktiveras. Dessa inhibiterar då neuroner i utflödesdelen (Globus pallidus pars interna, Substantia nigra pars reticulata, främst det senare), vilka då upphör med sin inhibition (disinhibition) (1,5p) av lokomotorcentrum i hjärnstammen (Mesencephalic locomotor region, MLR) (1p). När MLR aktiveras, sker en aktivering av descenderande reticulospinala banor (0,5p), vilka i sin tur aktiverar lokomotionsprogrammet i ryggmärgen.
- 4)





?

MOTORIK: Aktiviteten i en enskild motorisk enhet, och därmed kraften som den utvecklar, påverkas dels av olika descenderande system, dels av olika feedback-system. Beskriv uppbyggnad och ursprung för ett descenderande system och två feedback-system, samt hur de påverkar aktiviteten i en motorisk enhet. (6p)

★ Exempelvis kortikospinala systemet från kontralaterala primära motorkortex pyramidceller som direkt exciterar eller indirekt via interneuron exciterar/inhiberar motoneuron (2p). Här görs avdrag om ej hur påverkan på den motoriska enheten kan ske anges (direkt/indirekt via interneuron) samt för felaktig beskrivning av bansystemet.

Feedbacksystem är t.ex.:

Renshawceller som aktiveras av motoneuron och ger återkopplande inhibition till samma muskels motoneuron (samt antagonisters inhiberande Ia-interneuron) (2p);

Ib-afferenter från Golgi senorgan som inhiberar homonyma motoneuron via Ib-interneuron (2p);

Muskelspolens påverkan via Ia-afferenters monosynaptiska excitation av egna muskelns motoneuron och inhibition av antagonist via Ia-interneuron (2p).

Längre feedbackloopar, via cerebellum eller cortex har givit poäng i den mån bansystemen har beskrivits med tillräcklig noggrannhet. Feedback från nociceptorer/hudafferenter har i undantag givit poäng då de kopplats till en reflex (t.ex. flexorreflexen) och dess påverkan på motoriska enheter angivits.

?

MOTORIK: När du nått upp för trappan kommer din (ostyrlige) bror bakifrån och ställer plötsligt en blomvas på brickan. Du är oförberedd på detta, men lyckas ändå hålla kvar brickan utan att något trillar av. Här utnyttjar CNS en snabb, automatisk reflex. Vilken reflexmekanism är detta, hur fungerar den och vilken är dess funktionella betydelse? (3p)

★ Den monosynaptiska sträckreflexen (1p)

Funktion: muskelspolens Ia-afferenter sträcks vid den plötsligt ökade belastningen och exciterar då motoneuron till samma muskel – ökad kontraktionskraft (även inhibition av antagonisten via inhibitoriskt interneuron). (1p)

Betydelse: Automatisk kompensation för förändrad belastning (1p)

?

MOTORIK: Att skriva sin namnteckning är ett exempel på ett inlärt, viljemässigt styrt rörelsemönster. Två viktiga centra för kontrollen av sådana rörelser är storhjärnans motorcortex respektive cerebellum.

1. Olika områden i storhjärnecortex deltar i kontrollen av viljemässig motorik. Vilka är dessa områden och vilken är deras respektive huvudsakliga funktion? (3p)

★ Primära motorcortex (0,5p) – Utförande av rörelsen (0,5p); Supplementära motorcortex (0,5p) – Programmering av komplexa rörelsesekvenser (0,5p); Premotorcortex (0,5p) – Planering, förberedelse av rörelsen (0,5p) (även Posteriora parietalloben ger poäng)



?

MOTORIK: Namnge och beskriv dessa båda signalvägar (förbindelser, synaptiska effekter), inklusive mekanismerna bakom deras respektive effekt på motoriken. (4p)

★ Direkta resp. indirekta vägen (1p), förbindelser: Striatum > Globus pallidus pars interna > Thalamus resp. Striatum > Globus pallidus pars externa > Nucleus Subthalamicus > Globus pallidus pars interna > Thalamus (1p), synaptiska effekter inom resp väg (1p), effekter på motoriken – Direkt väg: rörelseutlösande, indirekt väg: bromsar, avslutar rörelsen (1p).

?

MOTORIK: 3. Utflödet från basala ganglierna är inhibitoriskt. Vad innebär detta för de mottagande målcellerna och var finns dessa? (2p)

★ Målcellerna måste ha en bakgrundsaktivitet (0,5p) för att kunna bli aktiva när inhibitionen från basala ganglierna lyfts bort genom disinhibition (1p); målcellerna finns i thalamus och hjärnstam (0,5p).

?

MOTORIK: Den motoriska störningen vid Parkinsons sjukdom kännetecknas av svårighet att initiera rörelser, små rörelser, s.k. rörelsefattigdom eller hypokinesi. Förklara mekanismerna bakom denna störning vid Parkinson, med utgångspunkt från delfrågorna ovan. (2p)

★ Vid Parkinson degenererar dopaminneuronen i Substantia nigra pars compacta. Det ger utebliven excitation (via D1-receptorer) av den direkta vägen – svårare starta rörelsen (1p), samt utebliven inhibition (via D2-receptorer) av den indirekta vägen – för lätt att bromsa, avsluta rörelsen (1p). Båda effekterna leder således till hypokinesi.

?

MOTORIK 1: Du skall överraska din mor på Mors dag med frukost på sängen. Du måste då bl.a. lyckas med att balansera frukostbrickan upp för trappan till andra våningen där mors sovrum är beläget. Kontrollen av din motorik i denna situation, liksom i övrigt, involverar ett flertal olika regioner/delsystem inom CNS. Man brukar tala om att det motoriska systemet är hierarkiskt organiserat.

Beskriv kort denna hierarkiska organisation. Rita gärna en schematisk figur. (2p)

★ Figur med motorcortex, hjärnstam, ryggmärg, basala ganglier, cerebellum, – med pilar som visar de olika hierarkiska nivåerna: 1.5 p. För full poäng (2p) krävs en kort förklarande text.

?

MOTORIK 2: Redogör för den huvudsakliga, generella funktionen hos var och en av de olika regionerna/delsystemen vid kontrollen av motoriken. (5p)

★ De olika regionerna med resp huvudfunktion:

Motorcortex:

Primära motorcortex – utförande av viljemässiga rörelser;

Mediala premotorcortex (Supplementära motorarean) – programmering av komplexa rörelsesekvenser;

Lateralala premotorcortex – planering av rörelser.

