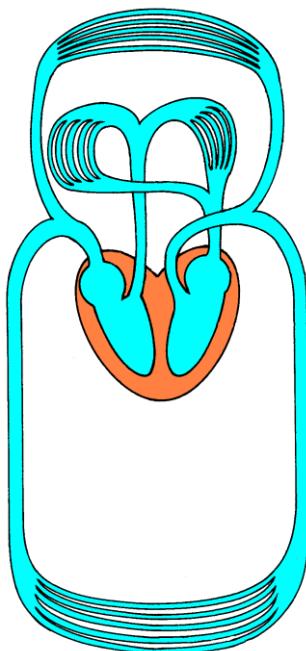
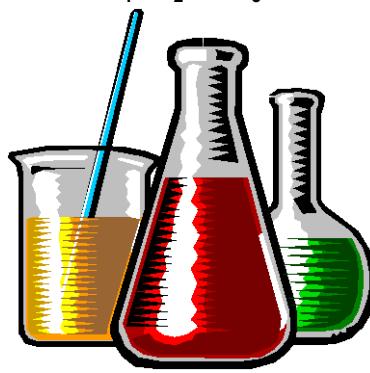
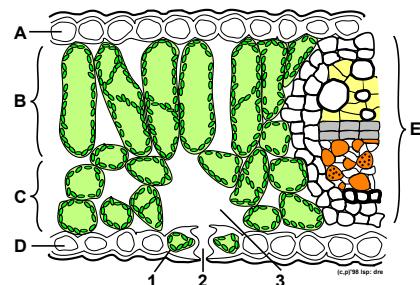
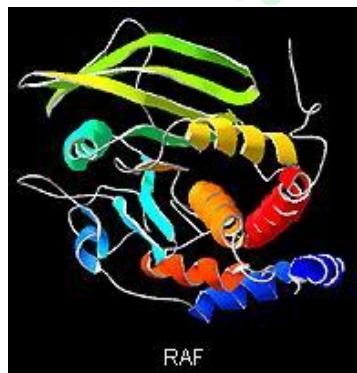
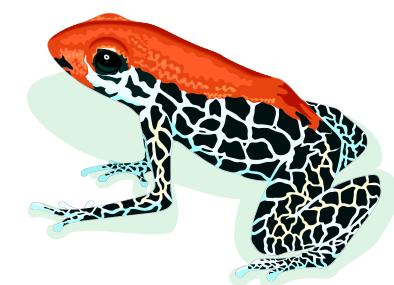


Biologie

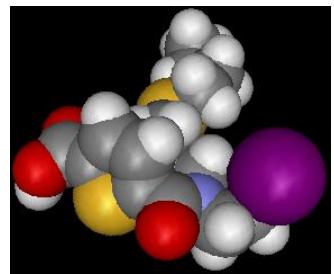
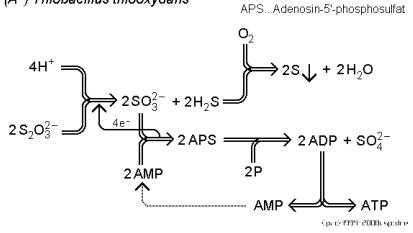
für die Sekundarstufe II

- Neurophysiologie -

Autor: L. Drews



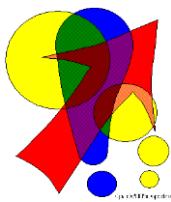
(A) *Thiobacillus thiooxydans*



Version 0.4j (2026)

Legende:

mit diesem Symbol werden zusätzliche Hinweise, Tips und weiterführende Ideen gekennzeichnet

Nutzungsbestimmungen / Bemerkungen zur Verwendung durch Dritte:

- (1) Dieses Skript (Werk) ist zur freien Nutzung in der angebotenen Form durch den Anbieter (lern-soft-projekt) bereitgestellt. Es kann unter Angabe der Quelle und / oder des Verfassers gedruckt, vervielfältigt oder in elektronischer Form veröffentlicht werden.
- (2) Das Weglassen von Abschnitten oder Teilen (z.B. Aufgaben und Lösungen) in Teildrucken ist möglich und sinnvoll (Konzentration auf die eigenen Unterrichtsziele, -inhalte und -methoden). Bei angemessen großen Auszügen gehört das vollständige Inhaltsverzeichnis und die Angabe einer Bezugsquelle für das Originalwerk zum Pflichtteil.
- (3) Ein Verkauf in jedweder Form ist ausgeschlossen. Der Aufwand für Kopierleistungen, Datenträger oder den (einfachen) Download usw. ist davon unberührt.
- (4) Änderungswünsche werden gerne entgegen genommen. Ergänzungen, Arbeitsblätter, Aufgaben und Lösungen mit eigener Autorenschaft sind möglich und werden bei konzeptioneller Passung eingearbeitet. Die Teile sind entsprechend der Autorenschaft zu kennzeichnen. Jedes Teil behält die Urheberrechte seiner Autorenschaft bei.
- (5) Zusammenstellungen, die von diesem Skript - über Zitate hinausgehende - Bestandteile enthalten, müssen verpflichtend wieder gleichwertigen Nutzungsbestimmungen unterliegen.
- (6) Diese Nutzungsbestimmungen gehören zu diesem Werk.
- (7) Der Autor behält sich das Recht vor, diese Bestimmungen zu ändern.
- (8) Andere Urheberrechte bleiben von diesen Bestimmungen unberührt.

Rechte Anderer:

Viele der verwendeten Bilder unterliegen verschiedenen freien Lizenzen. Nach meinen Recherchen sollten alle genutzten Bilder zu einer der nachfolgenden freien Lizenzen gehören. Unabhängig von den Vorgaben der einzelnen Lizenzen sind zu jedem extern entstandenen Objekt die Quelle, und wenn bekannt, der Autor / Rechteinhaber angegeben.

public domain (pd)	Zum Gemeingut erklärte Graphiken oder Fotos (u.a.). Viele der verwendeten Bilder entstammen Webseiten / Quellen US-amerikanischer Einrichtungen, die im Regierungsauftrag mit öffentlichen Mitteln finanziert wurden und darüber rechtlich (USA) zum Gemeingut wurden. Andere kreative Leistungen wurden ohne Einschränkungen von den Urhebern freigegeben.
gnu free document licence (GFDL; gnu fdl)	
creative commons (cc) 	od. neu ... Namensnennung ... nichtkommerziell ... in der gleichen Form ... unter gleichen Bedingungen
Die meisten verwendeten Lizenzen schließen eine kommerzielle (Weiter-)Nutzung aus!	

Bemerkungen zur Rechtschreibung:

Dieses Skript folgt nicht zwangsläufig der neuen **ODER** alten deutschen Rechtschreibung. Vielmehr wird vom Recht auf künstlerische Freiheit, der Freiheit der Sprache und von der Autokorrektur des Textverarbeitungsprogramms microsoft ® WORD ® Gebrauch gemacht.

Für Hinweise auf echte Fehler ist der Autor immer dankbar.

Hauptthemen-Verzeichnis:

	Seite
0. Einführung.....	8
1. Bau und Funktion des Nervensystems	9
1.0. Reizbarkeit bei Einzellern und Pflanzen	9
1.1. Aufgaben der Nervensysteme.....	9
1.2. Arten der Nervensysteme.....	10
1.3. prinzipielle Leistungen der Nervensysteme	14
1.3.1. <i>einfache Nerven-Leistungen</i>	14
1.3.2. <i>höhere Nervenleistungen</i>	21
<i>integrale Funktionen des Nervensystems</i>	26
1.3.3. <i>Verhaltens-Formen</i>	28
2. Bau und Funktion der Nerven-Zellen.....	30
2.1. Bau und funktionelle Strukturen der Nerven-Zellen	30
2.2. elektro-physiologische Abläufe in und an der Nerven-Zelle	36
2.2.1. <i>Transport von Stoffen innerhalb der Zelle</i>	36
2.2.2. <i>das Membran-Potential</i>	37
2.2.3. <i>das Ruhe-Membran-Potential (Ruhe-Potential) einer Nerven-Zelle</i>	45
2.2.4. <i>das Aktions-Potential</i>	55
2.2.5. <i>Erregungs-Leitung an einem Neuron</i>	69
2.2.6. <i>Erregungsübertragung an Synapsen</i>	80
2.2.7. <i>Lernen und Gedächtnis durch Stabilisierung von synaptischen Verknüpfungen</i>	111
2.2.8. <i>Beeinflussung der Signal-Übertragung an Synapsen</i>	116
2.2.9. <i>weitere Beeinflussung von neuronalen Stoffwechselvorgängen durch psychotrope Substanzen</i>	127
2.2.10. <i>Erregungsleitung im Neuronen-Verband (Nerven-Schaltungen)</i>	134
2.2.11. <i>motorische Endplatten</i>	149
3. Bau und Funktion der afferenten Systeme	155
3.1. optischer Sinn – das Auge	157
3.1.1. <i>Bau des menschlichen Auges</i>	157
3.1.2. <i>Funktion des menschlichen Auges (Sehvorgang)</i>	159
3.1.3. <i>Fehlsichtigkeit beim Menschen</i>	170
3.1.4. <i>Entwicklung / Evolution des Lichtsinns</i>	177
3.2. akustischer Sinn – das Ohr	180
3.3. Bewegungssinn.....	182
3.4. Lagesinn	183
<i>Propriozeption</i> :.....	183
3.5. Schmerzsinn.....	184
3.6. taktiler Sinn	185
3.7. Kraftsinn	186
3.8. olfaktorischer Sinn – die Nase	189
3.9. gustatorischer Sinn – die Zunge	195
3.10. thermischer Sinn.....	200
3.11. weitere Sinne bei anderen Organismen.....	201
3.11.1. <i>magnetischer Sinn</i>	201
4. Bau und Funktion von Rückenmark und Gehirn	203
4.1. Rückenmark	203
4.2. Gehirn	206
4.2.1. <i>Nachhirn</i>	215
4.2.2. <i>Zwischenhirn</i>	215
4.2.3. <i>Mittelhirn</i>	217
4.2.4. <i>Kleinhirn</i>	218

4.2.5. Großhirn.....	219
4.3. komplexe Leistungen des menschlichen Nervensystem's	225
4.3.x. Sprechen.....	225
5. Bau und Funktion der efferenten Systeme	226
5.1. Muskelatur	226
<i>Steuerung der Muskelaktivität</i>	<i>228</i>
5.2. Drüsen.....	231
6. Stress, Sucht und Sucht-Verhalten	235
6.1. Stress	235
6.2. Abhängigkeit und Sucht	236
6.2.1. <i>Abhängigkeits-Syndrom</i>	<i>238</i>
<i>pflanzliche Drogen</i>	<i>239</i>
<i>pilzliche Drogen</i>	<i>241</i>
<i>synthetische Drogen.....</i>	<i>242</i>
6.2.2. <i>Impuls-Kontroll-Störungen, Zwangs-Störungen und Sucht-Verhalten.....</i>	<i>247</i>
<i>Ernährungs-bezogene Süchte und Zwänge</i>	<i>247</i>
<i>Behandlung von Süchten,</i>	<i>248</i>
7. Anhänge / Tabellen / Übersichten	249
<i>Taxonomische Ebenen</i>	<i>249</i>
<i>Arbeits-Lösungen und Chemikalien</i>	<i>249</i>
<i>Fach- und allgemeine Begriffe, Begriffsbestimmungen und Definitionen</i>	<i>250</i>
Sachwort- und Personen-Verzeichnis	254
Literatur und Quellen:	255

Inhaltsverzeichnis:

	Seite
0. Einführung.....	8
1. Bau und Funktion des Nervensystems	9
1.0. Reizbarkeit bei Einzellern und Pflanzen	9
1.1. Aufgaben der Nervensysteme.....	9
1.2. Arten der Nervensysteme.....	10
1.3. prinzipielle Leistungen der Nervensysteme	14
1.3.1. einfache Nerven-Leistungen.....	14
1.3.1.1. angeborenes Verhalten	14
1.3.1.2. erlerntes Verhalten	19
1.3.2. höhere Nervenleistungen	21
1.3.2.1. Instinkthandlungen	21
Sonderformen bzw. Störungen der Instinkthandlung:	22
1.3.2.2. Lernen	22
1.3.3.3. Bewußtsein.....	25
integrale Funktionen des Nervensystems.....	26
Emotionen.....	26
Schlafen (Schlaf-Wach-Rhythmus).....	26
Lernen und Gedächtnis	26
Exkurs: moderne medizinische Bild-gebende Untersuchungsmethoden.....	26
1.3.3. Verhaltens-Formen.....	28
1.3.3.x. Ernährungs-bezogenes Verhalten	28
1.3.3.x. Sexual-Verhalten	28
1.3.3.x. Gruppen- und Sozial-Verhalten.....	28
1.3.3.x. Putz-Verhalten.....	29
1.3.3.x. Spiel-Verhalten	29
2. Bau und Funktion der Nerven-Zellen.....	30
2.1. Bau und funktionelle Strukturen der Nerven-Zellen	30
2.2. elektro-physiologische Abläufe in und an der Nerven-Zelle	36
2.2.1. Transport von Stoffen innerhalb der Zelle.....	36
2.2.2. das Membran-Potential.....	37
Exkurs: das DONNAN-Potential – ein idealisiertes Rechenbeispiel	42
2.2.3. das Ruhe-Membran-Potential (Ruhe-Potential) einer Nerven-Zelle	45
2.2.3.1. Beeinflussung (Modulation) der Pumpen-Aktivität.....	52
2.2.4. das Aktions-Potential.....	55
Exkurs: Patch-Clamp-Technik	61
2.2.4.1. Beeinflussung des Aktions-Potentials	62
2.2.5. Erregungs-Leitung an einem Neuron.....	69
2.2.5.1. Erregungs-Leitung an nackten Neuronen	69
2.2.5.2. Erregungs-Leitung an myelinisierten Neuronen	73
2.2.5.3. Beeinflussung der Erregungs-Leitung.....	76
Exkurs: Multiple Sklerose	78
Exkurs: Unfälle mit Strom	79
2.2.6. Erregungsübertragung an Synapsen.....	80
2.2.6.1. elektrische Synapsen – gap junctions.....	82
2.2.6.2. chemische Synapsen	84
2.2.6.3. weitere Neurotransmitter	97
2.2.6.4. räumliche und zeitliche Summation (Bahnung) von Erregungen.....	107
2.2.7. Lernen und Gedächtnis durch Stabilisierung von synaptischen Verknüpfungen.....	111
2.2.7.1. Langzeit-Potenzierung an synaptischen Verbindungen	113
2.2.8. Beeinflussung der Signal-Übertragung an Synapsen	116
2.2.8.1. Beeinflussung cholinergener Synapsen.....	117

2.2.8.2. Beeinflussung anderer Synapsen-Arten.....	126
2.2.9. weitere Beeinflussung von neuronalen Stoffwechselvorgängen durch psychotrope Substanzen.....	127
2.2.9.1. Schmerzmittel.....	127
2.2.9.2. Anästhetika.....	128
2.2.9.3. Halluzinogene	128
2.2.10. Erregungsleitung im Neuronen-Verband (Nerven-Schaltungen)	134
2.2.10.1. Konnektom bei einem Fadenwurm	135
2.2.10.2. Konnektom einer Fruchtfliege	136
Wichtung der synaptischen Verbindungen.....	136
Neuronenketten.....	137
Divergenz.....	139
Konvergenz.....	140
Vorwärtshemmung	141
Rückwärtshemmung.....	142
laterale Hemmung	143
Erregungs-Speicherung.....	145
2.2.11. motorische Endplatten.....	149
2.2.11.1. Beeinflussung der motorischen Endplatten bzw. dazugehörender Zellen durch Medikamente, Gifte,	151
3. Bau und Funktion der afferenten Systeme	155
3.1. optischer Sinn – das Auge	157
3.1.1. Bau des menschlichen Auges	157
3.1.2. Funktion des menschlichen Auges (Sehvorgang)	159
3.1.2.1. Sehvorgang	159
3.1.2.2. Bau und Funktion der Lichtsinnes-Zellen	161
3.1.2.3. Anpassung an verschiedene Lichtstärken (Adaptation)	162
3.1.2.4. Anpassung an verschiedene Objektentfernungen (Akkommodation)	163
3.1.2.5. Sehen mit dem Gehirn – optische Täuschungen usw. usf.....	164
3.1.3. Fehlsichtigkeit beim Menschen.....	170
3.1.3.1. Farbfehlsichtigkeit.....	170
3.1.3.2. Entfernungsfehlsichtigkeiten	170
3.1.3.3. Grauer Star.....	174
3.1.3.4. Grüner Star.....	174
3.1.3.5. Netzhaut-Ablösung	175
3.1.3.6. Nacht-Blindheit	175
3.1.3.7. Stab-Sichtigkeit.....	175
3.1.3.8. Beeinträchtigungen der Pupillen-Reaktion	176
3.1.4. Entwicklung / Evolution des Lichtsinns	177
3.2. akustischer Sinn – das Ohr	180
3.3. Bewegungssinn.....	182
3.4. Lagesinn	183
<i>Propriozeption:.....</i>	183
3.5. Schmerzsinn.....	184
3.6. taktiler Sinn	185
3.7. Kraftsinn	186
3.8. olfaktorischer Sinn – die Nase	189
3.9. gustatorischer Sinn – die Zunge	195
3.10. thermischer Sinn	200
3.11. weitere Sinne bei anderen Organismen.....	201
3.11.1. magnetischer Sinn	201
4. Bau und Funktion von Rückenmark und Gehirn.....	203
4.1. Rückenmark	203
4.2. Gehirn	206
4.2.0.1. Gehirnentwicklung in der Ontogenese	210
4.2.0.2. Gehirn-Entwicklung in der Evolution	210

Erforschung der zellulären Vorgänge im Gehirn	212
4.2.1. <i>Nachhirn</i>	215
4.2.1.1. Limbisches System.....	215
4.2.2. <i>Zwischenhirn</i>	215
Thalamus	216
Hypothalamus	216
4.2.2.1. Hippocampus	216
4.2.3. <i>Mittelhirn</i>.....	217
4.2.4. <i>Kleinhirn</i>	218
4.2.4.1. Brücke (Pons).....	218
4.2.5. <i>Großhirn</i>.....	219
Balken	220
Hirnrinde (Cortex).....	220
Exkurs: Schlaf	222
4.3. komplexe Leistungen des menschlichen Nervensystem's	225
4.3.x. <i>Sprechen</i>.....	225
5. Bau und Funktion der efferenten Systeme	226
5.1. Muskelatur	226
<i>Steuerung der Muskeltätigkeit</i>	228
5.2. Drüsen	231
6.1. Stress.....	235
6.2. Abhängigkeit und Sucht	236
6.2.1. <i>Abhängigkeits-Syndrom</i>	238
Nikotin	238
Schmerzmittel	239
pflanzliche Drogen	239
Meskalin, 3,4,5-Trimethoxyphenylethylamin	239
LSD-Derivate (siehe auch: LSD unter pilzliche Drogen)	239
weitere LSD-Derivate	241
pilzliche Drogen	241
LSD; Lysersäurediethylamid.....	241
synthetische Drogen	242
Amphetamine	242
MDA; 3,4-Methylendioxyamphetamine	242
MMDA (N-Methyl-3,4-methylendioxamethamphetamine)	243
Ecstasy	243
MDPV (Methylendioxypyrovaleron)	244
6.2.2. <i>Impuls-Kontroll-Störungen, Zwangs-Störungen und Sucht-Verhalten</i>.....	247
Ernährungs-bezogene Süchte und Zwänge	247
Behandlung von Süchten,	248
Phasen der Veränderung	248
Veränderungs-Prozesse.....	248
Ebenen der Veränderung	248
7. Anhänge / Tabellen / Übersichten	249
Taxonomische Ebenen	249
Arbeits-Lösungen und Chemikalien	249
Fach- und allgemeine Begriffe, Begriffsbestimmungen und Definitionen	250
Sachwort- und Personen-Verzeichnis	254
Literatur und Quellen:	255

0. Einführung

Reizbarkeit ist ein Merkmal des Lebens. Ohne Aufnahme von Informationen ist keine sinnvolle Interaktion eines Lebewesens mit seiner Umwelt denkbar. Auch den inneren Status muß ein Lebewesen ständig bei weiteren Aktionen beachten. Für die Kommunikation mit anderen Artgenossen ist die koordinierte Erzeugung von Signalen notwendig. Alle Aktionen, Bewegungen usw. usf. müssen in irgendeiner Form gesteuert oder geregelt werden. All dieses bedarf eines mehr oder weniger großen Organisations-System's. Besonders für schnellere Aktivitäten und Reaktionen sind die Nervensysteme zuständig. Langsamere, längerfristige und gedämpftere Reaktionen sind über das Hormon-System ( **Stoff- und Energiewechsel**) möglich.

Auf der Ebene der bzw. einer einzelnen Zelle ist die Reizbarkeit vor allem auf molekularen Strukturen aufgebaut. Dazu gehören z.B. die Signalketten, wie sie an Zellmembranen realisiert sind. Eine kurze Beschreibung findet der Leser im Skript  **Cytologie**.

In der Neurophysiologie beginnen wir bei der Betrachtung auf der Ebene der Nervenzelle. Natürlich werden auch deren inneren Vorgänge detailliert untersucht. Am unteren Ende dringt die Neurophysiologie in die Cytologie und den Stoff- und Energiewechsel ein. Deren spezielle Situationen und Leistungen werden im Rahmen der Neurophysiologie sehr genau betrachtet. Am oberen Ende kommen wir in die Regionen der Verhaltenslehre oder verlassen gar die Biologie und finden uns in der Psychologie wieder. Einzelne Sachverhalte aus der Verhalten-Biologie werden wir in diesem Skript recht allgemein vorstellen, um das Gesamtverständnis zu entwickeln.

Aufgaben:

- 1. Wiederholen Sie die Merkmale des Lebens!**
- 2. Zeigen Viren eigentlich das Merkmal der Reizbarkeit? Informieren Sie sich über Viren (z.B. in Lexika's oder wikipedia) und beantworten Sie die Frage! Begründen Sie Ihre Meinung ausführlich!**
- 3. Skizzieren Sie eine tierische Zelle (elektronenmikroskopischer Bau) und benennen Sie die Bestandteile!**
- 4. Welche Funktionen führen die einzelnen Baubestandteile einer Zelle aus?**

1. Bau und Funktion des Nervensystems

1.0. Reizbarkeit bei Einzellern und Pflanzen

Bevor echte Nervensysteme in der Evolution auftauchten, wurden Informationen innerhalb der Zelle realisiert. Wir können von einer inneren Informations-Leitung sprechen. Diese basiert fast vollständig auf chemischen Signalketten. So kann eine Zelle als Ganzes auf äußere Reize und innere Veränderungen reagieren.

Diese einfachen Zellen verfügten auch über ein Membran-Potential (elektrische Spannung zwischen Innen- und Außenseite; → [2. Bau und Funktion der Nervenzellen](#)) an den Zell-Membranen. Viele Einzeller sind auch schon zu einfachen Reaktionen auf elektrische Reize fähig.

chemische Informations-Weiterleitung bei Pflanzen sowohl innerhalb des Organismus als auch zwischen Individuen

z.B. Akazien-Bäume, die beim Anfressen mit der Absonderung eines Signalstoffes reagieren, andere Akazien in der Gegend und die angefressene Pflanze reagieren auf diesen Signalstoff durch Bildung von Gerbstoffen, die die Blätter der Akazie bitter (z.T. ungenießbar) machen

1.1. Aufgaben der Nervensysteme

Die Hauptfunktionen des Nervensystems lassen sich, wie folgt zusammenfassen:

- Reaktion des Organismus auf Umwelt- oder innere Reize
- Steuerung und Regelung verschiedener Körperfunktionen

Dabei sind es vor allem örtlich begrenzte, relativ schnelle Prozesse, die hier gemeint sind. Vorgänge innerhalb des Nervensystems beruhen primär auf der Nutzung elektrischer Signale. Dazu kommen noch chemische Vorgänge an sehr vielen Kontaktstellen der Nerven. Aber auch diese Vorgänge laufen beachtlich schnell ab.

Anders ist dies bei einem zweiten Informationssystem in mehrzelligen Organismen – dem Hormon-System. Dieses arbeitet fast ausschließlich mit chemischen Signalen. Die Vorgänge laufen wesentlich langsamer und meist auch wesentlich undynamischer ab. Hormon-Signale werden zumeist über das Blut im Körper verteilt. Für die Aufnahme der Signale bedarf es passender Rezeptoren (Schlüssel-Schloß-Prinzip), die dann biochemische Reaktionen in Zellen und Geweben auslösen.

Zu den Detail-Aufgaben des Nervensystems gehören:

- Aufnahme von Reizen
- Umwandlung der Reize in Erregungen (Informationen)
- Weiterleitung der Erregungen
- Weiterverarbeitung der Erregungen (Informations-Verarbeitung)
- ev. Speicherung der Informationen zur späteren Weiterverwendung
- Auslösung von Reaktionen an effektorischen Organen

Die Funktionen sind also doch recht komplex. Wie wir sehen werden, ist die Spezialisierung und die Leistungsfähigkeit von Nerven-Zellen sehr hoch.

1.2. Arten der Nervensysteme

Schauen wir uns aber zuerst einmal die Nervensysteme als Ganzes an.

Ein echtes Nervensystem besteht immer aus mehreren Nerven-Zellen. Je nach Aufbau und Struktur unterscheiden wir mehrere Arten von Nervensystemen.

Das **Nerven-Netz** oder **netzförmiges Nerven-System** ist das einfachste Gebilde. Organisatorisch befindet es sich an der Grenze der Systemdefinition. Es ist vielmehr noch eine einfache – z.T. zufällige – Ansammlung von Nerven-Zellen.

Besonders typisch sind Nerven-Netze beim Stamm der Hohltiere (*p+*) *Coeleterata* ausgebildet. Dazu gehören z.B. die Polypen (z.B. Süßwasser-Polyp (*s*) *Hydra vulgaris*) oder auch die Quallen (z.B. Ohren-Qualle (*s*) *Aurelia aurita*).

Im Zentrum des Ringes aus Fangarmen befindet sich die Mundöffnung. Hier hinein werden die – mit den Fangarmen gefangen – Nahrungsteile (z.B. kleine Fische, Larven, kleine Mehrzeller) transportiert. Zum Festhalten sind die Fangarme mit extrem spezialisierten Nessel-Zellen besetzt. Diese besitzen einen Fang-Faden, an dessen Spitze sich Widerhaken befinden. Weiterhin produzieren die Nessel-Zellen hochgiftige Substanzen, welche die Beute lähmen. Die Mundöffnung dient nach dem Verdauen der Nahrung in der Verdauungshöhle auch wieder als After. Mit der Fußscheibe haften sich die Polypen an Pflanzen oder Steinen fest.

Die Nerven-Zellen sind netzförmig miteinander verknüpft, es fehlen zentrale Strukturen.

Alle Nerven-Zellen sind im Prinzip gleichberechtigt. Die Erregungsleitung erfolgt entlang der Maschen über das ganze Nerven-System hinweg. Bei kleineren Reizungen werden ev. auch nur kleinere Regionen aktiv.

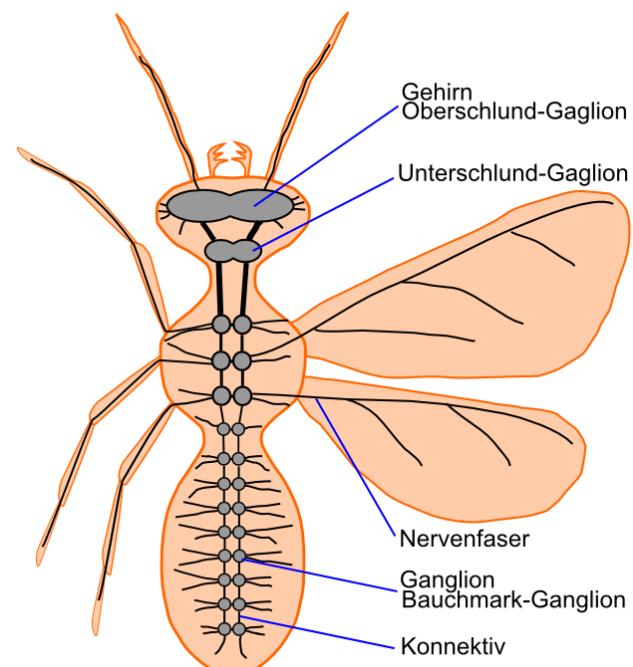
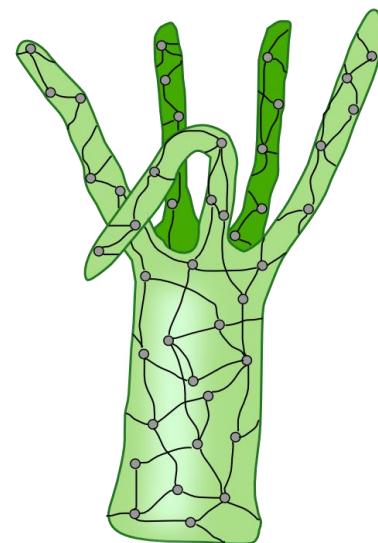
Meist sind nur recht unspezifische Reaktionen (z.B. Zusammenzucken) oder das Umschließen von möglichen Nahrungs-Objekten realisiert.

Bei den Gliederfüßern (*p*) *Arthropoda* finden wir ein wesentlich weiter entwickeltes Nervensystem. Das **Strickleiter-Nerven-System** oder auch **strangförmiges Nerven-System** ist wesentlich differenzierter in Bau und Funktionsfähigkeit.

In den Millionen von Jahren evolutionärer Entwicklung ist es zu einer Konzentration sehr vieler Nerven-Zellen in einem strangförmigen (linearen) Gebilde gekommen, diesen zentralen Teil unterscheiden wir nun vom peripheren. Der Strang ist häufig auch durch punktförmige Konzentrationen (Knoten) von Nerven-Zellen an den Abzweigstellen der peripheren (in den Körper reichenden) Nerven-Fasern gekennzeichnet.

Die Knoten werden **Ganglien** (Einzahl: **Ganglion**) genannt.

Bei vielen Organismen mit Strangförmigen Nervensystem ist der Strang zweiseitig ausgebildet. Zwischen den beiden Strängen befinden sich Stege.



Betrachtet man dieses Gebilde, dann ist der Vergleich mit einer Strickleiter angebracht. Deshalb wird diese Art von Nervensystem auch Strickleiter-Nervensystem genannt.

Je höher die Besitzer solcher Nervensysteme entwickelt sind, umso mehr kommt es auch zu einer Konzentrationen von Nervenzellen im Kopfbereich. Manchmal sind die Ganglien hier so groß, dass wir schon von einem "Gehirn" sprechen. Allgemeiner wird eher von Ober- und Unterschlund-Ganglien gesprochen.

Die Oberschlund-Ganglien liegen über dem Schlund (Verbindung von Maul und Magen-Darm-Trakt). Hier enden viele Nervenfasern aus informationsaufnehmenden Organen (z.B. Augen, Fühlern, ...). Daneben werden hier die Bewegungen der Fühler und Frischwerkzeuge (Mandibel) sowie viele Verhaltenweisen ausgelöst.

Unterschlund-Ganglion sind ebenfalls durch erhöhte Ansammlung von Nervenzellen charakterisiert. Hier sind vor allem die Steuerungen und Regulationen vieler Körperfunktionen angelegt.

Als höchst entwickelt wird das **Zentral-Nervensystem** angesehen.

In der Evolution ist aus den Körper-Ganglien nach und nach ein massives Informations-Leistungs- und –Verteilungssystem geworden.

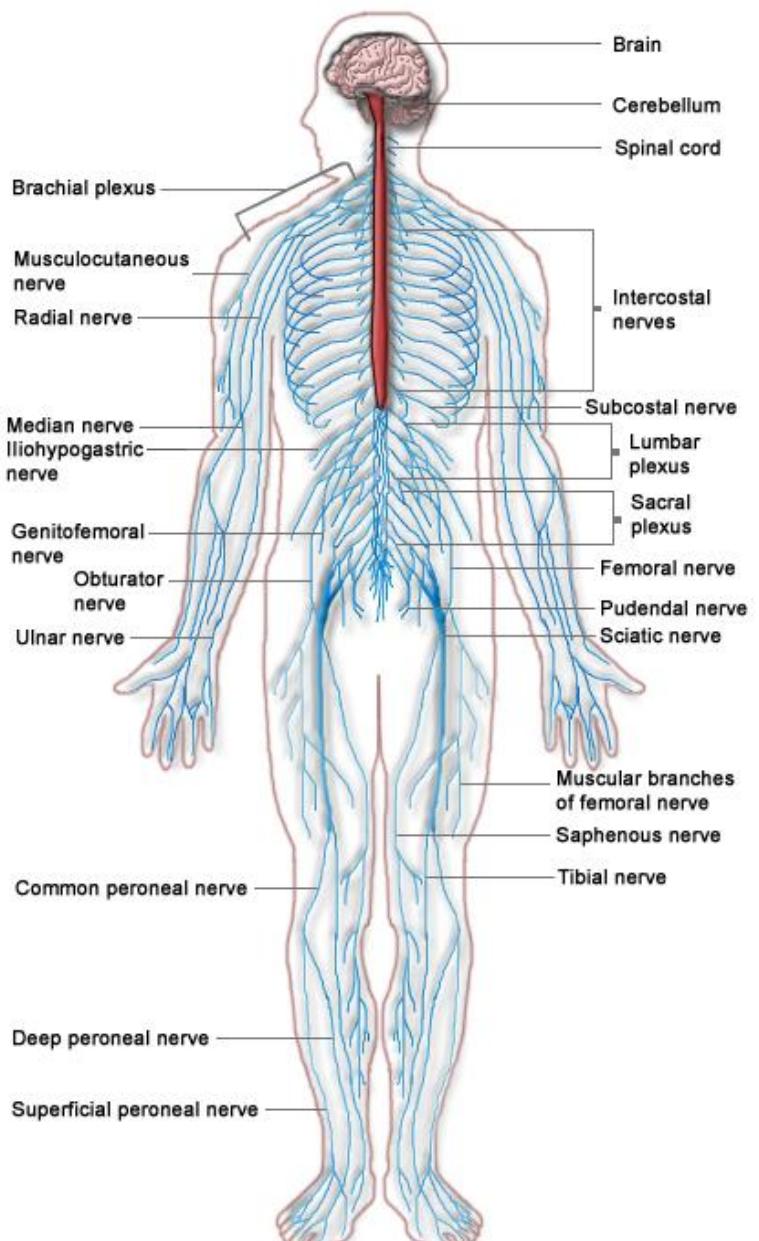
Bei den Wirbeltieren (p.) *Chordata* ist dies das **Rückenmark**, was mehr oder weniger geschützt in oder an der Wirbelsäule (*Chorda dorsalis*) liegt. In der embryonalen Entwicklung entsteht das Rückenmark – wie die anderen Nerven-Zellen aus dem Ektoderm. Dieses faltet sich zur Neural-Röhre.

Bei verschiedenen Organismen bildet sich ein Gehirn aus Blasen am oberen Ende des Neuralrohres. Diese Blasen differenzieren sich zu verschiedenen Gehirn-Abschnitten.

Organisatorisch gehen im Prinzip die peripheren Nerven-Fasern ausgehend vom Gehirn bzw. dem Rückenmark sternförmig bzw. fächerförmig ab. Die Evolution der Nervensysteme ist also durch eine zweifache Konzentration und Zentralisierung charakterisiert.

Zum Einen bildete sich (evolutionär) ein – den Körper durchziehender – zentraler Nervenstrang. Zum Anderen entstand an dem einen Ende dieses Stranges eine weitere große Ansammlung von Nervenzellen – das Gehirn.

Solche –Zentralisierungs-Tendenzen haben wir ja auch beim Strickleiter-Nervensystem beobachtet.



Nervensystem des Menschen
Q: de.wikipedia.org (Persian Poet Gal)

Die Nerven-Zellen, die sich ausschließlich innerhalb eines zentralen Teils des Nervensystems befinden, heißen Interneuronen.

Neben dem zentralen System gehört noch das periphere Nervensystem dazu. Es beeinhaltet die von den zentralen Teilen in alle Organe und Anhänge abstrahlenden Nerven-Zellen. Auch die direkt in den verschiedenen Organen liegenden Nerven- und Sinnes-Zellen gehören hierzu.

Alle Nerven- und Sinneszellen, die einen direkten Zugang zum Zentral-Nerven-System haben gehören zum **somatischen** (animalischen, animalen) **Nervensystem**. Im Allgemeinen werden über afferente Wege Informationen (Erregungen) zum Gehirn hin und über efferente Wege vom Gehirn / Rückenmark zu den Organen zurück geleitet. Die afferenten Informationen nehmen wir wahr. Über die efferenten Nerven steuern wir Bewegungen und bestimmte Prozesse.

Nicht alles unterliegt in einem zentralen Nervensystem der aktiven oder bewussten Beeinflussung des Trägers. Viele Körpervorgänge sind der willkürlichen Kontrolle entzogen. Deren Regulation, Aktivierung und Hemmung erfolgt im Rückenmark oder in den Organen selbst. Die elementaren /somaticischen Lebensfunktionen (Körperfunktionen), wie z.B. Herzschlag, Atmung, Darmtätigkeit, inneres Millieu, ... sind dezentral angelegt.

Das **autonome bzw. vegetative Nervensystem** besteht aus dem Parasympathicus und dem Sympathicus sowie dem enterischen Nervensystem, Parasympathicus und Sympathicus arbeiten gewissermaßen gegeneinander (gegenläufig); gegenseitige Kontrolle und Regulation

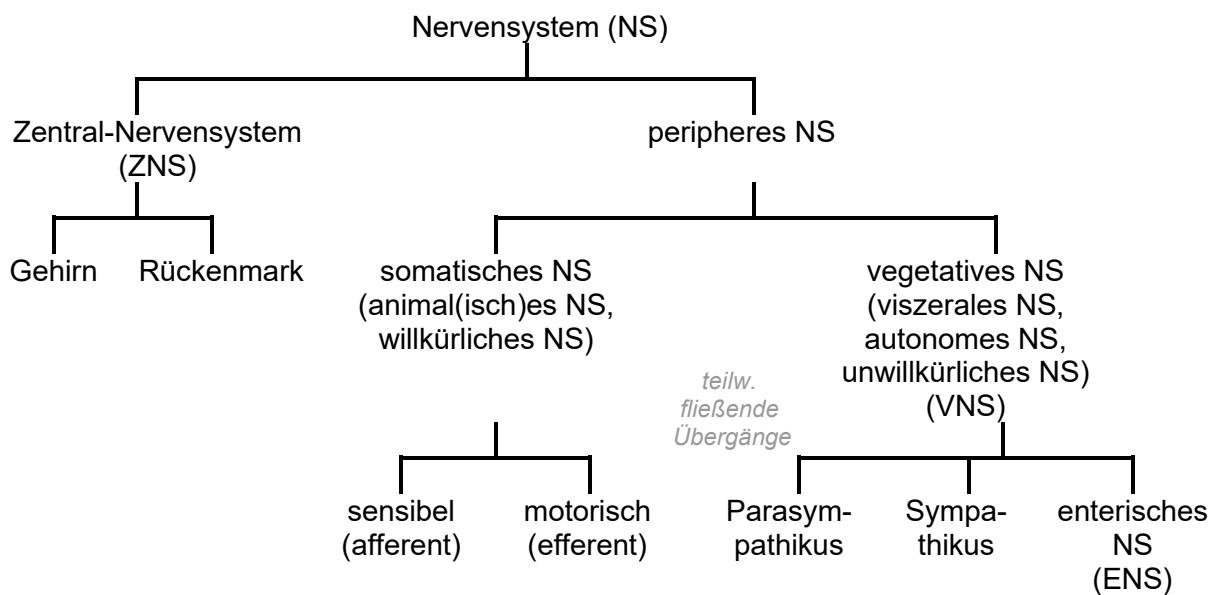
Das enterische Nervensystem (ENS) verteilt sich im Bereich des Magen-Darm-Trakt's. Mit seinen 100.000.000 Nervenzellen sind in diesem Teil des Nervensystems ungefähr vier- bis fünfmal mehr Nervenzellen angelegt, als im Rückenmark.

Die grundlegende Funktionsabschnitte des Nervensystems sind – wie oben schon besprochen:

- Reizaufnahme (affektorische Systeme, Rezeptoren, "Merk"-System)
- Erregungsleitung
- Erregungsverarbeitung
- effektorische Systeme ("Wirk"-System)

Bei der detaillierten Besprechung der einzelnen Teile weichen wir von dieser Reihenfolge ab. Die Erregungsleitung ist für das Grundverständnis von Reizaufnahme usw. eine Grundvoraussetzung. Wir ziehen sie deshalb vor und besprechen danach die anderen Elemente in der operativen Reihenfolge.

Das menschliche Nerven-System besteht aus 10^{10} – 10^{14} Neuronen (10'000'000'000 – 100'000'000'000'000 Nerven-Zellen). Es ist damit eines der Nervensysteme mit den meisten Zellen. Trotzdem gibt es größere Systeme, wenn man nur das Volumen oder die Masse betrachtet.



1.3. prinzipielle Leistungen der Nervensysteme

Die Leistungen der Nervensysteme für einen Organismus werden für uns Biologen vor allem durch Beobachtung erfasst. Bei einer oberflächlichen Betrachtung erscheinen uns verschiedene Verhaltensweisen. Unter dem Verhalten eines Lebewesens verstehen wir die beobachtbaren Aktivitäten, Körperhaltungen, Form-Veränderungen, Verfärbungen, Laut-Äußerungen, Stoff-Absonderungen usw. usf.

Das Verhalten dient der Anpassung an sich verändernde Umweltbedingungen und der Kommunikation mit Individuen der eigenen Art oder anderer Arten. Bei jeder Verhaltensweise sind mehr oder weniger große Teile des Nervensystems involviert.

Einteilung: angeborenes und erworbenes Verhalten

1.3.1. einfache Nerven-Leistungen

zusätzliche Unterteilung

Verhaltensweisen, die bei einfachen Tieren wie auch bei höheren Tieren beobachtet werden, stellen elementare, lebensnotwendige (essentielle) Verhaltensweisen dar, Verlust (Erbkrankheiten, Beschädigung) oder starke Störung (Krankheiten, teilweise Beschädigung) haben zumeist lebensbedrohliche oder tödliche Konsequenzen

1.3.1.1. angeborenes Verhalten

Definition(en): Verhalten

Unter Verhalten versteht man alle nach außen gerichteten Veränderungen (vorrangig: Bewegungen, Laute, Körperhaltungen, Düfte, Farbwechsel) eines Organismus, die zur Informations-Vermittlung dienen.

Definition(en): angeborenes Verhalten

Angeborenes Verhalten beinhaltet alle Verhaltens-Formen, die dem Organismus genetisch weitergegeben wurden.

Angeborene Verhaltensweisen können lebenslang oder auch nur in bestimmten Entwicklungs-Phasen aktiv sein.

1.3.1.1.1. Reiz-Reaktions-Ketten

Durch verschiedene Einwirkungen kann man einen Abschnitt eines Nervensystems reizen. Bei einfachen Nervensystemen (z.B. netzförmiges Nervensystem) kommt es zumeist zu recht unspezifischen, einfachen Reaktionen.

Bei höher entwickelten Mehrzellern sind die peripheren Nerven-Zellen oder spezielle Sinnes-Zellen für die Reiz-Aufnahme und -Umwandlung verantwortlich. Innerhalb des Nervensystems wird nicht der Reiz weitergeleitet, sondern eine Erregung. Wie wir später sehen werden sind dies hauptsächlich elektrische Signale. Die Umwandlung von Reizen in Erregungen ist für das einheitliche Funktionieren des Nervensystems unbedingt notwendig. Zum Einen wäre sicher die direkte Übertragung von Kraft-Einwirkungen oder thermischen Reizen nicht sehr praktisch. Die Berührung einer heißen Herdplatte führt maximal zur lokalen Verbrennung. Würde der Reiz bis in Gehirn gelangen, dann hätten wohl so einige Personen ein leicht angegartes Gehirn. Oder man stelle sich das Gehirn eines Boxers vor, der die Kraft der Körpertreffer seines Gegners immer direkt im Gehirn zu "spüren" bekommen würde. Mit Erregungen können sowohl Informationen mit einem "hohen Energieinhalt" (mechanische Kräfte oder Wärme) als auch solche mit extrem geringem Energiewert (z.B. Licht) im Nervensystem verarbeitet werden. Die vorwiegend elektrische Erregungs-Leitung hat sich als universelles Transport-Prinzip durchgesetzt.

Reiz-Reaktions-Ketten sind insgesamt gesehen eher verallgemeinerte Leistungen von Nervensystemen. Im Einzelnen können sie aber auch – z.B. in peripheren Abschnitten – eine echte kleine Leistung des Nervensystems sein.



Am Ende einer Reiz-Reaktions-Kette (Reiz-Reaktions-Zusammenhang) liegen zumeist effektorische Organe oder Zellen. Die ankommenden Erregungen lösen hier eine einfache Aktivität aus. Dies kann z.B. ein Muskelzucken, aber auch die Ausschüttung von Stoffen aus einer Drüse sein. Der Möglichkeiten gibt es viele (→).

Einfache und typische Reiz-Reaktions-Ketten finden wir z.B. bei den Nerven-Netzen. wird ein Polyp an einer Stelle gereizt, dann reagiert er recht unspezifisch fast immer mit einem Zusammenzucken des gesamten Hohlkörpers. Trotzdem sind Hohltiere aber auch zu koordinierten Aktivitäten in der Lage. Bei Reizung der Tenkakel (umgangssprachlich "Fangarme" genannt) bewegen sich diese so, dass diese das reizende Objekt in die Mundöffnung befördern. Auch die aktive Fortbewegung ist durch koordinierte Aktivitäten der Nerven- und Muskel-Zellen gekennzeichnet. Mittels Überschlag-ähnlicher Bewegung kann ein Polyp seine Position ändern.

Bei höher entwickelten Organismen finden wir dann auch komplexere Reiz-Reaktionsketten. Auf spezifische Reize wird dann z.B. mit einer ganzen Gruppe von Handlungen reagiert. Hierzu gehören auch Lernvorgänge.

Definition(en): Reiz-Reaktions-Kette

Eine Reiz-Reaktions-Kette ist die Grundstruktur der Informations-Verarbeitung in einer Zelle / einem Organismus / einem biologischen System.

1.3.1.1.2. Reflexe

spezielle Form der Reiz-Reaktions-Ketten

angeborene Leistung des Nervensystems, immer gleiche, zweckentsprechende (stereotype) Reaktion auf einen spezifischen Reiz, oft bei verwandten Arten oder bei gleichartiger organischer Funktion auch gleichartig angelegt (z.B. Atem-Reflex, Schluck-Reflex, Husten, ...) beinhaltet immer unwillkürliche Reaktionen auf einen Reiz

Reflexe sind eine Form der Reiz-Reaktions-Ketten in mehrzelligen Organismen mit einem Nervensystem

Zusammenzucken des Polypen sachlich auch Reflex

Reflex-Bogen bei Nervensystem mit zentralen Teilen, Verschaltung der Reiz- und Reaktions-Stelle nicht direkt, es liegt mindestens eine Synapse dazwischen, d.h. es sind zwei Nerven-Zellen beteiligt; oft liegt die Verschaltung der Nerven-Zellen weit außerhalb der betroffenen Organe (z.B. im Rückenmark oder im Gehirn)

gesamter Vorgang (Wahrnehmung von Reiz und Reaktion) erfolgt meist deutlich zeitverzögert

SHERRINGTON Reflextheorie

Definition(en): Reflex

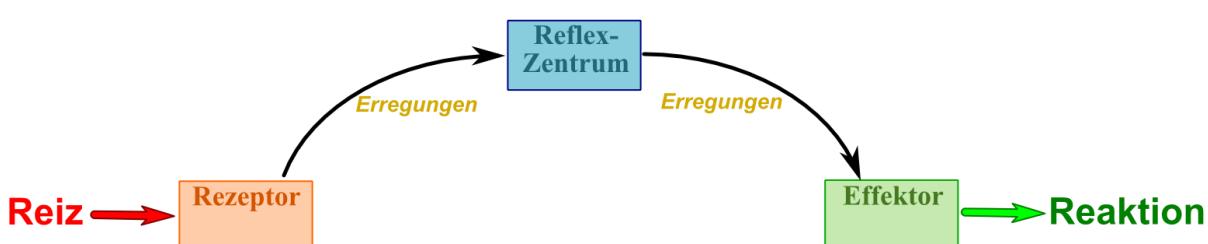
Ein Reflex ist eine kurze, angeborene, neuronale Reiz-Reaktions-Kette, die auf einen Reiz hin, eine schnelle, unwillkürliche, unmittelbare und bestimmte Reaktion realisiert.

1.3.1.1.2.1. unbedingte Reflexe

auch angeborene oder unkonditionierte Reflexe genannt

Ur-Form der Reflexe, Basis für bedingte (konditionierte) Reflexe, nur deshalb die besondere Charakterisierung als angeboren usw.

Reflexbogen (allgemeines Modell, Prinzip)

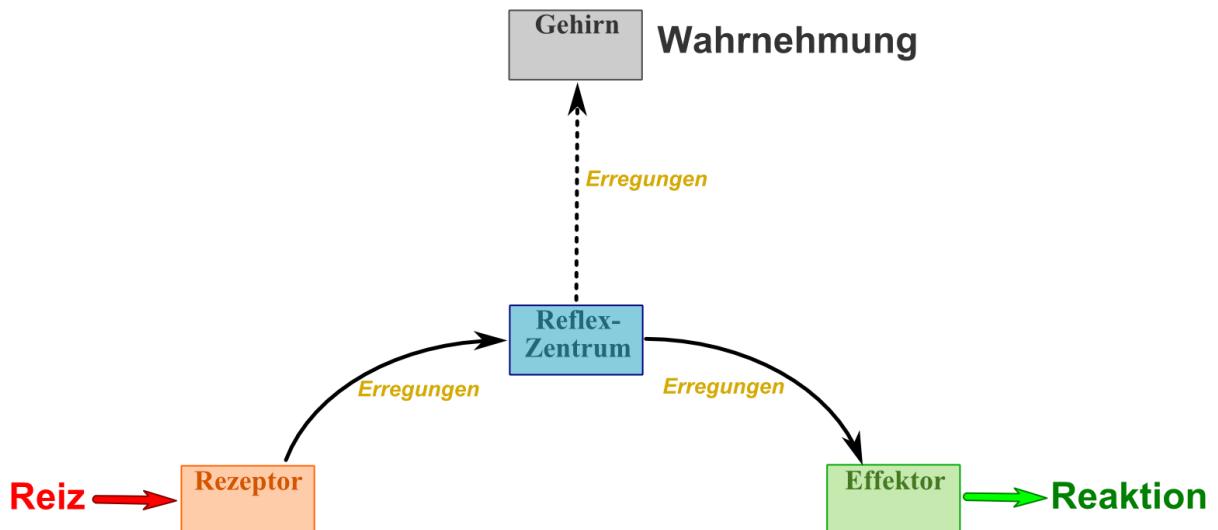


Reflexzentren sind z.B. das Rückenmark und das Gehirn, wenn das Gehirn am Reflexablauf beteiligt ist, oder das bewusste Verfolgen der Situation es zulässt, dann kann durch bewusste Aktionen die Reaktion in ihrer Stärke beeinflusst oder auch unterdrückt werden, Wirkung

aber auf die einzelne Reaktion begrenzt, beim nächsten Mal läuft der Reflexbogen wieder in der ursprünglichen Form ab

nur sehr wenige Reflexe werden verlernt, wenn sie längere Zeit nicht benutzt werden bzw. sie in einem bestimmten Lebensabschnitt nicht ausgeprägt werden

Erregungsleitung geht weiter auch zum Gehirn, Erzeugung einer Wahrnehmung (meist erst nachdem schon reagiert wurde)



Eigenreflexe (Reizung und Reaktion im gleichen Organ) Lidschluss-Reflex, Kniesteh-Reflex

Fremdreflexe (an Reizaufnahme und Reaktion sind mehrere verschiedene Organe beteiligt) Husten (Schleimhaut der Luftröhre → Zwerchfell + Zwischenrippen-Muskelatur)

monosynaptische Reflexe

Synapse – Bindeglied / Kontaktstelle zwischen zwei Nervenzellen

typisch um 30 ms Reaktionszeit

Zeiten bis zur Wahrnehmung 100 – 200 ms

polysynaptische Reflexe

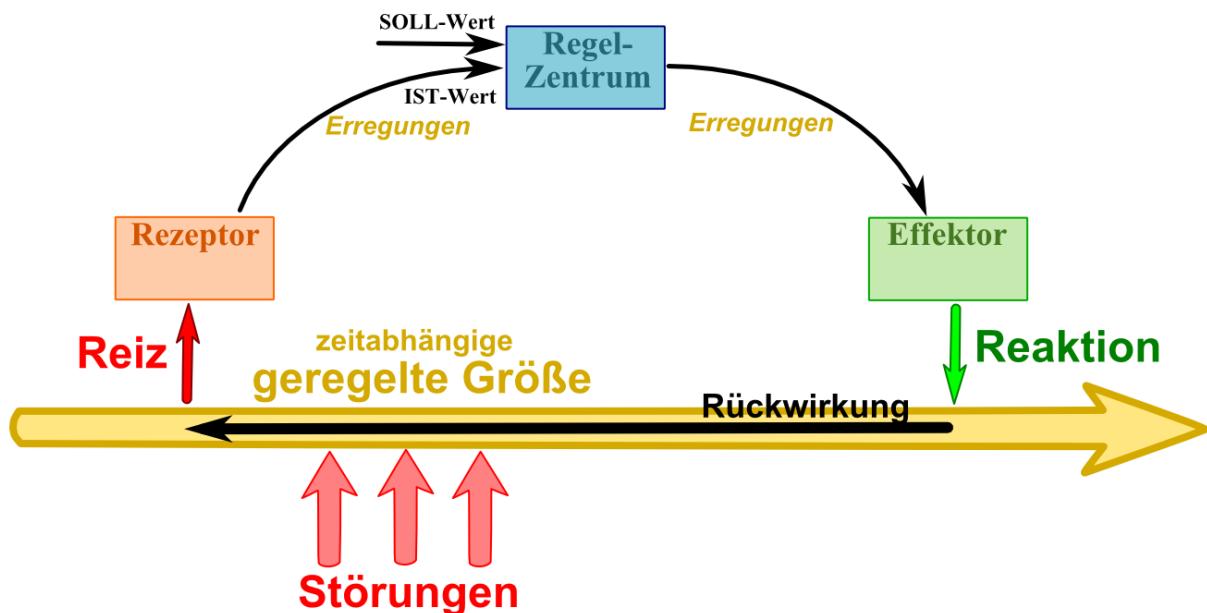
Reaktionszeiten von 60 bis 200 ms

Zeiten bis zur Wahrnehmung 100 – 300 ms

Definition(en): unbedingter Reflex

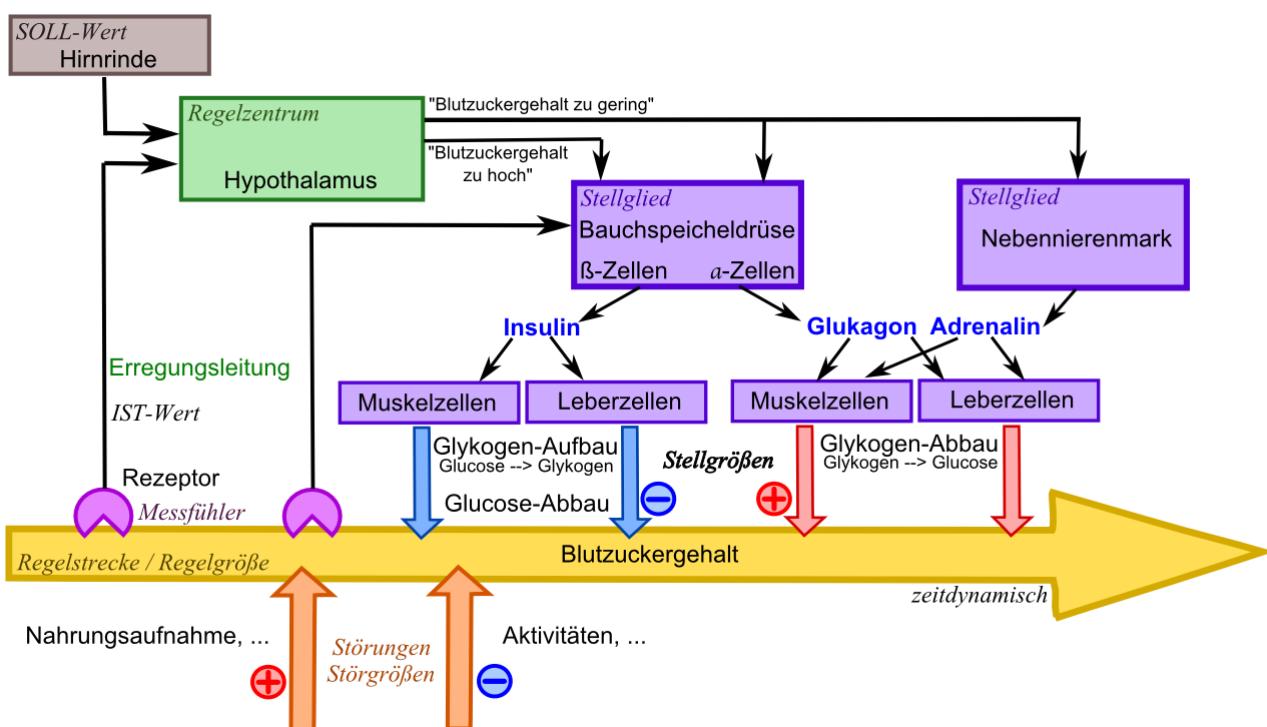
Ein unbedingter Reflex ist angeborener Reflex.

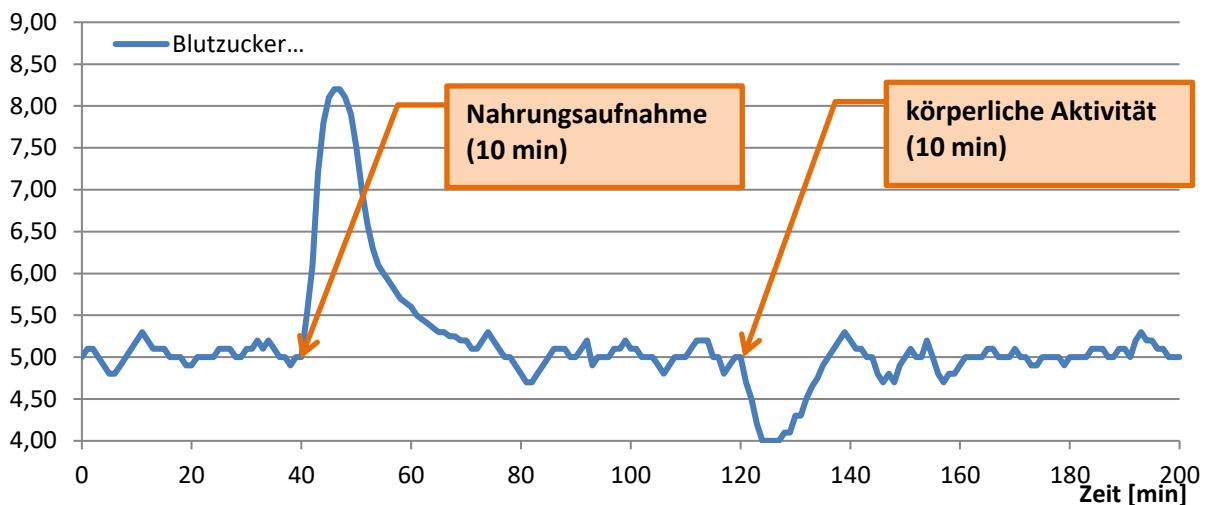
1.3.1.1.3. Regelkreise / Regelsysteme



Definition(en): Regelkreis

Ein Regelkreis ist eine dynamische Reiz-Reaktions-Kette mit einer Rückwirkung (feedback).





Aufgaben:

1. Welche weiteren Regelkreise gibt es im menschlichen Körper? Tragen Sie die Informationen als einfache Stoff-Sammlung zusammen!
2. Stelle Sie die Schemata für mindestens 2 dieser Regelkreise auf!

Automatismen

eigenständig vom Gehirn ausgelöst, ohne direkte Einwirkung eines äußeren Reizes, z.B.: Bewegungen oder Bewegungs-Abläufe (Flügel-, Flossen od. Gliedmaßen-Bewegungen)

1.3.1.2. erlerntes Verhalten

Definition(en): erlerntes Verhalten

Erlerntes Verhalten umfasst die Verhaltensweisen, die sich Organismen erst im Laufe ihres Lebens neu aneignen (erlernen).

1.3.1.2.1. bedingte Reflexe

PAWLOW
berühmte Experimente mit Hunden

1. Signalsystem nach PAWLOW

Lern-Phase

Kann-Phase

Kopplung von untypischen (neutrale) Reizen mit einem unbedingten Reflex, am Ende des Lernvorganges wird Reflexhandlung auch ausgelöst, wenn nur der untypische Reiz einwirkt

einfache Form des Lernens

neutraler Reiz wird nach dem Lernen zum bedingten Reiz, der nun ebenfalls reflexauslösend (bedingter Reflex) ist, wie der orginale (unbedingte) Reflex-Reiz

unbeständig

bedingte Reflexe werden bei fehlender Nutzung (fehlender Bekräftigung) oder bei Widersinn wieder verlernt, der bedingte Refelx erlischt (Extinktion) – der ursprünglich unbedingte Reflex ist davon nicht betroffen

Definition(en): bedingter Reflex

Ein bedingter Reflex ist eine erlernte Verhaltensweise, die auf einen unbedingten Reflex basiert und zusätzlich einen (untypischen) Auslöser enthält.

Bedingte Reflexe können beim Wegfall der positiven Kopplung zwischen Reflex und zusätzlichem Auslöser auch wieder vergessen (verlernt) werden.

1.3.2. höhere Nervenleistungen

sind zumeist nicht wirklich essentiell, Verlust ist teilweise oder mit Hilfen kompensierbar (zumindestens unter künstlichen (Versuchs-)Bedingungen)
trotzdem kann Überlebens-Chance im ökologischen Gefüge (Räuber-Beute-Beziehung, Parasitismus, ...) stark herabgesetzt sein

1.3.2.1. Instinkthandlungen

triebhafte angeborene Verhaltensweise, die von einem Schlüsselreiz ausgelöst wird. Die Verhaltensweise kann sich mehreren Einzelhandlungen zusammensetzen, die meist in einer bestimmten Reihenfolge oder einem Muster ablaufen

Trieb und ungerichtetes Appetenz-Verhalten

(gerichtetes) Appetenzverhalten

Schlüsselreiz

AAM angeborener auslösender Mechanismus

instinktive Endhandlung (Erbkoordination)

Definition(en): Instinkt
Ein Instinkt ist der natürliche Trieb (Naturtrieb) eines Tieres, der sich in typischen Verhaltensweisen zeigt.

Definition(en): Instinkt-Verhalten
Unter Instinkt-Verhalten bzw. erbkoordiniertem Verhalten versteht man ein System von Verhaltensweisen, die ausgehend von einem Schlüssel-Reiz eine oder mehrere vererbte (komplexe) Handlungen / Handlungs-Abläufe beinhalten.

Sonderformen bzw. Störungen der Instinkthandlung:

Übersprungs-Handlung (deplazierte Handlung)

Leerlauf-Handlung

Intentions-Handlung / -Bewegung

umorientiertes Verhalten / umorientierte Handlung

1.3.2.2. Lernen

Definition(en): Lernen

Unter Lernen versteht man die vom Organismus ausgehende Aneignung von Verhaltensweisen.

erlerntes oder erworbenes Verhalten

Einteilung: obligatorisches Lernen, Instinkt-Lern-Verschränkung, fakultatives Lernen

einfachste Form ist die Ausbildung eines bedingten Reflexes (→)

Nachahmung

Verhaltensweise wird abgeschaut und kopiert

in Tier-Gruppen sind meist nur wenige Tiere wirklich kreativ, d.h. sie entdecken oder probieren neue Handlungen; die meisten Tiere sind nur Kopierer / Nachahmer; Handlungen können aber in sich auch weiter perfektioniert werden

Nachahmungen können als Tradition in einer Population erhalten bleiben
(z.B. Öffnen der Aludeckel auf Milchflaschen bei britischen Staren; Waschen von Früchten bei japanischen Makaken; ...)

Prägung

erhöhte Lern-Empfänglichkeit in einem bestimmten Entwicklungsabschnitt, Prägungsobjekt oft nur grob vorbestimmt

Enten-Kükens laufen hinter ihrer Mutter hinterher, wenn sie aber zwischen der 13. und 16. Stunde nach dem Schlüpfen z.B. nur einen bewegten Ball vorgesetzt bekommen, dann sind auf diesen geprägt und laufen diesem hinterher

bei Gänsen liegt die sensible Phase für eine Pägung kurz nach dem Schlüpfen

Prägung ist irreversibel und bleibt meist über das ganze Leben erhalten

beim Menschen werden aktuell z.B. die folgenden Verhaltensmuster oder –Typen als mögliche Prägung diskutiert:

- Prägung männlicher Organismen auf den Mutter-Typ (Mutter-Orientierung)
- Ernährungs-Typ (guter Futter-Verwerter, ...)
- sexuelle Ausprägung (wahrscheinlich teilweise an der Ausbildung von Hetero- bzw. Homosexualität beteiligt)

bedingte Appetenz

bedingte Aversion, z.B. bei Vögeln, lernen z.B. schnell dass schwarz-gelbe Muster häufig gefährlich (Wespen) oder ungenießbar (Kartoffelkäfer) bedeutet, so dass ab der ersten negativen Erfahrung dieses Muster gemieden wird (wird natürlich auch von eigentlich genießbaren oder ungefährlichen Arten als Schutz genutzt (Schwebfliegen, ...)) (Mimikry)
Ausbildung von Phobien

bedingte Aktionen

bedingte Aversion

Konditionierung

Training mit Belohnung

anekdotisches Beispiel:

Prof. der Verhaltensbiologie, der seinen Studenten über z.B. Konditionierung vorliest und von den Studentinnen immer dann durch mehr Blick in den Auschnitt belohnt wird, wenn er

sich mehr aufrichtet oder höher steht. Im Ergebnis der Konditionierung hielt der Prof. seine Vorlesung von einem Stuhl herunter.

bedingte Hemmung

hier werden Strafen zur Erzielung eines bestimmten Lern-Effekts benutzt (Schläge, Stachelschärpen, Peitschen,

Lesende Fische?

KOGNITION Können Fische abstrakte Symbole deuten? Ja, sagt ein australischer Biologe

Culum Brown von der Macquarie University in Sydney untersucht seit mehr als zehn Jahren die kognitive Leistungsfähigkeit von Fischen. Die, wie er meint, von vielen Wissenschaftlern unterschätzt wird.



Q: france.vivipare.free.fr/brachy2 (bearb.: Dre)
(Bild nicht mit Original-GEO-Artikel identisch!)

Besonders verblüffende Ergebnisse erhielten der Forscher und seine Kollegin Victoria Braithwaite beim Studium der Spezies *Brachyrhaphis episcopi*, die unter anderem in Flüssen entlang des Panama-Kanals heimisch ist.

Um die Lernfähigkeit dieser Bischofskäpfinge zu testen, wurden die Tiere in Labyrinth gesetzt, deren Wege sich veränderten ließen. In den Gängen des Irrgartens mussten die Fische sich anhand von Farben an den Eingangstüren orientieren, um zu einer Futterstelle zu kommen. Brown und Braithwaite konnten zeigen, dass die kleinen Fische nach einiger Zeit des Suchens in der Lage waren, die Farben als Wegweiser zu verschiedenen Abteilungen des veränderbaren Labyrinths zu interpretieren.

Experimente von Kollegen, sagt Culum Brown, hätten ergeben, dass Fische statt der Farben auch Dreiecke oder Kreise als Hinweise deuten können. Die beteiligten Tiere vermochten zum Beispiel, die abstrakten Symbole wiederzuerkennen und zu verstehen, dass sie gefüttert werden würden.

/Q: IN: GEO 04/2007 S. 207/

Dressur

basiert meist auf zufällige / spielerische Handlungen des zu dressierenden Tieres, bestimmte Handlungen werden belohnt bzw. bestraft
aber auch Dressur über Bestrafung oder Quälereien bekannt, z.B. um Dressur-Pferden die unnatürlichen Bewegungs-Abläufe beizubringen, eigentlich verboten

1.3.3.3. Bewußtsein

willkürliche Handlungen

Handlungen werden von einer Absicht/Anweisung geleitet

zielorientiertes Handeln

moralisches Handeln / Altriusmus

integrale Funktionen des Nervensystems

Emotionen

Schlafen (Schlaf-Wach-Rhythmus)

orthodoxer Schlaf = NREM-Schlaf = "slow-wave-sleep"

paradoxer Schlaf = REM-Schlaf = "fast-wave-sleep"

REM-Schlaf (rapid eye movement) kurze Zuckungen kleiner Gesichts- und der Augenmuskeln

Lernen und Gedächtnis

Exkurs: moderne medizinische Bild-gebende Untersuchungsmethoden

CT – Computer-Tomogramm

MRT – Magnetresonanz-Tomographie (Kernspin-Tomographie)

magnetische Eigenschaften von Wasserstoff-Kernen

Untersuchungsobjekt (Patient) befindet sich in einem starken Magnetfeld, Bestrahlung mit radiofrequenten Impulsen (elektromagnetische Strahlung), gemessen werden Resonanzen der schwingenden Kerne, Erfassung aus mehreren Richtungen, bildlich-räumliche Darstellung über Computer-Auswertungen

speziell fMRT (funktionelle MRT) zur Untersuchung bei bestimmten Hirnaktivitäten (ERfassung des Sauerstoffverbrauchs oder der Durchblutungstärke)

MEG – Magnet-Enzephalogramm

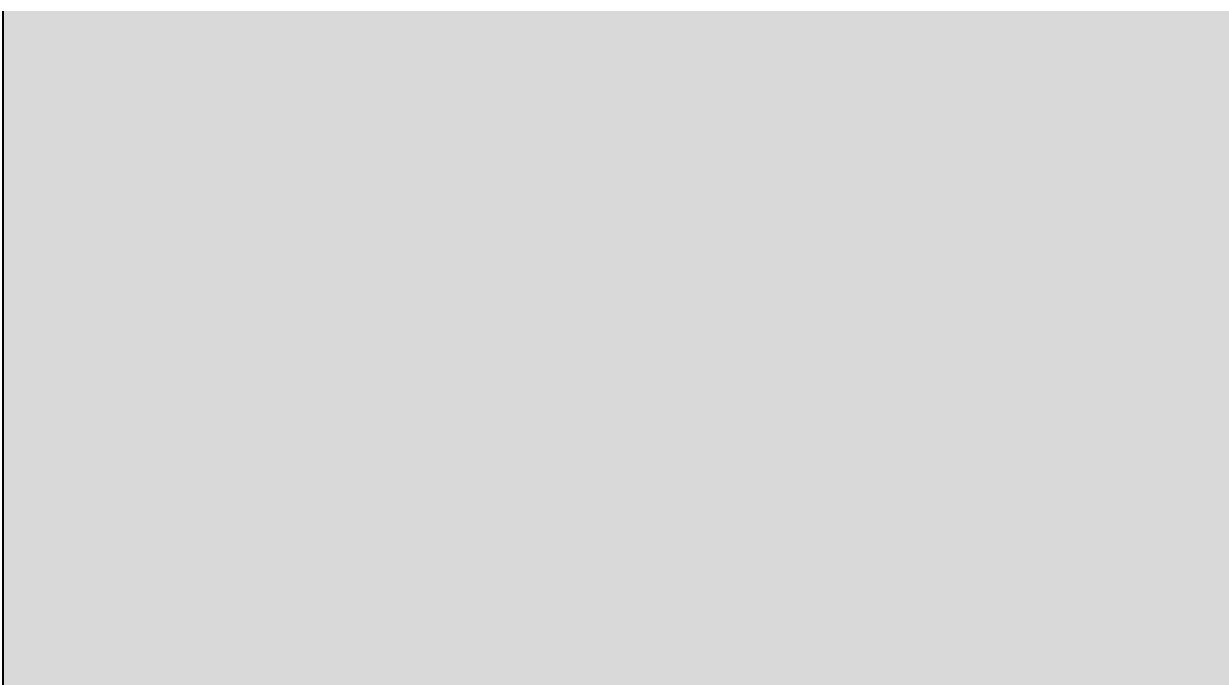
in stark abgeschirmten Räumen werden mit speziellen (Helium-gekühlten) Spulen magnetische Feldänderungen gemessen

kommen z.B. durch fließende elektrische Ladungen zustande

PET – Positronen-Emissions-Tomogramm

mißt die γ -Strahlung, die bei der Verbindung von Positonen und Elektronen entsteht
als Positronenstrahler (Tracer) wird radioaktives Fluor (^{18}F) in Fluor-Desoxy-Glucose benutzt
Glucose-Verbrauch als Indikator für Aktivität

weitere Positronenstrahler sind ^{15}O , ^{11}C und ^{13}N ; damit lassen sich auch Medikamente und körpereigene Stoffe markieren und dann verfolgen



1.3.3. Verhaltens-Formen

1.3.3.x. Ernährungs-bezogenes Verhalten

1.3.3.x. Sexual-Verhalten

1.3.3.x. Gruppen- und Sozial-Verhalten

Tradition

Revier-Verhalten

Rang-Ordnung

Aggression

Droh-Gebärde, Demuts-Gebärde, Tötungs-Hemmung

Beschädigungs-Kampf, Komment-Kampf

1.3.3.x. Putz-Verhalten

1.3.3.x. Spiel-Verhalten

2. Bau und Funktion der Nerven-Zellen

2.1. Bau und funktionelle Strukturen der Nerven-Zellen

Noch bevor man genaueres über den Aufbau von Nervenzellen wusste, wurde schon 1780 durch Luigi GALVANI (1737 – 1798) und Alessandro VOLTA (1745 – 1827) der Nachweis erbracht, dass Nervenzellen einem elektrischen Funktionsprinzip unterliegen müssen. (Der Begriff Galvanik und die Einheit Volt kommen eben nicht von Ungefähr.) GALVANI und VOLTA experimentierten mit Froschschenkel und verschiedenen Metallen. Bei der Kombination bestimmter Metalle und einer elektrisch leitfähigen Umgebung kann es zur Ausbildung einer Spannung kommen, die dann eine zuckende Reaktion des Muskels auslöst.

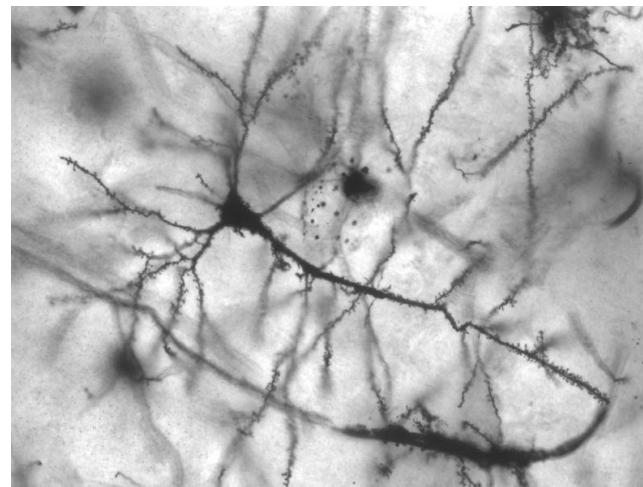
Die Aufklärung des Baus der Nervenzellen ist ohne Färbemittel sehr schwierig. Nervenzellen besitzen nur sehr kleine Zell-Körper mit sehr filligranen Anhängen.

Für die einfache Licht-Mikroskopie werden Nerven-Zellen mit Silber-Ionen angefärbt. In den Zellen bilden sich dann schwerlösliche, schwarze Silber-Salze. Heute nutzt man fluoreszierende Stoffe, um die Strukturen besser hervorzuheben. Besonders interessant sind dabei Techniken, die fluoreszierende Eigenschaften ganz bestimmter Proteine ausnutzen. So kann man die Aufklärung des Baus gleich mit physiologischen Erkenntnissen untermauern.

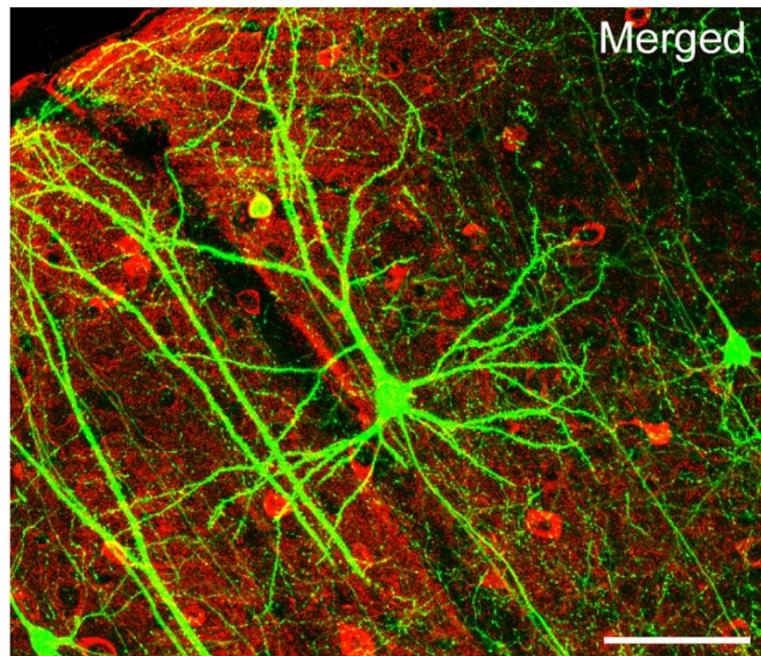
In den ersten Jahren der mikroskopischen Erkundung ging man noch von einer einzigen Art Zelle im Nerven-System aus. Dies hat sich so nicht bestätigt. Man kennt heute viele verschiedene Arten von Nerven-Zellen. Trotzdem gibt es gewissermaßen eine "Standard"-Nerven-Zelle, an welcher der typische Bau aufgezeigt wird (klassische od. Schul-Nervenzelle).

In die Anatomie dieser Zelle fließen Erkenntnisse aus Licht-Fluoreszenz- und Elektronen-Mikroskopie ein.

Nerven-Zellen (Neuronen) gelten als evolutionär sehr weit entwickelt. Sie sind stark spezialisiert. Die Teilungsfähigkeit und auch die Regenerationsfähigkeit wurde bei den meisten höheren Tieren der speziellen Leistungsfähigkeit geopfert. Einmal zerstörte Nerven-Zellen sind unwiederbringlich verloren.



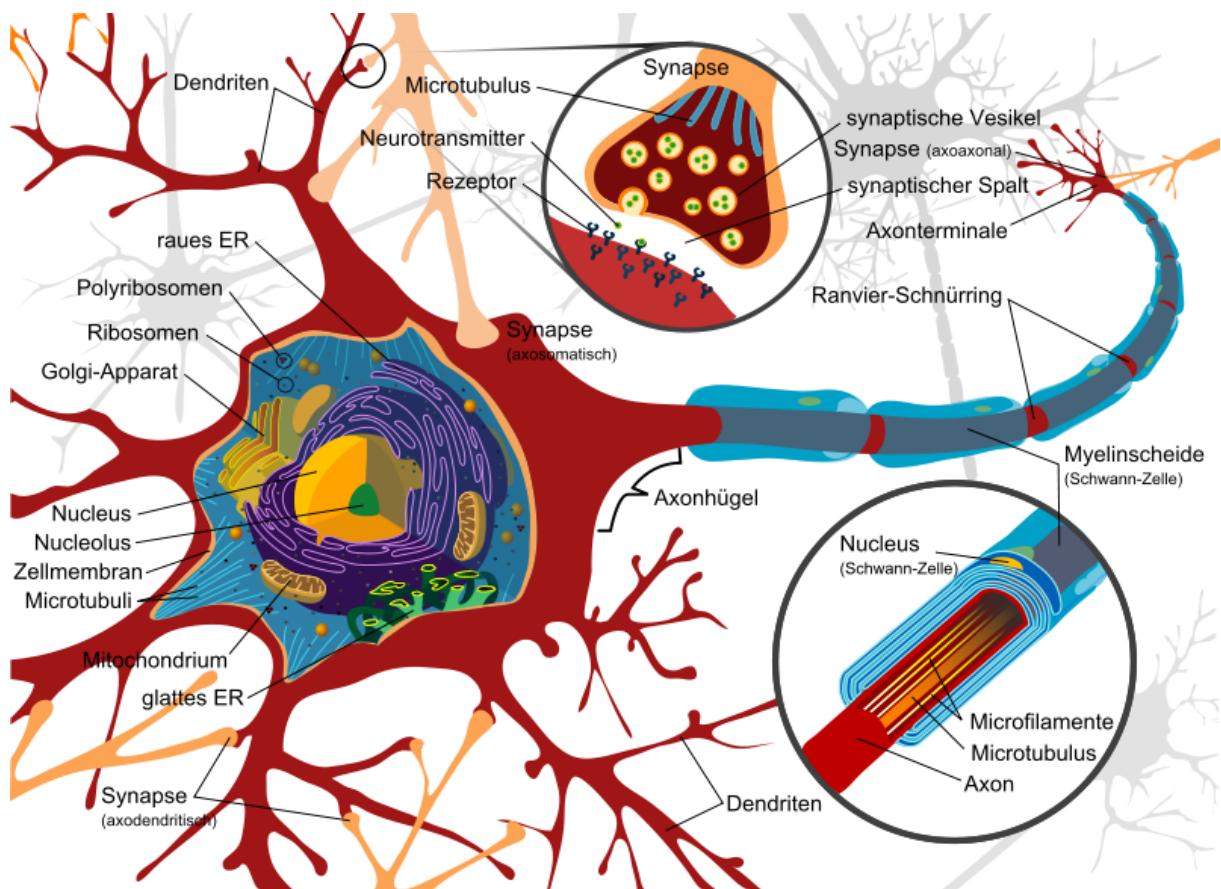
Pyramidenzellen aus dem Hypocampus
Q: commons.wikimedia.org (MethoxyRoxy)



Mikroskopische Aufnahme der Großhirnrinde einer Maus.
Ein zentral gelegenes Pyramiden-Neuron mit großem
Dendriten-Baum exprimiert grün fluoreszierendes Protein.
Andere grün gefärbte Neuronen sind teilweise mit auf dem Bild.
Die rote Färbung zeigt GABA-produzierende Interneuronen.
Maßstab: 100 µm.
Q: de.wikipedia.org (Public Library of Science)

Verluste an Nervenzellen können durch Neuknüpfungen von Nerven-Verbindungen zu einem großen Teil ausgeglichen werden. Diese Kontakte sind sehr dynamisch. Sie werden in Abhängigkeit vom Bedarf neu aufgebaut, vermehrt oder auch wieder abgebaut. Große Beschädigungen oder Verluste (Geschwüre, Bruch der Wirbelsäule (Querschnittslähmung)) sind so aber nicht ausgleichbar.

Das geballte anatomische Wissen (zumindestens auf Schul-Niveau) ist in die nächste Abbildung eingeflossen:

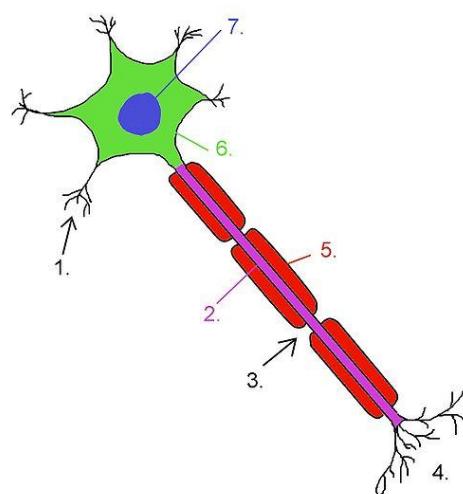


Übersicht über den Bau der Nerven-Zelle
Q: de.wikipedia.org (Lady of Hats, NEUROtiker)

Etwas übersichtlicher ist nebenstehende Abbildung, aus der zumindestens die groben Struktur-Elemente hervorgehen.

Die gesamte Zelle lässt sich funktionell in Zell-Körper (das Soma) und Fortsätze (Anhänger) unterteilen. Das Soma (in Abb: 6.) hat eine Ausdehnung von rund 20 µm. Hier findet der wesentliche Teil des Stoff- und Energiewechsels statt. Man findet im Soma besonders viele Mitochondrien und ausgedehnte Membran-Strukturen – wie z.B. Dictyosomen (→ GOLGI-Apparat). Hier kann die Bildung von verschiedenen Substanzen und Proteinen – auch für die Synapsen – beobachtet werden.

Am Ende der langen (größeren und wenigzähligen) Fortsätze – den Neuriten oder auch Axonen (2.). befinden sich die synaptischen Endbläschen (4.).



Grob-Übersicht über wesentliche Bau-Strukturen einer Nerven-Zelle
Q: commons.wikimedia.org (NickGorton)

Manchmal werden diese Bläschen gleich als Synapsen bezeichnet. Dies ist nicht exakt. Synapsen beeinhalten als funktionelle Einheit neben den synaptischen Endbläschen noch Teile der somatischen Membran der nachfolgenden Nerven-Zelle und den zwischen den beiden Zellen liegenden (synaptischen) Spalt.

Treten bei den Axonen Verzweigungen auf, dann spricht man von Kollateralen.

Neuriten können länger als 1 m werden. Sie stellen Verbindung zu anderen Nerven-Zellen oder Muskel-Zellen her. Bei den Axonen unterscheiden wir nackte (markarme, marklose, nicht myelinisierte) und markhaltige (myelinisierte) Fasern. Baulich sind die markhaltigen Neuriten durch auffällige Bau-Elemente gekennzeichnet. Es handelt sich dabei um die – nach ihrem Entdecker (Theodor SCHWANN (1810 - 1882), deutscher Physiologe) benannten – SCHWANNsche Zellen (5.). In der Literatur kann man auch die äquivalenten Bezeichnungen SCHWANN-Zellen, Mark-Scheiden, Myelin-Scheiden oder SCHWANNsche Scheiden finden. Es handelt sich dabei um extrem Plasma-arme Zellen, die sich um die Axone gewickelt haben. Praktisch liegen die Phospholipid-Schichten der Zellmembran dicht aneinander und bilden so eine – stark (elektrisch) isolierende – Struktur. Verstärkt wird der Isolator-Effekt noch durch Einlagerung von Myelin in die Umwindungen.

Die SCHWANNschen Scheiden haben eine Breite von ungefähr 1,5 mm. Zwischen zwei SCHWANNschen Zellen befindet sich eine sehr feine Lücke – der RANVIERSche Schnürring (3.). An ihm liegt das Axon nackt.

Nackte Axone besitzen keine SCHWANNschen Zellen und somit keine extra Ummantelung.

Markhaltige und nackte Neuriten kommen oft als Bündel (Tractus) vor. Der bekannteste Tractus ist sicher das Rückenmark.

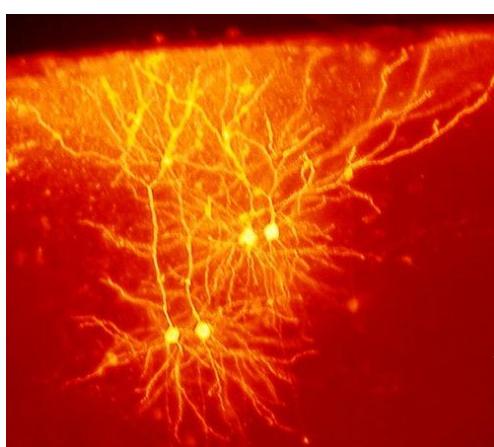
Bei den beiden Arten von Axonen hat man sehr unterschiedliche Leitungsgeschwindigkeit beobachtet. Nackte Axone können die Erregungen (Impulse → Aktionspotentiale) mit einer Geschwindigkeit von ungefähr 1 m/s leiten. Markhaltige Neuriten transportieren die Erregungen mit rund 20 – 120 m/s deutlich schneller. Der Informationstransport innerhalb bzw. entlang einer Nerven-Zelle erfolgt immer über elektrische Impulse.

Neben dem Transport der Erregungen (Aktions-Potentiale) kommt es im Inneren des Axons zu vielfachen Stoff-Transporten.

Der Transport mittels Vesikel in Richtung Neurit und synaptischen Endbläschen (anterograder Transport) wird auch schneller axonaler Transport genannt. Er erfolgt mit ungefähr 40 cm/d (= 16,7 mm/h). In Richtung Axon werden z.B. Zucker, Proteine, Lipide und Überträgerstoffe (Neurotransmitter) transportiert. Als Transportsystem wird das Protein Kinesin auf Tubulin-Fasern (Mikrotubuli, Neurotubuli) verwendet. Der Rücktransport (retrograder Transport) ist mit 25 cm/d (10 mm/h) etwas langsamer. Transportiert werden z.B. in Richtung Soma das Protein NGF (nerve growth factor, β -NGF) und das Tetanus-Toxin. Aber auch Viren (Poliomyelitis-Viren, Herpes-Viren) gehören zu den beförderten Objekten.

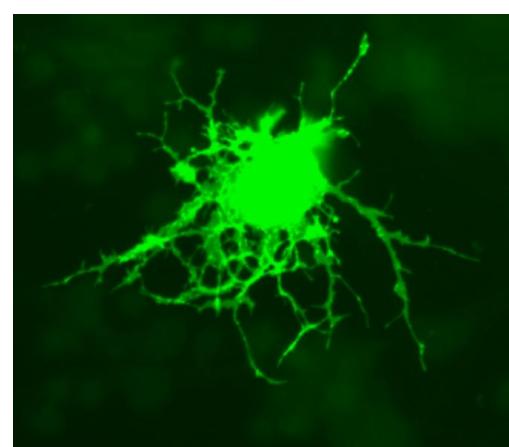
Zusätzlich gibt es noch einen langsamen axonalen (anterograden) Transport, der beim Nachwachsen abgetrennter Neuriten eine Rolle spielt. Dieser läuft mit 1 mm/d (= 0,042 mm/h) deutlich langsamer ab.

Dendriten (obere Abb.: 1.) sind die zweite Art der Fortsätze. Sie sind kürzer, stärker verzweigt und haben Kontakt zu vielen anderen Nerven-Zellen. Besser gesagt, sie werden von den Nachbar-Nervenzellen kontaktiert.



Cortex-Neuron (Maus)

Q: de.wikimedia.org (Shushruth (www.flickr.com))



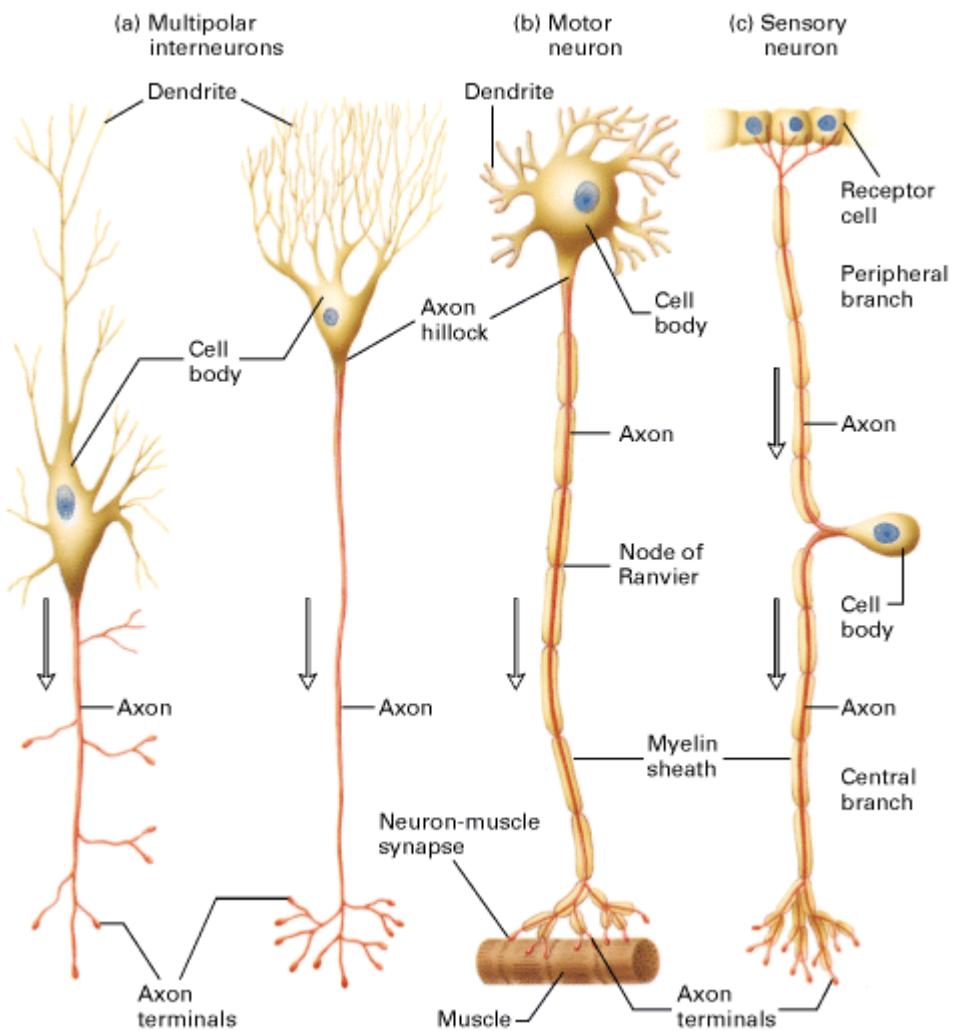
Oligodendrocyte

Q: en.wikipedia.org (Methoxyroxy)

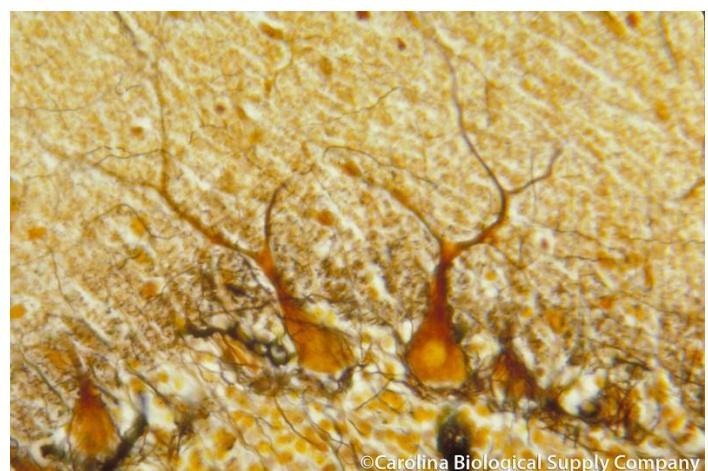
Aber kehren wir zur beschriebenen Vielfalt heute bekannter Nerven-Zell-Typen zurück.

Die nebenstehende Abbildung vermittelt einen ersten Überblick über verschiedene Nerven-Zell-Typen. Multipolare Inter-Neuronen (a) findet man im Rückenmark und im Gehirn. Den Kontakt zwischen dem Nervensystem und z.B. der Muskulatur stellen motorische Neuronen ((b), Motoneuronen) her. Sie sind mit speziellen Enden (motorische Endplättchen, neuro-muskuläre Synapsen) ausgestattet, die eine Übertragung der Erregungen auf die Muskulatur ermöglichen. Der Reiz-Aufnahme und –Umwandlung dienen sensorische Neuronen (c).

