# LEZEN ARTIKELEN OVER GLUCOCORTICOID LIGANDEN:

**MIFEPRISTON**

**Leerdoelen**

* Je kunt wetenschappelijke artikelen begrijpen en informatie selecteren.
* Je kunt de vraagstelling en hypothese onderbouwen aan de hand van literatuur.

**Stof**

* overzichtsartikel van de Kloet (2014)
* artikel over het ligand mifepriston (DeBattista en Belanoff, 2006)

**Deadline:** vóór aanvang van werkgroep 14

**Meenemen naar de volgende werkgroep**

* uitwerking van deze thuisopdracht
* uitwerking thuisopdracht ‘Opzet inleiding deel I’.
* artikel over het ligand mifepriston (DeBattista en Belanoff, 2006).

**Opdracht**

Lees de het artikel over het glucocorticoïdligand mifepriston (DeBattista en Belanoff, 2006). Dit ligand ga je testen tijdens het practicum Celbiologie. Je hoeft alleen de grijs gemarkeerde delen van het artikel te lezen. Als je meer uitdaging wil, mag je natuurlijk ook de rest van het artikel doornemen. Lees het artikel aan de hand van onderstaande vragen.

1. Wat is het verband tussen mifepristone en de glucocorticoïdereceptor? En tussen mifepriston en de mineralocorticoïdereceptor?

Mifepriston is een antagonist van de GR. Het heeft weinig affiniteit voor de MR.

1. Zoek op wat Cushing’s syndroom is, en leg uit via welk mechanisme mifepriston kan bijdragen in de behandeling van dit syndroom.

Cushing’s syndroom ontstaat bij langdurige blootstelling aan hoge concentraties van cortisol, of van een cortisol-achtige stof. Symptomen zijn o.a. een hoge bloeddruk, een rond en rood gezicht, vetophoping en verzwakte spieren. Patiënten kunnen vermoeidheid, stemmingsstoornissen en hoofdpijn vertonen.

Omdat mifepriston een antagonist is van de GR, kan het in plaats van cortisol aan de GR binden. Hierdoor blijven de cortisol-geïnduceerde effecten uit (bv gentranscriptie).Let op: mifepriston verlaagt de concentratie cortisol niet, het heeft alleen invloed op de genomische effecten van cortisol.

1. Tijdens het practicum ga je mifepriston toevoegen aan HEK-cellen waarin je de hGR tot expressie hebt gebracht. Wat zijn je voorspellingen wat betreft translocatie van de hGR? Verwacht je dat de hGR zich na toevoeging van mifepriston in het cytoplasma, in de nucleus, of in beide celcompartimenten bevindt? Waarom?

Omdat mifepriston een hGR-antagonist is, zullen de meeste studenten verwachten dat er geen translocatie van de hGR optreedt, en dat deze zich dus in het cytoplasma bevindt.

Echter, het antagonistische effect van mifepreston treedt pas later in de cascade op: de translocatie kan gewoon plaatsvinden, maar de hGR-geïnduceerde gentranscriptie blijft uit. Het antwoord op vraag 3 kan studenten een zetje geven in deze richting. **MAAR: als studenten er zelf niet opkomen, lekker zo laten!** Als ze eenmaal hun resultaten van het practicum hebben, kunnen ze alsnog nadenken waarom hun resultaten niet aansluiten bij hun voorspelling. Dat is leerzamer dan het van tevoren bedenken ☺.