Hjärnstammen: motoriska program för bl.a. andning, sväljning, tuggörelser. Viktiga centra för balansmotoriken.



Ryggmärgen: motoriska program för lokomotionen; reflexer, t.ex. flexorreflexen, sträckreflexen; motorneuron – utflöde till muskulaturen.

Basala ganglierna: selektion av rätt motoriskt program, genom disinhibition.

Cerebellum: koordination av olika typer av rörelser; korrektion och anpassning genom jämförelse mellan "efference copy"-signaler och sensoriskt feedback från rörelsen. (för full poäng krävs att alla fem regionerna och deras funktion kort beskrivs).

? **MOTORIK 1:** Du har av det fina isläget och den ringa snötillgången lockats ut att pröva på långfärdssökning på skridskor. Du befinner Dig sälunda tillsammans med några erfarna kamrater på Baggensfjärden iford all nödvändig utrustning, vilken bl.a. innefattar ryggsäck med matsäck och extra "plurrnings-kläder". Ni startar färdens på snöfri, fin blankis och Du finner det lätt och roligt att åka snabbt fram med fin rytm. Plötsligt kommer ni till en likaledes snöfri is, men med fläckar av skrovlig is och en del snövallar. Ni kan dock undvika dessa hinder och åka vidare. Därefter kommer ni till ett parti som är täckt med ca 3 cm snö så att isens yta inte längre syns. Efter att ha stannat upp och diskuterat läget bestämmer ni er för att ändå fortsätta, och ni finner då att isen under snötäcket är fin och hård. Åkandet går sälunda fint och lätt igen. Efter ett par hundra meter ändrar isen plötsligt karaktär – den blir ojämn och knagglig, utan att det syns p.g.a. snötäcket. Åkningen blir nu mindre elegant, men ni lyckas ändå ta er genom området till en holme där ni pustar ut och intager er medhavda matsäck.

För att styra Dina skridskorörelser och anpassa dem till de varierande betingelserna under denna färd utnyttjar nervsystemet ett antal olika motoriska kontrollsysteem. Du skall nu redogöra för hur nervsystemet klarar detta genom att behandla följande delproblem:

a) Enligt vilken princip tror du att skridskoåkning kontrolleras – utgå från begreppen "nedärvda/ inlärda rörelser"? (2p)

★ Skridskoåkning är exempel på en rörelse där både nedärvda och inlärda motoriska (centrala) program utnyttjas. Det nedärvda gångprogrammet som är lokaliserat i ryggmärgen utgör en grund för alternerande benrörelser, men de benrörelser som särskiljer skridskoåkningen från gången kommer till genom ett inlärt program lagrat på supraspinal nivå.

? **MOTORIK 2:** Beskriv översiktligt hur åkningen initieras från stillastående, dvs. från den medvetna tanken till rörelsens utförande. Vilka CNS-strukturer är viktiga och i vilken riktning går signalerna? (3p)

★ Första tanken på att börja åka uppkommer i cortex cerebri, signaler går till basala ganglierna vilka har ett toniskt hämmande inflytande över centrala program i olika CNS regioner. För aktivering av cortikala program (dvs. skridskoåkningens inlärda komponent) går signalerna via thalamus tillbaka till cortex och därifrån via kortikobulbära och kortikospinala system till ryggmärgens interneuron och motorneuron. Vad gäller den nedärvda komponenten går signalerna från basala ganglierna till hjärnstammen (lokomotorregionen) och därifrån via retikulospinala banor till ryggmärgens centrala program för lokomotion.

? **MOTORIK 3:** Vilket system träder snabbast in och kompenserar för störningen när isen under snötäcket plötsligt och oväntat förändras (vilket förstår leder till en hastig ökning av belastningen på Dina benmuskler)? Beskriv organisationen av detta system. (3p)

★ Ia systemet är det snabbaste systemet som kan korrigera för belastnings-förändringar och det är särskilt väl utvecklat i s.k. fysiologiska extensorer. Korrekt beskrivning av reflexbågen krävs för (3p) inkl muskelspole, Ia afferent med synaps till den aktuella muskelns motorneuron samt koppling via inhibitoriskt Ia interneuron till antagonistmuskeln.



?

MOTORIK 4: Under hela skridskofärden är kontrollen av balansen givetvis av största betydelse. Ditt nervsystem kommer att utnyttja två olika strategier för balanskontroll vid åkning på snöfri is respektive när Du kommit till det snötäckta området. Beskriv kortfattat dessa båda strategier och ange vilka sensoriska system som är viktigast i de båda fallen. (4p)

★

Vid åkning på snöfri is: Anticipatorisk, feed-forward strategi kan utnyttjas av balanskontrollsystemet, med synen som viktigaste sensoriska system. Man kan i förväg se ojämnheter i isen och planera för att undvika dem. Vid åkning på snötäckt is: Reflexinitierad, feedback strategi måste utnyttjas, med proprioceptiva återkopplingssignaler som viktigaste sensoriska system. Eftersom ojämnheterna inte syns under snötäcket kan en anticipatorisk strategi här inte utnyttjas.

?

MOTORIK 5: För att Du under Din färd på det ojämna och knaggliga isunderlaget hela tiden skall kunna hålla Dina rörelser jämma och välanpassade arför cerebellum intensivt. Vilka två olika typer av information utnyttjar cerebellum för att kontinuerligt kunna korrigera och anpassa rörelserna? (2p)

★

Efferency copy-signaler från centrala program (via VSCT) ger information om hur rörelsen är programmerad att utföras samt sensoriska återkopplingssignaler, proprioception från rörelseapparaten (via DSCT) ger information om hur rörelsen verkligen blev utförd.

?