Neben den eigentlichen – elektrisch aktiven Nerven-Zellen – gehören auch noch andere Zelltypen zum Nervensystem dazu. Begleiter-Zellen sind z.B. die sogenannten Glia-Zellen, wozu mehrere Unterarten zählen. Der Name leitet sich vom Begriff *glia* (griech.: Leim) ab. Rudolf VIERCHOW (1821 – 1902) gab den Zellen diesen Namen, weil er bei ihnen vor allem stützende und verbindende Funktionen vermutete. Manchmal werden sie deshalb auch als Stütz-Zellen bezeichnet. Glia-Zellen und Neuronen kommen ungefähr in gleicher Zahl vor.



Q: www.tainano.com



©Carolina Biological Supply Company
Mensch, Purkinje Zellen, Gehirn
Q: www.flickr.com/Carolina Biological Supply Company

Astrocyt (Astroglia): Sind polygonal geformte Zellen mit dickeren Fortsätzen, die radial vom Soma ausgehen und Kontakt zum Soma von Neuronen haben. Sie dienen der Kontrolle des Milieus um die Nerven-Zelle (Mikromilieu) herum und sind verantwortlich für den Stoffaustausch zwischen umliegenden Zellen und Versorgungsbahnen (Kapillaren). Besonders wichtig ist ihre Funktion für die Aufrechterhaltung des K⁺-Spiegels.

Astroglia sind aber auch an der eigentlichen Informationsverarbeitung beteiligt. Sie aktivieren benachbarte Nerven-Zellen durch Ausschüttung von Glutamat (→ Neurotransmitter).

Bei Beschädigungen von Axonen versiegeln sie die Narben (Glia-Narbe). Damit verhindern sie das Auswachsen der verletzten Axone. Das Auswachsen stellt ein großes Problem z.B. bei Querschnittslähmungen dar.

Der Eiweiß-Stoffwechsel der Nervenzellen ist derzeit immer noch ein recht großes unbekanntes Land. Für viele Eiweiße (Proteine) sind aber teilweise sehr spezielle Funktionen bekannt geworden. So wird ein spezielles Fibrillen-Protein (GFAP) heute als Marker bei der Erkennung z.B. von BSE genutzt. In kranken Zellen kommt es gehäuft vor. Dieses Protein ist in der Abb. oben grün fluoreszierend.

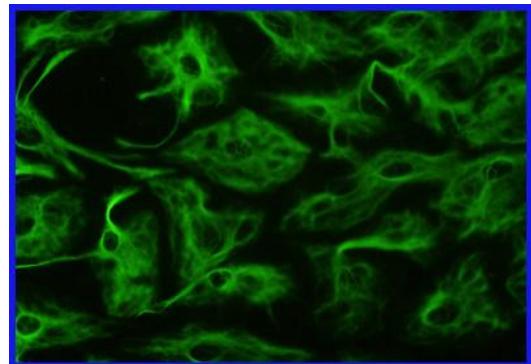
Oligodendrocyt (Oligodendroglia): Diese Glia-Zellen stellen den Übergang zwischen runden und polygonalen Bau dar. Sie besitzen viele dünne Fortsätze. Oligodendro-Glia bilden auch die Markscheiden (Myelinscheide) und werden dann **SCHWANNSche Zellen** (SCHWANN-Zelle) genannt. In der Markscheide sind nebeneinander mehrere SCHWANNSche Zellen um den Neuriten gewickelt. Im Inneren bestehen die SCHWANNSchen Zellen praktisch nur noch aus Myelin. Dieses Protein isoliert den Neuriten zur Zell-Umgebung hin. Zwischen zwei SCHWANNSchen Zellen ist eine schmale Lücke, die RANVIERscher Schnürring (RANVIER Schnürring) genannt wird. Hier liegt die Oberfläche des Neuriten nackt / unisoliert hin zur Zell-Umgebung.

Oligodendroglia und Astroglia werden oft auch als **Makroglia** zusammengefasst. Im Gegensatz dazu sind **Mikroglia-Zellen** (Meso glia, HORTEGA-Zelle) klein, länglich und besitzen dünne büschelförmige Fortsätze. Rund 20 % der Glia-Zellen sind Mikroglia. Benachbarte Zellen, die beschädigt sind, Abfallstoffe und Bakterien werden von ihnen gefressen (phagocytiert) (→  **Cytologie** → Endocytose). Die Entsorgung von Stoffwechsel-Endprodukten aus den Neuronen ist die Hauptfunktion der Mikroglia-Zellen (→ Fress-Zellen). Weiterhin unterstützen sie die Zellteilung und Vermehrung anderer Zellen des Nerven-Systems.

Durch die Microglia werden auch nicht mehr gebrauchte / benutzte Verbindungen zwischen Nerven-Zellen und **ALZHEIMER-Plague** entfernt.

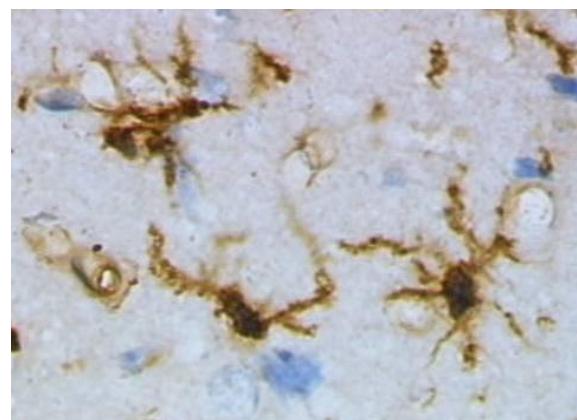
Mikroglia sind ebenfalls an der Immunabwehr an der Blut-Hirn-Schranke beteiligt.

In der Embryogenese entstehen Mikroglia wahrscheinlich aus dem Mesoderm, was sie deutlich von den anderen Zellen des Nervensystems abgrenzt. Die anderen Zellen der Nervensysteme entwickeln sich aus der äußeren Zellschicht (Ektoderm, ektodermales Keimblatt) des Blasenkeim's – einer der ersten strukturierten Mehrzell-Phasen in der Embryogenese. Das Ektoderm faltet sich bei den Chordatiern (Wirbeltieren) zu einer Rinne und bildet dann ein Rohr (Neuralrohr). Diese Struktur ist der Ausgang für die Entwicklung des Rückenmarkes und der weiteren Strukturen des Zentralnerven-System's.



Astroglia (Fluoreszenz-Aufnahme)

Q: de.wikipedia.org (www.usuhs.mil)

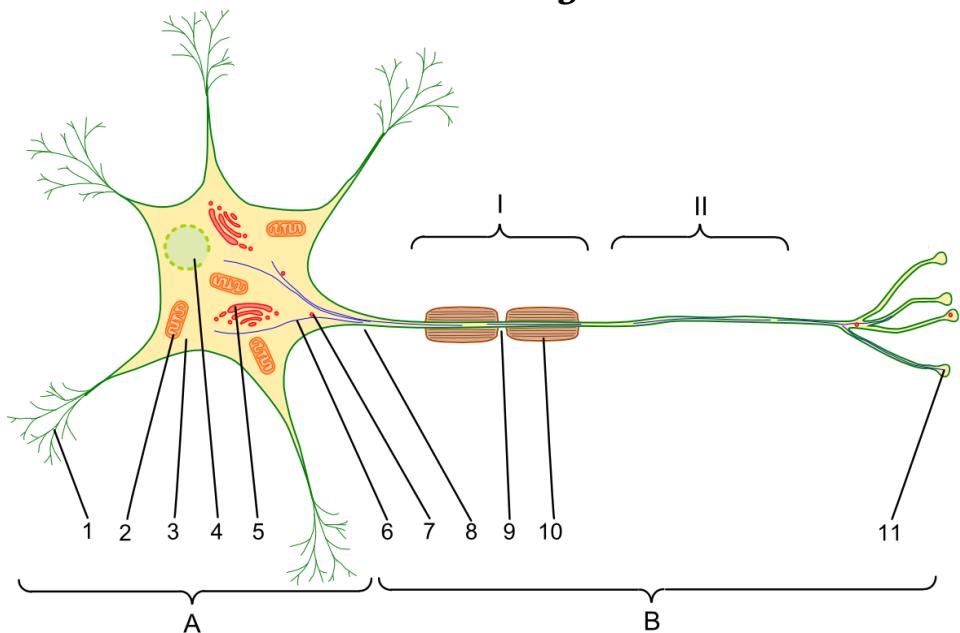


Mikroglia-Zellen

Q: de.wikipedia.org (GrzegorzWicher)

Aufgaben:

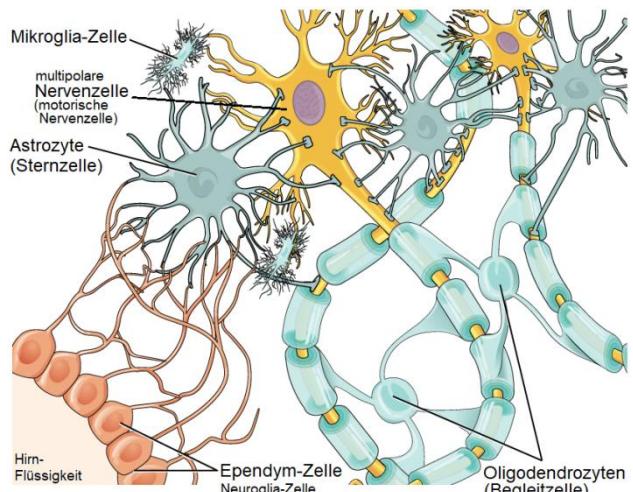
1. Benennen Sie die Bauelemente und wichtige Abschnitte einer Nerven-Zelle!



2. Vergleichen Sie die verschiedenen Nerven-Zell-Typen Astro-Glia, Mikro-Glia, Oligodendro-Glia und ein Moto(r)-Neuron!

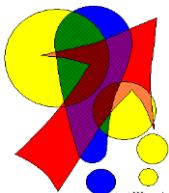


Nerven-Zellen (gefärbt im Licht-Mikroskop)
Q: openstax.org (geändert: dre)



verschiedene Nerven-Zellen
Q: openstax.org (geändert: dre)

2.2. elektro-physiologische Abläufe in und an der Nervenzelle



Hinweis!

Zum besseren Verständnis dieses Abschnittes empfiehlt der Autor die Wiederholung des Themas "Bau und Funktion von Biomembranen".

In dieser Skript-Reihe finden Sie dieses im Skript "Cytologie" (→ **Cytologie**)

Ergänzend sei erwähnt, dass es außer den im obigen Skript besprochenen Liganden-gesteuerten Kanälen auch solche gibt, die von der Umgebungs-Spannung (Umgebungs-Potential) abhängen (Spannungs-gesteuerte Kanäle). In Sinneszellen oder Reiz-empfindlichen Nervenzellen findet man auch mechanisch beeinflussbare Proteine, die ebenfalls als Kanäle fungieren (mechanisch gesteuerte Kanäle).

2.2.1. Transport von Stoffen innerhalb der Zelle

Die Länge des Axon's stellt die Nervenzellen vor ein Transport-Problem für neu gebildete Proteine und Neurotransmitter. Diese werden über molekulare Transportwege (Tubulin-Kinesin) zu den Axon-Enden transportiert. Die Geschwindigkeit liegt bei mehreren Zentimetern pro Tag. Bei Axon-Längen bis zu einem Meter kann der Transport einer Substanz also ohne weiteres Wochen dauern.

Transport-Verzögerungen können sich als Krankheiten zeigen. Ein Beispiel dafür ist die ALZHEIMER-Erkrankung (ALZHEIMER-Syndrom, kurz: Alzheimer).

Der größte Teil an notwendigen Stoffen erhalten die Nervenzellen von benachbarten Gliazellen. Sie stellen gewissermaßen die Logistik im Nervensystem dar. Gliazellen nehmen am eigentlichen Informations-Transport kaum teil.

Aufgaben:

- 1. Warum ist eine langfristig gesunde Ernährung für die ordnungsgemäße Funktion des Nervensystems so wichtig?**
- 2.**

2.2.2. das Membran-Potential

An der Zellmembran jeder Zelle bildet sich aufgrund unterschiedlich verteilter Ionen auf beiden Seiten (interior und exterior) ein elektrisches Potential.

Dieses Membran-Potential (E_m) ist keine spezielle Eigenschaft von Nervenzellen, sondern bildet sich bei allen lebenden Zellen. Es ist gewissermaßen auch ein Lebenszeichen. Beim Zelltod kommt es auch zum Erlöschen des Membran-Potentials (entspricht dann 0 V). Da die Spannung gewissermaßen durch die Membran hindurch aufrechterhalten wird, spricht man auch von Transmembran-Potential.

An lebenden Zellen kann man Membran-Potentiale von -30 bis -150 mV messen. Dazu wird eine sehr fein gezogene Kapillare (Mikro-Elektrode) in die Zelle eingeführt. Die Kapillare ist mit Puffer-Lösung gefüllt, was als Elektrolyt (Stromleiter) dient. In die Puffer-Lösung taucht eine Mess-Elektrode (meist aus Platin), die zu einem Spannungs-Meßgerät führt. Praktisch wird so ein elektrischer Kontakt zur intrazellulären Flüssigkeit (IZF, Zellplasma) hergestellt.

Die Gegenelektrode befindet sich außen im Umgebungsmedium (extrazelluläre Flüssigkeit, EZF, Interstitium) der untersuchten Zelle.

Die Größe des Membran-Potentials ist von der Art der Zelle und vom Außenmedium abhängig. Bei den üblichen Bedingungen in menschlichen Geweben können wir für Zellen ein Membran-Potential von etwa -60 mV messen.

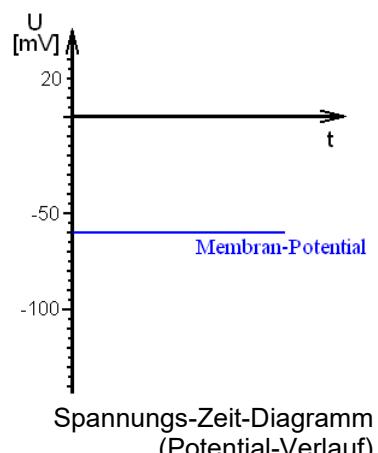
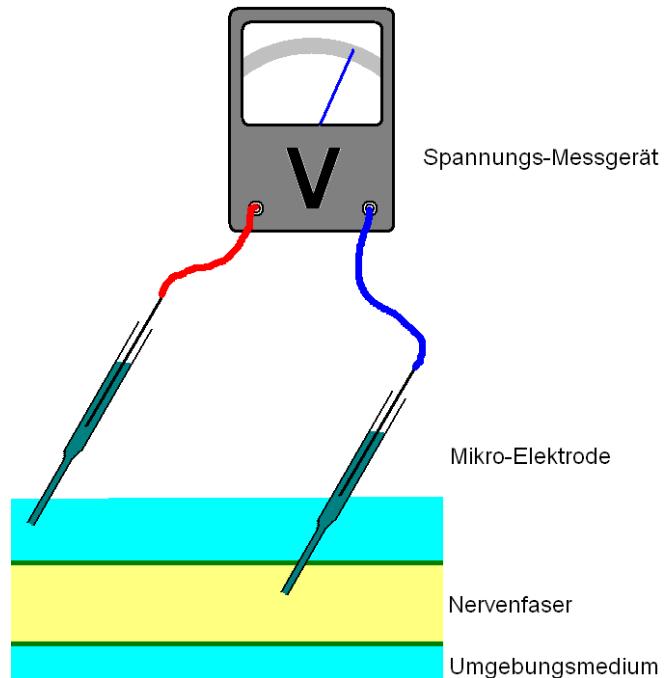
Das Außenmedium wird dabei als Bezugs- oder Ausgangspunkt betrachtet (= 0 V; !Hinweis: natürlich gibt es hier noch gar keine Spannung!). In der Zelle – also an der Innenseite – befinden sich mehr negativ geladene Teilchen, deshalb ergibt sich ein negatives Vorzeichen für den Messwert.

Zur Verfolgung des Potentials werden auch zeitabhängige Messreihen aufgenommen. Die Messergebnisse werden dann in Spannungs-Zeit-Diagrammen (Potential-Verläufe) dargestellt.

Die meisten Grundkenntnisse über die Funktion von Nervenzellen verdanken wir der Erforschung von sogenannten Riesen-Axonen von Kalmaren (*(s.) Loligo pealeii*).

Riesen-Axone sind bis zu 30 cm lang und haben den beachtlichen Durchmesser von 1 mm. In diesen dicken Axonen ließen sich die damaligen einfachen Elektroden gut platzieren.

Ende der 1940er Jahre durch Alan L. HODGKIN und Andrew F. HUXLEY untersucht
1963 NOBEL-Preis



Spannungs-Zeit-Diagramm
(Potential-Verlauf)

Früher erfolgte die Beobachtung u.a. auch mittels Oszillographen (entspricht im Prinzip einem EKG- bzw. EEG-Gerät mit nur einem Messkanal) Beim EKG / EEG wurden die Messwerte mittels Schreiber auf einen laufenden Papierstreifen aufgezeichnet.).

Die einfachen Geräte wurden dann später durch analoge oder digitale Oszilloskope ersetzt. Heute werden die Messdaten computergestützt erfasst, dargestellt und ausgewertet.



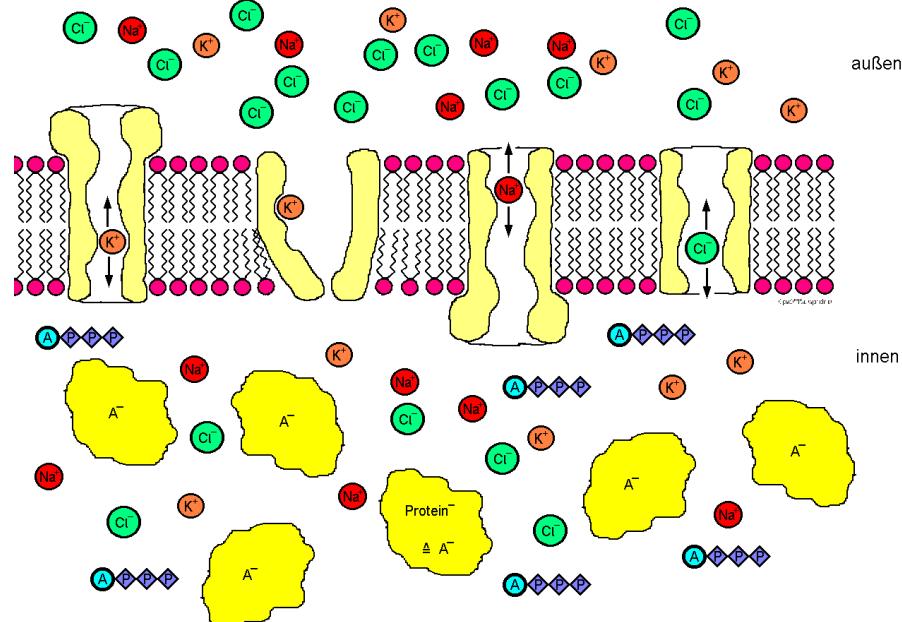
analoges Oszilloskop
Q: de.wikipedia.org (Xato)

Aber wie genau entsteht nun dieses Membran-Potential?

Aus der Cytologie wissen wir, dass die Biomembranen aus Lipid-Molekülen aufgebaut sind. Zwei Schichten der Lipide – in entgegengesetzter Ausrichtung – bilden die Doppelschicht. Im Inneren liegen die wasserfeindlichen (hydrophoben, lipophilen) Molekül-Teile (Fettsäure-Reste). Sie bilden eine für gelöste Ionen undurchdringliche Schicht. Auch freie Elektronen kommen hier nicht vor. Es handelt sich also um einen elektrischen Isolator. An den Außenseiten der Doppelschicht liegen die wasserfreundlichen (hydrophilen, lipophoben) Glycerol- und Phosphat-Reste. Außerhalb und innerhalb der Zelle befinden sich zumeist wässrige Medien, die mit ihren gelösten Stoffen (verschiedenste Ionen) immer eine gute elektrische Leitfähigkeit zeigen.

In der Zelle bestimmen hauptsächlich Kalium-, Natrium- und Chlorid-Ionen sowie geladene Proteine die elektrischen Eigenschaften. Kalium- und Natrium-Ionen sind jeweils einmal positiv geladen. Wegen ihrer positiven Ladung werden sie auch als Kationen bezeichnet. Dagegen sind Chlorid-Ionen und die gelösten und ionisierten Proteine negativ geladen. Wir nennen solche Ionen Anionen.

Die Lipid-Doppelschicht ist mit verschiedenen Proteinen durchsetzt. Von denen interessieren uns hier nur solche mit Transport-Funktion. Manche dieser Proteine besitzen in ihrem Inneren Kanäle für bestimmte Stoffe (Ionen). Nur die passenden Ionen können diesen Kanal durchwandern. Die Benennung der Proteine erfolgt zumeist nach der Art der durchgelassenen Teilchen z.B. Kalium-Kanal. Ein Natrium-Kanal ist dementsprechend nur für Natrium-Ionen durchlässig.



Die Durchlässigkeit kann durch regulative Elemente beeinflusst werden. Ein Kanal kann dann durchlässig (permeabel, offen, aktiv) oder undurchlässige (nicht permeabel, geschlossen, inaktiv) sein.

Einige Kanäle werden erst durch die Anwesenheit eines (anderen) Stoffes (Ligand, in Abb. rechts: **blau**) geöffnet. Ist der Ligand im ausreichenden Maß vorhanden und an speziellen Andock-Orten angelagert, dann erfolgt eine Konformations-Veränderung des Kanal-Proteins. Der Kanal öffnet sich z.B. (siehe auch nebenstehende Abb.).

Sobald die Konzentration des steuernden Stoffes wieder (z.B. durch Abbau oder durch Abwanderung) zurückgeht, schließt der Kanal wieder.

Bei geöffneten Poren kommt es immer zum Konzentrations-Ausgleich (Gradienten-Ausgleich). Da der Vorgang keine zelluläre Energie (ATP) benötigt, handelt es sich um einen passiven Vorgang (Permeation), der erst dann aufhört, wenn auf beiden Seiten der Membran die gleichen Konzentrationen (Gradienten) vorhanden sind. Praktisch ist das Ganze ein dynamisches Gleichgewicht. Ständig wandern noch Teilchen durch die Poren rein und raus. Die Anzahl der hinein wandernden Teilchen ist genausogroß, wie die der rauswandernden.

Bei anderen Kanälen funktioniert das Steuerprinzip genau anders herum. Bei Anwesenheit des steuernden Stoffes (Ligand, in Abb. rechts: **braun**) bleibt der Kanal geschlossen. Erst wenn dieser in reduzierter Menge vorkommt, wird der Kanal wieder durchlässig.

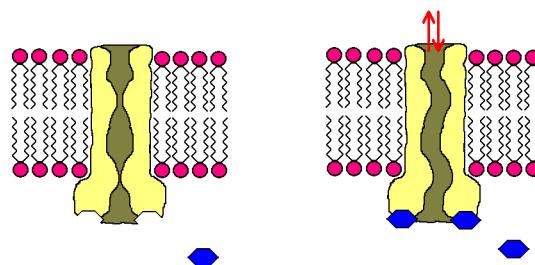
In den Membranen von normalen Zellen sind solche Kanäle in relativ geringer Zahl vorhanden. Bei Nerven-Zellen bestimmen sie dagegen den Proteingehalt der Zellmembran entscheidend mit.

An den Zellmembranen der Neuronen ist es nun so, dass die Kanäle für Kalium-Ionen offen sind.

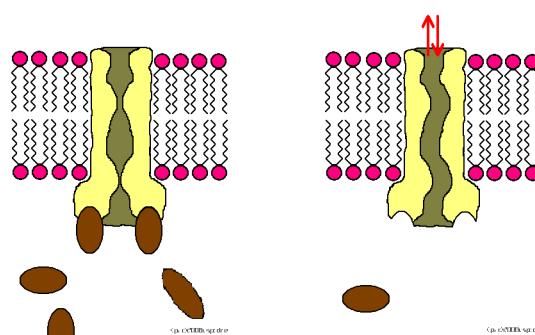
Somit kann sich für die Kalium-Ionen ein Konzentrationsausgleich ergeben, nicht aber für die Natrium-Ionen. Deren Kanäle sind normalerweise geschlossen bzw. nur schwach durchlässig (geringer Ionen-Strom). Unter normalen Bedingungen ist die Konzentration der Natrium-Ionen im Außenmedium (Extrazellularflüssigkeit) größer.

Nur aus der Betrachtung der Kationen ergibt sich also ein negatives Potential im Zellinneren.

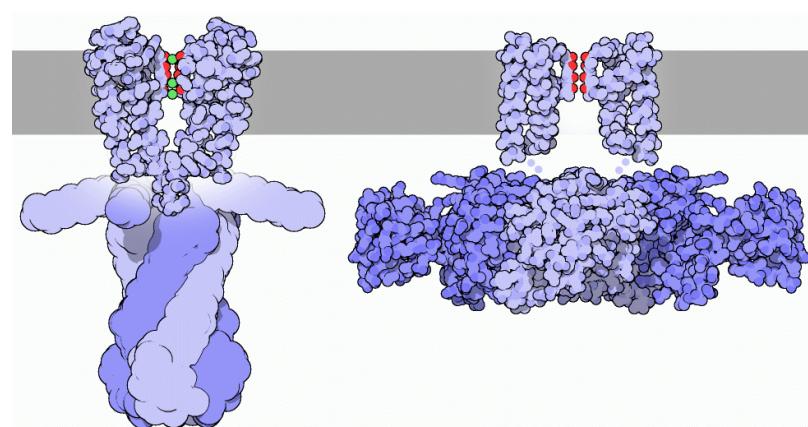
Dieses basiert auf der behinderten Diffusion der Natrium-Ionen durch seine Kanäle.



Transport-Kanal, der durch einen steuernden Stoff (**blau**) geöffnet wird



Transport-Kanal, der durch einen steuernden Stoff (**braun**) geschlossen wird



geöffneter und geschlossener Kalium-Kanal (Kalium-Ionen **grün**)
Q: www.rcsb.org

Auf den ersten Blick erscheint es etwas sonderbar, dass nur bestimmte Ionen durch einen Kanal durchgelassen werden. Zumindestens die kleineren (hier K^+) müssten doch einfach so durchflutschen können. Dazu muss man wissen, dass die Kanäle nicht wirklich echte Röhren sind. Vielmehr bilden die verschiedenen Aminosäure-Reste des Kanal-Proteins eine Art Räuberleiter oder Eimer-Kette für das jeweilige Ion. Lagert sich ein Ion an der einen Seite der Kanal-Pore an, wird es durch winzige Molekül-Bewegungen zum nächsten Aminosäure-Rest gereicht. Dieser Aminosäure-Rest bewegt sich wiederum ein Stückchen zum Nächsten und übergibt das Ion. In der Zwischenzeit bewegt sich der entladene Aminosäure-Rest wieder in seine Ausgangs-Stellung zurück. Schritt für Schritt gelangt so das Ion zur anderen Seite des "Kanals". Fremde Ionen passen von ihrer Größe nicht zu den Abständen der Aminosäure-Reste und werden eben dadurch nicht weiter transportiert.

Bei Chlorid-Kanälen wird im Normalzustand ein Transport der Chlorid-Ionen behindert. Praktisch findet man in den Zellen eine größere Konzentration von Chlorid-Ionen, als außerhalb.

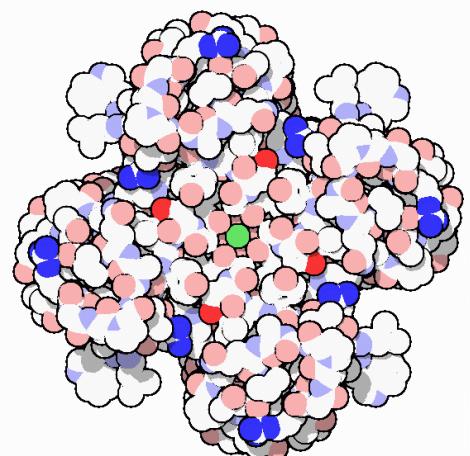
Für die sehr großen Protein-Anionen sind die Membranen völlig undurchlässig. Da die Protein-Anionen immer im Zell-Innenraum verbleiben, ergibt sich auch für die Anionen insgesamt ein negatives Potential innerhalb der Zelle.

Das Potential an der Zellmembran bleibt natürlich nicht ohne Wirkung auf die Ionen. Im elektrischen Feld – welches ja nun über die Membran hinweg aufgebaut ist – wandern die Ionen jetzt zu den entgegengesetzten Polen. Nun ist aber die Membran eigentlich nur für Kalium-Ionen durchlässig. Deren Wanderung erzeugt nun eine Art Leckstrom entgegen dem Konzentrationsausgleich (Eigen-Diffusion). Das Potential ist insgesamt etwas geringer, als man es aus den erwarteten Konzentrationsausgleichen voraussagen würde.

Das Membran-Potential ist also das Ergebnis einer behinderten Diffusion durch eine – für einzelne Ionen (Stoffe) – semipermeable Membran. So einen Vorgang nennen wir auch Osmose.

An Biomembran (z.B. Zellmembran) sind Permeation und Osmose also eine unweigerliche Konsequenz aus dem Bau der Membran und den verschiedenen Milieus innerhalb und außerhalb der Zelle. Potentiale an Membranen sind ganz natürlich und auch weit verbreitet. Selbst innerhalb einer Zelle und auch in Zellbestandteilen können sich verschiedenste elektrische Potentiale aufbauen. Sie sind gewissermaßen ein Lebens- bzw. Aktivitäts-Zeichen. Mit dem Zell-Tod werden die Membranen abgebaut. Die osmotischen Eigenschaften verschwinden und damit auch das Membranpotential.

Einen Eindruck über die Verteilung von Kanälen und Rezeptoren bietet beispielhaft die Abbildung zu den Tast-Rezeptoren (→ [3.6. taktiler Sinn](#)).



Kalium-Kanal (tetramere Quartär-Struktur des Proteins) von oben betrachtet
Q: www.rcsb.org

Ionen-Art	Ionen-Durchmesser d [pm]	Durchmesser der hydratisierten Ionen d _{aq} [pm]	
Chlorid-Ion		512	
Kalium-Ion		396	
Natrium-Ion			
Protein-Anion			

1 pm = 10^{-12} m = 10^{-9} mm

Aufgaben:

1. Was genau versteht man unter Permeation? Definieren Sie den Begriff exakt! Was unterscheidet eine Permeation von einer Osmose?
2. An einer Membran mit ungesteuerten K^+ -Kanälen liegen außen 2 mol K^+ -Ionen vor und im Inneren 0,2 mol vor. Zu welchen Prozessen oder Veränderungen kommt es an der Membran? Begründen Sie Ihre Aussagen! (Sollten Ihrer Meinung nach keine Veränderungen eintreten, dann begründen Sie, warum dies so sein soll!)
3. Der Kalium-Kanal (siehe obere Abb.) ist eine tetramere Quartär-Struktur. Ist das begrifflich nicht doppelt gemoppelt? Begründen Sie Ihre Position! Geben Sie ev. einen Verbesserungs-Vorschlag an!

Exkurs: das DONNAN-Potential – ein idealisiertes Rechenbeispiel

Als Modell-Vorstellung zur Erklärung des Membran-Potentials können wir uns das DONNAN-Potential vornehmen.

Die ablaufen Vorgänge (DONNAN-Gleichgewichte) stellen sich auch an nichtlebenden Membranen ein. Sie müssen nur für eine Art der Ionen unpassierbar sein. Praktisch haben wir es hier mit einer Osmose zu tun. Allerdings steigt nicht der Druck oder das Volumen auf einer Seite der halbdurchlässigen (semipermeablen) Membran. Hier verändern sich die Konzentrationen der Ionen bezüglich einer Ionen-Art. Diese Konzentrationsunterschiede lassen dann ein elektrisches Potential (Membran-Potential) entstehen.

Betrachten wir zuerst eine einfache Zelle mit zwei unterschiedlich konzentrierten Kalium-chlorid-Lösungen auf den beiden Seiten der Membran.

Nehmen wir erst einmal an, die Membran wäre nicht für die Ionen, aber für Elektronen passierbar, dann würde sich aus dem Konzentrations-Unterschied ein messbares elektrisches Potential ergeben.

Zur Berechnung des erwarteten Potentials kann man die NERNST-Gleichung benutzen – wie die chemisch vorgebildeten Leser wissen.

Es ergäbe sich für unser Beispiel ein Potential von -13 mV.

Als nächstes gehen wir davon aus, die Membran sei für die Kalium- und Chlorid-Ionen (voll) durchlässig.

Überlässt man nun die Versuchsanordnung sich selbst, dann wandern die Kalium- und die Chlorid-Ionen relativ frei hin und her (BROWNSche Molekularbewegung bzw. Wärmebewegung der Teilchen). Überschüssige Kalium- und Chlorid-Ionen wandern (vorrangig) in die rechte Kammer.

Das Ergebnis ist ein normaler Konzentrationsausgleich durch Diffusion.

Wegen der etwas hinderlichen Membran ist es praktisch eine Permeation (behinderte Diffusion, Durchdringung).

Auf beiden Seiten der Membran befinden sich nach entsprechender Wartezeit gleichviele Kalium- und Chlorid-Ionen (jeweils: 80 : 80).

Ein Potential hat sich in diesem Fall nicht her-

ausgebildet, da zwischen den beiden Seiten die Ladungen ebenfalls ausgeglichen sind.

Nun führt man das gleiche Experiment mit einer leicht veränderten Lösung in der rechten Kammer durch.

Die Hälfte der Lösung wird durch ein Kalium-salz eines Proteins (KA) ersetzt. Der Protein-Teil (A) ist ein einfach geladenes Ion (idealisiert) für das wir exakterweise A^- schreiben.

Auf der rechten Seite unsere Versuchsanord-

I	II
100 K ⁺	60 K ⁺
100 Cl ⁻	60 Cl ⁻
+/- 0	+/- 0
	+/- 0

$$E = \frac{R \cdot T}{n \cdot F} \ln \frac{c_{II}}{c_I}$$

$$E = \frac{8,314 \text{ J/K} \cdot \text{mol} \cdot 293,15 \text{ K}}{1 \text{ mol} \cdot 96500 \text{ C/mol}} \ln \frac{60}{100}$$

$$E = -0,013 \text{ V} = -13 \text{ mV}$$

I	II
80 K ⁺	80 K ⁺
80 Cl ⁻	80 Cl ⁻
+/- 0	+/- 0
	+/- 0

100 K ⁺	30 K ⁺
100 Cl ⁻	30 Cl ⁻
	30 K ⁺
	30 A ⁻

nung befinden sich insgesamt immer noch 60 Kalium-Ionen und insgesamt 60 Anionen, wovon 30 Chlorid-Ionen sind und die restlichen 30 negative Protein-Ionen. Auch diese Versuchsanordnung bekommt nun Zeit für den Konzentrationsausgleich.

Geht man von einfachen Konzentrationsausgleichen aus, dann erhalten wir eine ungefähre Vorstellung von den zu erwartenden Ionen-Verteilungen.

Weiterhin muss nun noch beachtet werden, dass sich positive und negative Teilchen auch wieder anziehen. Chemiker können die exakten Werte für jede Konzentration über das Massenwirkungsgesetz (MWG) berechnen.

Die Gleichgewichtskonstante K ergibt aus dem Quotienten der Produkte der Konzentrationen in den Kammern (ursprünglich: der Reaktionsprodukte und der Ausgangsstoffe). Zu beachten ist aber, dass hier die Gleichgewichts-Konzentrationen $= c$ gemeint sind.

Wir verfügen aber nur über die Ausgangs-Konzentrationen ${}_0c$. Nimmt man an, dass x die diffundierten (ursprünglich: umgesetzten) Teilchen sind, dann ergibt sich die 2. Zeile. Die Konzentrationen auf der rechten Seite (ursprünglich: Reaktionsprodukte) nimmt um die diffundierten (umgesetzten) Teilchen zu, während die ander linken Seite entsprechend abnehmen.

Nach x umgestellt und dann ausgerechnet ergibt sich eine Zahl von jeweils 28 diffundierten Teilchen für das erwartete chemische Gleichgewicht.

Die realen Werte für die Ionen-Verteilung werden irgendwo zwischen dem oben gezeigten Diffusions-Gleichgewicht und dem chemischen Gleichgewicht liegen.

Wenn man die NERNSTsche Gleichung zur Berechnung des Potentials bemüht ergibt sich eine Spannung von 5 mV für die Kalium-Ionen und -5,5 mV für die Chlorid-Ionen.

In unserem Modell würde also das "gewaltige" DONNAN-Potential von -0,5 mV entstehen.

Für uns ist aber nicht der Wert entscheidend, sondern wir wollten nur das Prinzip aufzeigen und die grundsätzlichen Ionen-Verteilungen darstellen.

Das resultierende DONNAN-Gleichgewicht ist eine Eigenschaft jeder osmotisch wirkenden Membran, wenn bestimmte geladene Teilchen die Membran nicht durchdringen können.

80 K ⁺ 65 Cl ⁻		80 K ⁺ 65 Cl ⁻ 30 A ⁻
+ 15		- 15
+/- 0		

$$K = \frac{{c_{II} [K^+]} \cdot {c_{II} [Cl^-]}}{{c_I [K^+]} \cdot {c_I [Cl^-]}} \quad (1.)$$

$$K = \frac{({}_0c_{II} [K^+] + x) \cdot ({}_0c_{II} [Cl^-] + x)}{({}_0c_I [K^+] - x) \cdot ({}_0c_I [Cl^-] - x)} \quad (2.)$$

$$x = \frac{{}_0c_I [K^+] \cdot {}_0c_I [Cl^-] - {}_0c_{II} [K^+] \cdot {}_0c_{II} [Cl^-]}{{}_0c_I [K^+] + {}_0c_I [Cl^-] + {}_0c_{II} [K^+] + {}_0c_{II} [Cl^-]}$$

$$x = \frac{100 \cdot 100 - 60 \cdot 30}{100 + 100 + 60 + 30}$$

$$x \approx 28$$

72 K ⁺ 72 Cl ⁻		88 K ⁺ 58 Cl ⁻ 30 A ⁻
+/- 0		+/- 0
+/- 0		

$$E = \frac{R \cdot T}{n \cdot F} \ln \frac{c_{II}}{c_I}$$

$$E[K^+] = \frac{8,314 J/K \cdot mol \cdot 293,15 K}{1 mol \cdot 96500 C/mol} \ln \frac{88}{72}$$

$$E[K^+] = 0,005 V = 5 mV$$

$$E[Cl^-] = \frac{8,314 J/K \cdot mol \cdot 293,15 K}{1 mol \cdot 96500 C/mol} \ln \frac{58}{72}$$

$$E[Cl^-] = -0,0055 V = -5,5 mV$$

Heute berechnet man die Membran-Potentiale über eine abgewandelte NERNST-Gleichung. Die GOLDMAN-Gleichung (auch: GOLDMAN-HODGKIN-KATZ-Gleichung) betrachtet mehrere Ionen-Arten im Zusammenhang. Neben den Konzentrationen wird die jeweilige relative Ionen-Permeabilität P mit betrachtet.

$$E = \frac{R \cdot T}{F} \cdot \ln \left(\frac{P[K^+] \cdot c_{\text{außen}}[K^+] + P[Na^+] \cdot c_{\text{außen}}[Na^+] + P[Cl^-] \cdot c_{\text{innen}}[Cl^-]}{P[K^+] \cdot c_{\text{innen}}[K^+] + P[Na^+] \cdot c_{\text{innen}}[Na^+] + P[Cl^-] \cdot c_{\text{innen}}[Cl^-]} \right)$$

$$E \approx -70 -- 60 \text{ mV}$$

Aufgaben:

1. Vollziehen Sie die Herausbildung des DONNAN-Gleichgewichtes mit 1000 KCl in der Kammer I und 200 KCl und 200 KA in Kammer II nach! für das gehobene Anspruchsniveau:
2. Zeigen Sie ausführlich das Umstellen des MWG von der 2. Zeile zur umgestellten Zeile für die Berechnung von x !
3. Leiten Sie Einheit Volt in der NERSTschen Gleichung ab!

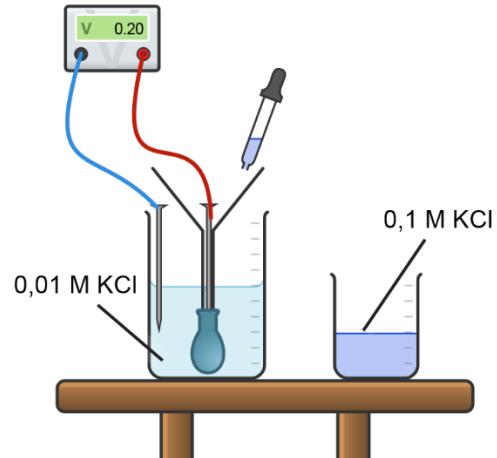
Experiment zum Membran-Potential

Materialien / Geräte:

Becherglas, groß (500 ml); Becherglas; mittel (250 ml); Stativ mit Halterung für Trichter; Trichter; Cellophan-Folie; Gummi-Band; Pipette; 2 Elektroden (Silber, chloriert oder Platin); Anschluß-Kabel; ev. Krokodilklemmen; Volt-Meter; 0,1 M Kaliumchlorid-Lösung (20 ml); 0,01 M Kaliumchlorid-Lösung (300 ml); Wasser, demineralisiert

Durchführung / Ablauf:

- ausreichend großes Stück Cellophan-Folie ausschneiden und mit demein. Wasser anfeuchten
- Trichter mit Cellophan-Folie verschließen und mit Gummiband fixieren
- großes Becherglas mit 200 ml 0,01 M Kaliumchlorid-Lösung füllen
- Trichter über dem großen Becherglas in Stativ einklemmen
- Trichter in die Lösung eintauchen
- Elektronen im Trichter und in der äußeren Kaliumchlorid-Lösung positionieren
- Volt-Meter anschließen
- mit der Pipette etwas 0,1 M Kaliumchlorid-Lösung in den Trichter geben, bis Flüssigkeitsstand innen und außen gleich ist
- Spannung alle 15 s über 3 – 4 min verfolgen und notieren (bis Meßwerte sich nicht mehr ändern)
- ev. noch einmal neue 0,1 M KCl in den Trichter tropfen



2.2.3. das Ruhe-Membran-Potential (Ruhe-Potential) einer Nerven-Zelle

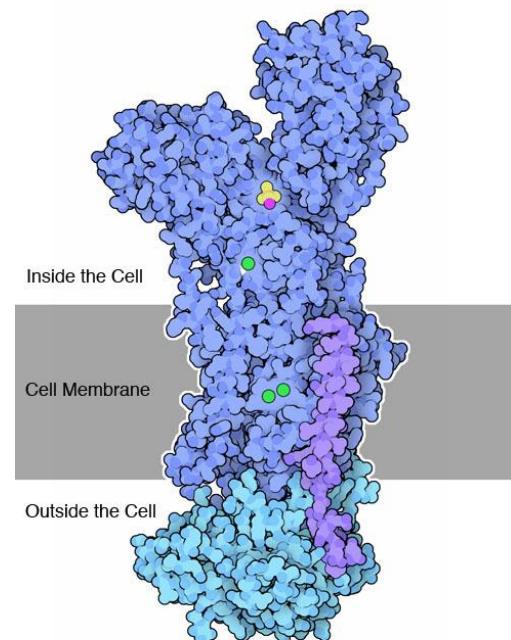
An Nerven-Zellen messen wir ein etwas größeres elektrisches Potential, als das erwartete Membran-Potential. Es liegt üblicherweise bei rund -90 mV. Für dieses Potential sind verschiedene Bau- und Funktions-Besonderheiten einer Nervenzelle verantwortlich.

Zum Ersten sind die Natrium-Kanäle im Normalzustand nur geringfügig durchlässig. Man spricht auch von einer geringen Na^+ -Leitfähigkeit bzw. von einem geringen Na^+ -Strom oder -Fluß. Ähnlich verhält es sich mit den Ca^{2+} -Kanälen. Die Na^+ -Kanäle sind allerdings empfindlich gegen Veränderungen der elektrischen Umgebungs-Potentiale. Bei Veränderung des Potentials kann es zur kurzzeitigen Voll-Öffnung der Kanäle kommen und Na^+ -Ionen strömen dann verstärkt durch die Pore (hohe Na^+ -Leitfähigkeit, hoher Na^+ -Strom / -Fluß). Man bezeichnet sie auch als Spannungs-gesteuerte bzw. Spannungs-abhängige Kanäle. Die Öffnungs- und Schließ-Geschwindigkeiten sind bei diesen Kanälen sehr hoch. Es sind also schnelle Kanäle. Zum Zweiten sind die Kalium-Kanäle in den Zellmembranen der Nerven-Zellen gut durchlässig. K^+ -Ionen können also relativ frei durch die Membran strömen. Die Kalium-Leitfähigkeit ist zu rund 90% für die Gesamt-Leitfähigkeit an einer Nerven-Zell-Membran verantwortlich.

In vielen Zellmembranen – aber besonders in den äußeren Membranen von Neuronen – befinden sich neben den passiven, Ionen-selektiven Kanälen noch aktive Transport-Proteine. Sie transportieren Stoffe (Kalium-, Natrium- und Calcium-Ionen) unter Energieverbrauch (ATP-Verbrauch, deshalb Bezeichnung: aktiv) sogar gegen das Konzentrationsgefälle. Die ständig arbeitenden Pumpen sind die dritte Ursache für das spezielle Membran-Potential an Nerven-Zellen.

Diese sogenannten Natrium-Kalium-Pumpen (Abk.: Na-K-Pumpen, Na^+ - K^+ -Pumpen, engl.: Sodium-Potassium-pump) machen den wesentlichen Teil des Membran-Potentials an Nerven-Zellen (-80 bis -110 mV) aus. Manchmal wird wegen der etwas besseren Sprachmelodie – aber eben nicht ganz exakt – auch von Kalium-Natrium-Pumpen gesprochen.

Das Membran-Potential an Neuronen wird Ruhe-Membran-Potential (Ruhe-Potential) genannt. Der Name ist früher aus der Beobachtung abgeleitet worden, dass Nerven-Zellen in den Pausen – also, wenn sie keine Informationen übertragen – genau dieses Potential aufbauen und erhalten. Man nahm an, dass die Erregungs-Übertragung die eigentliche Arbeit einer Nervenzelle sei. Wie wir aber noch sehen werden, ist es gerade das Ruhe-Membran-Potential, was mit einer Aktivität der Zelle verbunden ist. Rund 33 % des gesamten Ruheenergie-"Verbrauchs" eines Säugetiers wird für die Na-K-Pumpen benötigt. Betrachtet man nur den Energieumsatz des Gehirns, dann sind es rund 50%. Der Wirkungsgrad der Na-K-Pumpen liegt bei 60 % ($\eta = 0,6$). Die verbleibenden 40 % werden als Abwärme frei und sorgen entscheidend mit für die – gegenüber der Umwelt – erhöhten Körpertemperatur.



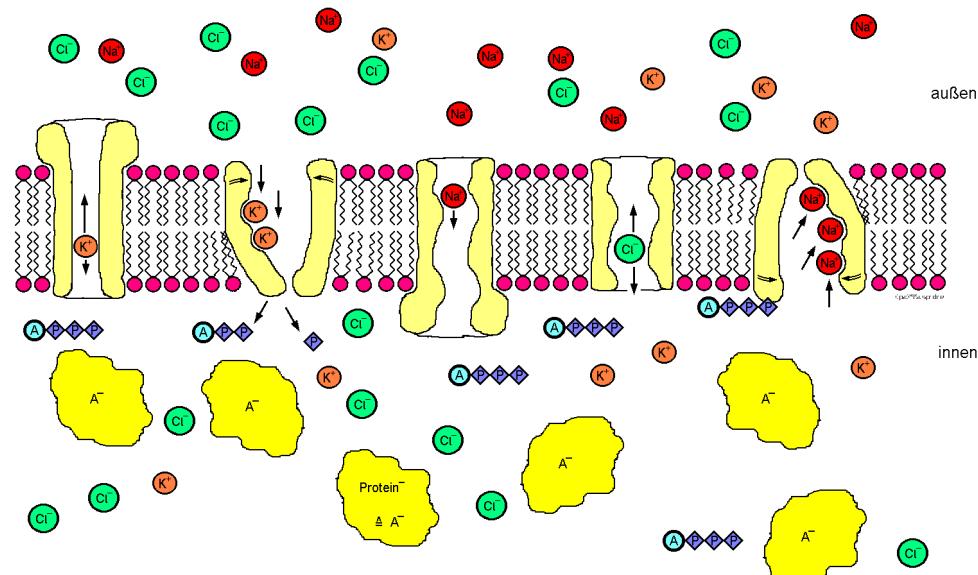
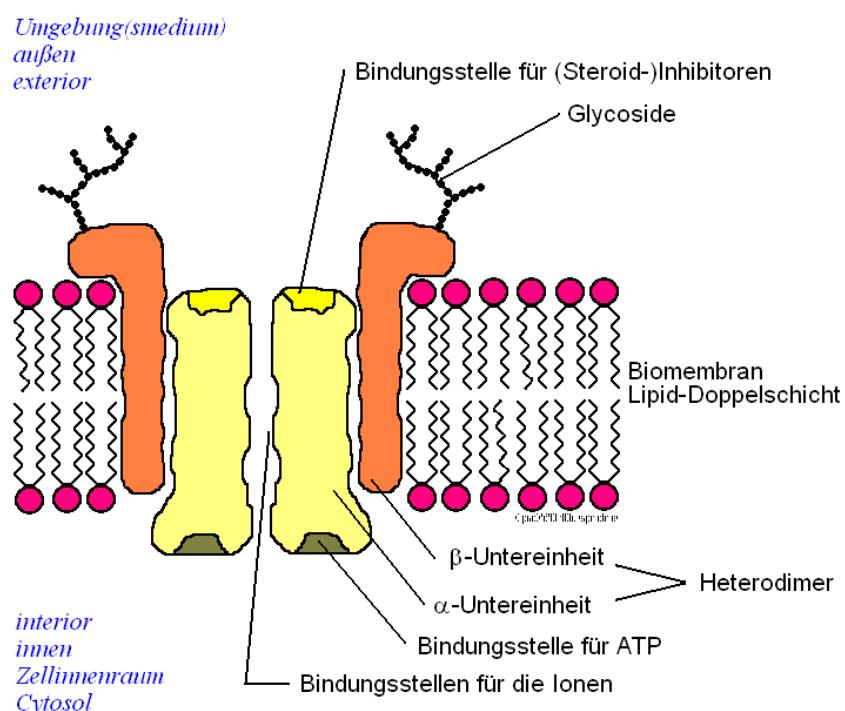
Nach neueren Erkenntnissen ist eine funktionsfähige Natrium-Kalium-Pumpe aus zwei verschiedenen Untereinheiten (heterodimeres Protein) aufgebaut. Jeweils vier dieser Monomere bilden in der Membran die Quartär-Struktur ((Hetero-)Tetramer).

Die Natrium-Kalium-Pumpe (exakt: 3 Na⁺ / 2 K⁺-ATPase) ist ein Transport-Protein, dass einen aktiven Antiport darstellt. Zwei Stoffe werden in entgegengesetzte Richtungen transportiert. Die Pump-Vorgänge benötigen Energie in Form von ATP ($\Delta G = + 11 \text{ kJ/mol}$).

Durch den Energie-Einsatz ist die Zelle befähigt, einen Konzentrationsgradienten aufzubauen bzw. zu verstärken.

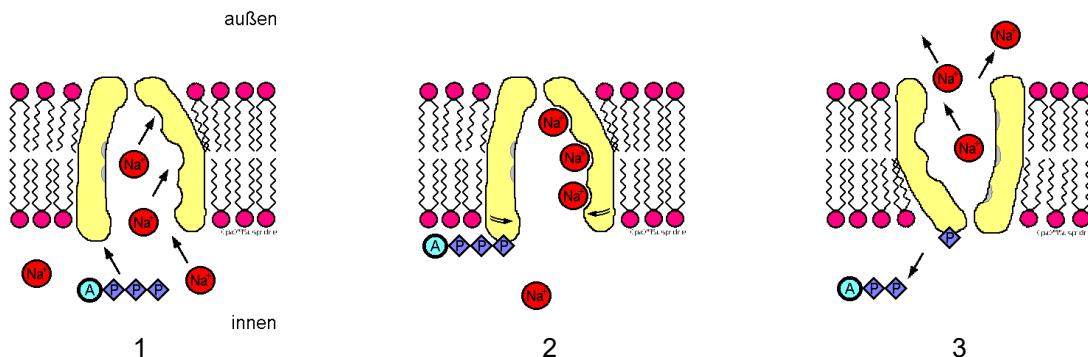
Wie der Name der Pumpe es schon sagt, werden Kalium- und Natrium-Ionen transportiert. In einem Arbeitszyklus werden dabei drei Natrium-Ionen aus der Zelle hinaus (exterior) und zwei Kalium-Ionen hinein (interior) transportiert.

Für einen Arbeits-Zyklus wird immer ein Molekül ATP verbraucht.



Funktionsweise der Natrium-Kalium-Pumpe

Ausgangspunkt der nachfolgenden Beschreibung soll die Na^+ -Konformation (Abb. / Schritt 1) sein. Drei Natrium-Ionen bewegen sich durch Diffusion (BROWNSche Molekular-Bewegung, Wärmebewegung) zum aktiven Zentrum der Pumpe (/des Enzyms) und lagern sich dort an. Das ATP phosphoriliert die Pumpe (Abb. / Schritt 2). Hierdurch wird sie aktiviert und es kommt zu einer Konformations-Änderung (K^+ -Konformation (Abb. / Schritt 3)). In Folge dieser Konformations-Änderung wird der Rückweg für die Natrium-Ionen verschlossen. Ihnen bleibt nur die Diffusion in das Außenmedium.



Neben dem Natrium-Ionen wird gleichzeitig auch noch ein Magnesium-Ion mit durch die Membran gepumpt. Dieses Ion spielt aber für die elektro-chemischen Prozesse des Ruhe-Membran-Potentials keine Rolle, so dass wir hier auf eine weitere detaillierte Besprechung verzichten.

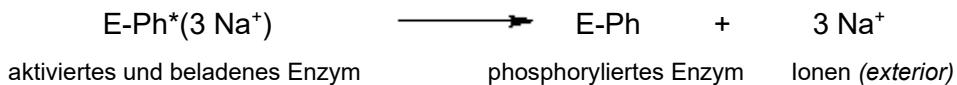
Als chemische Gleichungen würde die erste Hälfte eines Pumpzyklus so aussehen:



Ohne das Magnesium wird die Gleichung (für Phase 2) etwas kürzer:

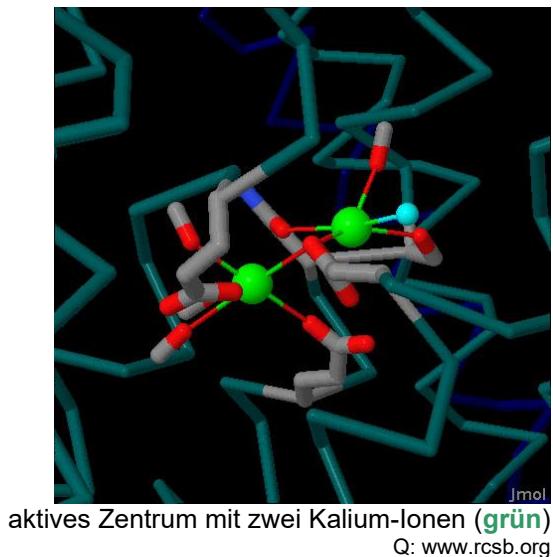


In der dritten Phase kommt es nach der Struktur-Änderung des Pumpen-Proteins zur Abgabe der Natrium-Ionen in den Außenraum:

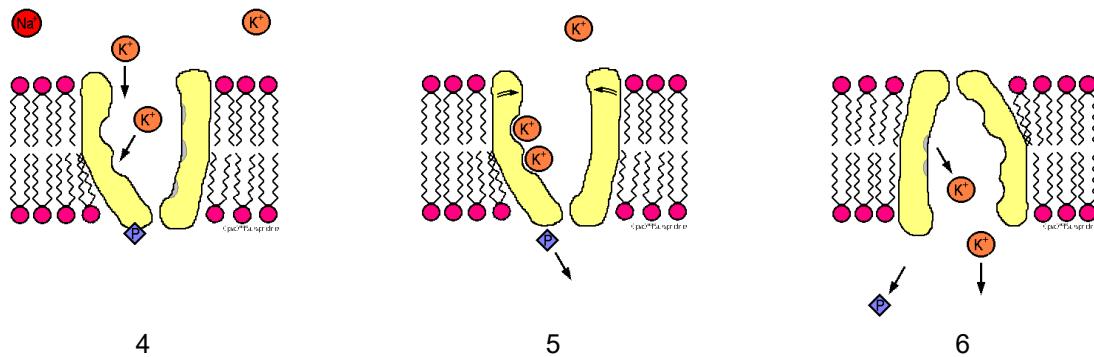


Mehr oder weniger gleichzeitig wandern Kalium-Ionen aus dem Außenmedium an das neu gebildete aktive Zentrum für K^+ -Ionen (Abb. / Schritt 4). Dieses aktive Zentren befindet sich an einer völlig anderen Stelle im Protein-Körper (Holo-Enzym) der Natrium-Kalium-Pumpe als das aktive zentrum für die Na^+ -Ionen. In der nebenstehenden Abbildung ist die Koordinierung der zwei Kalium-Ionen durch verschiedene Aminosäuren sichtbar gemacht worden.

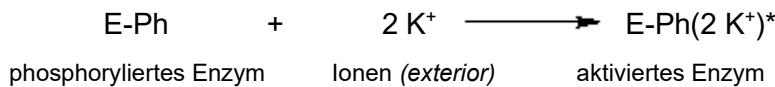
Sind die zwei Plätze belegt, kann das Pumpen-Protein unter Abspaltung des Phosphat-Restes (Dephosphorylierung) eine Konformationsänderung hin zur Ausgangssituation durchmachen (Abb. / Schritt 5).



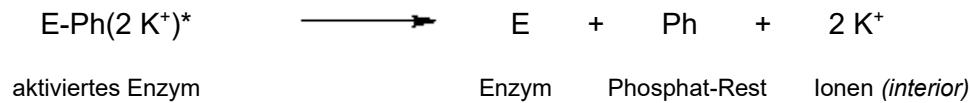
Die Kalium-Ionen wandern nachfolgend in das Zellinnere (interior) und machen gewissermaßen Platz für die Natrium-Ionen, die im nächsten Zyklus gepumpt werden (Abb. / Schritt 6).



Auch diesen Teil der Pumpenaktivität (Phase 6) können wir in chemischen Gleichungen beschreiben:



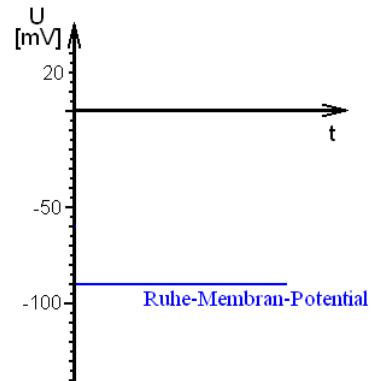
und dann (Phase 6):



Bei einem Transport-Zyklus wird also insgesamt eine positive Ladung mehr hinaus transportiert, als hinein. In einer Sekunde kann die Pumpe bis zu 100 Transport-Zyklen ausführen.

Dies erhöht das negative Potential im Zellinneren immer weiter. Durch die Aktivität der Natrium-Kalium-Pumpe verstärkt sich das Potential auf ungefähr -80 bis -110 mV. Typisch ist ein Ruhe-Membran-Potential von -90 mV.

Die Zellinnen-Konzentration an Kalium-Ionen kann durch die Aktivität der Pumpe das 20fache gegenüber dem Außenmedium betragen.



		Ionen-Konzentration [mmol / l]			
		Ionen-Art	intrazellulär IZF	extrazellulär EZF	Verhältnis IZF zu EZF
Kationen	K ⁺	120 – 155 (410; 100)	4 – 5 (22; 5)	30 : 1 (35 – 20 : 1)	1
	Na ⁺	5 – 15 (49; 15)	140 – 150 (440; 150)	1 : 15 (1 : 9 – 20)	0,04
Anionen	Ca ²⁺	(; 0,000'2)	(; 2)	(1 : 10'000)	
	Cl ⁻	4 – 5 (60; 13)	120 – 130 (560; 150)	1 : 30 (1 : 9 – 12)	0,45
Protein-Anionen		155	0		0

Q: u.a. aus: /2, S. 8/; Werte in Klammern aus /1, S. 133/ und aus /34, S. 273)

Aufgabe:

1. Stellen Sie eine chemische Gesamtgleichung für einen Pump-Vorgang an einer Na-K-Pumpe auf! Warum ist diese Form der Modell-Darstellung hier nicht angebracht? Begründen Sie Ihre Meinung!

Bei der Verteilung der Ionen handelt es sich um ein dynamisches Gleichgewicht. Ständig werden Ionen über die Natrium-Kalium-Pumpe neu verteilt. Gleichzeitig fließen Kalium-Ionen aber auch wieder durch die Kalium-Kanäle ab (Kalium-Leckstrom). Hierdurch entsteht praktisch nie ein Mangel an Kalium-Ionen.

Durch die andauernde Aktivität der Natrium-Kalium-Pumpe bildet sich an der Biomembran eine Feldstärke von einigen MV/m. Dies stellt auch das physikalische Limit der Lipid-Doppelschichten dar. Praktisch entspricht die Isolierleistung der Lipid-Doppelschicht derer von Plastikumhüllungen um unsere modernen Stromkabel.

Der dänische Arzt Jens Christian SKOU konnte 1957 die Funktionsweise der Natrium-Kalium-Pumpe weitgehend aufgeklären. 1997 erhielt er dafür den NOBEL-Preis.

Ein Membran- oder das Ruhe-Membran-Potential finden wir an jeder lebendigen Zelle. Aber nur Nerven-Zellen können ihr Ruhe-Membran-Potential auf einen Reiz hin schlagartig verändern (→ Aktions-Potential) und es dann auch relativ schnell wieder regenerieren.

Neben der $3\text{Na}^+ - 2\text{K}^+$ -Pumpe existiert in den Membranen noch eine $3\text{Na}^+ - \text{Ca}^{2+}$ -Pumpe ($3\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ -Austauscher), die entsprechend drei Natrium-Ionen raus und ein Calcium-Ion rein transportiert.

Genaugenommen sind die Natrium-Kalium-Pumpen nur eine Instanz, die für das besondere Potential an Nerven-Zellen sorgt. Die Pumpen treten zwar gehäuft in Nerven-Zellmembranen auf, dies spielt aber vor allem bei der Schnelligkeit eine Rolle, mit der eine Potential-Störung wieder ausgeglichen werden kann.

Ein weiteres Element bei der Potential-Bildung an der Nerven-Zellmembran sind Potential-gesteuerte Ionen-Kanäle (Spannungs-gesteuerte Kanäle). Diese kommen ausschließlich in Nerven-Zellmembranen vor. Potential-gesteuerte Ionen-Kanäle verändern ihre Durchlässigkeit in Abhängigkeit von äußeren Potential-Änderungen (Spannungs-Änderungen). Besonders die Potential-abhängigen Natrium-Kanäle sind für die zusätzlichen -30 mV verantwortlich. Sie sind im Normal-Zustand geschlossen, d.h. es können keine Natrium-Ionen in die Zelle zurückfließen, obwohl ein großes Konzentrations-Gefälle existiert. Kommt zu einer Umpolung der Umgebung (positiv innen und negativ außen), dann öffnen die Potential-abhängigen Poren und lassen schlagartig den Konzentrations-Ausgleich für die Natrium-Ionen zu (großer Natrium-Leckstrom).

interessante(r) Internet-Link(s):

<http://www.u-helmich.de/bio/neu/1/11/112/vertiefung/vert01.html> (Lehrbuch, Prinzip-Animation)

<http://www.zytologie-online.net/zellphysiologie.php#nakpumpe> (Lehrbuch, Prinzip-Animation)

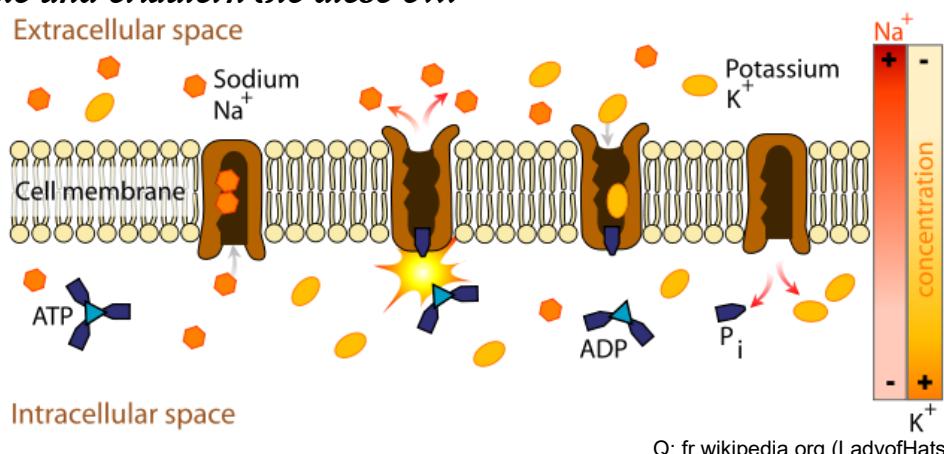
<http://www.youtube.com/watch?v=bGJlvEb6x6w> (Animation))

Ionen-Art	Benennung	Konzentration [mmol/l]		Gleichgewichts-Potential [mV]	
		extern (EZF)	intern (IZF)		
Ca^{2+}	Calcium-Ion	1,3	0,000,05	215 (123)	
Cl^-	Chlorid-Ion	114,0	7,0	- 80 (-65)	
H^+	Wasserstoff-Ion / Proton	0,000,04	0,000,1	- 24	
HCO_3^-	Hydrogencarbonat-Ion	28,0	10,0	- 27	
K^+	Kalium-Ion	4,5	160,0	- 95 (-80)	
Na^+	Natrium-Ion	144,0	7,0	80 (62)	

Daten-Quelle: /5, S. 45/; in Klammern aus /34, S. 273/

Aufgaben:

1. Erläutern Sie den ablaufenden Vorgang! Übersetzen Sie die fremdsprachlichen Ausdrücke und erläutern Sie diese ev.!



Q: fr.wikipedia.org (LadyofHats)

2. Viele Ernährungswissenschaftler empfehlen wegen der insgesamt zu großen Kochsalz-Verwendung in der Bevölkerung eine streng Kochsalz-arme Kost. Wie sehen Sie diese Empfehlung aus der Sicht der Neurophysiologie? Begründen Sie Ihre Meinung! Gleichen Sie nachträglich ihre Aussagen mit Informationen aus dem Internet ab! (Achten Sie dabei auf Reputation des Seiten-Autors und den Verleger/Anbieter der Seite!)
3. Übernehmen Sie die Tabelle für ein numerisches Modell (frei angenommene Einzel-Zahlen)! Ermitteln Sie die fehlenden Mengen der Ionen und berechnen Sie die Ladungs-Verhältnisse! Die Durchlässigkeit der Membran für die einzelnen Ionen sollte im gefärbten Streifen erfolgen. Geben Sie die passende Bezeichnung für das reell zu messende Potential an der Membran an!

Situation		beteiligte Ionen				resultierende Ladung	Bezeich. des Potentials
		K ⁺	Na ⁺	A ⁻	Cl ⁻		
beliebige Zelle (angenommen: innen und außen neutral)	außen	50	50	0	100	+/- 0	/
	Membran						
	innen	50	50	50	50	+/- 0	
beliebige Zelle (nach möglicher Permeation und Osmose)	außen	50		0			Membran-Potential
	Membran						
	innen		50				
Nerven-Zelle (nach zusätzlich 10 Pump-Zyklen (K ⁺ /Na ⁺ -Pumpe))	außen		80	0			
	Membran						
	innen						
beliebige Zelle (nach elektrischem Schock (vollständige Öffnung aller Kanäle))	außen						
	Membran						
	innen						

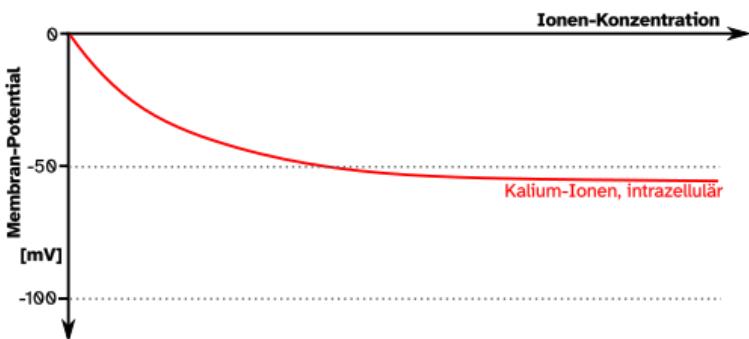
4. Interpretieren Sie das Diagramm!

Aufgaben für das gehobene Anspruchsniveau:

5. Stellen Sie eine Hypothese für die Abhängigkeit des Ruhe-Potential's in Abhängigkeit von der Natrium-Ionen-Konzentration (extrazellulär) auf!

Skizzieren Sie den zugehörenden Graph in das Diagramm ein!

6. Berechnen Sie mit Hilfe der NERNSTschen-Gleichung die Einzelpotentiale an einer Membran mit Ruhemembran-Potential!



Ionen-Zusammensetzung beim Kalmar

Ionen-Art	Benennung	Konzentration [mol/kg [H ₂ O]]				
		Axoplasma	Blut	Meerwasser		
Ca ²⁺	Calcium-Ion	0,4	10	10		
Cl ⁻	Chlorid-Ion	50 - 150	560	540		
K ⁺	Kalium-Ion	400	20	10		
Mg ²⁺	Magnesium-Ion	10	54	53		
Na ⁺	Natrium-Ion	50	440	460		

Daten-Quelle: /BERKALOFF u.a.: Die Zelle – Biologie und Physiologie; Springer Verl., S. 59/

2.2.3.1. Beeinflussung (Modulation) der Pumpen-Aktivität

Auf die Pumpen-Aktivität wirkt sich ein Mangel an ATP besonders schnell aus. ATP-Moleküle stehen in der Zelle immer nur in einem sehr kleinen Überschuß zur Verfügung. Sie müssen ständig nachgebildet werden. Dieses passiert im Wesentlichen durch die Atmungskette (→ **Stoff- und Energiewechsel**) in den Mitochondrien. Kommt es aus irgendwelchen Gründen (Krankheit, Glucose-Mangel, Sauerstoff-Mangel...) zu einer verringerten ATP-Produktion, dann steht auch nicht genug für die Natrium-Kalium-Pumpe zur Verfügung und sie wird u.U. ihre Arbeit einstellen.

Eine andere Art der Pumpen-Blockierung wird durch den Mangel einer Ionen-Art auf der jeweiligen Quellseite erzeugt. Sind also z.B. keine Kalium-Ionen im Außenmedium bzw. keine Natrium-Ionen im Zellinneren verfügbar, dann bleibt der Transport-Zyklus stecken. Der Mangel an Ionen auf der jeweiligen Quellseite lässt die Arbeitsgeschwindigkeit deutlich sinken, da nur bei Besetzung aller Positionen am jeweiligen aktiven Zentrum ein Transportzyklus weiterlaufen kann.

Unter extremen Konzentrationsbedingungen kann man die Na^+-K^+ -Pumpe sogar zur Bildung von ATP bringen. Sie arbeitet dann quasi verkehrt herum. Bei roten Blutkörperchen (Erythrozyten) konnte man dies durch Inkubation in einer sehr hoch konzentrierten Natrium-Ionen-Lösung (bei gleichzeitig sehr geringer K^+ -Konzentration in der Nährösung) erreichen.

Durch andere – ausgewählte – Stoffe (z.B. Digitalis-Toxine) kann die Ionen-Pumpen blockiert werden. Das beobachtete Potential pegelt sich dann ungefähr auf der Höhe des Membran-Potential von -60 mV ein.

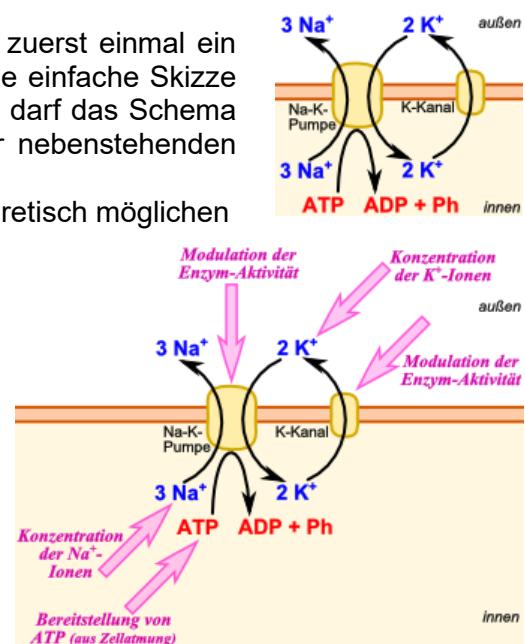
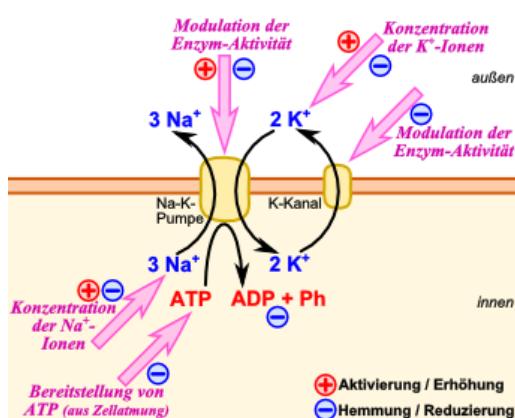
theoretische Möglichkeiten der Beeinflussung der Na^+-K^+ -Pumpe

Um die Möglichkeiten abzuschätzen, brauchen wir zuerst einmal ein einfaches Modell. Es bietet sich immer an, sich eine einfache Skizze zu den wesentlichen Vorgängen zu machen. Dabei darf das Schema natürlich noch viel abstrakter aussehen, als in der nebenstehenden Abbildung.

Im nächsten Schritt überlegt man sich dann die theoretisch möglichen Angriffs-Punkte.

Dazu gehören immer allgemeine physikalische und chemische Größen, wie die **Temperatur**, der **Druck**, die **Wasser-Menge** und der **pH-Wert**.

Bezogen auf unser schematisches Modell kommen nun noch diverse biochemische Aspekte hinzu. Dabei kann man lieber ein paar mehr Angriffs-Punkte vermuten, als zu wenig.



Ungeeignete oder unmögliche Angriffs-punkte lassen sich dann in weiteren Detail-Diskussionen eliminieren.

Mit Plus- und Minus-Zeichen (oder auch mit Tendenz-Pfeilen) werden dann die Beeinflussungs-Richtungen angegeben. Das setzt dann schon tiefer greifende Kenntnisse über die Details voraus. Aber auch hier gilt – lieber eine Variante zuviel, als vielleicht eine wichtige übersehen.

Aufgaben:

1. Welche der angegebenen Beeinflussungen haben möglicherweise einen reversiblen und / oder irreversiblen Charakter? Erläutern Sie diese kurz!
 2. Bei einigen Beeinflussungs-Möglichkeiten sind nur hemmende Effekte angegeben. Ist das so richtig? Begründen Sie Ihre Position!
- für die gehobene Anspruchsebene:**
3. Erstellen Sie ein Fluss-Diagramm für das oben angegebene Modell!

Digitalis-Toxine (Digoxin, Digitoxin, Digitoxigenin) – aber auch andere Glycoside von Pflanzen der (F) *Strophanthus*-Gewächse – blockieren die Natrium-Kalium-Pumpe in der K⁺-Konformation (Schritte 3-4 in der obigen Funktions-Erläuterung (Hemmung der Dephosphorylierung)). Daraus resultiert ein Stillstand der Pumpe. Da über einen zweiten Antiport – den Natrium-Calcium-Austauscher – die Transporte von Natrium-Ionen und Calcium-Ionen zusätzlich gekoppelt sind, bleibt die Konzentration der Calcium-Ionen z.B. in den Muskelzellen nun konstant hoch. Im Ergebnis kontrahieren die Muskeln stärker (→ Motorische Endplatte).
K-Strophanthin wirkt als Gegenspieler (Antagonist) zu den hemmenden Digitalis-Toxinen. Es stimuliert die Natrium-Kalium-Pumpe, was zu einer Verstärkung des Ruhe-Membran-Potentials führt.

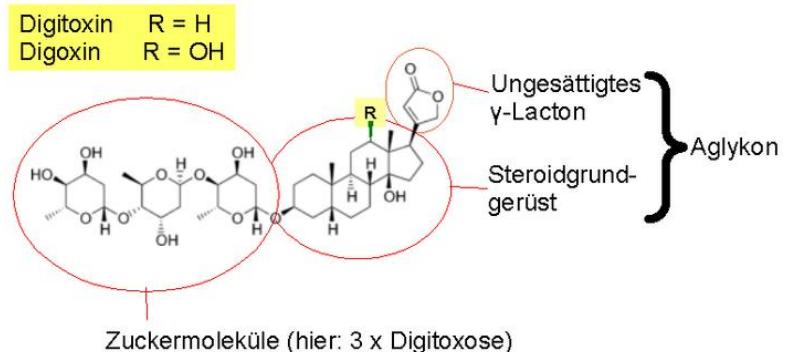
In der Medizin verwendet man Digitalis für Herz-stärkende Medikamente, da die Toxine die Kontraktionen der Herzmuskelatur intensivieren.



(A) Roter Fingerhut

(s) *Digitalis purpurea*

Q: www.flickr.com (Romanito)



Digitalis-Glycoside

Q: de.wikipedia.org (G.Wansorra)

Gifte von Kegelschnecken, Quallen, Fugu (Fisch)

Gifte von Skorpionen, Seeanaemonen, Columbianischen Pfeilgiftfröschen bewirkt dauerhafte Öffnung der Kanäle (irreversibel)
reversibel bei Cocain und Derivaten

Wirkung von Medikamenten usw. auf das Ruhe-Membran-Potential

hohe Kalium-Gabe bewirkt z.B. Unerregbarkeit des Herzens z.B. um das Herz für eine Operation zeitweise still zu legen

Aufgaben:

1. In mehreren Experimenten soll die Wirkung von einem Gift (Kaliumcyanid, KCN) auf das Ruhe(-Membran)-Potential genauer untersucht werden. Dazu werden vier noch lebende und Funktions-fähige Nerven-Zellen von Kalmaren verwendet. Sie besitzen experimentell gut zugängliche Riesen-Axone. Die normale Lagerung erfolgt in physiologischer RINGER-Lösung, die alle notwendigen Ionen und Nährstoffe enthält. Kurzzeitig funktioniert auch physiologische Kochsalz-Lösung.
Nervenzelle A und B werden vor den weiteren Experimenten mit Kaliumcyanid behandelt. Nun werden alle Zellen (A, B, C und D) in eine RINGER-Lösung gegeben, deren Natrium-Ionen radioaktiv sind (z.B. Isotop: $^{24}\text{Na}^+$). Während der knapp einstündigen Lagerung werden nur die Zellen B und D so kräftig gereizt, dass normalerweise Aktions-Potentiale ausgelöst werden würden. Die Zellen A und C werden nicht gereizt.
Anschließend werden alle Zellen kurz mit Wasser gespült, so dass keine Lösungs-Ionen mehr an ihnen haften. Dann werden alle Zellen in kleine Gefäße mit der gleichen Menge frischer (nicht-radioaktiver) RINGER-Lösung verbracht. Aus den Gefäßen wird dann in regelmäßigen Abständen immer kurzzeitig eine Probe entnommen und deren Radioaktivität gemessen.
 - a) Skizzieren Sie grob den Ablauf des Experiment's!
 - b) Beschreiben und erklären Sie die von Ihnen erwarteten Beobachtungen!
Betrachten Sie zuerst nur, ob überhaupt radioaktives Natrium nachgewiesen werden kann!
 - c) Überlegen Sie sich nun, wie sich die Menge an radioaktiven Natrium-Ionen über die Zeit verändert!
2. Informieren Sie sich, wo Kaliumcyanid genau wirkt! Bestätigen sich die von Ihnen vermuteten Beobachtungen? Korrigieren Sie diese eventuell!
ganz böse Frage zwischendurch (für echte Naturwissenschaftler):
3. Kann ein positives Ion überhaupt radioaktiv (und ein β -Strahler) sein? Erklären Sie die Fakten bei Bedarf den "Nicht-Naturwissenschaftlern"!

2.2.4. das Aktions-Potential

Früher hatte man gedacht, das Aktions-Potential wäre die eigentliche Leistung der Nerven-Zelle – daher der Name. Heute wissen wir, dass eigentlich das Ruhe-Membran-Potential mit Aktivität der Zelle verbunden ist. Das Aktions-Potential ist eher durch Nichtaktivität der Zelle geprägt – der Membran-Abschnitt befindet sich gewissermaßen in einem Schock-Zustand.

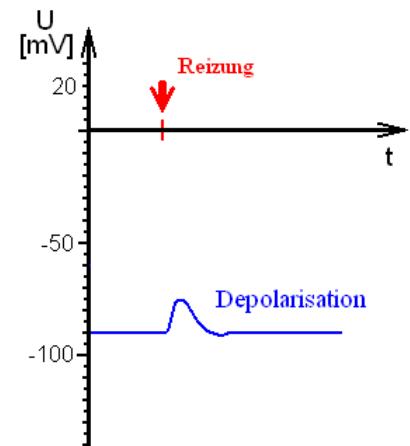
Nichts deshalb trotz ist das Aktions-Potential der Informationstragende Zustand einer Nerven-Zelle bzw. genauer eines bestimmten Membranabschnittes eines Neurons.

Wird ein Membranabschnitt einer Nerven-Zelle gereizt (→ Sinnes-Zellen) oder erregt (von dem vorliegenden Neuron elektrisch oder chemisch beeinflusst (→ Synapse)), dann kommt es zu Veränderungen des Ruhe-Membran-Potentials. Ist die Reizung nur gering, dann wird das Ruhe-Membran-Potential nur leicht depolarisiert, d.h. das gemessene Potential hat einen kleineren Betrag. So etwas nennt man Depolarisation. Mit anderen Worten, die Polarisierung ist nicht so groß, wie ursprünglich. Man spricht auch von einer lokalen Antwort. Die kleinen Spannungen haben auf die Nebenbereiche kaum eine Wirkung.

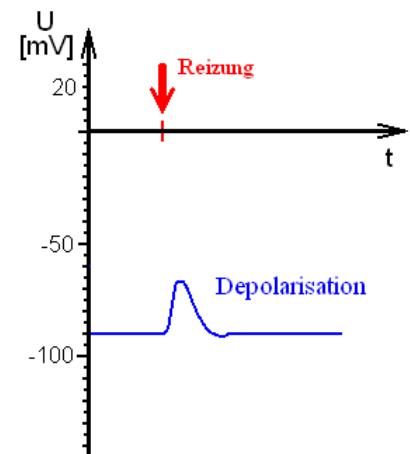
Nach der Depolarisation kommt es zur Repolarisation, d.h. die Prozesse der Herausbildung des Ruhe-Membran-Potentials kommen wieder zum tragen und stellen wieder die üblichen Gleichgewichte her.

Nun kann man die Intensität der Reizung immer weiter steigern. Bei einer stärkeren Reizung wird auch die Depolarisation immer stärker. In der rechten Abbildungsserie wird dies deutlich.

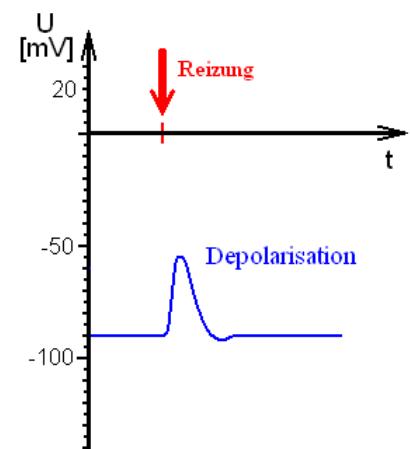
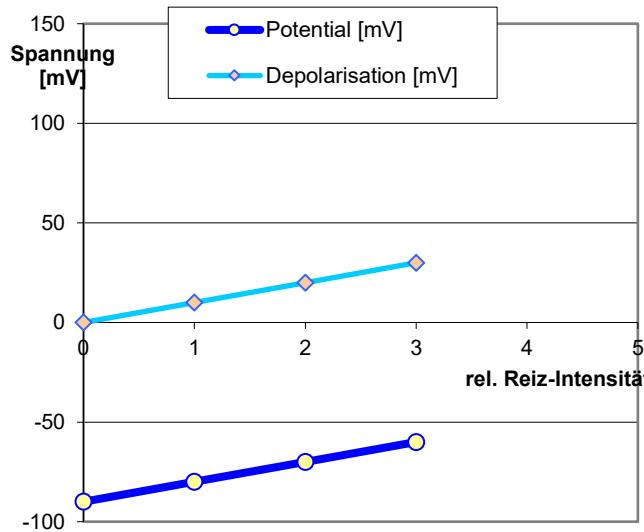
Es scheint, als würde ein einfacher (linearer) Zusammenhang zwischen Reizung und Depolarisation bestehen. Je größer die Reizung, desto größer die Depolarisation.



Spannung-Zeit-Diagramm nach einer geringfügigen Reizung



Spannung-Zeit-Diagramm nach einer leicht gesteigerten Reizung



Spannung-Zeit-Diagramm nach einer weiter gesteigerten Reizung

Bei einer noch weiter gesteigerten Reizung kommt es dann aber zu einem besonderen Effekt. Übersteigt die Depolarisation einen Zell-eigenen Schwellenwert, dann schlägt das Potential auf bis zu +30 mV um (Overshoot). Der Schwellenwert selbst liegt ungefähr zwischen – 50 und – 60 mV.

Gleich nach dem Aktions-Potential kommt es – wie bei anderen Depolarisationen – wieder zum Absinken des Potential's (Repolarisation).

Das Umschlagen des Potentials in den positiven Bereich (Spannungsspitze) nennen wir Aktions-Potential.

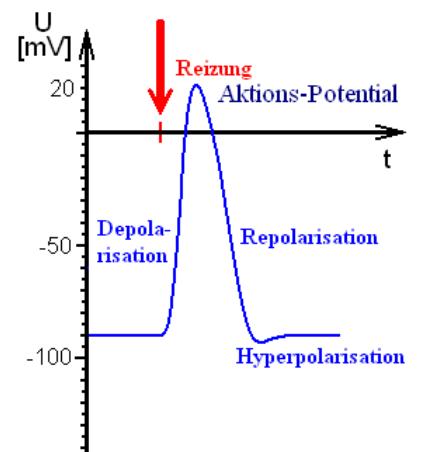
Steigert man die Reizung noch weiter, dann verändert sich das Potential wieder erst einmal nicht weiter. Es kommt also nur einmalig zu einer Art Umschlags-Reaktion am Schwellenwert. Man nennt so etwas **Alles-oder-Nichts-Reaktion** (Umschalt-Reaktion, Trigger). Die Funktion zwischen Reizstärke und Potential hat fast die typische Form einer Trigger-Funktion (von: trekker = niedl. für Abzug, Drücker) bzw. dem vielfach in der Biologie realisierten Alles-oder-Nichts-Prinzip.

Echte Trigger-Funktionen zeichnen sich im Allgemeinen nur durch ausschließlich diskrete (Ergebnis-)Zustände aus. Eine solche Funktion ergibt sich, wenn man die Reizstärke gegen die resultierenden Aktions-Potentiale abträgt. Bestätigt wird dies durch die Beobachtung von zwei oder noch mehr Aktions-Potentialen bei sehr starken oder dauerhaften Reiz-Einwirkungen.

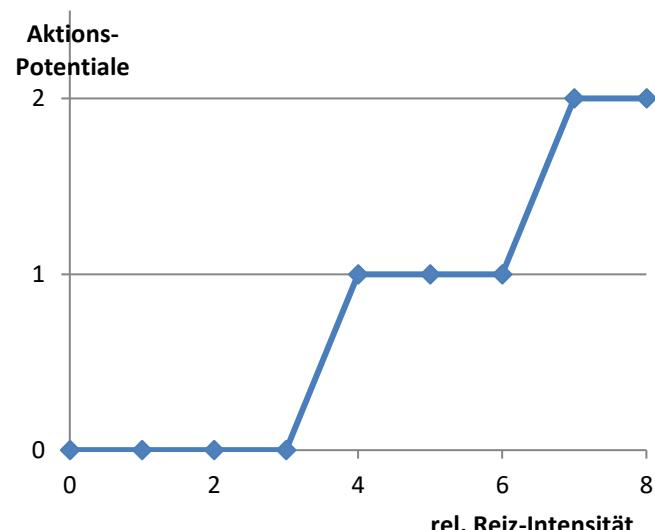
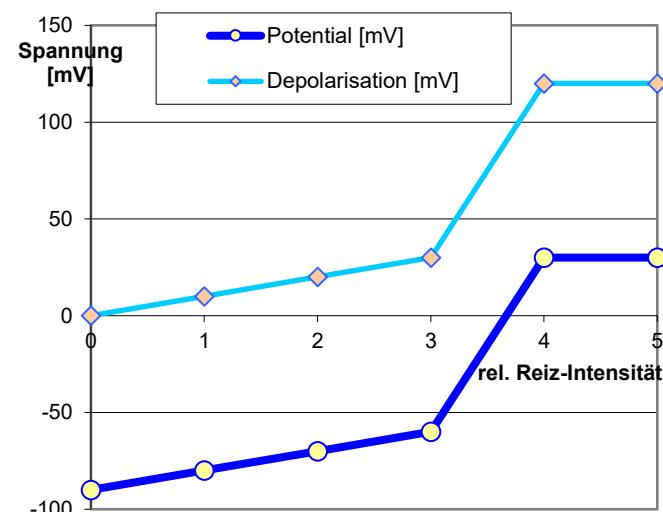
Bleibt die Depolarisation unter dem Schwellenwert, dann entsteht nur eine lokale Antwort – eine Depolarisation, welche schnell abklingt und ausläuft.

Beobachtet man den Potential-Verlauf auf einem Oszilloskop oder mit einem anderen zeitabhängigen Spannungsaufzeichnungssystem, dann entsteht eine kurzzeitige Spannungsspitze (rund 1 ms lang (= 1/1000 s)).

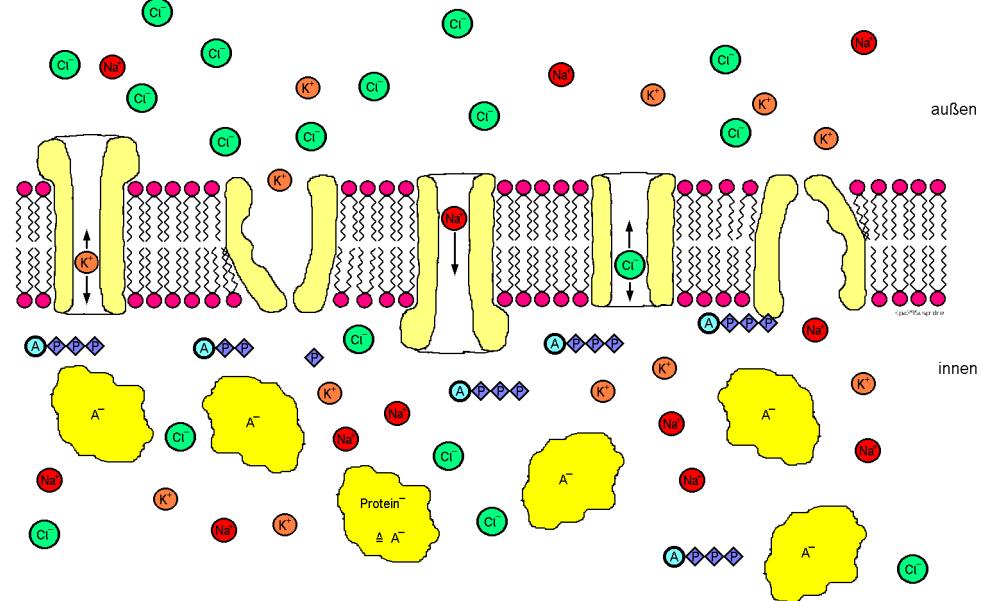
Interessanterweise kommt es bei noch weiterer Steigerung des Reiz-Potentials zur Fortsetzung der Trigger-Funktion. In den meisten Fällen treten noch einige weitere Umschaltungen auf (→ Stufen-Funktion).



Spannung-Zeit-Diagramm für eine überschwellige Reizung (Aktionspotential)



Durch Verwendung der sogenannten Patch-Clamp-Technik konnte man die Vorgänge an der Membran sehr genau aufklären. Während des Aktions-Potentials sind die Spannungs-abhängigen Natrium-Poren vollständig geöffnet und Natrium-Ionen strömen massiv nach innen.



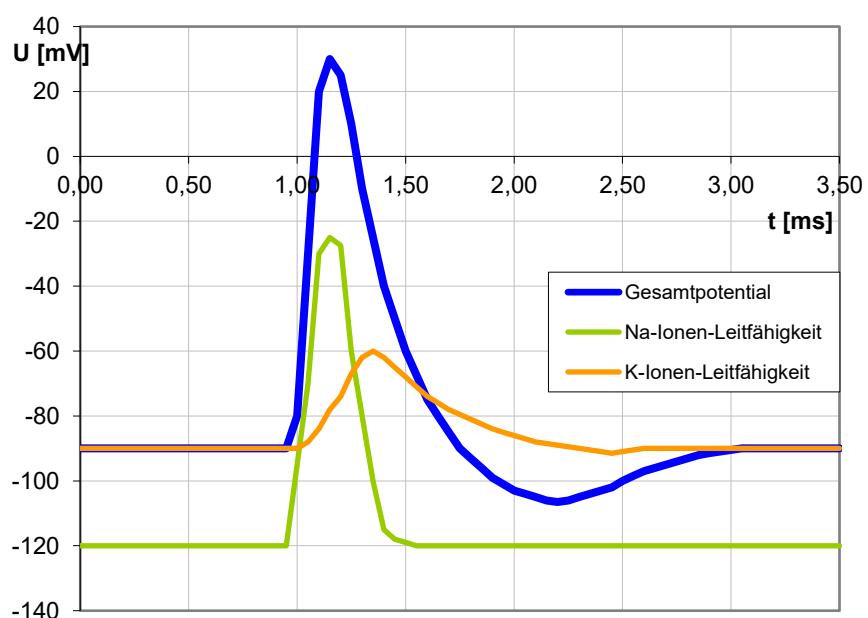
Das Schwall-artige Einströmen der positiven Ladungen bewirkt eben das positive gemessene Potential und zeigt sich im Diagramm als sogenannter Overshoot (Überschuss-Funktion, Überschwingen, Überschwappen der Polarität). Die Stärke der Durchströmung (Permeation) ist für die einzelnen Ionen von deren Verteilung vor dem Aktions-Potential abhängig. Z.B. werden die außen sehr hoch aufkonzentrierten Natrium-Ionen besonders stark in den Zellinnen-Raum (interior) einwandern und dadurch eben besonders viele positive Ladungen in das Cytoplasma bringen. Während des Aktions-Potentials ist ein Na-Kanal rund 0,7 ms geöffnet. In dieser Zeit strömen rund 10.000 Na⁺-Ionen zurück in die Zelle.