MOTORIK 1: Efter en jobbig dag på sjukhuset, där du som vanligt fått ägna dig åt att gå igenom ett otal utredningar av olika patienters neurologiska status, befinner du dig äntligen bland publiken i Konserthuset där en pianokonsert av Mozart just börjat. Du försöker koppla av och njuta av musiken och blir mycket imponerad av solistens virtuositet. Dina tankar vandrar dock strax tillbaka till neurologutredningarna; du kämpar mot detta men börjar i stället fundera på hur den fantastiske pianistens nervsystem klarar av att styra dessa snabba och precisa rörelser vid klaviaturen. Du skall nu redogöra för de viktiga komponenterna i denna viljemässiga form av motorisk kontroll genom att behandla följande delproblem:

a) Vilka olika cortexområden tror du är speciellt inblandade i denna kontroll och vad är deras respektive roll? (3p)

★

1: Primära motorcortex (M1) – direkt styrning av handens finmotorik; 2: Supplementära motorarean, SMA (M2) – programmering av sekvenser av fingerrörelser; 3. Posteriora parietalloben (area 5, 7) – interaktion med omgivningen (pianot och dess klaviatur; notbladet; dirigenten); (Dessutom har givetvis informationen från olika sensoriska cortices – syn., hörsel, hudkänslor, proprioception – indirekt stor betydelse för rörelsens utformning.)

?

MOTORIK 2: Det är troligt att sekvenser av de snabba fingerrörelserna genom pianistens inlärning och träning av pianostycket inprogrammerats så att de styrs av ett centralt program/nät-verk. Var är detta centrala program sannolikt lokaliserat och vad utmärker signal-överföringen till fingermusklernas motorneuron? (2p)

★

Programmet är troligen lokaliserat till primära motorcortex och supplementära motorarean. (1p)
Signalöverföringen sker från primära motorcortex direkt till fingermusklernas motorneuron via en enda synaps – monosynaptiskt. (1p)



? MOTORIK 3: När pianisten – efter att ha väntat på tecknen från dirigenten – skall börja spela måste hans nervsystem först välja ut (selektera) det rätta centrala motorprogrammet. Beskriv kortfattat hur detta går till genom att ange vilka CNS-strukturer som är inblandade och signaltrafiken mellan dem. Rita gärna. (5p)

★ Selektionen av det rätta motoriska programmet sker sannolikt via basala ganglierna. (1p)

Signaler från motoriska cortex (M1 och SMA) exciterar (via glutamattransmission) neuron i den mottagande delen av basala ganglierna – Striatum (Nucleus caudatus och Putamen) (1p)

Dessa neuron är av två slag, dels de som ingår i den s.k. direkta vägen, dels de som ingår i den s.k. indirekta vägen. Båda neuronslagen inhiberar (via GABA-transmission) sina målceller. Vid start av ett motoriskt program – utlösande av en rörelse, är det den direkta vägen som engageras (1p)

Striatumneuronen inhiberar då direkt basala gangliernas utflödesneuron i Globus pallidus pars interna/Substantia nigra pars reticulata. Dessa utflödesneurons hämmande (även här GABA) påverkan på målceller i thalamus upphör då. (1p)

Thalamusneuronen blir då aktiva och kan i sin tur aktivera det motoriska programmet i cortex (1p)

Därpå exciteras fingermusklernas motoneuron via direkta, monosynaptiska förbindelser från primära motorcortex. En förutsättning för att denna selektionsprocess skall fungera är att somatotopin i motorcortex bibehålls genom basala ganglierna.

? MOTORIK 1: Det kan tyckas som en enkel och automatisk motorisk uppgift att cykla, men för att kunna genomföra cyklingen måste CNS klara av att kontrollera flera olika delmoment i rörelsen, vilket innebär att flera olika strukturer är involverade. Du skall här kort beskriva respektive strukturs principiella funktion och bidrag till genomförandet av cyklingen.

1. Vid varje typ av viljemässig rörelse är storhjärnans cortex inblandad. Ange de olika motoriska cortexområdena och beskriv deras respektive principiella funktion. (2p)

★ Primära motorcortex (M1) – Utförande av en viljemässig rörelse; (0,5 p) Supplementära motorcortex (SMA, M2) – Programmering av sekvenser av rörelser; (0,5 p) Premotorcortex – Planering, förberedelse av rörelsen; (0,5 p) Posteriora parietalloben – Styr rörelser som kräver interaktion med omgivningen, ger visuell information till riktade rörelser. (0,5 p)

? MOTORIK 2: Cyklingen är ju ett rytmiskt rörelsemönster; man kan här anta att ett nedärvt centralt program (nätverk) utnyttjas. Vilket är detta och var inom CNS är det beläget? (1p)

★ Det centrala programmet för lokomotionen (0,5 p) – beläget i ryggmärgen (0,5 p).

? MOTORIK 3: Hur väljer CNS ut vilket/vilka centrala program (nätverk) som skall utnyttjas under rörelsen? Redogör för vilken struktur som ansvarar för denna funktion, samt den principiella mekanismen bakom denna selektionsprocess. (3p)

★ Basala ganglierna (0,5 p). Motorcortex aktiverar den mottagande delen av basala ganglierna (striatum), vilken i sin tur då hämmar utflödesdelen (Globus pallidus interna, substantia nigra pars reticulata) (0,5 p). Detta leder då till att det hämmande utflödet tillfälligt upphör (disinhibition), hämningen "lyfts bort" från det motorcentrum som selekteras att bli aktivt (1,5 p). Genom att den



somatotopiska organisationen bibehålls genom basala ganglierna kommer det rätta motorcentrat att selekteras (0,5 p).



MOTORIK 4: Under cyklingen har även cerebellum (lillhjärnan) en viktig kontrollerande och modulerande roll. Beskriv kort denna viktiga funktion hos cerebellum och ange vilka komponenter av cykelrörelsen som inte skulle fungera utan cerebellums medverkan. (2p)



Cerebellums funktion är att korrigera och anpassa rörelsen till varierande yttre betingelser (1p). De komponenter som ffa. inte skulle fungera är den kontinuerliga anpassningen till de sensoriska återkopplingssignalerna (0,5 p), samt kontrollen av balansen (0,5 p).



MOTORIK 1: Den typiskt mänskliga förmågan att skriva är ett tydligt exempel på viljemässig motorisk kontroll. Även om vi normalt utför skrivrörelserna med hjälp av handens och fingrarnas finmotorik, kan vi även åstadkomma en fullt läslig skrift med andra kroppsdelar, vilket illustreras nedan: Exemplet visar dessutom att den skrivna texten har ett liknande utseende, oavsett vilken kroppsdel som utfört rörelsen. Detta betyder att det motoriska programmet för skrivrörelsen här styr rörelsens form, snarare än vilka muskelgrupper som skall medverka.