Alle Ionen streben nach dem Aktions-Potential wieder einen Konzentrationsausgleich an. Nur die Eiweiß-Anionen sind wegen ihrer Größe von den folgenden Permeations- und Pump-Vorgängen ausgeschlossen.

Die Spannungs-abhängigen Natrium-Kanäle schließen sich und die Natrium-Kalium-Pumpe nimmt wieder ihre Arbeit auf.

Die Na-K-Pumpen fangen schon 0,1 ms nach dem Overshoot wieder an zu arbeiten. Gleichzeitig öffnen sich jetzt auch die Kalium-Poren, so dass Kalium-Ionen verstärkt nach außen strömen (Konzentrationsausgleich des Pumpen-Gradienten). Nach rund einer Millisekunde schließen sich die meisten Poren wieder. Das ursprüngliche Ruhe-Membran-Potential ist nach rund 2 ms wieder eingestellt.

Diese Phase der Unempfindlichkeit nennt man Refraktär-Zeit (absolute Refraktärzeit, 1 – 2 ms lang, absolute Refraktärphase).



Die intensive Arbeit der Natrium-Kalium-Pumpen während der Repolarisation führt kurz vor Erreichung des stabilen Ruhe-Membran-Potentials zu einer geringfügigen Hyperpolarisation (Nachhyperpolarisation) noch unter -110 mV.

Eine Hyperpolarisation ist eine übergroße Polarisation, also eine, die im Falle einer Nerven-Zelle betragsmäßig größer als 90 mV ist.

In der Phase der Repolarisation können weitere äußere Beeinflussungen (z.B. Reize) – auch wenn sie über dem Schwellenwert liegen – keine neuen Aktions-Potentiale bewirken. In der Zeit vom Auslösen des Aktions-Potentials bis zum Beginn der Normalisierung des Ruhe-Membran-Potentials ist keine Ansprechung auf äußere Beeinflussungen beobachtbar.

Nach und nach stellt sich also das Gleichgewicht wieder ein und es wird ein stabiles (Ruhe-Membran-)Potential von -90 mV beobachtet. Wenn das Potential den Bereich unter dem Schwellenwert erreicht hat, ist auch die erneute Auslösung eines Aktionspotentials wieder möglich. Solange das normale Ruhe-Membran-Potential noch nicht wieder erreicht ist, sprechen von der relativen Refraktärzeit (relative Refraktärphase). Sie beträgt 2 bis 3 ms.

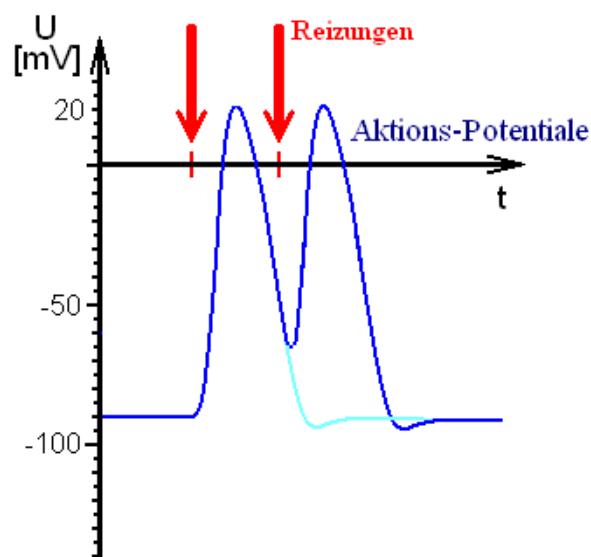
Die absolute Refraktärzeit ist der Zeitraum, in dem unter keinen Umständen ein neues (/ weiteres) Aktions-Potential ausgelöst werden kann, dies ist praktisch die Zeit vom Überschreiten des Schwellenwertes bis zum Beginn der Hyperpolarisation. Dagegen betrachten wir als relative Refraktärzeit den Zeitraum vom Überschreiten des Schwellenwertes bis zum Erreichen des Ruhepotentials nach der Hyperpolarisation. Im Bereich nach der absoluten Refraktärzeit und vor dem Ende der relativen Refraktärzeit kann mittels sehr großer Reize / Depolarisationen ein Aktions-Potential ausgelöst werden

Wirkt ein massiver Reiz auf eine Nervenzelle, dann kann es schon im Verlauf der Repolarisation wieder zu einer Depolarisation über den Schwellenwert hinweg kommen. Im Ergebnis bildet sich eine Serie von Aktions-Potentialen.

Praktisch kann eine Nervenzelle rund 100 (selten bis 1.000) Aktions-Potentiale pro Sekunde erzeugen und weiterleiten. Man sagt dann, die Zelle feuert (Signale). Die maximale Signal-Frequenz beträgt also ungefähr 100 (selten 1.000) Hz (Hz → HERTZ (Ereignisse pro Sekunde)).

Da die Membranstellen, die gerade ein Aktions-Potential zu verzeichnen hatten, oder sich in der Repolarisation befinden, nicht gleich wieder erregt werden können, breitet sich das Aktions-Potential nur auf nicht erregten Membran-Abschnitten aus.

Das Aktionspotential ist gewöhnlich so stark, dass nachfolgende Membran-Abschnitte auch wieder erregt werden können. Auf diese Weise wandert das Aktions-Potential über die gesamte Zellmembran auch in Richtung Neurit. Auch hier erfolgt die Reaktion nach dem Alles-oder-Nichts-Prinzip. Nur wenn die Erregung (Depolarisation) einen bestimmten Schwellenwert übersteigt, entsteht ein Aktions-Potential. Depolarisationen unter dem Schwellenwert verklingen beim (fast) Ring-förmigen Auseinanderlaufen auf der Membran langsam.

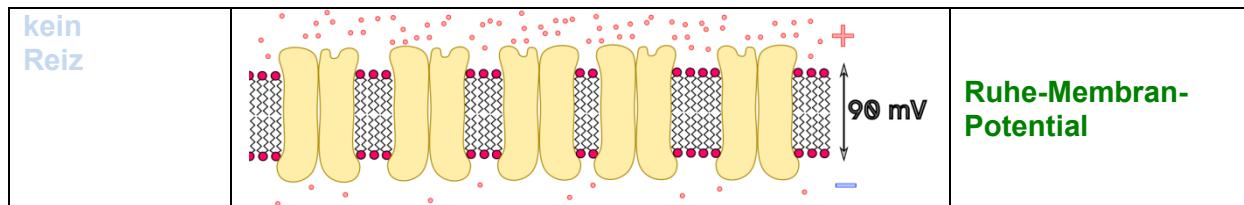


Depolarisation und Aktions-Potential auf der Ebene der Kanal-Proteine

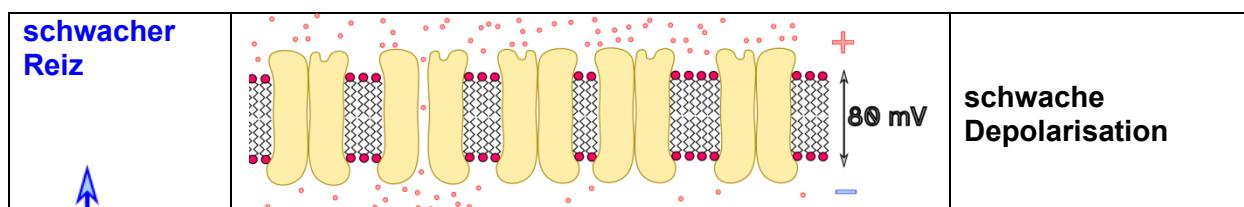
Die Zell-Membran der Nervenzellen ist mit mehreren verschiedenen Ionen-Kanälen gespickt. Diese kommen jeweils in großer Zahl vor. Besonders bedeutsam für die Herausbildung eines Aktions-Potential's sind die Spannungs-abhängigen Natrium-Ionen-Kanäle. Sie sind normalerweise geschlossen (inaktiviert). Bei einem ausreichenden (elektrischen) Reiz – eben einer Spannung – kommt es zur Öffnung des Kanäl's. Wir sprechen auch von einer Aktivierung.

Die Na^+ -Ionen können nun den Kanal passieren. Da an Nervenzell-Membran durch das Wirken der Natrium-Kalium-Pumpe (→) außen eine höhere Na^+ -Ionen-Konzentration vorhanden

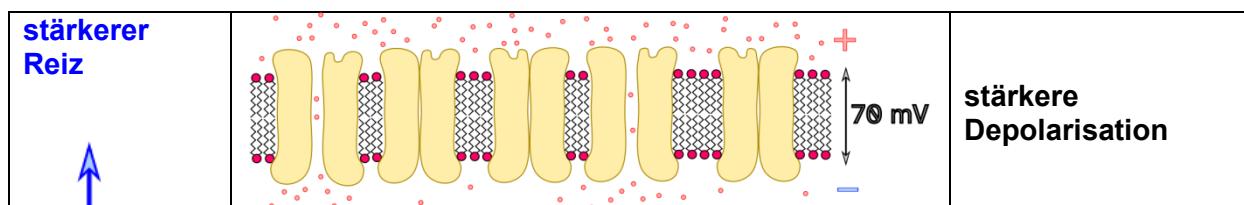
ist, kommt es nun zu einem Ionen-Einstrom zurück in das Zell-Plasma. Genau dieser (elektrische) Strom ist der wesentliche Teil des von uns beobachteten Aktions-Potential's. Ein zwei Millisekunden nach der Öffnung schließt der Kanal wieder. Dafür verantwortlich ist eine spezielle Deaktivierungs-Domäne des Protein's. Nach dem Schließen kann nun auch wieder die Natrium-Kalium-Pumpe das (Ruhe-Membran-)Potential aufbauen. Die "normalen" (Spannungs-unabhängigen) Ionen-Kanäle reagieren nicht auf Depolarisationen, Aktions-Potentiale oder Reize. Diese sorgen im Wesentlichen für eine Gleich-Verteilung der Ionen auf beiden Seiten. Neben den genannten Natrium-Kanälen gibt es auch ähnlich funktionierende Spannungs-abhängige Kalium- und Chlorid-Ionen-Kanäle. Diese leisten aber nur einen geringen Anteil bei der Entstehung des Aktions-Potential's, so dass wir uns bei den weiteren Betrachtungen auf den Spannungs-abhängigen Natrium-Ionen-Kanal beschränken. Von jeder Kanal-Art kommen in einem Membran-Abschnitt immer sehr viele Protein-Moleküle vor.



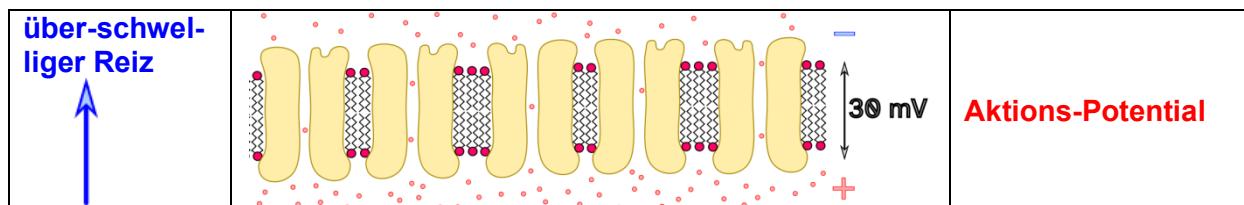
Dies erklärt auch, warum steigende Reiz-Intensitäten zuerst einmal nur kleine Depolarisationen hervorrufen. Es werden nur einzelne Kanäle (in der folgenden Abb. Kanal 2) aktiviert. Wir beobachten nur eine kleine Depolarisation.



Ein etwas größerer Reiz bewirkt die Aktivierung mehrerer Kanäle (in der folgenden Abb. Kanäle 1 und 4) und die Depolarisation kann jetzt etwas größer ausfallen.



Sind ausreichend viele bzw. alle Kanäle aktiviert – also der Schwellenwert überschritten – dann kommt es eben zum massiven Na^+ -Einstrom – unserem Aktions-Potential. Ganz exakt ist das Aktions-Potential auch nur die positive Maximal-Spannungs-Spitze – von ungefähr +30 mV. Alle anderen Potential-Veränderungen (De- und Repolarisation) sind Ionen-Ströme.



Aufgaben:

1. Erläutern Sie mit eigenen Worten die Vorgänge, die an den Na-Kanälen eines Membran-Abschnitt's zu einem Aktions-Potential führen (können)!
2. Sind Spannungs-abhängige Na⁺-Kanäle eigentlich periphere oder integrale Proteine? Begründen Sie Ihre Meinung!
3. Der Biologie-Schlaumeier des Kurses behauptet, dass an einer Na-K-Pumpe zwei verschiedene – entgegengesetzte – Ionen-Ströme erzeugt werden, die sich letztendlich ausgleichen. Setzen Sie sich mit der Aussage auseinander!
4. Wie groß ist eigentlich die maximale Potential-Differenz nach den Modell mit den 5 Kanal-Proteinen (s.o.)? Zwischen welchen welchen Punkten im Zeit-Spannungs-Diagramm eines Aktions-Potential's besteht diese Potential-Differenz? Stimmen die Aussagen aus dem Spannungs-Zeit-Diagramm mit denen aus dem obigen Modell überein? Erklären Sie!

für die gehobene Anspruchsebene:

5. Stellen Sie eine begründete Hypothese für die Repolarisations-Situation (im 5-Kanal-Modell) auf!
6. Wie muss man sich die Kanal-Situation in der Hyperpolarisation vorstellen? Beurteilen Sie das Modell hinsichtlich seiner Tauglichkeit für die Erklärung von Re- und Hyperpolarisation!

Exkurs: Patch-Clamp-Technik

Eine extrem fein ausgezogene Glaspipette wird bei dieser Untersuchungstechnik auf einem kleinen Membran-Abschnitt (Patch: dt. Flicken) aufgesetzt und durch einen geringen Unterdruck innerhalb der Pipette wird die Membran angesaugt (festgeklemmt (Klammer: engl. clamp). Über den in der Pipette enthaltenen Puffer (als Elektrolyt) und eine Elektrode wird dann das Potential an der angesaugten Stelle gemessen. Die Technik wurde von den deutschen Wissenschaftlern Erwin NEHER (1944 –) und Bert SAKMANN (1942 –) um 1976 entwickelt und 1991 mit dem NOBEL-Preis für Physiologie und Medizin gewürdigt.

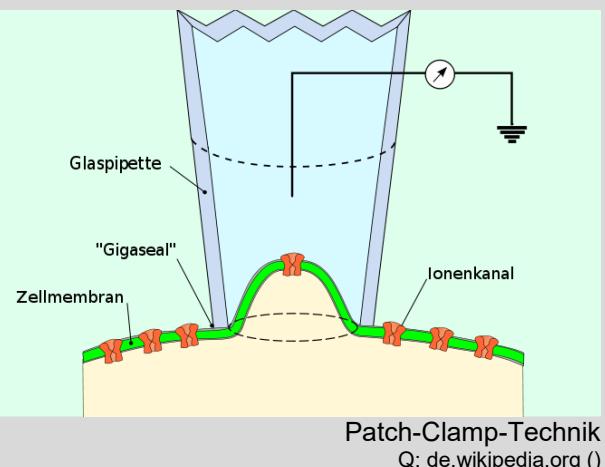
Praktisch sind mehrere Meß-Anordnungen realisierbar, die sich in Art und Lage der Gegenelektrode unterscheiden.

So erhält man sehr detaillierte Informationen über verschiedene Potentiale. Liegt die Gegenelektrode z.B. im Zell-Inneren, wie bei der konventionellen Potential-Ableitung, dann erhält man das genaue Potential und dessen Entwicklung an dem untersuchten Membran-Abschnitt oder sogar einem bestimmten geklemmten Ionen-Kanal usw. usf.

Die Elektrode mit dem angesaugten Membran-Abschnitt kann für nachfolgende Untersuchungen zurückgezogen werden. Dadurch wird der membran-Abschnitt herausgelöst und kann weiter beobachtet werden. Die Zell-Membran verschließt sich wieder (→ Membran-Fluß).

Hinweis:

Ein Gigaseal ist eine elektrisch dichte Verbindung. Widerstands-technisch kann man die Stelle als Giga-OHM-Versiegelung betrachten. (Vergleichbar ist die Dichtung mit dem isolierenden Plastik-Teil eines Strom-Stecker's.)



2.2.4.1. Beeinflussung des Aktions-Potentials

Für die Herausbildung eines Aktions-Potential's sind vorrangig die Spannungs-abhängigen Natrium-Ionen-Kanäle verantwortlich. Durch die Spannungs-Spitze eines benachbarten Aktions-Potential's kommt es zum Öffnen des Kanal's und die mühsam durch die Natrium-Kalium-Pumpen nach außen transportierten Natrium-Ionen können nun schlagartig zurückwandern. Genau diesen Ionen-Strom beobachten wir ja als Aktions-Potential.

Somit sind die Spannungs-abhängigen Kanäle eine wichtige Angriffsstelle.

Neben den genannten Natrium-Kanälen gibt es auch ähnlich funktionierende Spannungs-abhängige Kalium- und Chlorid-Ionen-Kanäle. Diese leisten aber nur einen geringen Anteil bei der Entstehung des Aktions-Potential, so dass wir uns bei den weiteren Betrachtungen auf den Spannungs-abhängigen Natrium-Ionen-Kanal beschränken.

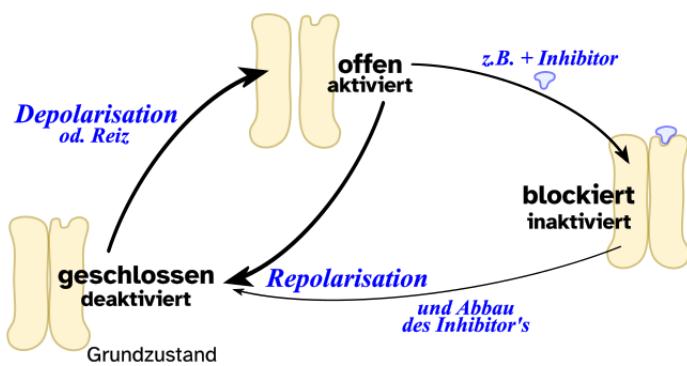
Die Kanäle für die anderen relevanten Ionen (K^+ + Cl^-) – sind ebenfalls für regulierende oder steuernde Stoffe empfindlich. Deren Wirkungen sind aber weniger stark.

Zu den Funktions-Mechanismen einfacher Kanäle siehe auch ausführlicher im Skript (→ [Cytologie](#))

2.2.4.1.x. Beeinflussung der Spannungs-abhängigen Na-Kanäle durch Medikamente

Das Protein des Spannungs-abhängigen Na^+ -Kanal's ist ein Hetero-Quadromer.

"blockiert" wird auch als "sekundär geschlossen" bezeichnet



Zustände und Zustands-Änderungen an einem Spannungs-abhängigen Ionen-Kanal

Hinweise: Der Andock-Ort (Rezeptor-Domäne) für die verschiedenen Stoff liegt beim Spannungs-abhängigen Na^+ -Kanälen im Innenbereich der Membran. Die beeinflussenden Substanzen müssen also erst die Membran passieren, bevor sie wirken. Die wirksamen Substanzen sind vielfach Lipid-löslich und können so die Membran recht schnell passieren. Wirksam sind dann die dissozierten Kationen der Wirkstoffe.

Zur Vereinfachung der Vorgänge gehen wir hier von einer exterior liegenden Rezeptor-Domäne aus. Am grundsätzlichen Mechanismus ändert das nichts.

Tetrodotoxin (TTX) beeinflusst die Na^+ -Durchlässigkeit bei geöffneter Spannungs-abhängiger Na^+ -Pore

Veratridin und Batrachotoxin behindern das Schließen der Spannungs-abhängigen Na^+ -Pore

Im Prinzip fallen bei Einsatz eines **Anästhetikum's** die blockierten Kanäle – zumindestens zeitweise – aus.

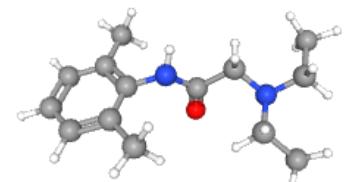
Eine übermäßige Gabe entspricht einer Vergiftung, die u.U. auch weitreichende Folgen haben kann

Zusätzliches **Adrenalin** verlängert oft die Wirkung. Dabei kann es aber auch Durchblutungs-Störungen kommen, die dann größere schädigende Einflüsse haben können.

Lokal-Anästhetika

typische wirksame Substanzen sind: **Lidocain**, Procaïn, Bupivacaïn

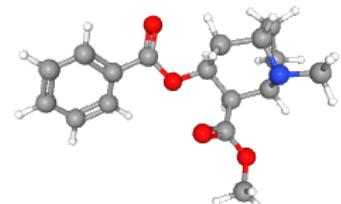
blockieren Spannungs-abhängige Natrium-Kanäle
verringert die Durchlässigkeit für Kationen (hier besonders Na^+)
→ vermindern Depolarisierbarkeit (Erregbarkeit)



Lidocain

Q: pubchem.ncbi.nih.gov (bearb.: dre)

auch **Cocaïn** wirkt so



Cocain

Q: pubchem.ncbi.nih.gov (bearb.: dre)

Wirk-Mechanismus eines Lokal-Anästhetikum's an Spannungs-abhängigen Na-Kanälen

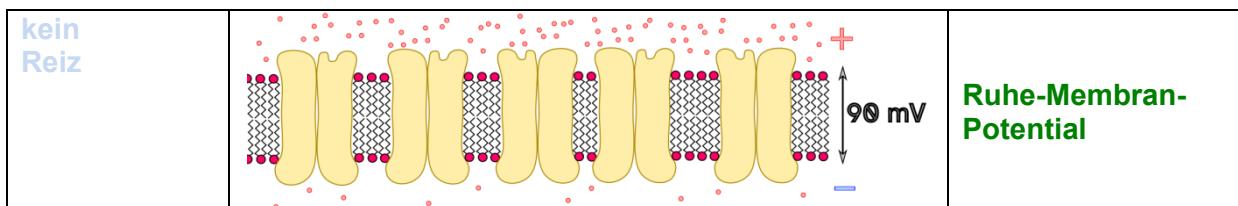
Lokal-Anästhetikum bindet am Kanal-Protein
→ Kanal kann nicht mehr aktiviert (geöffnet) werden
(die Depolarisations-Rate sinkt)
→ Reize oder ankommende Aktions-Potentiale können nur Depolarisationen bewirken
→ der Schwellen-Wert wird aber nicht erreicht (dieser existiert praktisch nicht mehr, da die Kanäle blockiert sind)
→ die Weiterleitung des Aktions-Potential's wird gestoppt / verhindert
→ es kommt zur Blockade der Leitung (/ des Neuron's)

mit dem Abbau der Anästhetika werden die Spannungs-abhängigen Na-Kanäle wieder aktivierbar, neue Aktions-Potentiale können wieder normal weitergeleitet werden
wie sich z.B. Anästhetika auf die Weiterleitung von Aktions-Potentialen auswirken, schauen wir uns später an (→ [2.2.5.3. Beeinflussung der Erregungs-Leitung](#))

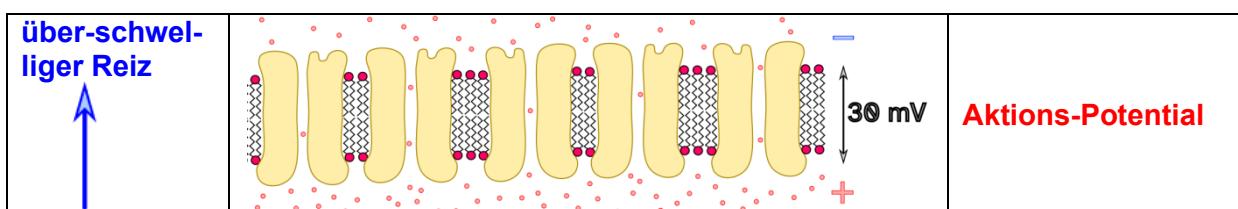
Veränderungen auf der Ebene der Kanal-Proteine

Beim Aufzeigen der Wirkung eines Lokal-Anästhetikum's gehen wir eigentlich immer von einer überschwwelligen Reizung aus.

In der Ausgangs-Situation finden wir bei einer Nervenzelle – am Soma oder am Axon – immer ein Ruhe-Membran-Potential vor. Für die Spannungs-abhängigen Natrium-Kanäle heißt dies, sie sind geschlossen. (s.a. weiter vorne → [Depolarisation und Aktions-Potential auf der Ebene der Kanal-Proteine](#))



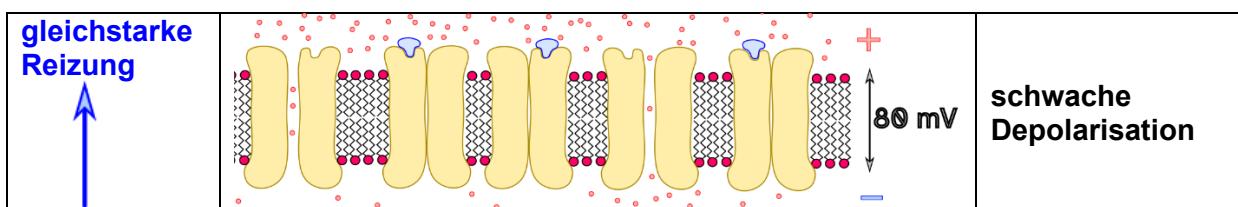
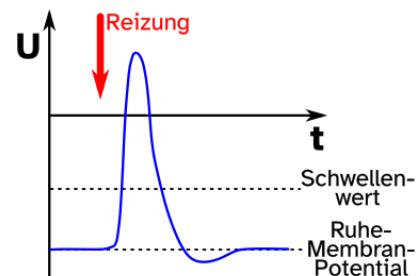
Erfolgt eine starke Reizung (z.B. durch eine elektrische Reizung oder ein Aktions-Potential), dann öffnen sich die Spannungs-abhängigen Na^+ -Kanäle und die Natrium-Ionen können Schwall-artig in die Zelle einströmen.



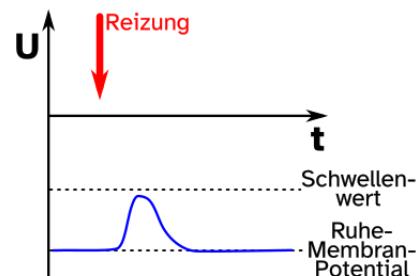
Dabei entsteht ein klassisches Aktions-Potential. Die Kanäle können durch den Reiz (od. ein vorlaufendes Aktions-Potential) geöffnet werden und die Natrium-Ionen einströmen.

Durch den passend dosierten Einsatz eines Anästhetikum's werden nun mehrere Kanäle eines Membran-Abschnitt's blockiert (in der folgenden Abb. die Kanäle 2, 3 und 5). Die mögliche Depolarisation fällt bei einem vergleichsweise gleich-starken Reiz deutlich geringer aus.

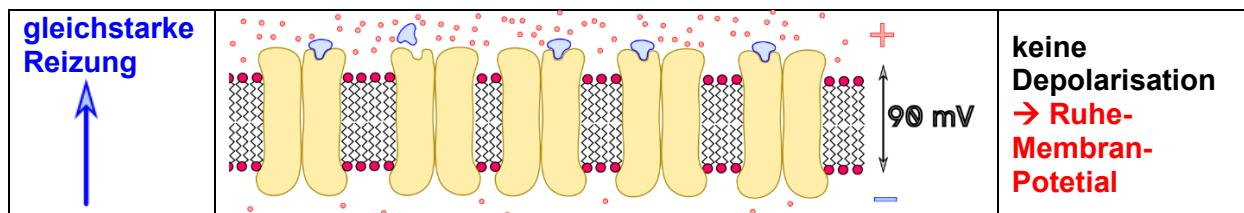
Praktisch entspricht er einer schwachen Reizung (s.a. → [Depolarisation und Aktions-Potential auf der Ebene der Kanal-Proteine](#)).



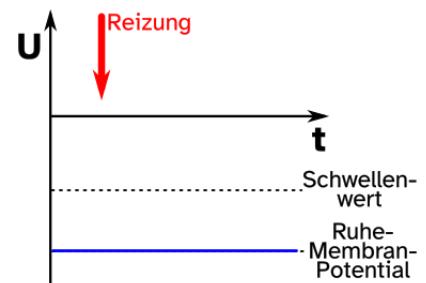
Die Potential-Aufzeichnung zeigt uns entsprechend nun nur eine unterschwellige Depolarisation. Trotzdem können noch einzelne Kanäle öffnen, die einen begrenzten Ionen-Einstrom ermöglichen. Dieser reicht aber nicht aus, um z.B. beim nächstfolgenden Membran-Abschnitt eine größere (überschwellige) Depolarisation auszulösen. Die Weiterleitung eines Aktions-Potential's ist also nicht mehr möglich.



Wird die Dosis weiter gesteigert, dann werden sehr viele Kanäle blockiert (in der folgenden Abb. die Kanäle 1, 3, 4 und 5). Es ist dann gar keine oder nur eine sehr schwache Depolarisation möglich.

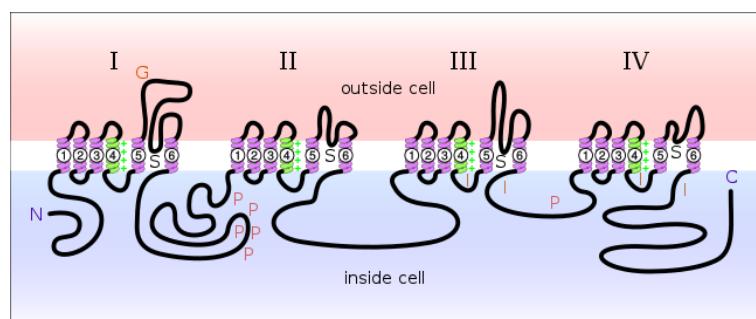


In diesem Fall beobachten wir praktisch das Ruhe-Membran-Potential. Dessen Bildung ist nicht von den Spannungs-abhängigen Ionen-Kanälen abhängig.



Aufgaben:

1. Stellen Sie den Wirk-Mechanismus eines Lokal-Anästhetikum's als Wirk-Diagramm (Fluss-Diagramm) dar!
2. Erläutern Sie anhand des Diagramm' die Veränderungen am Spannungs-abhängigen Na^+ -Kanal bei Einwirkung und nachfolgender Entfernung des Anästhetikum's!
3. Ordnen Sie das Wirk-prinzip des Anästhetikum's einem Modulati-ons-Typ zu und be-gründen Sie dies! be-achten Sie dabei die Darstellung der Mem-bran-Lage des Kanal-Protein's!

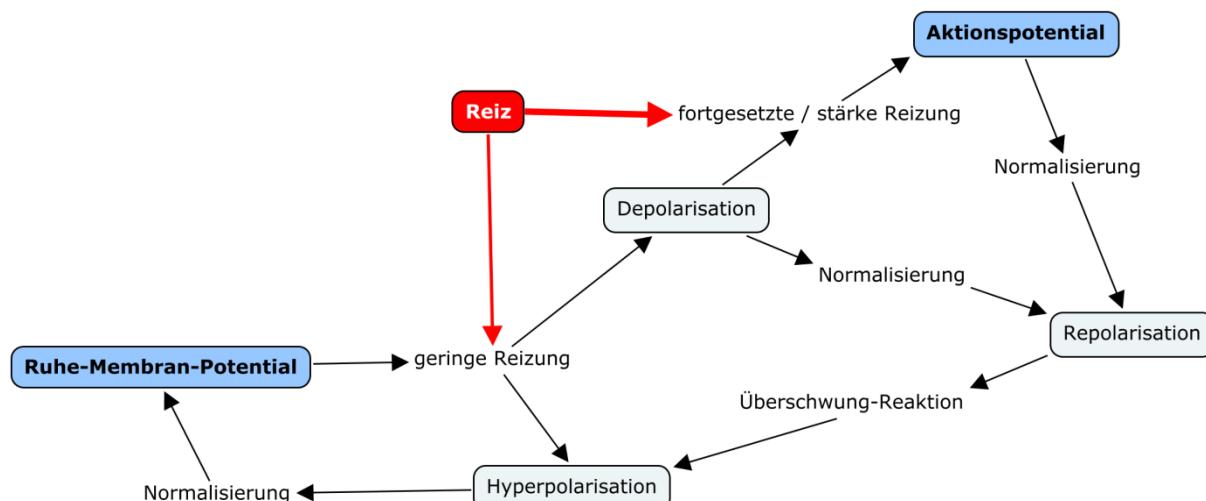


Q: en.wikipedia.org (Cthuljew)

Zustands- bzw. Situations- Benennung	Ruhe- Membran- Potential	Depolari- sation	Aktions- Potential	Repolari- sation	Hyperpolari- sation	Ruhe- Membran- Potential
Potential [mV]	-90	-90 – -60	-60 – +30	+30 – -90	-90 – -110	-90
Zeitdauer [ms]	∞	1	1	1 – 2	1 – 2	∞
Na-K-Pumpe	+ (arbeiten normal)	~ (ohne Wirkung)	~ (ohne Wirkung)	++ (arbeiten intensiv)	++ (arbeiten intensiv)	+ (arbeiten normal)
K-Kanäle (Spannungs- unabhängig)	++ (offen)				+ (offen)	++ (offen)
Na-Kanäle (Spannungs- unabhängig)						
Cl-Kanäle (Spannungs- unabhängig)						
Spannungs- abhängige Na-Kanäle	--- (inaktiv)	+ (einige offen)	++ (alle offen)	--- (inaktiv)	--- (inaktiv)	--- (inaktiv)
Spannungs- abhängige K- Kanäle	--- (inaktiv)					--- (inaktiv)

K-Kanäle	--- (inaktiv)	--- (inaktiv)	--- (inaktiv)	++ (alle offen)	+ (offen)	--- (inaktiv)
Na-Kanäle	--- (inaktiv)	+ (offen)	++ (alle offen)	--- (inaktiv)	--- (inaktiv)	--- (inaktiv)

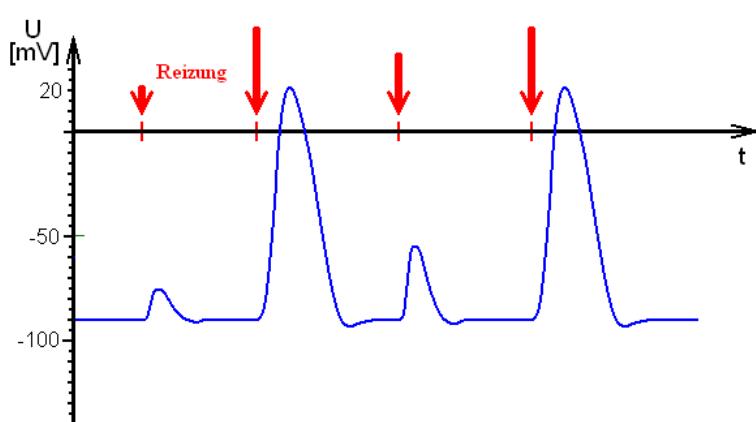
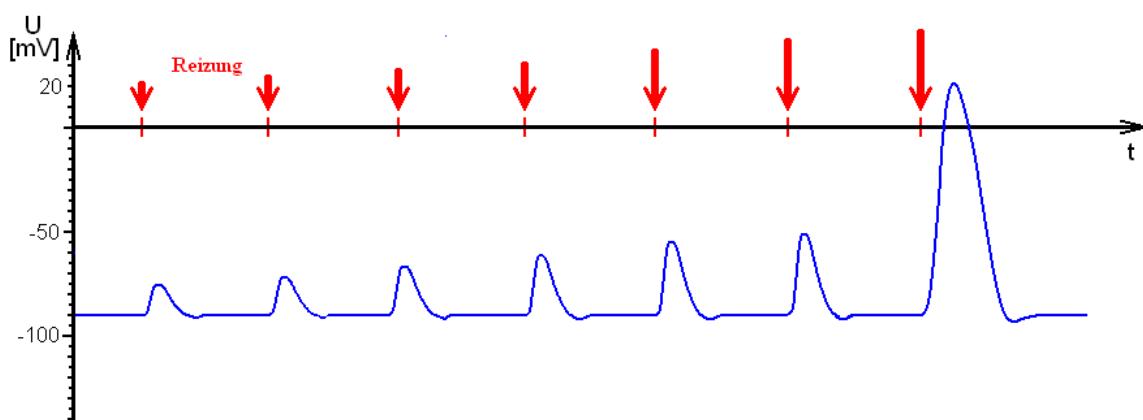
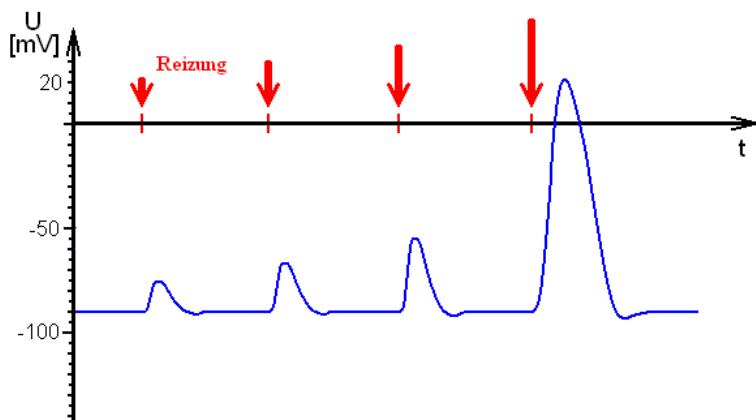
Q: nach /4/



Zustands-Diagramm einer Nervenzelle

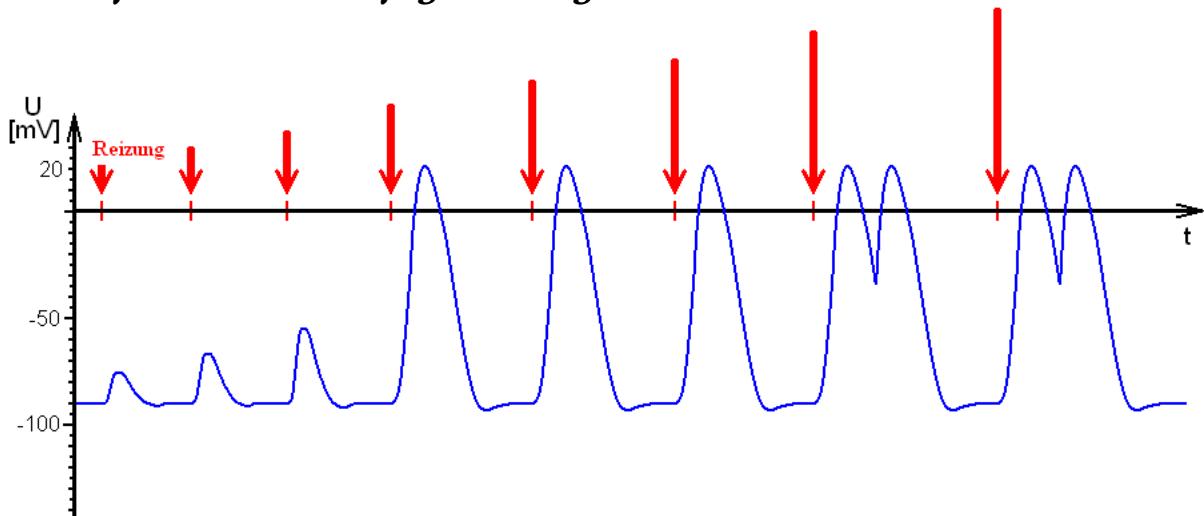
Aufgabe:

1. Ein Schüler misst bei der Untersuchung einer Tintenfisch-Nerven-Zelle ein stabiles Potential von 80 mV und bei Reizungen kurze Spannungsänderungen auf rund -30 mV. Erklären Sie dem Schüler seine Meßergebnisse!
2. Interpretieren Sie die folgenden Diagramme! (Zwischen zwei Reizungen wird immer die Normalisierung des Potentials abgewartet!)



3. Vergleichen Sie das Ruhemembran-Potential mit einem Aktions-Potential!
4. Formulieren Sie Regeln zur Bildung von Depolarisationen und Aktions-Potentialen in Abhängigkeit von der Reiz-Stärke!

5. Interpretieren Sie das folgende Diagramm!



6. (zu Aufg. 5) Stellen Sie eine begründete Hypothese auf, wie sich die Potentiale bei einer weiteren Steigerung der Reizstärke verhalten!
7. In einem Experiment misst man bei einer isolierten Nervenzelle, die in einer Nährlösung liegt, am Axonhügel ein Potential von -80 mV.
- Skizzieren Sie eine (klassische) Nervenzelle und beschriften Sie die relevanten Teile und Abschnitte!
 - Skizzieren Sie den typischen Aufbau einer Versuchs-Anordnung zur Abnahme eines Potential's an einer Nervenzelle!
 - In Folgeexperimenten werden der Nährlösung zusätzlich einmal Natrium-Ionen und einmal Kalium-Ionen (jeweils als Citrat) zugesetzt. Das Citrat-Ion ist nicht an neuro-physiologischen Vorgängen beteiligt und puffert die Lösung weiter ab.
 - Stellen Sie Hypothesen für die zu erwartenden bzw. nicht-zuerwartenden Veränderungen des Ruhemembran-Potential's auf!
 - Stellen Sie Hypothesen für das Verhalten der Nervenzellen bei vergleichbaren (abgestuften) Reizungen auf!
78. Indigene Völker in Mittel- und Südamerika benutzen Blasrohre mit vergifteten Pfeilen für die Jagd. Als Gift wird Batrachotoxin aus der Haut von Blattsteigerfröschen (auch Pfeilgiftfrösche genannt) genutzt. Batrachotoxin blockiert die Natrium-Ionen-Kanäle, so dass sie offen bleiben.
- Stellen Sie in einem geeigneten Diagramm den zeitlichen Verlauf eines Aktions-Potential's dar!
 - Erläutern Sie die Funktion der Natrium-Ionen-Kanäle bei der Ausbildung des Aktions-Potential's!
 - Beschreiben Sie die Veränderung des / der Potential(e) nach einer Batrachotoxin-Vergiftung (Pfeilgift in der Muskulatur)!
 - Leiten Sie mögliche Folgen einer Batrachotoxin-Vergiftung für den Körper (des Jagd-Opfer's) ab!

2.2.5. Erregungs-Leitung an einem Neuron

2.2.5.1. Erregungs-Leitung an nackten Neuronen

Die besprochene Art und Weise der Auslösung eines Aktions-Potentials ist auch verantwortlich für dessen Weiterleitung.

Normalerweise befindet sich die gesamte Zellmembran im polarisierten Zustand, d.h. überall können wir das übliche Ruhe-Membran-Potential messen.

Ist an einer Membranstelle ein Aktions-Potential ausgelöst worden, dann beeinflusst dieses die benachbarten Membranabschnitte.

Es kommt an diesen Abschnitten zu einem passiven Ladungsabzug und damit zu einer Depolarisation.

Mehrere Depolarisationen können sich beim Zusammentreffen am Axon-Hügel addieren und dann ein Aktions-Potential auslösen (→ [2.2.7.4. räumliche und zeitliche Summation \(Bahnung\) von Erregungen](#)).

Nur die benachbarten Membran-Abschnitte, die sich nicht in der Latenzzeit befinden, können depolarisiert werden.

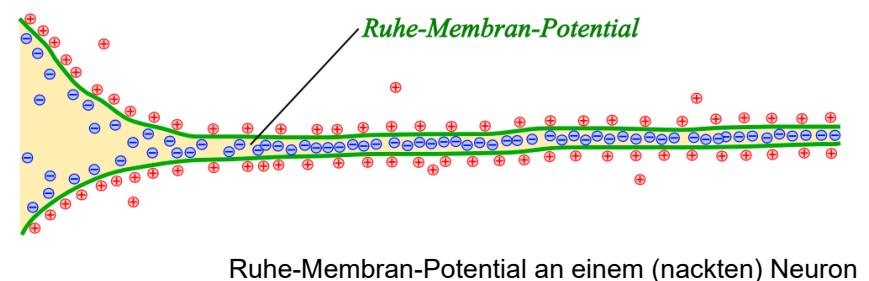
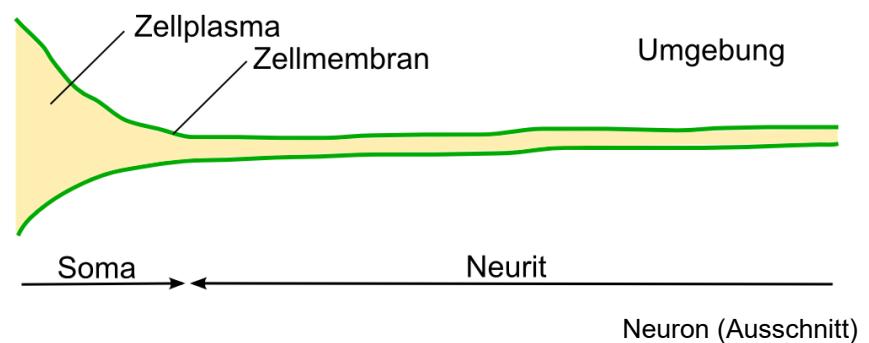
Diese Depolarisation an der neu erregten Stelle ist im Normalfall wieder

so groß, dass der Schwellenwert an benachbarten Membran-Regionen überschritten und ein lokales Aktions-Potential ausgelöst wird.

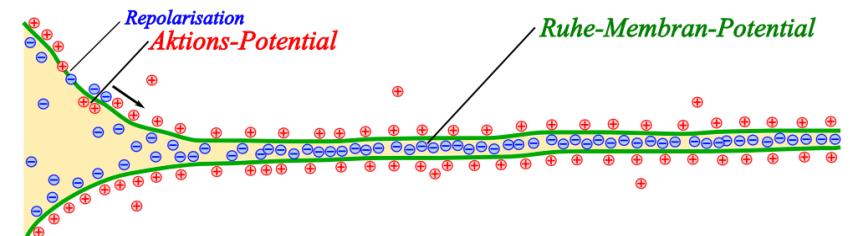
Die rückwirkenden Ströme reichen nicht aus, um die sich in der Repolarisation befindlichen Membran-Abschnitte wieder zu depolarisieren. Für das Aktions-Potential bleibt nur der Weg vorwärts.

Dieses Aktions-Potential erregt nun wieder die nebenliegende Membran-Bereiche. Wellenartig breitet sich das Aktions-Potential nun über die Oberfläche des Neurons aus.

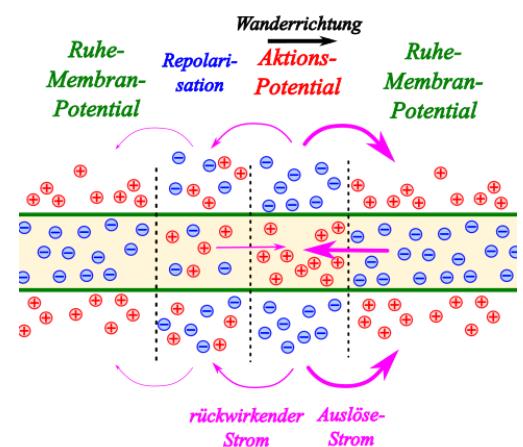
Über den Neuriten wird das Aktions-Potential dann im Prinzip linear bis ans Ende zu den synaptischen Endbläschen transportiert.



Ruhe-Membran-Potential an einem (nackten) Neuron



ein Aktions-Potential läuft vom Soma in Richtung Neurit



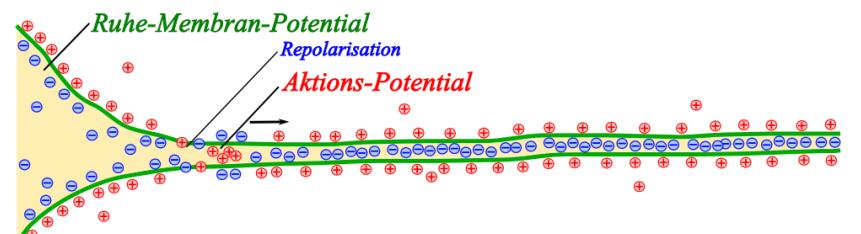
Potentiale und Ströme an benachbarten Membran-Abschnitten neben einem Abschnitt mit AP

Diese Art der Erregungsleitung wird **kontinuierliche Erregungsleitung** genannt. Sie ist typisch für (nackte) Neuriten und die Membran des Zellkörpers (Soma). Die typische Leitgeschwindigkeit Θ (Theta) liegt bei 5 m/s.

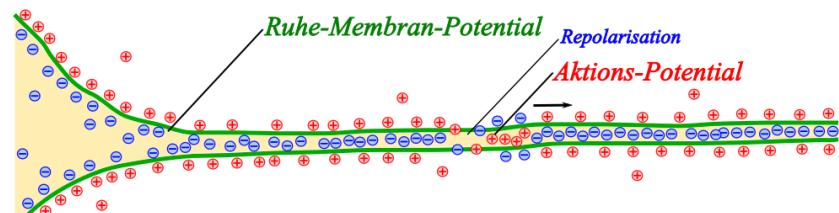
Die Ausbreitung eines Aktions-Potentials erfolgt üblicherweise vom Soma hin zu den synaptischen Endbläschen am Ende des Axons (anterodrome Ausbreitung). Werden Axone in der Mitte oder am Ende gereizt (z.B. in Experimenten), dann kann es zusätzlich auch zu einer antidromen Erregungsleitung (zum Soma hin) kommen.

Einen typischen Membran-Abschnitt, über den hinweg gerade ein Aktions-Potential wandert, kann man sich grob wie untenstehend vorstellen. Zur besseren Abgrenzung der einzelnen Situationen wurde die Membran in Abschnitte von 2,5 mm Länge geteilt. Diese entsprechen bei einer Leitgeschwindigkeit von 5 m/s den unten angegebenen Zeit-Marken. Die Verteilung der Ladungen ist als relativ zu betrachten.

Die ganzheitliche Betrachtung vermittelt einen Eindruck von der Dynamik auf dem Axon. Im Prinzip kann man das Schema verwenden, um sich die Vorgänge an einem Ort (kleiner lokaler Membran-Abschnitt) zu verschiedenen (vergangenen!) Zeiten (siehe Zeit-Marken) vorstellen.

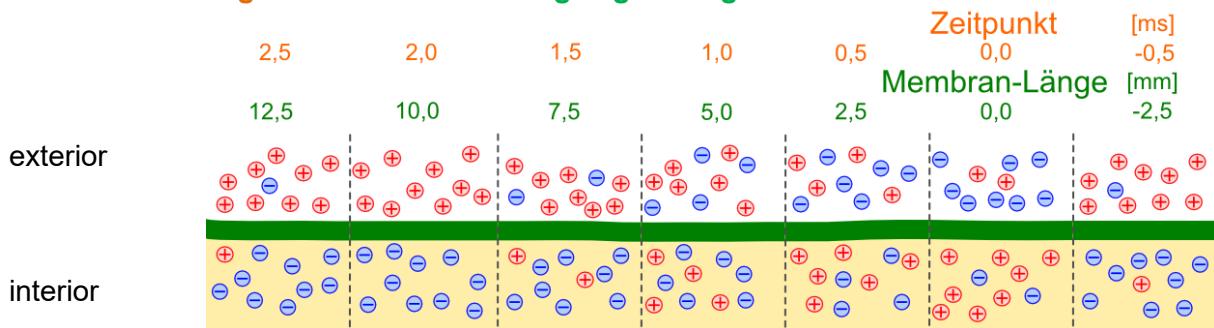


das Aktions-Potential erreicht den Neuriten



das Aktions-Potential läuft den Neuriten entlang

abgelaufene Zeit / zurückgelegter Weg

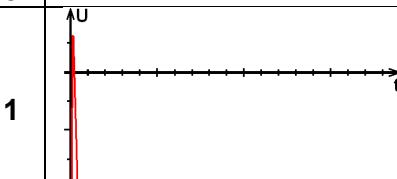
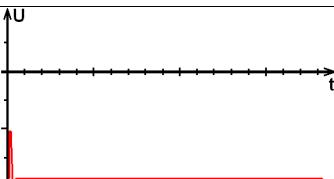
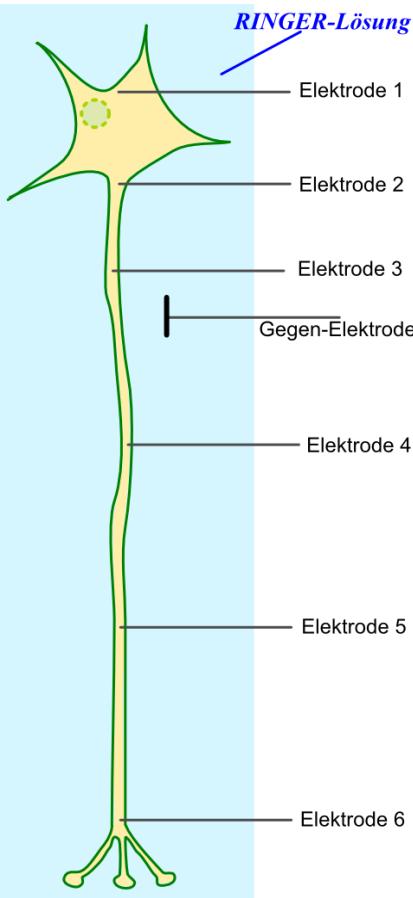
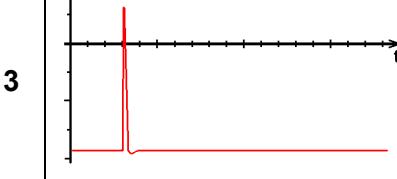
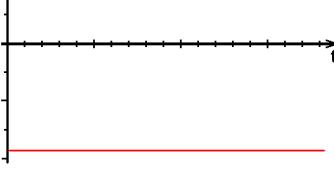
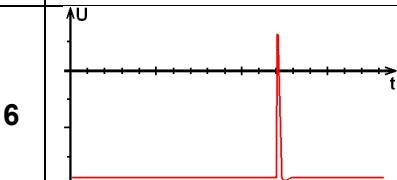


Aufgaben:

1. Ermitteln Sie aus den Ionen-Verteilungen, in welcher Phase (eines durchlaufenden Aktions-Potential's) sich die einzelnen Membran-Abschnitte befinden!
2. Erläutern Sie anhand der Abbildung die Weiterleitung einer Erregung (an einem nackten Neuriten)!
3. Zeichnen Sie für die Abbildung "ein Aktions-Potential läuft vom Soma in Richtung Neurit" ein Spannungs-Weg-Diagramm für die kontinuierliche Erregungsleitung! Erläutern Sie den von Ihnen vorgeschlagenen Kurvenverlauf!

Aufgaben:

1. In einem Experiment wird die Erregungsleitung über die gesamte Länge einer Nerven-Zelle beobachtet. An den gekennzeichneten Messpunkten befinden sich Potential-aufzeichnende Messanordnungen. Für die Reizung wird die Elektrode 1 genutzt. Interpretieren Sie die Diagramme! Machen Sie auch Aussagen zur verwendeten Reizstärke!

Messanordnung	Meß-Elek-trode	Experiment 1	Experiment 2
	1		
	2		
	3		
	4		
	5		
	6		

2. Leider hatten bei den Experimenten die Aufzeichnungs-Geräte einige Ausfälle. Machen Sie Voraussagen für die eigentlich zu erwartenden Potential-Verläufe!
3. In einer weiteren Experiment-Serie (Experimente 3 und 4) wird Elektrode 4 zur Reizung mit den jeweils gleichen Stärken (wie in Experiment 1 und 2) genutzt. Skizzieren Sie für alle Messpunkte Spannungs-Zeit-Diagramme mit den von Ihnen erwarteten Kurven-Verläufen! Begründen Sie Ihre Diagramme!

4. Einige experimentier-freudige Studenten wollen noch einige ausgefallene Situationen ausprobieren. Machen Sie zu den vorgeschlagenen Experimentier-Anordnungen Voraussagen, was an den einzelnen Messpunkten aufgezeichnet wird!

- Reizung über Elektrode 1 mit zwei kurz hintereinanderfolgenden überschwelligen Impulsen
- Reizung an Elektrode 1 und 6 gleichzeitig mit jeweils einem überschweligen Impuls
- Reizung an Elektrode 4 mit zwei sehr kurz hintereinanderfolgenden knapp unterschweligen Impulsen

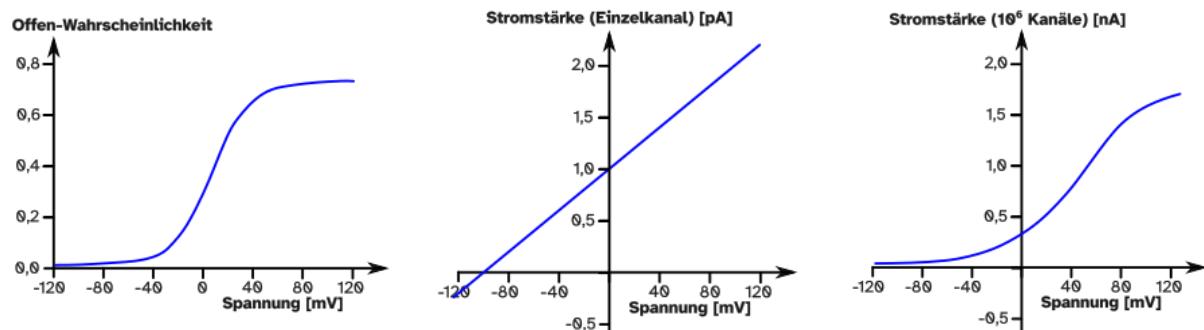
5. "Ein Aktions-Potential ist selbstaktivierend." Erklären Sie diese Aussage!

6. Nerven-Ärzte testen Patienten z.B. auf eine demyelisierende Erkrankung u.a. in dem sie an einem Nerv eine elektrische Reizung vornehmen und dann eine zugehörige Muskel-Reaktion verfolgen. Erläutern Sie die Sachverhalte, auf denen dieser Test beruht! Welche Ergebnisse erwartet man bei einer gesunden und welche bei einer erkrankten Person?

für die gehobene Anspruchsebene:

7. Einem unerfahrenen Experimentator ist bei der Pol-Zuordnung an den Messgeräten ein Fehler unterlaufen. Wie würden seine aufgenommenen Diagramme aussehen? Begründen Sie!

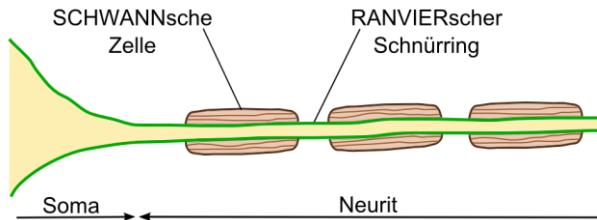
8. Heute werden viele Vorgänge an den Neuronen usw., statt mittels Potential (Spannung) über die fließenden Ströme (Stromstärke) verfolgt. Leiten Sie für ein typisches Spannungs-Zeit-Diagramm eines Aktions-Potential's (von Ruhemembran- zu Ruhemembran-Potential) ein Stromstärke-Zeit-Diagramm ab!



Kenndaten von Spannungs-abhängigen Natrium-Kanälen (Herz, Mensch)

2.2.5.2. Erregungs-Leitung an myelinisierten Neuronen

Die Neuriten höherer Organismen – zu denen auch wir zählen – sind fast vollständig von Myelin-Scheiden überzogen.

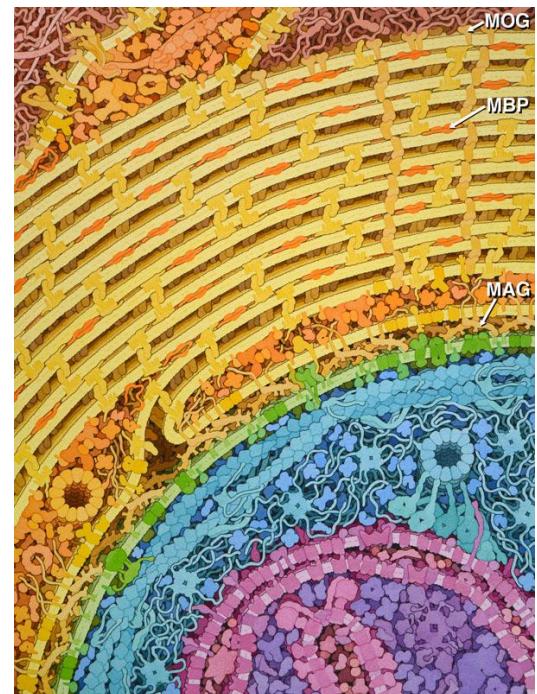


Diese werden nach ihrem Entdecker auch SCHWANNsche Scheiden (SCHWANN-Zellen) genannt. Die Lücke – der schmale Spalt zwischen zwei SCHWANNschen-Zellen – wird RANVIERscher Schnürring (RANVIER-Schnürring) genannt. Sie haben ungefähr einen Abstand von 1,5 – 2 mm zueinander. Nur an diesen Stellen ist der Neurit nackt und hat Kontakt zum Umgebungsmedium.

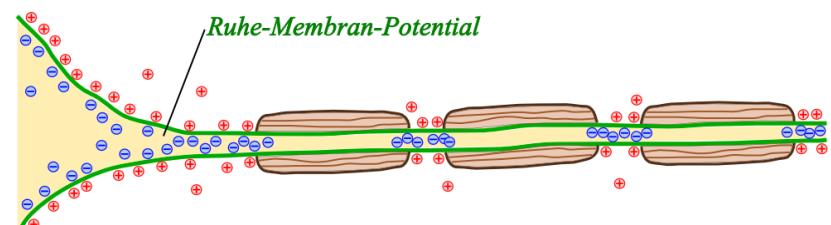
Die SCHWANNschen Scheiden bestehen aus spiralförmig aufgewickelten Zellkörpern. Deren Innenleben besteht fast nur noch aus abgelagertem Myelin. Das Myelin ist ein starker Isolator. Somit wird klar, dass die Erregungsleitung an myelierten Neuronen etwas anders von Statten gehen muss, als an nackten.

An den nackten Stellen (RANVIERsche Schnürringe) finden die gleichen – oben besprochenen Membranvorgänge statt. Wir können also das übliche Ruhe-Membran-Potential von -90 mV messen.

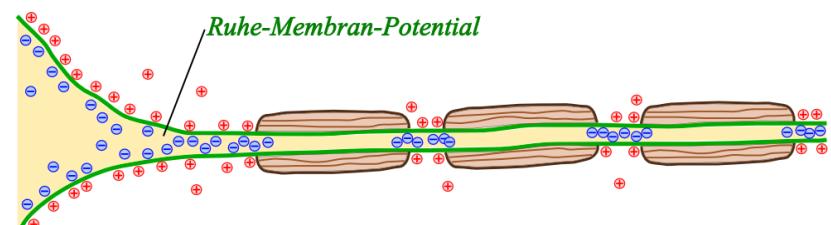
Die Weiterleitung eines Aktions-Potentials erfolgt entlang der nackten Soma-Oberfläche genau so, wie bei einer Zelle mit nacktem Neuriten. Beim Erreichen der ersten SCHWANNschen Zelle steht keine weitere polarisierbare Membran mehr zur Verfügung.



SCHWANNsche Zelle (orange)
um Neuron (blau)
Molekül-Modell
Q: rcsb.org [Molecule of the Month]



Ruhe-Membran-Potential an einem myelinisierten Neuron



Ruhe-Membran-Potential an einem myelinisierten Neuron

Das Aktions-Potential stößt quasi gegen die SCHWANNsche Zelle. Zwischen dem positiv geladenen Aktions-Potential und der nächsten Stelle (nächster RANVIERscher Schnürring) mit seinem negativen Ruhe-Membran-Potential kommt es nun zu einem Potentialausgleich.

Der fließende Strom hat eine Stärke von 1 – 2 nA.

Die daraus resultierende Depolarisation am RANVIERschen Schnürring reicht hier für die Auslösung eines Aktions-Potentials aus.

Das gebildete Aktions-Potential lässt nun wiederum ein elektrisches Feld zum nächsten Schnürring entstehen.

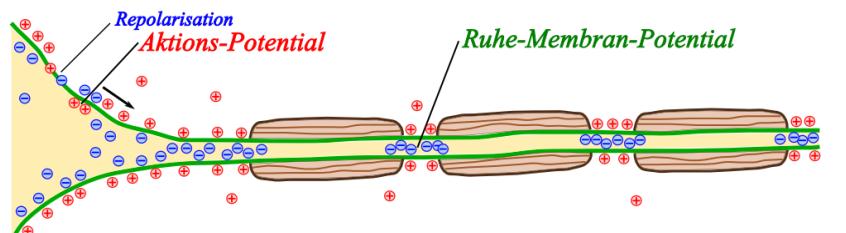
Die Rückwirkung (zurückwirkende Ströme) zum zurückliegenden Schnürring oder einem nackten Membranabschnitt sind nicht stark genug für die Auslösung eines AP's. Ein Zurückspringen des AP's ist auch hier nicht möglich.

Die Vorgänge wiederholen sich jetzt von Schnürring zu Schnürring. Das Aktions-Potential springt gewissermaßen von Ring zu Ring.

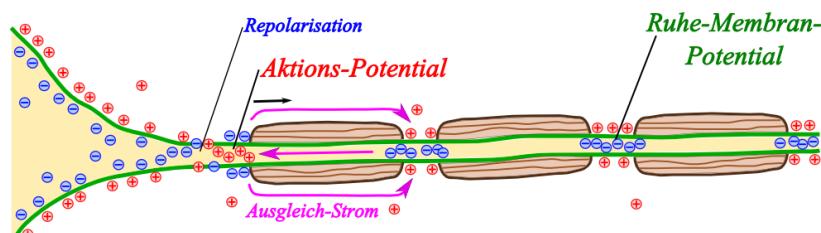
Wir nennen diese Form der Erregungsleitung deshalb auch **saltatorische Erregungsleitung** (saltos: ital.: Sprung). Das Zurückspringen eines Aktionspotentials ist nicht möglich, da sich die zurückliegende Stelle (z.B. letzter Schnürring) noch in der Repolarisation befindet. Das elektrische Feld hierher ist zu klein, um eine ausreichend große Depolarisation über den Schwellenwert zu erwirken.

Die Leitgeschwindigkeit Θ für Aktions-Potentiale steigt durch Myelisierung der Neuriten auf durchschnittlich 90 m/s (= 350 km/h). In seltenen Fällen sind auch schon 180 m/s gemessen worden.

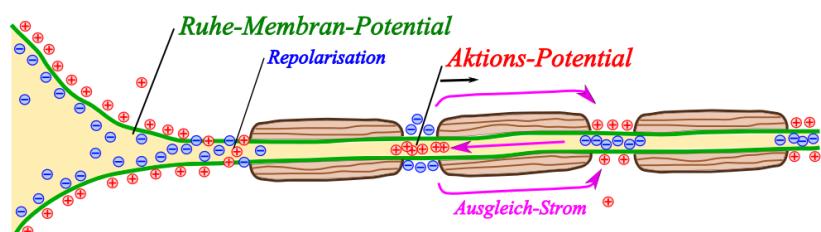
Alan HODGKIN (1914 – 1998), Andrey HUXLEY (1917 –) und Bernard KATZ (1911 – 2003) klärten die Vorgänge während der Weiterleitung eines Aktions-Potentials auf. Sie erhielten den NOBEL-Preis für ihre Forschungsergebnisse im Bereich Neurophysiologie (HODGKIN-HUXLEY-Theorie).



ein Aktions-Potential läuft vom Soma in Richtung Neurit



das Aktions-Potential erreicht den Neuriten und springt zum ersten Schnürring



das Aktions-Potential springt zum nächsten Schnürring

Art	Geschwindigkeit der Erregungsleitung [m / s]	Besonderheiten Bemerkungen
Ohrenqualle (<i>Aurelia aurita</i>)	≤ 0,5	
Schabe	≤ 3,5	Riesenfaser
Tintenfisch	≤ 7	Riesenfaser
Regenwurm	≤ 30	Riesenfaser
Karpfen	≤ 45	
Katze	≤ 100	
Mensch	≤ 120	

Informatisch gesehen stellt ein Aktions-Potential ein digitales Signal dar. Es kann nur zwei Zustände annehmen und damit auch nur zwei Informationen übertragen. Entweder befindet sich die Membran im AUS-Zustand (0 oder O), was durch das Ruhe-Membran-Potential repräsentiert wird, oder wir finden den EIN-Zustand (1 oder L) vor. Dieser Zustand entspricht dem Aktions-Potential.

Sollen mehr als eine Information (ein Reiz) oder eine bestimmte Reiz-Stärke (Quantität) übertragen werden, dann reicht ein Aktions-Potential dafür nicht mehr aus. Mehrere Reize können durch eine Vielzahl von Aktions-Potentialen verschlüsselt werden. Diesen Sachverhalt haben wir schon nebenbei betrachtet. Auch für das "Problem" der Verschlüsselung der Reiz-Intensität haben wir schon eine Lösung gesehen. Bei besonders starken Reizen werden beispielsweise mehrere Aktions-Potentiale unmittelbar hintereinander ausgelöst.

Sowohl die Reiz- oder Erregungs-Intensität als auch die Reiz- oder Erregungs-Häufigkeit wird also über die Anzahl der Aktions-Potentiale codiert. Eine solche Art der Informations-Verschlüsselung (Chiffrierung) nennt man Puls-Codierung (→ [2.2.7.4. räumliche und zeitliche Summation \(Bahnung\) von Erregungen](#)).

Nerven-Faser-Arten beim Menschen (nach ERLANGER und GASSER)

Faser-Typ	d [μm]	Θ [m/s]	Bau-Besonderheiten	Funktion	Faser-Typ nach LLOYD und HUNT
A _α	11 – 16	60 – 80		Skelett-Muskel-Efferenz Muskelspindel-Afferenz Sehnenorgan-Afferenz	Ia Ib
A _β	6 – 11	30 – 60		Mechano-Afferenzen der Haut	II
A _γ	1 – 6	2 – 30		Muskelspindel-Efferenz	
B	3	3 – 15		Haut-Afferenz (Temperatur und "schneller" Schmerz)	III
C	0,5 – 1,5	0,25 – 1,5	marklos	sympathische, präganglionäre, viszerale Afferenzen	
				Haut-Afferenz ("langsamer" Schmerz) sympathisch, postganglionär	IV

Daten-Quelle: /5, S. 49/

Aufgaben:

1. Zeichnen Sie für die Abbildung "ein Aktions-Potential läuft vom Soma in Richtung Neurit" ein Spannungs-Weg-Diagramm für die kontinuierliche Erregungsleitung! Erläutern Sie den von Ihnen vorgeschlagenen Kurvenverlauf!
2. Erstellen Sie ein passendes Spannungs-Zeit-Diagramm für den Durchlauf eines Aktions-Potentials am zweiten RANVIERschen Schnür-Ring! (Messung beginnt, wenn das Aktions-Potential die erste SCHWANNsche Zelle erreicht hat.)
3. Nerven-Zellen mit myelinisierten Axonen benötigen weniger Energie für die Weiterleitung eines Aktions-Potentials als marklose Zellen. Erklären Sie dieses Phänomen!
4. In einem Experiment wird an einem langen myelinisierten Axon (am ersten RANVIERschen Schnür-Ring) eine überschwellige elektrische Reizung vorgenommen. Entwickeln Sie eine Hypothese zum Verhalten der Nerven-Zellteile vor und hinter der Reiz-Stelle!

für die gehobene Anspruchsebene:

5. Zeichen und erläutern Sie ein von Ihnen erstelltes Spannungs-Zeit-Diagramm zur Abbildung "das Aktions-Potential springt zum nächsten Schnürring" bei der saltatorischen Erregungsleitung am ersten Schnürring!
6. Zeichen und erläutern Sie ein Spannungs-Zeit-Diagramm für Aufgabe 4 für die Mess-Elektroden-Positionen
 - a) vor der ersten Myelin-Scheide
 - b) hinter der letzten (gezeichneten) Myelin-Scheide!

2.2.5.3. Beeinflussung der Erregungs-Leitung

Angriffs-Punkte sind hier neben den Natrium-Kalium-Pumpen die Spannungs-abhängigen bzw. Spannungs-gesteuerten Kanäle.

Natürlich lassen sich auch die Spannungs-unabhängigen – sprich "normalen" Ionen-Kanäle – beeinflussen, die Wirkung erstreckt sich dann aber eher auf den Potential-Auf- bzw. Abbau. Die Weiterleitung ist davon nur indirekt betroffen. Einen Teil der Effekte haben wir schon vorne besprochen (→ [2.2.4.1. Beeinflussung des Aktions-Potentials](#))

2.2.5.3.x. Gifte der Erregungsleitung

Tetrodotoxin

Kugelfisch, ...

auch diverse Mikroorganismen

verhindert die Öffnung der Spannungs-abhängigen Na⁺-Kanäle

es kann trotz größerer Depolarisation kein Aktions-Potential ausgebildet werden

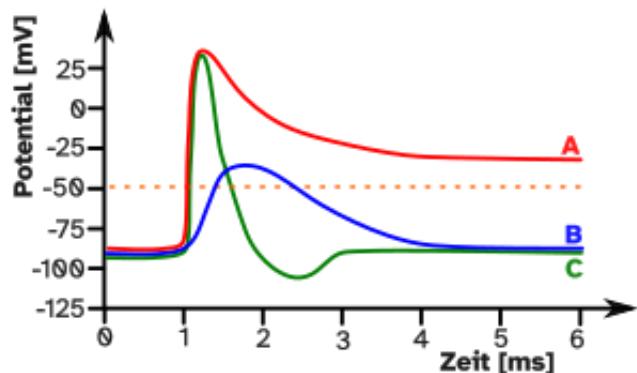
Weiterleitung also nicht möglich

z.B. keine Aktivierung von Muskeln mehr möglich (z.B. Atemnot/Ersticken als Folge)

Anemonentoxine
aus Seeanemonen
 δ -Conotoxin (delta-Conotoxin)
aus Kegelschnecken
verhindern das Schließen der Na^+ -Kanäle
Potential-Bildung der K^+ - Na^+ -Pumpen läuft ins Leere
damit keine Repolarisation möglich
keine Erregbarkeit / Weiterleitung von AP's möglich

Aufgaben:

- 1.
2. *Ordnen Sie begründet die Kurven A, B und C der Reaktion eines Membran-Abschnitt's nach Beeinflussung mit Tetrodotoxin, Anemonentoxin zu!*



- 3.

2.2.5.3.x. Wirkung von Lokal-Anästhetika

→ [2.2.4.1.x. Beeinflussung der Spannungs-abhängigen \$\text{Na}^+\$ -Kanäle durch Medikamente](#)

Exkurs: Multiple Sklerose

Multiple Sklerose (Abk.: MS):

Erkrankung bei der die Myelin-Scheiden geschädigt sind (Entmarkungserkrankung);

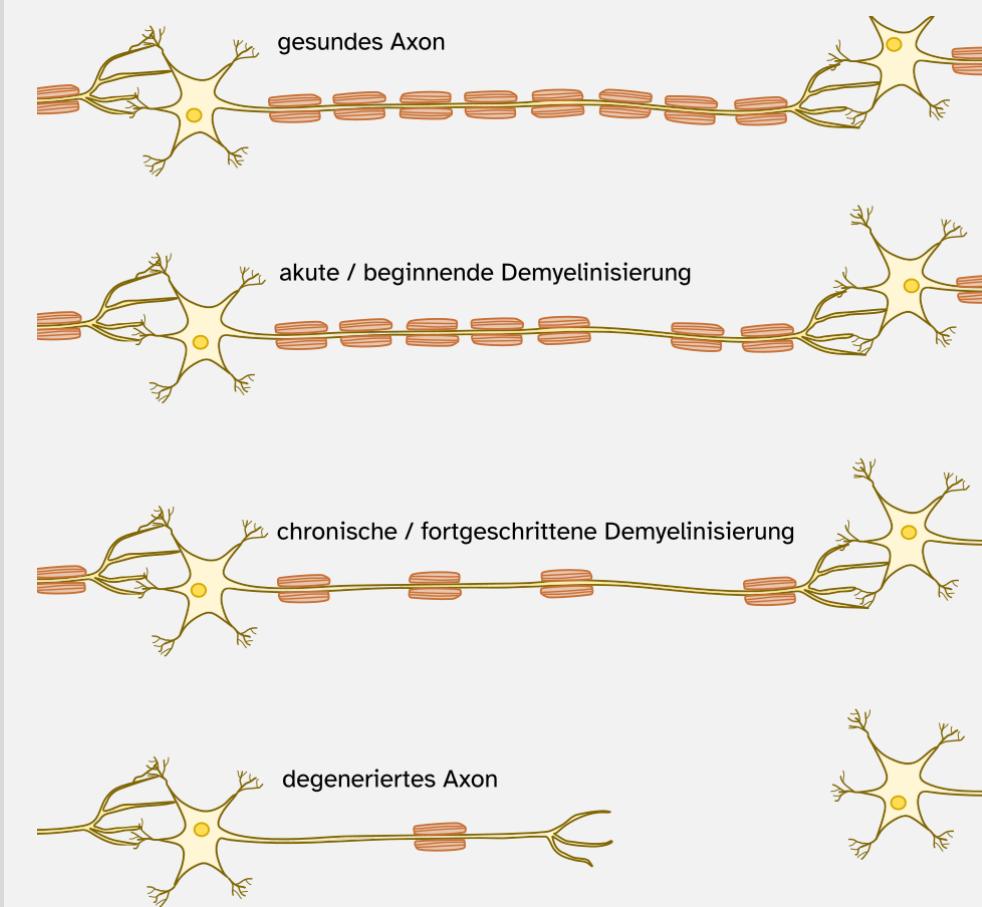
Autoimmun-Erkrankung hauptsächlich im Gehirn und im Zentralnervensystem → Probleme bei der Erregungsleitung, verzögert bis ganz unterbrochen → Lähmungserscheinungen, Muskelschwächen, Ataxie, Blasenstörung, Demenz, Autoaggressionsanfälle, Krankheitsanfälle in Schüben

Leitsymptom: Latenzverlängerung (evvozierte Potentiale)

Ursache ev. viral getriggerte Immunprozesse

zur Schub-Prophylaxe werden immunmodulierende Medikamente eingesetzt (z.B. Interferon- β)
krankengymnastische Heilbehandlung

Q: de.wikipedia.org ()



In Deutschland ist eine von ungefähr 600 Personen von Multipler Sklerose betroffen bedeutet soviel wie "viele Narben"

Exkurs: Unfälle mit Strom

Gleichstrom (selten in höheren Spannungen vorhanden)

bewirken nur bei Kontakt-Aufnahme (Einschalten) und Kontakt-Abriß (Ausschalten) einen neuronalen Effekt

Q: de.wikipedia.org ()

Wechselströme weiter verbreitet
niederfrequente Ströme (z.B. Haushaltsstromnetz)
bewirken z.B. Herzflimmern
besonders gefährlich bei geringen Übergangswiderständen (nasse Hände / Füße)
hochfrequente Ströme (> 15 kHz) haben keine depolarisierende Wirkung
erwärmen das Gewebe
therapeutische Nutzung in der Diathermie

Wirksamkeit eines Aktions-Potential's an einem nacktem Axon bzw. auf dem Soma beträgt nur 2 µm. Durch den isolierenden Charakter der Myelin-Scheiden (RANVIERsche Schnürringe) vergrößert sich die Wirkungsweite auf 2'000 µm (= 2 mm).

2.2.6. Erregungsübertragung an Synapsen

Die Aktions-Potentiale sind nun in unseren bisherigen Betrachtungen bis an die Enden der Neuriten gelangt. Nun muss das Signal in irgendeiner Form auf die nachfolgenden Nerven-, Muskel- oder Drüsen-Zellen übertragen werden. Der gesamte Übertragungsbereich wird Synapse genannt. Er umfasst also immer den Bereich von mindestens zwei Zellen (eine Nerven-Zelle und eine andere Zelle, die meist auch eine Nerven-Zelle oder eine Muskel-Zelle ist).

Beide Zellen sind durch den sogenannten synaptischen Spalt voneinander getrennt, der folglich auch zu einer vollständigen Synapse gehört.

Die Neuriten der sendenden Nerven-Zelle verzweigen zum Schluß hin (Terminale) und laufen in den synaptischen Endigungen (synaptischen Endköpfen) aus.

Die präsynaptische Membran (Membran, die vor dem synaptischen Spalt liegt) stellt als bläschenartige Aufwölbung den sendenden Teil der Kommunikationsstelle dar. Nach dem synaptischen Spalt folgt dann in Signal-Laufrichtung die postsynaptische Membran (hinter dem Spalt liegende Membran) als Empfänger.

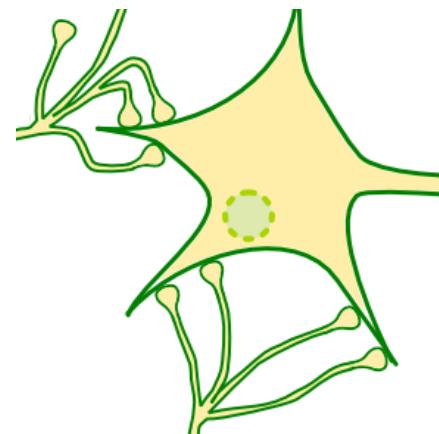
Häufig spricht man auch einfach nur von Prä- und Post-Synapse.

Der Begriff der Synapse wurde 1897 von Charles S. SHERRINGTON geprägt. Er leitet sich von *syn* (griech.: zusammen) und *haptein* (griech.: fassen, tasten, ergreifen) ab.

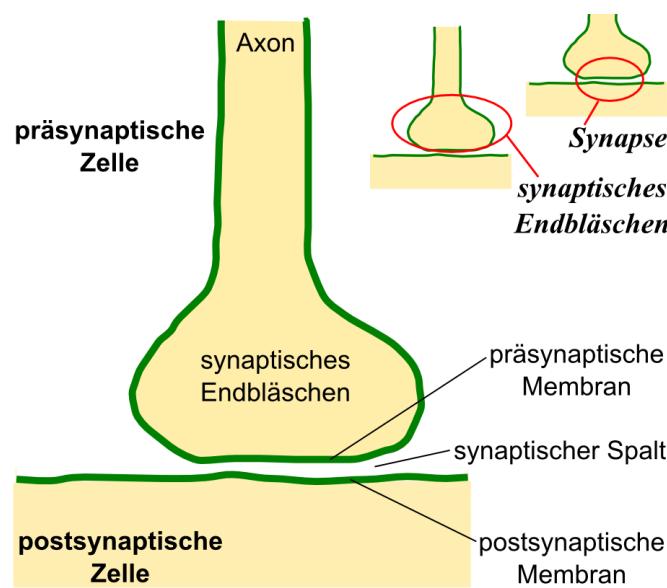
Die Gegenseite zum synaptischen Endbläschen auf der postsynaptischen Membran wird auch postsynaptische Verdichtung genannt.

Hier liegen besonders viele Rezeptoren in der Membran. Im Elektronen-Mikroskop ist diese Region als dunkler Flaum zu erkennen.

In der Praxis wird eine große Vielzahl von verschiedenen Synapsen-Arten beobachtet. Damit ergibt sich die Notwendigkeit einer genaueren Unterscheidung.



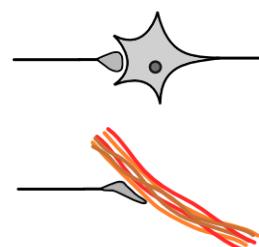
Positionierung von synaptischen Endbläschen an den Dendriten und am Soma einer weiteren Nervenzelle



Bestandteile und Bereiche von Synapse und synaptischen Endbläschen

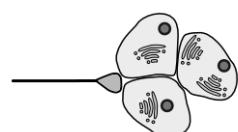
Zuerst kann man nach den Zellen unterteilen, zwischen denen die Signale transportiert werden:

- **neuro-neurale Synapsen** liegen zwischen zwei Nervenzellen, in seltenen Fällen haben sie auch Kontakt zur eigenen Nerven-Zelle
- **neuro-muskuläre Kontaktstellen** (motorische Endplatten, neuromuskuläre Endplatten) Kontaktstellen zwischen Nerven-Zellen und Muskeln



und

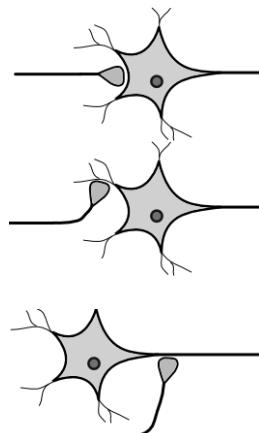
- **neuro-endokrine Kontaktstellen** Kontaktstellen zwischen Nerven-Zellen und inneren Drüsen-Zellen (Hormon-Drüsen)



Wie Sie den Abbildungen bei der Vorstellung der Nerven-Zelle schon entnehmen konnten, befinden sich die Synapsen fast über die gesamte Zell-Oberfläche /Zellmembran) verteilt.

Nach der Sender-Empfänger-Lage teilt man neuro-neurale Synapsen in:

- **axo-somatische Synapsen** sendende Zell-Endigung geht vom Axon aus und hat Kontakt zum Soma der nachfolgenden (empfangenden) Zelle
- **axo-dendritische Synapsen** sendende Zell-Endigung geht vom Axon aus und hat Kontakt zu den Dendriten (am Soma) der nachfolgenden (empfangenden) Zelle
- **axo-axonale Synapsen** sendende Zell-Endigung geht vom Axon aus und hat Kontakt zum Axon (Neuriten) einer nachfolgenden Zelle



und

- **dendro-dendritische Synapsen** koppelt Dendriten verschiedener Nervenzellen miteinander (z.B. Spine's)



ein.

Lange hat man über das Funktions-Prinzip der Synapsen gerätselt. Erst mit Aufkommen der Elektronen-Mikroskopie, verbesserter chemischer Methoden und moderner molekularer Markierungs-Möglichkeiten (z.B. radioaktive Elemente, fluoreszierende Proteine oder Farbstoffe) konnte man die Arbeitsweisen der Synapsen verstehen lernen.

Überraschend war schon der Fakt, dass es zwei grundsätzlich verschiedene Synapsen-Typen gibt. Die meisten unterliegen chemischen Prinzipien. Seltener sind die sogenannten elektrischen Synapsen. Bei ihnen wird das Aktions-Potential gewissermaßen direkt (per Ionen-Strom) von Zelle zu Zelle übertragen. Somit können wir auch noch die:

- **elektrische Synapsen** die Übertragung der Erregungen (Aktions-Potentiale) erfolgt direkt als elektrischer Impuls
- **chemische Synapsen** die Übertragung der Erregungen (Aktions-Potentiale) wird durch chemische Stoffe (Neurotransmitter) realisiert

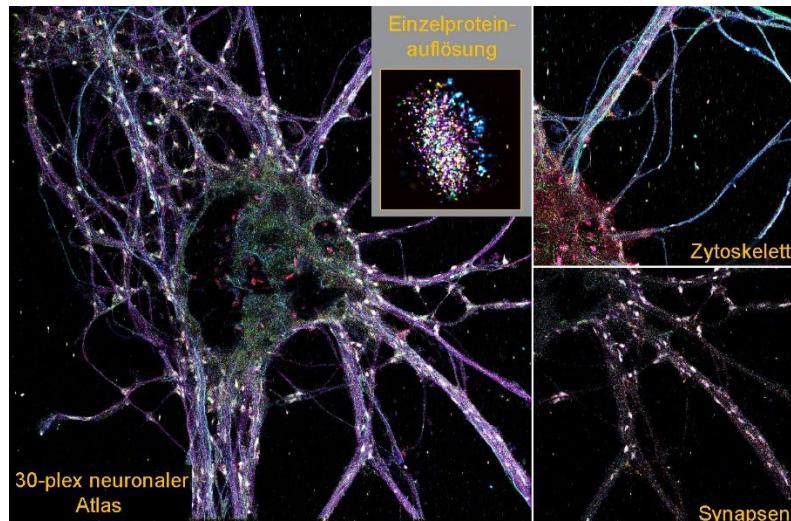
Klassifizieren.

elektrische Synapsen sind immer anregend
nur chemische Synapsen können anregend oder hemmend wirken
eine Nerven-Zelle (Sender) mit chemischen Synapsen hat immer nur eine Art von Übertragungsstoff (Neurotransmitter); die mehreren möglichen Empfänger-Zellen können von diesem Sender jeweils gehemmt oder aktiviert / angeregt werden

in einem Kubik-Millimeter kommen rund 1 Mrd. Synapsen vor

einen Eindruck von der Komplexität synaptischer Verbindungen ist in den Abbildungen rechts ersichtlich

Mit der neuen Darstellungs-Methode konnte sogar eine völlig unbekannte Synapsen-Art entdeckt werden, die nur zu einem Prozent vorkommt.



Neuronaler Atlas mit 30 verschiedenen Proteinarten in einer räumlichen Auflösung, der durch die neue Methode SUM-PAINT visualisiert wurde. Die Detailbilder verdeutlichen durch eine Auswahl an Proteinen die extrem hohe Auflösung der Technik.

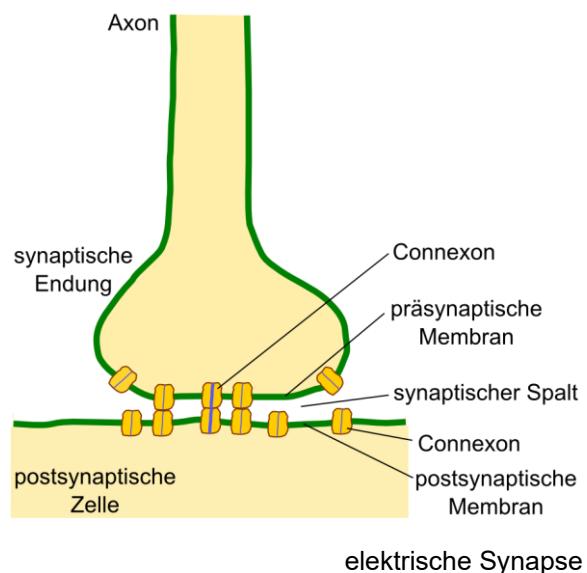
Q: Eduard Unterauer
(Copyright: Unterauer, et. al., Cell March 2024, CC BY 4.0)

2.2.6.1. elektrische Synapsen – gap junctions

Im Vergleich zu den chemischen Synapsen stellen die elektrischen Synapsen einen direkten Kontakt zwischen prä- und postsynaptischer Membran dar. Dieser Kontakt beschränkt sich aber auf kleine molekulare Bereiche. Die restliche Zellmembran lagert sich zwar sehr dicht an ($2 - 4 \text{ nm}$ ($1 \text{ nm} = 10^{-9} \text{ m} = 10^{-6} \text{ mm} = 10^{-3} \mu\text{m}$)), bilden aber eben den üblichen synaptischen Spalt zwischen den beiden Zellen.

Der Name gap junction könnte frei mit Quassel-Stelle (gap: Gequassel; junction: Kontakt, Verbindung) übersetzt werden. Die direkten Kontaktstellen werden durch Tunnel-Proteine – die **Connexine** – gebildet. Sechs dieser Proteine bilden als Einheit (Quatiär-Struktur) – eine (hexagonale) Pore, die insgesamt **Connexon** genannt wird.

Durch Veränderung der Tertiär-Strukturen dieser Connexine öffnet und schließt sich die Pore. Für das Schließen sind Ca^{2+} -Ionen notwendig. (Ein Fehlen von Wasserstoff-Ionen fördert ebenfalls das Schließen der Poren. Diese Ionen-induzierten Schließmechanismen dienen scheinbar der funktionellen Isolation absterbender oder geschädigter Zellen. Bei problematischen Zellen gehen die von ihr selbst aktiv hergestellten Ionen-Gefälle immer weiter verloren. Bei diesen Zellen wäre es eine Verschwendug noch weiter Energie (ATP) in sehr aufwändige Funktionen zu stecken. In der Evolution wurden wahrscheinlich solche Organismen / Zellen bevorteilt, die rechtzeitig die Reißleine ziehen konnten und keinen weiteren Schaden für den Organismus oder andere Zellen verursachten.



Weitere Regulationen erfolgen über die Phosphorylierung, Hormone und Veränderungen der Membranpotentiale.).

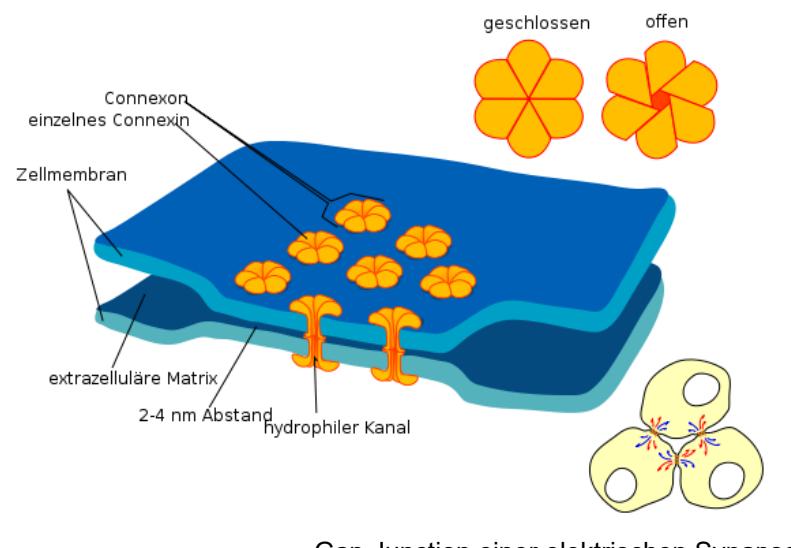
Kleine wasserlösliche Moleküle und Ionen können die geöffnete Pore passieren (hydrophiler Kanal). Die Poren der präsynaptischen und der postsynaptischen Membran (Halbkanäle) liegen so übereinander, dass durch die Poren die Ionen oder Moleküle direkt von einer Zelle in die andere gelangen können (Vollkanal, Tunnel).

Die elektrischen Synapsen werden auch als gap junctions (Gap junctions, gap: engl.: Lücke) bezeichnet.

Elektrische Synapsen kommen z.B. in der Herz- und Gebärmutter-Muskelatur vor. Kurz vor der Geburt wird die Muskelatur verstärkt mit Gap Junctions ausgestattet. Diese gestatten die synchrone Arbeit der gesamten Muskelatur (Wehen) quasi als Syncytium (Zell-Zusammenschluß).

Ansonsten findet man Gap Junctions bei Säugetieren auch in vielen anderen Geweben.

Im Zentral-Nerven-System stellen sie z.B. die Verbindungen von Glia-Zellen untereinander her.



Gap Junction einer elektrischen Synapse
Q: de.wikipedia.org ((LadyofHats +) Kuebi)

böse Frage zwischendurch:

Wie ist es möglich, dass bei zwei gegenüberliegenden und eigenständigen Zellen viele (mehr oder weniger alle) solcher Poren immer genau so angeordnet sind, dass stabile Protein-Brücken entstehen können? (anders gefragt: Wie positionieren sich die Halbkanäle in den gegenüberliegenden (und zu verschiedenen Zellen gehörenden) Membran-Bereichen immer genau gegenüber, obwohl es sich doch um eigenständige Zellen handelt?)

Für eine Zell-Zell-Kontaktstelle wird oft auch allgemein der Begriff Nexus benutzt. Solche Kontaktstellen dienen dem allgemeinen Stoff- und Informationsaustausch zwischen Zellen und sind nicht auf Nerven-Zellen beschränkt.

Bei Übertragung eines Aktions-Potentials werden Kationen von der prä- zur postsynaptischen Zelle übertragen. Über andere Kanäle (Connexon) gelangen Anionen von der post-zurück in die präsynaptischen Zelle. Dies kommt einer Depolarisation der postsynaptischen Membran gleich. Bei entsprechender Stärke führt die Depolarisation zu einem Aktions-Potential. Die beobachtete Zeitverzögerung liegt bei 10^{-5} s (= 0,01 ms = 10 μ s). Das ist extrem klein und kann in biologischen Systemen vernachlässigt werden.

Aktions-Potentiale werden an elektrischen Synapsen zumeist 1 : 1 übertragen. Eine Filterung erfolgt praktisch nicht. Die digitale pulsmodulierte Signalform der wandernden Aktions-Potentiale wird somit kaum verändert.

An elektrischen Synapsen kann das Signal in beiden Richtungen übertragen werden. Einige gap junctions funktionieren aber auch nur gerichtet, d.h. die Signale werden bei ihnen nur in eine Richtung übertragen.

2.2.6.2. chemische Synapsen

Chemische Synapsen haben nur auf den ersten – oberflächlichen – Blick hin den gleichen Aufbau.

Mit Hilfe verschiedenster moderner Untersuchungs-Methoden konnte man feststellen, dass sowohl im Bau und besonders in der Funktionsweise deutliche Unterschiede zu elektrischen Synapsen bestehen.

So besteht bei chemischen Synapsen kein direkter Kontakt zwischen dem synaptischen Endkörpchen (Prä-Synapse) und der postsynaptischen Membran (Post-Synapse). Der synaptische Spalt ist durchgehend rund 20 bis 50 nm breit. Das entspricht einer Entfernung bis zum 10fachen der Membrandicke. Eine direkte elektrische Übertragung des Aktions-Potential ist damit ausgeschlossen. Im Inneren der Endkörpchen befinden sich eine Vielzahl von (exozytischen) Vesikeln mit chemischen Inhaltstoffen.

Die Stoffe werden Neurotransmitter (Botenstoffe) genannt, da sie für die eigentliche Signal-Übertragung verantwortlich sind.

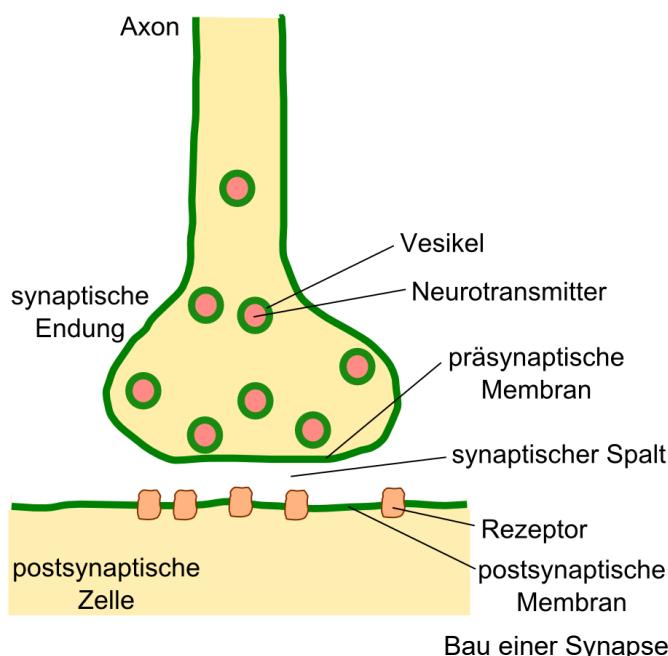
An der postsynaptischen (subsynaptischen) Membran findet man Rezeptor-Proteine, die auf bestimmte Botenstoffe (Neurotransmitter oder interne Signal-Geber) reagieren. Sie sind meist selektiv für bestimmte Ionen durchlässig oder können durchlässig werden (Ionen-Kanäle).

Die Ionen-Kanäle werden von den Transmissoren (Botenstoffen) beeinflusst. Es gibt Synapsen mit den unterschiedlichsten Neurotransmittern. Die wichtigsten Botenstoffe (Transmitter) sind:

- Glutamat
- Acetylcholin (ACh, AcCh)
- γ -Aminobuttersäure (GABA)
- Glycin
- Noradrenalin

und

- Serotonin.



In den Nervensystemen kennt man aber auch Synapsen, die ATP oder (Neuro-)Peptide als Neurotransmitter benutzen. Insgesamt schätzt man die Zahl der Transmitter auf ungefähr 100.

Auch über die verwendeten Neurotransmitter ist somit eine Einteilung der Synapsen möglich.

Wir kennen somit:

- **cholinerge Synapsen** der namensgebende Transmitter ist das Acetylcholin (ACh, AcCh)
- **GABA-erge Synapsen** Neurotransmitter ist die γ -Aminobuttersäure (GABA)
- **adrenerge Synapsen** verwenden Adrenalin zur Signalübertragung
- **dopaminerge Synapsen** ihr Neurotransmitter ist das Dopamin
- **serotonerge Synapsen** benutzen Serotonin als Botenstoff
- **glutamaterge Synapse** Glutamat wird als Neurotransmitter eingesetzt
- **glycinerge Synapsen** verwenden Glycin (Glyzin, Aminoessigsäure) als Transmitter

und z.B. auch

- **peptiderge Synapsen** hier dienen verschiedene (Neuro-)Peptide als Botenstoffe

chemische Synapsen bewirken eine Richtungs-Festlegung bei Erregungs-Weiterleitungen.
sie funktionieren nur in eine Richtung.

chemische Signale sind langsam und haben eine Nachwirkdauer; wahrscheinlich deshalb funktionieren die hemmenden Verknüpfungen / Synapsen chemisch
(elektrische Signale sind dagegen schnell und kurzlebig)

2.2.6.2.1. Funktionsweise der Synapsen

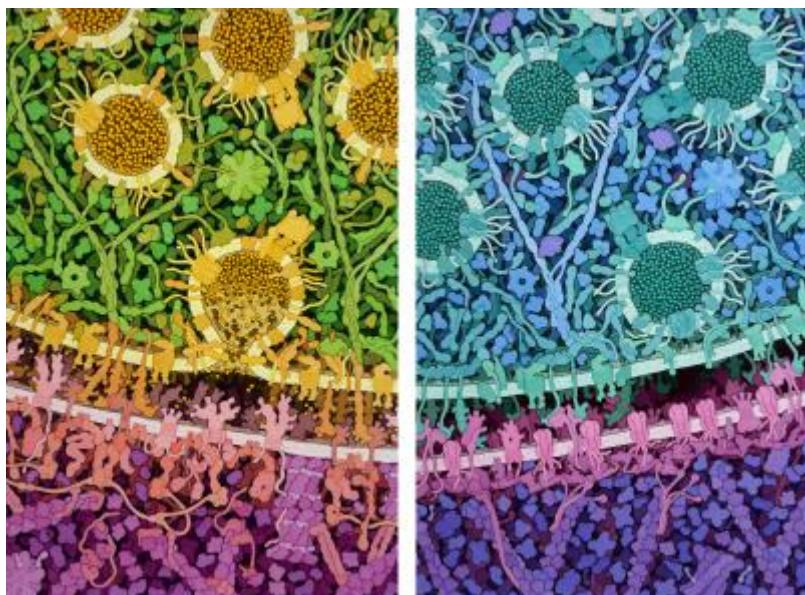
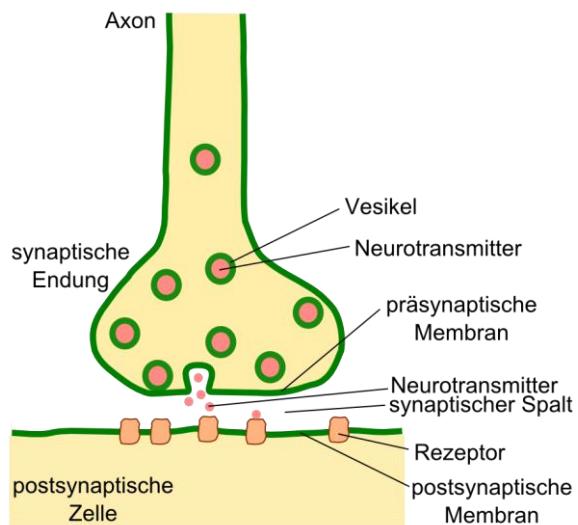
Chemische Synapsen haben ein gemeinsames Arbeitsprinzip für die Erregungs-Übertragung. Das soll aber nicht darüber hinwegtäuschen, dass es im Detail sehr große Unterschiede gibt. Einige verschiedene Grundtypen, die auch die häufigsten Synapsen-Arten repräsentieren, werden nachfolgend noch genauer dargestellt.

Bei den chemischen Synapsen befinden sich in den Endbläschen kleine Vesikel (Bläschen), die mit den Neurotransmittern gefüllt sind. Trifft ein Aktions-Potential an einem Endbläschen ein, dann werden ein oder mehrere Vesikel, die an der präsynaptischen Membran liegen, in den synaptischen Spalt ausgeschüttet. Die Neurotransmitter müssen nun durch den Spalt zu den Rezeptoren der postsynaptischen Membran wandern.

Hier docken sie an und bewirken direkt oder indirekt eine Depolarisierung der Membran. Sind die Rezeptoren selbst Ionen-Kanäle, dann kommt es zu einer direkten Depolarisation. Wir sprechen von auch von einem **ionotrophen Synapse**.

Bei einer indirekten Depolarisation (**metabotrophe Synapsen**) setzen die Rezeptoren einen kaskadischen Metabolismus (mehrere Stoffwechsel-Schritte) in Gang, in dessen Verlauf dann bestimmte Ionen-Kanäle manipuliert (geöffnet oder geschlossen) werden.

Mehrere solcher Depolarisationen können sich dann zu einem neuen (postsynaptischen) Aktions-Potential addieren. Das neue Aktions-Potential wandert dann ganz normal entlang des Somas über das Axon zu den synaptischen Endbläschen dieser Nervenzelle.



Molekül-Modelle einer erregenden und einer hemmenden Synapse

Q: <https://pdb101.rcsb.org/sci-art/goodsell-gallery>

cholinergene Synapsen (Acetylcholin-Synapsen):

Im Folgenden wollen wir uns zuerst einmal auf die cholinergen Synapsen (Acetylcholin-Synapse, AcCh-Synapse) konzentrieren.

Die Neuro-Vesikel dieser Synapsen-Art sind mit Acetylcholin gefüllt.

Eine weitere Bedingung sind Rezeptoren auf der postsynaptischen Membran, die genau auf Acetylcholin reagieren.

Gehen wir davon aus, dass ein Aktions-Potential das Axon (in nebenstehender Abb.: ①) hin zum synaptischen Endkörpfchen (Präsynapse) läuft.

Das Aktions-Potential löst einen Ca^{2+} -Ionen-Einstrom aus, der dann für die Ausschüttung der – nahe an der Zellmembran liegenden – Neurovesikel in den synaptischen Spalt verantwortlich ist (③).

Das Zerplatzen der Vesikel in den synaptischen Spalt hinein entspricht einer gesteuerten Exocytose.

Die Zone, in der Vesikel gewissermaßen zur Ausschüttung bereit liegen, wird auch aktive Zone genannt.

Hier sorgen sogenannte SNARE-Proteine (soluble N-ethylmaleimide-sensitive-factor attachment receptor (\equiv löslicher Bindungs-Rezeptor für den N-Ethylmaleimid-sensitiven Faktor)) dafür, dass die Vesikel an die präsynaptische Membran anlagern können. Sie werden durch die Ca^{2+} -Ionen aktiviert und ermöglichen dann die Exocytose.

Freigesetzte Neurotransmitter (Acetylcholin-Moleküle) diffundieren nun innerhalb des Spaltes hin zu den Acetylcholin-Rezeptoren.

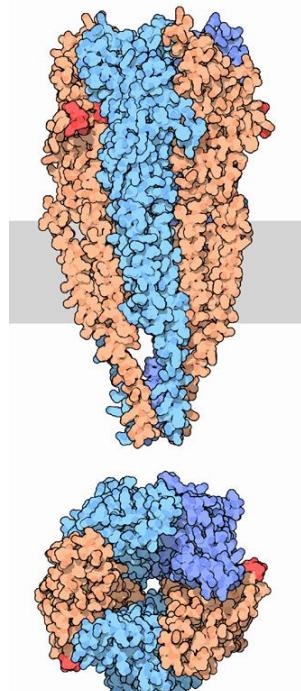
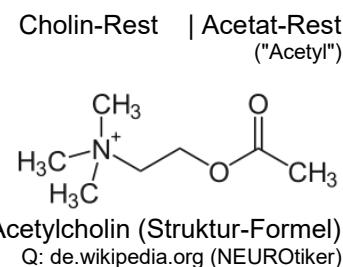
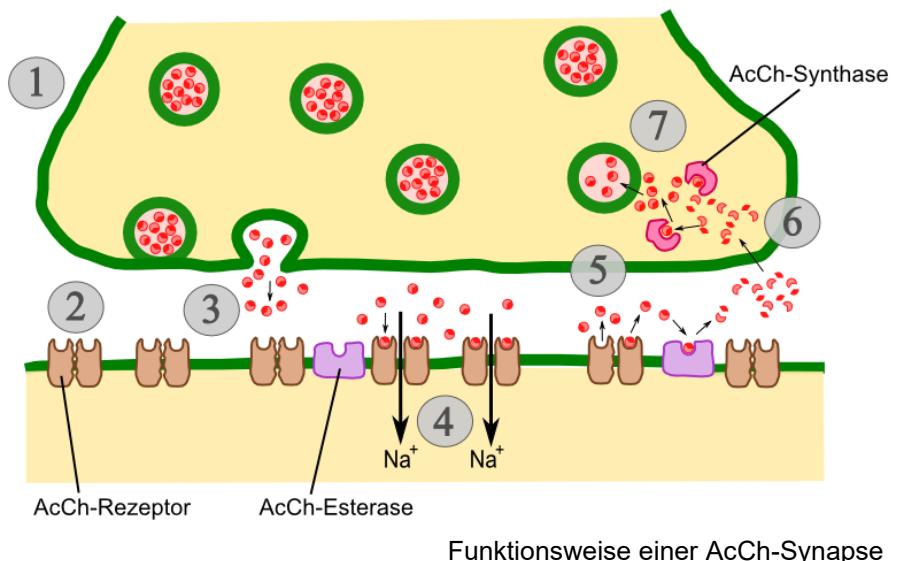
In einem Vesikel sind rund 7000 Moleküle Acetylcholin gesammelt (Transmitter-Quantum), die im Fall ihrer Ausschüttung frei im synaptischen Spalt diffundieren können. Für den Weg zur postsynaptischen Membran werden durchschnittlich $20\mu\text{s}$ gebraucht.

Die Proteine Complexin I und II beschleunigen die Ausschüttung der Transmitter. Fehlen diese Proteine, dann ist der Organismus nicht (mehr) lebensfähig. Beim Nichtvorhandensein eines der Proteine kommt es zu Defiziten in der Reaktionsgeschwindigkeit und z.B. auch beim Lernverhalten.

Nur wenige der ausgeschütteten Neuro-Transmitter gelangen zu den Acetylcholin-Rezeptoren (AcCh-Rezeptoren).

Der AcCh-Rezeptor besteht aus zwei α - sowie je einer β -, γ - und ϵ -Einheiten. Er ist also eine Heteromer oder auch eine Pentamer, je nach dem, was man als Bezugssystem benutzt (zusammen: Hetero-Pentamer).

Die eigentliche Bindungsstelle für den Botenstoff liegt auf der α -Einheit. Zusammen bilden die Proteine (Tertiär-Strukturen) einen Kanal für Na^+ -Ionen (Quartär-Struktur). Ohne angekoppelten Transmitter ist die Pore geschlossen (②).



Quartär-Struktur eines Acetylcholin-Rezeptors (AcCh = rot)
Q: www.rcsb.org

Trifft nun der Transmitter am Rezeptor ein (④) und lagert sich an den Bindungstellen an, dann öffnet sich der Kanal für die Na^+ -Ionen. Da normalerweise mehr Na^+ -Ionen außerhalb der Zelle vorhanden sind, kommt es zu einem Einstrom der Ionen in die Zelle (Postsynapse). Als Folge tritt eine Depolarisation ein, die im Allgemeinen noch nicht so groß ist, um ein Aktions-Potential auszulösen. Erst mit anderen Depolarisationen kann sich dann ein Aktionspotential ergeben. Dabei kann es sich um schnell hintereinander folgende Erregungen an einer Stelle oder um mehrere Depolarisationen von verschiedenen Synapsen handeln (→ [2.2.7.4. räumliche und zeitliche Summation \(Bahnung\) von Erregungen](#)).

Der gesamte Vorgang der Signal-Übertragung von einer Membran zur nächsten erfordert Zeit. Insgesamt misst man eine Verzögerung des Signals bei rund 0,5 ms.

Nach und nach wandern die Acetylcholin-Moleküle wieder von den Rezeptoren ab (⑤) und der Kanal schließt sich dann wieder.

Treffen Aktions-Potentiale relativ dicht hintereinander an der Synapse ein (AP-Frequenz > 30 Hz), dann kommt es zur synaptischen Bahnung (Potenzierung des Signals). Dies geschieht dadurch, dass neben der ersten Neurotransmitter-Menge nun noch eine weitere dazukommt, bevor die erste wieder entsorgt wurde. Die Kanäle bleiben länger geöffnet und die resultierende Depolarisierung an der postsynaptischen Membran fällt deutlich größer aus. Die Abwanderung des Transmitter's wird durch seinen Abbau an der Acetylcholin-Esterase (ACh-Esterase, AcCh-Esterase, AChE) unterstützt. Das Acetylcholin wird durch das Enzym in Essigsäure ("Acetyl") und Cholin zerlegt. Diese Moleküle werden von der Präsynapse wieder aufgenommen (⑥) und über das Enzym Acetylcholin-Synthase (ACh-Synthase, AcCh-Synthase) wieder zum Acetylcholin synthetisiert (Veresterung). In Vesikel verpackt (⑦) stehen die neu gebildeten Transmitter-Moleküle dann wieder für weitere Signal-Übertragungen bereit.

Für die bahnbrechende Aufklärung der Funktionsweise der Acetylcholin-Synapsen durch die deutschen Wissenschaftler Erwin NEHER (1944 –) und Bert SACKMANN (1942 –) gab es 1976 den NOBEL-Preis für Physiologie und Medizin.

In den nebenstehenden Abbildungen werden die Vorgänge am aktiven Zentrum (Bindungsstelle) des Rezeptor-Proteins gezeigt. Die dafür wichtigen Aminosäure-Reste sind dunkelgrau und farbig hervorgehoben. Mit der Anlagerung des Acetylcholin (grün) kommt es zu einer Veränderung der Raumstruktur und in der Konsequenz öffnet sich die Pore.

An einer chemischen Synapse kommt es zur Umwandlung des elektrischen, pulsmodulierten, digitalen Signals (Aktions-Potentiale) zuerst ein in analoges, amplitudenmoduliertes, chemisches und dann wieder zurück in ein elektrisches, pulsmoduliertes, digitales Signal.

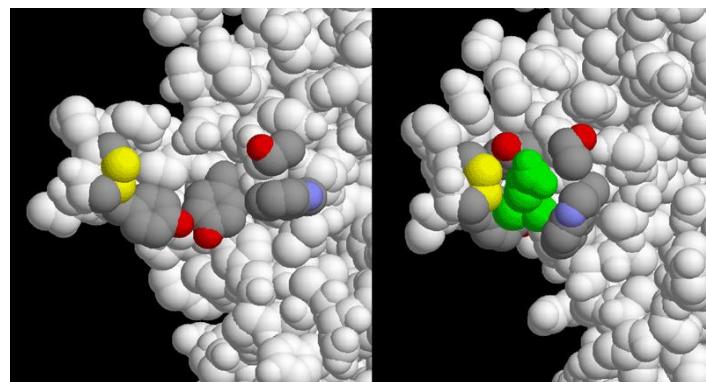
Exakterweise müsste man noch von einem analogen (elektrischen) Signal sprechen, da gewöhnlich nur eine Depolarisation von maximal 20 mV an der postsynaptischen Membran resultiert.

Bei der Umwandlung von digitalen in analoge Signale und dann wieder zurück in digitale kommt es zu Informations-Verlusten. An Synapsen findet eine sehr umfangreiche Filterung und Komprimierung der Informationen (Aktions-Potentiale) statt. Darauf kommen wir später noch zurück.

Ähnlich, wie die AcCh-Rezeptoren funktionieren auch die glutamatergen Synapsen (Glutamat-Synapsen). Bei ihnen werden allerdings Ca^{2+} -Ionen durch die postsynaptischen Membran gelassen. Der massive Ca^{2+} -Einstrom führt ebenfalls zu einer postsynaptischen Depolarisierung (→ EPSP, erregendes postsynaptisches Potential, excitatorisches postsynaptisches Potential).

Acetylcholin- und Glutamat-Ausschüttungen werden häufig von Freisetzung weiterer Transmitter (Co-Transmitter) begleitet. Im Fall des AcCh sind das z.B. die Sustanzen P, VIP und Galanin. Zum Neurotransmitter Glutamat gesellen sich z.B. der Stoff Enkephalin oder die Substanz P. Sie modulieren die Erregungs-Übertragung.

Bei der besprochenen cholinergen Synapse sind die Rezeptoren für eine Depolarisation der postsynaptischen Membran verantwortlich (EPSP). Dieses Potential kann im günstigsten



Veränderung der Bindungsstelle durch das Acetylcholin (grün)
Q: www.rcsb.org

Fall wieder ein Aktions-Potential auslösen. Man nennt solche Synapse deshalb auch erregende, exitatorische oder aktivierende Synapsen. Das Gegenstück zu den exitorischen Synapsen sind die inhibitorischen (hemmenden) Synapsen. Mit den GABA-ergen Synapsen beschreiben wir den Prototyp dieser Synapsen im nächsten Abschnitt.

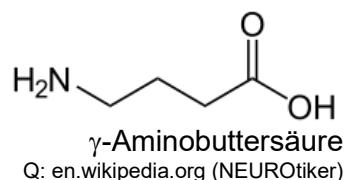
Die Ausbildung entweder eines EPSP oder eines IPSP (inhibitorisches postsynaptisches Potential) an der postsynaptischen Membran wird als weitere Klassifikations-Möglichkeit von Synapsen genutzt.

GABA-erge Synapsen (GABA-Synapsen):

Zu den inhibitorischen Synapsen zählen die GABA-ergen. Heute sind mehrere GABA-Rezeptoren bekannt. Alle diese Rezeptoren sprechen auf die γ -Aminobuttersäure (GABA) an. γ -Aminobuttersäure gehört zu den nichtproteinogenen Aminosäuren.

Die unterschiedlichen Arten von Rezeptoren für einen Transmitter werden durch Indizes charakterisiert. Derzeit unterscheidet man GABA_A-, GABA_B- und GABA_C-Rezeptoren.

GABA-Rezeptoren findet man im gesamten Zentralnervensystem. Insgesamt benutzen rund ein Drittel aller Synapsen γ -Aminobuttersäure als Neurotransmitter.



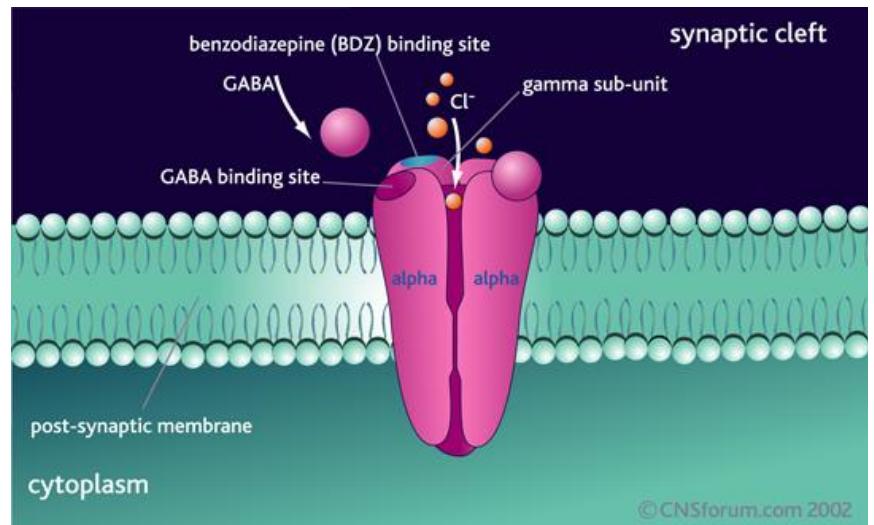
GABA_A und GABA_C-Rezeptoren

Diese Rezeptoren entsprechen baulich weitgehend den cholinergen Rezeptoren. Sie sind allerdings Cl⁻-Ionen-Kanäle, die beim Öffnen nach dem Andocken des Transmitters für eine direkte Hyperpolarisation (IPSP, hemmendes postsynaptisches Potential, inhibitorisches postsyn. Pot., inhibitory postsynaptic potential) sorgen. GABA_B-Rezeptoren funktionieren völlig anders und werden weiter hinter genauer besprochen.

In einer GABA_A bzw.

GABA_C-Domäne sind fünf Monomere (Tertiär-Strukturen, Untereinheiten, Subdomänen) vereint.

Einen solchen Zusammenbau aus fünf Elementen haben wir auch schon bei den cholinergen Synapsen als Pentamer kennengelernt.



GABA_{A/C}-Rezeptor
Q: www.brainexplorer.org / www.cnsforum.com

böse Frage für die gehobene Anspruchsebene zwischendurch:

GABA ist eine sogenannte "nicht-proteinogen Aminosäure". Was sagt das aus?

Eine weitere Analogie ist der heterogene Aufbau aus unterschiedlichen Untereinheiten (Heteropentamer). Die Untereinheiten werden mit griechischen Buchstaben gekennzeichnet. Einige Untereinheiten reagieren auch oder nur mit anderen Molekülen (Liganten). Die α -Untereinheiten sprechen auf GABA an und sind für die normale Öffnung des zentralen Chlorid-Kanals verantwortlich.

An den γ -Einheiten können z.B. Benzodiazepine (BDZ) und an den β -Einheiten Barbiturate und Neurosteroide andocken.

Viele psychogenen Medikamente setzen z.B. an diesen Stellen an.

Bei Säugertieren finden wir die oben dargestellte Verteilung der Untereinheiten.

Die Ziffern stehen für spezielle Untervarianten der Monomer-Proteine (kleinere Abweichungen in der Primär-Struktur).

In der Funktionsweise unterscheiden sich die GABA-Synapsen mit GABA_A- bzw. GABA_C-Rezeptoren nicht grundsätzlich von der einer cholinergen Synapse.

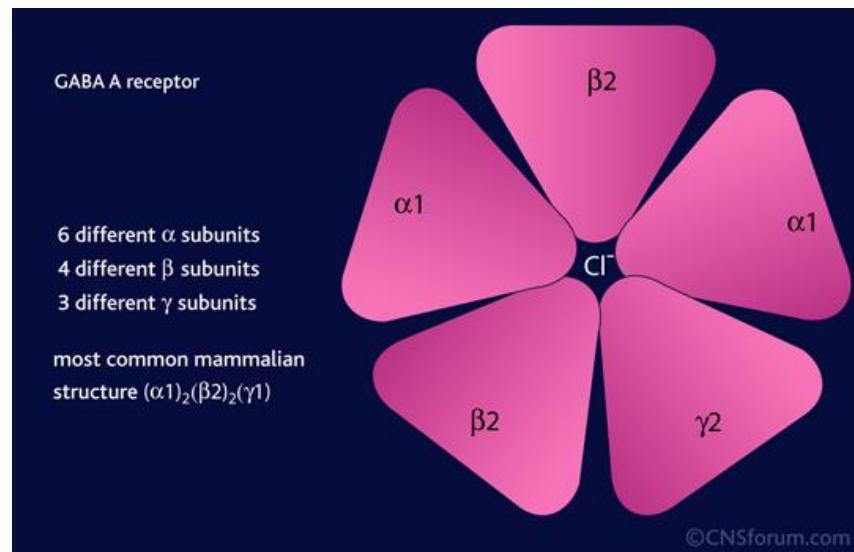
Auch hier gehen wir von einem eintreffenden Aktions-Potential an der Präsynapse aus (1). Ohne Transmitter (γ -Aminobuttersäure, GABA) ist der Kanal, den die Rezeptor-Einheiten bilden, geschlossen (2). Das Aktions-Potential bewirkt die Ausschüttung der γ -Aminobuttersäure in den synaptischen Spalt (3). Nachdem die Transmitter-Moleküle durch den Spalt gewandert sind, lagern sie sich zum Teil an den Rezeptor an.

Der innere Kanal des Rezeptors öffnet sich und lässt Chlorid-Ionen in die postsynaptische Zelle einströmen (4). Es kommt zu einer Hyperpolarisation der Membran (IPSP).

Der Betrag der Potentialveränderung fällt mit rund 4 mV sehr bescheiden aus. Die entscheidende Wirkung bei einem IPSP muss daher eher im Kurzschluß der Kalium- und Chlorid-Ströme gesehen werden.

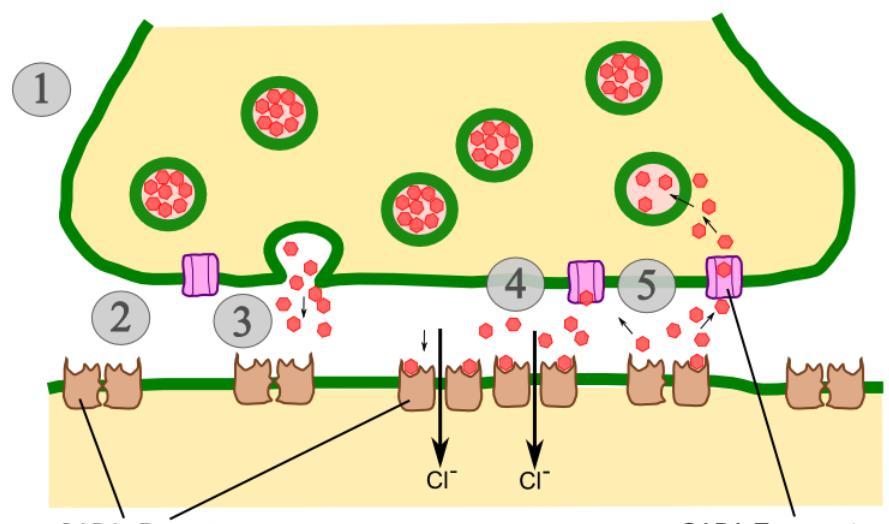
Eventuelle Depolarisationen oder Aktions-Potentiale von anderen Membranstellen (EPSP's) werden deutlich gestört.

Anders als bei der cholinergen Synapse wird das GABA nicht abgebaut. GABA-Transporter sorgen für den Rücktransport des GABA aus dem synaptischen Spalt (5) in die präsynapti-



typischer GABA_A-Rezeptor (Draufsicht, schematisch)

Q: www.brainexplorer.org / www.cnsforum.com



GABA-erge Synapse (Bsp.: GABA_A-Rezeptor)

sche Zelle. Dadurch sinkt die Konzentration im Spalt und die GABA-Rezeptoren können wieder GABA-frei werden (②). In der Konsequenz schließt sich dann auch der Chlorid-Kanal. Speicher für die GABA sind die benachbarten Gliazellen. Bei Bedarf kann GABA zwischen den Nervenzellen und den Gliazellen ausgetauscht werden.

Die Durchschleusung der γ -Aminobuttersäure am GABA-Transporter ist mit einer gleichzeitigen Aufnahme von Natrium- und Chlorid-Ionen und einer Abgabe von Kalium-Ionen gekoppelt.

Die GABA_A-Rezeptoren sprechen wesentlich umfangreicher auf externe Stoffe (z.B. Medikamente, Gifte, ...) als die GABA_C-Rezeptoren an. Besonders affektiv sind die GABA_A-Rezeptoren für Barbiturate, Valium, Librium und z.B. Diazepam. Diese Stoffe kennen wir als Medikamente (Beruhigungs- und Schmerzmittel).

Die Funktionsweise der GABA_C-Rezeptoren unterscheidet sich sonst nicht von der bei GABA_A-Rezeptoren.

Bei den GABA-ergen – und den früher besprochenen cholinergen – Synapsen sind die Rezeptoren selbst die Ionen-Kanäle. Sie sind direkt für die Polarisation der postsynaptischen Membran verantwortlich. Man nennt sie deshalb auch direkte Rezeptoren (bzw. → direkte Synapsen). In der Fachwelt findet sich als Bezeichnung auch der Begriff "ionotroper Rezeptor".

Bei indirekten (metabotropen) Rezeptoren beeinflussen die Proteine nicht direkt die elektrischen Vorgänge. Sie steuern aber eine Signalkette, an deren Ende z.B. die Beeinflussung von Ionen-Kanälen erfolgt. In der Signalkette ist das sogenannte G-Protein (Guanosintriphosphat-bindendes Protein) zwischengeschaltet. Zu der Klasse der indirekten Synapsen gehören die Dopamin- und die GABA_B-Synapse.

GABA_B-Präsynapse

Bei einer GABA_B-Synapse ist auf der präsynaptischen Seite baulich alles identisch zu den GABA_A- bzw. GABA_C-Präsynapsen. In den Vesikeln wird γ -Aminobuttersäure gesammelt und bis an die präsynaptische Membran transportiert.

Die Postsynapse unterscheidet sich dagegen in Bau und Funktion deutlich von den anderen GABA-Synapsen.

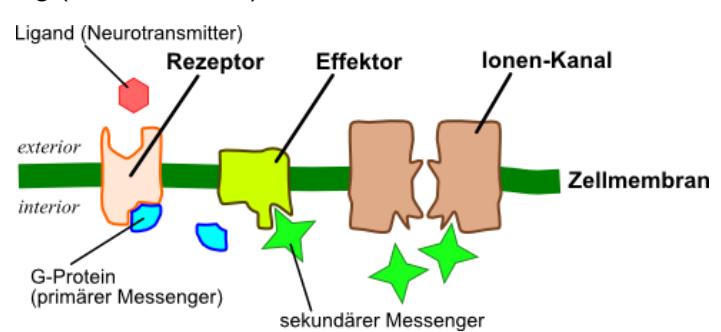
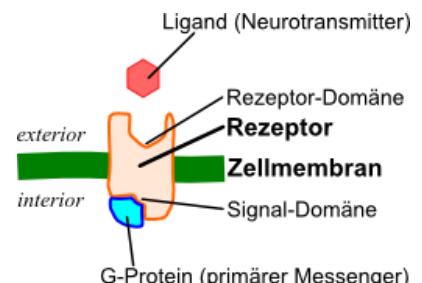
Die GABA_B-Rezeptoren selbst sind keine Kanäle. Sie entsprechen vielmehr einem üblichen Rezeptor, der als intergrales Protein in der Membran schwimmt und an seinen Enden Kontakt zur Außenwelt (hier: synaptischer Spalt) und zur Innenwelt (hier: Zellinneres der Postsynapse) hat. Zur Außenwelt hin besteht der Rezeptor aus der rezeptorischen Domäne und im Inneren aus der Signal-Domäne. (→  **Cytologie** – Bau und Funktion der Zellmembran)

Das integrale Rezeptor-Protein verfügt an der Signal-Domäne über ein angedocktes G-Protein. Das G-Protein selbst ist ein interner Signalgeber. Man könnte es auch als Stimulator (Aktivator) für einen Stoffwechsel-Vorgang (Metabolismus) verstehen.

Ein Effektor-Protein und ein Ionen-Kanal gehören ebenfalls zum Set (②) der notwendigen Eiweiße.

Das Effektor-Protein kann mit dem G-Protein reagieren. Dieses hat hier die Funktion eines Co-Enzyms und ist dann in der Lage Nachrichten-Moleküle (intrazelluläre Messenger, sekundäre Messenger) vom Effektor freizusetzen. Zu guter Letzt beinhaltet das Set einen Ionen-Kanal.

Dieser wird bei Anwesenheit des intrazellulären Messengers geöffnet.



Anfänglich läuft alles in bekannten Bahnen. Das Aktions-Potential (1) läuft bis zur prä-synaptischen Membran und bewirkt hier die Ausschüttung (3) des Neurotransmitters γ -Aminobuttersäure (GABA).

Sind die Moleküle durch den Spalt diffundiert, können sie am GABA_B-Rezeptor andocken (4). Das G-Protein (genau dessen α -Einheit) wird in der Postsynapse freigesetzt und aktiviert am

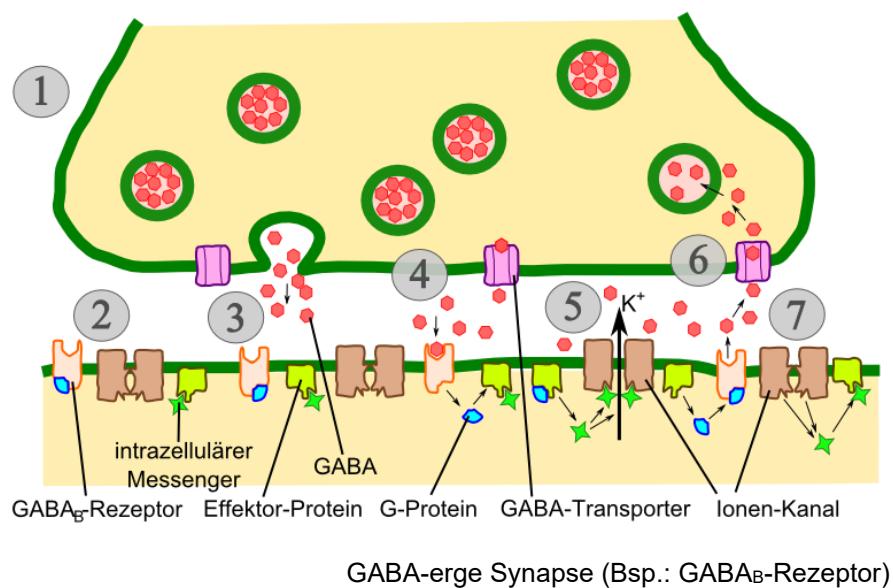
Effektor-Protein die Abspaltung des sekundären Messengers (5).

Dieser steuert nun seinerseits die Ionen-Kanäle und öffnet sie für einen Kalium-Ionen-Ausstrom. Weiterhin werden die Calcium-Ionen-Kanäle geschlossen, was alles in Allem zur Hyperpolarisation (IPSP) führt. Eine solche mehrstufige Informations-Übertragung nennen wir eine Signal-Kaskade. Bei einigen Signal-Kaskaden kommt es – durch vermehrte Freisetzung der nachfolgenden Signalgeber – zu einer Verstärkung des Ausgangssignals.

Nach dem Abwandern der GABA und dessen Rücktransport in die Präsynapse (6) kann sich auch das Protein-Set regenerieren (7). Der Messenger wandert vom Ionen-Kanal ab. Das Effektor-Protein lädt sich wieder mit dem Messenger auf. Auch das G-Protein koppelt wieder am Rezeptor an und macht ihn wieder reaktionsfähig (sensibel). Die Signal-Kaskade wird zur Reaktivierung des Rezeptor's gewissermaßen umgedreht abgearbeitet.

Der aufwändige Metabolismus schlägt sich in einer deutlich größeren Verzögerungszeit (Latenz) von 10 ms nieder. Im Vergleich dazu beträgt sie bei einer direkten Kopplung (ionotroper Rezeptor) nur 0,1 bis 0,5 ms. Betrachtet man den Gesamtorgang, kann man hier von einer langsamen Inhibition sprechen. Die GABA_A und _C-Rezeptoren stellen dann schnelle Inhibitoren dar.

Alkohol (Ethanol) und diverse Tranquillizer (vom Benzodiazepin-Typ: z.B.: Valium) wirken im Bereich der GABA-ergen Synapsen.



GABA-erge Synapse (Bsp.: GABA_B-Rezeptor)

Aufgaben:

1. Beschreiben Sie die Funktionsweise einer ionotropen EPSP-Synapse!
2. Erläutern Sie die Funktion einer metabotropen IPSP-Synapse!
3. Sind eigentlich auch ionotrope IPSP- und metabotrope EPSP-Synapsen möglich? Charakterisieren Sie, wie diese prinzipiell oder beispielhaft funktionieren!
4. Acetylcholin verändert beim Andocken die Bindungstelle. Das einfache Schlüssel-Schloß-Modell taugt hier nicht. Recherchieren Sie bzw. Lesen Sie nach, wie ein modernes Modell der Substrat-Bindungsstellen-Anpassung heißt und wie es funktioniert!
5. Vergleichen Sie ionotrope und metabotrope sowie EPSP- und IPSP-Synapsen mittels geeigneter Tabellen!

cholinergene Synapsen II:

Auch für das Acetylcholin ist ein indirekter Rezeptor bekannt. Dieses als muskarinischer Acetylcholin-Rezeptor (muscarinerger Ach-Rezeptor, m-AcCh-Rezeptor, mAChR) bezeichnete Protein spricht neben Acetylcholin auch auf Muscarin an. Muscarin ist das Alkaloid (/ Gift) des Fliegenpilzes (s) *Amanita muscaria*.

Der oben erklärte ionotrope Acetylcholin-Rezeptor wird wegen seiner Empfindlichkeit gegenüber Nicotin auch als nikotinischer Rezeptor (nicotinerger Ach-Rezeptor, n-AcCh-Rezeptor, nAChR) geführt.

Das G-Protein hat hier ebenfalls die Aufgabe, einen Metabolismus zu aktivieren. Es kommt zu einer Signalkaskade, an deren Ende ein Ionen-Kanal steht.

Derzeit werden fünf verschiedene Signal-Kaskaden beschrieben. Die als m_4 und m_5 bezeichneten Messenger-Systeme ähneln dem oben besprochenen $GABA_B$ -Rezeptor-System. Nur wird hier am Ende der Signal-Kaskade ein EPSP erzeugt.

Die Rezeptor-Systeme m_1 , m_2 und m_3 verwenden dagegen Inositoltriphosphat (IP_3 , Inositol-1,4,5-triphosphat, Phosphoinositol, IP3) bzw. Diacyglycerol (1,2-Diacyl-sn-glycerin, DAG) als sekundärer Messenger.

Das IP_3 ist z.B. für die Öffnung von Ca^{2+} -Kanälen verantwortlich. Weiterhin werden durch IP_3 die intrazellulären Calcium-Speicher zur Freisetzung von Ca^{2+} -Ionen angeregt. Mit nur wenigen Sekunden Lebenszeit gehört IP_3 zu den kurzlebigsten sekundären Messengern. In den Riechzellen beträgt die Lebenszeit sogar nur 100 ms. Das IP_3 wird in verschiedenste Abbauprodukte umgesetzt, die teilweise zum IP_3 regeneriert werden bzw. selbst auch wieder sekundärer Messenger sein können.

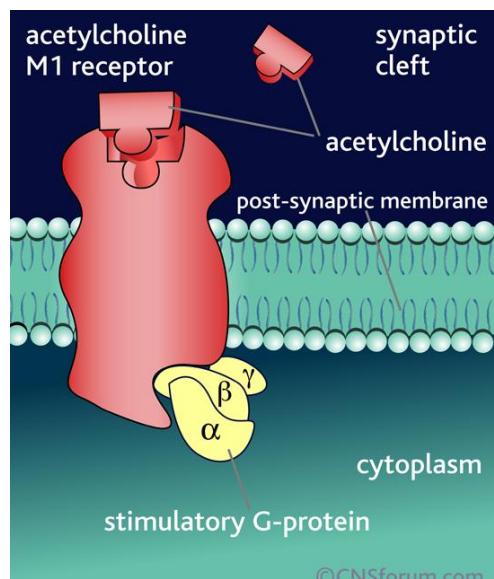
Interessanterweise gibt es eine Vielzahl verschiedener G-Protein-Messenger-Systeme. Einige reichen bis zur Steuerung der Transkription (Übersetzung der DNA in mRNA) und damit auch bis zur Protein-Biosynthese (Übersetzung der mRNA in eine Aminosäure-Sequenz). (→  **Genetik** – Transkription / Translation)

Neben Calcium-Ionen strömen auch Natrium-Ionen in den Innenraum der Zelle. Dagegen können gleichzeitig Kalium-Ionen durch das Kanal-Protein nach außen fließen.

Spätestens seit der Besprechung der $GABA_A$ -Synapsen wissen wir, dass die Funktion einer Synapse im Wesentlichen nicht vom Neurotransmitter, sondern von den Rezeptoren auf der postsynaptischen Membran bestimmt wird. Ein Transmitter kann an der einen Synapse erregend wirken, an einer anderen inhibitorisch.

Für den Transmitter Acetylcholin sehen wir hier die gleichen Möglichkeiten. An der ionotropen nikotinischen AcCh-Synapse erzeugt ausreichend viel Acetylcholin eine Erregung. An muskarinischen Rezeptoren wird dagegen eine Hemmung bewirkt.

Es gilt also allgemein der Grundsatz, dass die Aktivität eines Neurotransmitters von den Rezeptoren (an der Postsynapse) und nicht von der Eigenschaft des Transmitters selbst abhängt.



©CNSforum.com

muskarinerger Acetylcholin-Rezeptor

mit stimulatorischem G-Protein

Q: de.brainexplorer.org

	Acetylcholin-Rezeptor	
	nicotinisch	muskarinisch
Neurotransmitter	Acetylcholin	
Funktions-Prinzip	ionotrop	metabotrop
Cofaktor(en)		
Protein(e)	Liganden-gesteuerter Ionen-Kanal	G-Protein- gekoppelter Rezeptor
Agonist	Nikotin	Muskarin
Antagonist(en)	Curare	Atropin
Arbeits-Geschwindigkeit	schnell	langsam
Vorkommen	Skelett-Muskelatur	Herz-Muskelatur

Aufgaben:

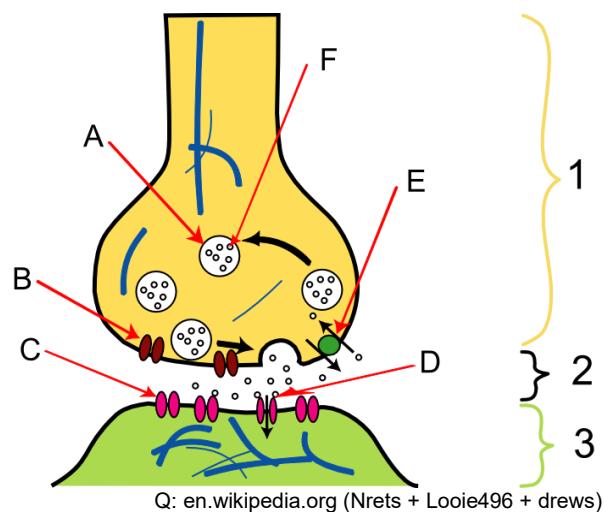
1. Erläutern Sie die Funktionsweise einer cholinergen Synapse anhand der Abbildung ("Funktion einer Synapse (Bsp.: AcCh-Synapse)")!

2. Erläutern Sie die Funktionsweise einer GABA-ergen Synapse anhand der nebenstehenden Abbildung! Benennen Sie auch die Bereiche 1 – 3!

3. Welche Möglichkeiten für Stoffe (z.B. Medikamente, Gifte, ...) sehen Sie, um die Funktionsweise einer AcCh-Synapse zu beeinflussen?

Erläutern Sie die von Ihnen vorgeschlagenen Möglichkeiten und legen Sie die zu erwartende Folgen dar!

4. In einem Experiment wird die Erregungsübertragung an einer cholinergen Synapse beobachtet. An den gekennzeichneten Messpunkten befinden sich Potential-aufzeichnende Messanordnungen. An der Elektrode 1 kommen vom Axon bestimmte Signale an. Welche Beobachtungen / Messwerte erwarten Sie an den nachfolgenden Messpunkten? Begründen Sie Ihre Voraussagen!



Messanordnung	Meß-Elektrode	Beobachtungsreihe A	Beobachtungsreihe B
Meßpunkt 1	1		
Bezugs-Elektrode (Masse)	2		
Meßpunkt 2	3		
Meßpunkt 3	4		
Meßpunkt 4	5		
Meßpunkt 5			

Ein Diagramm zeigt die Positionen von fünf Messpunkten (1 bis 5) auf einem Axon. Die Messpunkte sind an verschiedenen Stellen entlang des Axons und am synaptischen Körnchen angeordnet. Die Elektrode 1 ist an der Spitze des Axons angesetzt, die Bezugs-Elektrode (Masse) ist an der Basis des Axons. Die Messpunkte 2 bis 5 sind auf dem Körnchen und an der postsynaptischen Membran angeordnet.

5. Vergleichen Sie die besprochenen chemischen Synapsen mit Hilfe der nachfolgenden Tabelle! (Für die gehobene Anspruchsebene: Ergänzen Sie in den letzten beiden Spalten die dopaminerge und die Synapse. Fehlende Informationen suchen Sie sich aus dem Lehrbüchern oder dem Internet (Recherche absichern!) heraus!)

Synapsen-Typ	cholinerge Synapse		GABAerge Synapse				
	nicotin-erge	muscarinerge	A	B	C		
Kriterium / Merkmal / Funktion							
Neurotransmitter	Acetyl-cholin						
EPSP	✓						
IPSP	✗						
durchgelassene / transportierte Ionen	Na ⁺						
Durchlaß-Richtung	rein						
erzeugt an postsyn. Mem. ...	Depolarisation						
Verringerung des Neurotransmitter im Spalt durch ...	durch Abbau mittels Acetyl-cholin-esterase						
rel. Arbeits-Geschwindigkeit	1x						
metabotrop	✗						
ionotrop	✓						
Konkurrenten am aktiven Zentrum (Bsp.e)							
weitere für ...	Nicotin						
direkte Synapse	✓						
indirekte Synapse	✗						

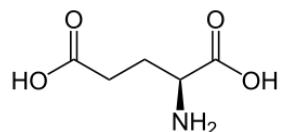
2.2.6.3. weitere Neurotransmitter

1970 waren mal gerade einmal fünf Neuro-Transmitter bekannt (Acetylcholin, Dopamin, Noradrenalin, Serotonin, γ -Aminobuttersäure). Heute kennen wir mehr als 100. Nicht von allen sind die genauen Wirkprinzipien und Rezeptoren vollständig aufgeklärt.

Untersuchungen über und mit Neurotransmitter sind i.A. sehr schwierig, da man sie nur in den Umgebungs- oder Körper-Flüssigkeiten (z.B. Blut) erfassen kann. Ihre Wirkung entfalten sie aber in und zwischen den Nerven-Zellen oder tief im Gehirn. Dort sind zeitlich und räumlich kaum ausreichend genaue Messungen und Beobachtungen möglich.

Aminosäuren als Neurotransmitter

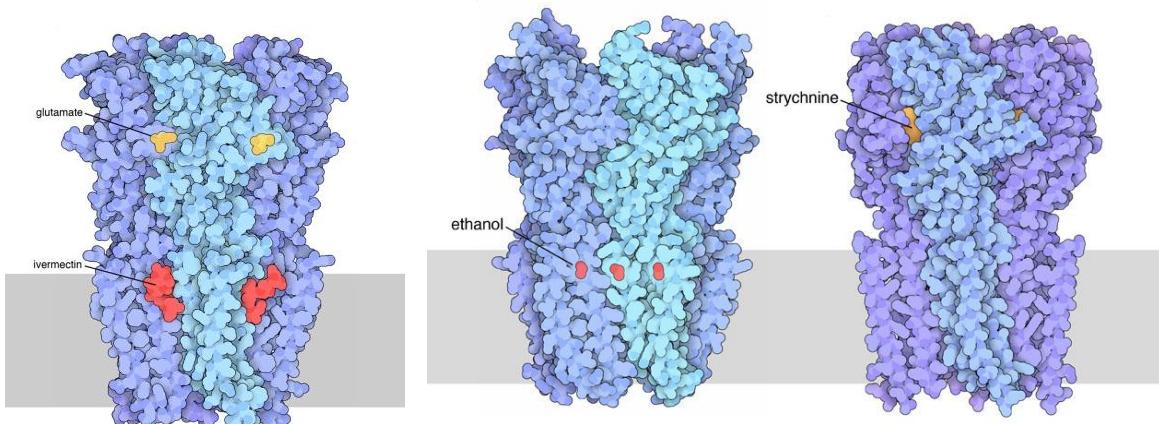
Glutamat-erge Synapsen sind im Zentralnervensystem die wichtigsten exitatorischen Synapsen. Sie machen im Gehirn rund die Hälfte aller Synapsen aus. Der verwendete und Namengebende Transmitter ist die proteinogene Aminosäure **L-Glutaminsäure** (Glutamat, Glu, E).



Neurotransmitter L-Glutaminsäure
Q: de.wikipedia.org (NEUROtiker)

Einige Glutamat-Rezeptoren sind Calcium-Ionen-Kanäle, die bei Öffnung durch den Neurotransmitter einen starken Einstrom ermöglichen. Die Folge ist ein längeres und stärker ausgebildetes EPSP.

Andere Glutamat-Rezeptoren sind ionotrope Chlorid-Kanäle. Bei einer Aktivierung kommt es zu einem Chlorid-Ionen-Einstrom – was einem IPSP entspricht (s.a. \rightarrow GABA_A-Rezeptor)



Glutamat-Rezeptor mit verschiedenen Liganden
Q: rcsb.org [Molecule of the Month]

Sie werden auch durch z.B. Ethanol und Strychnin beeinflusst. Dabei können die Andockstellen weit von der eigentlichen rezeptorischen Domäne entfernt sein.

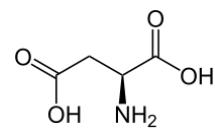
Eine dauerhaft hohe Glutamat-Konzentration (z.B. durch zu starke Aktivität an den glutamatergen Synapsen) führt zur Schädigung von Nerven-Zellen (Exzitotoxizität).

In den Glutamat-Vesikeln kommen häufig noch die Substanzen P oder Enkephalin als Co-Transmitter vor (\rightarrow weitere Neurotransmitter).

Das Halluzinogen Phencyclidin (auch: PCP od. "Angel Dust") ist ein Antagonist (Gegenspieler) zum Glutamat und blockiert die Glutamat-Rezeptoren.

Die ebenfalls proteinogene Aminosäure **L-Asparaginsäure** (Aspartat, Asp, D) ist ein weiterer Neurotransmitter. Der passende NMDA-Rezeptor (n-Methyl-D-Aspartat-Rezeptoren) ist ionotrop – also selbst ein Ionen-Kanal. Gehemmt wird der Rezeptor von Magnesium-Ionen. Zur Aktivierung sind Calcium-Ionen geeignet.

wirkt erregend (stimulierend / exitatorisch) (→ EPSP)

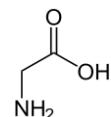


Neurotransmitter L-Asparaginsäure
Q: de.wikipedia.org (NEUROtiker)

Glycin (Aminoessigsäure, Glykokoll, Glykoll, Gly, G) gehört zu den kleinen Neurotransmittern und ist ebenfalls eine proteinogene Aminosäure. Es öffnet Kanäle für Chlorid-Ionen (ionotroper Rezeptor) und führt dann zu einem IPSP. Neben den GABA-Synapsen sind sie die bedeutendsten inhibitorischen Synapsen. Im Rückenmark sind GABA-erge und Glycin-erge Synapsen ungefähr gleich (1 : 1) verteilt.

Strychnin – ein Alkaloid / das Gift der (*A*) *Gemeinen Brechnuss*) – vermindert die inhibitorische Wirkung des Glycin's. Es ist somit ein Antagonist. Strychnin wird wegen seiner anregenden (analeptischen) Wirkung in verschiedenen Dopinglisten geführt.

Das Exotoxin der Bakterien (*s*) *Clostridium tetani* – das Tetanus-Toxin – hemmt die Glycin-Freisetzung durch die Präsynapse. Die Folge – der dann fehlenden Hemmung von Muskel-Kontraktionen – sind Krämpfe (Tetanus, rhythmische Muskel-Zuckungen).



Neurotransmitter Glycin
Q: de.wikipedia.org (NEUROtiker)

	Glutamat-Rezeptor	
	AMPA	NMDA
Neurotransmitter	Glutaminsäure	
Funktions-Prinzip	ionotrop	
Cofaktor(en)		
Protein(e)	Liganden-gesteuerter Ionen-Kanal	G-Protein-gekoppelter Rezeptor; Ionen-Kanal
Agonist	AMPA	NMDA
Antagonist(en)		
- kompetitiv	CNQX; NBQX	D-APV TCP; PCP
- nicht-kompetitiv	GYKI 52466 Cyclotiazid	Polyamine; Protonen (extrazellulär) Strychnin
Arbeits-Geschwindigkeit	schnell	langsamer, erst nach vorheriger Depolarisierung der Postsynapse
Vorkommen		

biogene Amine als Neurotransmitter

Biogene Amine werden zumeist aus Aminosäuren (Tyrosin, Phenylalanin) gebildet. Durch Decarboxylierung und weitere Abwandlungen entstehen Neurotransmitter, die sehr spezifisch wirken.

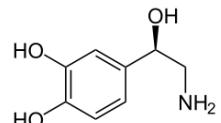
Noradrenalin (NA) kommt besonders im peripheren Nervensystem in sympathischen Nerven vor
in den 1930er Jahren entdeckt

einer der beiden Katecholamin-Neurotransmitter

wirkt vorrangig im sympathischen Teil des Nervensystems (steuert dort Herz-Rhythmus, Bronchien-Erweiterung, Blutdruck), hier im Sinne der Alarm-Funktion (Erhöhung von Blutdruck und Herz-Frequenz, Erweiterung der Bronchien)
am Wachwerden beteiligt

Noradrenalin bewirkt Engstellung von Blutgefäßen (Kontraktion) → Steigerung Blutdruck + Puls
förderst Aufmerksamkeit, Wachheit und Konzentration

Bei den Adreno-Rezeptoren wird Noradrenalin auch über einen Transporter in die Präsynapsen zurückaufgenommen und dort wiederverwendet. Der Transporter ist durch verschiedene Psychopharmaka (NARI = NorAdrenalin-Reuptake-Inhibitor oder NERI = NorEpinephrin RI) beeinflussbar. Es ist aber auch eine enzymatische Zersetzung des Noradrenalins bekannt.
Noradrenalin wird teilweise aus Dopamin synthetisiert, wobei Vitamin C ein Cofaktor ist.

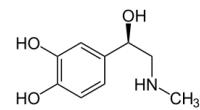


Neurotransmitter Noradrenalin

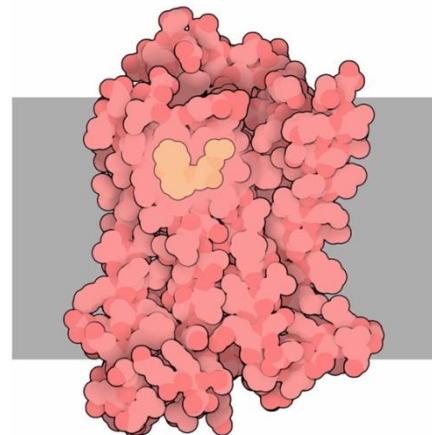
Q: de.wikipedia.org (NEUROtiker)

Adrenalin (Epinephrin, INN,) wird nur in sehr wenigen Nerven-Zellen des Gehirns als Transmitter eingesetzt. Es wird auch "Stresshormon" genannt. Funktionell gehören die zugehörigen Adrenorezeptoren zu den metabotropen Rezeptoren (lösen in der Postsynapse eine Signalkette aus).

Adrenalin wird im Körper aus Noradrenalin gebildet.



Neurotransmitter Adrenalin
Q: de.wikipedia.org (NEUROtiker)



Adrenalin-Rezeptor (Molekül-Modell)
Q: rcsb.org [Molecule of the Month]

Dopamin (DA)

1958 entdeckt im Corpus Striatum (Hirnteil, der für Bewegungsabläufe verantwortlich ist)

wirkt stimulierend auf das Belohnungs-Zentrum (Nucleus accumbens); löst Euphorie aus; z.B. bei Langstrecken-Läufern, Schwangeren oder Verliebten

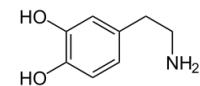
bei der Zerstörung von dopaminerigen Nervenzellen kommt es zur Symptome von PARKINSON (PARKINSONSche Erkrankung → Zittern, Steifigkeit) wahrscheinlich ist Dopamin auch an der Steuerung komplexerer Bewegungs-Abläufe (z.B. Gehen, Schreiben, Essen) beteiligt

Dopamin aktiviert G-Protein; metabotrope Rezeptor-Systeme

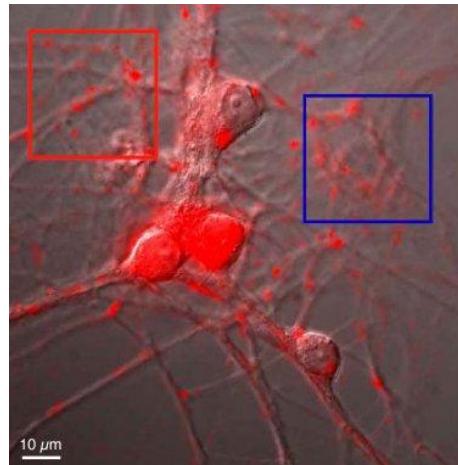
Rückaufnahme des Dopamins über Dopamin-Transporter (DAT)
"Glückshormon"

Rezeptoren D₁ und D₅ → EPSP
Rezeptoren D₂ – D₄ → IPSP

Medikamente, die bei Schizophrenie eingesetzt werden, blockieren häufig die Wirkung des Dopamin's



Neurotransmitter Dopamin
Q: de.wikipedia.org (NEUROtiker)



Nervenzelle mit Rot-angefärbten
Dopamin-Rezeptoren
Q: de.wikipedia.org (Geldwert et.al.)

Dopamin kann unter Verbrauch von Vitamin C (Ascorbinsäure) zu Noradrenalin umgewandelt werden. Noradrenalin ist ebenfalls ein Neurotransmitter (s.o)

Serotonin (5-Hydroxytryptamin, 5-HT, Enteramin)
sieben Haupttypen (Familien) an Rezeptoren (5-HT₁₋₇
od.) mit mehreren Untertypen (z.T. von A-F)
5-HT₃ ionotrop, die restlichen metabotrop

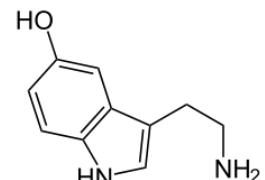
1949 von PAGE und seinem Team aus Blutserum isoliert

später Nachweis auch in verschiedenen Geweben

1 – 2 % des Körper-Vorrats steckt im Gehirn

Serotonin kann Blut-Hirn-Schranke aber nicht überwinden, daraus folgt, dass das Gehirn sein eigenes Serotonin produzieren muss

Basis ist Indol-Ring-Struktur



Neurotransmitter Serotonin
Q: de.wikipedia.org ()

natürliches Wirk-Spektrum ist sehr breit

im Verdauungstrakt sorgt es für koordinierte Darm-Bewegungen (Peristaltik)

ermöglicht die Bedarfs-gerechte Verengung von Blut-Gefäßen

beteiligt an der Schlaf-Steuerung

unterstützt Gedächtnis-Funktionen und Lern-Mechanismen

wirkt bei der Regulation der Körper-Temperatur mit

beeinflusst Stimmungen, Verhalten (besonders auch das Sexual-Verhalten)

wirkt im Hormon-System → Hormon-Kaskade

beeinflusst Scherz-Empfindungen

breite Wirkungen und Einflussmöglichkeiten im Körper

sehr viele z.T. selektiv wirkende Medikamente (Antidepressiva, Neuroleptika, Tranquillizer, Appetitzügler, Migränetherapeutika, Blutdrucksenker, Blutgerinnungshemmer, Antiemetika (unterdrücken Brechreiz)) setzen am Dopamin-System an

Walnüsse enthalten sehr viel Serotonin (300 µg/g)

Körper-eigene Menge rund 10 mg

Die meisten der besprochenen biogenen Amine sind im Körper mehr als Hormon als als Neurotransmitter tätig.

Körper-eigene Synthese aus Tryptophan (Aminosäure) über die Zwischenstufe 5-Hydroxytryptophan (5-HTP)

Für den intracellulären (intrasyaptischen) Abbau sind bestimmte Enzyme (Katechol-o-Methyltransferase (COMT) und Monoaminoxidase (MAO)) zuständig, Produkt ist die 5-Hydroxyindolessigsäure (5-HIAA).

Serotonin beeinflusst die Wirkung Stimmungs-verändernder Substanzen (z.B. div. häufig verordnete Antidepressiva, LSD, ...)

durch Medikamente, wie Fenfluramin, steigt der Serotonin-Spiegel

Fenfluramin wird z.B. als Appetit-Zügler eingesetzt

Prozac (Fluctin) ist ein selektiver Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (SSRIs), dadurch wird Serotonin-Spiegel erhöht

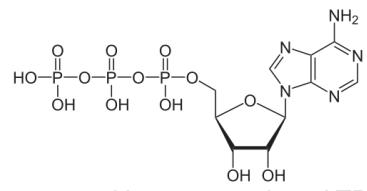
weitere SSRIs sind Sertraline, Paroxetin und Trazodon (die beiden letzten bewirken eine Abschwächung von LSD-Wirkungen)

heute über 1200 Derivate mit zentraler Indol-Ring-Struktur (Indol-Alkaloide) bekannt, die psychogene Wirkungen haben

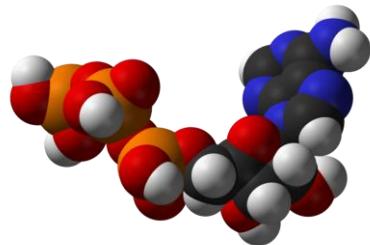
Purin-Derivate als Neurotransmitter

ATP (Adenosintriphosphat), **ADP** (Adenosindiphosphat) und **AMP** (Adenosinmonophosphat) als exitatorische Transmitter bekannt

Purin-erger Rezeptoren im zentralen und peripheren Nervensystem
meist mit anderen Neurotransmittern (Co-Transmittern) in den Vesikeln vereint



Neurotransmitter ATP
Q: de.wikipedia.org (NEUROtiker)



Kalotten-Modell des ATP
Q: de.wikipedia.org (NEUROtiker)

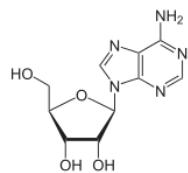
Adenosin (A)

binden an A₁-Adenosin-Rezeptoren (auch P₁-Rezeptoren (Purin-Rezeptoren))

dies sind metabotrope Rezeptoren mit einem G-Protein-System

gesteuert wird ein Kalium-Kanal

mit der Aktivierung der Signal-Kaskade über das G-Protein kommt es zur Öffnung des K⁺-Kanals.



Neurotransmitter Adenosin
Q: de.wikipedia.org (NEUROtiker)

Normalerweise ist der Kalium-Kanal geschlossen. Mit dem Ausstrom der K⁺-Ionen kommt es an der postsynaptischen Membran zu einem IPSP (Hyperpolarisation).

Weitere Adenosin-erge Rezeptoren sind die A_{2A}-, A_{2B}- und A₃-Rezeptoren nach dem gleichen Funktions-Prinzip. Sie gehören zur Gruppe der Purino-Rezeptoren

bei Aktivierung der Signalkette kommt es zur Blockade der Erregungs-Übertragung am AV-Knoten an der Herzspitze

(AV-Knoten ... Atrioventrikular-Knoten (auch: AsCOFF-TAWARA-Knoten, Vorhof-Kammer-Knoten))

medizinisch ist Adenosin ein **Antiarhythmetikum** (Mittel zur Behandlung von Herz-Rhythmus-Störung)

Adenosin blockiert (?) die Ausschüttung von aktivierenden (belebenden) Neurotransmittern
physiologische Halbwertzeit liegt im Sekunden-Bereich

es kommt zur Weitung der Blutgefäße (Dilation) und somit zur Blutdruck-Senkung, die Herz-Frequenz reduziert sich und die Überleitungszeit im AV-Knoten wird größer

Adenosin ist somit ein "Notfall-Molekül" des Körpers. In Stress-Situationen sorgt es für Entspannung ("Herunterkommen") und soll dabei vor allem eine Schädigung des Herz-Muskels vorbeugen.

schaltet im Hypothalamus Ruhe-Wach-Rhythmus

Coffein (aus dem Kaffee), Theobromin (aus dem Kakao), Theophyllin (aus dem schwarzen Tee) und der pharmakologische Wirkstoff Istradefyllin wirken als Antagonisten. Das Theophyllin ist ein Antidot (Gegenmittel, Gegengift) zum Adenosin.

Alle genannten Stoffe konkurrieren um das aktive Zentrum und / oder die Rezeptor-Domäne. Wir haben es hier also mit einem kompetitiven Effekt zu tun.

Durch die genannten Antagonisten wird die hemmende Wirkung von Adenosin reduziert und es ergibt sich insgesamt ein belebender Effekt.

Adenosin gilt als Neuromodulator. Ist damit ein Stoff, der vom Körper selbst produziert wird und die Arbeitsweise des Nervensystems beeinflusst. Sie regulieren die Gesamt-Aktivität des Nervensystems.

Andere Neuromodulatoren sind z.B. die Substanz P, das Neuropeptid Y und das Stickstoffmonoxid (NO).

Stickstoffmonoxid als Neurotransmitter

Kleinster Neurotransmitter, besteht nur aus jeweils einem Stickstoff- und einem Sauerstoffatom (NO)

gasförmig

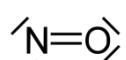
aus Aminosäure Arginin durch das Enzym Stickstoffmonoxid-synthase (NOS) gebildet

2% der Nervenzellen im Gehirn produzieren NO

Halbwertzeit 2 – 3 s in biologischen Systemen, Gesamtwirkzeit unter 10 s

giftig, reizend

Nutzung als Betäubungsmittel (Narkose-Mittel)



Neurotransmitter
Stickstoffmonoxid

Q: de.wikipedia.org (Yikrazuul)

(Neuro-)Peptide als Neurotransmitter

bestehen aus 3 – 40 Aminosäuren, die wie üblich durch Peptid-Bindung verbunden sind
füllen das gesamte Spektrum biologischer Wirkungen aus

Substanz P:

11 AS, 1348 Da

Primärstruktur:

Arg-Pro-Lys-Pro-Gln-Gln-Phe-Phe-Gly
-Leu-Met-NH₂

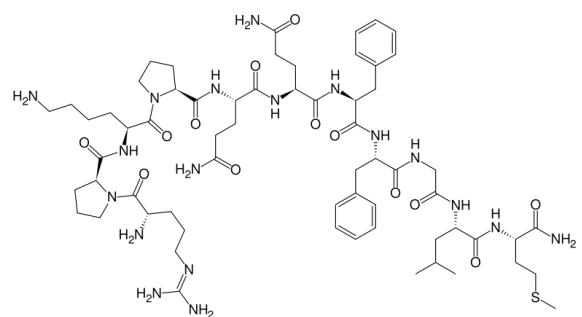
P stand früher für *powder* (Pulver) heute mehr für *pain* (Schmerz)

Neurotransmitter bei Schmerz-Rezeptoren
verstärkt Wahrnehmung von Schmerz

Capseicin (der Wirkstoff z.B. aus Chilischoten) bewirkt größere Freisetzung der Substanz P und die beeinflusst z.B. die Hitze-Rezeptoren der Mundschleimhaut

Antagonist Aprepitant (hochwirksames Medikament gegen Erbrechen und Übelkeit)

Der Nacktmull – ein Säugetier – besitzt keine Substanz P und ist praktisch schmerzfrei.



Neurotransmitter: Substanz P
Q: de.wikipedia.org (Fvasconcellos)

VIP (Vasoaktives intestinales Peptid)

Peptid aus 28 AS, Peptid-Hormon



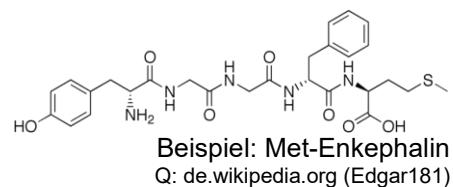
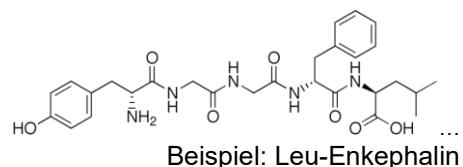
Enkephaline:

5 AS, im Jahre 1975 entdeckt

Met-Enkephalin: Tyr-Gly-Gly-Phe-
Met-NH₂

Leu-Enkephalin: Tyr-Gly-Gly-Phe-
Leu-NH₂

Zielort sind verschiedene Opioid-Rezeptoren (Opiat-Rezeptoren), diese sprechen z.B. auch auf Morphin an
allesamt metabotrop
blockiert Schmerz (durch Blockierung der Ausschüttung der Substanz P)
beeinflusst verschiedene Verhaltensweisen



Endorphine:

vom Begriff "endogenes Morphin" abgeleitet

gemeinsame Sequenz NH₂-Tyr-Gly-Gly-Phe- am basischen Ende; insgesamt von 16 bis 30 AS

graue Substanz des Rückenmark, vegetative Synapsen

beeinflussen dopaminerige Erregungsleitung

blockiert Schmerz (durch Blockierung der Ausschüttung der Substanz P)

P)

beeinflusst Verhaltensweisen

Q: de.wikipedia.org ()

wirkt stimulierend auf das Belohnungs-Zentrum (Nucleus accumbens);
löst Euphorie aus; z.B. bei Langstrecken-Läufern, Schwangeren oder
Verliebten

Dynorphine:

um 1500 Da

metabotrope Rezeptoren

reguliert Schmerzempfindungen

Q: de.wikipedia.org ()

Enkephaline, Endorphine und Dynorphine bilden die übergreifende Gruppe der Opioidpeptide. Sie stellen gewissermaßen die natürlichen Schmerzmittel des Körpers dar.

Releasing- und Inhibiting-Hormone:

im Hypothalamus

reguliert (steuert) Hormonfreisetzung der
Hypophyse

Q: de.wikipedia.org ()

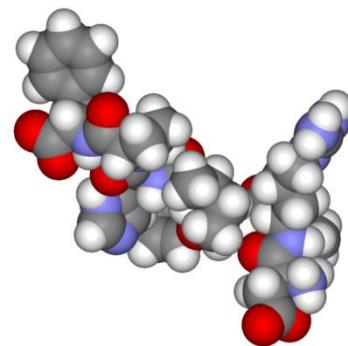
Angiotensin II (AT, AT II):

8 AS (Oktapeptid), 1046 Da

H₂N-Asp-Arg-Val-Tyr-Ile-His-Pro-Phe-OH

Angiotensin-Rezeptoren (AT-Rezeptoren)

beeinflusst "Durst"-Wahrnehmung sowie Salz- und Wasser-Rückresorption in den Nieren



Neurotransmitter Angiotensin II
(Kalotten-Modell)

Q: de.wikipedia.org (Fvasconcellos)

Cholecystokinin:

unterschiedliche Anzahl AS, CKK

Struktur-ähnlich zu Gastrin

Gehirn und Dünndarm

beeinflusst wahrscheinlich "Hunger"-Gefühl, steuert Bauchspeisefreisetzung und Aktivität der Darm-Muskelatur
spielen aber auch bei Angst und Phobien eine Rolle

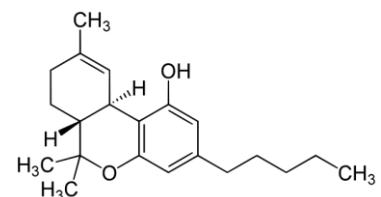
Q: de.wikipedia.org ()

weitere Neurotransmitter bzw. dafür verdächtigte Substanzen

THC, Tetrahydrocannabinol:

1988 entdeckt, sowohl Rezeptoren als auch Körper-eigene Produktion des Neurotransmitters

spielt eine Rolle bei der **Veremotionalisierung** von Sinnes-Eindrücken (erst nach mehreren Sekunden werden z.B. Katastrophen als solche bewusst, vorher nur Wahrnehmungen)



Struktur-Formel von THC
Q: de.wikipedia.org (Yikrazuul)

:

Q: de.wikipedia.org ()

Aufgaben:

1. Erläutern Sie die Funktionsweise einer chemischen Synapse!
2. Welche Möglichkeiten für Stoffe (z.B. Medikamente, Gifte, ...) sehen Sie, um die Funktionsweise einer Synapse zu beeinflussen? Erläutern Sie die von Ihnen vorgeschlagenen Möglichkeiten und legen Sie die zu erwartende Folgen dar!
3. Vergleichen Sie beispielhaft elektrische und chemische Synapsen in einer Tabelle!
4. Erstellen Sie eine Hierarchie (/ baumartige Klassifizierung), in der die verschiedenen Arten von Synapsen erfasst werden! Geben Sie an den Verzweigungspunkten das Unterscheidungsmerkmal und an den Blättern außer der Bezeichnung der Synapsenart auch das spezielle / die speziellen Merkmale an!

Übersicht bedeutender Transmitter und deren Postsynapsen

Transmitter	AcCh	Glutamat	GABA	GABA	GABA	AcCh
Rezeptor	nicotinerger AcCh-Rezeptor (n-AcCh)	Glutamat-Rez.	GABA _A -Rezeptor	GABA _B -Rezeptor	GABA _A -Rezeptor	muskarinerger AcCh-Rezeptor (m-AcCh)
Reaktion	EPSP	EPSP	EPSP	IPSP	EPSP	EPSP
Prinzip	ionotrop	ionotrop	ionotrop	metabotrop	ionotrop	metabotrop
Ionen-Durchlässigkeit	Na ⁺	Ca ²⁺	Cl ⁻		Cl ⁻	
sek. Messer				G-Protein		G-Protein, IP3
induzierte Ionen-D.				K ⁺		Ca ²⁺ ; (Na ⁺)

Aufgaben:

1. Erweitern Sie die obige Tabelle um drei weitere (selbstgewählte) Transmitter und ihre Rezeptoren!

2.2.6.4. räumliche und zeitliche Summation (Bahnung) von Erregungen

Gewöhnlich reicht ein einzelnes Aktions-Potential an der Präsynapse nicht aus, um an der postsynaptischen Membran wieder ein Aktions-Potential auszulösen. Es bewirkt aber (im Falle einer EPSP-Synapse) eine deutliche Depolarisation, die dann über die Zellmembran des Soma's in Richtung Axon läuft (elektrotonische Weiterleitung). Auf Grund der Ring-förmigen Ausbreitung schwächt sich die Depolarisation meist schnell ab.

Ähnlich, wie beim Reizen einer Nerven-Zelle können sich nun mehrere räumlich und / oder zeitlich dichte Depolarisationen verbinden. Deren gemeinsame Stärke kann ohne weiteres so groß sein, dass ein Aktionspotential gebildet wird.

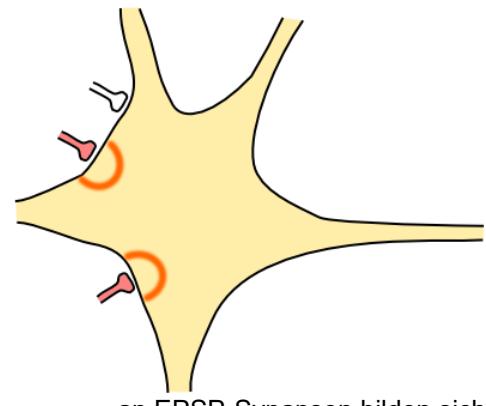
Am Anfang des Axons (am sogenannten Axonhügel) treffen viele De- und Hyperpolarisationen von vielen Synapsen zusammen und bewirken dann – je nach ihrer Summation – ein Aktionspotential oder nicht.

Zu schwache Depolarisationen laufen über die Länge des Axons schnell aus bzw. bleiben vor der ersten SCHWANNschen Scheide "stecken". Nur Aktionspotentiale können die gesamte Länge durchwandern und an den folgenden Synapsen wieder eine De- oder Hyperpolarisation erzeugen.

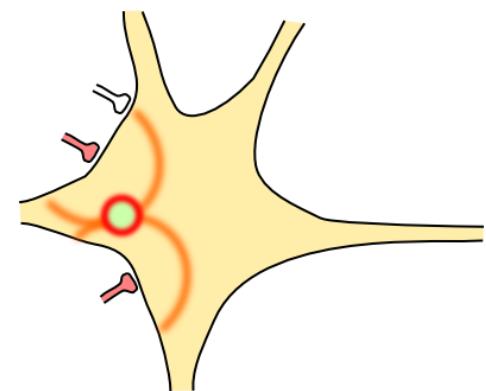
Als erster beschrieb der österreichische Physiologe Sigmund EXNER (1846 – 1926) das Phänomen, dass auf Nervenwegen, die mehrfach benutzt werden, Aktionspotentiale besser oder schlechter fortgeleitet werden als normal (Erhöhung des Wirkungsgrades). Er nannte den Effekt Bahnung, da gewissermaßen "eingetretene Wege" entstehen. EXNER legt mit seiner Bahnungs-Theorie weitere Grundlagen für weiterführende Lern-Theorien (→ [2.2.8. Lernen und Gedächtnis durch Stabilisierung von synaptischen Verknüpfungen](#)).

Heute wissen wir, dass nicht wirklich die Nervenzellen besser arbeiten, sondern nur mehr Kontaktpunkte (Synapsen) vorhanden sind. Mehr Synapsen bewirken einfach großflächigere Depolarisationen am Soma der Post-Synapse. Dadurch steigt die Chance für ein postsynaptisches Aktionspotential.

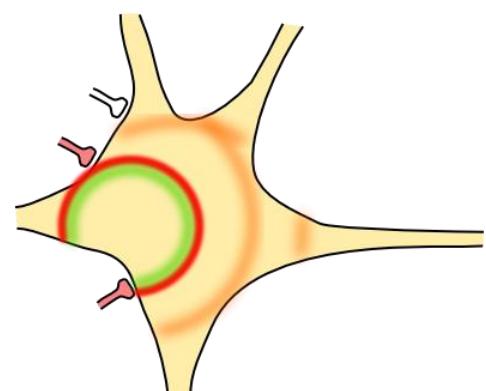
Den beschriebenen Effekt bezeichnet man heute genauer als **räumliche Bahnung** oder auch **Potentierung**. Praktisch betrachtet man dabei gleichzeitig eintreffende Aktions-Potentiale von den vorgelagerten (präsynaptischen) Nervenzellen. An der Postsynapse entstehen gleichzeitig Depolarisation und eventuell auch Hyperpolarisationen (IPSP-Synapsen). Die kombinierten Potentiale bringen dann u.U. ein Aktions-Potential hervor. Interferenzen und das Zusammenlaufen der verschiedenen Potentiale am Axonhügel verstärken den Gesamteffekt.



an EPSP-Synapsen bilden sich zeitgleich Depolarisationen (orange)



die Depolarisationen treffen aufeinander und ein Aktionspotential (rot) bildet sich (dem AP folgt die Latenzphase (grün))



das Aktionspotential breitet sich aus und die primären Depolarisationen verlaufen vollständig aus

Schauen wir uns die Situation auch noch einmal in vereinfachten Potential-Diagrammen an.

In der Diagramm-Reihe **A1)** zeigen wir noch einmal die "einfache" Signalfolge. Ein einzelnes Aktions-Potential an der Präsynapse kann an der postsynaptischen Seite nur eine "unwichtige" Depolarisation erzeugen.

In den Diagrammen sind die Potential-Kurven nur zur besseren Unterscheidung verschieden farbig gezeichnet.

rote Kurven stehen für (aktivierende) (Aktions-)Potentiale an entsprechenden Synapsen, die **blaue** Linien sind immer die resultierenden postsynaptischen Potentiale.

Passiert dies aber an benachbarten Stellen (in der Diagramm-Reihe **A2)** z.B. an zwei Stellen), dann können sich die postsynaptischen Depolarisationen treffen.

Gemeinsam wird dann u.U. ein (verzögertes) Aktions-Potential erzeugt. Die räumlichen Vorgänge haben wir ja oben dazu betrachtet.

Besonders einsichtig wird die Entstehung einer größeren Depolarisation bzw. eines Aktions-Potentials, wenn man sich die Ionen-Verhältnisse ansieht. Kommt es z.B. an zwei Synapsen zum Na^+ -Ionen-Einstrom, dann sind das zusammen eben besonders viele Ionen, die eine starke / stärkere Depolarisation an der postsynaptischen Membran ausmachen.

Obwohl wir es schon mehrfach aufgezeigt haben, wollen wir hier im Zusammenhang

mit dem Begriff der Bahnung auch noch einmal die Wirkung einzelner oder mehrerer Aktions-Potentiale auf einer einzelnen synaptischen Bahn beschreiben.

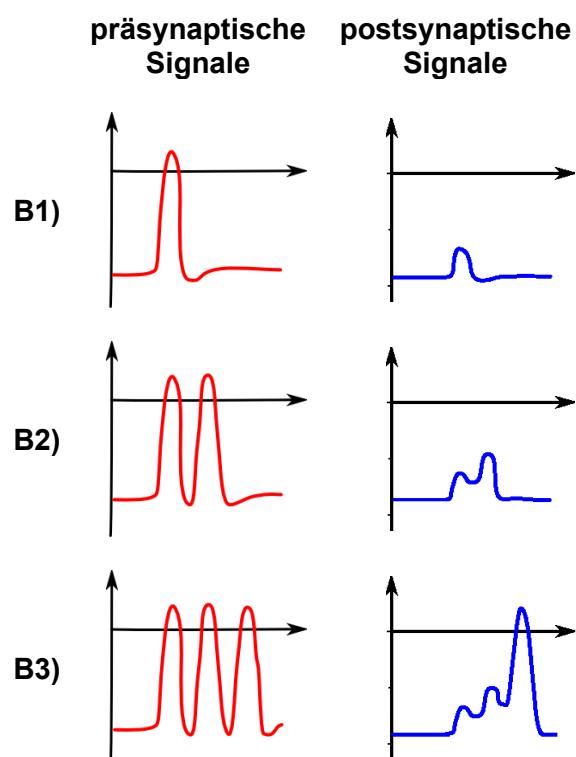
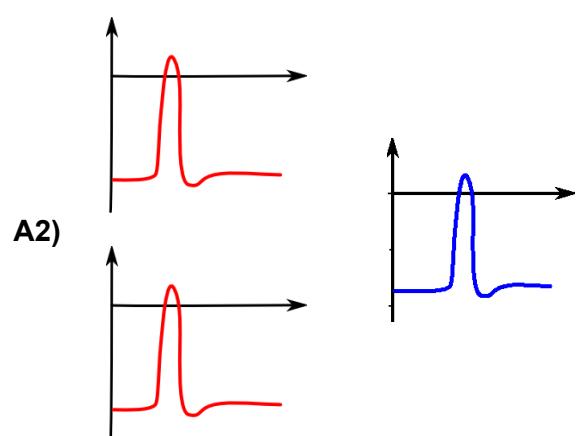
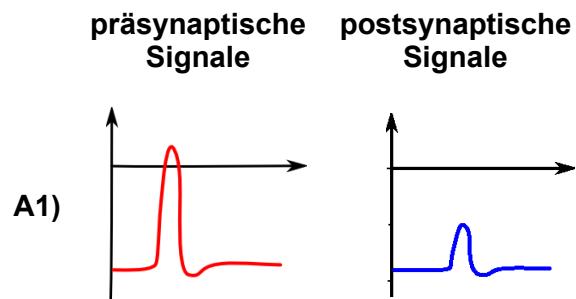
Ein einzelnes Aktions-Potential auf der präsynaptischen Seite bewirkt an der Postsynapse – wie schon mehrfach erwähnt – meist nur eine Depolarisation (1. Diagrammreihe B).

Kommen nun dicht hintereinander zwei Aktions-Potentiale an – dies kann auch an zwei unmittelbar benachbarten Synapsen passieren – dann verstärkt sich die Depolarisation.

In unserem Beispiel (Diagramm **B2**) reicht aber auch diese noch nicht aus, um die Erregungsschwelle zu übersteigen.

Mit einem dritten zeitnahen Aktions-Potential gelingt dies aber (Diagramm **B3**). Die postsynaptische Membran reagiert nach dem Alles-oder-Nichts-Prinzip mit einem Aktions-Potential. Dieses wird sich dann weiter ausbreiten und in Richtung Axon laufen.

Betrachtet man räumlich dichte Depolarisationen, die aber leicht zeitlich versetzt an der Postsynapse eintreffen, dann sprechen wir von **zeitlicher Bahnung**. Voraussetzung sind Depolarisationen, die in einem



zeitlichen Fenster von rund 50 ms zusammentreffen.

Üblicherweise handelt es sich auch nur um einen einzelnen synaptischen Kontakt bzw. sehr dicht nebeneinanderliegende Synapsen, die gewissermaßen wie eine einzelne arbeiten. Oft sind feuernde präsynaptische Neuronen die Ursache für eine starke Stimulation der postsynaptischen Zelle.

Bahnungen sind weitere Formen der Signal-Filterung. In beiden Bahnungs-Varianten sind mehrere auslösende Aktions-Potentiale notwendig, um eine effektive Reaktion der Postsynapse zu erzielen.

Bisher sind wir nur von aktivierenden Synapsen (EPSP) ausgegangen. Oft sind gleich neben den anregenden Synapsen auch solche, die hemmend wirken (IPSP).

An einer IPSP-Synapse beobachten wir an der postsynaptischen Membran bekanntermaßen eine Hyperpolarisation (wiederholend in der Diagramm-Reihe **C1**) gezeigt).

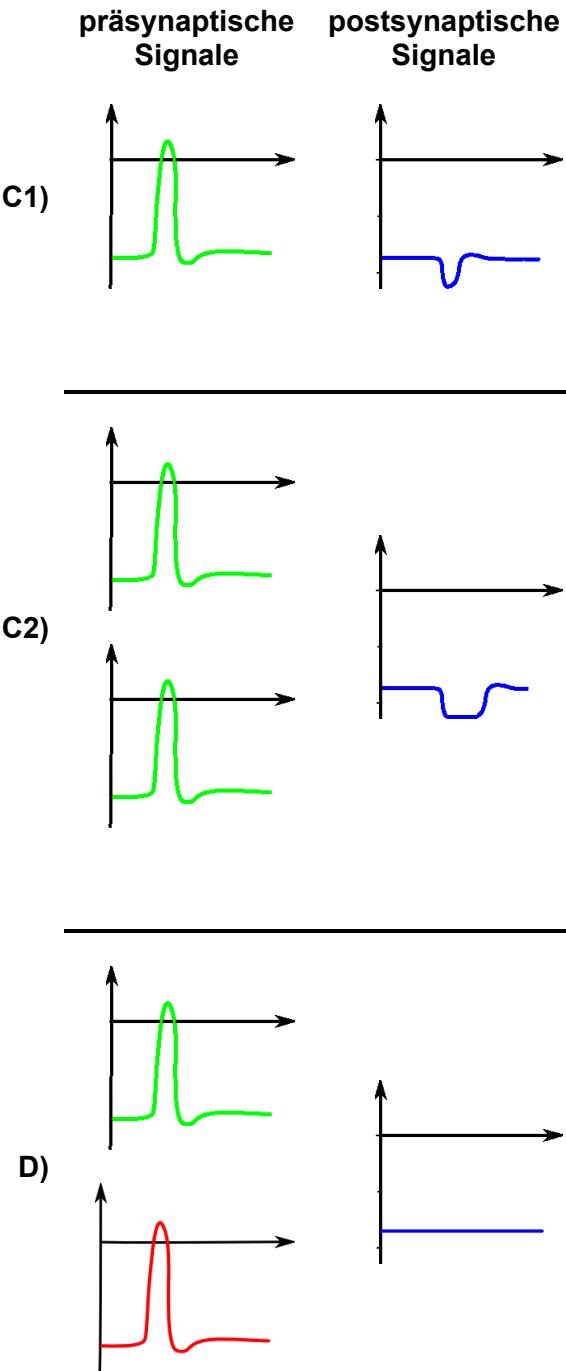
Zur Unterscheidung der Synapsen-Arten sind Aktions-Potentiale auf einer hemmenden Bahn grün dargestellt. Mehrere IPSP's summieren sich allerdings nicht so, wie bei den EPSP's.

Das resultierende Potential sinkt selten unter -110 mV. Vielmehr bleibt die hemmende Wirkung länger (Diagramm-Reihe **C2**) erhalten. Die Bahn ist dann längere Zeit nicht mehr ansprechbar (verlängerte Refraktär-Zeit).

Bei der Kombination verschiedenener Synapsen-Arten kommt es zur Quasi-Summation der postsynaptischen Einzel-Potentiale. EPSP's und IPSP's können sich so gewissermaßen gegenseitig auslöschen (Diagramm-Reihe **D**).

Da sich an einer Nerven-Zelle oft tausende von verschiedenen Synapsen befinden, ergeben sich unzählige verschiedene Signal-Kombinationen. Dadurch kommt es an der Postsynapse immer schon zu einer gewissen Informations-Verarbeitung. Diese ist durch An- und Abdocken von Synapsen sehr flexibel und im primitiven Sinne lernfähig. Gebräuchte und sinnvolle synaptische Kontakte bleiben erhalten. Andere Verbindungen werden wieder gelöst.

Da die Auslösung des Aktions-Potentials räumlich begrenzt erfolgt, sprechen wir hier von einer **räumlichen Bahnung**.



Aufgaben:

1. Skizzieren Sie (ähnlich, wie auf der vorhergehenden Seiten) die räumliche Bahnung bei der Kombination einer erregenden und zweier inhibitorischen Synapsen!

für die gehobene Anspruchsebene:

2. Wie sähe die zeitliche Bahnung aus, wenn direkt neben der erregenden Synapse noch eine inhibitorische liegt, die genau zum Zeitpunkt des 2. Aktions-Potentials (der erregenden Synapse) ebenfalls ein AP empfängt? Skizzieren Sie einfache Potential-Diagramme und erläutern Sie diese!

2.2.7. Lernen und Gedächtnis durch Stabilisierung von synaptischen Verknüpfungen

Die synaptischen Verbindungen sind normalerweise sehr dynamische Systeme. Ständig werden neue synaptische Kontaktstellen gebildet, während andere sich lösen. Diese Dynamik ermöglicht bei uns Menschen die große Flexibilität und Anpassungsfähigkeit unseres Nervensystems und des Gehirns. Für Lern-Vorgänge sind aber – sich ständig auflösende oder neuknüpfende Verbindungen – eher kontraproduktiv. Effektive oder häufig gebrauchten Bahnen müssen irgendwie stabilisiert werden.

Die Untersuchungen auf dem Gebiet der Dynamik der synaptischen Verknüpfungen sind noch sehr unvollständig und z.T. auch sehr oberflächlich.

Bekannt ist z.B. ein Mechanismus, der durch ein Zusammenspiel von cAMP (cyclisches AMP) und das Protein CREP (cAMP response element-binding protein) funktioniert.

Bei verstärkter Aktivität in einer Nervenzelle kommt es zum Ein- bzw. Ausschaltung von Genen, die bestimmte Stabilisierungs-Proteine (hier z.B. CREP) codieren. Man nennt solche Proteine auch Synapsen-verstärkende Proteine. Die Stabilisierungs-Proteine sorgen für eine dauerhafte (langfristige) Verknüpfung zwischen den betroffenen Nervenzellen. Die Synapsen werden gewissermaßen festgenagelt, man spricht auch von synaptischer Plastizität.