Våra olika rörelsemönster styrs av centrala motoriska program, lokaliseraade till olika delar av CNS. Definiera begreppet centralt program, samt ge tre exempel på centrala motor-program med angivande av deras lokalisering. (4p)



MOTORIK 2: Den cortikala kontrollen av handens finmotorik vid t.ex. skrivande av en namnteckning, sker till stor del via direkta, monosynaptiska förbindelser till motorneuronen. Vilken är den funktionella betydelsen av detta förhållande? (2p)



MOTORIK 3: När Du greppar pennan och skall skriva Din namnteckning kan Du behöva använda olika mycket muskelkraft för rörelsen, beroende på bl.a. pennans kvalitet och underlagets beskaffenhet. På vilka två, principiellt olika, sätt kan muskelkraften regleras? (2p)



MOTORIK 4: Även cerebellum och de basala ganglierna medverkar vid styrningen av rörelsen när Du skriver Din namnteckning. Beskriv kort, och i allmänna termer, den funktionella betydelsen av var och en av dessa båda reglerstationer för utförandet av namnteckningen. (4p)





?

MOTORIK 1: Nervsystemet utnyttjar olika mekanismer för att modifiera våra rörelser och anpassa dem till skiftande yttre betingelser. Dessa mekanismer finns lokaliseraade på olika nivåer inom CNS och är till stor del automatiserade. Du skall här redogöra för två olika sådana mekanismer, en enklare på ryggmärgsnivå samt en mer komplex på högre nivå.

1. Den enklare typen av mekanism för rörelseanpassning ansvarar för att plötsliga förändringar av belastningen på en muskel under en rörelse snabbt kompenseras, s.k. automatisk belastningskompensation. Redogör för den bakomliggande mekanismen. (4p)

★ Monosynaptisk sträckreflex Rita kopplingsschema med tvärslott av ryggmärg inkluderande muskelspole – afferens (Ia) – ryggmärgsomkoppling – efferens (α motorneuron) – samt innervation till muskel.

?

MOTORIK 2: Den mer komplicerade typen av anpassning sker under många olika slags rörelser, exempelvis lokomotionen. Denna mekanism kan under gången således korrigera och anpassa rörelsen under en stegcykel. Redogör för var i CNS denna mekanism är lokaliserad, vilka typer av information som utnyttjas samt hur den tros fungera på cellnivå (interaktion mellan olika celltyper). (5p)

★ Mekanismen är lokaliserad till cerebellum (1p)

Två principiellt olika typer av information utnyttjas och jämföres, – dels s.k. "efference copy"-signaler om planerade rörelser, dvs. en kopia på den motoriska kommandosignalen, dels proprioceptiva återkopplingssignaler från den pågående rörelsen (2p)

På cellnivå fungerar mekanismen så att båda typerna av information kommer upp via mosstrådar och klätterstrådar till cerebellumcortex där de via parallelfibrer resp direkt exciterar Purkinjeceller, vars inhibitoriska påverkan på cerebellumkärnorna förändras, vilket i sin tur leder till en anpassning av rörelsen (1p)

När en störning inträffar signaleras detta ffa. i klätterstrådarna, vars aktivering kan, om den sker samtidigt med en aktivering av parallelstrådssynapsen till samma Purkinjekell, leda till en försvagning (nedtryckning) av parallelstråds-EPSPs i Purkinjekellen. Denna form av synaptisk plasticitet (LTD) tros ligga bakom cerebellums förmåga till snabba och precisa anpassningar och korrekctioner av en rörelse (1p)

?

MOTORIK 1: Detta tema behandlar basala gangliernas roll för regleringen av motoriken. Den mottagande delen av basala ganglierna, dvs. striatum, som tar emot information från storhjärnecortex, innehåller två viktiga populationer av neuroner vilka var och en har en specifik funktion i basala ganglierna.

1. Beskriv kortfattat dessa båda neuronpopulationer: celltyp, huvudsaklig transmittorsubstans, förbindelser (dvs. till andra regioner inom basala ganglierna), synaptisk effekt. (2p)

★ Medium spiny neurons (0,5p), en population går till globus pallidus interna och den andra går till globus pallidus externa (1p), båda är inhibitoriska med GABA som transmittorsubstans (0,5p). Var och en av dessa båda neuronpopulationer ingår i två separata signalvägar genom basala ganglierna. Aktivitet i dessa båda signalvägar ger olika effekter på motoriken.



?

MOTORIK 1: Du står i begrepp att lära Dig en – för Dig – helt ny rörelse: att med händerna dreja en keramikskål av lera. Givetvis går det ganska illa vid första försöket, vilket direkt visar sig genom att lerklumpen faller ihop på drejskivan. Så småningom lyckas Du emellertid åstadkomma en ganska rund och fin skål, någorlunda i enlighet med Din lärares instruktioner. Eftersom Din drejlärare är en vettig person och Du besitter biomedicinska kunskaper, ber han Dig att förklara vad som händer i hjärnan när Du lär Dig denna nya färdighet. Du skall således redogöra för följande punkter:

1. Vilka motoriska regioner i storhjärnans cortex är framförallt inblandade i kontrollen av rörelsen, och vad är dessa regioners huvudsakliga funktion? (2p)

- ★
- 1) Primära motorcortex – utförande av rörelsen samt viljemässig kontroll av handens finmotorik. (1p)
 - 2) Supplementära motorarea (SMA) – programmering av komplexa rörelsesekvenser samt kontroll av bilaterala rörelser (här de båda händerna) (1p)

?

MOTORIK 2: Cerebellum antas vara inblandad i den motoriska inlärningen av en ny rörelse. Redogör kortfattat för signalvägarna mellan storhjärnans cortex och cerebellum (i båda riktningarna), samt beskriv kort de två olika typer av information som når cerebellum. (2p)

★

Från cortex: Via ponskärnor – överkorsning – cerebellumcortex; till cortex: via djupa cerebellumkärnor – överkorsning – thalamus –cortex (1p). De två informationstyperna: "Efference copy"-information, dvs. en kopia på den motoriska styrsignalen till motoneuronen; samt sensorisk, proprioceptiv återkoppling från rörelseapparaten (muskelpolär, senorgan, ledreceptorer mm) (1p)

?

MOTORIK 3: Redogör kortfattat för den cellulära organisationen i cerebellumcortex: Afferenta och efferenta fibrer/celler samt de synaptiska kopplingarna mellan dem. (2p)

★

Afferenta fibrer: Mossfibrer, Kornceller (Parallelfibrer), Klätterfibrer.
Efferenta celler: Purkinjeceller. (1p)
Synaptiska kopplingar: Afferenta fibrer kopplar excitatoriskt till Purkinjeceller och Djupa cerebellumkärnor; Purkinjeceller verkar inhiberande på Djupa cerebellumkärnor. (1p)

?

MOTORIK 4: Vad tror man händer i cerebellumcortex vid inlärning av en ny rörelse, och vilken typ av förändring i signalöverföringen tror man ligger bakom cerebellums roll vid motorisk inlärning? (4p)

★

Vid behov av korrektion aktiveras specifikt klättertrådarna (1p).
Vid samtidig aktivering av klättertråds- och paralleltrådssynapserna på Purkinjecellen sker en förändring (1p).
Förändringen består i en minskad överföring i paralleltrådssynapsen (LTD – long term depression), beroende på en påverkan på AMPA-receptorer (1-2 p).
Detta ger ett förändrat utflöde från aktuella Purkinjeceller, vilket i sin tur ger signal till t.ex. motorcortex om en modulering av rörelsen (1p)



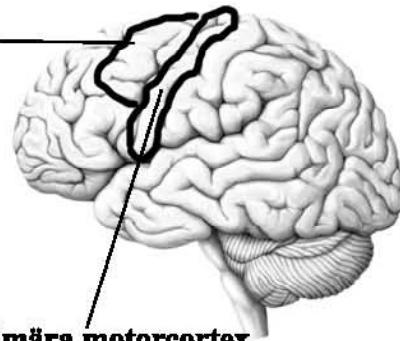
? MOTORRÖRELSE: a) När du kastar snöbollen mot din kompis rör du armen så exakt som möjligt för att träffa, men samtidigt justerar du din kroppsposition för att bibehålla en god balans.

Tema 5

Du och din kompis är ute och leker i snön när du bestämmer dig för att kasta en snöboll på din retsamma vän. Beskriv den motoriska armrörelsen i detalj dvs. var beslutsprocessen uppkommer och hur signalen leds genom det centrala nervsystemet. Rita ut och namnge viktiga strukturer och förklara deras respektive funktioner.

(5p)

Premotorcortex



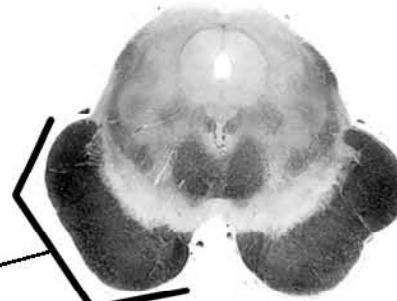
Primära motorcortex

Premotorcortex fattar beslutet att initiera rörelsen. Från premotorcortex skickas signalen vidare till motorcortex där motoneuron i lager 5 aktiveras. Dessa utgör de övre motoneuronen som ger upphov till tractus corticospinalis som löper vidare via capsula interna till crus cerebri i den ventrala delen av mesencephalon. Axonen fortsätter vidare genom pons till medulla oblongata. Där går axonen ventralt i det som kallas för pyramiderna (medulla oblongata) och därifrån har tractus corticospinalis fått sitt alternativa namn pyramidbanan. Här kommer merparten (ca 85 %) av axonen korsa och skapa tractus corticospinalis lateralis. De övriga fibrer fortsätter ipsilateralt i tractus corticospinalis medialis. Vid rätt segment i ryggmärgen kommer fibrerna att löpa in till ventralhornet där de ger en synaps (oftast interneuron). Ett övre motoneuron aktiverar flera nedre motoneuron.

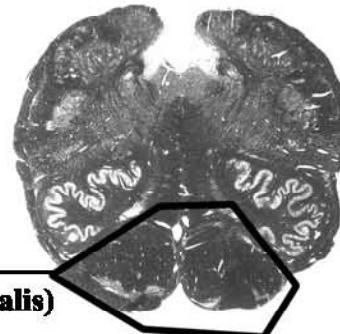
Capsula interna



Crus cerebri

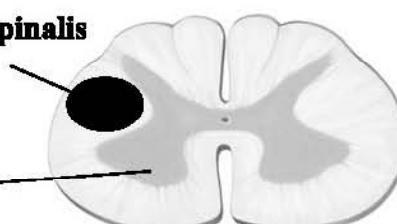


Pyramiderna
(decussatio pyramidalis)



Tractus corticospinalis
lateralis

ventralhornet



1)



I sann socialistisk anda!

1) Hur betecknar man generellt dessa båda rörelser – armrörelsen och justeringen av kroppen – när man beskriver balanskontrollsystemet? (100326ORD, 1p)

2) Vilka descenderande bansystem utnyttjas vid styrning av armrörelsen respektive kroppsrörelsen; var i ryggmärgen löper dessa bansystem (markera på bilden), samt hur relaterar detta till lokaliseringen i ryggmärgen av motorneuronen som innerverar respektive muskelgrupper (markera även detta)? (100326ORD, 4p)



b) En typ av ögonrörelse är de snabba saccadrörelserna. Redogör för hur en saccadrörelse först

(1) selekteras att utföras och sedan

(2) initieras; ange även vilka CNS-strukturer som är inblandade (3p).

Tema 6

För att styra våra ögonrörelser används de extra-
okulära musklerna. Beskriv vilka kranialnervoer som
medverkar och vilken roll de har i ögonrörelsen
(markera i figuren). (3p)



N. Oculomotorius (III)

- m. rectus inferior
- m. rectus medialis
- m. rectus superior
- m. obliquus inferior

N. Trochlearis (IV)

- m. obliquus superior

N. Abducens (VI)

- m. rectus lateralis



a)

- 1) Svar: Armrörelsen – Primär rörelse 0.5 p
Justeringen av kroppen – Associerad rörelse 0.5 p

2) Descenderande bansystem:

Svar: Armrörelsen – Lateralala corticospinala banan
Löper i lateralala delen av ryggmärgens vita substans (rätt markerat)
Kroppsrörelsen – Mediala (hjärnstams)banor
Löper i ventro-mediala delen av ryggmärgens vita substans (rätt markerat)

Relation till motoneuronens lokalisering:

Svar: Lateralala corticospinala banan – löper nära lateralala delen av ventralhornet (0.5 p), där motoneuron till distal muskulatur, såsom arm-, handmuskulatur, är lokaliserade (0.5 p, rätt markerat).