Weiterhin kennt man auch eine Anpassung von postsynaptischen Rezeptoren an eine verstärkte Benutzung. Durch eine zusätzliche Phosphorylierung wird deren Aktivitäts-Schwelle gesenkt, so dass sie schon auf kleinere Mengen der Neurotransmitter reagieren. Solche Bahnen (Nervenzell-Ketten bzw. -Verbindungen) werden dann empfindlicher und sozusagen "eingetretener". Man spricht auch von **Sensitivierung**.

Die Verstärkung / Vermehrung der synaptischen Verknüpfungen wird **Potenzierung** oder **Fazilitation** genannt. Die Verminderung / Verringerung heißt **Depression** oder **Disfazilitation**.

Nach der Verknüpfungszeit unterscheiden wir die **Kurzzeit-** und die **Langzeit-Plastizität**.

Die Kurzzeit-Plastizität umfasst Zeitspannen von wenigen Millisekunden bis zu einigen Minuten. Das Kurzzeitgedächtnis funktioniert wahrscheinlich über solche Prozesse. Bei der Langzeit-Plastizität werden Halte-Zeiträume (Speicher-Zeiten, Speicher-Dauer) von wenigen Minuten bis zu lebenslang genannt.

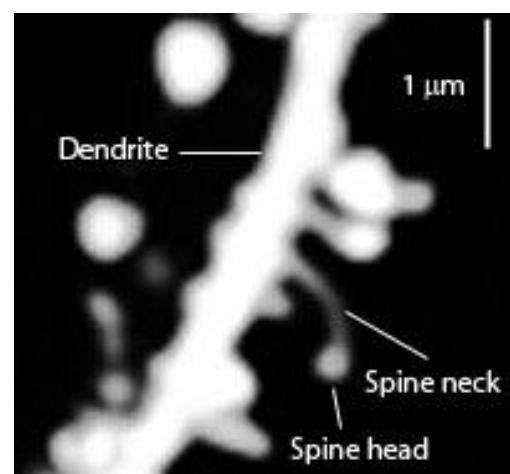
Die **Langzeit-Potentizierung** (LTP; long-term potentiation) an Glutamat-Rezeptoren (AMPA-Rezeptoren) ist schon relativ gut untersucht:

Bei hochfrequenter Signal-Übertragung (25 – 200 Hz) (zeitliche Bahnung) oder mehrfach Erregungs-Übertragung (räumliche Bahnung) kommt es zur Veränderung an den NMDA-Rezeptoren (N-Methyl-D-Aspartat-Rezeptoren). Vom Rezeptor werden Mg^{2+} -Ionen abgegeben. Dadurch kommt es zur Öffnung des ionotropen Rezeptor und einem verstärkten Einstrom von Ca^{2+} -Ionen. Die hohe Ca^{2+} -Ionen-Konzentration aktiviert nunmehr die Protein-Kinase C sowie die Ca/CaModulin-abhängigen Kinasen (CaMKII). Die verschiedenen Kinasen wiederum verstärken nun den Einbau von AMPA- und Kainat-Rezeptoren in die postsynaptische Membran, beide Rezeptoren sind Unterarten von Glutamat-Rezeptoren.

Das CaMKII phosphoryliert die AMPA-Rezeptoren, die so durchlässiger bzw. empfindlicher werden. Es kommt somit zu einer Sensitivierung (Sensibilisierung) der postsynaptischen Membran für Glutamat.

Synapsen, die sich sowohl auf der prä- als auch auf der post-synaptischen Seite verändern, so dass Aktions-Potentiale effektiver übertragen werden können, heißen **HEBB-Synapsen**. Donald O. HEBB (1904 - 1985) konnte diese von ihm vermuteten Veränderungen noch nicht selbst nachweisen, da ihm die technischen Möglichkeiten fehlten. Erst 1966 gelang es Terje LØMO erste Mechanismen der Langzeit-Potenzierung aufzuklären.

Neben biochemischen Veränderungen kommt es auch zum Wachstum und einer weiteren Differenzierung der Dendriten.



EM-Aufnahme eines Dendriten mit Spine's
Q: en.wikipedia.org (Tmhoogland od. CooperKettle)

Durch Aktivierung des intrazellulären Aktin-Skelett-Wachstums bilden sich dendritische Spine's (dendritische Fortsätze / Auswüchse / Dornen).

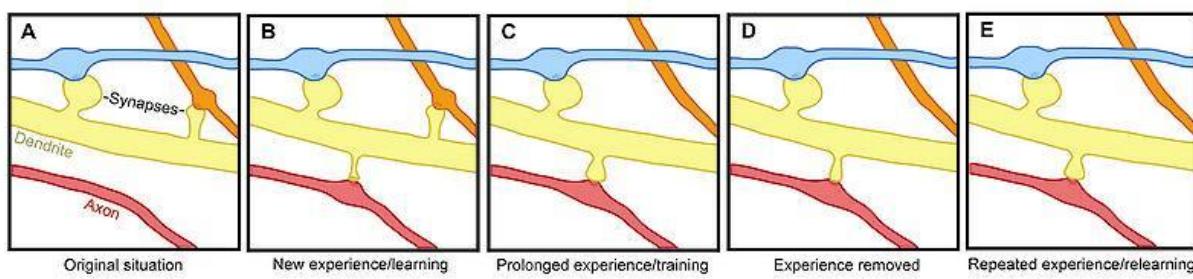
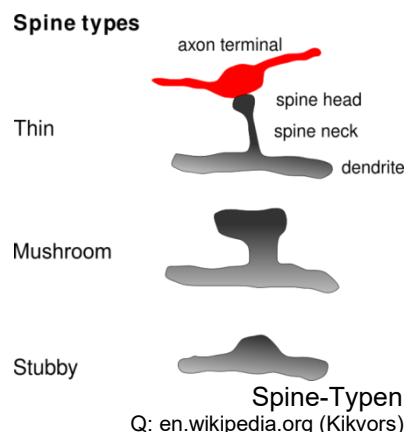
Sie stellen weitere aktive Verknüpfungen zwischen Nervenzellen dar. Spine's sind sehr dynamische Gebilde. Sie bilden sich, verändern ihr Aussehen und verschwinden u.U. auch wieder.

Man unterscheidet heute verschiedene Arten der Spine's (dendritische Dornfortsätze). Die Größe schwankt zwischen 0,2 und 2,0 µm. Nach der Form gruppieren man in dünne (thin), stiellose (sessile), pilzförmige (mushroom) und stummelartige / stumpfe (stubby) Spine's und sogenannte Filopodien. Die stiellosen Spine's und die Filopodien verfügen über keinen ausdifferenzierten Kopf (spine head). Die Filopodien sind zudem sehr lang und tragen sehr viele Synapsen. Sie gelten als Vorstufen von Dendriten.

Bei den stummelförmigen Spine's fehlt neben dem Kopf auch der Hals (spine neck).

Die Funktionen der Spine's werden derzeit noch intensiv untersucht. Durch die spezielle Form könnte es zu speziellen elektrischen und molekularen Verhältnissen in der Nähe von synaptischen Verknüpfungen kommen. Auch verkürzte Signalwege werden diskutiert.

Inwieweit auch die Form für die Funktion eine Rolle spielt, wird derzeit erforscht.



In der aktuellen Forschung werden auch Veränderungen der Präsynapse zur Verstärkung von synaptischen Verknüpfungen diskutiert. Ev. kommen dabei verschiedene Botenstoffe (Stickstoffoxid, Arachidonsäure und Neurotrophine (z.B. BDNF)) zum Einsatz.

Die wichtigste Phase für die Gehirn-Entwicklung ist das Säuglings- und Frühkind-Alter. Besonders im Alter von 1 bis 3 Jahren werden die meisten synaptischen Verbindungen geknüpft. Defizite lassen sich später nur schwer oder gar nicht mehr ausgleichen.

Staatliche Programme, die eine intensive Beziehung der Eltern zu ihren Kindern im Frühkindalter fördert, sind prinzipiell als fortschrittlich einzustufen. Dies setzt aber auch eine vielseitige und umfassende Beschäftigung mit den Kindern voraus. Ein "Abparken" in der Krappebox oder später vor dem Fernseher sind nicht förderlich. Eine zu lange Elternzeit, zu intensive und einseitige Eltern-Kind-Beziehungen oder eine ev. gesellschaftliche Isolation lassen nicht die notwendigen sozialen Kompetenzen entstehen. Ein frühzeitiger (ev. auch nur wenige Stunden dauernder) Besuch von Krippen, Spielgruppen und Kindertagesstätten fördern die Herausbildung verschiedenster kindlicher Fähigkeiten, Fertigkeiten und Kompetenzen.

Nicht gebrauchte (auch: fehlgeleitete) Neuronen sterben in der Ontogenese ab. Da die Nervenzell-Bildung im Wesentlichen schon vor der Geburt abgeschlossen ist, bleibt neben anderen "Lern-Möglichkeit" nur das Bilden und Lösen von synaptischen Verknüpfungen.

Trotz alledem nutzen wir nur rund 10 – 20 % unserer Gehirnkapazitäten (insgesamt rund 100 Mrd. Nervenzellen).

2.2.7.1. Langzeit-Potenzierung an synaptischen Verbindungen

(Langzeit-Modulation; LTP ... Long term potentiation)

auch als Homosynaptische LTP bzw. Erfahrungs-abhängige Struktur-Plastizität bezeichnet
spielen bei Lern-Vorgängen und der Schmerz-Bahnung eine wichtige Rolle; stabilisieren synaptische Verbindungen

Reaktion bei höherer Reiz-Frequenz (z.B. 50 Hz) sind dann nicht selten 100 Aktions-Potentiale

so kommt es z.B. zu einer höheren Schmerz-Empfindlichkeit (z.B. Doogie-Mäuse)

nach HEBB

je häufiger eine Verbindung benutzt wird, um so größer wird sie

werden mehrere Verbindungen zwischen zwei Zellen benutzt, dann verändern sie sich gleichmäßig

wahrscheinlich 10 % der Verbindungen Langzeit-stabil

im Vergleich zur Maus, haben Menschen deutlich viel mehr hemmende synaptische Systeme (Menschen-Gehirn ist 1'000x größer und hat auch 1'000x mehr Nervenzellen; Maus-Gehirnrinde rund 1 mm dick, beim Menschen nur 3x dicker)

es gibt wahrscheinlich Konkurrenz auf der Ebene Raum-Ansprüche und der Netzwerk-Bilanz
ev. wird im Schlaf aufgeräumt (nicht gebrauchte Verbindungen werden sukzessive (selektiv) abgebaut)

2.2.7.1.1. Langzeit-Potenzierung an glutamatergen Synapsen

besonders viel im Gehirn und sind exzitatorisch (erregend)

erzeugen also ein EPSP

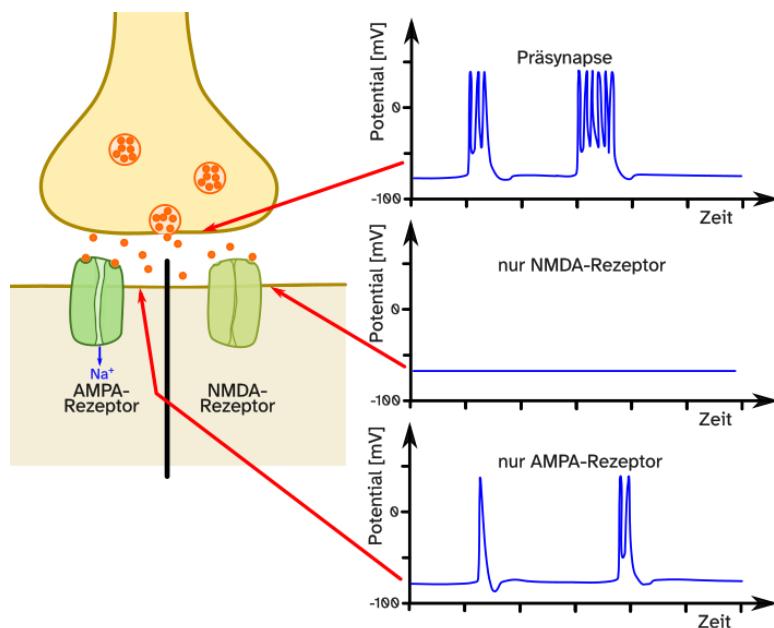
Glutaminsäure (exakt: L-Glutaminsäure) ist eine einfache Aminosäure mit zwei endständigen Säure-Gruppen

Latenz-Zeit < 5ms

bestehen aus zwei Komponenten (Proteien / Quaternär-Strukturen)

der AMPA-Kanal (AMPAR; AMPA-Rezeptor) reagieren schnell auf Glutamat, sie lassen Na^+ -Ionen hinein und K^+ -Ionen raus

die Öffnung erfolgt unabhängig vom herrschenden postsynaptischen Potential



NMDA-Rezeptor (NMDAR; NMDA-Kanal) ist langsamer und lässt Na^+ - sowie Ca^{2+} -Ionen hinein und K^+ - sowie Mg^{2+} -Ionen hinaus (nicht-selektiver Kanal)

intrazelluläres Magnesium blockiert den Kanal, extrazelluläres Glutamat öffnet den Kanal

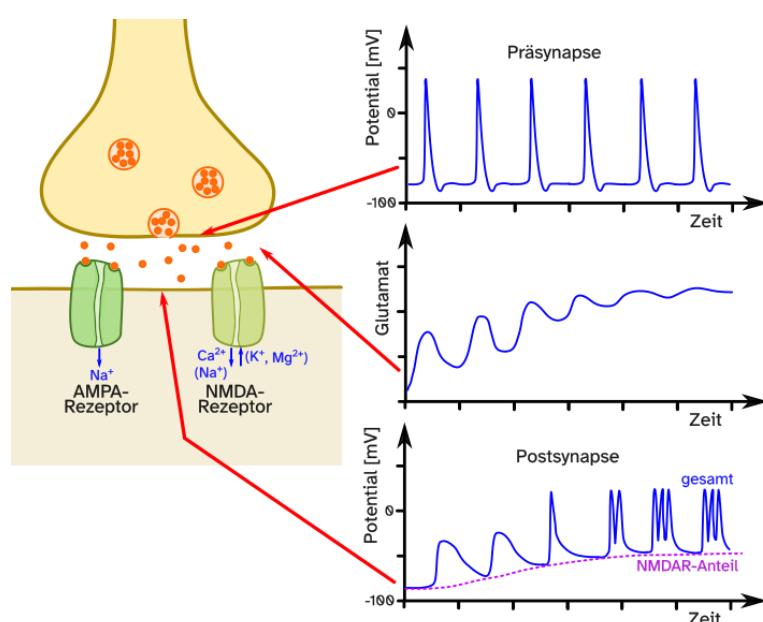
Magnesium wird durch Depolarisation der Membran vom Rezeptor abgespalten
besonders wirksam ist der gesteigerte Ca^{2+} -Pegel in der Postsynapse

ist die postsynaptische Membran schon depolarisiert, dann steigt der Anteil der NMDA-Kanäle am postsynaptischen Potential

hat Bindungsstelle für Strichnin

NMDA-Rezeptoren sind sogenannte Koinzidenz-Rezeptoren, sie öffnen (/ schalten), wenn mehrere Bedingungen erfüllt sind

hier konkrete vorhandene (längerfristige) Depolarisation und erneute Aktions-Potentiale



möglicher weiterer Rezeptor

Kainat-Rezeptor (Agonist: Kaininsäure)

Kaininsäure ist ein Struktur-Analog zur Glutaminsäure

ev. auch präsynaptisch angeordnet, bewirken dann eine geringere GABA-Ausschüttung

postsynaptisch für Na^+ und K^+ durchlässig, gering auch für Ca^{2+}

Kainat- und AMPA-Rezeptoren werden oft als Nicht-NMDA-Rezeptoren (Non-NMDAR) zusammengefasst

auch metabotrope Rezeptoren bekannt

gehören phyletisch zu den ältesten G-Protein-Rezeptoren

Antagonisten sind NBQX und APV (beide synthetisch)

APV ist eine nicht-protenogene Aminosäure

beide wirken kompetitiv und selektiv bei AMPA- und Kainat-Rezeptoren

Ablauf:

1. Glutamat erregt über AMPA-Rezeptoren die postsynaptische Membran
2. es bildet sich eine EPSP aus
3. bei wiederholten Reizungen / Erregungen (in höherer Frequenz) löst sich das an den NMDA-Rezeptoren gebundenen Mg^{2+} -Ion
4. NMDA-Rezeptor kann nun (leichter) öffnen
5. es erfolgt Ca^{2+} -Einstrom an den NMDA-Rezeptoren
6. Ca^{2+} -Ionen fördern den Einbau und die Aktivierung vorhandener AMPA-Rezeptoren in die Postsynapse; es kommt zu einer gesteigerten Sensibilität gegenüber Glutamat
7. die Ca^{2+} -Ionen aktivieren die Produktion weiterer AMPA-Rezeptoren über cAMP-gesteuerte Gen-Expression
8. nach dem Einbau der zusätzlichen (/ neu produzierten) AMPA-Rezeptoren wird die Postsynapse noch sensibler für Glutamat

es gibt auch Long term depression (LTD)

wird ebenfalls durch Ca^{2+} -Ionen induziert

Bedingung niedrige Reiz-Frequenz (z.B. 10 Hz) an ein und denselben Synapse (, die z.B. vorher per Langzeit-Potenzierung aktiviert wurde)

Definition(en): Langzeit-Potenzierung

Unter der Langzeit-Potenzierung (Long time potentiation) versteht man die Zunahme der Synapsen-Stärke, die mindestens eine Stunde anhält.

2.2.8. Beeinflussung der Signal-Übertragung an Synapsen

Für jede Art von Synapsen sind mehrere verschiedene Angriffs-Punkte (Target's) für Drogen, Medikamente, Gifte und Rauschmittel möglich. Jedesmal, wenn in einem Metabolismus (zusammenhängender biochemischer Vorgang) etwas nach dem Schlüssel-Schloß-Prinzip abläuft, dann können auch andere Stoffe kompetitiv einwirken. Kompetitiv heißt, dass der Angriff direkt am aktiven Zentrum (Kontakt- od. Rezeptor-Domäne, Bindungs-Stelle) erfolgt. Daneben sind bei verschiedenen Rezeptoren und Enzymen auch noch zusätzliche Bindungs-Stellen vorhanden. Stoffe, die hier einwirken, können ebenfalls die Aktivität der Rezeptoren bzw. Enzyme beeinflussen. Beeinflussungen der Protein-Aktivität, die nicht am aktiven Zentrum erfolgen, heißen nicht-kompetitiv. Manche Stoffe wirken aktivierend, die meisten aber hemmend auf die Normal-Funktion des Rezeptors.

Alle Vorgänge – egal wo und wie sie erfolgen – können immer reversibel (umkehrbar) oder irreversibel (nicht umkehrbar) erfolgen. Die irreversiblen Beeinflussungen sind meist besonders gefährlich (z.B. giftig), da die Wirkstoffe eben nicht wieder von den Rezeptoren oder Enzymen abgehen und diese damit dauerhaft verändern. Die Enzyme bzw. Rezeptoren können ihre natürliche Funktion nicht mehr ausführen – wir sagen sie sind denaturiert.

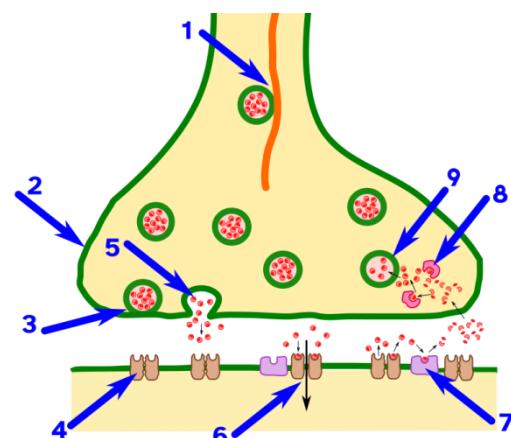
Aufgaben:

- 1. Informieren Sie sich über die üblichen Denaturierungs-Faktoren für Proteine! Wie bzw. warum verändern diese die natürliche Funktion des Proteins?*
- 2. Welche der recherchierten Denaturierungs-Faktoren können Rezeptoren beeinflussen (denaturieren)? Begründen Sie Ihre Aussagen!*

2.2.8.1. Beeinflussung cholinergener Synapsen

Aufgaben:

1. Charakterisieren Sie die dargestellten Angriffs-Punkte zur Beeinflussung der Funktion einer AcCh-Synapse!
- 2.
- 3.

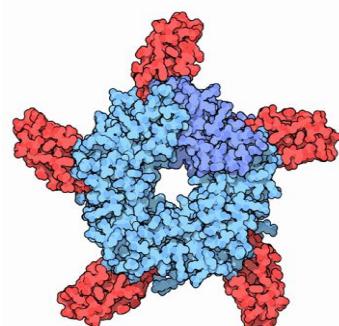


Angriffspunkt: AcCh-Rezeptoren:

Die Rezeptoren sind für die Aufnahme des Neurotransmitters – hier Acetylcholin (AcCh) – und für eine biochemische Reaktion verantwortlich. Im Falle der AcCh-Rezeptoren ist die biochemische Reaktion das Öffnen eines Na^+ -Ionen-Kanals im Zentrum des Rezeptor-Proteins.

Das Gift der Cobra (**Cobra-Toxin**) blockiert den Acetylcholin-Rezeptor (klassischer Nicotinerger AcCh-Rezeptoren; n-AcCh-Rezeptor) irreversibel. Der Kanal ist dauerhaft geöffnet und Na^+ -Ionen strömen ein. Die Natrium-Kalium-Pumpe arbeitet zwar weiter, aber der Aufbau des Ruhe-Membran-Potentials ist nicht mehr möglich, da nun ein ständiger Rückfluß der Ionen über die AcCh-Rezeptoren möglich (Na^+ -Kanal) ist.

Letztendlich werden nach der Gift-Aufnahme nur noch kurz Aktions-Potentiale (AP's) ausgelöst. Danach sind AP's an AcCh-Rezeptoren nicht mehr möglich. Dadurch wird z.B. die Signalweitergabe an Muskelzellen unterbunden. Die an den Muskelfasern ansetzenden synaptischen Bildungen (Muskelendplatte) funktionieren wie AcCh-Rezeptoren.



Cobra-Toxin (rot) an einem Acetylcholin-Rezeptor
Q: www.rcsb.org



(A) Königskobra ; (s) *Ophiophagus hannah*
Q: de.wikipedia.org (Shyamvs78)

Pro Biß werden ungefähr 250 mg Gift (i.T.) in das Opfer übertragen. Der toxikologisch interessante LD₅₀-Wert liegt bei 0,34 – 3,4 mg/kg [Körpermasse].

Ebenfalls auf Acetylcholin reagieren die Muscarinergen AcCh-Rezeptoren (m-AcCh-Rezeptoren). Diese sind im Gegensatz zu den n-AcCh-Rezeptoren metabotrop. Die spezielle Benennung der AcCh-Rezeptoren erfolgt nach ihren natürlichen Antagonisten. Muscarin ist das Gift des (A) Fliegenpilz'es ((s) *Amanita muscaria*).

Anders funktionieren **Curare**-Gifte. Diese – von südamerikanischen Indios benutzten - Pfeilgifte, werden aus Pflanzen- bzw. Rinden-Extrakten hergestellt oder aus den Hautdrüsen bestimmter Frösche (Pfeilgift-Frosche / Baumsteiger-Frosche / Farb-Frosche) gewonnen.

Curare bewirken eine kompetitive Hemmung der n-AcCh-Rezeptoren. Die Moleküle lagern sich an der AcCh-Bindungsstelle an. Stoffe, die als Konkurrenten auftreten heißen Antagonisten. Im Falle der Acetylcholin-Rezeptoren konkurrieren also Curare-Moleküle und der eigentliche Neurotransmitter Acetylcholin um die Bindungsstellen am Rezeptor.

Da sie sich anlagern ohne den Rezeptor zu aktivieren, bleibt ein Natrium-Einstrom dann aus. Bei manchen Curare-Mischungen wird auch nur eine reduzierte Kanal-Öffnung beschrieben. Insgesamt kommt es so zur mehr oder weniger starken Lähmung der willkürlichen Muskulatur, wobei dann ev. die Lähmung der Atem-Muskelatur zum Tod führt (die Herzmuskelatur ist dagegen z.B. nicht betroffen).

Durch verstärkte Reizungen oder starke Erregungen (viele Aktions-Potentiale) wird mehr Acetylcholin (- der normale Agonist -) ausgeschüttet. Da nun mehr Acetylcholin mit weniger Curare in direkte Konkurrenz tritt, kann es auch zu AcCh-aktivierten Rezeptoren kommen. An diesen Rezeptoren ist ein Natrium-Ionen-Einstrom möglich und somit besteht auch die Chance auf ein Aktions-Potential.

Der Verzehr des gejagten Fleisches ist ungefährlich, da dass Gift in den gejagten Tieren relativ schnell abgebaut und im menschlichen Darm nicht resorbiert wird.

Der (A) *Gefleckte Schierling* ((s) *Conium maculatum*) enthält das Psychoalkaloid **Coniin**.

Chemisch gesehen ist Coniin ein Piperidin-Derivat und heißt systematisch (S)-2-Propylpiperidin.

Coniin wirkt Nicotin- und Curare-ähnlich. Es dockt ebenfalls an den Acetylcholin-Rezeptoren an, ohne sie zu öffnen. Coniin ist ein reversibler Antagonist.

Bei vergifteten Personen kommt es zur aufsteigenden Lähmung des Rückenmark's. Zuerst verlieren sie die Kontrolle über die Extremitäten-Muskeln. Der Tod tritt dann letztendlich durch Ersticken bei vollem Bewusstsein ein. Ansonsten treten auch fast auch alle anderen typischen Vergiftungs-Anzeichen in der üblichen Reihenfolge auf z.B. Erbrechen, Übelkeit, Schwindel, Krämpfe.

SOKRATES wurde 399 v.u.Z. durch einen "Schierlingsbecher" hingerichtet. So nennt man ein Becher / Pokal, in dem sich eine mit Schierlings-Extrakt versetzte Flüssigkeit (z.B. Wein) befindet. Angeklagt wurde SOKRATES wegen Nicht-Anerkennung der staatlichen und der Neu-Einführung weiterer Götter.



Pfeilgift-Frosch
(s) *Oophaga granulifera*
Q: de.wikipedia.org (Patrick Gijsbers)



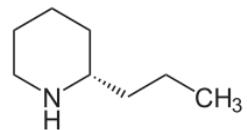
Gefleckte Schierling; (s) *Conium maculatum*
Q: de.wikipedia.org / KOEHLER (1897)

Die religöse Position interessierte im Griechenland von damals eigentlich niemand wirklich. Wahrscheinlich ging es aber wohl eher um seine politische Meinung, die vielen "Geburts"-Politikern im alten Griechenland nicht passte.

Für die schnelle und weniger auffällige Beseitigung politischer Gegner benutzte man später neben Schierlings-Extrakt noch einen Mohn-Auszug. Dadurch wurde das Opfer zusätzlich betäubt.

Zur Behandlung einer versehendlichen Vergiftung wird als absorbierendes Mittel Aktiv-Kohle gegeben und bei Bedarf künstlich beatmet.

Außer im Gefleckten Schierling kommt Coniin auch noch in der (A) *Hunds-Petersilie* ((s) *Aethusa cynapium*) und in der Fleisch-fressenden (A) *Gelben Schlauchpflanze* ((s) *Sarracenia flava*) vor.



Coniin

Q: de.wikipedia.org (NEUROtiker)

Atropin – ist ein Stoff-Gemisch, das die zwei verschiedenen – optisch aktiven – Varianten des Hyoscyamin im Verhältnis 1 : 1 enthält. (S)-Hyoscyamin ist der natürliche Wirkstoff aus der (A) Schwarzen Tollkirsche ((s) *Atropa belladonna*).

Atropin ist kompetitiver Antagonist für Acetylcholin (besonders an postganglionären parasympathischen Neuronen) im Parasympathikus, an muskarinischen AcCh-Rezeptoren aktiv, blockiert hier die reguläre Erregungs-Übertragung, dadurch kommt es zu einem verstärkten Einfluß des Sympathikus (Erhöhung der Herz-Frequenz, Weitstellung der Bronchien, Weitstellung der Pupillen-Muskelatur, vermindeerte Schweiß- und Speichel-Bildung, Erschlafung der Eingeweide-Muskelatur) in hohen Dosen hemmt es auch die klassischen (nikotinischen) AcCh-Rezeptoren.

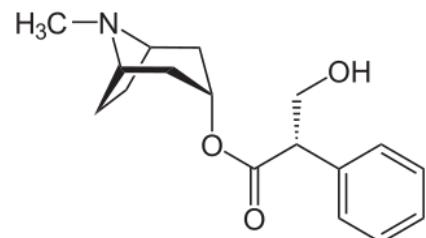
Verwendung in der traditionellen Augen-Heilkunde zum Öffnen der Pupillen bei Augen-Untersuchungen. Da die gewünschte Wirkung bei entsprechend kleinen Dosierungen erst langsam eintritt, sind auch andere Medikamente im Umlauf.

Atropin gehört zu den unverzichtbaren Notfall-Medikamenten. Es wirkt als Antigift (Antidot) zu verschiedenen – für Menschen giftige – Pflanzenschutzmittel, Nervengiften / Kampfstoffen. Atropin konkurriert dabei um das aktive Zentrum der Rezeptoren (→ kompetitive Modulation).



(A) Schwarze Tollkirsche
(s) *Atropa belladonna*

Q: de.wikipedia.org (Kurt Stüber)



Hyoscyamin

(Hauptbestandteil des Atropin)

Q: de.wikipedia.org (NEUROtiker)

Nikotin

(S)-(-)-3-(1-Methyl- pyrrolidin-2-yl)-pyridin

neben Nicotin oft auch noch verschiedene andere Derivate enthalten, wirken aber meist nicht so stark, wie Nicotin

wirkt an den nicotischen AcCh-Rezeptoren stimulierend (nicht-kompetitiv), aktiviert den Na^+ -Kanal auch ohne Acetylcholin

durch Nicotin werden also eher und vermehrt Depolarisationen und ev. auch Aktions-Potentiale an der postsynaptischen Membran ausgelöst → anregende Wirkung

diese Rezeptoren kommen besonders in parasympatischen und sympathischen Ganglien vor sowie in den motorischen Endplatten (Nerven-Kontakte zu den Muskeln)

Sucht-Mechanismus über Stimulation des Nucleus accumbens (Kern-Struktur im vorderen Stirnlappen des Gehirns), der Nucleus accumbens ist das Belohnungs-Zentrum

hier befinden sich Dopamin-gesteuerte Rezeptoren, die für die Entstehung von Glücks-Gefühlen verantwortlich gemacht werden, Nicotin (wie auch Ethanol, Barbiturate, Amphetamine, Opiate und Ketamin) stimuliert die Nervenzellen (dopaminerge VTA-Neuronen (VTA .. ventral tegmental area)), die eben genau diese Rezeptoren enthalten

hochgiftiger Stoff, wurde früher als Pestizid verwendet

da die Verteilung und der Abbau sehr schnell erfolgen, sind echte Nicotin-Vergiftungen sehr selten

gefährlich ist das Verschlucken / Essen von Zigaretten oder Zigaretten-Filtern, da hier der Nicotin-Gehalt höher ist, als auf der Packung angegeben (bezieht sich auf den Rauch). Schon 2 Zigaretten können mit ihren je rund 12 mg Nicotin – besonders bei Kindern – deutliche Vergiftungs-Erscheinungen (Übelkeit, Erbrechen, Haut-Rötungen, Blässe, Unruhe) bewirken

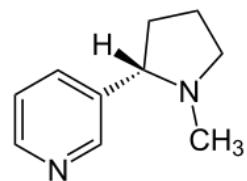
Tabak-Pflanze erzeugen das Alkaloid in den Wurzeln, Zur Reife hin wandert das Nikotin dann zu den Blättern, wo es vor allem Schutzfunktionen gegen Blattfraß übernimmt sekundärer Pflanzenstoff (besser Stoff aus dem Tertiär-Stoffwechsel), werden vorrangig produziert, wenn es der Pflanze ökologisch sehr gut geht (sehr Sonne-liebend)

bei einem Menschen sind bei einem Entzug noch 3 Tage nach Start Nicotin-Reste (Metaboliten) nachweisbar

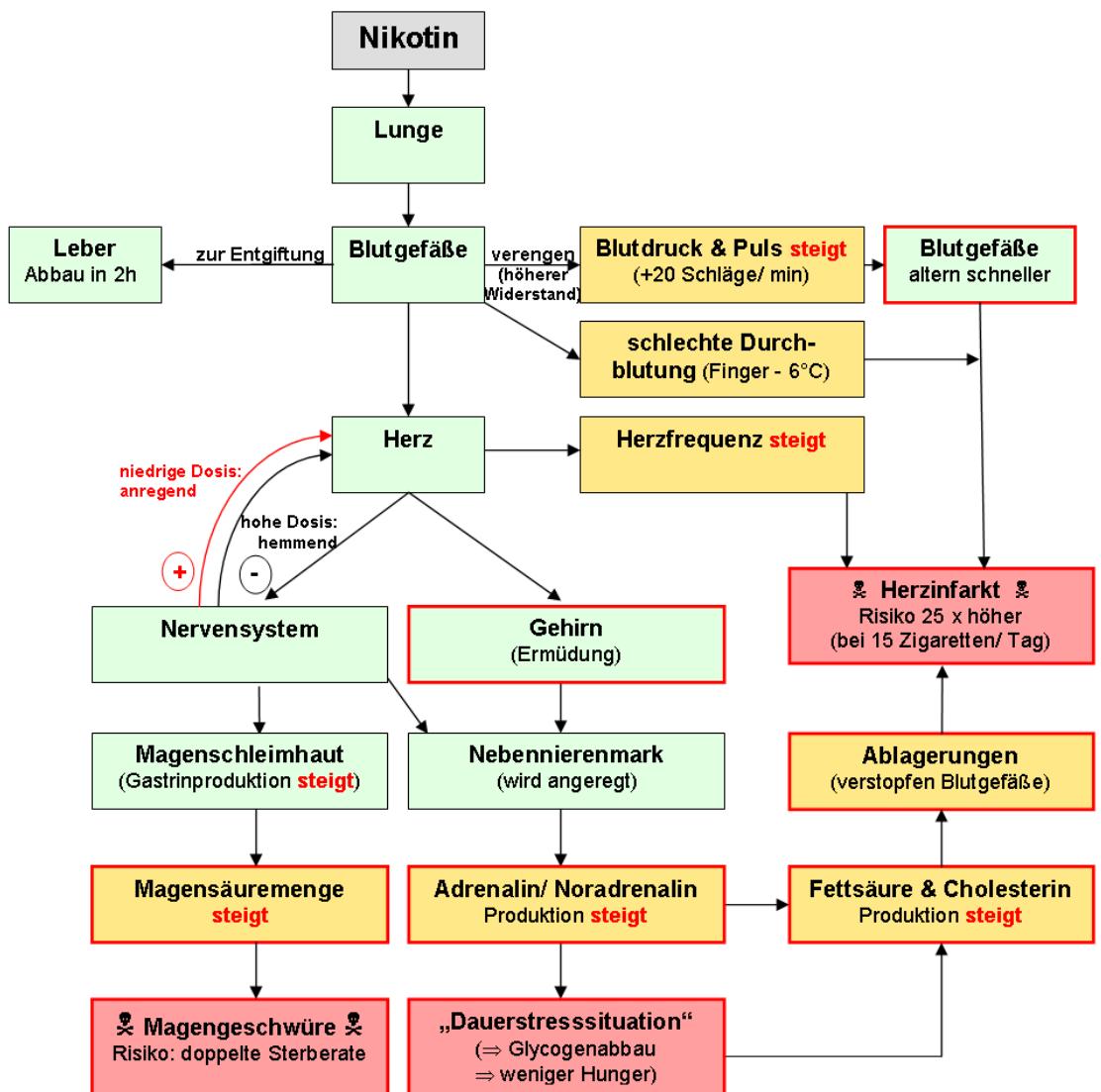
erst nach 3 Wochen haben sich die Acetylcholin-Rezeptoren wieder "normalisiert"
Entzug u.U. von allgemeiner Unruhe, Kopfschmerzen, Schweiß-Ausbrüche, Kreislauf-Beschwerden, Gereiztheit, gesteigerter Aggressivität und Depression begleitet



Tabak-Pflanzen, (A) Virginischer Tabak
(s) *Nicotiana tabacum*
Q: de.wikipedia.org (Joachim Müllerchen)



Nicotin
Q: de.wikipedia.org (NEUROtiker)



Nicotin-Wirkungen
Q: de.wikipedia.org (Lanzi)

größtes Schädigungs-Potential des Rauches liegt in der Vielzahl weiterer psychoaktiver, giftiger und cancerogener Stoffe im Rauch und im Rauch selbst

Succinylcholin (Suxamethonium)
Muskel-Relaxantien (Muskel-Entspannung; Krampf-lösend)
bis Muskel-Lähmung

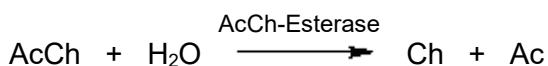
Agonist
dockt an und öffnet auch Kanal
konkurriert um aktives Zentrum

Abbau durch anderes Enzym als bei AcCh; Pseudocholinesterase
Enzym bestimmt den Rückgang der Medikamenten-Wirkung

zu Beginn können aber auch kurze Muskel-Zuckungen auftreten

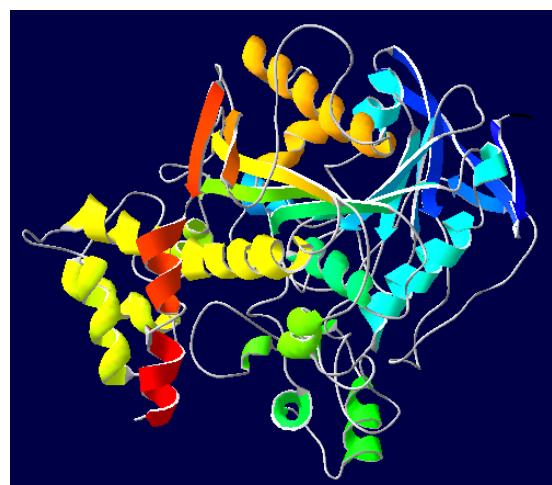
Angriffspunkt: AcCh-Esterase:

Die AcCh-Esterase (Acetylcholinesterase) hydrolysiert den Neurotransmitter Acetylcholin in zwei – neurophysiologisch inaktive – Bestandteile (Cholin (Ch) und Essigsäure (Ac, Acetat)).

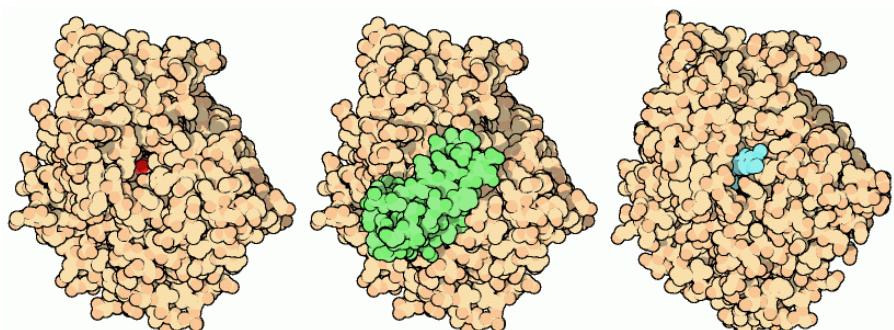


Durch den Abbau des AcCh nimmt dessen Konzentration im Inneren des synaptischen Spaltes ab. An den Rezeptoren angedockte Neurotransmitter-Moleküle wandern vermehrt in den Spalt ab. Somit können sich die Kanäle im Inneren der Rezeptoren wieder schließen und die normalen Ionen-Verhältnisse (Ruhe-Membran-Potential) wieder einstellen.

Die AcCh-Esterase gehört zu den am schnellsten arbeitenden Enzymen überhaupt, soweit dies bekannt ist.



Bänder-Modell der AcCh-Esterase
Q: de.wikipedia.org (Jag123)



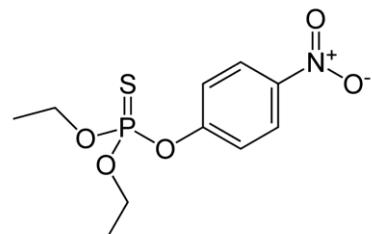
Acetylcholinesterase (links: unbeeinflusst mit aktivem Zentrum (roter Punkt); mittig: mit Gift der Östlichen grünen Mamba; rechts: mit Medikament (Donepezil) zur ALZHEIMER-Behandlung)
Q: rcsb.org [Molecule of the Month]

Aufgaben:

1. Um welche Art der Beeinflussung (Aktivitäts-Modulation) handelt es sich bei Vergiftung durch das Gift der Östlichen grünen Mamba? Begründen Sie Ihre Wahl!
2. Recherchieren Sie, wieso Ärzte die Cholinesterase durch Medikamente blockieren, um ALZHEIMER zu behandeln!
3. Stellen Sie eine oder mehrere Hypothesen über die Art der Beeinflussung von Donepezil an der Acetylcholinesterase auf! Erläutern Sie diese!

Soman, Sarin, Tabun und **VX** (alles Nervengase) und das **Pflanzenschutzmittel E605** - blockieren die Spaltung des AcCh. Dadurch verbleibt das Acetylcholin weiterhin im synaptischen Spalt. Die Rezeptoren werden also ständig aktiviert (angeregt) und dann dauerhaft für Na^+ -Ionen durchlässig.

Das E605 (*O,O*-Diethyl-*O*-(*p*-nitrophenyl)-thiophosphorsäureester, **Parathion**, Thiophos, Nitrostigmin) hat in den Nachkriegsjahren als das sogenannte "Schwiegermutter-Gift" traurige Berühmtheit erreicht. Als relativ frei zugängliches Insektizid wurde es vielfach für Morde und Selbstmorde missbraucht. Als Gegenmittel kann z.B. Atropin verwendet werden. Es dockt an den AcCh-Rezeptoren an, ohne sie zu aktivieren. Atropin tritt dabei in Konkurrenz zum nicht abgebauten Acetylcholin. Wegen der Gefährlichkeit des Atropin-Einsatzes (selber Gift \rightarrow Beeinflussung der Na-K-Pumpen) werden heute sogenannte Oxime zur Behandlung einer E605-Vergiftung eingesetzt.



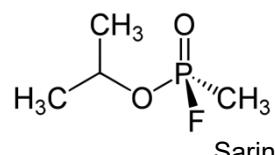
Parathion (E605)

Q: de.wikipedia.org (Benjah-bmm27)

Sarin (Methylfluorophosphonsäureisopropylester) wurde ursprünglich als Insektenvernichtungsmittel (Insektizid) entwickelt. Die reine Flüssigkeit ist farblos, gut wasserlöslich, leicht flüchtig und riecht knoblauchartig.

Bei Kontakt (Haut oder über das Einatmen) kommt es – beginnend vom Nasenlaufen über Sehstörungen, Atemnot und Muskelkrämpfe – letztendlich zum Tod ($\text{LD}_{50} = 0,09 \text{ mg / m}^3$ (respiratorisch); $\text{LD}_{50} = 28 \text{ mg / kg}$ (dermal)).

Die Gefahr eines terroristischen Einsatzes von Sarin wird auch heute noch als relativ hoch eingeschätzt. Schutz bietet nur ein Vollschutz-Anzug. Unter Feld-Bedingungen werden vorbeugend Oxim-Tabletten und nach einer Kontamination Atropin, Toxogonin oder Valium aus sogenannten Selbst-Injektoren (Automatik-Spritzen in Überlebens-Packs) eingesetzt. Ein rascher Abbau ist durch saure oder noch besser basische Wasch-Lösungen möglich.



Sarin

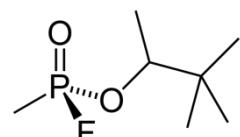
Q: de.wikipedia.org (Yikrazuul)

Soman

schwerer wasserlöslich, flüssig, farblos, relativ leicht flüchtig, riecht campherartig

Soman ist eines der stärksten Gifte aus der Gruppe der Phosphorsäureester.

Bei Vergiftungen mit Soman fast das gesamte Spektrum der Vergiftungssymptome möglich. Am Ende kommt es zum Tod durch Lähmung der Atem-Muskelatur.



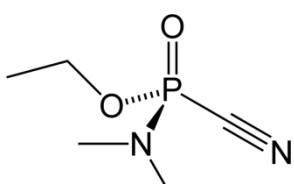
Soman

Q: de.wikipedia.org (Benjah-bmm27)

Tabun (riecht fruchtig und nach Bittermandel (wegen gebildeter Blausäure))

ältestes Nervengift aus der Phosphorsäureester-Gruppe. Von der Deutschen Wehrmacht in 10'000 t-Größenordnung produziert, aber nicht eingesetzt. Nach dem Krieg wurden die Granaten-Bestände vor Helgoland und in der Ostsee versenkt. Eine Gefährdung durch die korrodierenden Hüllen ist aktuell immer noch gegeben.

Die vorbeugenden und behandelnden Maßnahmen entsprechen denen von Soman und Sarin.



Tabun

Q: de.wikipedia.org (Benjah-bmm27)

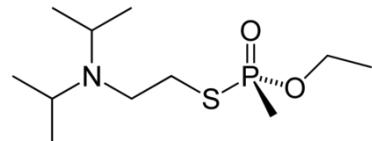
und VX

farblos, geruchlos, flüssig, schlecht flüchtig, schlecht wasserlöslich, gut fettlöslich

stärkstes Gift aus der Gruppe der organischen Phosphorsäureester

(LD₅₀ = 1 mg (respiratorisch); LD₅₀ = 10 mg (dermal) für normalen Erwachsenen)

Im Film "The Rock – Fels der Entscheidung" war VX der thematisierte Kampfstoff und verdeutlicht das Gefährdungspotential. Sachlich sind aber nicht alle Details richtig dargestellt worden.

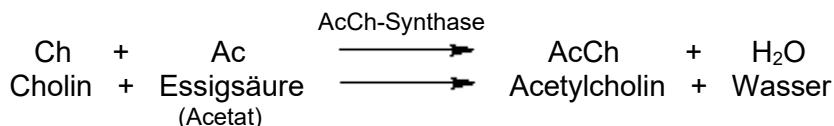


VX

Q: de.wikipedia.org (Benjah-bmm27)

Angriffspunkt: AcCh-Synthase:

Die AcCh-Synthase (Acetylcholinsynthase) ist für die Wiederherstellung des Neurotransmitters Acetylcholin verantwortlich. Dazu werden in der Präsynapse die – aus dem synaptischen Spalt – rückresorbierten Bausteine (Cholin und Essigsäure (Acetat)) verestert.



Schwarze Mamba (s) *Dendroaspis polylepis*:

Gemisch aus verschiedensten Peptiden neben Gewebe- und Herzmuskel-zerstörenden Bestandteilen auch viele Neurotoxine, diese kommen nur im Mamba-Gift vor und haben ihren Namen Dendrotoxine abgeleitet vom Gattungs-Namen der Mamba's bekommen

blockiert K⁺-Kanäle → bewirkt Herz-Rhythmus-Störungen mit ev. Tod durch Aussetzen der Atmung (Lähmung der Atem-Muskelatur)

pro Biß werden rund 400 mg Gift übertragen für einen erwachsenen Menschen liegt die gefährliche Dosis schon bei 15 – 20 mg, kann innerhalb von 20 min tödlich wirken, bei Biß in eine Vene bleiben allerdings nur wenige Minuten Zeit, um ein Antiserum zu spritzen



Schwarze Mamba
(s) *Dendroaspis polylepis*
Q: de.wikipedia.org (Fcbaum)

weitere Angriffspunkte

weitere an Synapsen ansetzende Gifte von, Schwarze Witwe und versch. Kegelschnecken

bewirken gleichzeitiges Platzen vieler Neuro-Vesikel in den synaptischen Spalt – zuerst Überreizung, später keine weiteren Neurotransmitter mehr vorhanden (bzw. erst später wieder), um weitere Aktions-Potentiale übertragen zu können
besonders anfällig sind auch die motorischen Endplatten an den Muskeln



Südliche Schwarze Witwe
Q: de.wikipedia.org (Chuck Evans (mcevan))

Alkohol, Coffein, Morphin, LSD



Gehäuse von Kegelschnecken
Q: de.wikipedia.org (Pet)

Super VX

Tetanus- und Botulinus-Toxine sind extrem giftig; letale Dosis für gesamte Menschheit 2 Esslöffel (für 1 Menschen 1/ Mrd. g = 1 pg)
zersetzt Proteine in den Membranen der Neurovesikel, diese können dann nicht mehr in Kontakt mit der präsynaptischen Membran treten, somit auch keine Ausschüttung der Neurotransmitter in den Spalt möglich, wenn ein Aktions-Potential ankommt

Angriffspunkt: Exocytose der Neurovesikel

Botox (Botulinum-Toxin) der Clostridien-Bakterien ((s) *Clostridium botulinum*) verhindert die Exocytose der Neuro-Vesikel an der präsynaptischen Membran der AcCh-Synapsen
dadurch wird – trotz ankommender Aktions-Potentiale – keine Acetylcholin in den synaptischen Spalt entlassen
das Toxin spaltet den Protein-Komplex (SNARE-Proteine), die den Kontakt der Vesikel mit der präsynaptischen Membran vermitteln und somit die Exocytose starten
besonders in den Muskeln kommt es dadurch zu keine Kontraktionen mehr, die Muskel-Spannung lässt nach und es ist keine Muskel-Aktivität mehr möglich

Tetanus-Toxin wirkt sehr ähnlich – allerdings an inhibitorischen Synapsen, die mit Glycin oder GABA als Transmittern funktionieren

2.2.8.2. Beeinflussung anderer Synapsen-Arten

GABAerge Synapsen

Tetanus-Toxin (Tetanospasmin)

aus dem Bakterium (s) *Clostridium tetani*

das Toxin spaltet den Protein-Komplex (SNARE-Proteine), die den Kontakt der Vesikel mit der präsynaptischen Membran vermitteln und somit die Exocytose starten

andrenerge Synapsen

Cocain (Kokain) ist ein Wiederaufnahme-Hemmer für den Neurotransmitter Noradrenalin an adrenergen Rezeptoren (Noradrenalin-Rezeptoren, Adrenorezeptoren, Catecholamin-Rezeptoren)

es kommt zur Verstärkung der Noradrenalin-Wirkung (Kontraktion Blutgefäße, erhöhte Aufmerksamkeit + Konzentration)

Aufgaben:

1. *Botox wird auch Wurst-Gift genannt. Erkunden Sie, wie es zu diesem Namen kommt! Welche praktische Regel(n) für den Haushalt kann man hier ableiten?*
2. *Recherchieren Sie, wo Clostridien vorkommen und warum eine regelmäßige Tetanus-Impfung wichtig ist!*
3. *Die Giftigkeit von Tetanus- und Botulinum-Toxin liegt im Bereich unter 1 ng/kg (bei Mäusen). Was bedeutet dieser sogenannte LD₅₀-Wert? Der wievielte Teil eines Gramm ist ein ng? Wieviel Gift würde die gesamte Menschheit ausrotten (gehen Sie von einem LD₅₀ von 1 ng/kg aus)?*

2.2.9. weitere Beeinflussung von neuronalen Stoffwechselvorgängen durch psychotrope Substanzen

Die bewußte Beeinflussung der Wahrnehmung beim Menschen hat eine mindestens 8'000 Jahre alte Geschichte. Schon in der Jungsteinzeit hatten die Menschen Kontakt zu Pilzen, die Rauschzustände erzeugten. Wahrscheinlich wurden vor allem bei rituellen Zusammenkünften und von Medizinnärrn / Schamanen / ... solche Stoffe genommen.

Eine exakte Klassifizierung der Stoffe ist schwierig. Neben bestimmten Hauptwirkungen besitzen die meisten Stoffe mehr oder weniger viele Nebenwirkungen. Zudem wirken die Substanzen bei den verschiedenen Menschen auch sehr unterschiedlich. Für den Einen ist Haschisch (Hasch, Pott, Gras, Shit, Cannabis, ..., THC (Tetrahydrocannabinol)) ein entspannendes Mittelchen, während es für andere gleich beim ersten Mal eine Horrordroge wird.

Wir werden uns hier nur ausgewählte Stoffe und Stoffgruppen vornehmen. Dabei steht die Wirkung an und im Nervensystem im Vordergrund. Sollten einzelne Substanzen in mehreren Gruppen auftauchen, das ist das der multiplen Wirkung dieser Stoffe geschuldet. Auf eine klare Systematik verzichten wir auch schon deshalb, weil die Stoffe chemisch sehr vielgestaltig sind. Schon kleine Veränderungen an der Struktur(-Formel) können große Wirkungen im Nervensystem bewirken.

In den letzten Abschnitten (→ [2.2.6. Erregungsübertragung an Synapsen](#)) wurden einzelne Stoffe auch schon für ihre Wirkung an speziellen Orten im Nervensystem besprochen. Wenn dies mehr im Interesse steht, dann sollte lieber mit den vorderen Kapiteln (z.B. → [2.2.8. Beeinflussung der Signal-Übertragung an Synapsen](#)) gearbeitet werden.

2.2.9.1. Schmerzmittel

Schmerzmittel (**Paracetamol** und **Acetylsalicylsäure**) blockieren die Bildung von Prostagandin E₂; das Prostagandin E₂ ist an der Entstehung von Fieber, Schmerzen und Entzündungen beteiligt

Oxycodon (Oxy)

Opiat

berühmt berüchtigt durch Missbrauchs-Skandal in den USA

wurde ohne echte Prüfung als "nicht süchtig machend" deklariert

es folgte eine breite Bewerbung

Partienten brauchten immer stärkere Dosen

praktisch extrem süchtig machend

Sucht-Kranke sind noch heute ein nationales Problem in den USA

2.2.9.2. Anästhetika

Anästhetika sind Mittel zur Erzeugung von Erregungs-armen oder –freien Zuständen (Empfindungslosigkeit), um z.B. Operationen durchzuführen

Lokal-Anästhetika (auch: Regional-Anästhetika) betäuben nur bestimmte Bereiche werden in der Nähe der Empfindungs-Nervenbahnen für die zu betäubende Stelle gespritzt wirken meist sehr schnell

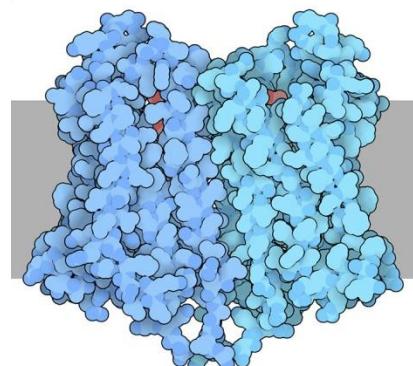
Allgemein-Anästhetika (auch: Narkosemittel, Narkotikum) werden intravenös oder oral gegeben

sie betäuben große Bereich des Körpers

da die Kanäle und / oder Rezeptoren sich in den einzelnen Körper-Bereichen auch unterscheiden können, kommt es auch zu unterschiedlich tiefen Empfindungs-Blockierungen

→

2.2.9.3. Halluzinogene



Opioid-Rezeptor (Molekül-Modell)
Q: rcsb.org [Molecule of the Month]

Definition(en): Halluzinogene

Halluzinogene sind solche Stoffe, die Veränderungen beim Aufnahme und Verarbeitung von Informationen im Nervensystem bewirken und dabei besonders die Wahrnehmung der Realität beeinflussen.

Halluzinogene sind Bewußtseins-verändende Substanzen.

Halluzinogene werden – vor allem im populären Sprachgebrauch – mit Drogen gleichgesetzt. Alternativ werden die Begriffe Rauschgift, Rauschmittel oder "Stoff" benutzt.

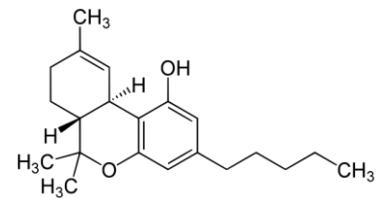
Der ursprüngliche Begriff Drogen bezieht sich allerdings eher allgemein auf Medikament oder pharmazeutische Drogen. Hierunter verstehen wir Teile oder Auszüge (Lösungen, Extraktionen) von Pflanzen, Tieren, Pilzen oder Mikroorganismen.

Definition(en): Drogen
Im Sinne des Deutschen Arzneibuch's sind Drogen ganze Pflanzen, Tiere oder Mikroorganismen oder Teile von ihnen, die zur Herstellung von Arzneimitteln benutzt werden.

2.2.9.3.x. Cannabinoide

Der bekannteste Vertreter ist sicher Tetrahydrocannabinol (THC). Bekannter sind sicher solche Benennungen wie Cannabis, Shit, Stoff, Gras, .. usw usf.

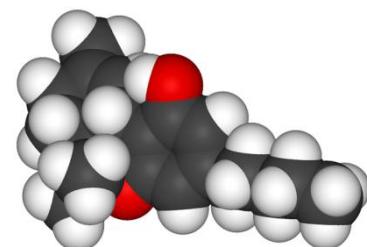
Der Name Cannabis kommt vom wissenschaftlichen Namen der Hauptquelle von THC – der Hanf-Pflanze (s) *Cannabis sativa*.



Struktur-Formel von
Tetrahydrocannabinol
Q: de.wikipedia.org (Yikrazuul)

Die reine Struktur-Formel gibt oft wenig Informationen über die Raum-Struktur des Moleküls. Diese ist aber für die Vorgänge an Enzymen und Rezeptoren von entscheidender Bedeutung. Weiterhin sind chemische Eigenschaften beim Andocken wichtig.

Neben THC kommen in der Cannabis-Pflanzen rund 500 besondere Inhaltsstoffe vor. Davon sind 60 Cannabinoide. Die verschiedenen Stoffe haben wahrscheinlich auch eine psychotropes Potential, sind aber lange nicht so weit untersucht. Selbst bei THC gibt es Lücken und mehrdeutige Forschungs-Ergebnisse.



Kalotten-Modell von THC
Q: de.wikipedia.org (Benjah-bmm27);
gedreht: dre

Für Menschen ist keine letale Dosis für THC bekannt. THC scheint für sich gesehen keine direkte Todes-Ursache zu sein.

Der Wirkort von THC sind zum Einen die CB₁- und CB₂-Rezeptoren. Cannaboid-Rezeptoren (CB-Rezeptoren) – deren Namen offiziell CNR1 bzw. CNR2 lauten – kommen vermehrt im peripheren Nervensystem vor. Normalerweise wird er von endogenen Cannaboiden bedient.

Über C-Proteine werden Ca²⁺-Kanäle blockiert und K⁺-Kanäle aktiviert. Das führt

Beim CB₂ handelt es sich um einen metabotropen Rezeptor, der über ein G-Protein in den Stoffwechsel eingreift.

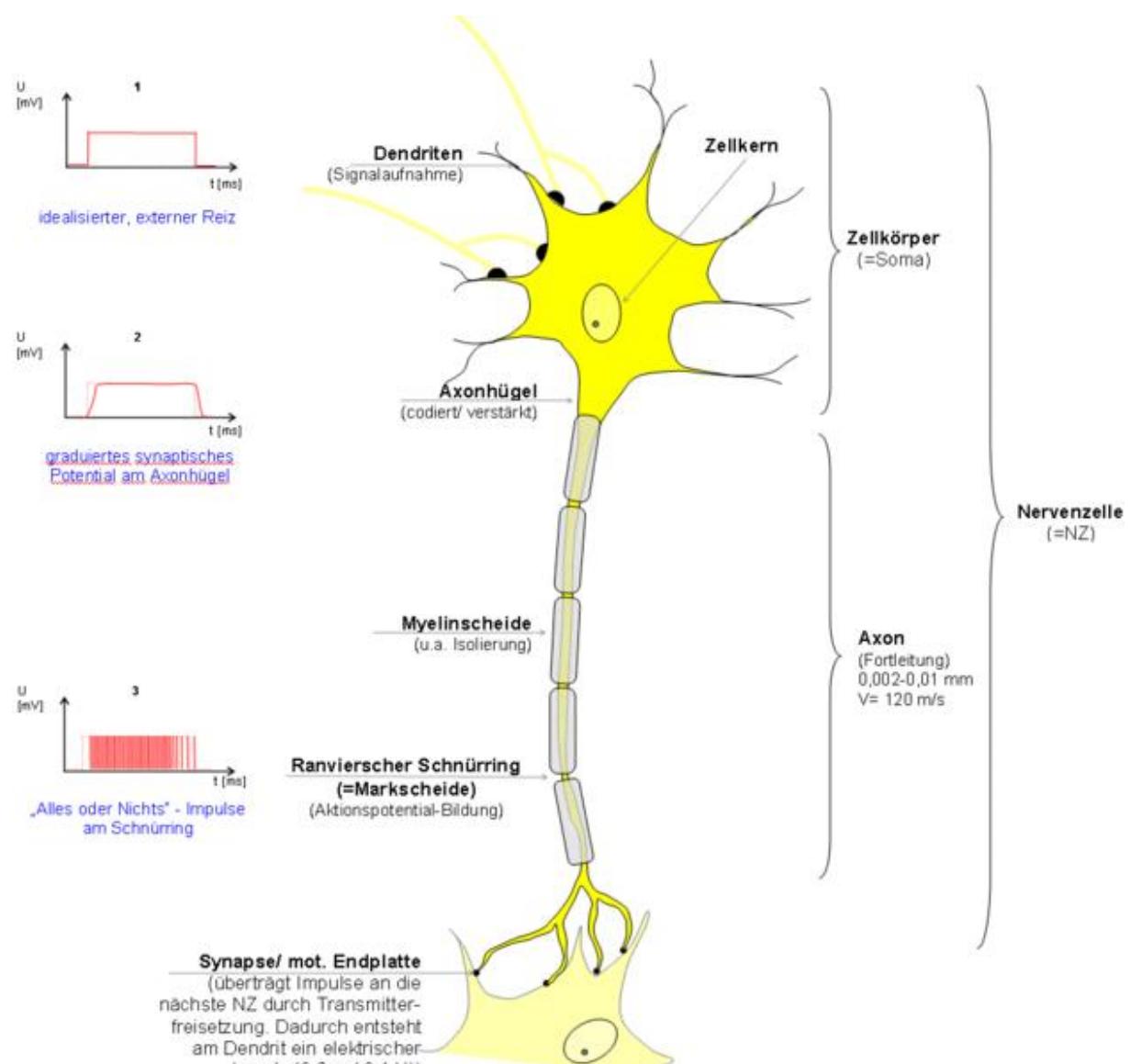
Letztendlich wird ein Glücks-Gefühl erzeugt, man ist entspannt und es kommt zur Schmerz-Minderung.

CB₂-Rezeptoren kommen gehäuft an entzündeten oder beschädigten Nervenzellen vor.

Die Herabsetzung des Schmerz-Empfindens und die Glücks-Gefühle ist auch die wichtigsten Faktoren für die Erzeugung einer Substanz-basierten Sucht.

THC wird heute eher als schwaches abhängig-machendes Suchtmittel eingestuft. Ihm kommt aber eine hohe Bedeutung als Einstiegsdroge zu.

Aufgaben:



Reizaufnahme / Erregungsleitung
Q: de.wikipedia.org (H. Hofmeister)

Transmitter	Rezeptor (Typ)	Wirkung auf die Ionen-Stöme	Gesamtwirkung	Argonist	Antagonist	Bemerkungen
Acetylcholin	nicotinischer ACh-Rezeptor	↗ für Na^+	depolarisierend exzitatorisch	Nicotin, Physostigmin	Curare	
	muscarinischer ACh-Rezeptor	? für K^+	inhibitorisch Metabolismus	Muscarin	Atropin	
Adrenalin	β -andrenerger Rezeptor		Glykogenabbau Metabolismus			Effektor: Adenylylat-Cyclase
Dopamin	D ₁ /D ₅ -Rezeptoren		exzitatorisch Metabolismus			
	D ₂ /D ₃ /D ₄ -Rezeptoren	↗ für K^+	inhibitorisch Metabolismus	Apomorphin (D ₂), Bromocriptin (D ₂)	Metoclopramid (D ₂), Clozapin (D ₄)	
GABA	GABA _A -Rezeptor	↗ für Cl^-	hyperpolarisierend inhibitorisch	Muscimol	Bicucullin, Picrotoxin	
	GABA _B -Rezeptor	↗ für K^+	hyperpolarisierend inhibitorisch	Baclofen	Saclofen	
	GABA _C -Rezeptor	↗ für Cl^-	hyperpolarisierend inhibitorisch	cis-4-Aminocrotonsäure (CACA)	(1,2,5,6-Tetrahydroxypyridin-4-yl)-methylphosphinsäure (TPMPA), Picrotoxin	
Glutamat	NMDA-Rezeptor	↗ für Na^+ , K^+ und Ca^{2+}	depolarisierend exzitatorisch	n-Methyl-D-Aspartat	2-Amino-5-phosphovaleriansäure (APV)	
	AMPA-Rezeptor	↗ für Na^+ , K^+ (und Ca^{2+})	depolarisierend exzitatorisch	α -Amino-3-hydroxy-5-methylisoxazo-4-propionsäure (AMPA)	6-Cyano-7-nitroquinoxalin-2,3-dion (CNQX)	
	Kainat-Rezeptor	↗ für Na^+ und K^+	depolarisierend exzitatorisch	Kainat	6-Cyano-7-nitroquinoxalin-2,3-dion (CNQX)	
	Glutamat-Rezeptor (metabotrop)		Metabolismus	trans-(\pm)-1-Amino-1,3-cyclopentandicarbon-säure (tACPD)	α -Amino-4-carboxy- α -methylphenylsuccinsäure (MCPG)	
Serotonin	Serotonin-Rezeptor					Effektor: Ade-

			Metabolismus				nylat-Cyclase
Noradrenalin	Adrenorezeptoren						
		↙↗					

Daten-Q: /2, S. 33/, /8, S. 366/...

2.2.10. Erregungsleitung im Neuronen-Verband (Nerven-Schaltungen)

Die verschiedensten und besonderen Leistungen von Rückenmark und Gehirn kommen erst durch den Zusammenschluß von Nerven-Zellen zustande. Trotz intensiver Forschung ist die Aufklärung der genauen Funktion und des Zusammenspiels der vielen Nerven-Zellen auch heute noch ein Feld mit sehr vielen unbekannten Stellen. Rückenmark und besonders das Gehirn sind so komplex aufgebaut, dass ein Erkennen, Abgrenzen und Erforschen von Funktions-Elementen extrem schwierig ist. Die folgenden Sachverhalte bestimmen maßgeblich die Komplexität der zentralen Nervensystem-Teile:

- Vielzahl der Zellen
- Vielzahl von Funktionen dieser Zellen
- Vielzahl der synaptischen Verknüpfungen
- Dynamik der synaptischen Verknüpfungen
- Vielzahl der Synapsen-Arten
- Vielzahl und Feinheit der neurophysiologischen Zell-Stoffwechsel

Ein weiterer Grund für die Schwierigkeiten in der Hirn-Forschung liegt im ethischen Bereich. Die Untersuchung am lebenden Gehirn ist nur begrenzt möglich. Niemand soll dabei zu Schaden kommen. Und man braucht natürlich auch lebende Nerven-Zellen usw. usf. Eine Entnahme des Gehirns z.B. würde ja der Tötung entsprechen, was wohl in keinem Fall akzeptabel sein dürfte. Die Nerven-Zellen an sich können noch relativ gut kultiviert werden. Natürliche Reizungen sind dann schon wieder eher nicht mehr möglich. Größere Einheiten – wie z.B. ein Gehirn – sind kaum längere Zeit außerhalb eines Körpers lebensfähig zu halten. Selbst mit einzelnen Nerven-Zellen gibt es da schon eine Menge Hürden.

Wir wollen uns nachfolgend einige – eher Modell-hafte – Neuronen-Verbände ansehen. Viele solcher Strukturen existieren auch in Nerven-Bahnen, dem Rückenmark oder dem Gehirn. Allerdings sind sie dort fast immer auch mit weiteren Strukturen verknüpft, die dann weitere oder zusätzliche oder auch entgegengesetzte Funktionen übernehmen. Ein sehr schwieriges Feld also.

In den nachfolgenden Skizzen verwenden wir sehr vereinfachte Symbole für Neuronen und Synapsen. Die Synapsen werden so dargestellt, als wäre nur der präsynaptische Teil für den erregenden (EPSP) oder inhibitorischen (IPSP) Charakter verantwortlich. Exakterweise sind natürlich sowohl der Bau, die Art der Neurotransmitter und der Stoffwechsel des synaptischen Bläschens dafür verantwortlich, wie auch die postsynaptische Membran mit ihren Rezeptoren und ev. speziellen Stoffwechsels (z.B. metabotrope Synapsen).

Zu beachten ist ebenfalls, dass wir wegen der Übersichtlichkeit auf einzelne bzw. wenige synaptische Kontakte setzen. Dies ist ebenfalls eine sehr, sehr starke Vereinfachung. Wir gehen bei den folgenden Betrachtungen immer von ausreichenden Bahnungen aus.

Definition(en): Konnektom

Das Konnektom ist die Gesamtheit der Nervenzellen mit all den Verknüpfungen (der Nervenzellen) untereinander.

Das Konnektom wird von vier Formungs-Prozessen maßgeblich bestimmt:

Gestaltungs-Prozesse des Konnektom's

- Neuverbindung
- Neugewichtung
- Neuverdrahtung
- Regeneration

wahrscheinlich hat beim Mensch eine Nervenzelle rund 1'000 synaptische Verknüpfungen

Vertändnis zur Komplexität:

Analogie: soziales Netzwerk

Wer hat 1'000 Freunde / Follower?

Sind die Informationen, die von einer Nervenzelle ausgehen, allgemeine Post's oder individuelle Chat's?

optische Informationen z.B. über Gefahren werden schon in der Netzhaut verarbeitet aus dem Auge kommt schon ein gefiltertes "Bild", welches dann weiter im Gehirn verarbeitet wird

bei der Maus wahrscheinlich Zellen vorhanden, die einen Punkt am Himmel (als Raubvogel) erkennt und dann Reaktionen auslöst
wenn der "Punkt" größer wird, reagiert die Maus nicht mehr, (dann wäre es auch schon zu spät)

nahe beieinanderliegende Sinnes-Reize werden wohl auch nahe beieinander verarbeitet
ist aber kein allgemeins und notwendiges Prinzip

2.2.10.1. Konnektom bei einem Fadenwurm

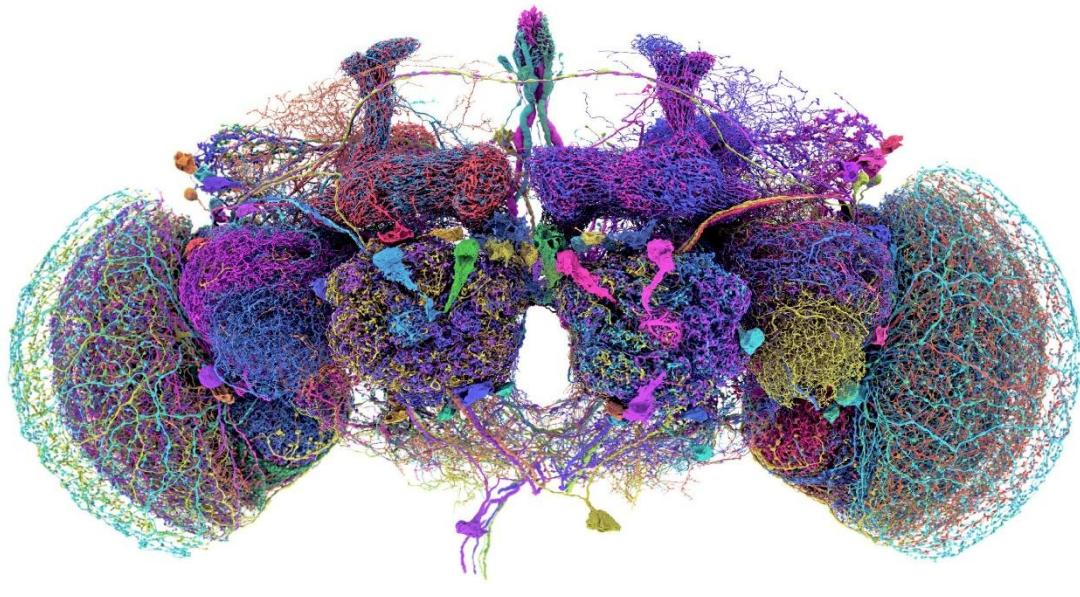
Beim Fadenwurm (s) *Caenorhabditis elegans* (kurz: *C. elegans*) mit seinen rund 300 Nervenzellen gibt es rund 7'000 Verbindungen. Der Fadenwurm ist ein Modell-Organismus der Entwicklungs-Biologie und deshalb sehr gut untersucht.

Für den Menschen schätzt man die Größe des Konnektoms auf 100 Bill. Verbindungen (= 10^{14}) bei rund 100 Mrd. Nervenzellen.

Durchschnittlich sind immer rund 2 bis 10 Neuronen untereinander verbunden. Dabei sind jeweils 100 bis 1'000 Synapsen aktiv.

2.2.10.2. Konnektom einer Fruchtfliege

DORKENWALD, SCHLEGEL und vielen Mitarbeitern ist es gelungen, das Konnektom der Fruchtfliege (*Drosophila melanogaster*) – dem Lieblings-Tier der Genetik – aus elektronenmikroskopischen Bildern zu rekonstruieren (2024). Wie komplex das Ganze ist, zeigt die folgende Aufnahme, die "nur" die 50 größten Neuronen in einem Fliegen-Gehirn zeigt.



flywire.ai

Rekonstruktion des Konnektom's der 50 größten Neuronen im Gehirn einer Fruchtfliege
Q: https://flywire.ai/for_media (T. Sloan + A. Sterling)

Auf der Webseite <https://flywire.ai> findet man auch Aufnahmen der Verbindungen weniger Neuronen. Das vollständige Konnektom einer Fruchtfliege umfasst 140'000 Neuronen mit 54,5 Millionen Synapsen. Es ist dynamisch, d.h. ständig werden nicht gebrauchte Verbindungen abgebaut und neue Verbindungen "gelernt".

Quelle / Links:

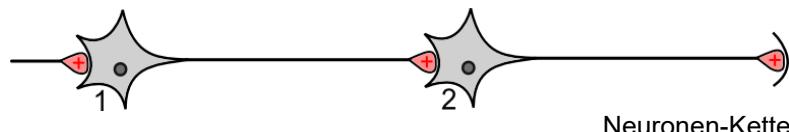
- <https://idw-online.de/de/news841486> (Pressemitteilung)
- <https://flywire.ai/> (weitere Info's, Bilder, ...)
- https://github.com/philshiu/Drosophila_brain_model (Python-basiertes Gehirn-Modell)

Wichtigkeit der synaptischen Verbindungen

Da ein Folge-Neuron Informationen von vielen Vorgänger-Zellen erhält, werden die einzelnen Signale zeitlich und in ihrer Summe miteinander "verrechnet". Manche Verbindungen sind besser, manche schlechter. Die Stärke kann man sich als Faktoren – Wichtungen – für jedes einzelne der aufsummierten Signale vorstellen.

Neuronenketten

Hierbei handelt es sich um einfache Reihen von Neuronen (ohne Querverbindungen).



Die synaptischen Verknüpfungen sind im Großen und Ganzen immer aktivierend. Hemmende Synapsen würden den Informations-Fluß bei dieser Art der Verschaltung nur beenden. So etwas wäre funktionell sinnlos und sicher auch schnell wieder verschwunden (selektiert). (Uneffektive Strukturen werden in biologischen Systemen schnell ab- oder umgebaut.)

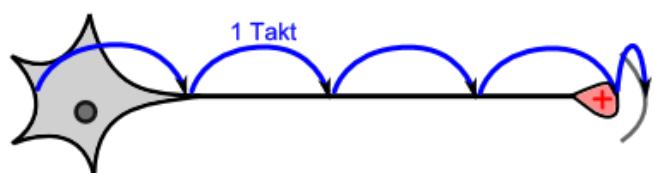
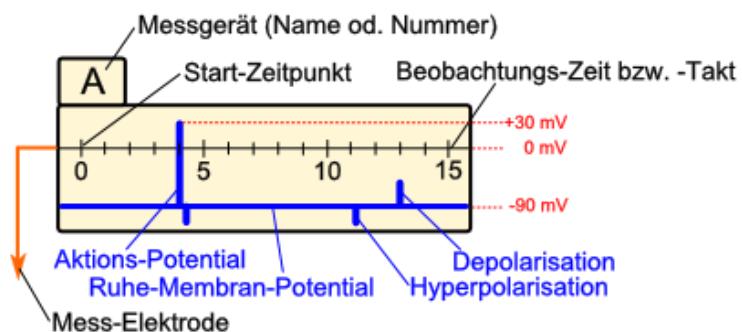
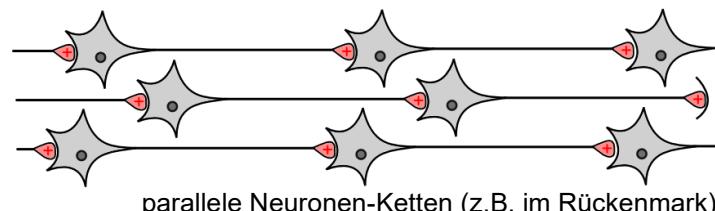
Die Weiterleitung der Aktions-Potentiale erfolgt linear auf der Bahn. Ev. kann es aber zum Verlust der Erregung kommen, wenn die nachfolgende Zelle nicht ausreichend depolarisiert wird. (passive Filterung).

Im Rückenmark liegen viele Reihen solcher Neuronen-Ketten parallel.

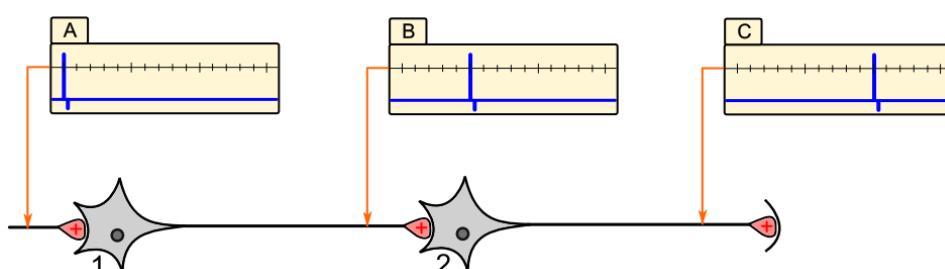
Um in den Neuronen-Verschaltungen die Signal-Verläufe deutlich zu machen, nutzen wir hier einfache Anzeigen. Sie protokollieren die Signale (Ruhe-Membran-Potential, Aktions-Potential, de- und Hyperpolarisation) im Verlauf der Zeit (während eines Experiments).

Das Ganze ist natürlich extrem modellhaft. Im Modell nutzen wir als Zeit-Einheit Takte. Für die Erregungs-Leitung von den Dendriten bzw. dem abgelegenen Soma bis zu den synaptischen Endbläschen braucht ein AP in unserem Modell 5 Takte.

Die Neuronen haben auch nur sehr wenige Verbindungen. Die Verbindungen sind immer statisch und sind auf entweder erregend oder hemmend reduziert. Alle synaptischen Verbindungen erzeugen immer ein gleichwertiges Signal an der folgenden postsynaptischen Membran.



5-Takte-Modell der AP-Übertragung

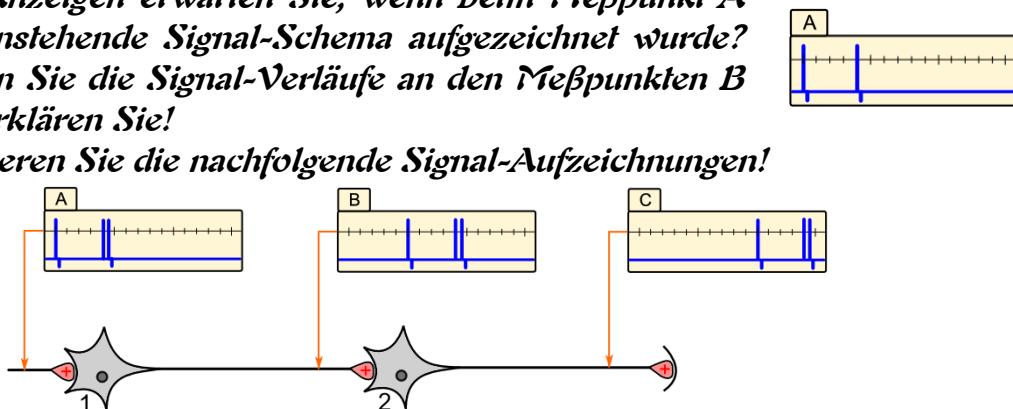


Zum Zeitpunkt 0 – dem Start des Experiments – beobachten wir mit dem Meßgerät A ein Aktions-Potential (AP) quasi vor der Nervenzelle 1. Da es sich um eine erregende Synapse

handelt, wird das AP auf die Nervenzelle 1 übertragen und wandert über dessen Axon in Richtung Nervenzelle 2. Nach 5 Takten kommt das AP am Meßpunkt B an. Es wird dann über eine erregende Synapse auf die Nervenzelle 2 übertragen und auf deren Axon zur nachfolgenden Zelle weitergeleitet. Hierfür sind wieder 5 Takte notwendig. Das AP ist also im Verlauf von 10 Takten genau zwei Nervenzellen weitergewandert.

Aufgaben:

1. Warum wurde im Modell für die Signal-Übertragung an der Synapse für den doch sehr kleinen Weg trotzdem 1 Takt veranschlagt? Begründen Sie dieses Modell-Detail!
2. Welche Anzeigen erwarten Sie, wenn beim Meßpunkt A das nebenstehende Signal-Schema aufgezeichnet wurde? Skizzieren Sie die Signal-Verläufe an den Meßpunkten B und C! Erklären Sie!
3. Interpretieren Sie die nachfolgende Signal-Aufzeichnungen!



Divergenz

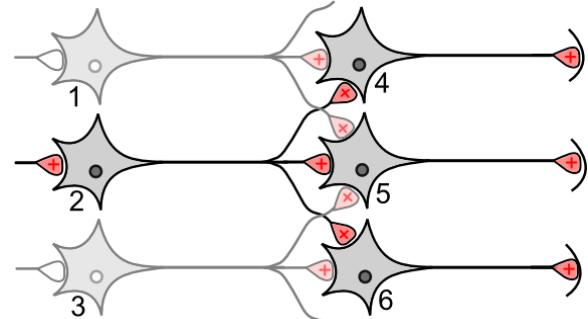
Bei divergenten Neuronen-Verschaltungen sind die Neuronenreihen teilweise querverbunden. Die Erregung einer Zelle (z.B. in der Mitte, Zelle 2) wird auf mehrere nachfolgende Neuronen übertragen. Es kommt so zu einer Vervielfachung (Verteilung) der Erregung.

Voraussetzung für die Divergenz eines Signals ist aber, dass die erregende Zelle (2) genug Synapsen zu den Folge-Neuronen hat. Fehlen diese bzw. sind einfach nicht genug vorhanden, dann kann meist keine ausreichende Depolarisierung an den postsynaptischen Zellen erreicht werden. Divergierende Neuronen-Verschaltung dienen der Verstärkung und der Verteilung von Erregungen.

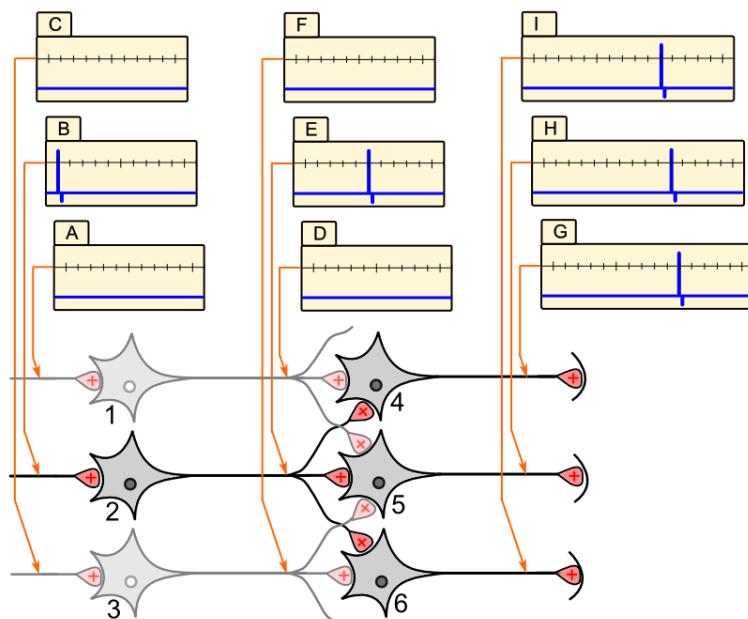
Gut lässt sich die Vervielfachung an den Signal-Übersichten erkennen.

Die Signale (AP's), die über eine Zuleitung (hier nur Nervenzelle 2) geleitet werden, werden auf die Nervenzellen 4, 5 und 6 verteilt.

Aus einem Aktions-Potential sind so praktisch drei (AP's auf verschiedenen Kanälen) geworden.



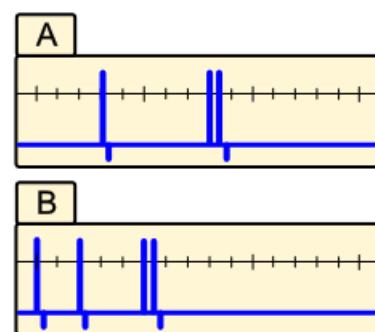
Divergenz-Verschaltung von Neuronen



Signal-Verfolgungs-Experiment an Divergenz-Verschaltung

Aufgaben:

1. Welche Beobachtungen könnten wir machen, wenn statt am Meßgerät B die gleiche Signalfolge am Meßgerät C erfasst wird? Erläutern Sie Ihre Überlegungen!
2. Welche anderen Anzeigen erwarten Sie, wenn nebenstehende Signal-Schemata (Meßpunkte A und B) aufgezeichnet wurde? Skizzieren Sie die Signal-Verläufe an den Meßpunkten D bis G! Erklären Sie!
3. Geben Sie für einen anderen Kurs-Teilnehmer ein Signal-Schema mit insgesamt maximal 5 AP's für die Meßpunkte A und C vor! Prüfen Sie hinterher die von ihm vermuteten Signal-Verläufe!



Konvergenz

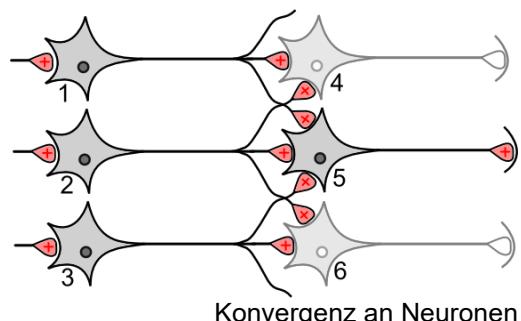
Die Neuronenreihen sind auch hier an bestimmten Neuronen querverbunden. Um eine nachfolge Zelle zu erregen, ist die Erregung mehrerer vorlaufenden Neuronen notwendig. Praktisch kommt es zu einer Reduzierung von Erregung, was auch als Filterung verstanden werden kann.

Eine Konvergenz tritt z.B. dann auf, wenn relativ wenige Synapsen zu den erregbaren Neuronen vorhanden und die Folgezellen weniger erregbar sind.

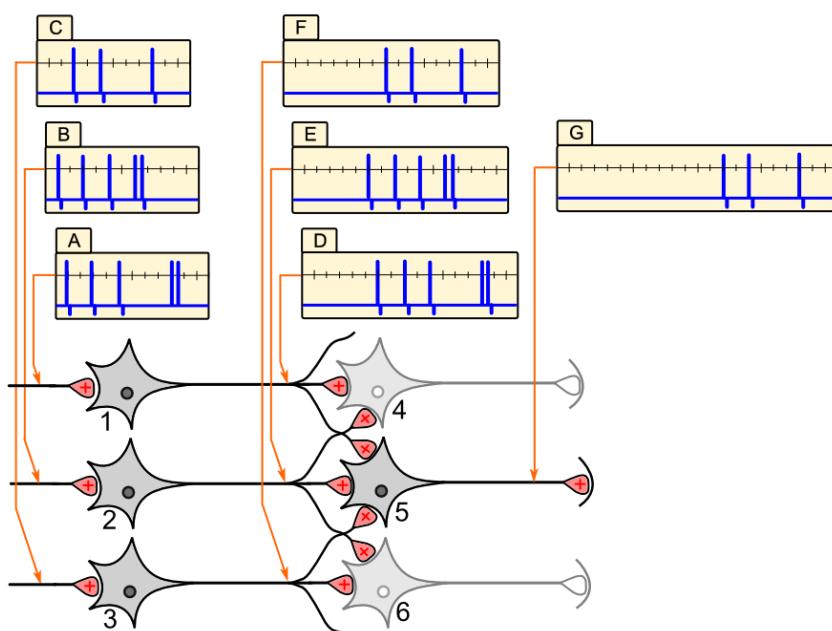
Nur bei einer gemeinsamen Erregung der Zelle 5 durch die Neuronen 1, 2 und 3 kommt es ev. zur Ausbildung eines Aktions-Potentials (an Neuron 5). In der Natur werden mit Konvergenzen Signale gefiltert. Nur wenn genügend Vorsignale vorhanden waren, wird eine Erregung weitergeleitet.

Im nebenstehenden Signal-Verfolgungs-Experiment benötigt die summierende / zusammenfassende Nervenzelle 5 immer drei gleichzeitig eintreffende AP's, um selbst ein AP zu bilden.

Auch eine schnelle Folge von AP's ("Feuern des Neurons") kann die postsynaptische Membran an Nervenzelle 5 soweit depolarisieren, dass ein AP auf einer anderen Leitung ausreicht, um ein AP an der erregten Zelle aufzubauen.



Konvergenz an Neuronen



Aufgaben:

1. Geben Sie für die anderen Kurs-Teilnehmer ein Signal-Schema mit insgesamt maximal 8 AP's für die Meßpunkte A, B und C vor! Erstellen Sie selbst eine Lösung für die Aufgabe! Diskutieren Sie dann mit allen Kurs-Teilnehmern die vorgeschlagenen Signal-Schemata!

Vorwärtshemmung

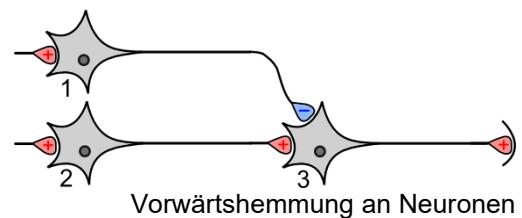
Die Vorwärtshemmung ist ebenfalls ein Beispiel für eine Signal-Filterung. Mit ihr können starke Signale vollständig ausgelöscht werden.

Auf der Hauptbahn ist das Nachfolger-Neuron mit erregenden Synapsen verknüpft. Daneben enden noch inhibitorische Synapsen einer Nachbar-Bahn an der Nachfolger-Zelle (Postsynapse).

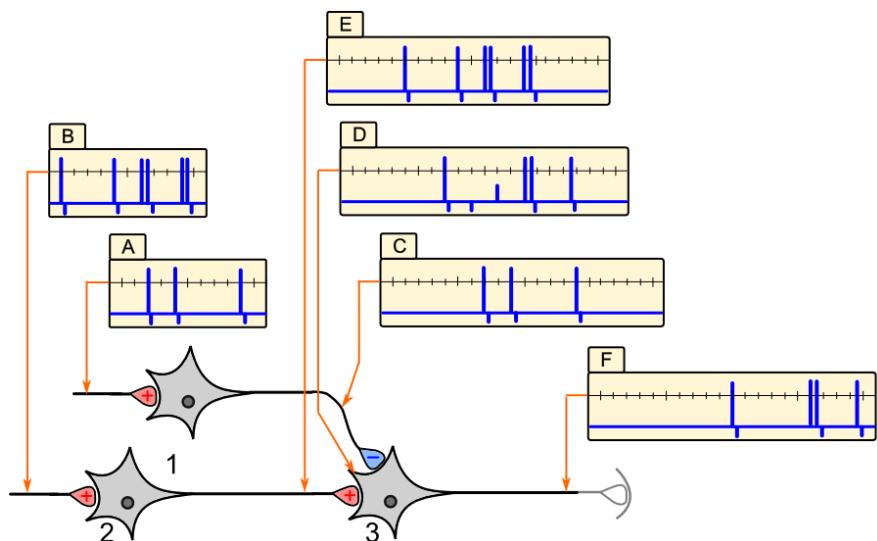
Kommen nun AP's auf beiden Bahnen an, dann wird die eine Bahn ($2 \rightarrow 3$) durch die zweite gehemmt ($1 \rightarrow 3$).

Man spricht auch von einer Entbahnung (Disfazilitation).

Stellt das hemmende Neuron (1) dann irgendwann seine Aktivität ein, wird der "normale" Signal-Weg wieder benutzbar. Durch neue Aktions-Potentiale kann diese Bahn ($2 \rightarrow 3$) nun wieder gefestigt werden (Fazilitation). Dabei kommt es also gewissermaßen zu einer Enthemmung (Disinhibition) der Neuronen-Kette ($2 \rightarrow 3$).



Vorwärtshemmung an Neuronen

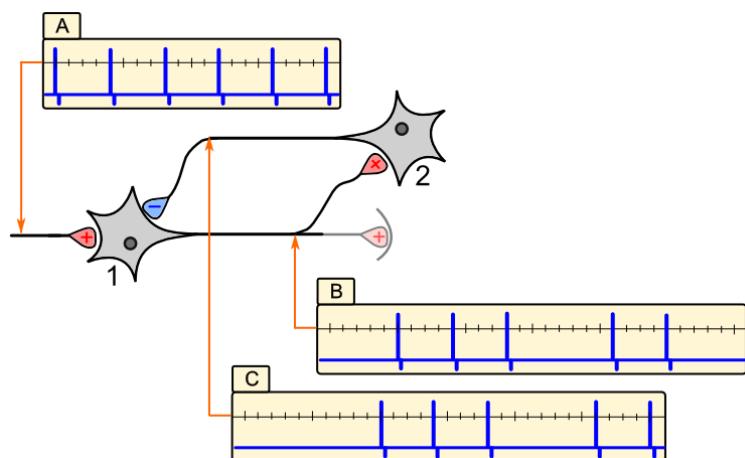
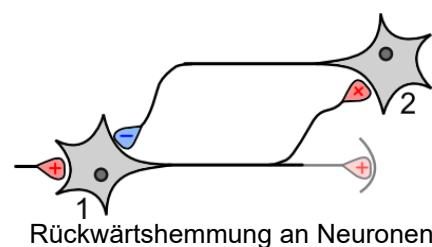


Aufgaben:

1. Interpretieren Sie die Signal-Verläufe im obigen Schema! Gehen Sie dabei auch auf den besonderen Meßpunkt D ein!
2. Wie verändern sich die Signal-Verläufe an den Stationen C bis F, wenn man die Synapsen-Arten am Soma von Nervenzelle 3 tauschen würde? Skizzieren Sie die entsprechenden Signal-Anzeigen und erläutern Sie Ihre Ergebnisse!