Mediala banor – löper nära mediala delen av ventralhornet (0.5 p), där motoneuron till proximal och axial muskulatur, som utnyttjas vid justering av kroppshållning och balans, är lokaliserade (0.5 p, rätt markerat).

b)

1) Selektion: Sker genom att inhibitionen från Basala ganglierna upphör (0.5 p). Substantia nigra pars reticulata (SNr) inhiberar under vila Colliculus sup., – när en saccadrörelse ska selekteras hämmar Striatum SNr, som då upphör med sin inhibition av Colliculus Sup., – disinhibition – och en saccadrörelse kan utföras. (1.5 p).

2) Initiering: Genom att ett visuellt stimulus i en punkt i synfältet aktiverar celler i Colliculus sup. (visuella lagret), varvid motorceller i motsvarande område (i motoriska lagret) aktiveras och utlöser en saccadrörelse mot stimulus. Alternativt kan en saccadrörelse initieras från frontala ögonområdet i cortex. (1.5 p).



MOTORIK CEREBELLUM: Cerebellum har stor betydelse för regleringen av viljemässiga rörelser, såsom skrivrörelser. Vilka komponenter av den motoriska kontrollen regleras av cerebellum? (2p)



Koordination (1p), anpassning – korrektion (1p)

(+ balans, rörelseplanering, 0,5p)



MOTORIK CEREBELLUM: Vid inlärning av en rörelse, såsom att skriva sin namnteckning, är cerebellum av central betydelse. Beskriv kort principen för hur man tror att cerebellum arbetar för att en ny, inlärda rörelse skall bli så bra utformad som möjligt. (3p)



Cerebellum mottager två olika slags information – efference copy-signaler om planerad rörelse, resp sensoriska återkopplingssignaler om hur rörelsen utförs (2p). Cerebellum jämför dessa signaler och utformar en korrektionssignal så att rörelsen nästa gång utförs på ett bättre sätt med färre fel (1p)

(+cellulär mekanism för rörelse-korrektioner, 0.5-1p).



- ?
- MOTORIK SKADA: En skada på pyramidbanan (Tractus corticospinalis) påverkar förmågan att skriva sin namnteckning. Beskriv hur denna påverkan yttrar sig och förklara orsaken. (3p)
- ★ Finmotoriken förloras (1p), förmågan till detaljstyrning av fingrarnas rörelser förloras (0,5p), orsaken är att den monosynaptiska förbindelsen mellan primära motorcortex och hand/ fingermuskulaturens motorneuron bryts, vilket ej kan kompenseras (0.5-1p).
-
- ?
- MOTORIK SIZE PRINCIPLE: Nervsystemet kan reglera kraften i en muskel genom att antingen öka/ minska aktiviteten i redan aktiva motoriska enheter, eller genom att rekrytera fler motoriska enheter respektive inhibera aktiva motoriska enheter. Rekryteringen sker enligt storleksprincipen (size principle). Förklara denna princip samt ange två fördelar med sådan rekrytering. (2p)
- ★ Storleksprincipen innebär att motoriska enheter som ger liten kraften rekryteras före motoriska enheter som ger större kraft (1p). Här ges också poäng för rekrytering i storleksordning av neuronstorlek och muskelfiberdiameter, men ej för rekrytering i storleksordning utan angivande av vilken parameter som avses. En fördel är metaboliskt ekonomiskt, dvs. hushållning med energi genom att mest använda aeroba fibrer samt spara på kraften från starka anaeroba fibrer tills de behövs (0,5p). En annan fördel är jämnare/mer kontrollerad kraftökning om enheter med liten kraft adderas före de med stor (0,5p)
-
- ?
- MOTORIK BALANS: När du nu skall gå upp för trappan med frukostbrickan, kommer du givetvis att behöva utnyttja ditt balanskontrollsysteem i hög grad: Du kommer att behöva anpassa dina rörelser på väg upp för trappan så att du bibehåller balansen hela tiden. Du utnyttjar då två principiellt olika reglernmekanismer för balanskontrollen. Beskriv dessa mekanismer och deras funktionella betydelse (med exempel). (2p)
- ★ Feed-forward-mekanism: Anticipatorisk – då man kan förutsäga situationen och förprogramvara en postural anpassning. Feed-back-mekanism: Utnyttjas vid plötslig, oförutsedd störning av balansen; Baseras på sensorisk återkoppling. (1p per mekanism).
-
- ?
- MUSKEL EMG: Vad är EMG? Uppkomstmekanismer? (2p)
- ★ Elektromyografi visar den elektriska aktiviteten (ej kraften) i en muskel (1p). Aktiviteten kommer från aktionspotentialer som leds från motorändplattan ut till de kontraktila elementen (1p)
-
- ?
- MUSKEL MOTORISK ENHET: Nervsystemet kontrollerar kontraktionsgraden (kraftutvecklingen) i en muskel via så kallade motoriska enheter. Definiera begreppet motorisk enhet. (1p)
- ★ Ett motorneuron (0,5p) med dess axon och alla muskelfibrer som innerveras (0,5p)



?

MUSKEL MOTORISK ENHET: Alla muskler har en funktionell organisation i form av motoriska enheter. Jämför två muskler, t.ex. en böjare i höftleden och en underarmsmuskel som styr fingerrörelser: Hur skiljer sig dessa åt principiellt vad gäller motoriska enheter? Vad är den funktionella bakgrunden? (2p)

★

Höftens böjare innehåller större motoriska enheter med många muskelfibrer/axon än underarmens fingermuskler som har mindre enheter med färre fibrer (0,5p). Motoriska enheter i höftens böjare har mer uthålliga motoriska enheter än underarmens fingermuskler (0,5p). Funktionellt sett är höftens böjare en postural muskel som måste utveckla stor kraft under grova rörelser och vara uthållig (0,5p) medan underarmens fingermuskel är en finmotorisk muskel som utvecklar mindre kraft och har högre precision (0,5p).

?

MUSKEL MOTORISK ENHET: Definiera begreppet motorisk enhet. (1p)

★

Ett amotoneuron och de muskelfibrer det innerverar

?

MUSKEL MOTORISK ENHET: Storleken på de motoriska enheterna skiljer sig åt. Vad har detta för funktionell betydelse? (1p)

★

De små motoriska enheterna (med få muskelfibrer) används för rörelser med hög precision (finmotorik). De stora används för grova rörelser med stor kraft.

?

MUSKEL MOTORISK ENHET: Kraften i den motoriska enheten kan kontrolleras på två olika sätt. Vilka? (2p)

★

Frekvens (summation av enskilda muskelkontraktioner ger ökad kraft; 1 p) och Rekrytering (olika motoriska enheter aktiveras av olika stimuleringsstyrka; 1 p)

?

MUSKEL MUSKELESPOLE: b.1. Förklara hur en uttänjning av en muskel (även en mycket måttlig sådan) kan starta aktionspotentialer i en afferent nervtråd från en muskelempfänger (t.ex. en la-afferent). (2p)

★

?

MUSKEL MUSKELESPOLE: Muskelempfänger kan uppvisa antingen statisk känslighet eller dynamisk känslighet. Vad innebär dessa termer? (1p)

★



? HYPOKINESI: 1. Beskriv kort det hypokinetiska tillståndet samt namnge den absolut vanligaste neurologiska sjukdom som kännetecknas av hypokinesi. (2p)

★ Hypokinesi: Rörelsefattigdom, svårt att initiera rörelser, intentionstremor, små rörelser, mikrografi, Parkinsons sjukdom.

? HYPOKINESI: 2. Ange vilka centralnervösa strukturer som uppvisar en störd funktion, samt vad som hänt vid ovannämnda sjukdom. (2p)

★ Funktionen hos basala ganglierna är störd. Dopaminneuronen i substantia nigra, som tillhör basala ganglierna, har degenererat.

? HYPERKINESI: 3. Beskriv även kort det hyperkinetiska tillståndet. Ange även en sjukdom som karakteriseras av hyperkinesi. (2p)

★ Hyperkinesi: Överrörlighet, ofrivilliga, slängiga och stora rörelser utlöses. Huntingtons sjukdom; danssjuka; chorea.

? HYPO- & KYPERKINESI: 4. Förklara kortfattat hur båda dessa motoriska störningar uppstår med utgångspunkt från signaltrafikens väg genom de drabbade centralnervösa strukturerna och med hjälp av en schematisk bild (4p)

★ För full poäng erfordras en korrekt, schematisk bild av signaltrafiken vid den direkta resp den indirekta vägen genom basala ganglierna. Parkinson: Utebliven dopaminexcitation (D1-receptorer) av den direkta, rörelseutlösande vägen – svårare att starta en rörelse. Dessutom uteblir dopamininhibitionen (D2-receptorer) av den indirekta, rörelseuppbromsande vägen, vilket även detta gör det svårare att starta en rörelse. (1p)

Hyperkinesi: (Huntington) Striatumneuron ingående i den indirekta vägen – och projicerande till globus pallidus externa – degenererar, vilket leder till minskad aktivitet i den indirekta vägen som är uppbromsande på rörelserna, så att hyperkinesier uppstår. (1p)

? ANS HJÄRFREKVENS: Vilka delar av ANS är involverade i kontrollen av hjärtfrekvensen? Beskriv deras effekter. (2p)

★ Sympatikus: Ökar hjärtfrekvensen (och slagkraften); Parasympatikus: Minskar hjärtfrekvensen (och slagkraften);

? SYMPATISKA NERVSYSTEMET: Beskriv huvuddragen i sympatiska nervsystemets anatomiska organisation. (2p)

★ Preganglionära neuron i ryggmärgens sidohorn inom Th 1-12, L 1-3. Omkoppling till postganglionära neuron i sympatiska gränssträngen samt i viscerala o.a. ganglier samt till binjuremärgen.



?

SYMPATISKA NERVSYSTEMET CNS: Ge ett exempel på där aktiviteten i sympatiska nervsystemet påverkas från högre delar av CNS (t.ex. hypothalamus). (1p)

★ Vid rädsreaktion (amygdala --> hypothalamus --> sympathic); vid temperaturreglering (värmeregleringscentrum i hypothalamus --> sympathic).

?

PLASTICITET: Synaptisk plasticitet i cerebellumcortex. Då en rörelse störs, och således behöver korrigeras, uppstår en ökad aktivitet i klättertrådarna vilka kontaktar Purkinjecellerna i cerebellumcortex. I de Purkinjeceller som utsätts för detta kan en plastisk förändring av synapsöverföringen från ett annat excitatoriskt inflöde – det från parallelfibrerna, uppstå vid ett visst villkor. b.1 Hur yttrar sig denna förändring av synapsöverföringen och vad kallas denna form av synaptisk plasticitet? (1p)

b.2 Vad är villkoret som måste uppfyllas för att förändringen skall uppstå? (1p)

b.3 Beskriv något om den intracellulära mekanismen bakom denna förändring i Purkinjekellen. (1p)

b.4 Synaptisk plasticitet i hippocampus – LTP Den allmänna uppfattningen är att inlärnings- och minnesfunktioner i nervsystemet bygger på förstärkt funktion hos aktiverade synapser. Detta har speciellt studerats i hippocampus-barken (CA 1 och CA 3) där man har påvisat långtidspotentiering (LTP) av synapsfunktion. Beskriv kortfattat hur LTP induceras med fokus på de synaptiska mekanismerna som är involverade. (3p)



?

PLASTICITET: Hjärnbarken har inte en helt rigid organisation utan den kan modifieras, dvs. den uppvisar plasticitet. Plasticiteten är mest utpräglad hos mycket unga individer, men även hos vuxna kan nervcellernas dendritträd och antalet synapser modifieras. Exempel på plasticitet kan ges från olika områden. a. Plasticitet i primära syncortex. Primära syncortex är organiserad i kolonner så att alla nervceller inom varje kolonn har samma karakteristiska egenskaper. Denna topografiska organisation består av riktnings-kolonner och okulära dominanskolonner. Vid födelsen är synbarken inte färdigutvecklad. Beskriv konsekvensen för de okulära dominanskolonnerna om man omedelbart efter födelsen täcker över det ena ögat och sedan efter ungefär en månad tar bort överläckningen. (2p)



?