Rückwärtshemmung

Zwei Nervenzellen sind gewissermaßen im Kreis geschlossen. Die zurückwirkende Zelle besitzt inhibitorische Synapsen zur anderen Zelle. Läuft nun ein AP über die Bahn, dann wird auch das Neuron 2 mit erregt. Durch die inhibitorische Rückkopplung, kommt es nun an Neuron 1 zu einer Hyperpolarisation. Ein weiteres Aktions-Potential auf der Bahn kann nicht genug Depolarisation aufbauen und wird so ausgelöscht. Praktisch kommt es zu einer Signal-Halbierung.



Aufgaben:

1. !

laterale Hemmung

Hierbei handelt es sich um Vorrwärtshemmung im Verband. Unzählige gleichartige Strukturen liegen parallel nebeneinander.

Solche Neuronen-Verbände findet man vornehmlich in Sinnesorganen, wo viele Rezeptoren / Sinneszellen parallel arbeiten und Unmengen an Informationen anfallen. Sie alle zu Verarbeiten, würde zu einer Reiz-Überflutung im Gehirn führen.

Ein Ausweg wäre es natürlich, einfach weniger Signale durch weniger Sinnes-Zellen entstehen zu lassen. Damit wären aber viele Sinne (z.B. optischer Sinn) in ungünstigen Zeiten (Dunkelheit) viel zu unempfindlich.

Die laterale Hemmung dient praktisch der Kontrast-Bildung. Es geht nicht um die Übertragung der vielen Erregungen z.B. für eine rote Fläche, sondern es wird einfach besonderen Wert auf die Grenze zwischen der roten Fläche und der Umgebung Wert gelegt. Das reduziert die Daten-Menge ganz wesentlich. Die fehlenden Informationen interpretiert unser Gehirn einfach dazu.

Mit vielen optischen Trick-Bildern kann man das sehr gut belegen.

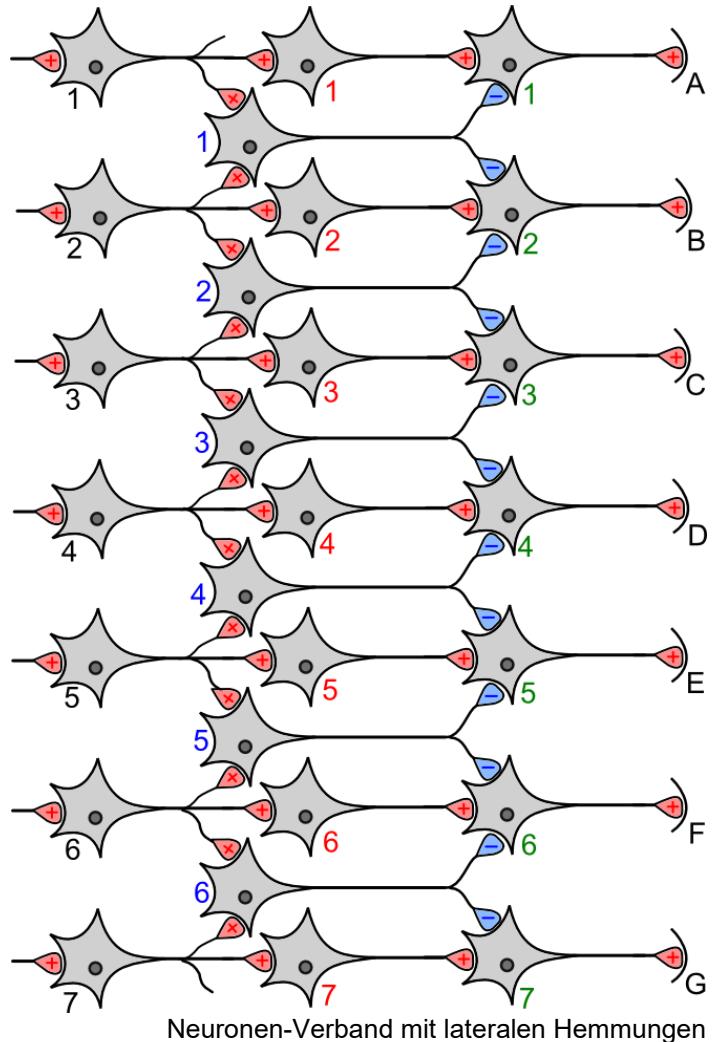
Um diese Neuronen-Verschaltung zu verstehen, müssen wir uns u.a. an die räumliche und zeitliche Summation von Erregungen zurück erinnern (→ [2.2.7.4. räumliche und zeitliche Summation \(Bahnung\) von Erregungen](#)). Da haben wir gesehen, dass die Stärke eines Reizes in der Anzahl der Aktions-Potentiale codiert ist. Viele Aktions-Potentiale stehen für ein intensives Ausgangssignal.

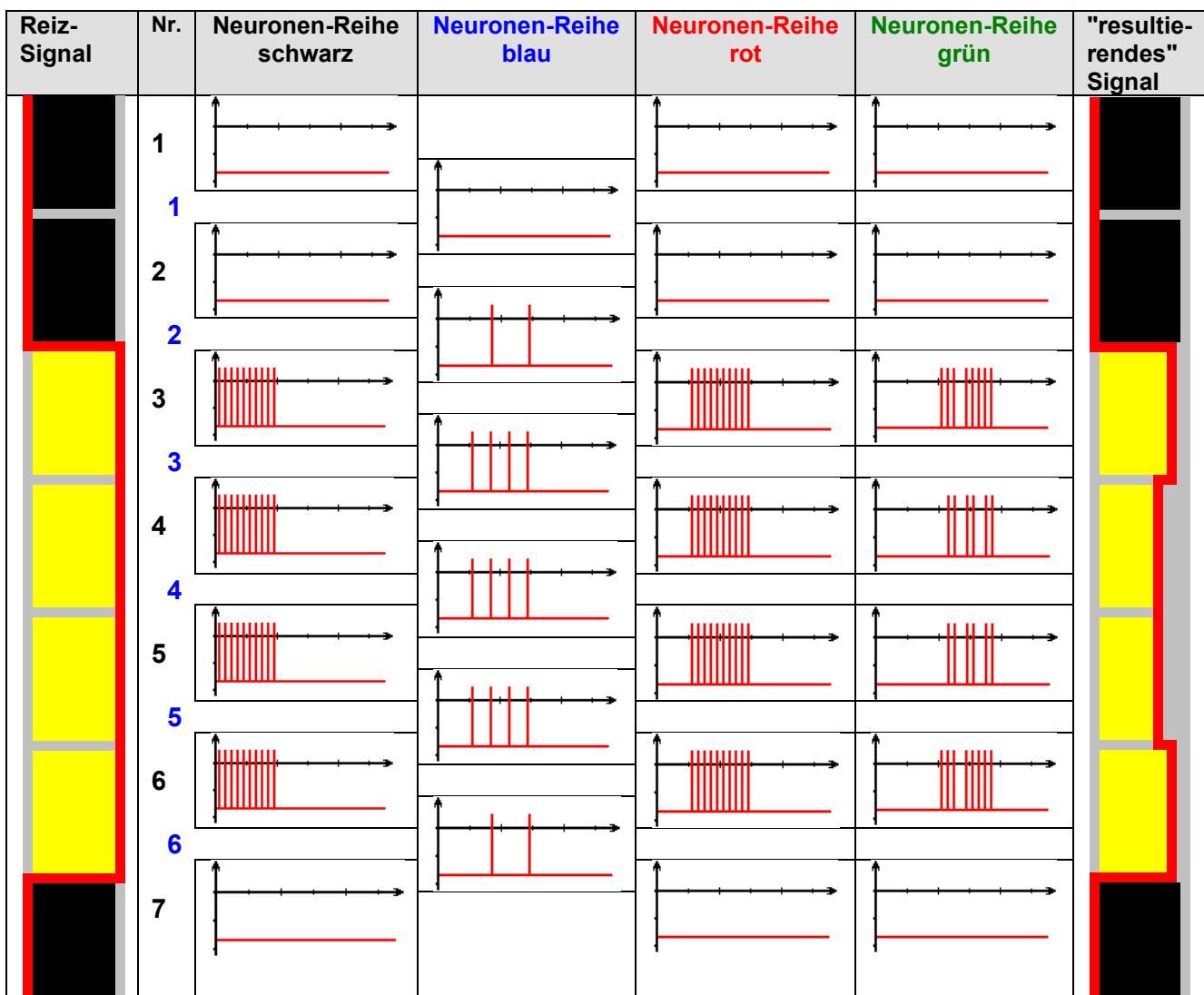
Wirkt z.B. im Auge ein Hell-Dunkel-Muster ein, dann kann man Modellhaft die Wirkung der lateralen Inhibition nachvollziehen. Für unser Modell müssen wir bestimmte Vereinfachungen und Annahmen tätigen, damit der Effekt sichtbar wird.

Das Reiz-Signal ist also ein Hell-Dunkel-Muster. Die gelben Flächen in der Spalte "Reiz-Signal" sollen den Hell-Anteil veranschaulichen. Die rote "Kurve" im Reiz-Signal stellt die Licht-Intensität dar.

Für alle Neuronen werden die Potentiale aufgezeichnet. Dabei wird – als einheitlicher und gut definierter Ort – immer der Axon-Hügel genutzt.

Für die hemmenden Neuronen (**blaue Neuronen-Reihe**) wird noch angenommen, dass sie erst bei mehreren übertragenen Aktions-Potentialen von der Vorgänger-Zelle (**schwarze Neuronen-Reihe**) ansprechen. Die Filter-Rate liegt im Modell bei 20 % (entspricht 1 aus 5 Aktions-Potentialen). Die **rote Neuronen-Reihe** verrechnet gewissermaßen die Erregungen der eigenen Linie (Neuronen-Kette). Bei ihnen wird immer dann ein gleichzeitig eintreffendes Aktions-Potential ausgelöscht, wenn von beiden lateralen (blauen) Neuronen eine Hemmung (IPSP) ausgeht.

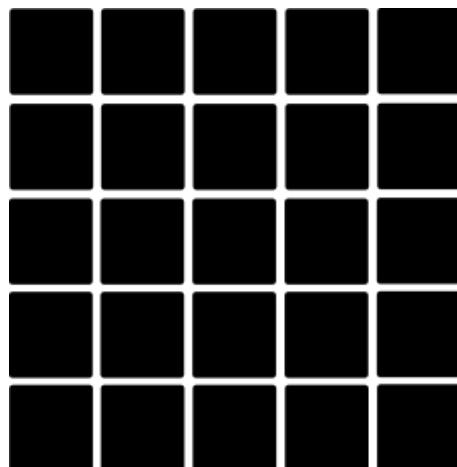




Das resultierende Signal ist natürlich kein analoges Licht-Intensitäts-Signal, noch ein modifiziertes Hell-Dunkel-Muster. Diese beiden Darstellungen dienen nur der Veranschaulichung der Wirkungsweise einer lateralen Inhibition. So würde das Gehirn das ursprüngliche Muster / die Licht-Intensität wahrnehmen. Die Aktions-Potentiale der grünen Neuronen-Reihe, sind die eigentlichen Ergebnis-Signale.

Für den Nachweis der lateralen Hemmung soll das nebenstehende Muster (HERMANN-Gitter) dienen. Schaut man auf dieses Muster, dann sieht man an den Kreuzungen der weißen Gitter-Linien graue Quadrate. Diese sollen durch die laterale Hemmung entstehen. Auffällig ist dabei der Eindruck, dass auf dem Kreuzungs-Punkt, auf den man fokussiert schaut, kein graues Quadrat erscheint. Verändert man den Fokus, dann wandert die Fehlstelle mit.

Nach neueren Forschungen ist der Effekt am HERMANN-Gitter vielleicht aber gar nicht ursächlich in der lateralen Hemmung zu suchen. Näheres dazu bei der Besprechung des Lichtsinn's (→ [3.1.2.5. Sehen mit dem Gehirn – optische Täuschungen usw. usf.](#))



Erregungs-Speicherung

Für eine Erregungsspeicherung werden mindestens zwei – in einem Kreis verbundene – Neuronen gebraucht. Beide besitzen erregende Synapsen.

Ein auf der Bahn weitergegebenes Aktions-Potential wird normal weitergeleitet. Gleichzeitig wird das zweite Neuron erregt. Dieses erregt nun wieder Neuron 1. Das gebildete AP kann nun auf der Bahn auf nachfolgende Neuronen weitergegeben.

Da nun auch wieder Neuron 2 erregt wird, wiederholt sich der Vorgang immer wieder. Die Erregung läuft im Kreis und ist gewissermaßen "gespeichert".

Eine solche Art der Informations-Speicherung durch im Kreis laufende Aktions-Potentiale ist nur dadurch möglich, dass die Informations-Übertragung an den chemischen Synapsen und natürlich auch durch die normale Signal-Laufzeiten immer ein bisschen verzögert wird.

Mit einem solchen Verband lässt sich ein einfaches Lernen erklären. Der Nachteil einer solchen Schaltung ist natürlich, dass nun die Informationen für immer gespeichert sind und ständig Signale aus dem Verband abgegeben werden.

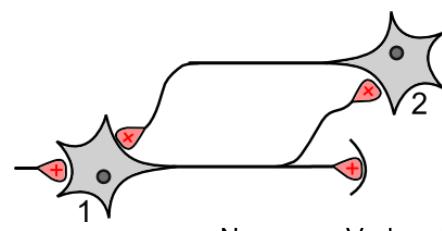
Möglich wird das Löschen der Speicher-Information durch inhibitorische Synapsen an (mindestens) einem Ring-Neuron (Kreis-Neuronen).

Kreist ein Aktionspotential im Neuronen-Verband 1+2, dann kann ein AP von Neuron 3 die wiederholte Erregung von Neuron 2 verhindern / unterdrücken. Im Ergebnis wird Neuron nicht mehr von Zelle 2 erregt. Das "gespeicherte" AP ist gelöscht.

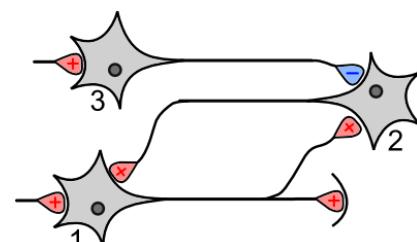
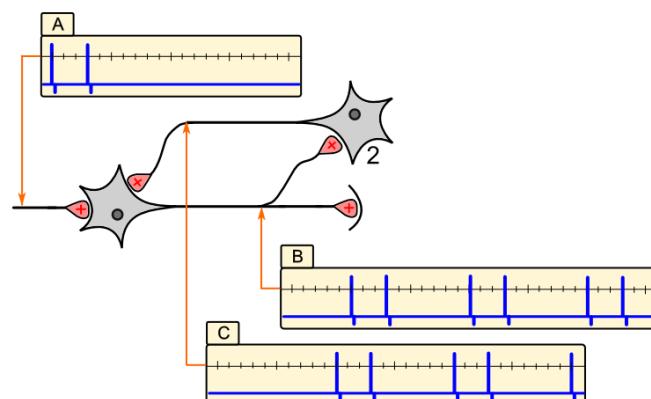
Eine wirklich funktionierende Speicher-Einheit braucht aber auch die Möglichkeit, trotz weiterhin gespeicherter Information, die Ausgabe / Abgabe an nachfolgende Neuronen (4) einzuschränken. Wer will schon ständig daran erinnert werden, dass er irgendwann mal z.B. "1+1" gelernt hat.

Eine Erregung über Neuron 5 sorgt für die Unterbrechung des Informationsflusses auf der Bahn (1 → 4).

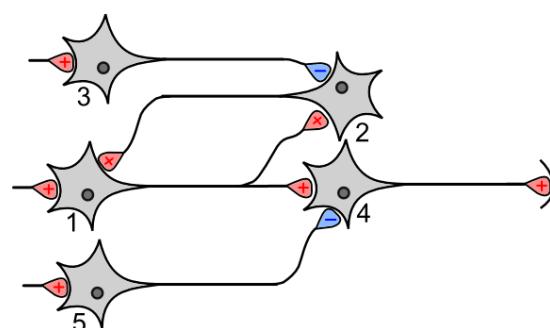
Die Speicherung des Aktions-Potentials erfolgt nach wie vor im Neuronen-Kreis 1+2.



Neuronen-Verband zur Erregungs-Speicherung



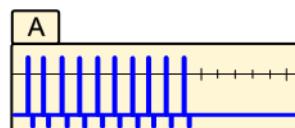
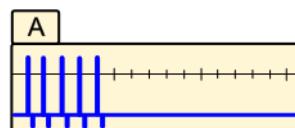
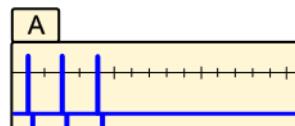
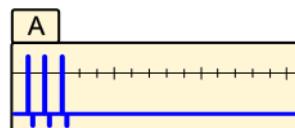
Neuronen-Verband zur Erregungs-Speicherung mit Lösch-Funktion



Neuronen-Verband zur Erregungs-Speicherung mit Lösch-Funktion und Ausgabe-Unterdrückung

Aufgaben:

1. Erstellen Sie eine Neuronen-Schaltung für eine Speicher-Einheit, bei der nur dann eine "Ausgabe" erfolgt, wenn ein Auslöse-Signal (Lese-Befehl) ankommt!
2. Wieviele solcher Speicherzellen bräuchte man theoretisch, um sich die Ziffern von 0 bis 9 zu merken? Skizzieren eine solche Schaltung! (Für wiederkehrende Elemente können Sie Block-Symbole oder Fortsetzungspünktchen nutzen!)
3. Skizzieren Sie die weiteren Signal-Verläufe (bis Takt 50) für die Meßpunkte B und C im Erregungs-Speicher-Ring! Begründen Sie Ihre Signal-Verläufe!
4. Für die Signal-Verläufe am Neuronen-Ring zur Erregungs-Speicherung werden die nachfolgenden Signal bei Meßpunkt A aufgezeichnet. Welche Signale sind bei den Meßpunkten B und C im Verlauf von rund 30 Takten Gesamt-Zeit zu erwarten? Erläutern Sie!
 - a) 3 AP's im Abstand von einem Takt
 - b) 3 AP's im Abstand von zwei Takten
 - c) 5 AP's im Abstand von einem Takt
 - d) 10 AP's im Abstand von einem Takt



für die gehobene Anspruchsebene:

- a) 10 AP's im Abstand von einem Takt

Weitere Aufgaben für die gehobene Anspruchsebene:

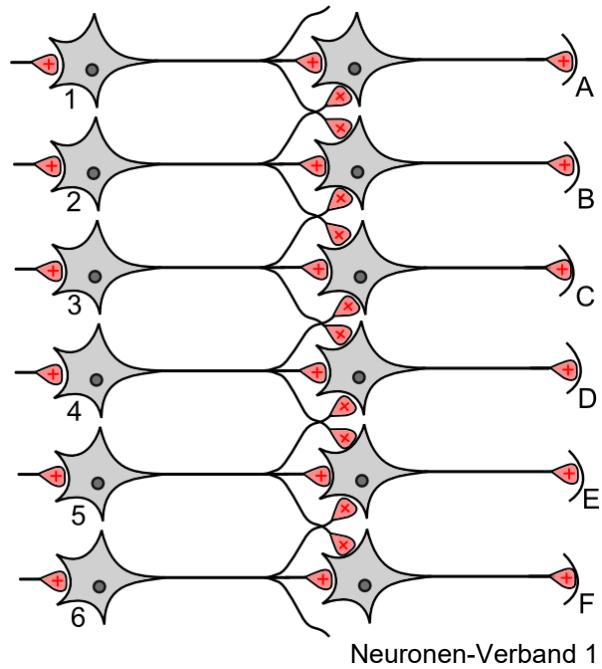
- a) Geben Sie für den Speicher-Ring ein eigenes Signal-Schema für den Meßpunkt A vor! (Im Zeitraum von 10 Takten sollen maximal 5 AP's auftreten)
- b) Erstellen Sie die Lösung (Signal-Verläufe für die Meßpunkte B und C (maximal 40 Takte)!
- b) Tauschen Sie innerhalb des Kurses zuerst einmal die Ausgangs-Signal-Schemata! Erstellen Sie zur getauschten Aufgabe die Lösung! Diskutieren Sie die Lösung mit dem Aufgaben-Erststeller!

komplexe Aufgabe:

Gegeben ist jeweils die nebenstehende Verschaltung von Neuronen.

Die Erregungen kommen immer gleichzeitig an der nachfolgenden Zelle an (Neuronen arbeiten quasi synchron im Takt). Jedes Aktionspotential führt auch zu einer Reaktion der Folgezelle. Bei zwei gleichzeitig ankommenden Erregungen wird insgesamt nur eine weitergegeben, bei drei werden dann zwei kurz aufeinanderfolgende Aktionspotentiale ausgelöst.

- Welche Ausgabe-Muster ergeben sich, wenn die in der Tabelle angegebenen Erregungs-Muster in den Neuronenverband eingeleitet werden?
- Skizzieren Sie sich die untere Tabelle ab und ergänzen Sie die fehlenden Potential-Diagramm!



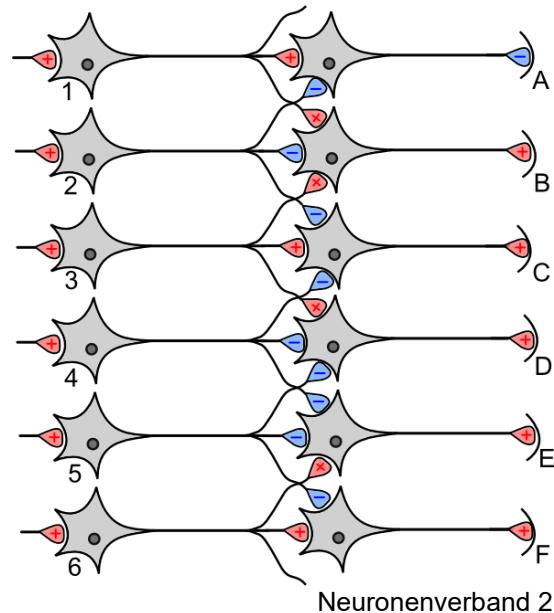
Neuronen-Verband 1

Reiz-Signal	Nr.	Neuronen-Reihe 1 – 6	2. Neuronen-Reihe	Neuronen-Reihe A – F	"res." Signal
	1				
	2				
	3				
	4				
	5				
	6				

weiter auf der nächsten Seite →

c) Welche Ausgabe-Muster ergeben sich, wenn die in der Tabelle angegebenen Erregungs-Muster in den Neuronenverband 2 eingeleitet werden?

d) Skizzieren Sie sich die untere Tabelle ab und ergänzen Sie die fehlenden Potential-Diagramm!



Reiz-Signal	Nr.	Neuronen-Reihe 1 – 6	2. Neuronen-Reihe	Neuronen-Reihe A – F	res. Signal
	1				
	2		↑ (red vertical bar)		
	3				
	4				
	5				
	6		↑ (red vertical bar)		

2.2.11. motorische Endplatten

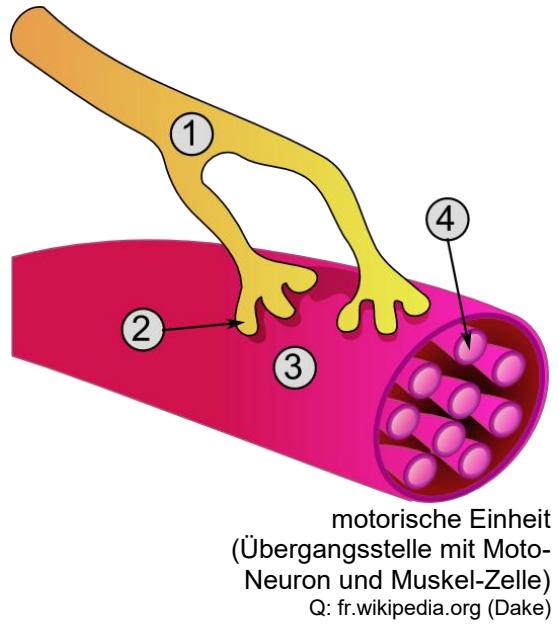
kurz vor dem Erreichen des Ziel-Muskel's verzweigt sich das Moto-Axon mehrfach, dadurch werden viele einzelne Muskel-Faser über die gesamte Länge des Muskel's erreicht

dieser Verzweigungs-Baum wird Telodendron genannt
jeweils von Telo-Glia (marklose Glia-Zellen) umhüllt

- (1) Axon
- (2) motorische Endplatte (motorische Synapse)
- (3) Muskel-Zelle
- (4) Muskel-Fasern (Myo-Fibrille, Aktin-Myosin-Filamente)

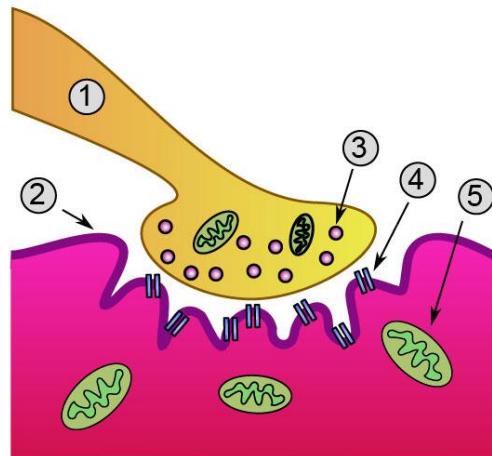
motorische Endplatte als besondere Form der Synapse, AcCh-Rezeptoren
in der Muskel-Faser ist kleine Einbuchtung für die motorische Endplatte vorhanden, postsynaptische Membran in der Mulde noch weiter gefaltet (subneuraler Falten-Apparat), deutliche Oberflächen-Vergrößerung,

in ihr liegen nicotinerge AcCh-Rezeptoren



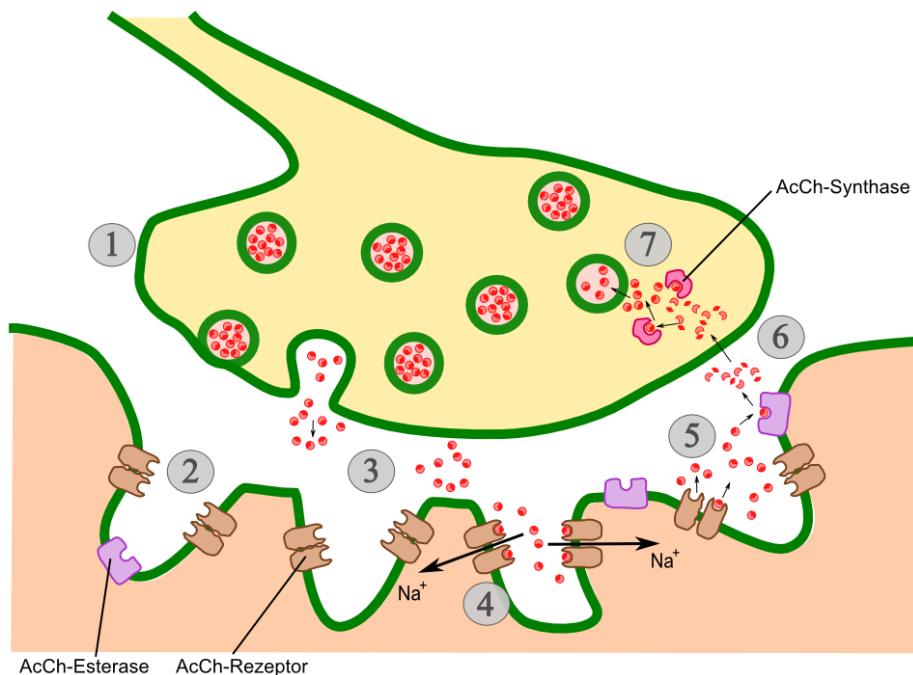
- (1) Axon
- (2) Zellmembran der Muskel-Zelle
- (3) Neuro-Vesikel
- (4) Acetylcholin-Rezeptoren
- (5) Mitochondrien

Funktionsweise wie nicotinerge AcCh-Rezeptoren
nach Depolarisation Öffnung von Ca^{2+} -Kanälen
Einstrom der Ca^{2+} -Ionen, ermöglichen das Zerplatzen der Neuro-Vesikel in den Spalt zwischen motorischer Endplatte und Muskel-Zelle



Q: fr.wikipedia.org (Dake + Nrets)

AcCh dockt an Rezeptoren an und öffnet deren Na^+ -Kanal; Na^+ -Einstrom bewirkt Depolarisierung (Endplatten-Potential) → ev. bis Muskel-Aktions-Potential
Endplatten-Potential langgezogene Depolarisierung, bis zur vollständigen Regeneration des Muskel-Membran-Potentials dauert es ungefähr 10 ms



Schwellen-Potential

ist das Potential, bei dem bei einer Depolarisation die Umschaltung zum Aktions-Potential (Muskefaser-Kontraktion) erfolgt

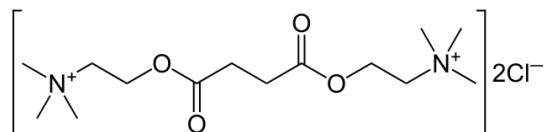
Aktions-Potential (der Muskel-Zelle) 10 ms lang, also 10x länger als Nerven-Aktions-Potential, langsamere Repolarisierung als bei Nerven-Aktions-Potential, dadurch auch keine nachfolgende Hyperpolarisierung

Muskel-Aktions-Potential aktiviert Dehydropyridin-Rezeptoren (Ca^{2+} -Kanäle), einströmende Ca^{2+} -Ionen lösen Signal-Kaskade mit einer verstärkten intrazellulären Ca^{2+} -Freisetzung aus, hierfür sind sogenannte Ryanodin-Rezeptoren in der terminalen Zisterne verantwortlich

Art und Weise der Muskel-Kontraktion hängt auch von der Signal-Häufigkeit und von den Pausen ab (z.B. Muskel-Zuckung, Muskel-Tetanus) mehr dazu bei den efferenten Systemen (\rightarrow [5.1. Muskelatur](#))

2.2.11.1. Beeinflussung der motorischen Endplatten bzw. dazugehörender Zellen durch Medikamente, Gifte, ...

Suxamethonium (Succinylcholin, SCh) ist eine Substanz, die eine Dauer-Depolarisation bewirkt. Es befindet sich z.B. in den Muskelentspannenden Medikamenten Lysthenon® und Pantolax®.



Q: de.wikipedia.org (Benjah-bmm27)

blockiert Na^+ -Kanäle

wirkt als Antagonist an den Acetylcholin-Rezeptoren der motorischen Endplatten. wirkt nicht an Nerven

stärkere Affinität zum Rezeptor als AcCh, dadurch auch längere Öffnung des Kanals (kompetitive Verdrängung)

langsamerer Abbau des SCh durch die Esterase

bewirkt Depolarisation, die erst nach Abbau des SCh wieder zum RMP normalisiert wird, Abbau erfolgt innerhalb kurzer Zeit (5 – 10 min)

Wirkung sehr schnell (Anschlagszeiten von 45 – 60 s), deshalb auch z.B. bei notwendiger Intubation und vorhandenen Verkrampfungen (Kurznarkosen) genutzt

Curare

größere Affinität zum Rezeptor als AcCh, AcCh, dadurch auch längere Anlagerung am Rezeptor (kompetitive Verdrängung)

keine Öffnung des Kanals

wirksame Substanz meist d-tubo-Curarin

Atemstillstand

Eserin, Neostigmin

Esterase-Hemmer, Abbau des AcCh wird verzögert, dadurch auch längere Anlagerung am Rezeptor

werden z.B. als Gegenmittel (Antidot) bei Curare-Vergiftungen benutzt

komplexe Aufgaben (z.B. zur Vorbereitung auf eine Klausur):

1. Skizzieren Sie eine myelinisierte Nerven-Zelle! Beschriften Sie die Teile und Abschnitte! Wo sind Veränderungen in der Skizze zu erwarten, wenn es eine nicht-myelinisierte Zelle sein soll?

2. Ein ganz neuer Hilfs-Assistent soll für den Vortrag des Dozenten die folgenden 4 Diagramme (A - D) geordnet bereitstellen. Dabei sollen die Situationen:

I: normale Signal-Übertragung an chemischer Synapse

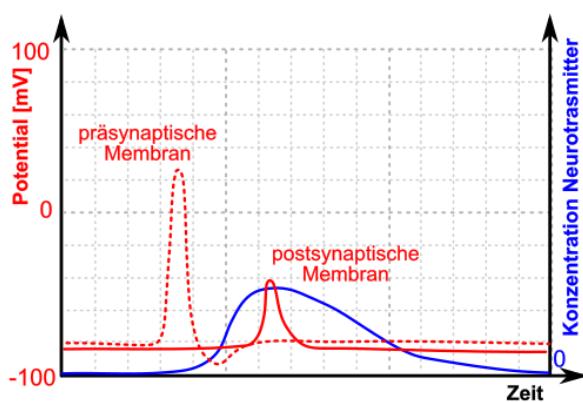
II: normale Signal-Übertragung an elektrischer Synapse

III: Signal-Übertragung mit EPSP

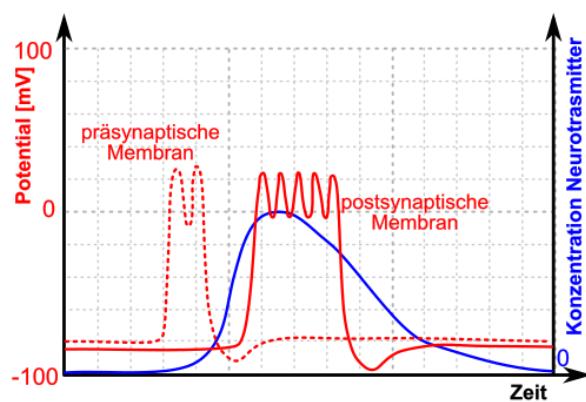
III: Signal-Übertragung unter Drogen-Einfluss

dargestellt sein.

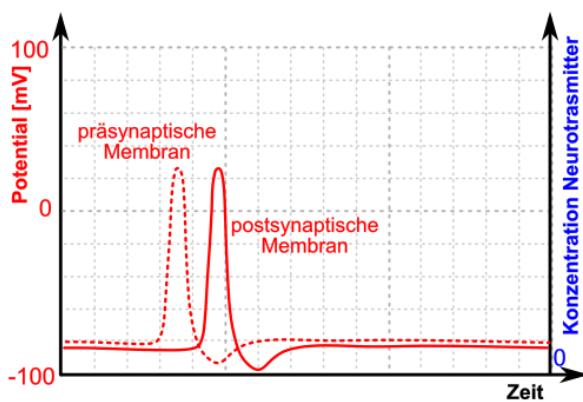
A: ...



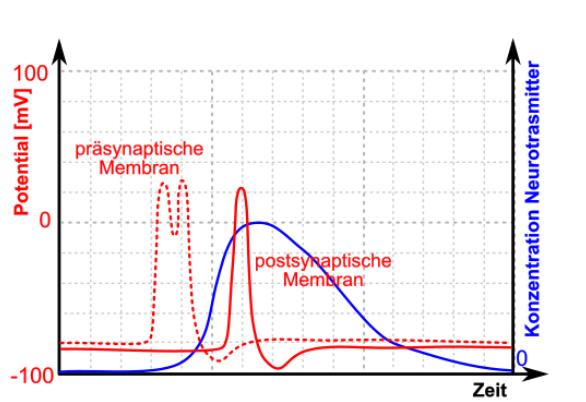
B: ...



C: ...



D: ...



a) Ordnen Sie die Diagramme A – C den Situationen I – III zu!

d) Begründen Sie ausführlich die Zuordnung einer Situation zum Diagramm C!

c) Interpretieren Sie das Diagramm A!

d) Stellen Sie eine Hypothese auf, welche biochemischen Veränderungen / Zusammenhänge (im Vergleich zu den normalen Vorgängen) zur Situation von Diagramm B führen könnten?

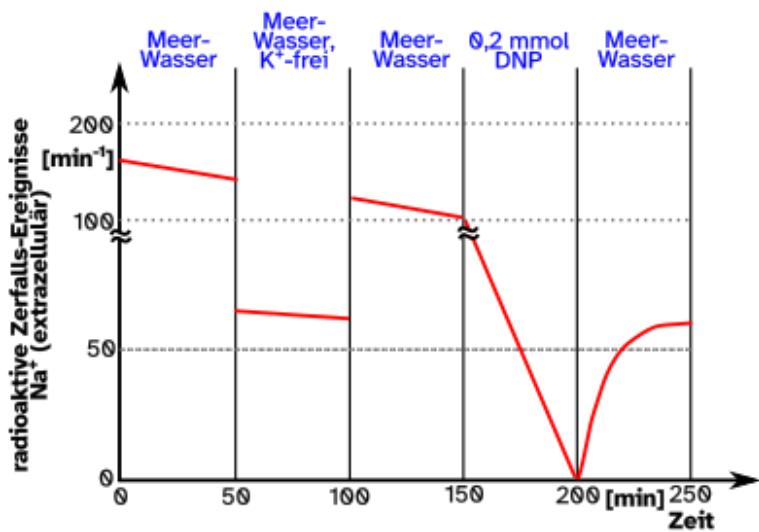
3. Erläutern Sie unter Verwendung der folgenden Begriffe die Entstehung eines Aktions-Potential's!

Repolarisierung, Overshot, Alles-oder-Nichts-Prinzip, Schwellenwert, Ruhe-Membran-Potential, Natrium-Kalium-Pumpe, Hyperpolarisation, Depolarisation, Puls-Codierung, Kalium-Pore / Kalium-Kanal

4. Ein beliebtes Untersuchungs-Objekt sind die Axone von Tintenfischen der Gattung *Loligo*. Sie sind sehr groß und gut zu präparieren. Die Riesen-Axone können für Versuche schnell von einem Umgebungs-Medium in ein anderes umgebettet werden. Für die nachfolgenden Versuche wurde die Riesen-Axone eine längere Zeit in einem Nähr-Medium (RINGER-Lösung) gelagert, das radioaktive Natrium-Ionen enthielt!

In der eigentlichen Versuchs-Serie wurde ein Riesen-Axon in verschiedene Umgebungs-Lösungen getaucht und dann jeweils die Radioaktivität (Ereignisse pro min) in der Lösung verfolgt.

Dinitrophenol (DNP) blockiert die ATP-Synthese in den Mitochondrien.



- Erläutern Sie die Entstehung des Ruhemembran-Potential's unter besonderer Beachtung der Na^+ -Ionen an einem natürlichen Riesen-Axon!
- Erläutern Sie, welche Aussagen man aus der Radioaktivität des Umgebungs-Medium's ableiten kann!
- Beschreiben Sie die Versuchs-Ergebnisse Abschnitts-weise!
- Erklären Sie die Versuchs-Ergebnisse sowohl Abschnitts-weise als auch insgesamt!
- In gleichartig verlaufenden Versuch-Serien wurde das Axon jeweils in der Mitte einer Phase elektrisch gereizt. Stellen Sie Hypothesen für die einzelnen Versuch-Serien auf! Skizzieren den jeweiligen Diagramm-Ausschnitt und zeigen Sie daran mögliche Veränderungen (mit einem andersfarbigen Graph)!

5. In Japan ist das Essen von Kugelfisch (Gericht Fugu) sehr beliebt. Jedes Jahr sterben etwa 150 Personen an diesem Essen. Der Kugelfisch enthält in den Keimzellen und in der Gallenblase das Gift Tetrodotoxin (TTX). Mit 10 μg auf einem Kilogramm Körpermasse beim Menschen zählt es zu den stärksten Giften. Es wirkt nur in den Neuronen, nicht aber im Gehirn. Die Opfer werden vollständig (sensibel und motorisch) gelähmt. Für den Fisch selbst ist das Tetrodotoxin nicht giftig.

Der Fisch reichert TTX, was er aus seiner Nahrung aufnimmt, in seinem Leben immer mehr an. In speziellen Zucht-Einrichtungen kann mit Hilfe von TTX-freier Nahrung ungiftiger Fugo produziert werden.

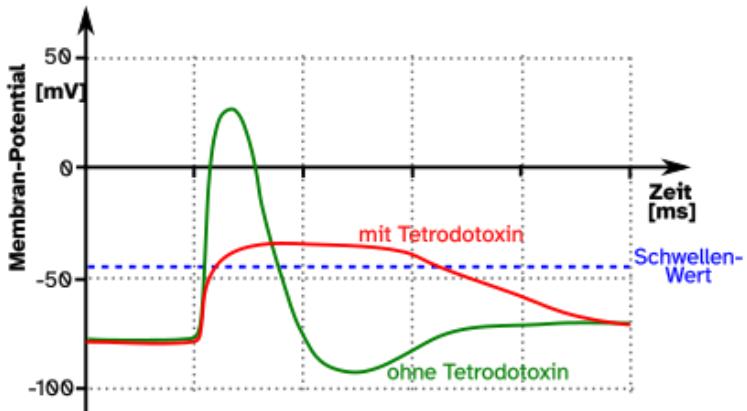
In Gefahren-Situationen pumpt sich der sonst eher Linsen- bis Halbkugelförmige Fisch mit Wasser voll und vergrößert sich zu einer Kugel. Die stachlichen Schuppen richten sich dann nach außen aus.

- Erläutern Sie die Entstehung von Ruhemembran- und Aktions-Potential an einem Neuron!

b) Vergleichen Sie analytisch ein "normales" Aktions-Potential und den Potential-Verlauf nach einer TTX-Vergiftung! Verwenden Sie dazu die Abbildung!

c) Tetrodotoxin blockiert die Spannungs-aktiven Natrium-Kanäle. Sie können nicht mehr geöffnet werden.

Erläutern Sie die neuro-physiologische Wirkung(en)!



d) Ein Gift der Pfeilgift-Frösche – das Batrachotoxin (BTX) – wirkt als Antagonist zum TTX. BTX hemmt die Inaktivierung der Natrium-Kanäle. Die Toxizität beträgt 1 – 2 µg/kg [Körpergewicht]. Erläutern Sie die neuro-physiologische Wirkung einer BTX-Vergiftung! Skizzieren Sie ein Diagramm, in dem ein "normales" Aktions-Potential mit dem von Ihnen vermuteten Potential-Verlauf bei einer BTX-Vergiftung vergleichend dargestellt ist!

e) In den weiblichen Kugelfischen sammelt sich das Gift besonders in den Eierstöcken. Stellen Sie Vermutungen darüber auf, welchen ökologischen und / oder evolutionären Vorteil dies für die Fische haben könnte! Begründen Sie kurz!

f) Köche müssen in Japan eine besondere Lizenz nachweisen, damit sie Fugu zubereiten dürfen! Begründen Sie diese Maßnahme!

3. Bau und Funktion der afferenten Systeme

sieben menschliche Sinne

- optischer Sinn (**sehen**)
- akustischer Sinn (**hören**)
- chemische Sinne (**schmecken, riechen**)
- thermischer Sinn (**Temperatur**-Sinn)
- mechanische Sinne (**tasten**, fühlen; **Lage**-Sinn, **Bewegungs**-Sinn)
- **Kraft**-Sinn
- **Schmerz**-Sinn

wobei historisch gesehen der **siebente Sinne** eigentlich etwas Übersinnliches sein soll – die Vorahnung oder die Intuition

Aus heutiger Sicht unterscheiden wir beim Menschen die oben genannten **10 Einzel-Sinne**.

physikalische Sinne (sehen, tasten, hören, Temperatur, Lage)

elektromagnetische Strahlung (Licht, Wärme)

Grenzfall zwischen Medienbewegung (Luftbewegungen) und Schwingungen (Schallwellen)

direkter mechanischer Kontakt (Bewegung des eigenen oder anderer Körper)

chemische Sinne (schmecken, riechen)

Stoff-Informationen aus flüssigen und gasförmigen Medien

innere (biologische) Sinne (Schmerz)

Sinnes-Zellen und –Organe erfassen

- Qualität (Art)
- Quantität (Stärke / Intensität, Veränderung)
- Dauer

und

- Ausdehnung (räumlich)

eines oder mehrerer Reize

adäquater Reiz

die Sinnes-Zellen sind auf spezielle Reize eingestellt, sind gegenüber dieser Art der Reizung besonders empfindlich (geringste Energie zur AP-Auslösung notwendig) ("Gesetz der spezifischen Sinnes-Energien")

andere Reize bewirken – mit normaler Stärke – selten eine Sinnes-Reaktion (Aktions-Potential)

größere Intensitäten nicht adäquater Reize können ebenfalls Sinnes-Reaktionen hervorrufen, die dann als "Fehl-Wahrnehmungen" empfunden werden (z.B. mechanischer Druck auf Auge bewirkt optische Wahrnehmungen ("Sehen von Sternen" "Schwarz-Sehen")

Generator-Potential

Potentiale unter dem Schwellen-Potential, die sich kontinuierlich mit der Reiz- bzw. Erregungs-Stärke ändern, in Bereich unter dem Schwellen-Potential gilt das Alles-oder-Nichts-Prinzip noch nicht

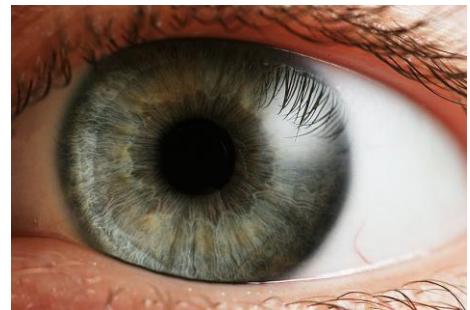
erst wenn das Generator-Potential der Sinnes-Zellen die Schwelle (Schwellen-Potential) übersteigt, wird ein AP ausgelöst → jetzt Alles oder Nichts-Prinzip

wir haben zur Vereinfachung lieber den Begriff Depolarisation benutzt (→ [2.2.4. das Aktions-Potential](#))

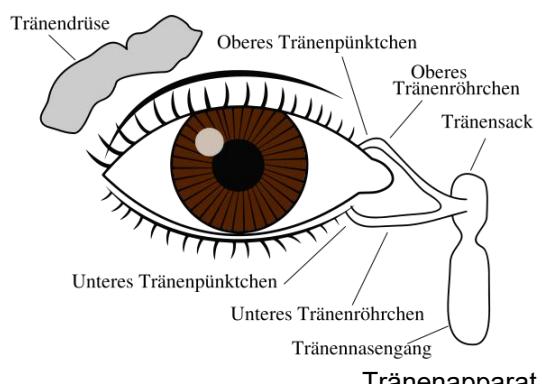
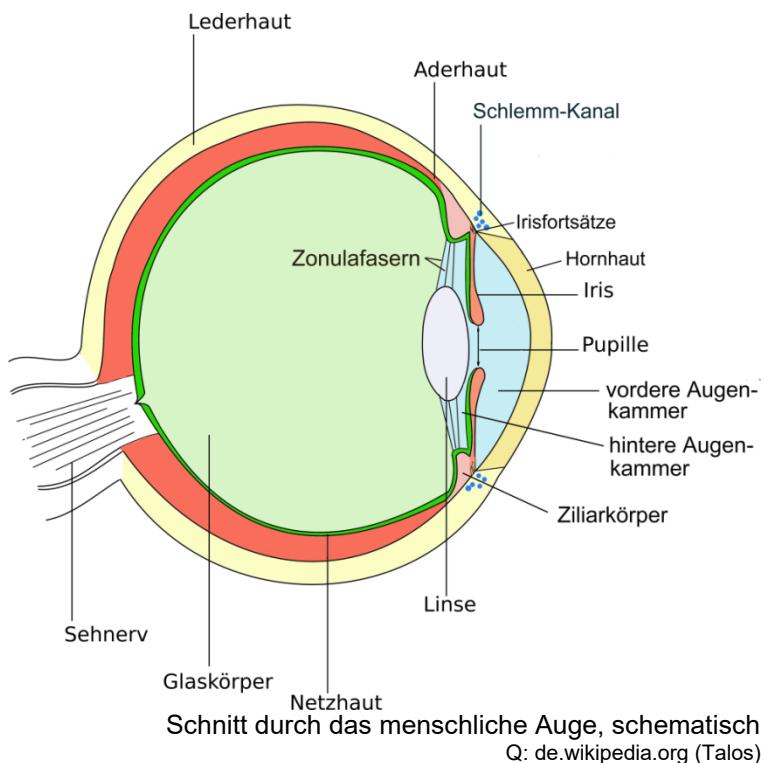
Sinnes-Modalitäten sind die Kombination von Sinn und Organ
das scheint zwar bei vielen Sinnes irgendwie unnötigt, schließlich ist doch klar, dass Licht-
Sinn und Auge zusammengehören. Aber schon bei viel-diskutierten dritten Auge ist die Loka-
lisierung nicht mehr so gerichtet. Ebenfalls nicht so einseitig sind die Sinne, die über das Ohr
realisiert werden. Da finden wir neben dem Hör-Sinn auch Lage- und Bewegungs-Sinn.

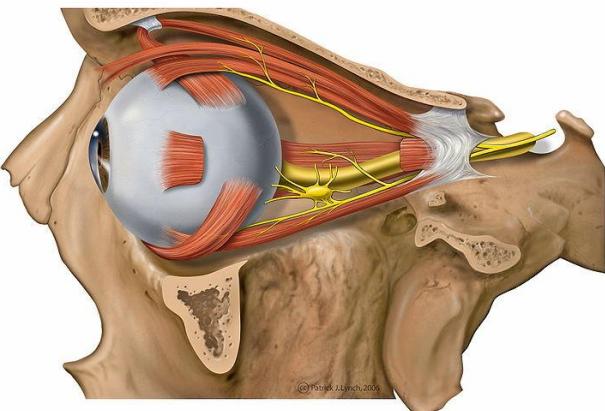
3.1. optischer Sinn – das Auge

3.1.1. Bau des menschlichen Auges



Q: de.wikipedia.org (che)





Augen-Muskelatur
Q: de.wikipedia.org (Patrick J. Lynch)

Q: de.wikipedia.org ()

Nachweis des Blinden Fleck's



Durchführung / Ablauf:

- halten Sie sich das rechte Auge mit Hand zu
- mit der anderen Hand halten Sie das Blatt mit dem obigen Muster zuerst möglichst weg weg
- fixieren Sie mit dem (linken) Auge den Stern (Fixierung muß dauerhaft gehalten werden!)
- bewegen Sie nun das Blatt langsam auf sich zu und beobachten Sie (ohne direkt hinzusehen) das Kreis-Symbol

für das rechte Auge:

- gehen Sie analog vor (linkes Auge zuhalten, Kreise fixieren, Stern beobachten (oder Blatt umdrehen; Fixierung und Beobachtung dann wie bei rechtem Auge))

3.1.2. Funktion des menschlichen Auges (Sehvorgang)

Physiologie des Sehvorganges → Biologie einfach erklärt S. 202

3.1.2.1. Sehvorgang

besteht aus mehreren funktionellen Abschnitten

1. optische Bild-Entstehung im Auge
2. Umwandlung der Licht-Reize in Erregungen (einschließlich erster Signal-Filterung)
3. Übertragung und Verschaltung der Erregungen bis in Seh-Zentrum (im Gehirn)
4. Verarbeitung der Erregungen zu Wahrnehmungen (Gehirn-Bild)

1. optische Bild-Entstehung im Auge

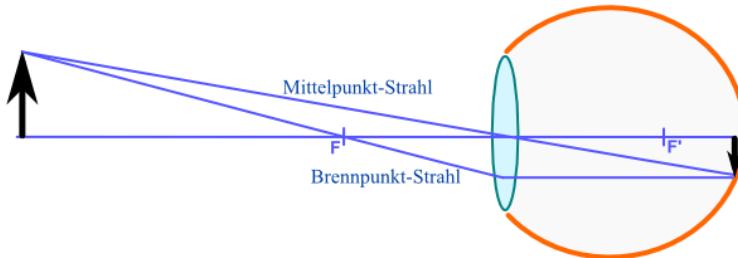


Bild ist real, seiten-verkehrt, umgedreht und (zumeist) verkleinert

optischer Apparat besteht aus Hornhaut, vorderer Augenkammer, Glaskörper und der Netzhaut als Projektions-Fläche

2. Umwandlung der Licht-Reize in Erregungen (einschließlich erster Signal-Filterung)

In der Netzhaut liegen die Licht-Sinnes-Zellen. Wir unterscheiden Stäbchen (engl.: rods) und Zapfen (engl.: cones). Die Stäbchen sind für die Erfassung der Helligkeit verantwortlich. Sie unterscheiden praktisch keine Farben. Sie sind deutlich leichter erregbar als die Farbempfindlichen Zapfen. Deshalb sehen wir z.B. im Dunklen, wenn also nicht mehr ausreichend Lichtstärke für die Zapfen vorhanden ist, nur noch grau (Helligkeits-Stufen). Der Mensch kann nur rund 250 Graustufen voneinander unterscheiden.

Praktisch sind wir besonders Grün-empfindlich. Der Unterschied hinsichtlich der Gelb-Wahrnehmung ist dabei relativ gering. Das wiederum nutzt man bei der Straßen-Beleuchtung mit den gelben Natrium-Dampf-Lampen aus. Sie sind gegenüber den früher üblichen Quecksilber-Dampf-Lampen ungefährlich und auch Energie-sparend. Da ein "unnatürlich" gelber Gesamt-Eindruck entsteht, ist man bei der nächsten Generation besonders Energie-sparender LED-Lampen wieder dabei, auf weißes Licht zurückzugehen.

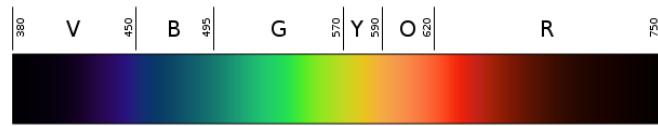
Bei den Zapfen gibt es drei verschiedene Arten. Sie haben jeweils eine unterschiedliche Sensibilität im Farbspektrum. Physikalisch gesehen absorbieren sie das Licht bestimmter Wellenlängen (nm-Bereich) besonders gut. Es gibt Zapfen, die besonders im Bereich des roten Lichts reagieren. Die zweite Zapfen-Art sind besonders im grünen Spektral-Bereich empfindlich. Die letzte Gruppe der Zapfen reagiert besonders auf blaues Licht.

Auf die spezielle Empfindlichkeit unserer Zapfen sind auch die Farb-Anzeigen unserer Fernseher und Computer-Monitore eingestellt. Entgegen der physikalisch optimalen Farb-Zerlegung in rot-gelb-blau (Grundfarben) wird die

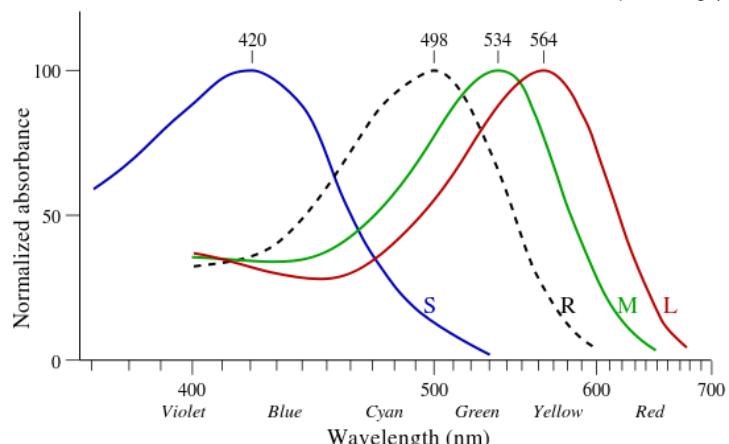
Menschen-Augen-optimierte rot-grün-blau-Variante (RGB-Farbschema) gewählt. Praktisch lässt sich aus drei (ausreichend weit voneinander entfernten) Farben jede andere Farbe additiv oder subtraktiv mischen.

S .. short (→ blau)
M .. medium (→ grün)
L .. large (→ rot)

R .. rods (dt.: Stäbchen)



Q: de.wikipedia.org (Gringer)



Absorptions-Kurven der Blau- (S), Grün- (M) und Rot- (L) empfindlichen Zapfen sowie der Stäbchen (R)
Q: de.wikipedia.org (DrBob + Zeimus)

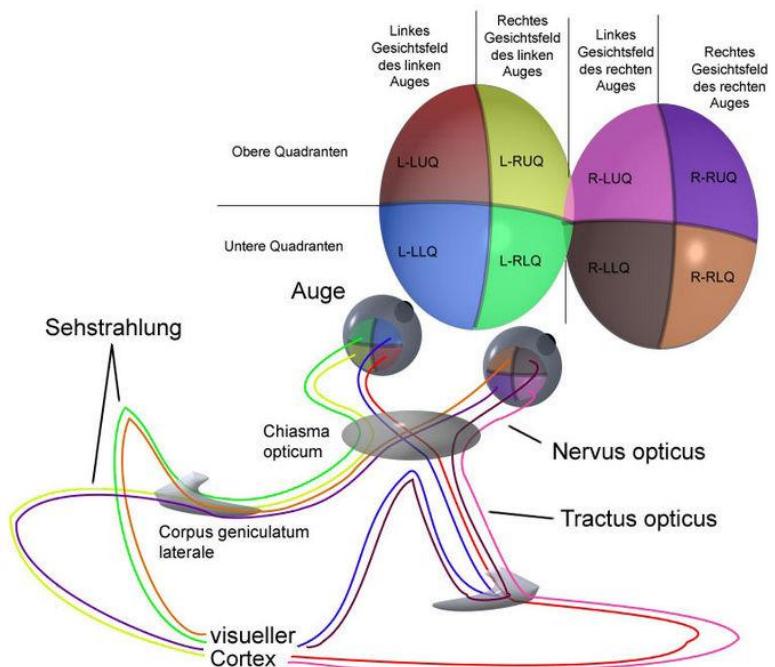
Übrigens!:

Ich kenne eine Möglichkeit mit einem Handels-üblichen Schwarz-Weiss-Drucker (egal ob Tintenstrahl- oder Laser-Drucker) jede beliebige Farbe zu drucken. Da schwarzer Toner bzw. schwarze Tinte deutlich billiger ist (und die Drucker selbst auch) verkaufe ich den Trick gegen einen großen Eisbecher! Oder kennen Sie den Trick auch?

interessante Links:

<https://ismy.blue> (Test auf die differenzierte Erkennung von Blau und Grün)

3. Übertragung und Verschaltung der Erregungen bis in Seh-Zentrum (im Gehirn)



Beziehungen von Seh-Feld, Seh-Bahnen und Seh-Zentrum
Q: de.wikipedia.org (Sven2)

4. Verarbeitung der Erregungen zu Wahrnehmungen (Gehirn-Bild)

3.1.2.2. Bau und Funktion der Lichtsinnes-Zellen

Retinal ist im Rhodopsin zentral eingebettet. Rhodopsin liegt als integrales Protein in den Membranen von Sehzellen.

Die Quantenausbeute liegt bei 65 von 100 Quanten (Wirkungsgrad 65 %). Die restliche 35 % gehen als Fluoreszenz verloren (Abstrahlung im Rot-Bereich – sehr zum Ärger der blitzenden Fotografen, die mit dem Rote-Augen-Effekt zu kämpfen haben).

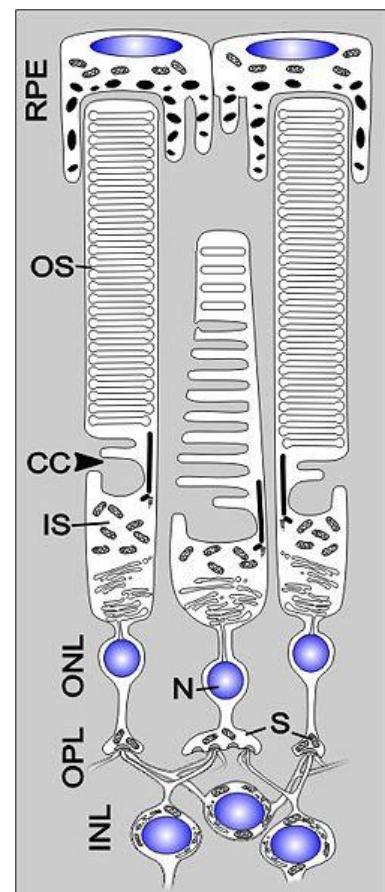
Retinal in Lösung bringt es nur auf 30 % Wirkungsgrad.

Im Dunkeln ist ein Ca^{2+} - Na^+ -Kanal geöffnet. Calcium-Ionen werden herausgepumpt, Natrium-Ionen gelangen nach innen. Angetrieben wird alles durch eine K-Na-Pumpe.

Das lichtaktivierte Rhodopsin beeinflusst einen Ca^{2+} - Na^+ -Kanal. Zur Verstärkung des Quanten-Effekts wird eine Signal-Kette (Signal-Kaskade) genutzt. Diese beruht auf Transducin. Ein aktiviertes Rhodopsin kann einige hundert Transducin-Moleküle aktivieren. Die Transducin-Moleküle beeinflussen wiederum über verschiedene Abbau-Stufen mehrere Ca^{2+} - Na^+ -Poren. Die Signal-Verstärkung verbraucht GTP – ein ATP-Äquivalent.

Nach der Reizung wird der Ca^{2+} - Na^+ -Kanal geschlossen. Der – im Dunklen aufgebaute Ca^{2+} -Gradient – kann sich nicht durch den Kanal ausgleichen. Ein gekoppelter, entgegengesetzter Na^+ -Ionen-Ausgleich kommt ebenfalls zum Erliegen. Kalium-Ionen reichern sich im Inneren an und bewirken ein Membranpotential (außen pos.; innen neg.).

OS (outer segment) Außen-Segment
 CC (connecting cilium)
 IS (inner segment) Innen-Segment
 ONL (outer nuclear layer) äußere Körner-Schicht
 OPL (outer plexiform layer) äußere plexiforme Schicht
 N (nucleus) Zellkern
 S Synapse
 INL (inner nuclear layer) innere Körner-Schicht



Stäbchen und Zapfen
 in der menschlichen Netzhaut
 (RPE .. retinale Pigment-Epithel;
 OS .. Außen-Segment; CC .. Verbin-
 dungs-Cilium, IS .. Innen-Segment,
 ONL .. äußere Körner-Schicht,
 N .. Zellkern, S .. Synapse,
 OPL .. äußere plexiforme Schicht;
 INL .. innere Körner-Schicht)
 Q: de.wikipedia.org (Jan R)

3.1.2.3. Anpassung an verschiedene Lichtstärken (Adaptation)

Pupillen-Licht-Reaktion

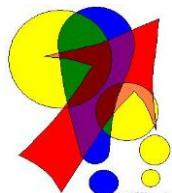
Regulation im Mittelhirn, Reflex-Bogen

Pupillen-Erweiterung (Mydriasis)

Ursache ist Schwachlicht
 bei Fernsicht-Akkommodation kommt es ebenfalls zur Pupillen-Erweiterung

Pupillen-Verengung (Miosis)
 auch bei Nahsicht-Akkommodation (bessere (schärfere) Lichtbrechung)

3.1.2.4. Anpassung an verschiedene Objektentfernungen (Akkommodation)

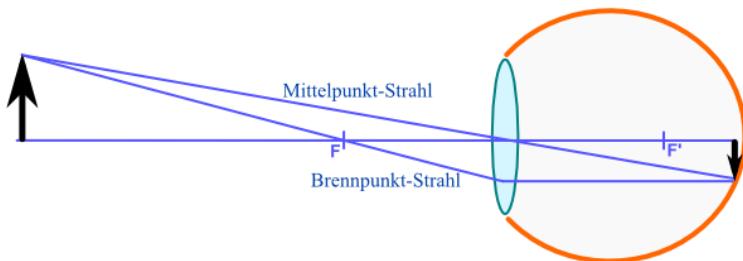


Hinweise!:

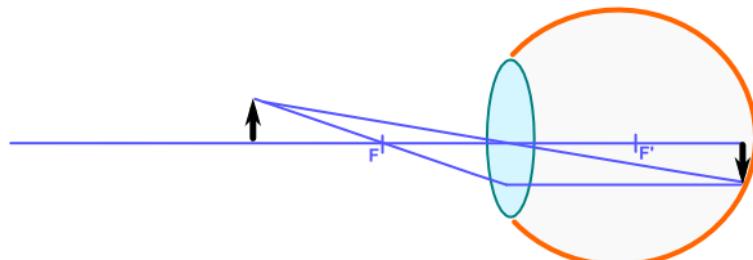
Die nachfolgenden optischen Darstellungen sind stark vereinfacht. Die verschiedenen Effekte sind überzogen dargestellt. Es soll vor allem immer das Prinzip ersichtlich sein.

So sind die Strahlengänge, Brennweiten usw. nicht maßstabsgerecht. Das optische System des Auges ist durch seinen Aufbau aus Glaskörper, der besonders geformten Linse, der Hornhaut und der vorderen Augenkammer viel komplizierter, als dargestellt. Alle genannten Teile sind optisch aktiv und beeinflussen den Strahlengang. In den Abbildungen ist die Gesamtheit des optischen Systems nur durch eine einzelne Linse verdeutlicht.

für einen entfernten Gegenstand muss die Linse abgeflacht werden, was einer geringeren Brechkraft entspricht. dies wird durch Kontraktion der Ziliär-Muskeln erreicht



bei einem nahen Gegenstand kommt es nach dem Entspannen der Ziliar-Muskelatur zu einer mehr Kugel-förmigen Linse → im gewissen Sinne die "Normal-Stellung" bzw. "Entspannungs-Stellung"



Aufgaben:

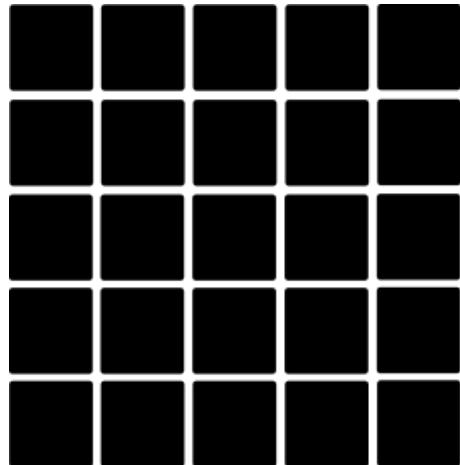
1. Wo müsste in den obigen Skizzen die Ziliar-Muskelatur eingezeichnet werden?
2. Müsste sich nicht bei der Kontraktion der Ziliar-Muskeln das Auge zusammenziehen / verkleinern? Klären Sie das Phänomen!
- 3.

3.1.2.5. Sehen mit dem Gehirn – optische Täuschungen usw. usf.

optische Täuschung am HERMANN-Gitter

Durchführung / Ablauf:

- beobachten Sie das nebenstehende Muster (ev. aus unterschiedlichen Abständen)
- Welchen Effekt stellen Sie fest?



bewußte Wahrnehmung einer optischen Situation dauert praktisch eine viertel Sekunde

nach Wahrnehmung als optisches Bild in V1 (Seh-Zentrum (s.a. weiter vorne)) werden Informationen in verschiedenen Bereichen des Gehirn unter unterschiedlichen Gesichtspunkten verarbeitet

es gibt ein "Was"-Weg der Auswertung und Bewußt-Machung und einen "Wie"-Weg über diesen Informations-Kanal werden passende Signale über die Eigenschaften / Merkmale der betrachteten Objekte weitergegeben, z.B. Farbe, Reflexion, ...

Den Effekt an den HERMANN-Gittern erklärt man sich mit der Lateralen Hemmung (→). Bestimmte Bereiche werden von mehreren Neuronen verarbeitet, die jeweils den großen Kontrast zur Verarbeitung in der "Nachbar"-Zelle feststellen.

Da nur im gelben Fleck genug Sehzellen vorhanden sind, um scharf zu sehen, wird hier das wirkliche Muster erkannt. In den vom gelben Fleck entfernten Sehzellen und den nachfolgenden Neuronen werden nur noch grobe Bilder aufgelöst. Vielleicht wird vom Gehirn "angenommen" / interpoliert / ergänzt.

Die meisten optischen Täuschungen beruhen genau auf diesem Phänomen. Erst wenn die Bilder konzentriert oder fokussiert bzw. mit anderen vergleichend betrachten, fällt uns die Täuschung auf.

Bei der Erklärung über die laterale Hemmung geht man davon aus, dass die Bilder-Signal-verarbeitenden Neuronen, die für beachbare Bilder sich gegenseitig etwas hemmen. Das dient vor Allem der Vorbeugung einer übermäßigen Informations-Flut und zum anderen der Kontrast-Verstärkung. In der Abbildung sind die Nervenzellen als einfache Kreise gezeichnet. Die direkt folgenden (in Linie ligenden) Neuronen erhalten von ihren Vorgängern normalerweise 100 % der Signale (Aktions-Potentiale). Durch benachbarte Neuronen werden diese Signale (im Modell) immer mit angenommen 10 % gehemmt.

Ohne Licht-Reize werden keine Aktions-Potentiale ausgelöst.

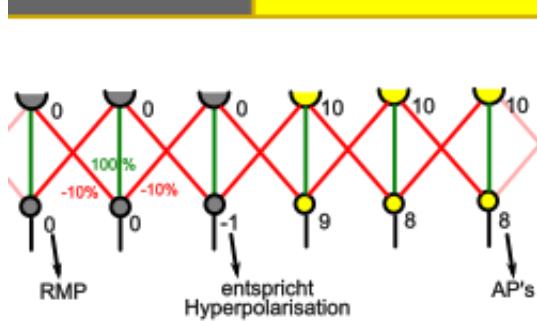
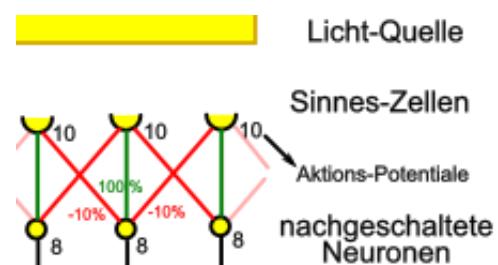
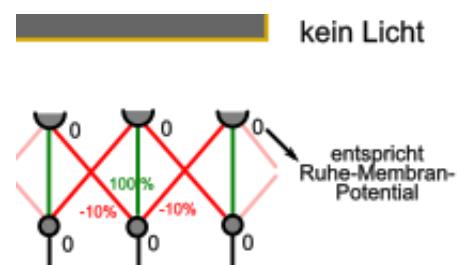
Werden die Sinnes-Zellen gereizt, dann werden angenommen 10 Aktions-Potentiale an die nachgeschalteten Neuronen abgegeben. Da diese von beiden Seiten um jeweils 10 % gehemmt werden, ergibt sich eine Reduktion auf 8 Aktions-Potentiale (im Modell). Diese sind immer noch ausreichend Information für weitere nachfolgende Neuronen-Schichten.

Bei der Belichtung der Sinnes-Zellen mit einem Hell-Dunkel-Muster ergeben sich andere Verarbeitungs-Ergebnisse.

An den Kontrast-Stelle verstärken sich die Verarbeitungs-Ergebnisse. Das Neuron, dass direkt hinter der gerade noch abgedunkelten Sinnes-Zelle liegt, wird von der belichteten Nachbar-Zelle gehemmt. An ihr wird dadurch eine Hyperpolarisation erzeugt.

Das Neuron direkt nach der ersten belichteten Sinnes-Zelle wird nur einseitig gehemmt, so dass mehr Aktions-Potentiale entstehen, als normal.

Dieses Modell beachtet nicht die flächige Lage und Verschaltung der Sinnes-Zellen und Neuronen.

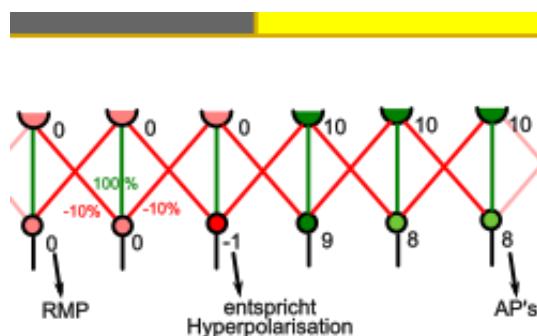


Aufgaben:

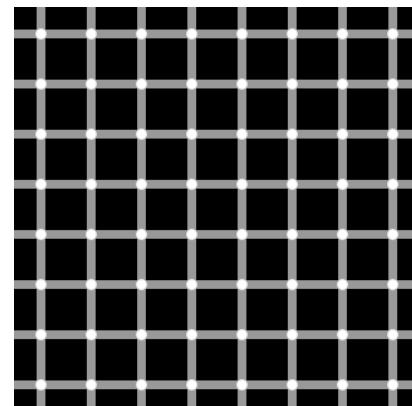
- 1. Wie würde sich eine flächige Ausdehnung unseres Modell's nach vorne und hinten auf die Modell-Ergebnisse auswirken? Erklären Sie!**

(Sie können von anderen Zahlen bei den AP's ausgehen oder auch andere Hemmungs-Werte nutzen (z.B. 5 %))

2. Ein Schüler meint, eigentlich hätte man das Modell eher so zeichnen sollen! Setzen Sie sich mit der vorgeschlagenen Abbildung auseinander!



Einen ähnlichen Effekt – wie bei den HERMANN-Mustern können wir bei Szintillations-Gittern nach LINGELBACH und SCHRAUF beobachten



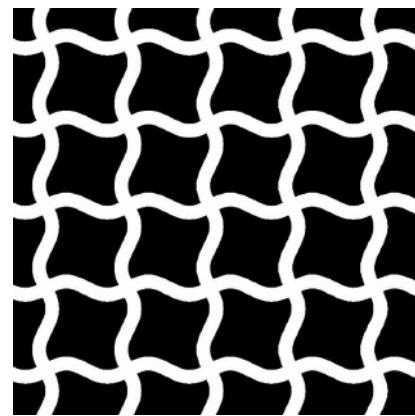
Szintillations-Gitter

vor wenigen Jahren wurde der folgende Effekt beschrieben.

in einem leicht veränderten HERMANN-Gitter konnte der Effekt der wandernden grauen Quadrate nicht beobachtet werden

Mittlerweile wurden viele – z.T. auch farbige – Gitter entwickelt, die die Muster-Erkennungs-Theorie stützen

das wird damit erklärt, dass in unserer Signal-Verarbeitung scheinbar eine Muster-Erkennung erfolgt es gibt mit großer Wahrscheinlichkeit Nerven-Zellen, die z.B. Linien erkennen



abgewandeltes HERMANN-Gitter

Mein Beispiel für die selektive Wahrnehmung ist immer eine Tür als betrachtetes Objekt. Wenn ich diese ansehe, dann sehe ich z.B. eine graue Tür – nicht mehr oder weniger. Wenn nun aber ein Tischler die Tür sieht, dann "erkennt" er sofort, dass die Zarge schief ist und das Türblatt leicht durchhängt. Schaut sich ein Maler dieselbe Tür an, dann sieht dieser,

dass die Tür nicht gleichmäßig grau ist, weil vielleicht zuerst ein schmutziger (mit anderer Farbe benutzter) Pinsel benutzt wurde.

Diese Art der Muster-Erkennung tritt auch in Künstlichen Neuronalen Netzwerken auf, wenn diese auf bestimmt Objekt trainiert werden.

Künstliche Neuronale Netze (KNN) sind die informatische Modellierung von Schichten aus Künstlichen Neuronen (hier Perzeptronen genannt). Sie sind allerdings nicht mit den direkten Nachbarn verschaltet, sondern mit allen Perzeptronen der Vorgänger-Schicht. Die Eingangs-Signale der Vorgänger-Perzeptronen werden durch Gewichtungs-Faktoren beeinflusst. Diese Gewichtungs-Faktoren passt das KNN durch mehrere Lern-Runden an. Im Nachhinein kann man beobachten, dass einzelne Schichten und Perzeptronen für die "Erkennung" von Mustern verantwortlich sind.

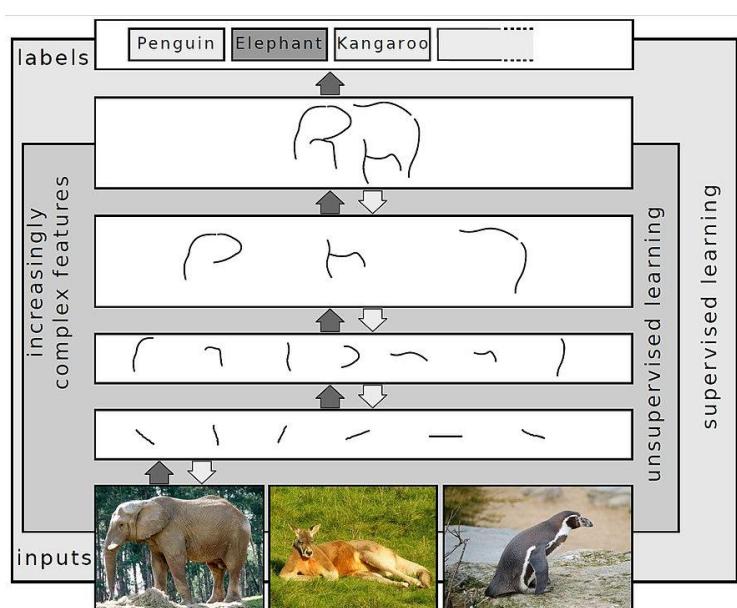
Modellhaft ist dies in der nebenstehenden Abbildung für ein KNN angedeutet, dass Tier-Bilder analysiert und aktuell einen Elefanten erkennt. In den unteren Schichten werden nur einzelne Strukturen erkannt, die sich dann in den oberen Schichten zu einem groben Schema eines Elefanten zusammensetzen werden.

Ausführlichere Informationen dazu gibt es im Skript  **Deep learning**.

In unserem Gehirn wurden Strukturen nachgewiesen, die z.B. auf Bilder bestimmter Personen reagieren und praktisch nur dann aktiv sind, wenn diese Person zu sehen ist.

Weil das Ganze beim Betrachten von Bildern der Schauspielerin Jennifer ANISTON zum ersten Mal entdeckt wurde, werden diese Nervenzellen auch etwas locker als ANISTON-Neuronen bezeichnet. Andere Bezeichnungen lauten Großmutter- bzw. Halle-BERRY-Neuronen. Auch hier ist die Erkennung einer "charakteristischen" Person gemeint.

LETTVIN stellte schon 1960 eine These auf, dass solche Neuronen existieren. Seine Theorie wurde aber weitgehend abgelehnt. Erst 2005 konnte in Untersuchungen genau der vorausgesagte Effekt nachgewiesen werden.

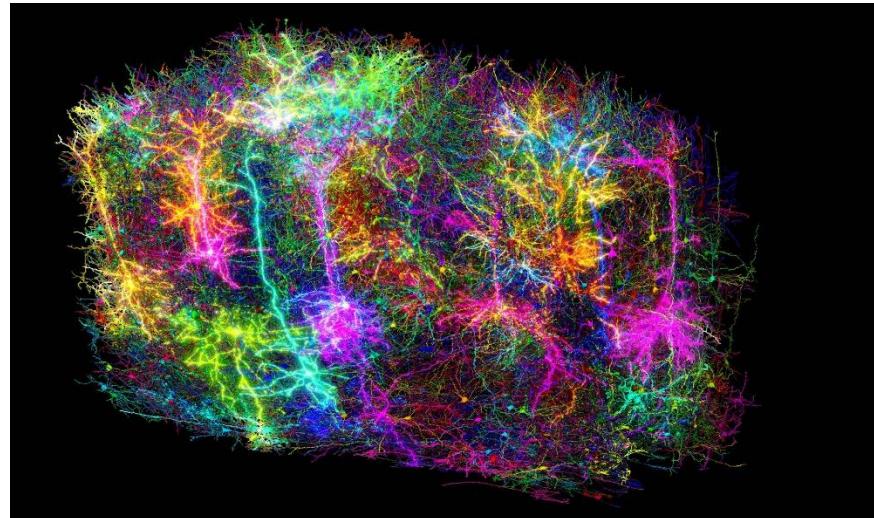


Repräsentation von Bildern / Bild-Details auf verschiedenen Abstraktions-Ebenen
Q: de.wikipedia.org (Sven Behnke)

interessante Links:

<https://playground.tensorflow.org> (interaktive, dynamische Veranschaulichung der Detail-Leistungen in einem KNN)

Erforschung der Verarbeitung visueller Signale im Gehirn



Ausschnitt aus dem Seh-Kortex (1'000 Neuronen und Glia-Zellen)
die verschiedenen Zell-Typen (Schichten) sind farblich unterschieden

Q: <https://idw-online.de/de/image?id=405841&size=screen>

Verschaltungs-Komplexität ist extrem hoch, praktisch nicht simulierbar

neuer Ansatz der Erforschung sind Künstliche Neuronale Netze, in denen die Eingaben und die Ausgaben in Beziehung gesetzt werden

Quellen / Links:

<https://www.nature.com/articles/s41586-025-08829-y>
<https://www.nature.com/articles/s41467-025-58763-w>

Nachweis des Sehens

Durchführung / Ablauf:

- rollen Sie ein Blatt Papier zu einer langen Röhre
- halten Sie die Röhre vor das eine Auge; zum Halten spannen Sie die Röhre zwischen der ausgesteckten Handfläche und dem abgespreizten Daumen ein, die Handfläche oder der Handrücken (jenachdem welche Hand Sie zum Halten benutzen) soll vom anderen Auge sichtbar sein
- beobachten Sie nun mit geöffneten Augen

Nachweis des konkurrierenden Sehens

Durchführung / Ablauf:

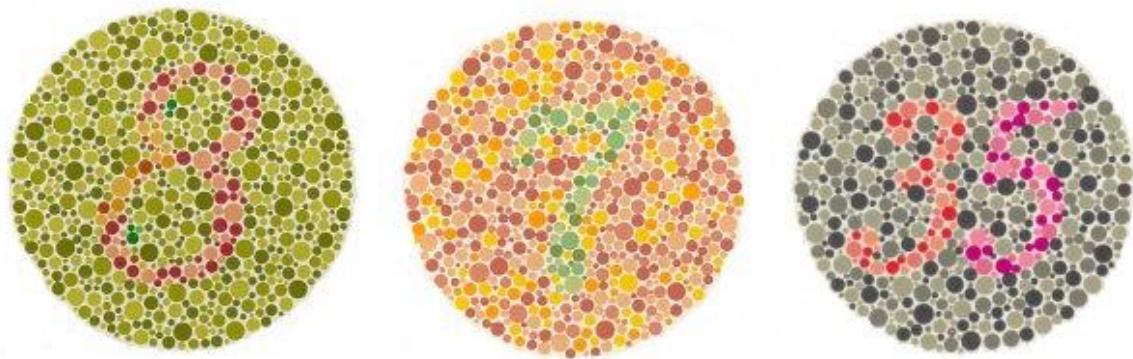
- bekleben (am Rand oder am Rahmen) oder bespannen Sie eine einfache Brille (z.B. Schutzbrille mit ev. entfernbarer Plastikbrille) mit einer gestreiften Folie (schwarz (undurchsichtig) // durchsichtig) (Folie z.B. aus dem Geschenke-Laden); bei einem Auge sollen die Streifen waagerecht verlaufen, beim anderen senkrecht)
- beobachten Sie nun mit geöffneten Augen (schauen Sie sich eine gleichmäßig aufgebauten, statische Szene an)

3.1.3. Fehlsichtigkeit beim Menschen

3.1.3.1. Farbfehlsichtigkeit

pseudoisochromatische Tafeln nach ISHIHARA sind aus gleich-lichthellen Punkten aufgebaut, die Zufallsmuster aus großen und kleinen Punkten; aus den Punkten heraus lassen sich keine Muster erkennen

einzelne Punkte sind nun so eingefärbt das sie für Farbfehlsichtige nicht oder besonders deutlich zu sehen sind, so ist ein Schnelltest z.B. bei Schul-Untersuchungen usw. möglich
die Verwendung von Zahlen als Muster ist besonders für Erwachsene geeignet, für kleinere Kinder werden auch andere Muster verwendet



ISHIHARA- oder Pseudoisochromatische Tafeln

Q: www.it.fht-esslingen.de

Sie sehen:	8	2	3	
Ergebnis-Code	A	B	C	D

4	7	
E	F	G

3	21	5	1	35	35*
H	I	J	K	L	M

* eine Ziffer intensiver

Auflösung der Ergebnis-Codes am Ende des Abschnitts

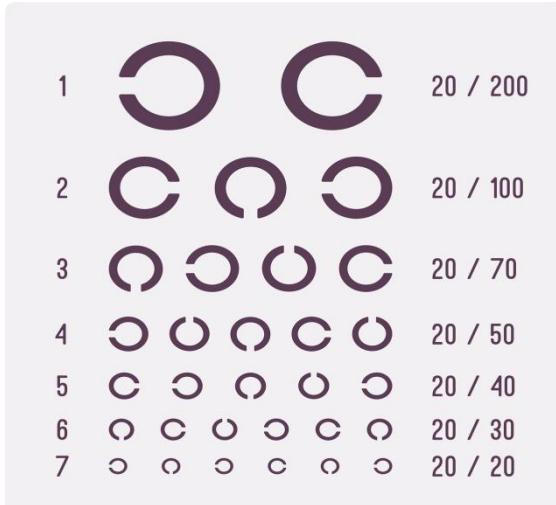
3.1.3.2. Entfernungsfehlsichtigkeiten

Sehprobentafeln (mit Buchstaben- oder Symbol-Reihen in unterschiedlicher Größe) ermöglichen die Erkennung der Sehleistung (Probleme mit der Sehschärfe, Akkommodation)

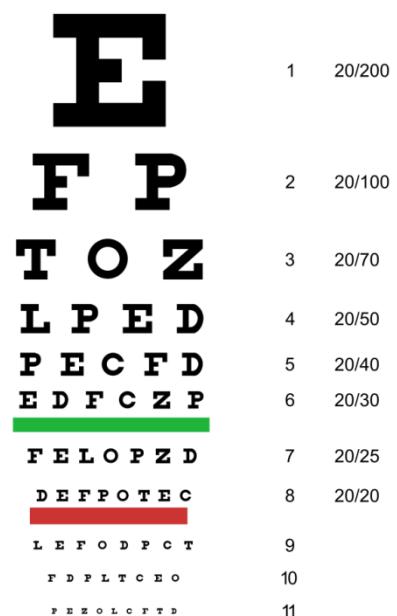
Sehschärfe ist der Kehrwert des Winkels α bei der Bemaßung der Öffnung eines LANDOLT-Ringes in einer Sehprobentafel (nach LANDOLT)

normalsichtig = emmetrop

sphärische Refraktions-Fehler



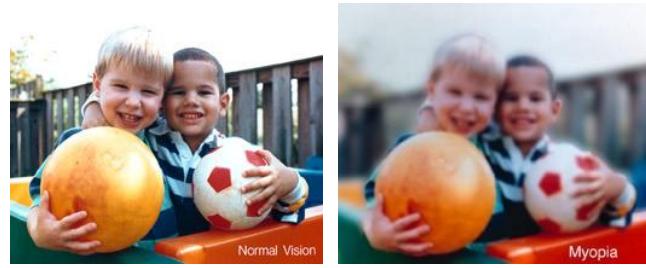
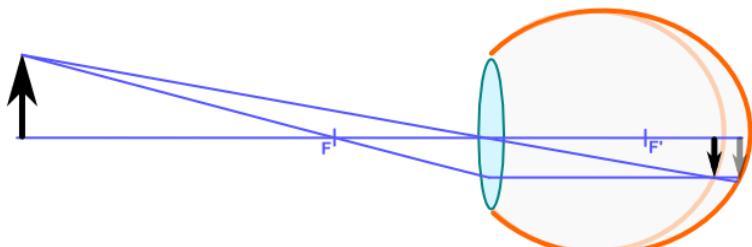
LANDOLT-Tafel
Q: pixabay.com (DreamDigitalArtist)



Seh(-Schärfe / -Proben)-Tafel nach SNELLEN
Q: de.wikipedia.org (Jeff Dahl)

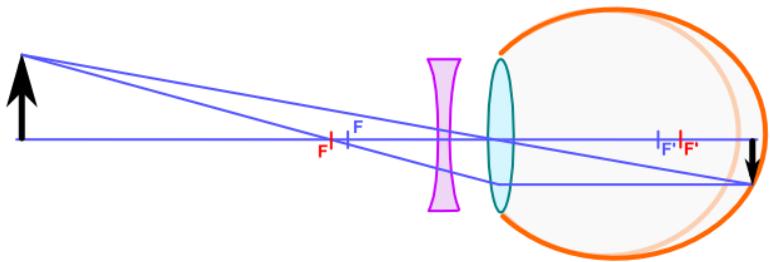
3.1.3.2.1. Kurzsichtigkeit

myop ()
Myopie



Veranschaulichung Kurz-Sichtigkeit (rechtes Bild)
Q: de.wikipedia.org (National Eye Institut)

korrigiert durch zusätzliche
- optisch streuende – Elemente. z.B. konkave Linsen
in Brille oder Kontakt-Linse
→ Zerstreuungslinse, besonders gut geeignet sind
konvexkonkave Linsen



- dpt (minus Dioptrie)

D ... Brechkraft [1 dpt = 1/m]
f ... Brennweite [m]

Kehrwert der Brennweite

gesundes menschliches Auge hat rund 60 dpt, das entspricht einer
Brennweite von 16,6 mm

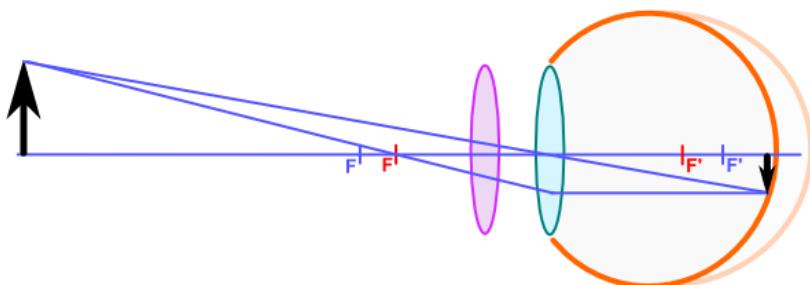
$$D = \frac{1}{f}$$

3.1.3.2.2. Weitsichtigkeit

hyperop
Hyperopie

korrigiert durch zusätzliche - optisch sammelnde – Elemente. z.B. konvexe Linsen in Brille oder Kontakt-Linse → Sammellinse

+ dpt (plus Dioptrie)



3.1.3.2.3. Altersfehlsichtigkeit

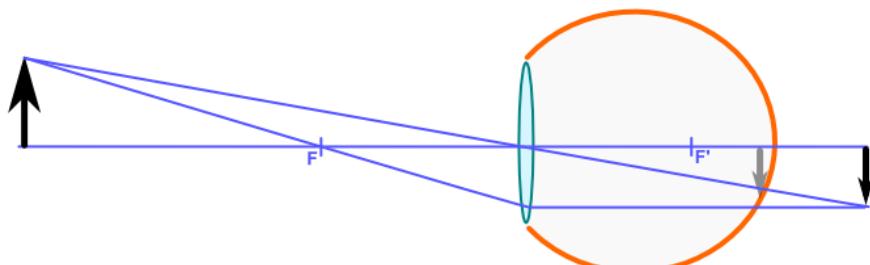
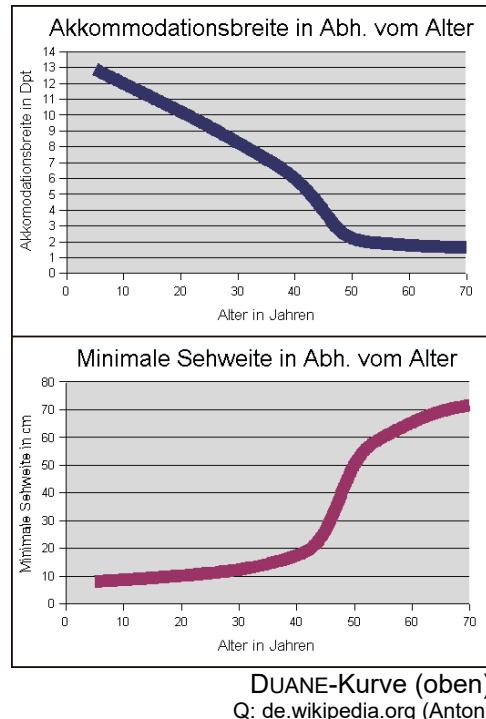
Presbyopie

(Altersweitsichtigkeit, Alterssichtigkeit)

nachlassende Flexibilität der Linse, Linse wird härter, schwindende Brechkraft

grobe Formel zur Abschätzung der Stärke einer Lesebrille (in dpt):

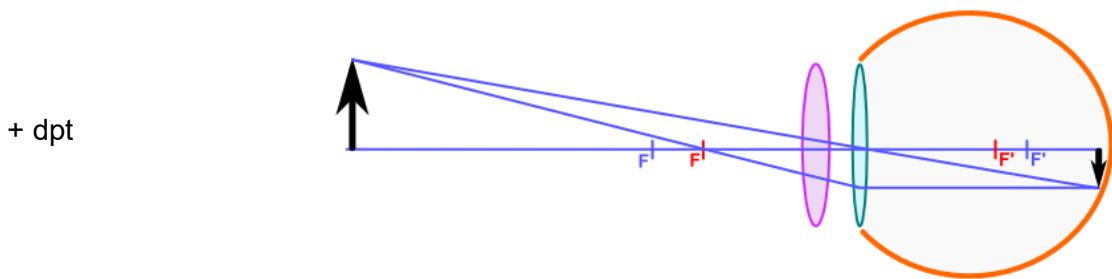
Kehrwert des Abstand's (in m), in der man eine Zeitung lesen möchte **minus** dem Kehrwert der Entfernung (in m), in dem man noch scharf sieht



Lebens-Alter [a]	Akkommodations-Breite [dpt]	Nahpunkt [cm]
10	13,5	7,5
20	10,0	10,0
30	7,5	13,5
40	4,5	22,0
45	3,5	28,5
50	2,5	40,0
55	1,5	66,5
60	1,0	100,0
65	0,5	200,0
70	0,25	400,0

Daten-Q: de.wikipedia.org

korrigiert durch zusätzliche - optisch sammelnde – Elemente. z.B. konvexe Linsen in Brille oder Kontakt-Linse → Sammellinse



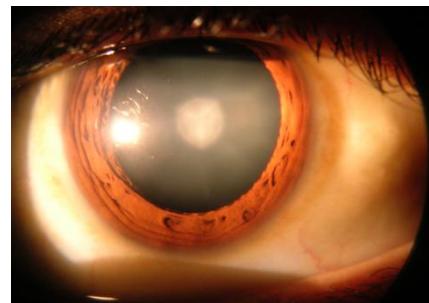
3.1.3.3. Grauer Star

auch Katarakt, weil Erkrankte den Eindruck haben, sie sähen durch einen Wasserfall (auch: Katarakt)

Eintrübung der Linse; farbliche Erscheinung namensgebend

charakterisch ist die Abnahme der Sehschärfe, Blass-Sehen (Verschwommen-Sehen, Nebelsehen)

um helle Objekte werden Lichthöfe gesehen
Hell-Dunkel-Adaptation ist verlangsamt
Einschränkung des räumlichen Sehens



Katarakt im menschlichen Auge
Q: de.wikipedia.org (Rakesh Ahuja, MD)

genaue Ursachen weitestgehend noch unbekannt
altersbedingt

in speziellen Fällen Ursachen bekannt: bei Neugeborenen Nebenwirkung einer Röteln-Infektion der werdenden Mutter; Folgeerkrankung bei Diabetes mellitus; ionisierende bzw. UV-Strahlung; Starkstromschläge und Blitzschlag; starke Wärme-Einwirkungen (Hitzestar) z.B. bei Stahlarbeitern, Schweißern, Glasbläsern; Drogen und einige Medikamente (z.B. Cortison); Folgeerkrankung der Weißfleckenkrankheit (Vitiligo)

Behandlung: Austausch durch (künstliches) Implantat

3.1.3.4. Grüner Star

auch Glaukom,
häufigste Erkrankung des Sehnerves, immer weiter fortschreitender Verlust von Sehnervenfasern; als Aushöhlung am blinden Fleck zu erkennen, führt im Extremfall zur Erblindung

eingeschränktes Sehfeld

als Risikofaktor wird ein erhöhter Auginnendruck beschrieben

3.1.3.5. Netzhaut-Ablösung

z.B. auch Diabetes-bedingt

3.1.3.6. Nacht-Blindheit

mögliche Anzeichen für ein Vitamin A-Mangel

3.1.3.7. Stab-Sichtigkeit

durch Hornhaut-Verkrümmung

3.1.3.8. Beeinträchtigungen der Pupillen-Reaktion

Test durch Pupillen-Wechsellicht-Beleuchtungs-Test (Swinging-Flashlight-Test); Augen werden einzeln im 2 Sekunden-Takt beleuchtet und nicht beleuchtet
beurteilt wird Geschwindigkeit und Maß der Pupillen-Reaktion (Verengung und Erweiterung)
typischer Test bei Unfall-Opfern / Verletzten

ungleich weite Pupillen (Anisokorie)
bei normaler Pupillen-Reaktion ist kein Problem

unterschiedliche Pupillen-Reaktionen auf den beiden Seiten deuten auf Probleme bei der Informations-Übertragung in den Seh-Nerven oder in der Informations-Verarbeitung im Gehirn (Seh-Zentrum) hin

bei einseitig beeinträchtigem Auge / Sehvorgang kann das gesunde Auge auch Pupillen-Reaktionen des beeinträchtigen Auges hervorrufen (isokore Pupillen-Reaktion), das kranke Auge reagiert nur etwas langsamer und nicht so stark

wird dagegen das beeinträchtigte Auge dem Test unterzogen, dann fällt hier keine Reaktion an

Pupillen-Starre deutet auf Erblindung des / der betroffenen Auge(n) hin (amaurotische Pupillen-Starre)

3.1.4. Entwicklung / Evolution des Lichtsinns

Der Biologie – vor allem der Evolutions-Biologie – wird häufig vorgeworfen, dass sie die Entstehung komplexer Gebilde (wie z.B. das Auge) nicht erklären könne. So behaupten Kreationisten zu gerne, dass nur ein ganzes und voll entwickeltes Auge evolutionär Sinn mache. Ein halbes Auge würde nicht funktionieren und würde nach DARWINS Evolutions-Theorie sofort wieder selektiert werden. Um nun die Ausbildung eines Auges zu erklären, bringen die Kreationisten dann eine übergeordnete (göttliche) Kraft ins Spiel. Sie soll all die Dinge erschaffen (kreiert) haben. Als gutes Gegenbeispiel kann man aber gleich anführen, dass schon ein geringer und nur mäßig funktionierender Lichtsinn Vorteile bringt. Blinde Menschen empfinden schon geringste Veränderungen ihrer optischen Fähigkeiten als deutlichen Vorteil. Aber das ist natürlich kein echter wissenschaftlicher Beweis. Schaut man sich aber die Augen in den verschiedenen Tier-Gruppen an, dann lässt sich mit weiteren Differenzierung (Höherentwicklung) der Organismen allgemein auch eine Verbesserung des Lichtsinns beobachten. Aus evolutionär-biologischer Sicht geht man heute davon aus, dass sich Augen mehrfach unabhängig voneinander in verschiedenen Tier-Gruppen entwickelt haben. Wir wollen hier nun einige Aspekte der Augen-Arten und –Entwicklung darstellen.