ÖVRIGT: Hur ligger normalt de parasympatiska ganglierna i förhållande till effektororganet och vad kan man säga om längden på de postganglionära neuronen? (2p)

★ Nära eller i effektororganet, korta postganglionära trådar

?

ÖVRIGT: Ange utträdesställen från CNS för det autonoma nervsystemets parasympatiska del, inklusive nerver som de parasympatiska trådarna löper i. (3p)

★ Från hjärnstammen med N. III, VII, IX, X samt från S2-S4



?

ÖVRIGT: Hypothalamus är en samling kärnor i främre-nedre delen av hjärnan och utgör centrum för en rad reglrfunktioner i kroppen (homeostasmekanismer). Vad menas med homeostas? (1p)

★ Konstanthållning av kroppens inre miljö (extracellulärvätskan)

?

ÖVRIGT BASALA GANGLIER: Basala ganglierna är ett viktigt reglersystem för den motoriska kontrollen, och ansvarar för att det rätta motoriska programmet selekteras när en rörelse skall utföras.

- Beskriv med hjälp av en schematisk figur den direkta och den indirekta signalvägen genom basala ganglierna. (090227ORD, 2p)
- Redogör kort för hur dessa signalvägar är påverkade vid Parkinsons sjukdom respektive vid Huntingtons sjukdom. (090227ORD, 2p)
- Förklara, med ett exempel, begreppet "disinhibition", i samband med basala gangliernas funktion. (090227ORD, 3p)



?

ÖVRIGT EEG-AKTIVTET: 4. EEG-aktiviteten i cortex är nära relaterad till den uppåtstigande sensoriska informationen från våra sinnen. Vid kraftig stimulering mot en person/patient, som tidigare befunnit sig i vila med slutna ögon, förändras EEG på ett karakteristiskt sätt.

- Ange hur.
- Ge en kortfattad förklaring till detta. (2p)

★

- I vila med slutna ögon har patienten sannolikt s.k. α-rytm 8-13 Hz med 50 uV amplitud. När patienten stimuleras kommer denna rytm att försvinna och övergå i mer oregelbunden βrytm.
- En viktig komponent är att den sensoriska informationen via formatio retikularis (ascenderande del=RAS) kommer att desynkronisera den thalamo-cortikala interaktion som föreligger vid vila. Formatio retikularis ascenderande del projicerar på de ospecifika (intralaminära) kärnorna som i sin tur projicerar på stora delar av associativa kortex.

?

ÖVRIGT EPENDYM OCH PLEXUS CHOROIDEUS EPITEL: Vilken/vilka funktioner tillskriver man dessa celltyper? (1p)

★ Bildar cerebro-spinalvätskan. Ökar konc. av vissa ämnen i liquor, t.ex. folater. Ependymet har visat sig innehålla stamceller som kan differentieras till nya nervceller.

?

ÖVRIGT HABITUERING: Ett stimulus kan efter upprepad exponering leda till så kallad habituering. Beskriv kort innehördan av begreppet habituering. (1p)

★ Minskad reaktion/aktivitet till ofarligt stimulus efter upprepad stimulering



?

ÖVRIGT LTP: Beskriv mekanismen för induktion av LTP som den studerats i hippocampusbarken. (transmittorsubstans, receptorer, postsynaptiska mekanismer). (3p)

★ TS är glutamat. För denna finns ”vanliga” jonotropa receptorer (AMPA) samt NMDA receptorer. Kraftig frisättning av glutamat aktiverar AMPA-rec, depolarisera membranen, möjliggör att blockerande Mg²⁺ jon lämnar NMDA-rec, dess jonkanal öppnas och Ca²⁺ strömmar in i den postsynaptiska cellen. Ca²⁺ aktiverar bl.a. ett calmodulinberoende kinas (CaMKII) som sannolikt kan fosforylera AMPA-rec och göra den mer öppningsbenägen.-> större EPSP.

?

ÖVRIGT SKADA: Många högre funktioner har visat sig vara distinkt representerade i kortikala såväl som subkortikala strukturer. Ange eventuella troliga funktionella förändringar hos patienter med avgränsade hjärnskador. Använd dig av de begrepp som angetts inom parantes vid varje fråga. Om en viss funktion troligen EJ är förändrad anger du också detta.

Patient A. har bilaterala skador i mediala tempora strukturer, inkluderande hippocampus samt mediala tempora cortex, dvs. entorinal, peririnal och parahippocampal cortex. (deklarativt/explicit minne; procedurminne/implicit minne; retrograd amnesi; anterograd amnesi; klassisk betingning; spatial kognition) (3p)

★ Nedsättningar i deklarativt/explicit minne och spatial kognition. Förekomst av anterograd amnesi. (Övriga funktioner troligen ej påverkade).

?

ÖVRIGT SKADA: Många högre funktioner har visat sig vara distinkt representerade i kortikala såväl som subkortikala strukturer. Ange eventuella troliga funktionella förändringar hos patienter med avgränsade hjärnskador. Använd dig av de begrepp som angetts inom parantes vid varje fråga. Om en viss funktion troligen EJ är förändrad anger du också detta.

Patient B. har bilateral skada i posteriora parietala cortex. (spatial kognition; objektigenkänning; uppmärksamhet; neglekt). (3p)

★ Nedsättningar i spatial kognition och uppmärksamhet. Förekomst av neglekt. (Övriga funktioner troligen ej påverkade).

?

ÖVRIGT SKADA: Många högre funktioner har visat sig vara distinkt representerade i kortikala såväl som subkortikala strukturer. Ange eventuella troliga funktionella förändringar hos patienter med avgränsade hjärnskador. Använd dig av de begrepp som angetts inom parantes vid varje fråga. Om en viss funktion troligen EJ är förändrad anger du också detta.

Patient C. har frontal skada, inkluderande främre cingulum samt orbitofrontala cortex. (inhibition av beteende; deklarativt/explicit minne; uppmärksamhet; språkförståelse). (3p)

★ Nedsättningar i inhibition av beteende och uppmärksamhet.