Da wir von den Augen selten Versteinerungen od. ähnliche Nachweise aus früheren Zeiten haben, können wir nur versuchen – unter Verwendung von Analogien zwischen versteinerten (ausgestorbenen) und heute lebenden Arten sowie der historischen Abfolge der Gesteine – eine Entwicklungsfolge zu konstruieren. Viele weitere wissenschaftliche Methoden (z.B. Radio-Carbon-Methode (C14-Methode) oder Genom-Analysen) stützen die Rekonstruktion in den meisten Detail's.

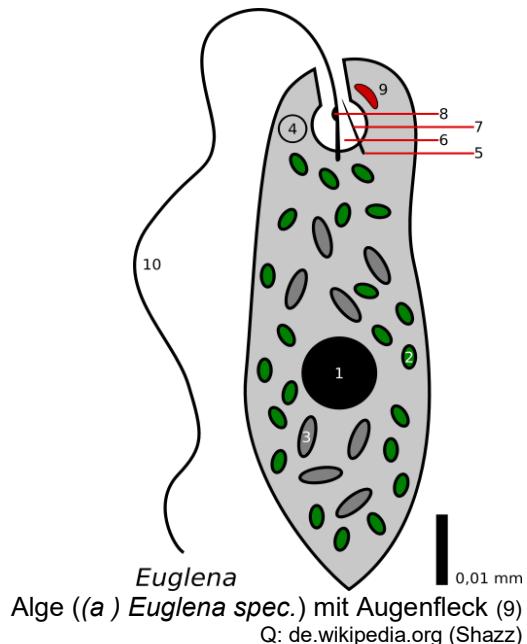
Aus den wenigen Lücken und noch vorhandenen Widersprüchen aber auf einen Schöpfer zu schließen, verkehrt die Indizien-Lage ins Gegenteil.

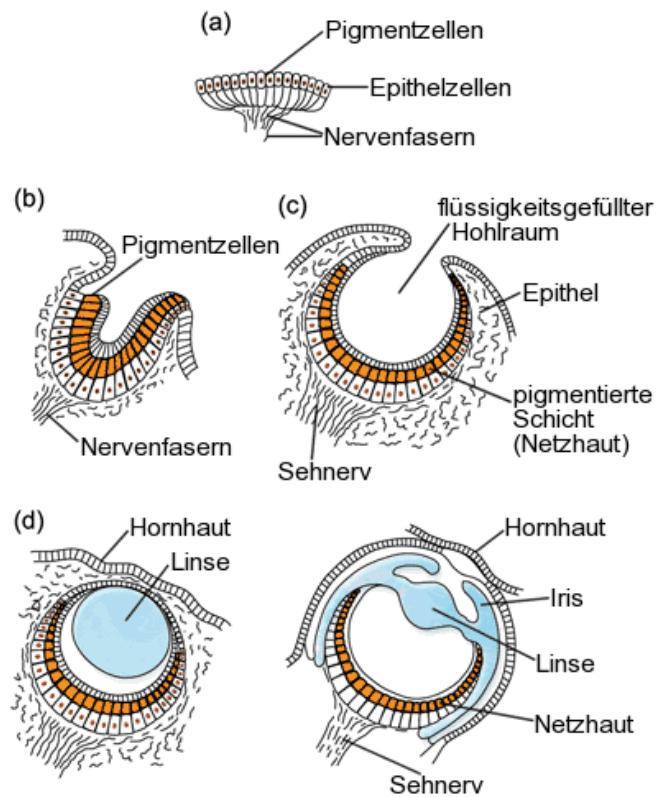
schon Archäen besitzen Sensor-Rhodosine,
genauso Algen

Landpflanzen verfügen zum gleichen Zweck über Phytochrome; innerhalb der Photosysteme (der Lichtreaktionen in der Photosynthese); dienen der Regulation der Photosynthese-Wege (außer Glucose-Produktion sind auch Aminosäuren oder direkte Energie (in Form von Enzym-gebundenen Wasserstoff) möglich); qualitative und quantitative Veränderungen des Stoffwechsels

bei Pilzen Cryptochrom (enthalten kein Retinal sondern offenkettige Tetrapyrrole)

Retinal in Tieren





verschiedene Augen-Typen
Q: de.wikipedia.org (Stern)

Q: de.wikipedia.org ()



Fliege mit Facetten-Augen
Q: de.wikipedia.org (Knut Piwodda)

Auflösung des ISHIHARA-Tafel-Test:

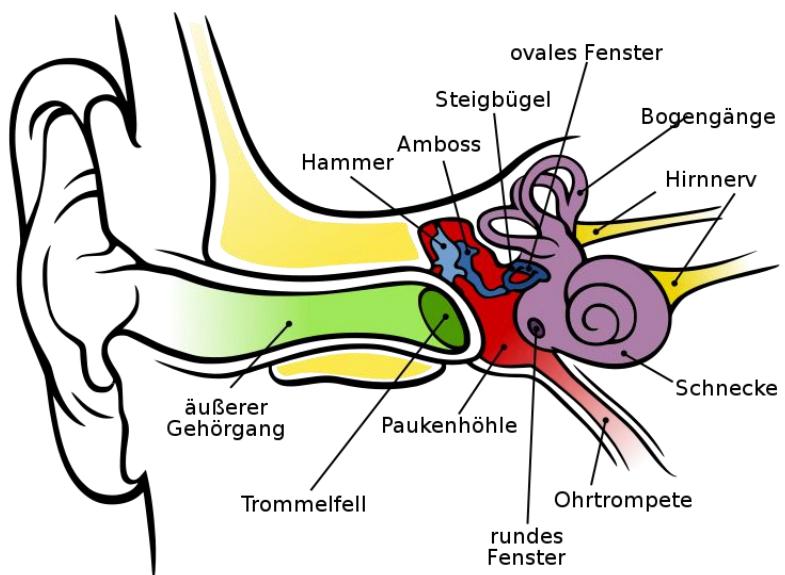
Ergebnis-Code	Ergebnis	Bemerkungen
A	normales Farben-Sehen	
B	Betrugs-Versuch	unmögliches Ergebnis
C	Rot-Grün-Fehlsichtigkeit	
D	Rot-Grün-Fehlsichtigkeit	
E	Betrugs-Versuch	unmögliches Ergebnis
F	normales Farben-Sehen	
G	Farbfehlsichtigkeit	
H	Grün-Fehlsichtigkeit	
I	Betrugs-Versuch	unmögliches Ergebnis
J	Rot-Fehlsichtigkeit	
K	Betrugs-Versuch	unmögliches Ergebnis
L	normales Farben-Sehen	
M	teilweise Farbfehlsichtigkeit	

3.2. akustischer Sinn – das Ohr

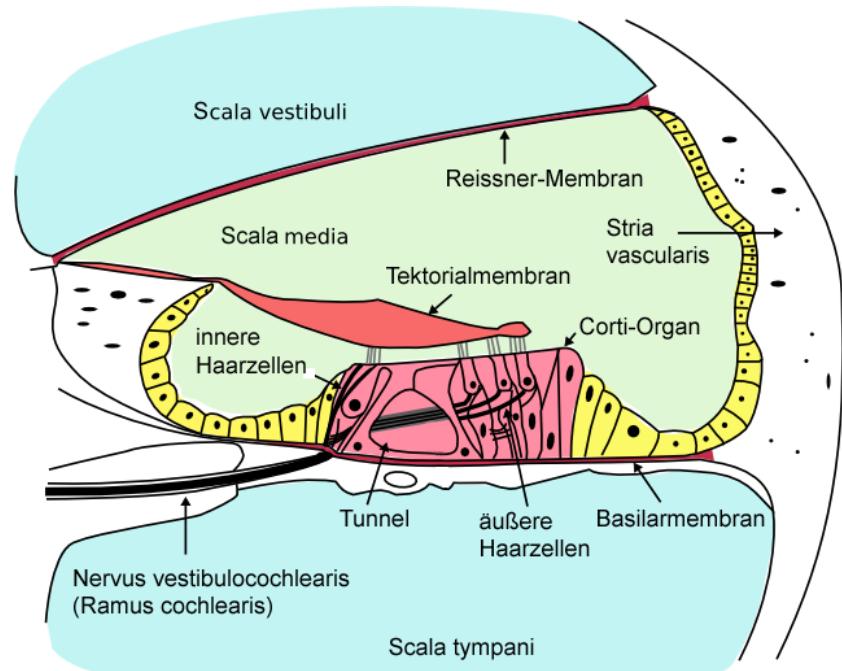
auditorisches System



menschliches Außen-Ohr
Q: de.wikipedia.org (Niemayer)

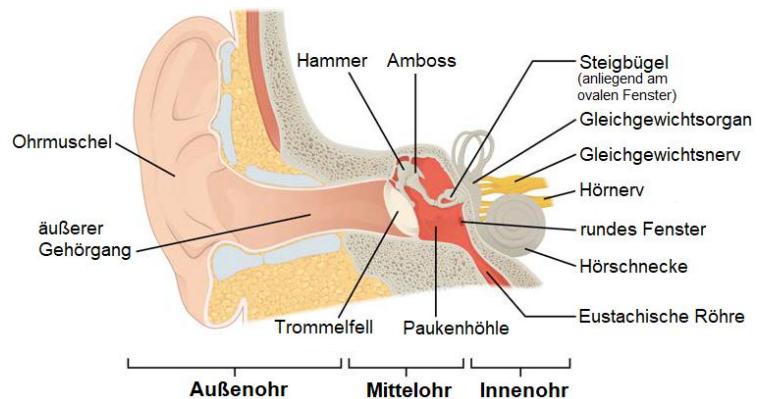


Q: de.wikipedia.org (Chittka L, Brockmann)



Querschnitt (schematisch) durch die Hörschnecke
Q: de.wikipedia.org (Oarih + PhilippN)

langfristiges sehr lautes Hören / Ausgesetztsein in einer sehr lauten Umgebung bewirkt ein dauerhaftes Zerstören der Sinnes-Härchen
Sinnes-Härchen können nicht nachgebildet werden → dauerhafter Hör-Verlust droht



Bau und Struktur des Ohr's
Q: openstax.org (geändert: dre)

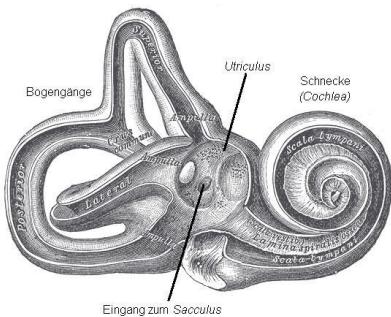
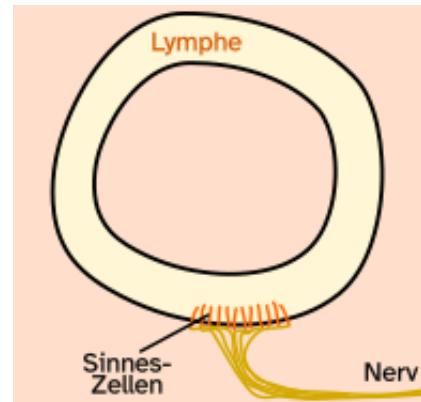
3.3. Bewegungssinn

gehört zum vestibularen System

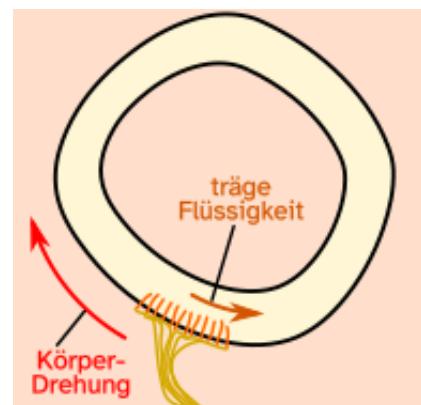
Wahrnehmung von Bewegungen und räumlicher Orientierung aufgrund von Reizen aus dem Körperinneren (z.B.: Lagesinn)

Gleichgewichts-Sinn

beim Menschen drei fast rechtwinklig zueinander angeordnete Bögen
damit sind Bewegungen in allen drei Dimensionen feststellbar



menschliches Innenohr
Q: de.wikipedia.org (aus GRAY—Anatomy of the Human Body)



ROMBERG-Test

Durchführung / Ablauf:

- auf der Stelle stehen; mit innen zusammengestellten Füßen und geschlossenen Augen, Arme werden nach vorne gestreckt

Beobachtungskriterien:

- sicherer Stand und ev. Neigungen zur Seite oder nach Vorne/Hinten

UNTERBERGER-Tret-Versuch

Durchführung / Ablauf:

- (!!! es dürfen keine Orientierungs-Reize wirken (z.B. Uhr-Ticken) usw. usf.)
- auf der Stelle maschieren mit geschlossenen Augen (und ev. ausgestreckten Armen)

Beobachtungskriterien:

- Dreh-Tendenz, Gleichgewicht und Neigungen (Seite, Vorne, Hinten)

3.4. Lagesinn

Propriozeption:

gehört zum vestibularen System

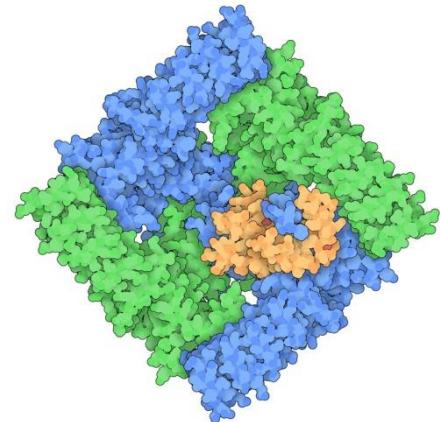
Q: de.wikipedia.org ()

3.5. Schmerzsinn

Schmerz ist ein allgemeines Gefahren-Signal des Körpers

Q: de.wikipedia.org ()

verschiedene Reize oder starke Summationen von "normalen" Erregungen können Schmerz-Wahrnehmung bewirken
z.B. Capsaicin-Wirkung (Chili-Brennen)

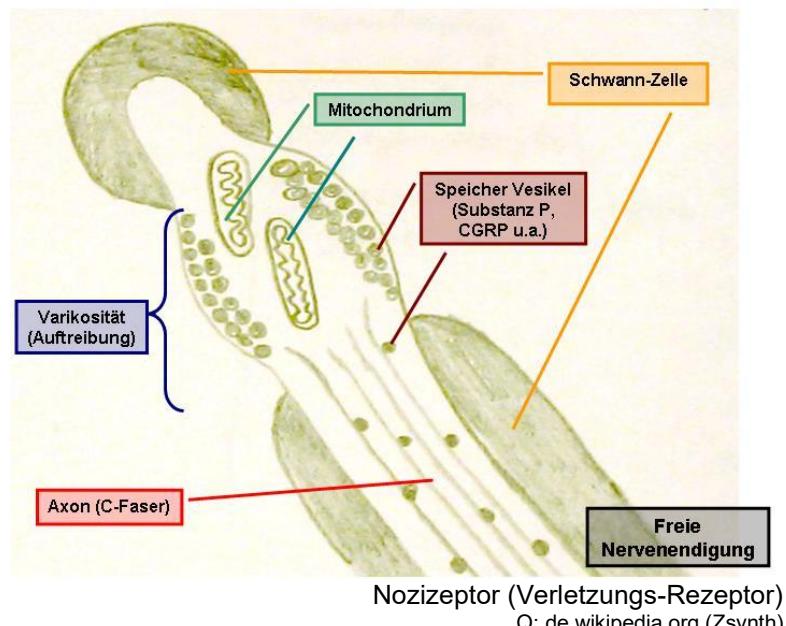


Capsaicin-Rezeptor (Molekül-Modell)
Q: rcsb.org [Molecule of the Month]

Nozizeptoren

Schmerz- bzw. Verletzungs-Rezeptoren

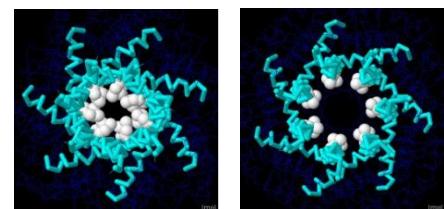
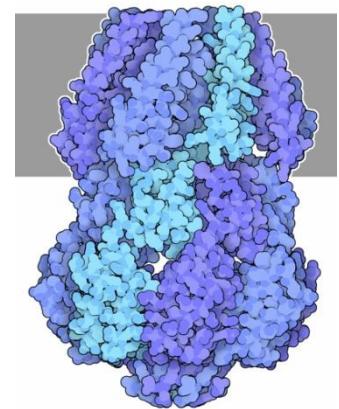
freie Nervenendigungen



3.6. taktiler Sinn

Q: de.wikipedia.org ()

mechanosensitive Rezeptoren (Physiologie, S. 61)



mechanosensitiver Rezeptor
(oben: Molekül-Modell; unten: ge-
schlossener und geöffneter Kanal)
Q: rcsb.org [Molecule of the Month]

Piezo2 ist schon länger bekannt
Ca²⁺-permeabler Ionen-Kanal
öffnen sich bei mechanischer
Reizung (z.B. wenn sich die um-
gebende Membran dehnt)

Piezo2 kommt recht ähnlich bei
vielen Arten vor

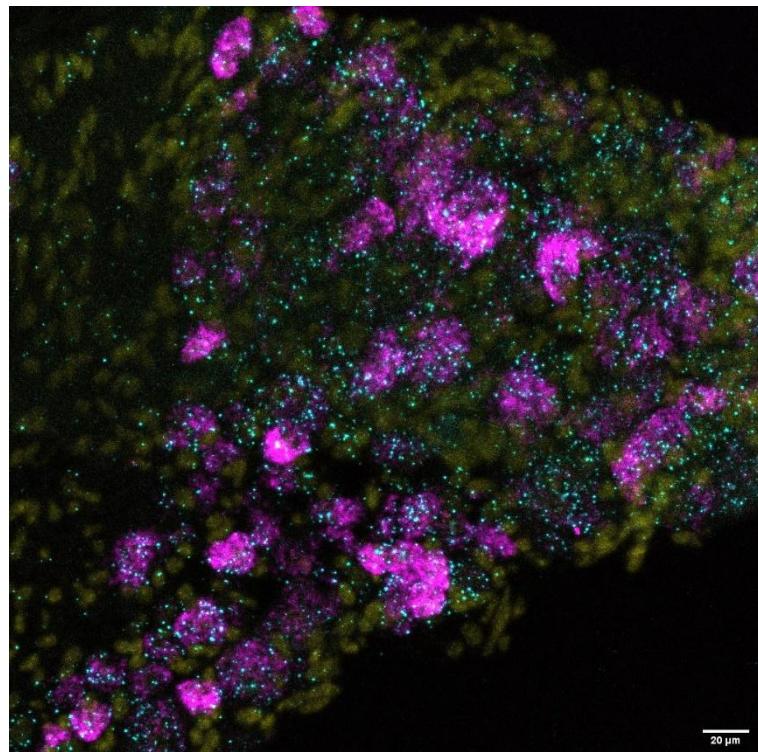
für die Entdeckung () durch JU-
LIUS und PATAPOUTIAN gab es
2021 den NOBEL-Preis

ohne den Rezeptor Elkin1 sank
die Tast-Empfindlichkeit bei
Mäusen um 50 %

Elkin1 könnte auch für die
Schmerz-Empfindungen bei
stärkeren mechanischen Reizen
eine Rolle spielen

die Rezeptoren kommen beson-
ders in der Haut, den Muskeln
und z.B. im Gewebe der Harn-
blase vor (s.a. → [3.7. Kraftsinn](#))

gelänge es, z.B. bei Schmerz-Patienten, den Rezeptor Elkin1 zu blockieren, dann könnte
z.B. eine Schmerz-Behandlung möglich werden



Nervenzelle der Maus: Die Ionenkanäl Elkin1 (cyan) und Piezo2 (magenta), die für die Wahrnehmung von Berührungen wichtig sind

Q: <https://idw-online.de/de/image389323>
(Sampurna Chakrabarti, Max Delbrück Center)

Quelle (zu Elkin1 und Piezo2):

<https://idw-online.de/de/news829229> (Presse-Mitteilung)

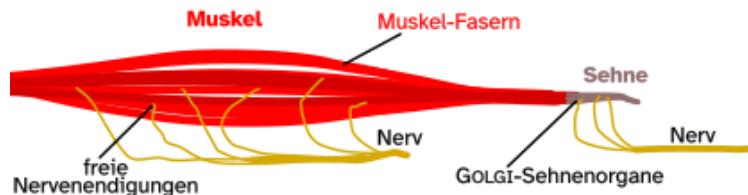
3.7. Kraftsinn

Informations-Aufnahme z.B. durch Muskelspindeln (spirale sensorische Nerven-Zellen, die um eine Muskelfaser herum liegen (Spindel-Muskel-Fasern), Längenveränderungen der Muskelfaser bewirken u.U. die Auslösung eines Aktionspotentials)

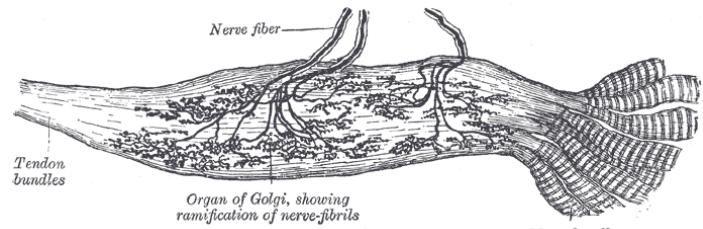
Rezeptor-Potential bei Dehnung durch massiven Einstrom von Na⁺-Ionen, sind aber keine Spannungs-abhängigen Na⁺-Kanäle, somit entsteht auch kein Aktions-Potential
im freien (nicht spiralen Teil) des Axons sind – wie üblich auch wieder – Spannung-
abhängige Na⁺-Kanäle, die auf die Depolarisierungen reagieren und hier dann ein (sensib-
les) Aktions-Potential auslösen können

freie Nerven-Endigungen, die
z.B. das Zerreißen von einzel-
nen Muskel-Fasern erkennen

→ Muskelkater
früher irrtümlich die Übersäuerung der Muskulatur als Ursache angenommen



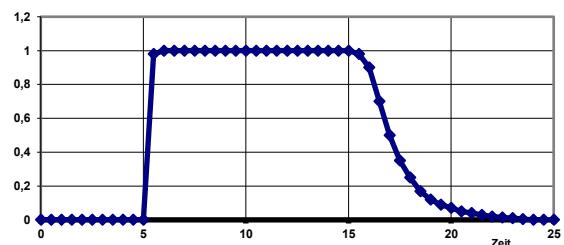
GOLGI-Sehnenorgane zur Messung der Anspannung eines Muskels



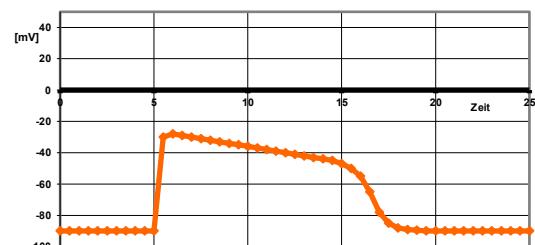
GOLGI-Sehnen-Organe

Q: de.wikipedia.org (Henry Vandyke Carter +Henry Gray (Anatomy of the Human Body))

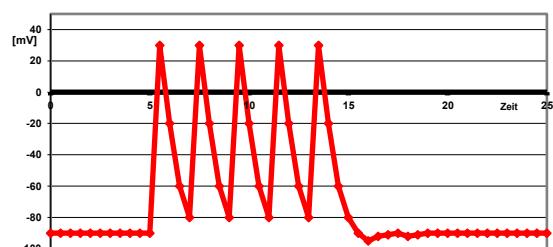
Dehnung



Rezeptor-Potential



Axon-Potential



3.8. olfaktorischer Sinn – die Nase

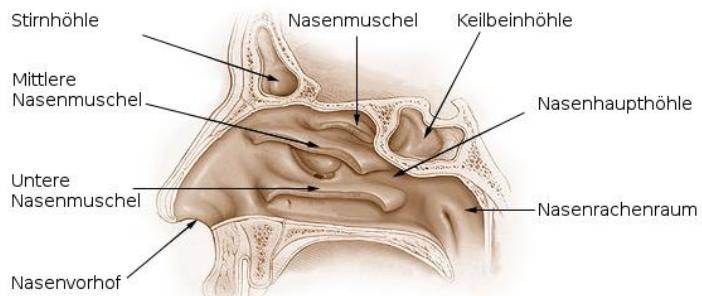
gehört zu den chemischen Sinnen

Geruchsstoffe sind flüchtige Stoffe (meist also kleine Moleküle und / oder mit geringen Anziehungskräften zwischen den Molekülen), meist lipophil und nur wenig hydrophil



Q: de.wikipedia.org (LHOON)

Nase und Nasenhöhle



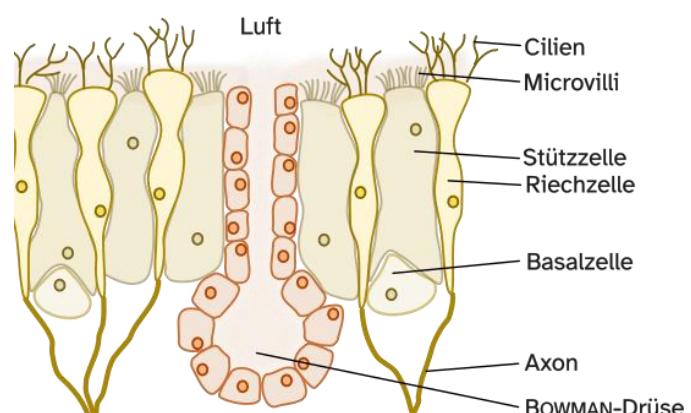
Q: de.wikipedia.org (Stopschnarchen de)

→ Von Stopschnarchen.de - <http://stopschnarchen.de/wp-content/uploads/2014/03/nase-und-nasenh%C3%B6hle.png>. CC BY-SA 3.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=31433251>

besonders empfindlich für Schwefelwasserstoff (Geruch von faulen Eiern / verwesten Eiweißen) (10^7 Moleküle/ml [Luft] = $1,67 \cdot 10^{-14}$ mol/l [Luft]) und für Skatol (Fäkalien-Geruch) Geraniol (Geranien-Duft, Rosenöl) wird mit 10^{14} Moleküle/ml [Luft] = $1,67 \cdot 10^{-7}$ mol/l [Luft] = $0,167 \mu\text{mol/l}$ [Luft] wahrgenommen

BOWMAN-Drüse sondert einen Schleim ab, der die empfindlichen Cilien und Microvilli vor Austrocknung und Kälte schützt

bei einer Erkältung steigert die Drüse die Schleim-Produktion
dient im Wesentlichen dem Binden und Abtransport von Krankheits-Erregern



zuerst immer unspezifisch wahrgenommen (Entdeckungsschwelle) → Stoff wird entdeckt, kann aber nicht identifiziert werden

Erkennungsschwelle liegt meist bei 10x größerer Konzentration, jetzt kann der Stoff identifiziert werden

Erkennungs- und Entdeckungs-Schwellen sind von äußeren und inneren Faktoren abhängig (Temperatur, Luftfeuchtigkeit, Hunger)

bei Hunger sinken die Schwellen für die meisten Stoffe

Interesse, Akzeptanz bzw. Lust an bzw. auf solche Stoffe steigt

Pheromone werden über das JACOBSON-Organ aufgenommen

wichtige soziale Funktionen

Mütter erkennen ihre Kinder und umgekehrt, Säuglinge finden die Brustwarzen

wirken auf Stimmungslage (hedonische Wirkung) → Aroma-Therapie, Wohn-Düfte (Giftigkeit beachten!)

Wirkung nachgewiesen, genaue stoffliche (molekulare) Zuordnung ungeklärt, Mengen scheinbar extrem gering

→ Reaktion auf männliche Pheromone bei Frauen (Bsp. Frauenarzt-Wartezimmer)

→ Reaktion auf gleichgeschlechtliche Pheromone bei Frauen → Hospitalismus (Synchronisation des Zyklus bei Frauen, die im gleichen Zimmer schlafen)

→ bei größeren Menschen-Ansammlungen steigern sie das aggressive Verhalten

Frauen haben während der Menstruation und im ersten Trimenon der Schwangerschaft eine erhöhte Geruchsempfindlichkeit (Hyperosmie)

für stabile Verbindungen werden eher Geruchsmuster bevorzugt, die relativ entgegengesetzt dem eigenen Muster liegen → ev. evolutionärer Vorteil (besonders hinsichtlich der Immun-Merkmale)

in der Zeit der Ovulation bevorzugen Frauen solche Männer, deren Körpergeruch sich besonders stark vom eigenen unterscheidet; bevorzugen Männer mit eher männlichen (Schweiß-)Geruch

Störung durch Pille, da diese Schwangerschaft vortäuscht, ev. "falsche" Wahl eines Partners (gut für Befruchtung, schlecht für Familien-Stabilität); in Schwangerschaft und während der Pillen-Einnahme tendieren die Frauen eher zu häuslichen / treuen Männern

Problem auch beim Einnahme-Beginn während der Partnerschaft bzw. dem Absetzen (Kinderwunsch, Wechseljahre, ...), Veränderungen der Paar-Bindung

Parfüme etc. haben – trotz der allgemeinen und beharrlichen Leugnung der verwendenden Frauen (und auch der Männer) – eine klare sexuelle Signal-Funktion als Information / Aussage "Ich bin sexy." oder als "Das ist eine Einladung." zu verstehen Gefahr besteht allerdings dahingehend, dass die Ausbreitung chemischer Signale sowohl räumlich als auch zeitlich schwer zu kontrollieren ist. Der Geruch einer duftenden Frau breitet sich im gesamten Raum aus und wirkt auch noch lange nach dem Verlassen des Raumes nach.

falsche Geruchsempfindungen (z.B. unangenehmer Art (Fäulnis, Fäkalien) Voranzeichen eines epileptischen Anfalls und auch bei Schizophrenie

verringertes Geruchsempfinden (Hyposmie) oder Geruchsausfall (Anosmie) kann vielfältige Ursachen haben

- Schwellung der Nasenschleimhäute (z.B. bei Schnupfen, Überdosierung von Nasenspray's, allergische Reaktion)
- Schädigung des Riech-Epithels (z.B. durch Nasenspray's, Virus-Grippe)

-
- Abriß des Riech-Nerven nach einem Schädel-Hirn-Trauma
 - neurologische oder neurodegenerative Erkrankungen (z.B. multiple Sklerose, ALZ-HEIMER, Morbus PARKINSON)
 - altersbedingte Atrophie

Mensch: Größe der Riechschleimhaut 5 cm² im Vergleich dazu der Hund mit 85 cm²

Mensch zählt somit zu den Mikrosmaten (Tiere mit kleinem Riechvermögen), Hund ist Makrosmat (120 Mill. Riechzellen)

bei typischen Menschen insgesamt 10 – 30 Mill. Riechzellen, jeweils ungefähr 30'000 für den gleichen Duftstoff

bis zu 1000 Geruchzellen mit dem gleichen Rezeptor-Typ (- also für einen Duftstoff) werden über spezielle Nerven-Zellen (Mital-Zellen) auf eine Nerven-Bahn ins Gehirn zusammengefasst

hohe Zahl von nicht (mehr) funktionierenden Genen für Duftstoff-Rezeptoren wird mit dem geringen Gebrauch im Laufe der menschlichen Evolution erklärt, es war wahrscheinlich kein Nachteil, diese Gene nicht weiter in der aktiven Form zu besitzen

Mäuse haben 1'300 Rezeptor-Gene für Duftstoffe, von denen 20 % Pseudogene sind → deutlich mehr unterscheidbare Duftstoffe

natürliche Gerüche sind meist Kombinationen von vielen rezeptorisch bedeutsamen Komponenten

beim Riechen der "natürlichen" Gerüche entsteht ein spezielles Aktivierungs-Muster der Rezeptoren → Geruchslandkarte

alle olfaktorischen Rezeptor-Systeme sind metabotrope Ionen-Kanäle (G-Protein-gekoppelter Metabolismus)

beim Menschen wahrscheinlich 1'000 Gene für verschiedene Rezeptoren nachgewiesen, von denen aber wohl nur 350 aktiv sind

wahrscheinlich funktionieren die Rezeptor für alle Duftstoffe gleich, unterscheiden sich lediglich hinsichtlich des olfaktorischen Rezeptors (OR)

Tiere, bei denen bestimmte Enzyme des besprochenen G-Messenger-Systems blockiert bzw. ausgeschaltet wurden, waren für alle Duftstoffe anosmisch

im Normal-Zustand ist Ionen-Kanal (CNG-Kanal, cAMP-gesteuerter Ionen-Kanal) nicht geöffnet, normales Membran-Potential liegt bei relativ geringen -65 mV

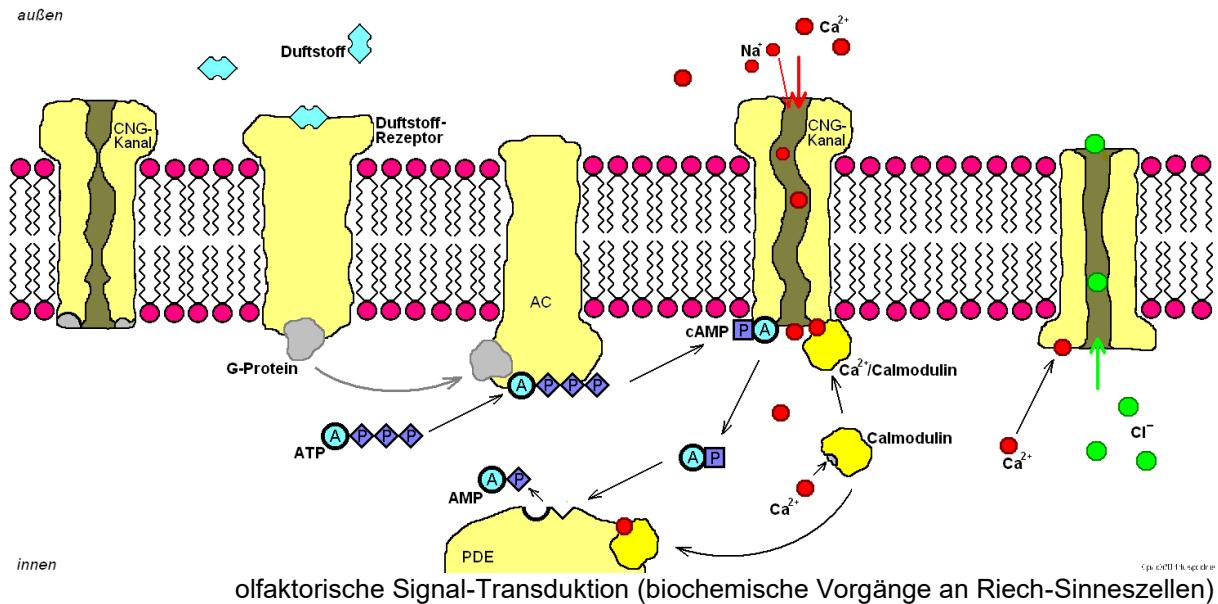
aktivierter Rezeptor setzt (olfaktorisches) G-Protein (G_{olf}) frei, dieses steuert das Enzym Adenylatcyclase (AC), Adenylatcyclase bildet aus ATP – das als Botenstoff fungierende – cAMP (cyclisches Adenosinmonophosphat), der als second messenger fungierende cAMP wird in größerer Menge produziert

mittels cAMP wird ein Ca^{2+} -Kanal geöffnet und Ca^{2+} -Ionen strömen massiv ein, bewirken Depolarisierung (Rezeptor-Potential) der Membran, für Na^+ -Ionen ist der Kanal auch permeabel, allerdings nicht so gut durchlässig, wie für Ca^{2+}

Aktionspotentiale verschiedener gleichartiger Rezeptor-Zellen werden in den Glomeruli olfaktori gesammelt und dann an Mistral-Zellen weitergegeben, diese leiten dann ein oder mehrere Aktionspotentiale an das Gehirn, wo dann eben die Wahrnehmung eines spezifischen Geruchs-Stoff's erfolgt

Mistral-Zellen sind untereinander über sogenannte Körper-Zellen miteinander verbunden wird eine Körper-Zelle von einer benachbarten Mistral-Zelle erregt, dann schüttet die Körper-Zelle γ -Aminobuttersäure (GABA) aus, was an der postsynaptischen Membran der nächsten

Glomeruli olfactori sind die (verdickten / auffälligen) Verbindungsstellen, wo die Axone der Rezeptor-Zellen auf die Dendriten der Mistral-Zellen treffen



besonders ausgeprägte Signal-Kaskade mit Verstärkungs-Mechanismen
ein Rezeptor kann mehrere G-Proteine aktivieren
an der Adenylatcyclase können durch aktivierte G-Proteine mehrere ATP-Moleküle in cyclisches AMP umgewandelt werden
Ca²⁺-Ionen bewirken bei speziellen Chlorid-Kanälen eine Öffnung und damit einen zusätzlichen Depolarisation durch Chlorid-Ionen-Ausstrom

Anpassung an Duftstoff (Adaptation)
einströmende Ca^{2+} -Ionen binden langsam an das Protein Calmodulin (CaM), der gebildete $\text{Ca}^{2+}/\text{CaM}$ -Komplex hemmt den CNG-Kanal, Menge der einströmenden Ca^{2+} - und Na^+ -Ionen verringert sich, in der Konsequenz verringert sich die Depolarisation, weniger Aktionspotentiale werden ausgelöst
dazu kommt ein Enzym (Phosphodiesterase (PDE)), dass cAMP abbaut und damit die weitere Freisetzung des auslösenden Messengers verhindert, dieses Enzym wird durch $\text{Ca}^{2+}/\text{CaM}$ -Komplex aktiviert
zur Neu-Auslösung von Aktions-Potentialen ist eine Steigerung der Duftstoff-Konzentration notwendig
gefährlich z.B. bei giftigen Gasen (Schwefelwasserstoff (H_2S))

Grundgerüche und Geruchsnoten nach OHLOFF (Auswahl)

Grund-Geruch Geruchs-Note	typische Beispiele / Vertreter				
blumig	Jasmin	Rose	Veilchen	Mimose	Orangenblüte
	Maiglöckchen				
fruchtig	Zitrusfrüchte	Apfel	Himbeere	Erdbeere	Ananas
	Passionsfrucht				
grün	Buchenblätter	Gurken	Heu	Myrthe	
würzig	Zimt	Anis	Vanillin	(Gewürz-) Nelke	Pfeffer
	Campfer				
holzig	Sandelholz	Zedernholz	Koniferen		
harzig	Weihrauch	Myrrhe	Kiefernholz		
animalisch	Ambra	Moschus	Bibergeil	Schweiß	Fäkalien
erdig	Erde	Schimmel	Ozean		

chemische Elemente mit Geruch:

Arsen, Brom, Chlor, Fluor, Iod, Phosphor, Ozon (Sauerstoff), Schwefel

1 Olf (von lat. olfactus = Geruch); Maß für die Stärke einer Geruchs-Emmission (Geruchs-Abgabe)

1 Olf wird von einem Norm-Menschen emmitiert, der 0,7 Bäder pro Tag als Hygiene-Standard hat, eine Körper-Oberfläche von 1,8 m² besitzt und sich ruhend / sitzend verhält

von Ole FANGER einem dänischen Professor eingeführt

Quelle	Intensität
Norm-Person, ruhend	1 Olf
12jähriges Kind	2 Olf
starker Raucher	25 Olf
Athlet (nach dem Sport)	30 Olf

Quelle	Intensität
Marmor	0,01 Olf / m ²
PVC / Linoleum	0,20 Olf / m ²
Teppich, Wolle	0,20 Olf / m ²
Kunstfaser-Teppich	0,40 Olf / m ²
Gummi-Dichtung	0,60 Olf / m ²

Daten-Q: de.wikipedia.org

Dezipol (dp) Maß für die empfundene Luft-Qualität
es wird die Geruchs-Emmission und der Luftstrom verknüpft

$$1 \text{ dp} = 0,1 \text{ Olf} / 1 / \text{s} \quad 1 \text{ dp} = \frac{1 \text{ Olf}}{10 \frac{\text{l}}{\text{s}}}$$

bei Depressionen erhöht sich die Geruchs-Schwelle

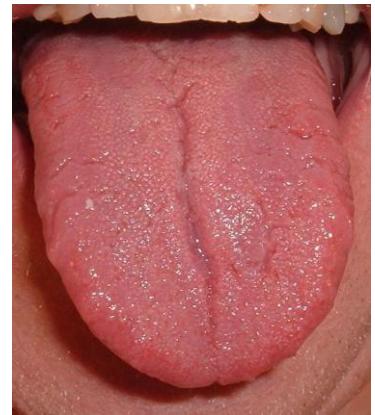
Richard AXEL und Linda BUCK erhielten für die Untersuchung von olfaktorischen Rezeptor-Arten und der Rezeptor-Entwicklung 2004 den NOBEL-Preis für Medizin

Aufgaben:

- 1.
2. Erklären Sie, warum bei einer Erkältung i.A. der Geruchssinn deutlich schlechter wird!
- 3.

3.9. gustatorischer Sinn – die Zunge

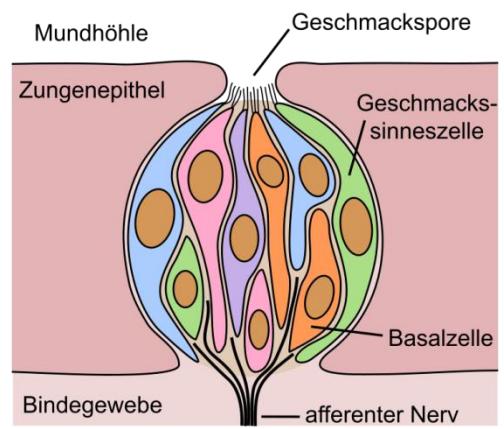
gehört zu den chemischen Sinnen



Q: de.wikipedia.org (ArnoldReinhold)

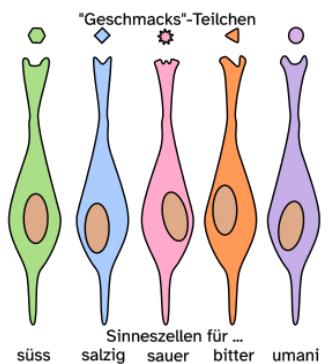
Geschmacks-Papille

Mensch 9000 Stück

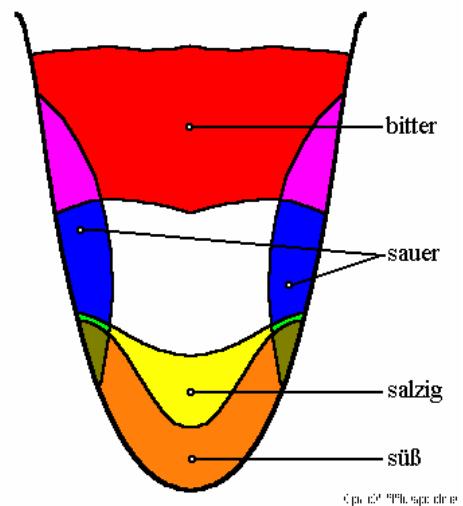


Geschmacksknospe

Q: de.wikipedia.org (NEUROtiker +geändert: dre)



Geschmacks-Sinneszellen und
Substrate (schematisch)



© Prof. Dr. P. Blaß, spr. dr. e

Geschmacksverlust z.B. bei Schädigung des Zwischenhirns oder Sarkoidose

Geschmack	Referenz-Stoff		Bemerkungen / Hinweise
süß	Saccharose / Kristall-Zucker / Haushalts-Zucker		
salzig	Natriumchlorid / Kochsalz		
sauer	Zitronensäure		
bitter	Chinin		
umami	L-Glutaminsäure / Glutamat	"China-Restaurant"-Geschmack	auch Asparaginsäure als Referenz möglich
fettig	Linolsäure		noch umstritten

Phenylthioharnstoff (PTH), nicht alle Menschen können diesen Stoff schmecken, Schmecker empfinden ihn als bitter
eignet sich gut zum Testen der Vererbung von Schmeck-Fähigkeit

Salz-Geschmack

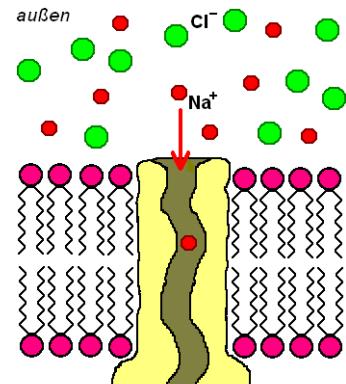
epithelialer Natrium-Ionen-Kanal (eNaC)
permeabel vorrangig für Na^+ , aber auch K^+

bei externem Na^+ -Ionen-Überschuß wegen Natriumchlorid
können Na^+ durch den Kanal ins negativ geladene Cytoplasma strömen, daraus folgt eine Depolarisation, Chlorid-Ionen verbleiben exterior

Bei entsprechend großer Depolarisation kann Aktions-Potential ausgelöst werden

Ammoniumchlorid schmeckt bei gleicher Konzentration salziger als Natriumchlorid, da auch die Ammonium-Ionen den Kanal passieren können

verschiedene andere Salze können ebenfalls "salzigen Geschmack" vermitteln, hier sind die Mechanismen zumeist noch ungeklärt



epithelialer Natrium-Kanal
© p. riedl / hsp.dre

Salz-Ionen können aber auch andere Geschmacks-Empfindungen hervorrufen (reagieren also scheinbar auch mit anderen Rezeptoren)

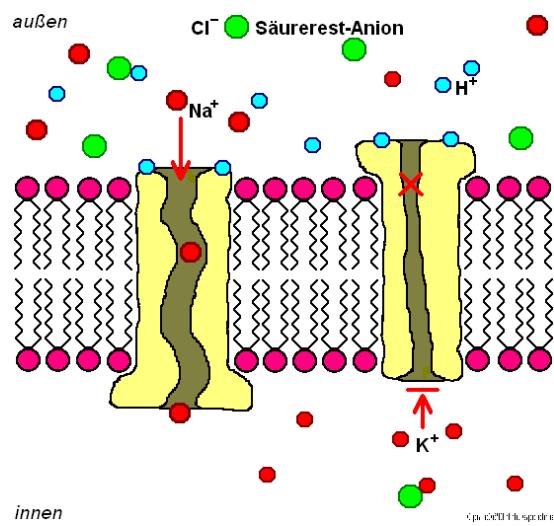
Bitter-Salz (MgCl_2) macht Namen alle Ehre

Natriumchlorid in sehr kleiner Konzentration süß

Sauer-Geschmack

durch Wasserstoff-Ionen (Protonen) – die das eigentliche Charakteristikum der Säuren sind – werden Kalium-Kanäle geschlossen, so dass kein Rückstrom ins Zell-Äußere möglich ist, bewirkt teilweise Depolarisierung weitere Depolarisierung durch Natrium-Einstrom am Hyperpolarisations-aktiviertem cyclisch-Nukleotid-gesteuerten Kanal (HCN-Kanal), durch Protonen aktiviert, Natrium-Ionen Einstrom bewirkt wesentliche Depolarisation der Membran

ob beide Rezeptoren / Kanäle gemeinsam wirken, ist noch nicht vollständig geklärt, ev. wird saurer Geschmack nur von einem der beiden Kanäle ausgelöst



HCN-Natrium- und Kalium-Kanal
© p. riedl / hsp.dre

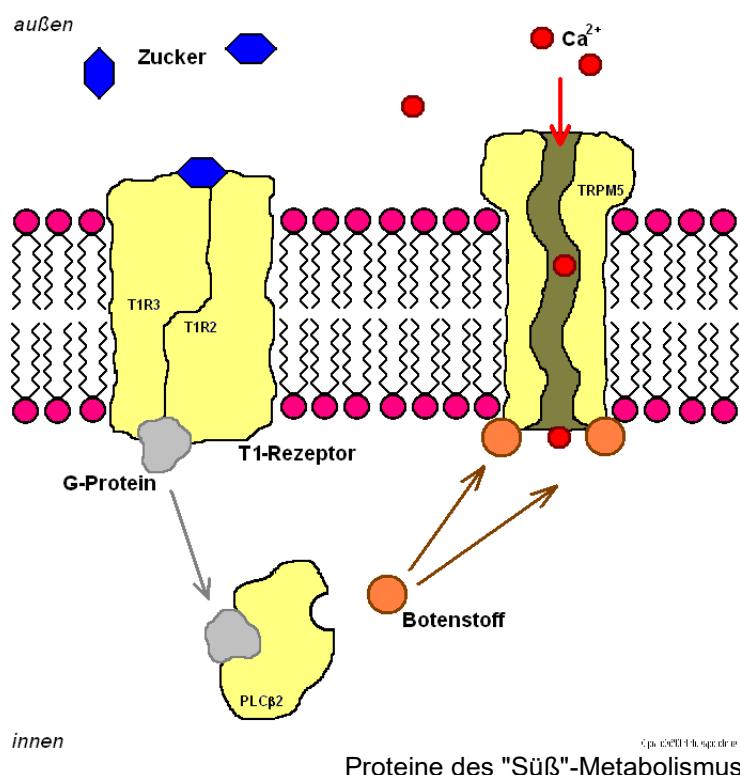
Süß-Geschmack

G-Protein. gekoppelte Signal-Kaskade

Rezeptoren (T1-Rezeptoren) sind Hetero-Dimere, dimerer Zustand ist scheinbar Voraussetzung für die Funktionalität, für "Süß"-Rezeptor kommen die Monomere TIR1 und TIR3 zum Einsatz

Rezeptoren setzen G-Protein frei, dieses bewirkt über ein weiteres Enzym (PLC β 2, Phos-polipase) – in noch nicht geklärter Weise – die Aktivierung von Calcium-Kanälen (TRPM5), wahrscheinlich durch intrazellulären Botenstoff IP₃ (sekundärer Messenger)

Calcium-Ionen strömen ein und depolarisieren die Zelle / Membran



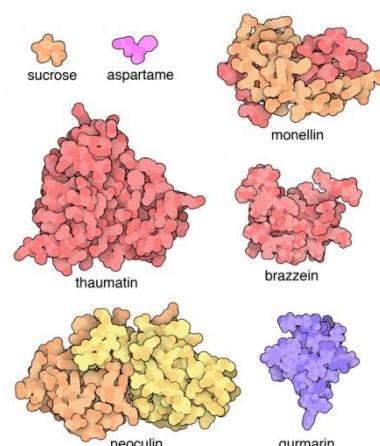
vom Kanal entlassener Botenstoff diffundiert zurück zum Kaskaden-Protein, dieses spaltet dann G-Protein wieder ab und dieses gelangt zurück zum Rezeptor, durch Anlagerung wird der Rezeptor wieder regeneriert

künstliche und natürliche Süßstoffe können wahrscheinlich auch mit den T1-Rezeptoren interagieren → süßer Geschmack

nicht-kompetitive Rezeptor-Aktivierung, Süßstoff-Moleküle unterscheiden sich chemisch und sterisch sehr stark von Zuckern

Monellin ist ein natürliches, relativ kleines Protein stammt aus dem Mondsamen-Gewächs (*a*) *Dioscorephyllosum cumminsii*

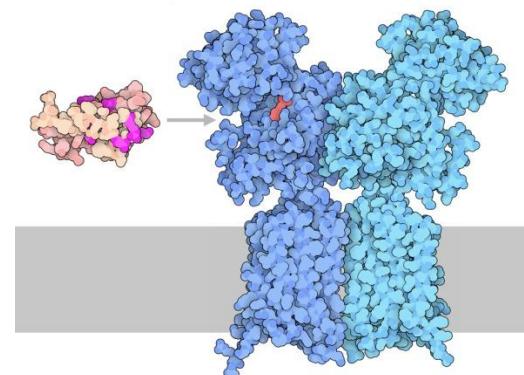
1'500 – 2'500x süßer als Haushaltzucker



Q: rcsb.org [Molecule of the Month]

Aufgaben:

- 1.
2. *Der Chemie-Schlaumeier des Kurses behauptet, dass dadurch, dass das Monellin rund 2'000x süßer ist auch dem Körper sehr viel mehr Energie bereitgestellt wird. Dadurch sollen Süßstoffe eher dicker machen. Setzen Sie sich mit dieser Behauptung auseinander!*

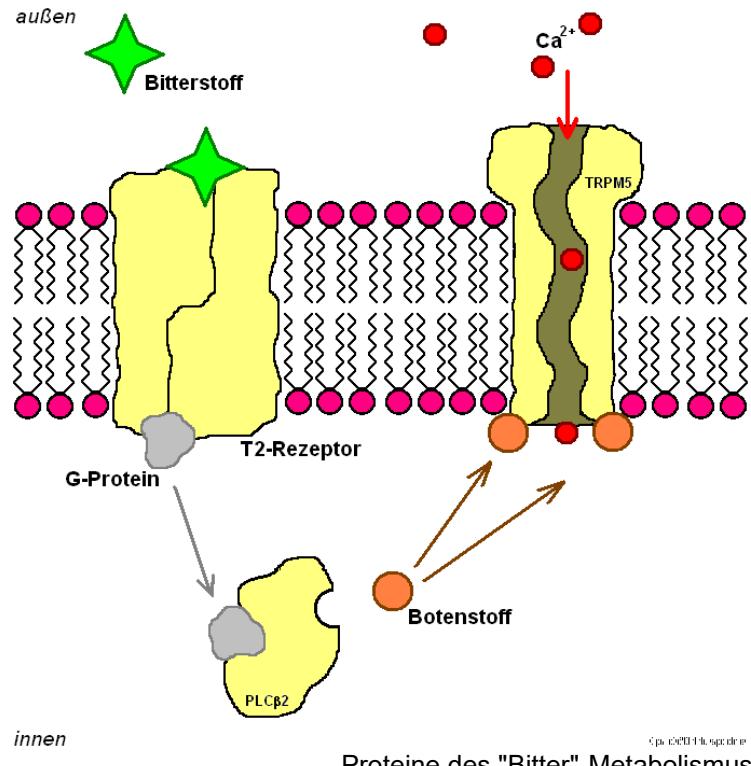


Monellin (SuperSweet) am Süß-Rezeptor
Q: rcsb.org [Molecule of the Month]

Bitter-Geschmack

G-Protein-gekoppelte Signal-Kaskade
Rezeptoren (T2-Rezeptoren) setzen G-Protein frei, gleicher Metabolismus, wie bei Süß-System

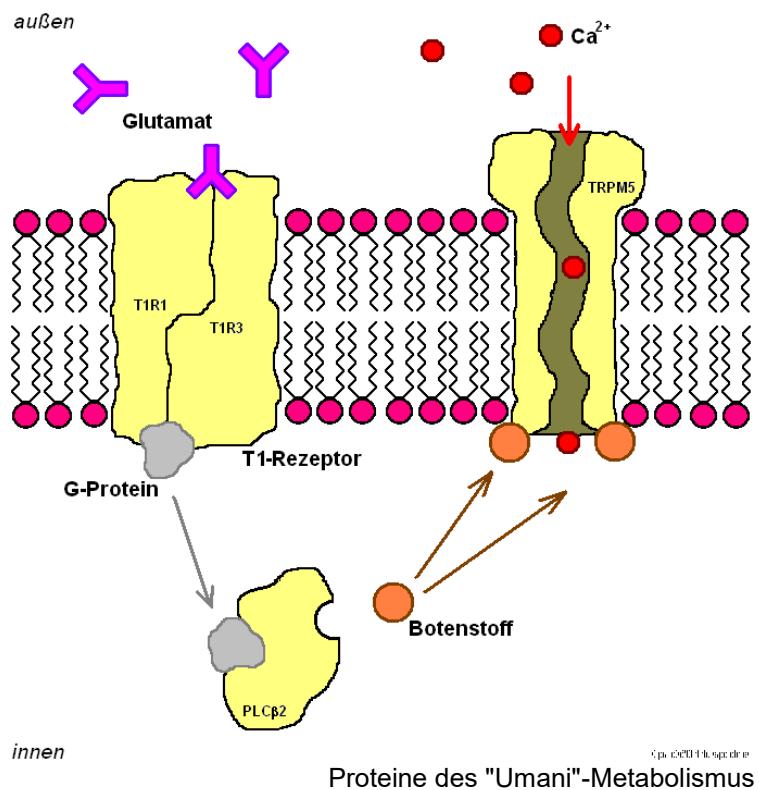
aber auch künstliche und natürliche Süßstoffe können wahrscheinlich mit den T1-Rezeptoren interagieren → bitterer Geschmack bei zu großen Süßstoff-Konzentrationen



Umani-Geschmack

T1-Rezeptoren (TIR1/TIR3-Dimer) reagieren auf die Aminosäuren Glutaminsäure, Asparaginsäure bzw. deren Na-Salze

Synergie-Effekt mit Inosinmonophosphat (IMP), potenzierte Wirkung charakteristisch für Umani-Geschmack



Nachweis der gleichartigen Funktionsweise der Geschmacksrichtungen süß, bitter und umani konnte mit transgenen Mäusen geführt werden, nach selektivem Abschalten des Signal-Kaskaden-Proteins (PLC β 2) bzw. des Kanal-Proteins (TRPM5) konnte keine entsprechende Geschmacks-Erkennung mehr beobachtet werden, für sauer uns salzig waren die Mäuse aber noch empfindlich

3.10. thermischer Sinn

Verteilung der Sinnes-Zellen (thermisch sensiblen Nerven-Endigungen) unregelmäßig auf der Haut
besonders viele an den Lippen und den Wangen
wird von Müttern genutzt, um die Temperatur von Milch-Fläschchen oder Brei-Gläschen zu prüfen
Temperatur wird z.T. schon aus der Entfernung gespürt (entzündete Streichhölzer / Feuerzeuge (z.B. auch durch Blinde))

Test gut mit Stricknadeln, die in eiskaltem oder sehr warmen Wasser temperiert wurden, möglich (bei verbundenen Augen), es reicht geringe Berührung der Haut

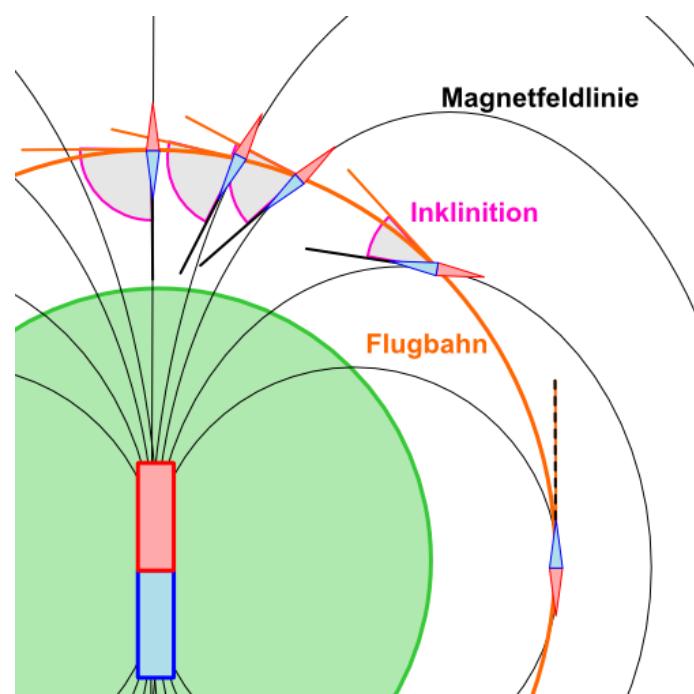
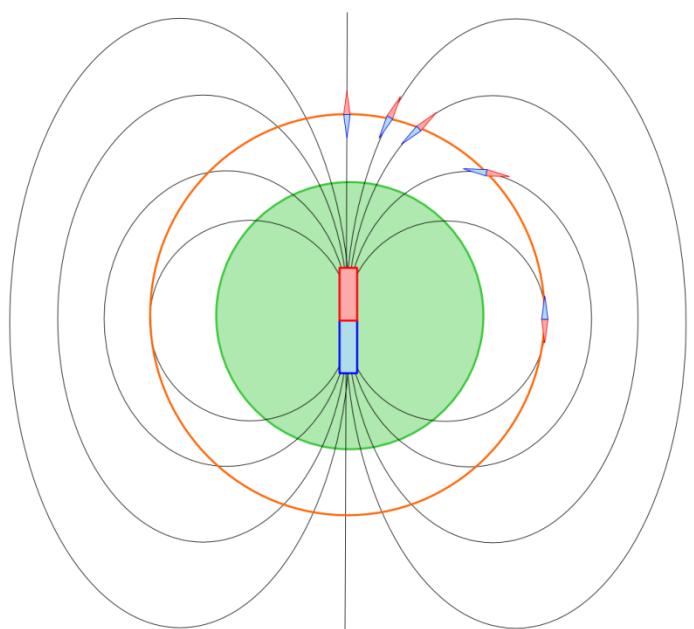
3.11. weitere Sinne bei anderen Organismen

3.11.1. magnetischer Sinn

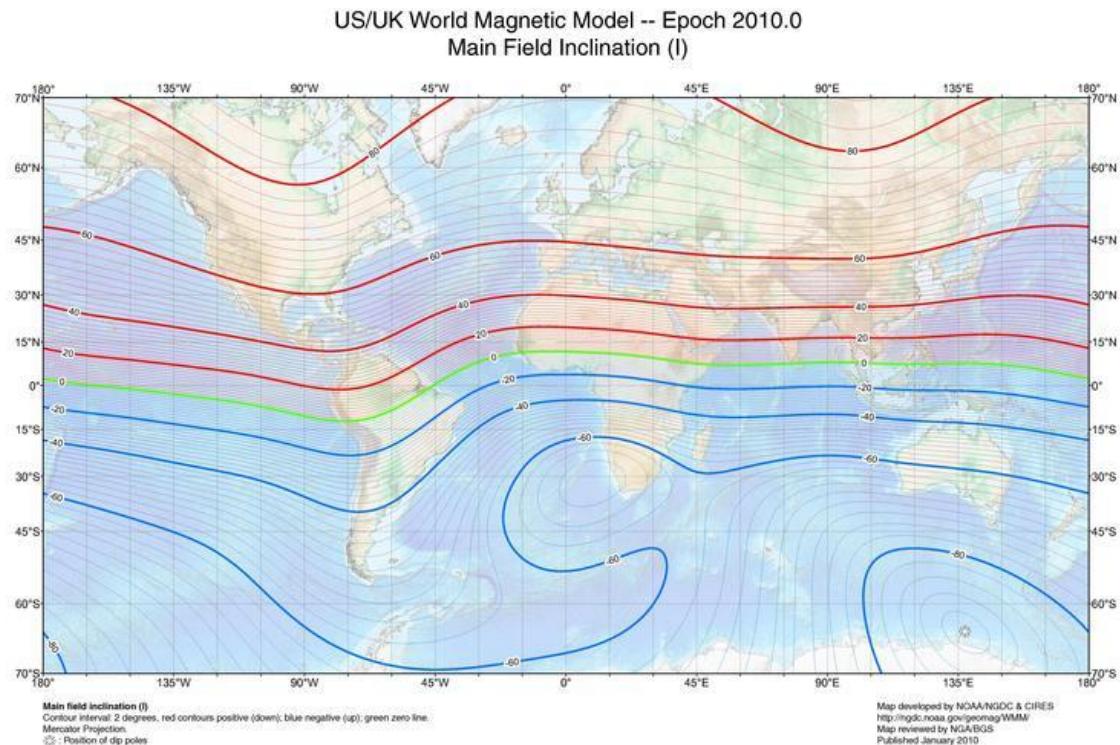
bei Bakterien und auch bei vielen höheren Tieren nachgewiesen

besonders gut ausgeprägt bei (Zug-)Vögeln

Küken können ihre Mutter über den Magnetsinn wiederfinden



Magnetsinn der Vögel erfasst den Neigungswinkel der Magnetlinien relativ zur Erdoberfläche (sogenannte Inklination)
 Vögel können also "polwärts" von "äquatorwärts" unterscheiden



Inklinations-Karte für das Jahr 2010
 Q: en.wikipedia.org (US NGDC NOAA + Cires)

4. Bau und Funktion von Rückenmark und Gehirn

4.1. Rückenmark

evolutionär aus dem Doppel-Strang des Strickleiter-Nervensystems entwickelt

ursprüngliche Anlage ist das Neural-Rohr – eine Bildung des Ektodrems

als Teil des Zentralnervensystems von den gleichen Häuten umgeben, wie das Gehirn

viele Vorgänge sind der willkürlichen Kontrolle entzogen, Regulation, Aktivierung und Hemmung erfolgt im Rückenmark, viele der (somaticischen) Lebensfunktionen (elementare Körperfunktionen) (Herzschlag, Atmung, Darmtätigkeit, inneres Millieu, ...) hier angelegt, autonomes bzw. vegetatives Nervensystem, besteht aus zwei Untersystemen dem Parasympathicus und dem Sympathicus, beide Untersysteme arbeiten gewissermaßen gegeneinander (gegenläufig) gegenseitige Kontrolle und Regulation

zentral liegt die graue Substanz

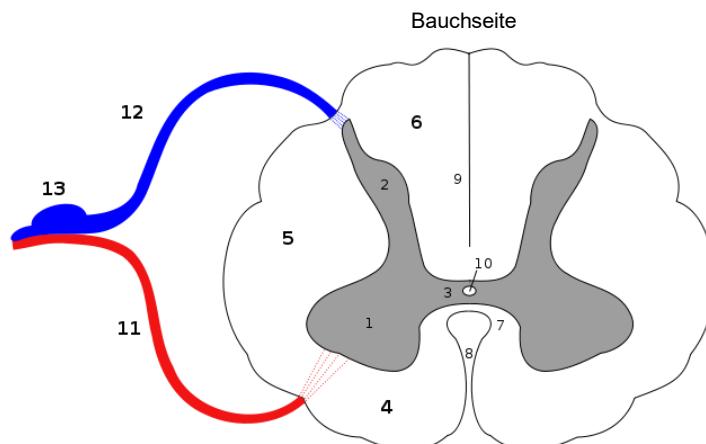
umgeben von weißer Substanz

von der Rückenseite gehen die sensiblen / afferenten Bahnen hinein (**rot**)

auf der Bauchseite treten die efferenten / motorischen Bahnen aus (**blau**)

graue Substanz sind die Zell-Körper

Neuriten / Axone bilden die weiße Substanz ("Farbe" kommt vom Myelin)



Strukturen der grauen Substanz	Strukturen der weißen Substanz	andere Strukturen
1. Vorderhorn (Cornu anterius)	4. Vorderstrang (Funiculus anterior)	10. Canalis centralis
2. Hinterhorn (Cornu posterius)	5. Seitenstrang (Funiculus lateralis)	11. Radix anterior (Vorderwurzel)
3. Commissura grisea	6. Hinterstrang (Funiculus posterior)	12. Radix posterior (Hinterwurzel)
	7. Commissura alba anterior	13. Ganglion sensorium nervi spinalis
	8. Fissura mediana anterior	
	9. Sulcus medianus posterior	

chematischer Querschnitt durch das Rückenmark
Q: de.wikipedia.org (Polarlys)

Parasympathicus		Abschnitt des Rückenmarks	Sympathicus	
Organ	Wirkung		Wirkung	Organ
Augen	⊕ Pupillenverengung ⊕ Nahakkommodation ⊕ Tränensekretion			
Drüsen	⊕ Schleimsekretion			
Herz	⊖ Herzfrequenz ⊖ Erregungsfähigkeit ⊖ Kontraktilität ⊖ Blutdruck			
Bronchien	⊕ Verengung ⊕ Schleimsekretion			
Blutgefäße	⊕ Verengung und Weitung (differenziert nach Organ)			
Magen-Darm-Trakt	⊕ wässrige Sekretion ⊕ Darmbewegung (Peristaltik) ⊕ Kontraktion der Gallenblase			
Leber	⊕ Glucogenese			
		T1	⊕ Pupillenerweiterung ⊕ Lidstraffung	Auge
			⊕ Schleimsekretion	Speicheldrüsen
			⊕ Herzfrequenz ⊕ Erregungsfähigkeit ⊕ Kontraktilität ⊕ Schlagvolumen	Herz
			Erweiterung	Bronchien
			⊕ Muskelatur ⊖ Verdauungsorgane	Blutgefäße
			⊕ Glykogenabbau	Leber Pankreas
			⊕ Freisetzung von Fettsäuren	Fettzellen
			⊖ Peristaltik ⊕ muköse Sekretion ⊕ Schließmuskel (Kontraktion) ⊕ Entspannung der Gallenblase	Magen-Darm-Trakt
			⊕ Sekretion	Schweißdrüsen
			⊕ Hormon-Sekretion (Adrenalin / Noradrenalin)	Nebennierenmark
			♂: ⊕ Ejakulation ♀: ⊕ Kontraktion	Genitalien
		L3	⊖ Muskelatur	Harnblase

			⊕ Schließmuskel	
Magen-Darm-Trakt	⊖ Schließmuskel (Erschlaffung)	S2		
Genitalien	♂: ⊕ Ektion, Sekretion ♀: ⊕ Schwellung, Sekretion	S3		
Harnblase	⊕ Muskelatur (Kontraktion) ⊖ Schließmuskel	S4		

⊕ Aktivierung / Kontraktion ⊖ Hemmung / Erschlaffung

4.2. Gehirn

menschliches Gehirn enthält 100 Mrd. Nervenzellen, immer rund 2 bis 10 Neuronen untereinander verbunden mit jeweils 100 bis 1000 Synapsen
akt. Schätzung 86 Mrd. Nervenzellen (2/3 im Kleinhirn)

2 % der Körper-Masse beim Menschen, aber 20 % des Energie-Verbrauch's

10 s Unterbrechung der Blutzufuhr führen zur Bewußtlosigkeit

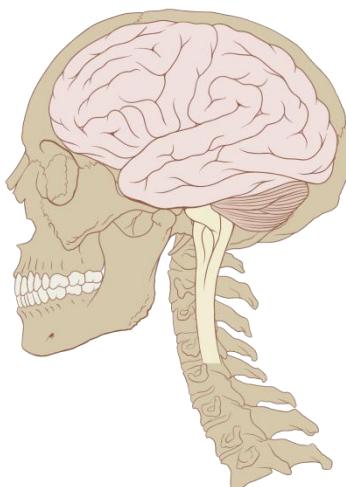
evolutionär fünf Hirnabschnitte, aus jeweils extra Bläschen des Neuralrohres entstanden

Schädel

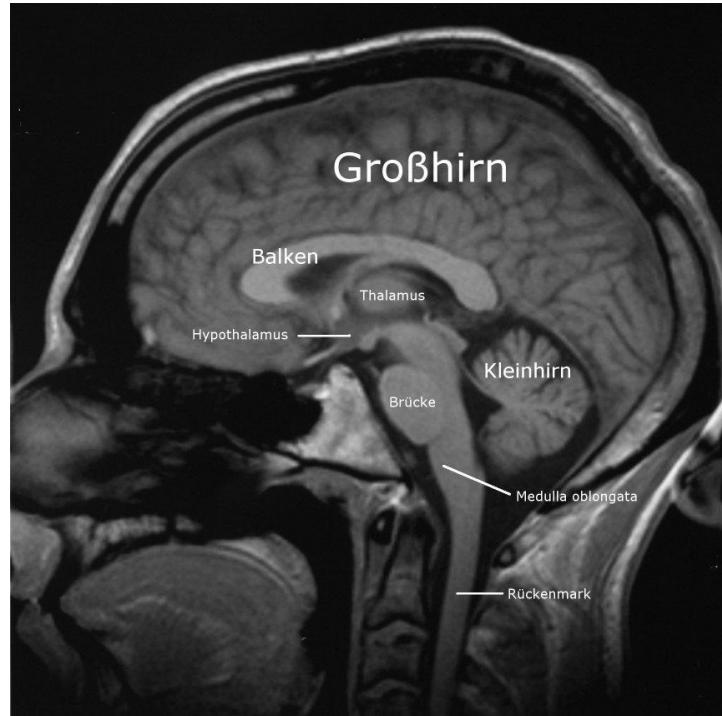
Knochen-Struktur zum Schutz und Lagerung des Gehirns

Unser Gehirn scheint bei seiner Arbeit zwei Grund-Prinzipien zu folgen, die wohl getrennt funktionieren. Das ist zum einen die effektive **Kodierung** (und Filterung) und zum anderen die **Kritikalität**. Diese versucht ständig den Spagat zwischen Ordnung und Chaos in den Griff zu bekommen.

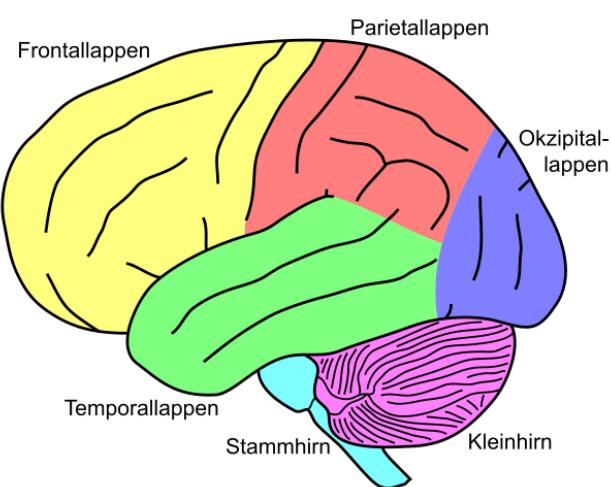
Wahrscheinlich sind die beiden Prinzipien aber intensiver miteinander verzahnt, als bisher angenommen.



Lage des Gehirn's im Schädel
Q: fr.wikipedia.org (Patrick J. Lynch)



MRT-Bild eines menschlichen Schädel's
Q: de.wikipedia.org (Chrischan)

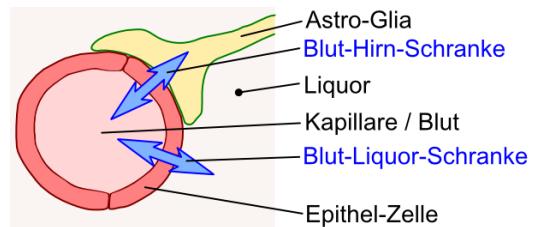


Abschnitte des Gehirn's
Q: de.wikipedia.org (NEUROtiker)

Hirnhäute (Meningen)

außen harte Hirnhaut

innen zum Gehirn hin folgt weiche Hirnhaut mit Spinwebhaut (Blut-Gefäße), zwischen Hirnhäuten Flüssigkeits-gefüllter Raum, dient dem mechanischen Schutz (Dämpfung)



Blut-Hirn-Schranke (Physiologie S. 49 (Skizze, physiologische E.))

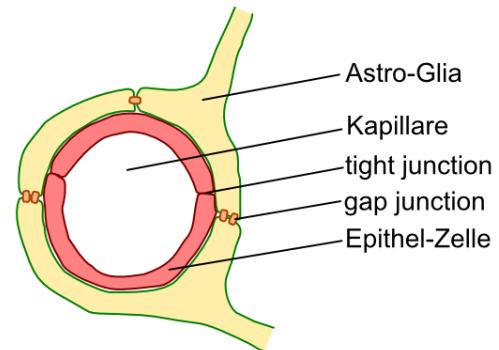
Stoff-Transporte nur als Transit durch die Epithel-Zellen der Kapillaren möglich

Carrier und aktive Transport-Vorgänge werden durch viele Signalstoffe usw. beeinflusst

über Carrier werden große Mengen an D-Glucose in Nerven-Zellen transportiert

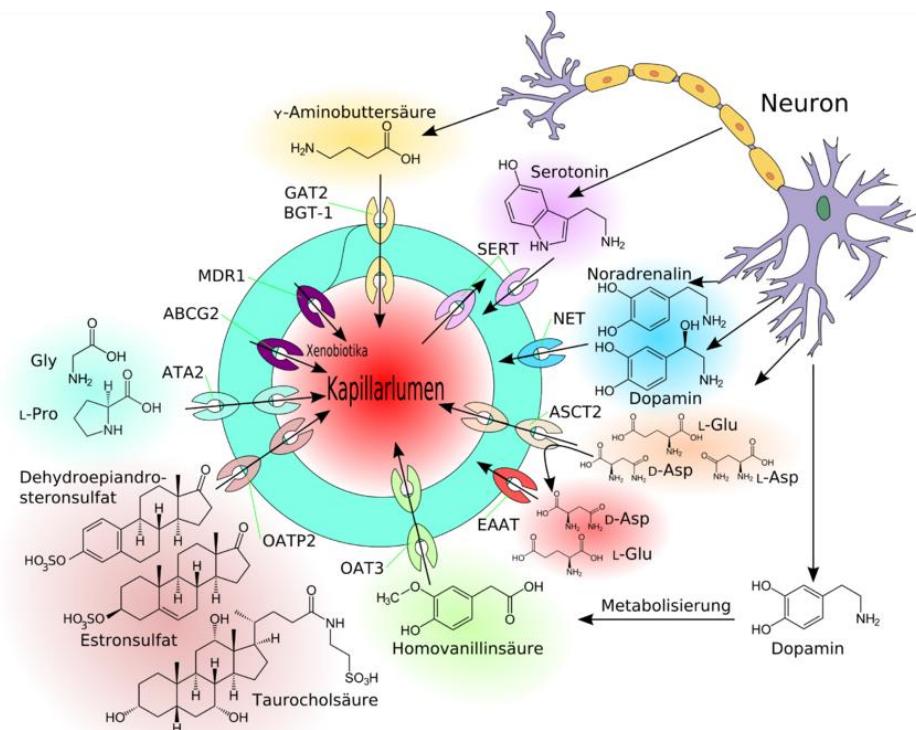
vorrangig Lipid-lösliche Stoffe (z.B.)
gut durchlässig für CO_2 , O_2 und z.B. NO_x auch als Narkose-Gas genutzt

für größere Moleküle von exteroir bis zu den Epithel-Zellen nur wenig behinderter Transport möglich (Lücken zw. den Astrozyten)



größere Durchlässigkeit auch für größere Moleküle (wie z.B. Vitamine, Nukleotide, kleine Proteine (Hormone, Prionen))
durch aktive Transport-Vorgänge

wichtig auch
Entsorgung /
Abfluß (Efflux)
von nicht mehr
benötigten Stof-
fen durch die
Blut-Hirn-
Schranke ins
Blut



Efflux-Transporte in der Blut-Hirn-Schranke (schematisch)
Q: de.wikipedia.org ()

Blut-Liquor-Schranke (Physiologie S. 49)

Übergang zwischen Kapillaren (Blut) und der Flüssigkeit (Liquor-System des Nervensystems) zwischen Gehirn und Hirnhäuten

bei Blut-Hirn-Schranke sind die direkten Kontakte zwischen Kapillaren und dem Hirngewebe gemeint

Problem z.B. bei Hirnhaut-Entzündungen (Virus- oder Bakterien-Infektion)
durch die Blut-Liquor-Schranke kommen kleine Viren und einige Bakterien durch

Hirn-Durchblutung

wird durch sogenannte Widerstands-Gefäße (Arterien mit umgebender glatter Muskelatur) reguliert, diese werden über synaptischen Strukturen in ihrer Aktivität gesteuert, bei Kontraktion verengen sich die zuleitenden Blut-Gefäße (mit Sauerstoff-haltigem Blut), in der Folge wird Sauerstoff-Zufuhr in nachgelagerten Gehirn-Regionen verringert,

bei Erschlaffung der Muskelatur normale Ausdehnung der Gefäße, optimale Blut-Versorgung (rund 50 ml / min * 100 g [Gehirn-Masse])

wichtigste Bedarf-Stoffe: Sauerstoff und Glucose

Sauerstoff-Versorgung normal mit rund 3 ml [O₂] / (min * 100 g) [Gehirn-Masse] sehr anspruchsvoll

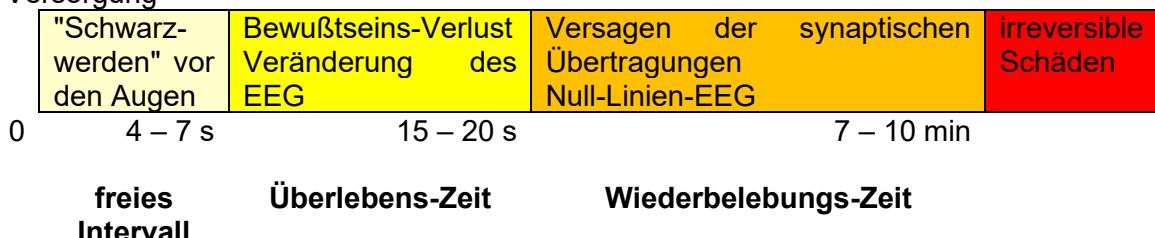
graue Substanz ist rund 3 bis 4x stärker durchblutet und mit Sauerstoff versorgt als weiße Substanz

15 – 20 % des Gesamt-Energie-Bedarfs wird durch die Arbeit des Gehirns verursacht

bei Ausfall der Blut-Versorgung (Ischämie) treten erste Schäden schon nach wenigen Sekunden ein

Art	Gehirn-Masse [g]	Anteil Gehirn an der Gesamtmasse des Lebewesens [%]	Bemerkungen
Elefant	4.900	0,08	
Blauwal	4.700	0,007	
Mensch	1.600	2,0	
Pferd	600	0,25	
Gorilla	500	0,2	
Hund	135	0,59	
Maus	0,4	3,2	

Unterbrechung der Blut-Versorgung



da der Körper durch intensiv-medizinische Maßnahmen sehr lange "am Leben" erhalten werden kann, wird manchmal die "Feststellung des Todes" über die Hirntod-Diagnostik notwendig

biologischer Tod (dissoziierter Hirntod) ist mit dem vollständigen Verfall des Körpers und aller seiner Funktionen verbunden (ohne intensiv-medizinische Maßnahmen praktischen Hirntod mit biologischem Tod verbunden)

Kriterien für Hirn-Tod (lt. Empfehlungen der Bundesärztekammer)

- Vorliegen einer schweren direkten oder indirekten Hirn-Schädigung
- Ausschluß von Intoxikation, neuromuskulärer Blockade, Unterkühlung, Kreislauf-Schock, endokrinem oder metabolischen Koma
- klinische Symptome für Koma, fehlende Hirnstamm-Funktionen (keine Lidschluß-, Husten und Schluck-Reflexe), Atem-Stillstand
- Nachweis der Unumkehrbarkeit des Verlustes der Hirn-Funktionen

Leistungsfähigkeit des Gehirns wird nicht durch die Größe (Volumen) bestimmt. Die Größe schwankt schon natürlich im Bereich von ungefähr ml bis ml. Frauen haben statistisch ein etwas kleineres Gehirn (1'130 ml (andere Q: 1'330 ml)) bei gleicher Intelligenz (Männer 1' ml (andere Q: 1'450 ml)). Die Anzahl der vorhandenen nervenzellen scheint ebenfalls recht gleichartig zu sein. Albert EINSTEIN hatte z.B. ein relativ kleines Gehirn. Dies scheint seiner überragenden geistigen Leistungsfähigkeit überhaupt keinen Abbruch getan zu haben. Die Untersuchungen seines Gehirns haben auch keine erhöhte Anzahl von Nerven-Zellen ergeben. Vielmehr geht man heute davon aus, dass spezielle Organisationsstrukturen und die Anzahl sowie die Art und Weise der Verknüpfungen der Nerven-Zellen für die Leistungsfähigkeit verantwortlich sind.

In den ersten drei Lebensjahren wird der überwiegende Teil der Verknüpfungen angelegt. Diese sind dann zwar noch erweiterbar und dynamisch, aber die entscheidenden Grundlagen werden wohl früh gelegt. Besonders gut ausgeprägte Gehirnstrukturen haben Kinder mit

vielfältigen sozialen Beziehungen, mit einer großen Erfahrungswelt und vielseitigen spielerischen und aktiven Abschnitten.

Da unser Gehirn – wie auch das Nervensystem – nur eine begrenzte Menge an Informationen verarbeiten kann, wird der Rest geschätzt. Praktisch kann man also sagen: "Unser Gehirn lügt uns über die Realität an."

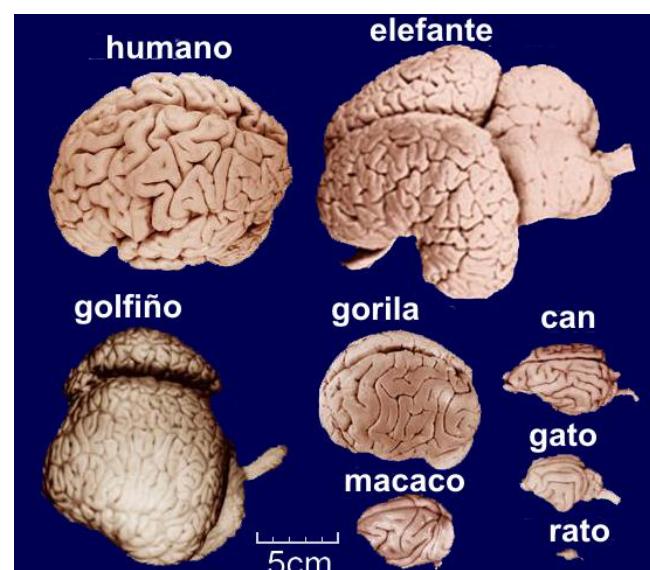
In unserem Gehirn kommen aber auch ständig – unwichtige oder zufällig erzeugte – Informationen (AP's) an. Dies wird Rauschen genannt. Das menschliche Gehirn arbeit am Besten bei einem mittleren Rausch-Niveau. Zu wenig oder zuviel schadet. Bei zu geringem Rauschen synchronisieren sich die Neuronen und erzeugen so Falsch-Informationen. Ist das Rauschen längerfristig zu stark, dann drohen chaotische, ineffektive Aktivitäts-Muster.

Zwangstörungen und Depression führen zu ausgeprägter Ordnung und Starrheit in den neuronalen Schaltkreisen. Bei einer Schizophonie tritt dagegen Hyperkonnektivität – verbunden mit chaotischer neuronaler Aktivität und gestörtem Denken – auf.

4.2.0.1. Gehirnentwicklung in der Ontogenese

Ontogenes – Entwicklung des Individuum's von der befruchteten Eizelle bis zum Tod

4.2.0.2. Gehirn-Entwicklung in der Evolution



Gehirne verschiedener Säugetiere
Q: es.wikipedia.org (Migueferig)

zwei Gene bestimmen die Entwicklung zu Gehirnen

Q: <https://www.science.org/doi/10.1126/sciadv.ads7543> (Original-Artikel)

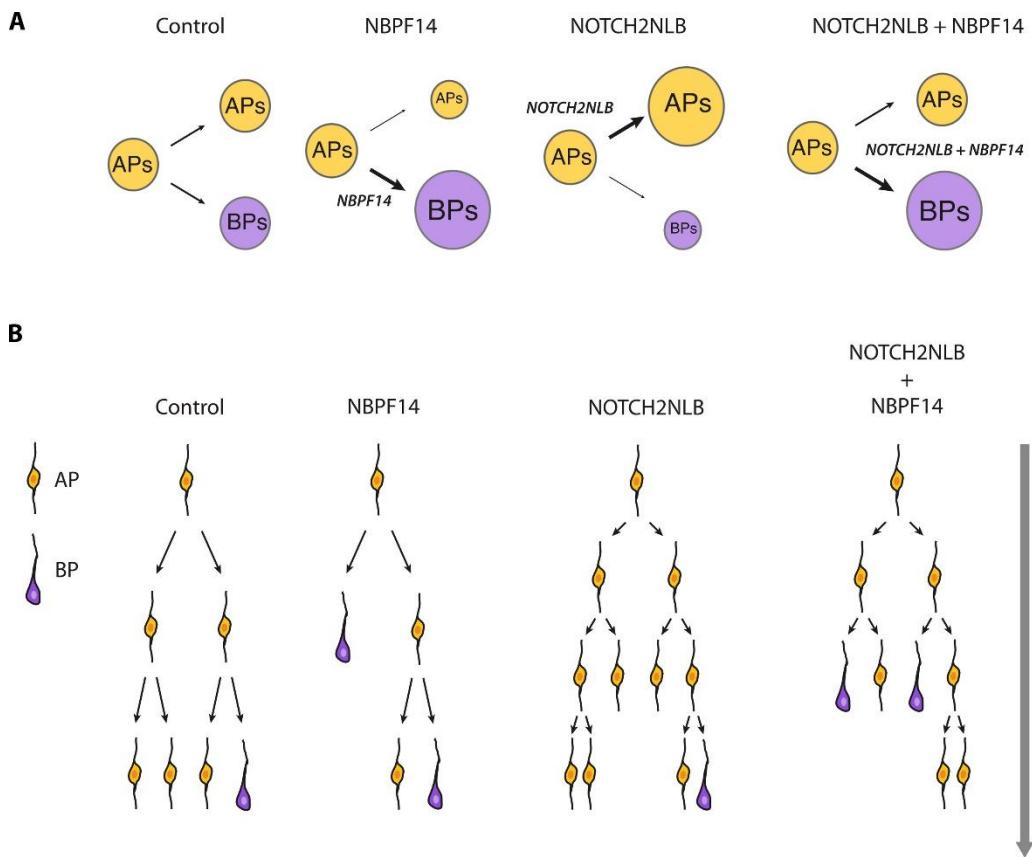


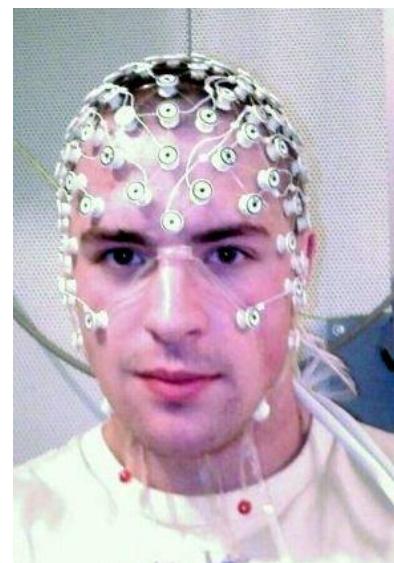
Abb. 6. Auswirkungen von *NBPF14* und *NOTCH2NLB* auf cNPCs.

(A) Diagramme, die die Auswirkungen von *NBPF14* (zweites Diagramm von links), *NOTCH2NLB* (drittes Diagramm von links) und *NOTCH2NLB* plus *NBPF14* (viertes Diagramm von links) auf die Poolgrößen von AP (gelb) und BP (lila) im Vergleich zur Kontrolle (erstes Diagramm von links) veranschaulichen. (B) Diagramme, die die mutmaßlichen Auswirkungen von *NBPF14* (zweites Diagramm von links), *NOTCH2NLB* (drittes Diagramm von links) und *NOTCH2NLB* plus *NBPF14* (viertes Diagramm von links) auf die Abstammungslinien von APs (gelb) zu BPs (lila) im Vergleich zur Kontrolle (erstes Diagramm von links) veranschaulichen, um die in (A) dargestellten Änderungen der AP- und BP-Poolgrößen zu erklären. Beachten Sie, dass Schicksal und Abstammungslinien von BPs nicht dargestellt sind. (autom. Übersetzung: google chrome)

Q: <https://www.science.org/doi/10.1126/sciadv.ads7543>

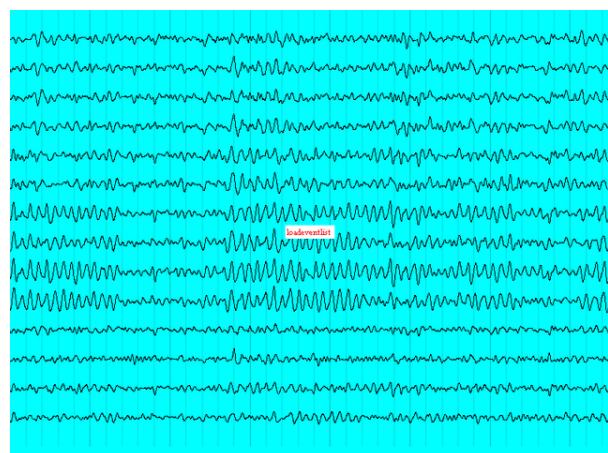
Erforschung der zellulären Vorgänge im Gehirn

EEG nur punktförmige Potential-Ableitungen an der Schädel-Oberfläche
→ grober Aufschluß über die Verteilung der Hirn-Aktivität



EEG-Haube mit Elektroden
Q: de.wikipedia.org ()

vielfach auch für die Schlaf-Analyse genutzt

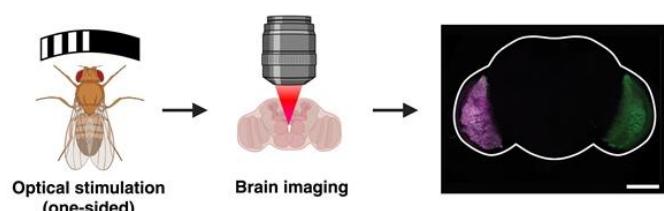


14-Kanal-EEG mit Alpha-Wellen
Q: de.wikipedia.org (Peter Jacobi)

Computer-Tomographie
u.ä. Verfahren zeigen Hirn-Aktivitäten räumlich über die Gewebe und Gehirn-Regionen

Mikroskopie und Bild-Verarbeitung unter Verwendung von Fluoreszenz-Farbstoffen

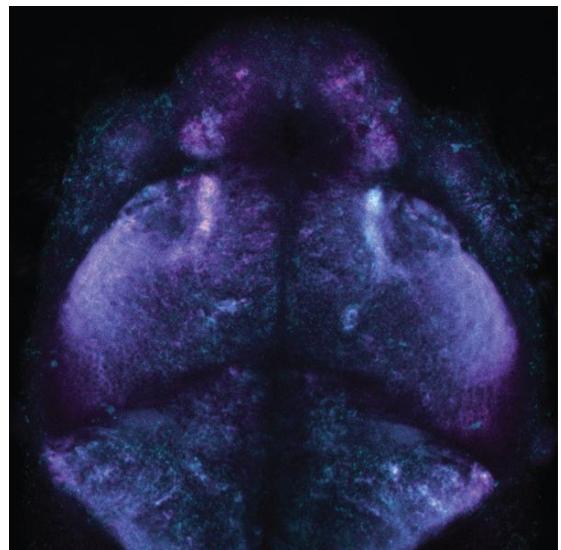
höhere Auflösungen möglich



Hervorragend zu erkennen, schnell, spätere Analyse möglich: farblich gekennzeichnete Zellaktivität in einem Fliegengehirn.
Q: <https://idw-online.de/de/image389250>

fluoreszierende Bereiche zeigen das Vorhandensein bestimmter Stoffe (z.B. Proteine)

damit lassen sich – in Kombination mit anderen Fluoreszenz-Nachweisen – Rückschlüsse auf bestimmte Aktivitäten in der fluoreszierenden Region ziehen

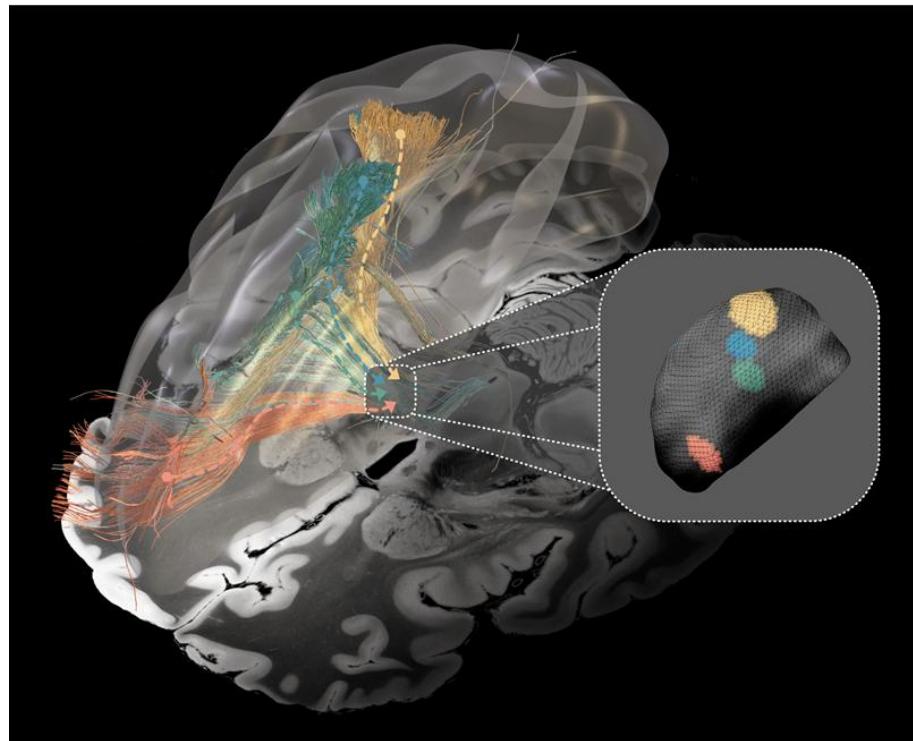


Einblicke in das Innere eines Fischgehirns: Die neuartige chemische Markierungsmethode nutzt unterscheidbare Fluoreszenzfarbstoffe, hier Magenta und Blau, um zelluläre Aktivitäten für eine spätere Analyse aufzuzeichnen.
Q: <https://idw-online.de/de/image389249>
(MPI for Medical Research)

interessanter Artikel:

<https://idw-online.de/de/news829143> (Pressemitteilung)

bei verschiedenen Erkrankungen werden unterschiedliche Nerven-Zellen geschädigt



Betroffene Nervenbündel bei Parkinson-Syndrom (grün), Dystonie (gelb), Tourette-Syndrom (blau) und Zwangsstörung (rot). Vergrößert neben dem Hirnschnitt: die jeweils optimalen Zielgebiete einer tiefen Hirnstimulation im Zwischenhirn.

Q: <https://idw-online.de/de/image389256>
((c) Charité | Barbara Hollunder)

interessanter Artikel:

<https://idw-online.de/de/news829154> (Pressemitteilung)

<https://www.nature.com/articles/s41593-024-01570-1> (Original-Artikel)

4.2.1. Nachhirn

Stamm-Hirn umfasst Zwischenhirn, Mittelhirn und Nachhirn, stellen phylogenetisch den ältesten Teil des Gehirns dar → unbewusste Vorgänge und Steuerungen

"Reptilien-Gehirn"

Abb. Trips S. 90

verlängertes Mark, sehr ursprünglich (evolutionär sehr früh angelegt), beinhaltet Atmungszentrum, steuert und regelt Herzschlag, Blutdruck, Erbrechen, Husten, Niesen, Herzschlag, Speichelfluß, Blutdruck

jede Beschädigung dieser Hirnregion lebensbedrohlich, so z.B. bei Genickbruch (Trennung oder Quetschung) führt Schädigung des Nachhirns zum Tod

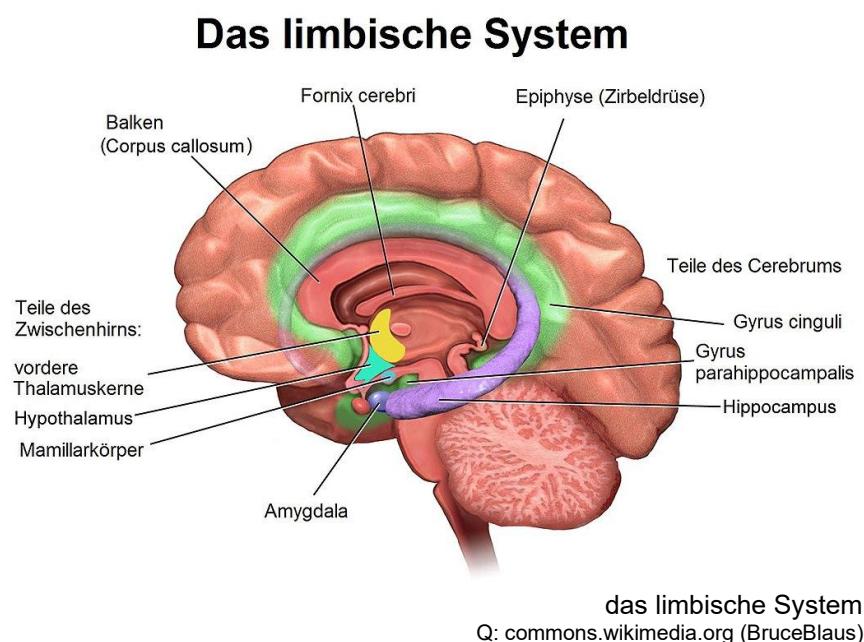
Nachhirn, Brücke und Mittelhirn werden auch als Stammhirn bezeichnet (hier werden die wesentlichen Lebensfunktionen koordiniert)

4.2.1.1. Limbisches System

(funktionelle) übergreifende Struktur, beeinhaltet Teile aus dem Großhirn, Zwischenhirn (z.B. Hippocampus und Mandelkern)

Übertragung von Wahrnehmungen ins Langzeitgedächtnis nimmt auch emotionale Bewertung der fließenden Informationen (Kanalisation und Filterung)

Übertragung von Informationen ins Langzeit-Gedächtnis



das limbische System

Q: commons.wikimedia.org (BruceBlaus)

emotionale Bewertung von Informationen → dies wiederum hat Einfluß auf Gedächtnisleistungen, Sprache und Körpersprache

Lernvorgänge und die Ermöglichung des Informationsabrufes aus der Großhirnrinde werden von hier aus gesteuert

4.2.2. Zwischenhirn

Thalamus

mit Epiphyse (Zirbeldrüse) und Hypothalamus mit Hypophyse

Thalamus ist Umschaltstelle für afferente Bahnen, die Erregungen in Richtung Großhirn transportieren (Ausnahme sind Geruchsnerven (gehen ins Vorderhirn)) → wegen seiner Filterfunktion auch Tor zum Großhirn genannt

Epiphyse (Zirbeldrüse) ist lichtempfindlich !!! , sondert Hormon Melatonin ab, Melatonin beeinflusst Farbwechsel, Schlafwechsel, jahresperiodische Aktivitätswechsel,

Hypothalamus

Schaltzentrale für autonome (vegetative) Nerven, steuert und regelt Vielzahl der Körperfunktionen, verantwortlich für Biorhythmik, bildet Releasing-Hormone (RH), welche die Aktivität der Hypophyse beeinflussen, weiterhin Beeinflussung der Emotionen und emotionalen Verhaltensweisen

Motivations-Steuerung

Hypophyse, Kirschkern-groß, gesteuert durch Hypothalamus (über RH), schüttet diverse stimulierende Hormone aus (FSH .. Folikel-stimulierendes Hormon, LT .. Luteinisierende Hormon)

verantwortlich für Wärmehaushalt, Körper-Temperatur, Wachstum, Wasserhaushalt, Grundumsatz, Sexualfunktionen (Eireifung / Follikel-Entwicklung (++ weiblicher Zyklus), Schwangerschaft, Geburt)

4.2.2.1. Hippocampus

Teil der Hirnrinde, am inneren Teil des Schläfenlappens, Seepferdchen-ähnliches Aussehen gab Namen, verantwortlich für Aufmerksamkeit, aktuelle Informationen und deren Flussregulation, Lage des Kurzzeitgedächtnisses, Raumverständnis und Raumkoordinierung (Raumgefühl), Lernprozesse

steuert Furcht und diverse Sozialverhalten

4.2.3. Mittelhirn

Umschalten der sensiblen auf die motorischen Nerven-Bahnen, bei Säugetieren aber von geringer Bedeutung

leitet Erregungen aus dem Auge, von den Ohren und aus der Kopfhaut an verschiedene Hirnregionen (besonders Großhirn) weiter, ermöglicht Orientierung in der Umwelt (Bewegungssehen / Wo-Sehen) das bewusste Erfassen der optisch erfassten Objekte erfolgt erst im Großhirn

Lage der Schmerzverarbeitung (Wahrnehmung alamierender oder wichtiger Signale als Schmerz)

Schlaf-Steuerung

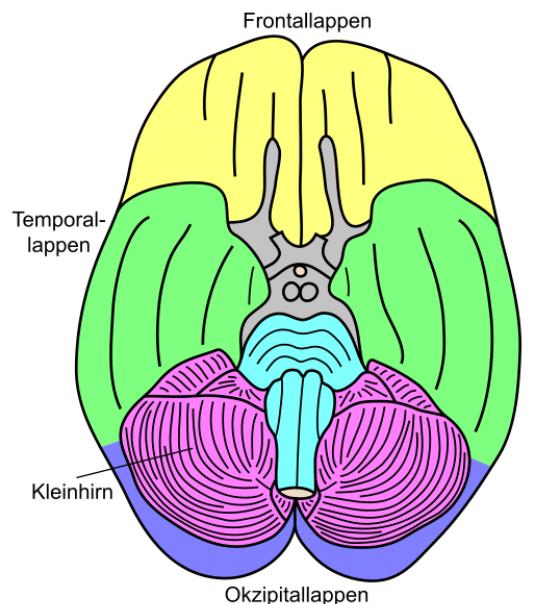
besonders empfindlich gegenüber diversen Stoffen (Medikamenten, ...)

Weckamine sind anregend → befördern Aktivität

Barbiturate, allg. hemmend → Schlaf-fördernd

4.2.4. Kleinhirn

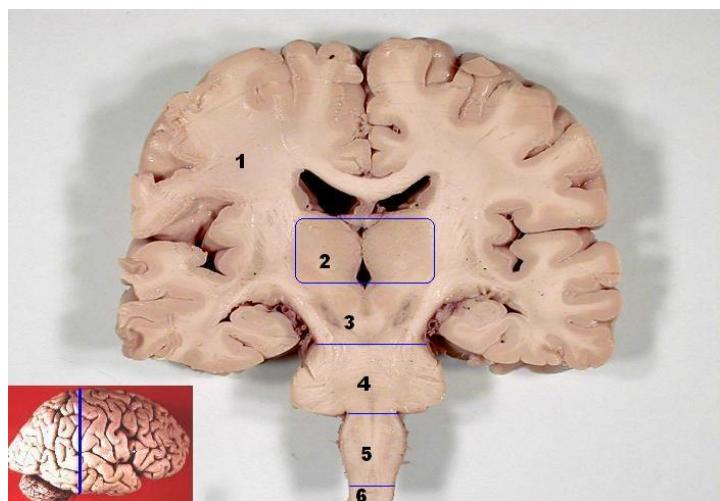
auch Hinterhirn
erhält Informationen zur Lage, Ausrichtung und Anspannung der Extremitäten
zwei funktionell gleichartige Hälften
steuert und reguliert Motorik und Gleichgewichtsfunktionen (Gleichgewicht, Körperhaltung) Bewegungskoordination
Erregungen werden über die weiße Substanz des Rückenmarks oder an die motorischen Zentren des Großhirns geleitet
Abrufen von Bewegungsabläufen (Bewegungsmustern)
Beschädigung führt nicht zur Behinderung oder Störung der Bewegungs-Fähigkeit, sondern der Bewegungs-Koordinierung und Abrufbarkeit von Handlungsmuster (z.B. Mikro-Handlungen (Schreiben von Buchstaben))



menschliches Gehirn
(Regionen, schematisch, basale Ansicht)
Q: commons.wikimedia.org (NEUROtiker)

4.2.4.1. Brücke (Pons)

verbindet Hälften des Kleinhirns untereinander sowie mit dem Großhirn
verantwortlich für die Steuerung von Schlaf und Aufwachen, aktiv beim Träumen
Koordinierung verschiedener Motoriken



Schnitt durch ein Gehirn: 4 .. Brücke
Q: de.wikipedia.org (Beal, Louisiana State University (Shreveport))

Abb. Trips S. 90

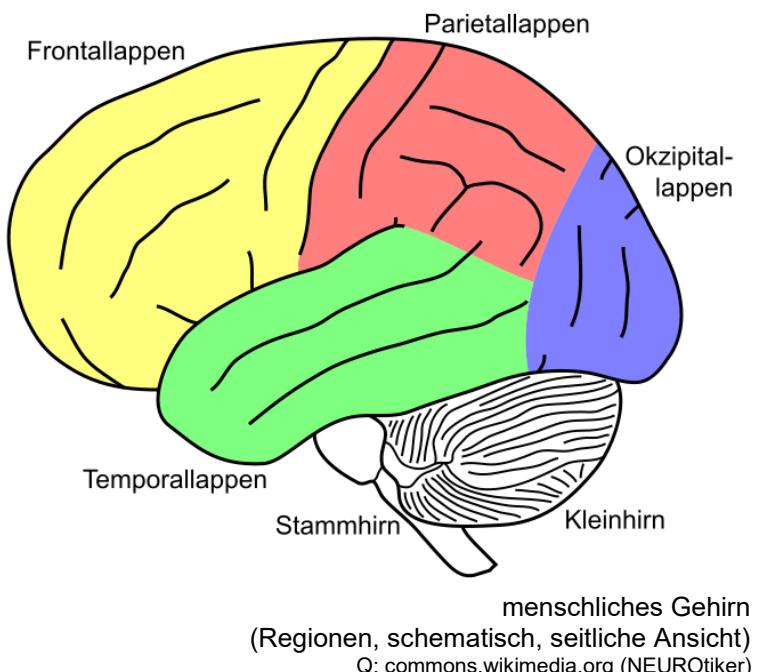
Aufgaben:

1. Identifizieren Sie die Gehirn-Abschnitte in der Schnitt-Abbildung!

4.2.5. Großhirn

80% des Hirnvolumens in zwei Hemisphären (Gehirnhälften) geteilt, durch Balken verbunden
Hemisphären beherbergen unterschiedliche Funktionen
rechte Hälfte mehr für nichtsprachliche, ganzheitliche, integrative (Umwelterfahrung) Informationsverarbeitung verantwortlich
linke Hälfte mehr für Sprache und Details

Ort des Bewußtsein



menschliches Gehirn
(Regionen, schematisch, seitliche Ansicht)
Q: commons.wikimedia.org (NEUROtiker)

Stirnbereich → Eigen-Initiative, Handlungs-Planung, Sozial-Verhalten, Verarbeitung von Inhalten, Kurzzeit-Gedächtnis, Sprachregion, Wissen und Gedächtnis

Seitenbereich → wahrnehmen von Tönen und Sprache

hintere → visuelle Wahrnehmung

motorische Region

Assoziations-Region

früher Theorie der Zuordnung von Organen zu den Hirn-Bereichen (Organologie von Franz Joseph GALL (1819))

abgelöst dann von der Phrenologie (Johann SPURZHEIM (1776 – 1832), ein Schüler von GALL)

sie bezog auch Eigenschaften mit ein (z.B. Habgier, Entschlossenheit, ...)

ein begrenzter Lokalisationismus kann bis heute belegt werden, Regionen sind aber nicht absolut, andere Hirn-Regionen können bestimmte / einzelne Funktionen übernehmen

früher basierten die Lagezuordnungen hauptsächlich aus der Beschreibung von Defiziten nach Beschädigungen (Verletzungen, Verwundungen, operative Entfernungen, ...)

heute verschiedene Methoden zur Informationsgewinnung (EEG, Tomographie, ...), sehr genaue räumliche Lagebeschreibung möglich

Schädigung des linken Temporal-Lappens bewirkt z.B., dass der Betroffene zwar flüssig sprechen kann, die Sätze aber keinen Sinn ergeben

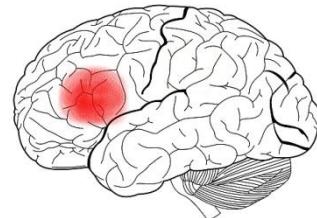
Schädigung im linken Frontal-Lappen bewirkt dagegen Kommunikations-Fähigkeit mit Händen und Füßen, aber kein Sprechen; deshalb nennt man die Region nach dem Beschreiber dieser Aphasie auch BROCA-Region

IQ korreliert mit Größe des Frontal- und Pariental-Lappens

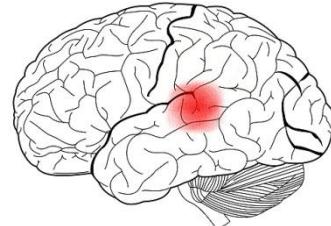
interessante Zusammenhänge

Londoner Taxi-Fahrer haben vergrößerten rechten posterioren Hippocampus, Musiker ein vergrößertes Kleinhirn und einige corticalen Regionen sind dicker
bei bilinguale Menschen ist der untere Bereich des linken Parietal-Lappen verdickt

in den Industrie-Ländern sind ungefähr 6% der Menschen einmal an einer schweren psychischen Störung erkrankt; fast 50 % einmal im Leben an einer milderer Störung



BROCA-Region
Q: es.wikipedia.org (charlyzona)



WERNICKE-Region
Q: es.wikipedia.org (charlyzona)

Balken

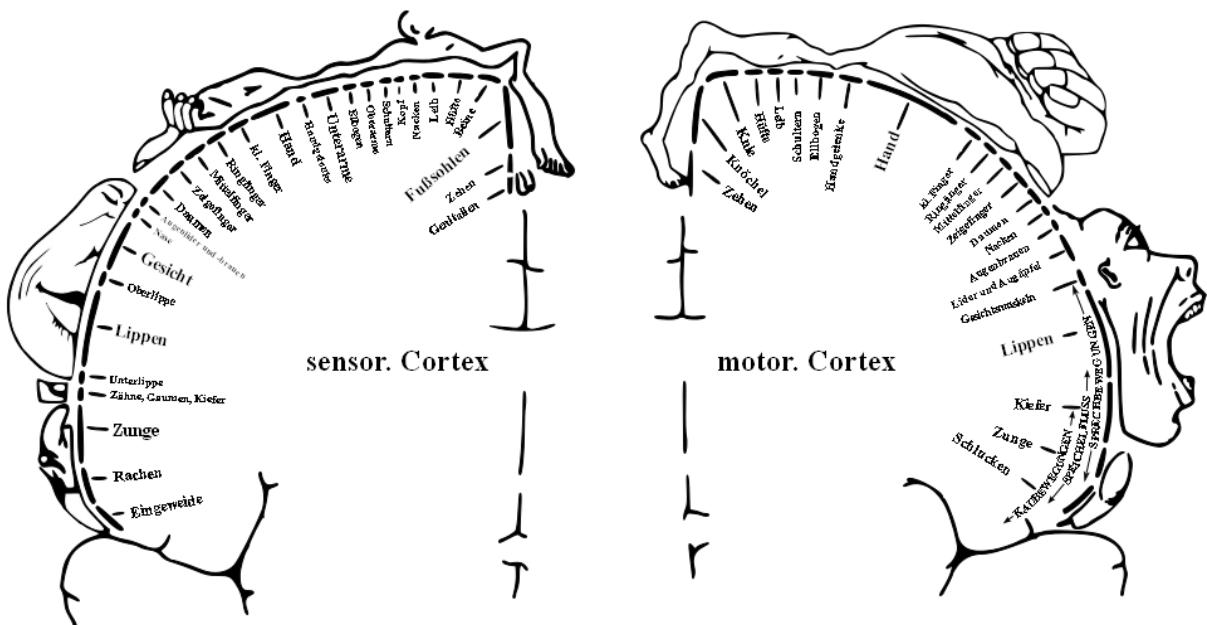
ermöglicht den Informationsaustausch zwischen den Hemisphären, bei operativer Trennung kann ein Objekt zwar wahrgenommen werden (linke Hemisphäre), aber nicht benannt (Sprachzentrum in rechter Hemisphäre)

Hirnrinde (Cortex)

gefurcht → Oberflächenvergrößerung

äußere Schicht – graue Substanz – Milliarden von Nervenzellen (Speicherung und Verarbeitung von Umweltinformationen, Erfahrungen, gespeichertem Wissen, Lage des Gedächtnis)
dadrunter weiße Substanz mit weniger Nerven-Zellen, dafür Versorgungszellen (z.B. Oligodendrocyten, Glia-Zellen)

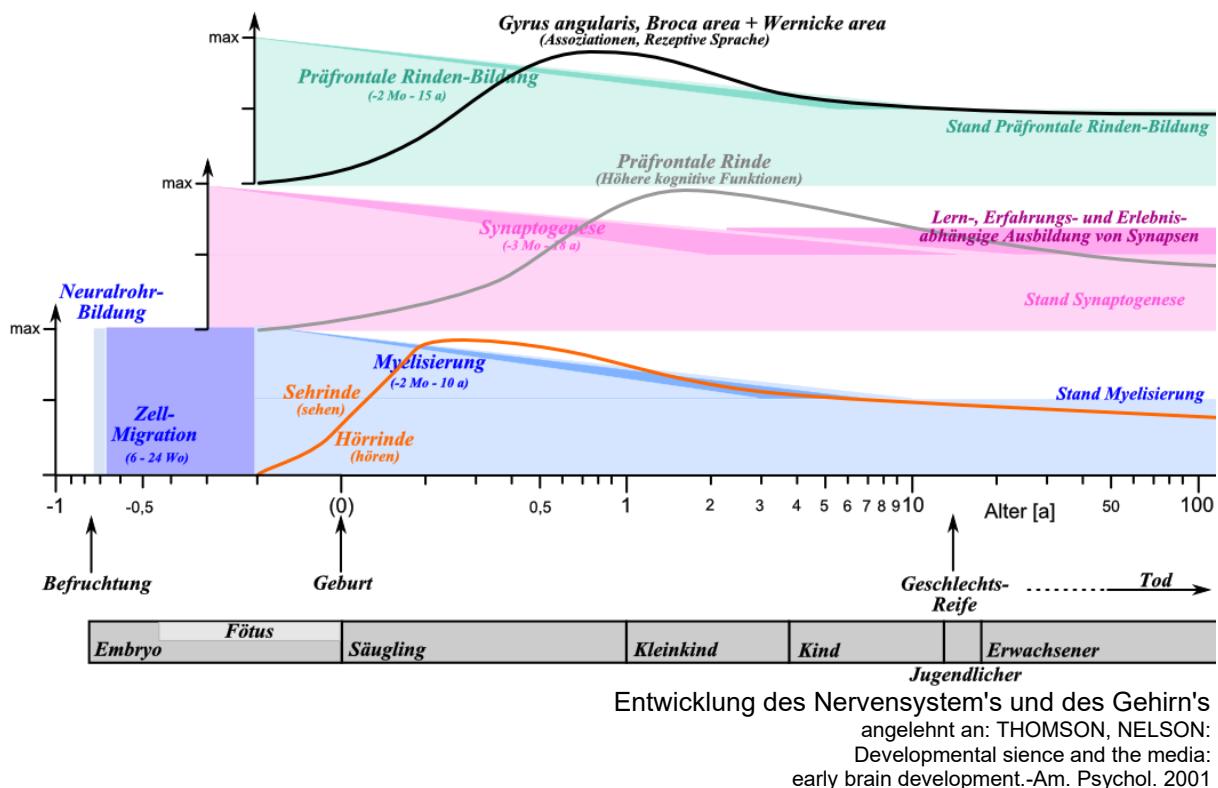
Abbildung der Körperregionen unterschiedlich stark (unproportional), Größe der Abbildungsregion von der Bedeutung und Nutzung abhängig



sensorischer und motorischer Homunkulus / Cortex
Q: de. wikipedia.org (Ayacop)

sensorische Homunkulus (somatotopische Karte der Körperoberfläche)

motorischer Homunkulus (somatotopische Repräsentation der Motorik)



Exkurs: Schlaf

Steuerung über Brücke (Teil des Kleinhirns)
Wach-Schlaf-Rhythmus

gewöhnlicher (orthodoxer) Schlaf 90 bis 120 min lange Phasen

paradoyer Schlaf, dauert 10 bis 60 min
laut EEG Leichtschlaf, praktisch aber Tief-Schlaf (deshalb Paradoxon)
REM-Schlaf (rapid eye movement), wegen Zucken / Bewegen der Augäpfel → Traumphasen

Entzug des REM-Schlafes bewirkt Nervosität, seelische Anspannung, Angstgefühle, Denk- und Empfindungs-Störungen, Hallozinationen

moderne Wecker reagieren auf Schlaf-Phasen, Verbesserung des Selbstbefindens
es wird ein frühester und spätester Weckzeitpunkt festgelegt, in diesem Zeitfenster wartet der Wecker auf Nicht-REM-Phase, wenn keine gefunden wird, dann erfolgt die Weckung zum spätesten Weck-Zeitpunkt

Aufgaben:

1. Ein Alkoholiker trinkt pro Tag eine Flasche Schnaps. Pro forma wird gesagt, dass je einfaches Schnaps (2 cl) rund 20.000 Nervenzellen dauerhaft zerstört werden. Wie lange kann ein Alkoholiker theoretisch täglich seine Flasche Schnaps trinken, bis er sein Gehirn vollständig versoffen hat? Bevor Sie rechnen, schätzen Sie mal einen Zeitraum!
2. Was schließen Sie aus der Berechnung? Stellen Sie Verhaltens-Regeln für einen angemessenen Umgang mit Alkohol auf!
3. Worin liegt die eigentliche Gefahr beim Trinken von größeren Mengen Alkohol?
4. Informieren Sie sich über den Alkoholverbrauch in Ihrem Bundesland im Vergleich zur gesamten Bundesrepublik! Welche Ursachen gibt es für den konkreten Stand Ihres Bundeslandes?
5. Welche Veränderungen in Sinnes-, Denk- und Bewegungs-Leistungen haben Sie in verschiedenen Phasen und bei unterschiedlichen Mengen des Alkohol-Genusses bei sich selbst festgestellt?

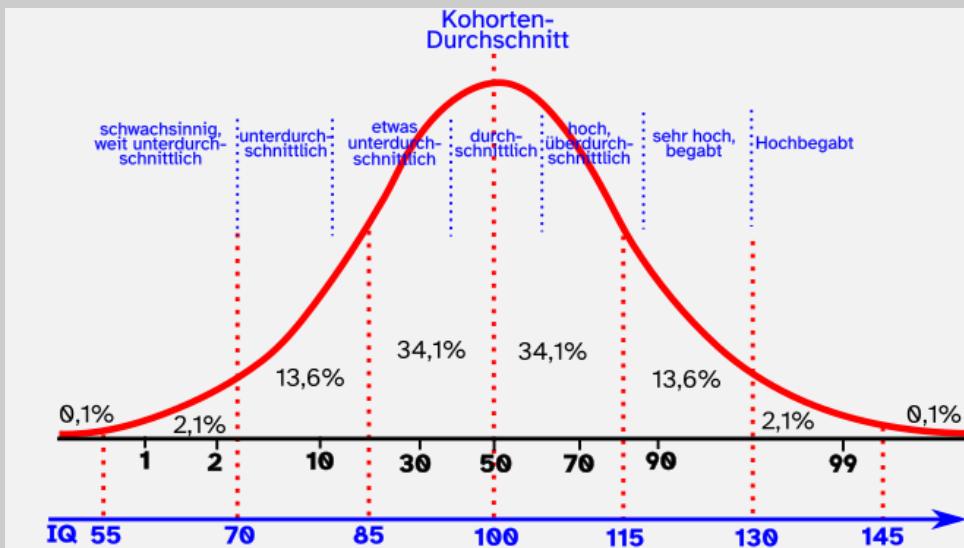
Exkurs: Was ist der Intelligenz-Quotient IQ?

Auf Grund der bisher nicht allgemein akzeptierten Definition von Intelligenz versucht man diese näherungsweise mit einem Vergleichs-Maß zumindstens für Menschen zu fassen.

Verwendung von Fragen, Aufgaben und Problemen aus mehreren Fachbereichen, wobei allgemeine, übergreifende Wissenschaften überwiegen (Logik, Mathematik, ...).
mentalen

verwendet in der psychologischen Diagnostik, Ermittlung von Hochbegabung oder Förder-Bedarfen, Schulfähigkeit vor Gericht, aber auch zur Bemessung des aktuellen Entwicklungsstand's

Normierung erfolgt immer für eine definierte Gruppe (Kohorte), z.B. Schulkinder. Durchschnitts-Leistung entspricht IQ von 100 auf der Basis einer Standard-Abweichung von 15 wird eine Glocken-Kurve konstruiert



typische Verteilung (Fläche unter der Kurve) entspricht näherungsweise der Verteilung der Test-Ergebnisse in der Kohorte

neuere Test prüfen auch weitere kognitive und mentale Merkmale (z.B.: IST ... Intelligenz-Struktur-Test)

Links:

<https://www.123test.com/de/Interpretation-eines-IQ-Testergebnisses/> (exakte math. Aussagen)

Aufgaben:

1. Setzen Sie sich kritisch mit dem IQ auseinander!
2. Besorgen Sie sich ein Test-Material (z.B. aus der Berufs-Beratung) und führen Sie den Test durch! Werten Sie den Test möglichst anonym aus!
3. Führen Sie eine PRO- und KONTRA-Diskussion im Kurs durch! Die Zuordnung zu den Gruppen sollte per Zufall (z.B. auswürfeln) erfolgen!
- 4.

4.3. komplexe Leistungen des menschlichen Nervensystems

4.3.x. Sprechen

interessante Fach-Artikel:

<https://www.nature.com/articles/s41586-023-06982-w> (OpenAccess) Bedeutung von einzelnen Neuronen bei der Sprachproduktion

5. Bau und Funktion der efferenten Systeme

motorische Systeme
ausführende, wirkende Systeme

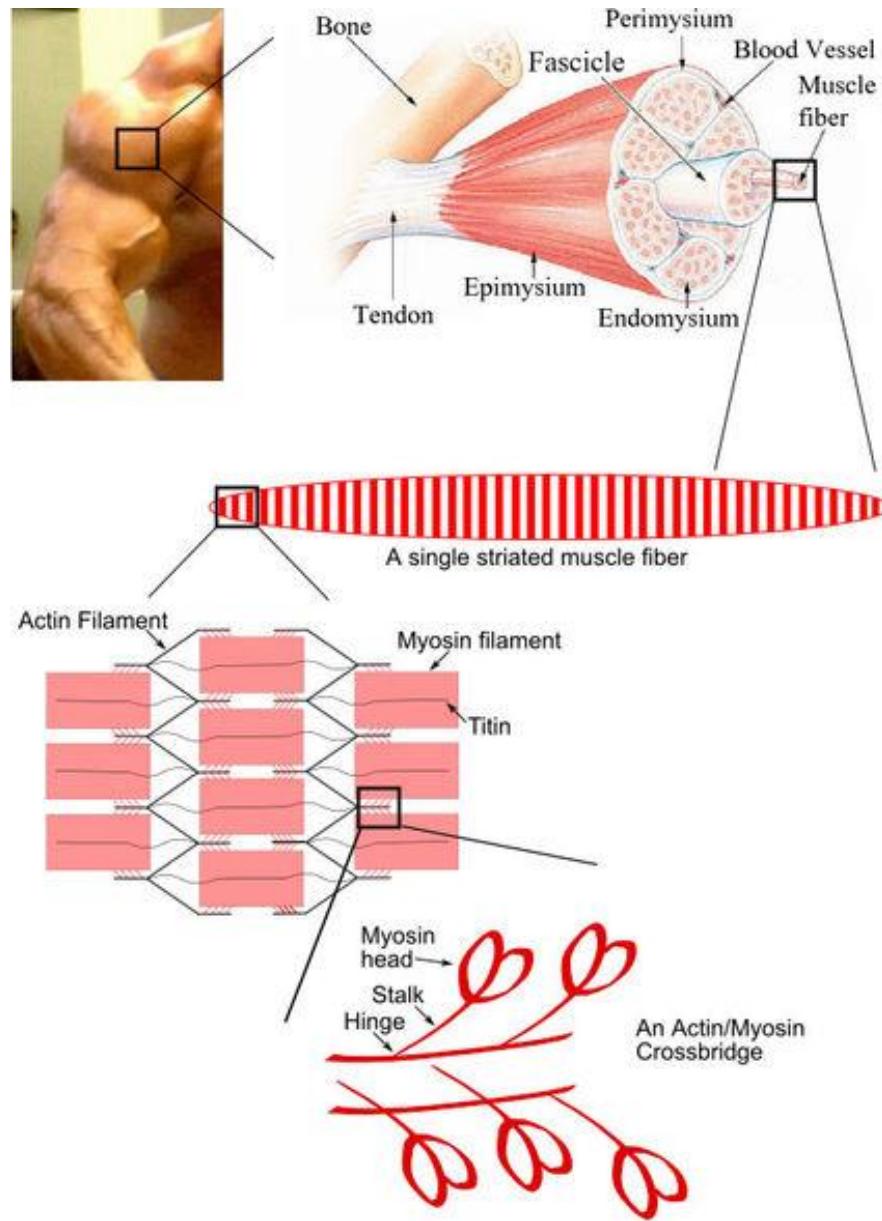
5.1. Muskelatur

In Muskel-Fasern finden wir Assoziationen von Aktin- und Myosin-Filamenten = Mikrofilamente

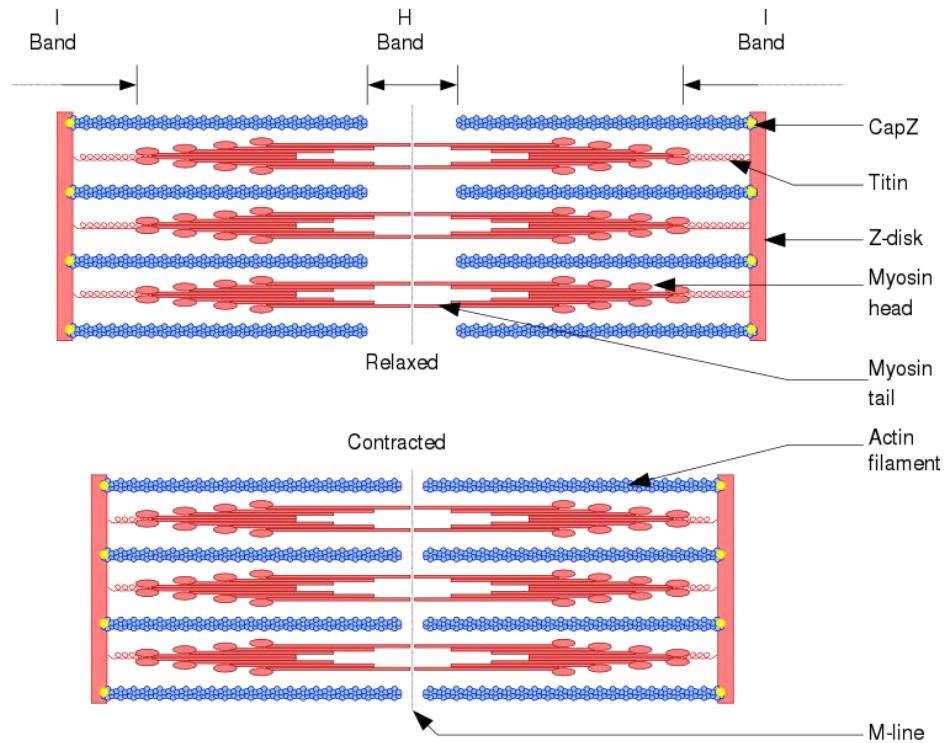
Aufbau: Actin-Filamente ($d = 6 - 8 \text{ nm}$) + Myosin-Filamente ($d = 15 \text{ nm}$), Myosin hat rund 100 Köpfchen (Moleküle)

Myosin-Filament ist innerhalb von 6 Actin-Filamenten angeordnet

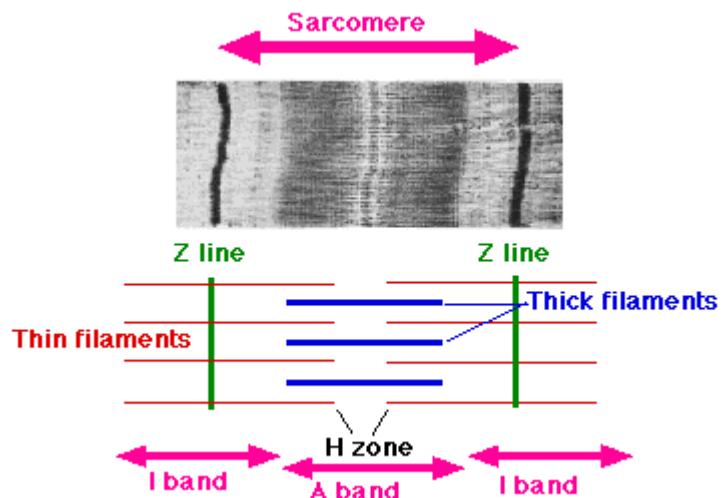
Actin-Filament wiederum von 3 Myosin-Filamenten umgeben bewirken Cytoplasma-bewegung, Myosin kann ATP spalten, Energiefreisetzung bewirkt Konformationsänderung des Actins, Kontraktion des gesamten Actin-Myosin-Filaments



Q: de.wikipedia.org (Raul654)



Q: de.wikipedia.org (David Richfield (Slashme user))



Q: de.wikipedia.org (Sameerb)

glatte Muskelzellen besitzen Aktin-Myosin-Elemente innerhalb der Zelle, kreuzförmig verspannt, an den Zellmembranen mittels dense bodies befestigt; zwischen Aktin-Myosin-Element und dense bodie's befinden sich noch Intermediär-Filamente (→ Cytologie) dense bodie's sind auch Verbindungstellen zwischen Intermediär-Filament und einem Fächer aus Aktin-Fasern

Muskelkontraktion → Biologie einfach erklärt S. 181

Ionen-Konzentration der Muskelfaser von Säugetieren

Ionen-Art	Benennung	Konzentration [mmol/l]		Gleichgewichts-Potential [mV]	[Ion ⁻] _{ext} / [Ion ⁻] _{int}
		extern (EZF)	intern (IZF)		
andere		7	155		
Cl ⁻	Chlorid-Ion	120	3,8	- 90	31,6
H ⁺	Wasserstoff-Ion / Proton	0,000'04	0,000'1	- 32	1 / 3,4
HCO ₃ ⁻	Hydrogencarbonat-Ion	27	8	- 32	3,4
K ⁺	Kalium-Ion	4	155	- 95	1 / 39
Na ⁺	Natrium-Ion	145	12	65	12,1
Potential	0 mV	-90 mV			31,6

Daten-Quelle: /BERKALOFF u.a.: Die Zelle – Biologie und Physiologie; Springer Verl., S. 39/

Steuerung der Muskeltätigkeit

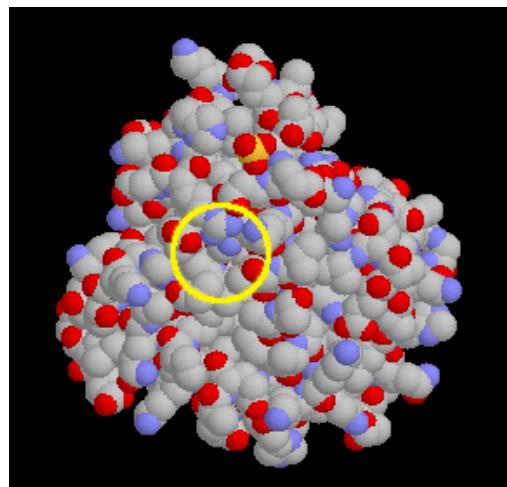
Aufklärung (1954) durch Andrew HUXLEY + Ralf NIEDERGERKE sowie Hugh HUXLEY + Jean HANSON

Umsatz je Myosin-Köpfchen max 10 ATP pro s

Der ATP-Vorrat in den Muskel-Zellen reicht für wenige Sekunden Dauerlast. Danach wird für ungefähr die doppelte Zeit (rund 10 s) der Energievorrat von Kreatinphosphat genutzt. Gleichzeitig beginnen die Vorbereitungen für die Glucolyse und noch Milchsäure-Gärung (→  **Stoff- und Energiewechsel**), da die Sauerstoff-Versorgung noch nicht vollständig angefahren ist.

Erst dannach beginnt die intensive Umsetzung von Glucose (→  dort: [2. Dissimilations-Vorgänge](#)). Je nach Sauerstoff-Versorgung wird zuerst die Zellatmung (gute O₂-Versorgung) und dann bei schwindender Sauerstoff-Sättigung des Blutes und der Muskeln dann die Milchsäure-Gärung durchgeführt.

ATP lockert die Verbindung zwischen Actin und Myosin (Weichmacher für die Muskeln), fehlt ATP (z.B. nach dem Tod), dann tritt Verhärtung auf (Totenstarre; nach rund 4 bis 8 Stunden); wird erst gelöst, wenn Abbau der Eiweiße einsetzt (nach rund 2 Tagen)



Myoglobin mit Sauerstoff-Bindungsstelle
Q: rcsb.org [Molecule of the Month]

bei Abwesenheit von Ca²⁺-Ionen blockiert Troponin die ATP-Spaltung an den Myosin-Köpfchen → keine Muskeltätigkeit

bei Abwesenheit von Ca²⁺-Ionen wird Troponin gehemmt → Muskeltätigkeit (Kontraktion)
Ca²⁺ wird innerhalb der Muskelzelle gespeichert; nach elektrisch ausgelöster (Aktionspotential) Ausschüttung wird das Ca wieder zurück gepumpt (ATP-getriebene Pumpe vom P-Typ)

Sidney RINGER verwendete für Untersuchungen am Rattenherzen (1883) das harte (stark Ca-haltige) Londoner-Leitungswasser; als er einmal mit destillierten Wasser arbeitete (ei-

gentlich sollte damit standardmäßig gearbeitet werden, was aber zu teuer war), schlugen die Herzen nur kurz und starben dann ab → so erkannte er die Bedeutung von Ca^{2+} für Muskelaktivität; heute wird sogenannte RINGER-Lösung (auch LOCKE-RINGER-Lösung; Natrium-, Kalium- u. Calciumchlorid) für die Präparation und kurzfristige Lagerung (Lebendhaltung) von Muskelgewebe verwendet

Wirkungsgrad: Oberschenkel-Muskel einer Schildkröte nutzt 84 % der Energie des ATP, Rücken-Muskelatur (schnelles Flügelschlagen) von Hühnern nur 20 %

durch Gen-Mutation hat sich die Größe der Myosin-Filamente in der Kau-Muskelatur des Menschen (gegenüber den Menschenaffen) deutlich verkleinert → kleiner Muskel bei gleicher Leistungsfähigkeit → mehr Platz für Hirnschädel (Hansell STEDMANN et. al. (2004))

selbst Stehen (Mensch) verbraucht ATP, weil ständig Muskeln zur Stabilisierung gebraucht werden; effektiv 160 kJ (40 kcal (entspricht 10 g Schokolade)) ??? Zeit ???

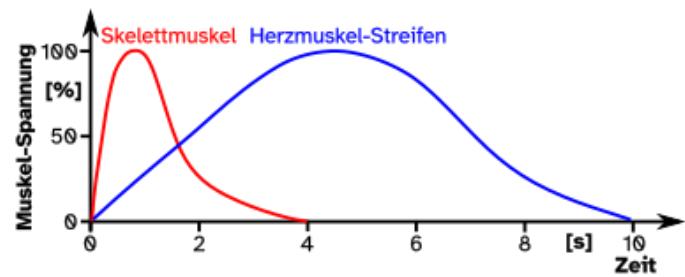
normale (Tätigkeiten und Dauerlauf) Energieversorgung durch Atmung; bei kurzfristigem Leistungsbedarf (Sprint) wird Gärung genutzt, da nicht genug Sauerstoff in den Muskel transportiert werden kann

deshalb machen sich Sportler "warm" dient der Lockerung der Muskelatur, Herstellung der optimalen Sauerstoff-Versorgung, Einstellung der "Betriebs-Temperatur"; Einpegeln des Zellstoffwechsels auf Leistungsabgabe

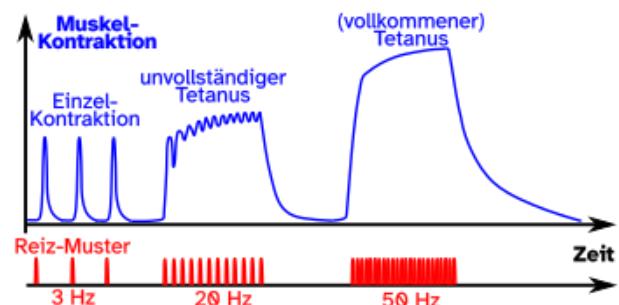
Tonus Spannungs-Zustand der Muskelatur

Ruhe-Tonus ist die normale Muskel-Anspannung zur Aufrechterhaltung der Körperhaltung

Einzel-Kontraktion

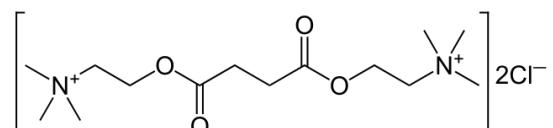


erfolgen Reizungen in kürzerer Folge hintereinander, dann entsteht ein Tetanus



durch Digitalis-Toxine wird der Na^+ -Spiegel in der Zelle erhöht; dadurch verflacht sich der Na^+ -Gradient und führt zu einem verringerten Ca^{2+} -Ausstrom über die Natrium-Calcium-Austauscher (→ STRYER: Biochemie, S. 334), der höherer Ca^{2+} -Spiegel bewirkt eine stärkere Muskel-Kontraktion (Herz-Muskeln)

Suxamethonium (Succinylcholin, SCh) ist eine Substanz, die eine Dauer-Depolarisation bewirkt. Es befindet sich z.B. in den Muskel-entspannenden Medikamenten Lysthenon® und Pantolax®.



Q: de.wikipedia.org (Benjah-bmm27)

blockiert Na^+ -Kanäle

wirkt als Antagonist an den Acetylcholin-Rezeptoren der motorischen Endplatten. wirkt nicht

an Nerven

bewirkt Depolarisation, die erst nach Abbau des SCh wieder zum RMP normalisiert wird,
Abbau erfolgt innerhalb kurzer Zeit (5 – 10 min)

Wirkung sehr schnell (Anschlagszeiten von 45 – 60 s), deshalb auch z.B. bei notwendiger
Intubation und vorhandenen Verkrampfungen als lokales Narkotikum verwendet

5.2. Drüsen

exokrine Drüsen

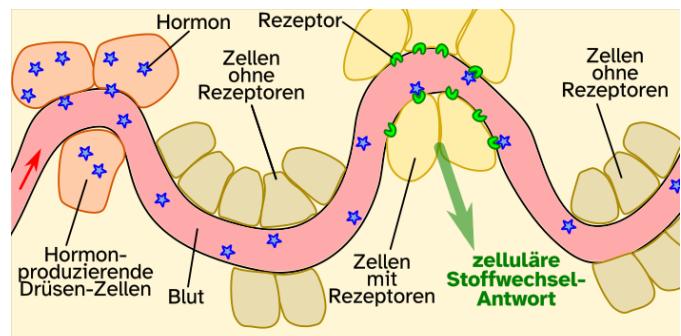
z.B. Speicheldrüsen, Bauchspeicheldrüse, Milchdrüsen, Schweißdrüsen
produzieren Sekrete, die praktisch immer in die Außenwelt / Umwelt abgegeben werden
Sekrete werden in Gängen gesammelt und nach Außen transportiert

endokrine Drüsen

z.B. Nebennieren, Schilddrüse, Bauchspeicheldrüse (LANGERHANSsche Inseln), Eierstöcke, Hoden
produzieren Hormone
geben diese direkt in den Blutkreislauf ab

Reaktion nun bei Zellen mit passenden Rezeptoren

relative langsame Reaktion
diverse Regelkreise



Prinzip der Hormon-Funktion
Q: de.wikipedia.org ()

Adrenalin und Noradrenalin anregend
beide Hormone sehr ähnlich gebaut
passen zu α - und β -Rezeptoren
 α -Rezeptoren z.B. in der Leber
 β -Rezeptoren im Herz

bestimmte Stoffe (Medikamente, Drogen, ...) passen nur zu einer Art der Rezeptoren (α - oder β -Rezeptoren)
dabei sind besonders solche Stoffe interessant, welche die Rezeptoren rev. oder irreversibel hemmen (blockieren)

??? weitere Infos ??? S. 243

div. Organe mit Drüsen und Hormonen → Biologie für jedermann S. 300 ff.

Oxytocin – das "Kuschel-Hormon"

auch Liebes-Hormon; Bindungs-Hormon, Treue-Hormon

in Hirnanhangsdrüse (Hypophyse) gebildet

bei der Geburt löst es die Wehen aus, sorgt gleichzeitig für Schmerz-Unempfindlichkeit
regt Milch-Abgabe (Milch-Ejektion = Entleerung der Milchdrüsen-Bläschen) beim Stillen an,
stabilisiert Mutter-Kind-Beziehung; sorgt für eine verbesserte Blutungs-Stillung nach der Ge-
burt

löst Nachwehen aus und unterstützt die Rückbildung der Gebärmutter nach der Geburt (In-
volution)

namensgebend (griech.: ökos = schnell, Geburt; tokos = leicht gebärend)

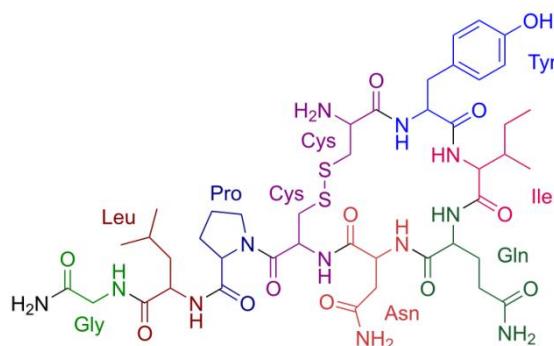
Summenformel: $C_{43}H_{66}N_{12}O_{12}S_2$

Aminosäure-Sequenz: CYIQNCPLG

dementsprechend ein Nonapeptid, am Ende
amidiert (zusätzliche NH₂-Gruppe anstatt der
OH-Gruppe der endständigen Säure-Gruppe
(hier: die des Glycins)

zwischen den Aminosäuren Cystein (C) wird
eine Disulfid-Brücke aufgebaut, bestimmt
damit wesentlich die Tertiär-Struktur

$M = 1'007,2 \text{ g/mol} \rightarrow \text{Molekül-Größe: } 1'007$
Da



Struktur-Formel (die verschiedenen Aminosäuren
in unterschiedlichen Farben)

Q: de.wikipedia.org (Calvero)

Ausschüttung wird durch angenehmen Haut-Kontakt, Zärtlichkeiten, Massagen angeregt,
aber auch durch Sex, Wärme oder Ecstasy

weiterhin Erhöhung des Oxytocin durch Gesang, angenehme Gerüche, Klänge und auch
andere Sinnes-Wahrnehmungen möglich

in frischen Liebes-Beziehungen wir ebenfalls viel Oxytocin ausgeschüttet, die "Schmerz-
Unempfindlichkeit" gegen die Macken des Partners ist sprichwörtlich, rosarote Brille
allgemein für Friedsamkeit und Harmonie; positives Allianz-Verhalten

verstärkt Vertrauen in andere Menschen; erhöht soziale Wahrnehmungs-Fähigkeit

bei Männern bewirkt zusätzliches Oxytocin gesteigerte Aufmerksamkeit gegenüber ihren
Frauen, wirkt bei Streitigkeiten deeskalierend

verringert Blutdruck und Kortisol-Spiegel im Blut (→ Stress-Hormon Kortisol)

erhöhtes Oxytocin erzeugt bei Frauen Bindungs-Ängste

bewirkt aber auch steigende Aggressivität gegenüber Nicht-Gruppen-Mitgliedern

im Wehen-Tropf in der klinischen Geburts-Hilfe

aktiviert Wund-Heilung

ev. Mittel zur Behandlung von Autismus

entdeckt 1906 von Henry DALE

1955 bekam der Chemiker Vincent du VIGNEAUD den NOBEL-Preis für die erste künstliche
Sequenzierung dieses Peptides

Kortisol – ein Stress-Hormon

Nebennierenrinde

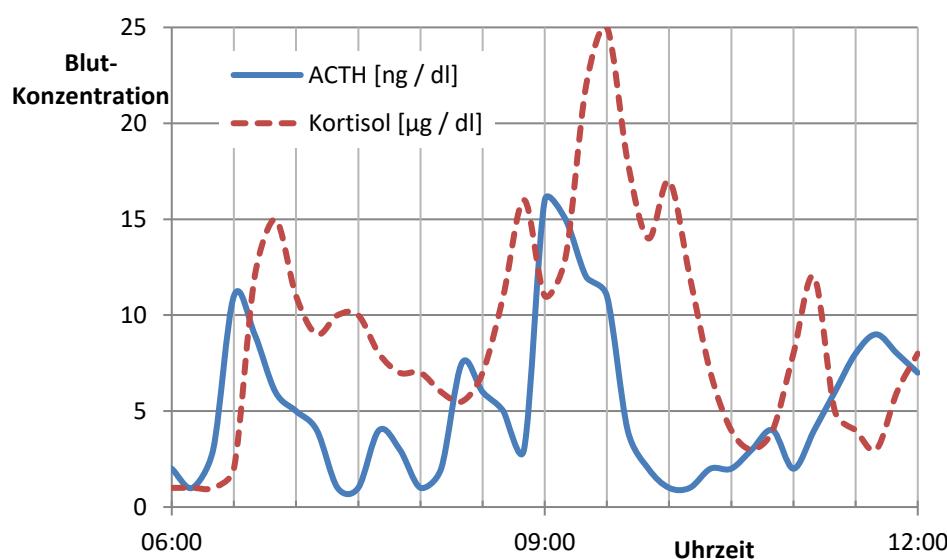
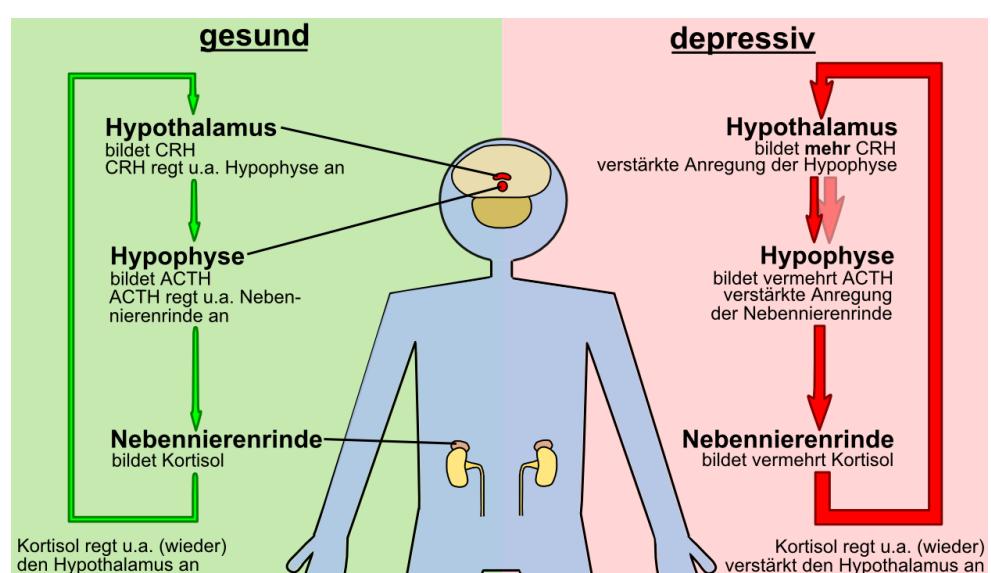
aktiviert "Notprogramm" des Körpers; z.B. bei starker (körperlicher) Belastung
Freisetzung von Energie-Reserven; erhöht Blutdruck; unterdrückt andere Krankheits-
Reaktionen

bei lange anhaltendem hohen Kortisol-Spiegel kommt es zu Erschöpfungs-Zuständen

bei manchen Menschen ist dies dann Ursache für Depressionen, vor allem, wenn viele be-
lastende Reize einwirken

Begleit-Erscheinungen sind Schlaflosigkeit, Gedächtnis-Störungen, verringelter Appetit,
Müdigkeit, Antriebs-Mangel, Gewichts-Zunahme

Mittel zur Senkung des Kortisol-Spiegels bringen nur geringen Effekt; ev. Behandlung mit
Oxytrocin möglich



Testosteron – der Männer-Macher?

in den Keimdrüsen von Mann und Frau gebildet; besonders natürlich in den Hoden des Mannes

steigert in höheren Mengen die Aggressivität

steht für Kraft und Angriffs-Lust

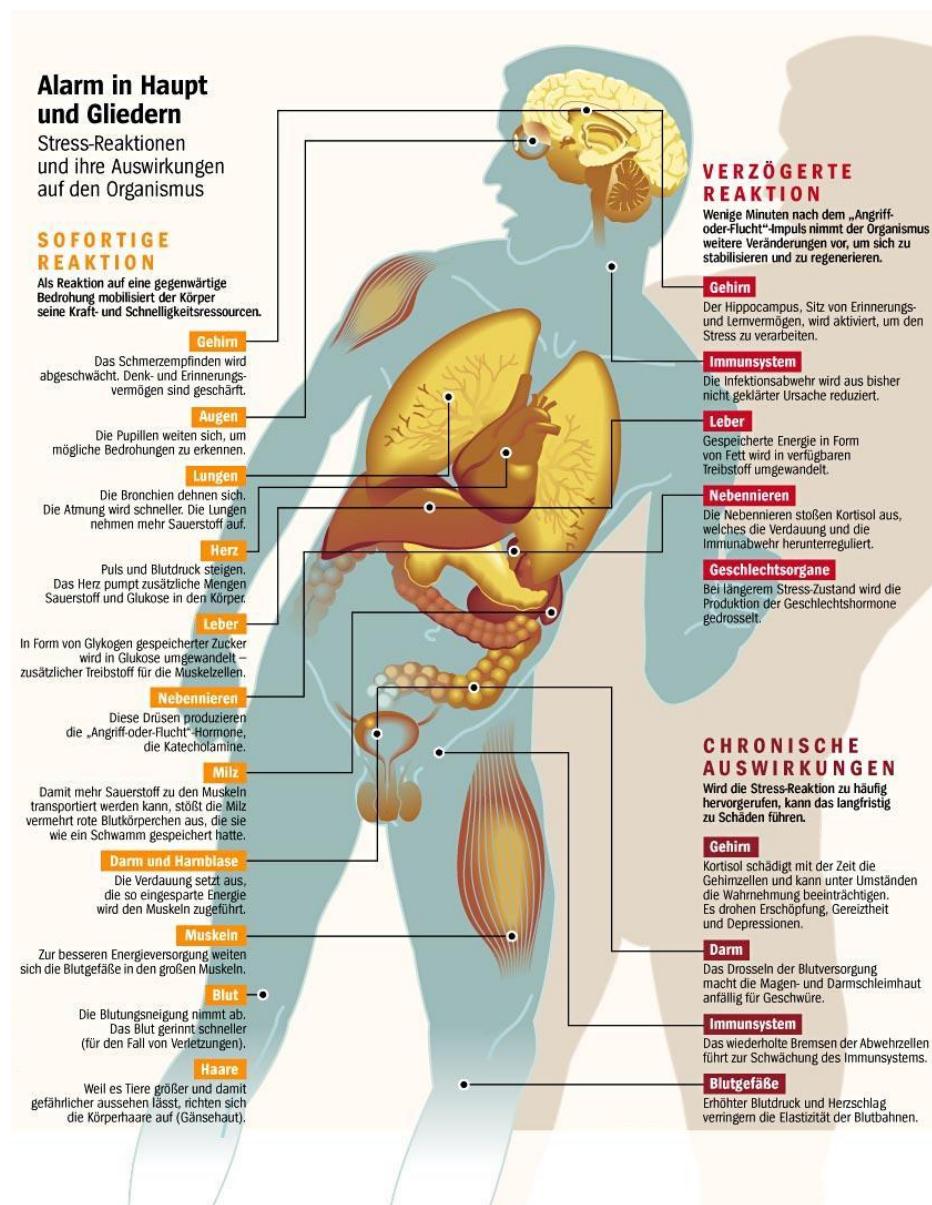
förderst Bart-Wuchs, Spermien-Produktion, Muskel-Entwicklung, Libido, Imponier-Gehabe

kommt in kleineren Konzentrationen auch bei Frauen vor

nimmt im Alter ab (→ weniger Sexual-Aktivität, Männer werden häuslicher, Kriminelle werden weniger auffällig; gesteigerte Ritterlichkeit, Ehrlichkeit und Fairness im täglichen Umgang)

6. Stress, Sucht und Sucht-Verhalten

6.1. Stress



Q: http://famipoint.com/p.verhalten_umgang_mit_stress.html

6.2. Abhängigkeit und Sucht

Veränderung des Sucht-Spektrums

früher vorrangig Drogen, später Medikamente; heute verstärkt legale Drogen, Medikamente und freizugangliche Substanzen

aktuell überdurchschnittliche Zunahme von Sucht-assoziierten Erkrankungen, Verbreitung des Spektrums

(Sex-Sucht, Internet-Sucht, ...)

Sucht Begriff

abgeleitet vom althochdeutschen "siechen", also "an einer Krankheit leidend"

früher für Wassersucht, Gelbsucht, Schwindsucht gebräuchlich

heute weitgefasster

als medizinisches Phänomen seit 1957 bei der WHO bearbeitet, zuerst nur als Abhängigkeit, später (ab 1963) um Missbrauch ergänzt, ab 1969 nur noch als Missbrauch betrachtet

Abwendung vom stigmatisierenden Begriff "Sucht", in der Bevölkerung mit Drogen und teilweise auch mit psychogenen Medikamenten assoziiert; als negativ, gefährlich, nicht mehr menschlich betrachtet

Klassifizierung des Gebrauches:

1. unerlaubter Gebrauch (von der Gesellschaft nicht tolerierter Gebrauch)
2. gefährlicher Gebrauch (Gebrauch mit wahrscheinlich gefährlichen Folgen für den Konsumenten)
3. dysfunktionaler Gebrauch (der Konsument kann psychischen und sozialen Anforderungen nicht mehr gerecht werden)
4. schädlicher Gebrauch (beim Konsumenten sind schon physische und psychische Schäden vorhanden)

praktische Unterscheidung, unterschiedliche Wirkmechanismen

Abhängigkeits-Syndrom bei Substanz-gebundenen Abhängigkeiten (Substanz-Abhängigkeiten)

Impuls-Kontroll-Störungen, Zwangs-Störungen und Verhalts-Sucht als Substanz-unabhängige Abhängigkeiten (Nicht-Substanz-Abhängigkeiten)

Suchtverhalten

Ursachen und Folgen des Suchtverhaltens

Prophylaxe, Behandlung und Rehabilitation

langfristige Folgen

20 % (jeder 5.) der Hallozinogen-Konsumenten hatten noch bis 10 Jahre nach dem Absetzen Flash-Back, intensive aufflackernde Sinnes-Eindrücke, die dem Rausch-Erlebnis sehr nahe kommen
bei Nicht-Konsumenten liegt die Erlebnis-Häufigkeit bei rund 3 % (jeder 30.)

allgemeine pharmakologische Gefahren

all. Problem der Reiheit und des Gehaltes (Qualität und Quantität)
im Transport- und Straßen-Bereich kann keiner die wirkliche Gehalts-Menge wirklich definitiv aussagen, Gefahr der Manipulation (Streckung) sehr groß, im Straßen-Bereich ist Streckung sowieso üblich
unklar bleibt also immer die genaue Gehalts-Menge, es besteht immer die Gefahr einer Überdosis, vor allem dann, wenn vorher wegen zu großer Streckung eine Unterdosis aufgenommen wurde
meist erfolgt eine schleichende Erhöhung der Dosis durch den Konsumenten
Verunreinigungen und Streckungsmittel haben dazu ein extrem hohes toxisches Potential

starke, schwer kontrollierbare Wirkungen bei z.B. neuen Drogen → Gifte
während "staatliche" Medikamente usw. einen komplizierten Zulassungsweg durchlaufen müssen, werden Drogen auf dem kürzesten denkbaren Weg "zugelassen", sie sind ein typisches Bananen-Produkt, unreif in den Handel gebracht und beim Endverbraucher gereift
Abb. Trips S. 255 + 256

Drogen und ihre gesellschaftliche Relevanz

Drogen und (Beschaffungs-)Kriminalität

Bindung medizinischer Ressourcen

dabei darf man nicht vergessen, dass mittlerweile die Süchte und ihre Behandlung auch ein wichtiger Job-Motor geworden ist. Millionen von Betreuern, Analysten, ... , selbst die Beamten vieler Behörden () sind ein gewichtiger Fakt. Schon die Legalisierung von Drogen hätte also eine tiefgreifende Wirkung. Dies soll um Gottes Willen nicht bedeuten, es solle alles so bleiben, wie es ist. Vielmehr geht es um sensible, verantwortungsbewusste Veränderungen zum Wohle aller (oder zumindestens der allermeisten) Menschen. Ein Zeichen für eine echte Demokratie und eine fortschrittliche Vorgehensweise wäre es aus meiner Sicht, wenn man auch für die Verlierer einen gangbaren Weg findet.

ökonomische Schäden durch Drogen-Sucht

Drogen und Kontrolle der landwirtschaftlichen Produktion

Drogen und Terrorismus

Drogen und (Bürger-)Kriege

6.2.1. Abhängigkeits-Syndrom

Substanz-gebundenen Abhängigkeiten; Substanz-Abhängigkeiten

zentrales Problem der Halluzinogene / halluzinogenen Drogen ist die allgemein resultierende Multiple Persönlichkeits-Störung, die sich entwickelt

Wirkung von Sucht-erzeugenden Substanzen im Organismus

Drogen-Belohnungssystem des Gehirns

an Ratten erforscht, deren Gehirn ist in Struktur und Funktion dem menschlichen Gehirn sehr ähnlich

Kokain-Amphetamin-Belohnungssystem

basiert auf dopaminergen Gehirn-Zellen (im zentralen Tegmentum, dem Nucleus accumbens und dem präfrontalen Cortex)

Opiat-Belohnungssystem

beteiligt sind auch hier das ventrale Tegmentum, Nucleus accumbens und der präfrontale Cortex

zusätzlich Nucleus arcuatus, die Amygdala, Locus coeruleus und das periaquäduktale Grau
hier wirken Neurotransmitter, die ähnlich wie Heroin und Morphin wirken

Alkohol-Belohnungssystem

beinhaltet ventrales Tegmentum, Nucleus accumbens

dazu Cortex, Cerebellum, Hippocampus, superiore und inferiore Colliculi sowie die Amygdala
alle genannten Bereiche beinhalten sehr viele GABA-ergen Synapsen

hier wirkt auch Nikotin

Nikotin

Forschungen auf diesem Gebiet stark von Zigaretten-Lobby beeinflusst
Nikotin erzeugt beim größten Teil der Konsumenten eine Abhängigkeit, von allen frei zugänglichen Sucht-erzeugenden Substanzen das größte Sucht-Potential
wenige Zigaretten bzw. einige Tage Zigaretten-Genuß können schon für die Ausbildung einer Sucht ausreichen

Alkohol (Ethanol)

wohl eine der ältesten Sucht-erzeugenden Substanzen, heute besondere Ausbreitung der Alkohol-Sucht durch Verfügbarkeit hochprozentiger Spirituosen und z.B. Softdrinks (Konsumenten mögen den süßen Geschmack und es wird der herbe Alkohol-Geschmack überdeckt)

Schmerzmittel

allgemein immer ein Desensibilisierungs-Effekt

Gewöhnung an übliche Dosis

Schmerz ist Alarm-Signal des Körpers, kurzfristige Ausschaltung / Reduktion kann sinnvoll sein

Ursachen für lang-anhaltenden Schmerz sollte immer abgeklärt werden

Oxycodon (Oxy)

ein als nicht-süchtig-machendes Opiad beworbenes und vertriebene Schmerzmittel; vorrangig in den USA

führt aber in Wahrheit zu schweren Abhängigkeiten

großes gesellschaftliches Problem

Zulassung in Europa (Deutschland) war wegen der deutlichen höheren Anforderungen nicht möglich

pflanzliche Drogen

Meskalin, 3,4,5-Trimethoxyphenylethylamin

wahrscheinlich das älteste Psychodelika der Welt

getrocknete Fruchtkörper (Buttons) vom Peyote-Kaktus (s) *Lophophora williamsii* enthalten Meskalin, Button werden gegessen

um die Wende zum 20. Jahrhundert isoliert, kristallines Alkaloid

erste Pflanze / erstes pflanzliches Halluzinogen dessen Struktur aufgeklärt worden ist und später künstlich herstellt wurde

rein ist es weiß, Nadel-förmig kristallin

Struktur-ähnlich zu Dopamin und Noradrenalin

das reine Meskalin wird auch heute noch als (semiquantitativer) Vergleichs-Standard für andere psychoaktive Stoffe genutzt – Mescalin Unit (MU)

LSD-Derivate (siehe auch: LSD unter pilzliche Drogen)

aus (s) *Rivea corymbosa* (A) Mexikanische Trichterwinde

heilige Pflanze der Azteken

enthält LSD-ähnliche Substanzen

DMT; N,N-Dimethyltryptamin; Dimethyltryptophan

in (s) *Banisteriopsis caapi*, (s) *Banisteriopsis inebrians* und (s) *Psychotria viridis* gefunden, von südamerikanischen Indianern benutzt, Tee / Gebräu (Ayahuasca = Wein der Seele, Ranke der Seele) zur Herbeiführung von religiösen Ekstasen, nach 5 min Höhepunkt der Wirkung, nach 30 min Wirkung beendet

normalerweise wirkt DMT bei oraler Aufnahme nicht, durch weitere Tee-Bestandteile (Beta-Carboline) wirken aber als MAO-Hemmer (Monoaminoxidase-Hemmer) und verlängern dadurch die Verweilzeit des DMT im Körper, dadurch dann doch Wirkung

DMT zuerst künstlich hergestellt, später auch in Pflanzen gefunden

Ibogain

psychoaktives Indolalkaloid aus der Wurzelrinde von (s) *Tabernanthe iboga* – einem Regenwald-Strauch
die Eingeborenen Westafrikas nutzten Ibogan als Stimulanz, zur Verstärkung der Wahrnehmung und Aphrodisiakum
bei Initiations-Rithen verwendet

weitere LSD-Derivate

z.B. in der (A) Prunkwinde ((s) *Ipomoea violacea*)
in den Samen verschiedene LSD-Derivate nachgewiesen, Samen werden zerstoßen und mit Wasser oder Alkohol genommen
der indianische Name Ololiuqui bedeutet Heilkraut der Divination (Vorhersage)

ähnlich auch (s) *Turbina corymbosa* (A)
Pflanze auch als Zierpflanze verbreitet, deutlich weniger wirksam als z.B. die Samen der Prunkwinde
!!! Gefahr für Kinder (unbeabsichtigte Einnahme)

pilzliche Drogen

LSD; Lysersäurediethylamid

im Mutterkorn (Ergot) enthalten; Getreide, welches vom Pilz (s) *Claviceps purpurea* befallen ist bildet aus der normalen Körner-Reihe hervorragende, hellbraune bis schwarze Körner im Mittelalter eines der gefährlichsten Gifte mit Tausenden von Opfern, im "befallenen" Mehl nicht zu erkennen, übersteht es den Back-Vorgang
diverse hallozinogen Wirkungen
aus dem auffälligen Verhalten leiteten sich dann Hexen-Prozesse usw. ab
weil es im Orden des heiligen Antonius sehr häufig Vergiftungen mit Mutterkorn gab, sprach man auch vom St.-Antonius-Feuer
von Hebammen schon im Mittelalter benutzt, um die Geburt einzuleiten
später im 18. Jhd. versuchten dann verschiedene Chemiker die wirksamen Bestandteile zu isolieren, zur Herstellung von Medikamenten (für die Geburtshilfe) verwendet
1917 von STOLL isoliert und Ergotamin (Alkaloid-Gemisch) genannt
das wirklich wirksame Ergibasin erst seit 1932 bekannt
HOFMAN (bei Sandoz beschäftigt) entwickelte Synthese-Verfahren für verschiedene Lysersäureamide
von HOFMAN LSD-25 genannt, weil es die 25. Verbindung war in einer Reihe verschiedener Derivate von Lysersäure
weitere Arbeiten wurden von der Firma Sandoz abgebrochen, da kein Nutzungs-Potential gesehen wurde
bei späteren Arbeiten (erneute Synthese) erfuhr HOFMAN diverse Symptome:

- Kaleidoskop-artiges Farbenspiel
- Schwindelgefühl
- Rausch- und Dämmerzustand
- Überempfindlichkeit gegenüber Licht
- phastastische Bilder mit außerordentlicher Plastizität

-
- Lach-Reiz
 - Angstgefühle
 - Sehstörungen
 - Lähmungs-Erscheinungen

seine anschließende Heimfahrt mit dem Fahrrad ging als erster Trip mit künstlichem LSD in die Geschichte ein

LSD war lange – besonders in den USA – das Super-Mittel der Psychiatrie, diverse positive therapeutische Wirkungen

Paroxetin und Trazodon bewirken eine Abschwächung der LSD-Wirkung
genau so Phenelzin als sogenannter Monoaminoxidase-Hemmer (MAO)
Imipramin, Desipramin, Clomipramin und diverse Lithium-Präparate verstärken die LSD-Wirkung

allg. ist die Kombination von Hallozinogenen und Antidepressiva sehr gefährlich

Psilocybin

stammen aus dem Pilz (s) *Psilocybe mexicana*, von mazatekischen Indianern kultiviert
indianischer Name Teonanácatl bedeutet Fleisch der Götter

Psilocin

stammt ebenfalls aus den Pilzen der Gattung *Psilocybe*
von aztekischen Indianern genutzt

synthetische Drogen

Amphetamine

bewirken gemeinschaftlich die Hemmung der Wiederaufnahme von Serotonin an den Präsynapsen – Steigerung des Serotonin-Spiegels

DOM; 2,5-Dimethoxy-4-methylamphetamin
früher STP (serenity, tranquility and pease) genannt
in den 60er Jahren von SHULGIN als Benzin-Zusatz entwickelt
50 – 100 Mal stärker wirksam als Meskalin

MDA; 3,4-Methylenedioxyamphetamine

Ausgangsstoff für MMDA (N-Methyl-3,4-methylenedioxamethamphetamine)
in der Szene auch als Knutsch-Droge (hug drug) bekannt
oft als Ecstasy (MMDA) verkauft
Wirkungen als Appetit-Zügler und Antidepressiva beschrieben
normale Dosisierung 80 – 160 mg, 500 mg können tödlich wirken

MMDA (N-Methyl-3,4-methylenedioxamethamphetamine)

Ecstasy

auf der Straße handelt es sich eher um MDA oder MDE, wenn angeblich MMDA gekauft wird
schon 1913 patentiert (Merck), aber nicht auf den Markt gebracht
bewirkt Freisetzung der Serotonin-Vesikel (z.T. bis alle Vesikel entleert sind) und damit eine Erhöhung des Serotonin-Spiegels im Gehirn
stark Abhängig-machend
über Derivate lassen sich bestimmte Wirk-Eigenschaften (z.B. halluzinogen Wirkung) modifizieren
Schädigung der Körper-Temperatur-Regulation; ist auch häufigste Ursache bei Todesfällen in Zusammenhang mit einer Überdosis MMDA
erhöht Schmerz-Schwelle, verstärkt die Schmerz-stillende Wirkung von Morphin
bewirken starke Degeneration der serotonergen Neuronen; schon nach 24 Stunden erste Nachweise möglich, besonders empfindlich scheinbar die Neuronen des Hypothalamus
starke Schädigung der Stimmungs-Regulation
Regenerierung erst nach 8 – 12 Wochen beobachtet
starke Nebenwirkungen auch wegen chemischen Verunreinigungen beschrieben → PARKINSON-Erkrankung

Dexfenfluramin

Amphetamine-Derivat, wirkt ähnlich wie MDA
als Appetit-Zügler benutzt
degenerative Wirkung auf Serotonerge Neuronen schon nach 24 Stunden, mit Prozac – das mit dem Dexfenfluramin am Rezeptor konkurriert sind Schäden abwendbar

PCP; Phenylcyclin

als Angel Dust bekannt, 1958 erstmals synthetisiert
Pseudohalozinogen mit Downer-Eigenschaften
wird als Ersatz für echte Wirkstoffe unter falschen Namen verkauft (hierbei fast alle bekannten Drogen), weil relativ billig herstellbar

Ketamin

als Anästhetika entwickelt, mit gut kontrollierbaren Dosis-Eigenschaften
100 mg führen z.B. zur Unfähigkeit von koordinierten psychomotorischen Reaktionen
gerne kombiniert mit Benzodiazepin, relativ gut verträglich (keine Husten- oder Würgereflexe)
relativ leicht zugänglich
kann intravenös oder intramuskulär verabreicht werden, Straßen-Nutzung eher geschnupft
oder als Lösung getrunken
chemisch dem PCP ähnlich

MDPV (Methylendioxypyrovaleron)

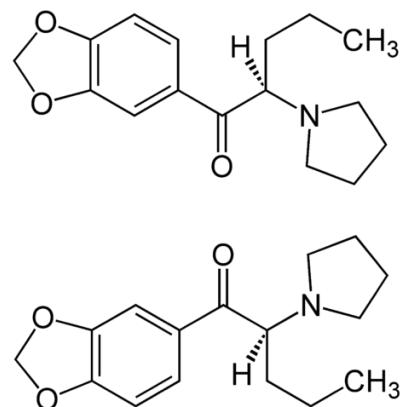
in der Szene unter diversen Namen gehandelt: Flex, Monkey Dust, Peevee, Flakka
irreführend auch unter der Tarnbezeichnung "Badesalz" verkauft

gern auch als Plastik-Droge bezeichnet, weil sie künstlich hergestellt wird (Designer-Droge)
billig produzierbar
leicht abwandelbar, deshalb immer wieder in neuen Varianten auf dem Markt

chemisch gehört es zu den Cathinonen

optisch aktive Substanz
nur die S-Form wirkt an Nervenzellen

(Hinweis: Die R-S-Isomerie ist eine andere Benennungs-Form (CIP-Konvention) von Stereo-Isomeren. Hierbei werden die Moleküle so betrachtet, dass das asymmetrische Atom der Fixier-Punkt ist. Der kleinste Rest wird nach Hinten angeordnet (das eingezeichnete H-Atom). Dann werden die anderen Reste der Größe nach betrachtet. Wenn die Reste im Uhrzeiger-Sinn größer werden, dann wird die Substanz (bezüglich des betrachteten asymmetrischen Atom) als rechtsgängig (\rightarrow R) bezeichnet. Bei der Orientierung entgegen dem Uhrzeiger-Sinn eben linksgängig (\rightarrow S) (lat. *sinister* = links).



Struktur-Formeln der Stereo-Isomere von MDPV
(oben S-Isomer; unten R-Isomer
Q: de.wikipedia.org ()

problematisch sind Brom-Reste im Produkt
bei der Herstellung wird mit Brom gearbeitet, um die Komponenten umzuwandeln
Neben-Produkte bleiben bei einer unzureichenden Reinigung im Produkt und können schwere Vergiftungen erzeugen

aufputschen, ähnlich wie Kokain oder Amphetamine
Wirkung lässt aber schneller nach
nach der Euphorie folgt eine meist tiefe Depression mit aggressiven Phasen
Psychosen und Wahnvorstellungen

wirkt als Dopamin-Ausschüttter
sowie beeinträchtigt MDPV die Wiederaufnahme-Transporter für Dopamin und Noradrenalin in der präsynaptischen Membran

selbst Drogen-Süchtige fürchten sich vor dieser Droge, sie wird aber als Streckungs-Mittel z.B. unter Ecstasy, Kokain und Amphetamin gemischt
Süchtige laufen wie "Zombies" rum

gilt als derzeit Folgen-schwerste Droge
Abhängigkeits-Potential ist 10x höher als bei Kokain

verursacht oxidativen Stress (durch erhöhte Oxidation von Proteinen usw. werden diverse biologische Funktionen beeinträchtigt)

keine Ersatz-Droge bekannt

Aufgaben:

1. Wiederholen und erläutern Sie Bau und Funktion von Dopamin-Synapsen!
2. Erläutern Sie, wie die Wirkungen von MDPV auf neurophysiologischer Ebene entstehen!
3. Erstellen Sie ein Fließ-Diagramm, in dem mindestens die Elemente "MDPV", (Wiederaufnahme-) "Transporter", "Dopamin", "Anregung", "Depression" und "Dopamin-Rezeptor-Aktivität" vorkommen!

Körper-eigene Drogen – Adrenalin und Endorphine

Exkurs: Alkohol als Sex-Ersatz bei Fruchtfliedern

Männlich Fruchtfliedern, die uneingeschränkt Sex mit Weibchen haben konnten, wählten bei zwei unterschiedlichen Nahrungs-Angeboten dasjenige, welches kein Alkohol enthielt. Dagegen bevorzugten Männchen, die keine Weibchen zur Verfügung hatten, das Nahrungsangebot, das mit 15 % Ethanol versetzt war. Beide Männchen-Gruppen wurden vor dem Experiment in Paarungsstimmung gebracht.

Das unterschiedliche Wahl-Verhalten der Männchen erklären die amerikanischen Forscher um Galit SHOHAT-OPHIR durch die unterschiedliche Befriedigung eines Lust-Zentrums im Gehirn der Fliegen. Das untersuchte Lust-Zentrum reagiert auf das Neuropeptid F. Bei Sex-Mangel kommt es nur zu einer geringen Bildung des Neuropeptids und damit zu einem Lust-Defizit. Sex oder Alkohol lassen den Pegel des Neuropeptides steigen.

Durch ein Senken des Pegels des Neuropeptids F konnten die Forscher dann auch nachweisen, dass die Männchen nicht wegen sozialer Ablehnung sondern wirklich wegen des Sex-Mangels zum Alkohol tendierten.

Interessanterweise fressen Fruchtfliedengarven, die Würte für Parasiten sind, eher Alkoholhaltige Nahrung. Wahrscheinlich ist es dabei das Ziel, die Parasiten zu töten oder im Schach zu halten. Von Natur aus haben Fruchtfliedern eine recht breit ausgeprägte Alkohol-Toleranz, da ihre Nahrung häufig schon angegoren ist. Sie vertragen Alkohol-Gehalte bis ungefähr 4 Volumen-Prozent.

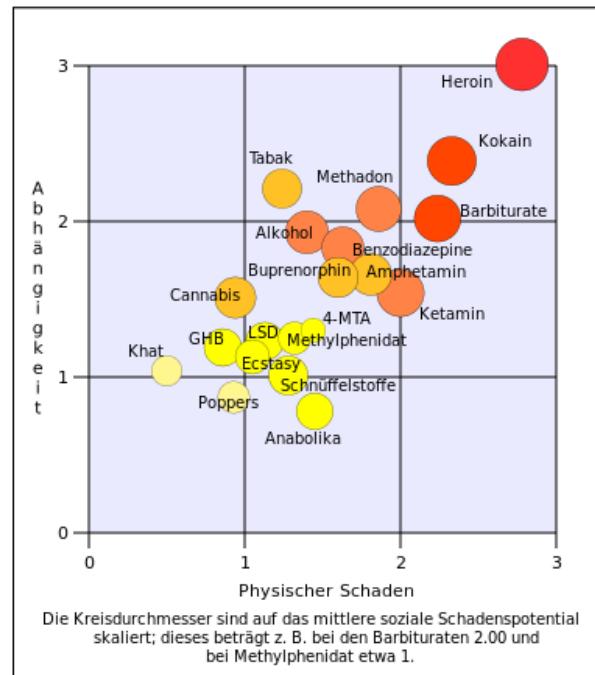
Q: <http://www.spiegel.de/wissenschaft/natur/fruchtfliedengarven-maennchen-trinken-nach-sexentzug-mehr-alkohol-a-821597.html>

Aufgaben:

1. Diskutieren Sie auf der Basis des nebenstehenden Diagramm's die Freigabe von Cannabis!

2.

3.



6.2.2. Impuls-Kontroll-Störungen, Zwangs-Störungen und Sucht-Verhalten

Substanz-unabhängige Abhängigkeit; Nicht-Substanz-Abhängigkeiten

Kauf-Sucht

Adrenalin-Sucht (???)

Extremsport - Suche nach dem (ultimativen) Kick

Sex-Sucht

religiöser Fanatismus

Ernährungs-bezogene Süchte und Zwänge

Störungen des Ess-Verhaltens

Mager-Sucht

Fett-Sucht

Ess-Brech-Sucht

Pica-Syndrom

Behandlung von Süchten, ...

Fragebogen / Skala zur Einschätzung der Wirkung psychoaktiver Substanzen (Halluzinogene) auch STRASSMAN
V. 3.06 → /6; S. 303 ff.

Modell der Transtheoretischen Veränderungs-Phasen (nach DICLEMENTE und PROCHASKA)

Phasen der Veränderung

Vorerwägungen
Erwägungen
Vorbereitung
Handlung
Aufrechterhaltung
Beendigung

Veränderungs-Prozesse

Erlebnis-orientierte Prozesse
Verhaltens-orientierte Prozesse
Steigerung der Bewusstheit
Selbstbefreiung
Neubewertung von sich selbst
der Konditionierung entgegenwirkende Prozesse
dramatische Entlastung
Reiz-Kontrolle
die Lebens-Umgebung betreffende Prozesse
Neubewertung
Bestärkung
Durchführung
gesellschaftliche Befreiung
hilfreiche Beziehungen

Ebenen der Veränderung

symptomatische Probleme oder problematische Lebens-Situationen
mangelndes Erkenntnis-Vermögen
häufig auftretende zwischenmenschliche Konflikte oder Probleme
Familien-Konflikte oder -Probleme
Konflikte oder Probleme mit dem gesellschaftlichen System
innere Konflikte oder Probleme einer Person
Q: aus /6; S. 278/

7. Anhänge / Tabellen / Übersichten

Taxonomische Ebenen

Taxon (deutsch)	interne Abkürzung	Taxon (wissenschaftlich)	interne Abkürzung
Domäne	(D)	domain	(do)
Reich	(R)	regnum	(r)
Abteilung	(Ab)	diverso	(di)
Stamm	(S)	phylum	(p)
Klasse	(K)	classes	(c)
Ordnung	(O)	ordo	(o)
Familie	(F)	familia	(f)
Gattung	(G)	genus	(g)
Art	(A)	species	(s)

Arbeits-Lösungen und Chemikalien

RINGER-Lösung (LOCKE-RINGER-Lösung)

- 8,6 g Natriumchlorid, 0,3 Kaliumchlorid, 0,33 Calciumchlorid
 - auf 1 Liter mit dest. Wasser auffüllen
- ($c_{Cl^-} = 156 \text{ mM}$, $c_{Na^+} = 147 \text{ mM}$, $c_{K^+} = 4 \text{ mM}$, $c_{Ca^{2+}} = 2 \text{ mM}$; mM \rightarrow milli molar = mmol/l)
- z.B. für Infusionen / Standard-Infusions-Lösung; \rightarrow ist isotonisch
- weitere Spezial-Lösungen / Abwandlungen: RINGER-Lactat-Lösung, RINGER-Acetat-Lösung

-

-

Fach- und allgemeine Begriffe, Begriffsbestimmungen und Definitionen

ZIFFERN und ZEICHEN

A

Agonist von agonistis griech: der Handelnde, der Tätige, der Führende
ist der Stoff, der eine Reaktion / Aktivität auslöst
häufig wird unter einem Agonisten auch eine Substanz verstanden, die z.B. einem aktiven Zentrum
funktionieren meist nach dem Schlüssel-Schloß-Prinzip (bzw. nach dem Prinzip der aktivierte Passform)

Antagonist ist ein Stoff, der eine dem Agonisten entgegengesetzte Wirkung (an gleicher Stelle) hat
meist ähnliche chemische Struktur / Eigenschaften, wie Agonist
funktionieren meist nach dem Schlüssel-Schloß-Prinzip (bzw. nach dem Prinzip der aktivierte Passform), sind aber Falschschlüssel

B

C

D

E

F

G

H

I

J

K

L

M

N

O

P

Q

R

S

T

U

V

W

X

Y

Z

Sachwort- und Personen-Verzeichnis

(nur zu Testzwecken!)

B

Biologie 1, 6, 143, 203, 227

C

Cytologie 6, 34, 36, 203

M

Merkmal des Lebens 6

N

Nerven-Netz 8

Nervensystem 7, 8, 9, 10, 14, 31, 89, 91, 184

Nervensysteme 6, 7, 8, 9, 12

netzförmiges Nerven-System 8

Neurophysiologie 1, 6, 48, 68

P

Polypen 8, 14

Psychologie 6

R

Reizbarkeit 6

Rezeptoren 7, 10, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 88, 89, 90, 91, 93, 94, 95, 104, 105, 110, 118

S

Schlüssel-Schloß-Prinzip 7

Stoff- und Energiewechsel 6

V

Verhaltenslehre 6

Literatur und Quellen:

- /1/ CZIHAK, ... (Hrsg.):
Biologie-Springer-Lehrbuch.-Berlin, Heidelberg, New York: Springer-Verl., 1992.-
5.korr.Aufl.
ISBN 3-540-55528-5
- /2/ DEETJEN, Peter; SPECKMANN, Erwin-Josef; HESCHELER, Jürgen (Hrsg.)
Physiologie.-München, Jena: Urban & Fischer Verl. (Elsevier), 2005.-4., vollst. über-
arb. Aufl.
ISBN 978-3-437-44440-1
- /3/ Biologie einfach erklärt.-Sonderausgabe
ISBN 978-3-8174-6321-3
- /4/ von BEEREN, Dieter; ROßNAGEL, Günter:
NATURA – Biologie für berufliche Gymnasien (Berufliche Oberstufe – Baden-
Württemberg).-Leipzig: E. Klett Verl.; Troisdorf: Bildungsverl. EINS, 2007.-1. Aufl.
ISBN 978-3-12-045301-7
ISBN 978-3-427-40075-2
- /5/ SILBERNAGL, DESPOPOULOS:
Taschenatlas Physiologie; Thieme Verl., 2007
ISBN 9783135677071
- /6/ PELLERIN, Cheryl:
Trips – Wie Halluzinogene wirken.-Aarau: AT Verl. 2001
ISBN 3-85502-680-7
- /8/ STRYER, Lubert:
Biochemie.-Heidelberg, Berlin, Oxford: Spektrum Akad. Verl. 1996, 4. Aufl. (1. korr.
Nachdruck)
ISBN 3-86025-346-8
- /34/ BECKER, Joachim:
Biosphäre – Gesamtband SII.-Berlin: Cornelsen Verl. 2020, 1. Aufl.
ISBN 978-3-06-015781-5
- /1/ ISBN
- /1/ ISBN
- /A/ Wikipedia
<http://de.wikipedia.org>

Die originalen sowie detailliertere bibliographische Angaben zu den meisten Literaturquellen sind im Internet unter <http://dnb.ddb.de> zu finden.

Abbildungen und Skizzen entstammen den folgende ClipArt-Sammlungen:

/A/ 29.000 Mega ClipArts; NBG EDV Handels- und Verlags AG; 1997

/B/

andere Quellen sind direkt angegeben.

Alle anderen Abbildungen sind geistiges Eigentum:

/II/ lern-soft-projekt: drews (c,p) 1997-2026 lsp: dre



CC-BY-NC-SA



Lizenz-Erklärungen und –Bedingungen: <http://de.creativecommons.org/was-ist-cc/>
andere Verwendungen nur mit schriftlicher Vereinbarung!!!

verwendete freie Software:

- **Inkscape** von: inkscape.org (www.inkscape.org)
- **CmapTools** von: Institute for Human and Machine Cognition (www.ihmc.us)

- | | |
|--|----|
| ■- (c,p)2008 - 2026 lern-soft-projekt: drews | -■ |
| ■- drews@lern-soft-projekt.de | -■ |
| ■- http://www.lern-soft-projekt.de | -■ |
| ■- 18069 Rostock; Luise-Otto-Peters-Ring 25 | -■ |
| ■- Tel/AB (0381) 760 12 18 FAX 760 12 11 | -■ |