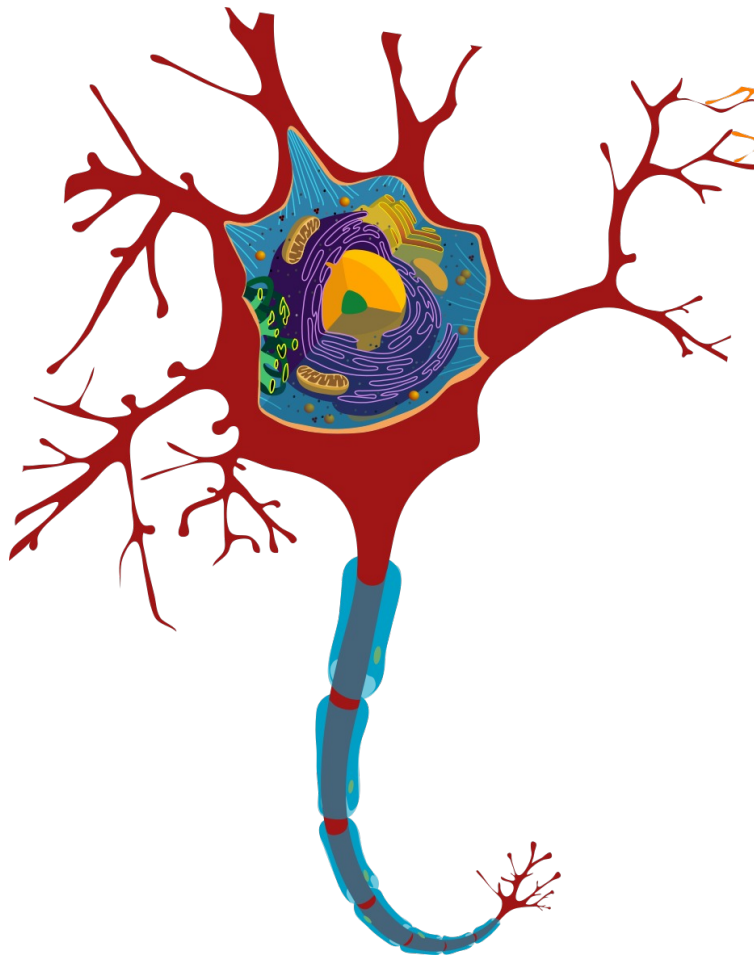


Kapitel 05.04: Elektrochemische Vorgänge in Nervenzellen



Schemazeichnung einer Nervenzelle

Quelle Bild: Public domain by Wikicommonsuser LadyOfHats (Marina Ruiz),
https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Complete_neuron_cell_diagram_de.svg - Thank you

Freies Lehrbuch der Biologie von H. Hoffmeister und C. Ziegler
(unter GNU Free Documentation License, Version 1.2 (GPL)).

Die jeweils aktuellste Fassung finden Sie unter: <https://hoffmeister.it/index.php/biologiebuch>

Inhalt

Kapitel 05.04: Elektrochemische Vorgänge in Nervenzellen.....	1
Inhalt.....	2
Geschichte der Bioelektrischen und elektrochemischen Vorgänge.....	4
Neuronen (=Nervenzellen) als Grundbausteine des Nervensystems.....	4
Die Nervenzelle.....	5
Begriffserklärungen Nervenzelle:.....	6
Umhüllung der Nervenzellen - Schwann'sche Zellen/ Myelinscheiden.....	7
Gliazellen.....	7
Die Nervenzelle im Detail.....	8
Nervenfaser-Typen.....	9
Querschnitte durch Nervenfasern:.....	9
Vergleich: Nervenzelle - Sinneszelle.....	10
Verschaltung von Nervenzellen.....	11
Verschaltungsprinzipien von Nervenzellen:.....	11
Reparatur und Regeneration von Nervenzellen:.....	11
Typen von Nervenzellen.....	12
Multipolare Nervenzellen:.....	12
Bipolare Nervenzellen:.....	12
Pseudounipolare Nervenzellen:.....	12
Unipolare Nervenzellen:.....	12
Elektrophysiologische Untersuchungsmethoden.....	13
Text: Galvani und die Froschschenkel.....	14
b) Das Ruhepotential.....	15
c) Iontentheorie des Ruhepotentials.....	16
1. Voraussetzung: Ungleiche Ionenverteilung.....	16
Verhältnisse der Ionenverteilung:.....	17
Modell der Hydratisierung von Ionen:.....	17
2. Voraussetzung: Selektive Permeabilität der Membran für K^+	18
Die Funktion der Na^+ / K^+ Ionenpumpe.....	19
Was passiert also, wenn ein Gift die Na^+ / K^+ Ionenpumpe hemmt?.....	20
Relative Permeabilitätskoeffizienten im Ruhezustand.....	20
Iondurchmesser der hydratisierten Ionen einer Nervenzelle [$1 \text{ pm} = 10^{-12} \text{ m}$]:.....	20
Vergleichende Übersicht: Ruhepotential.....	21
Das Aktionspotential (AP).....	22
Versuch: Künstliche (elektrische) Reizung einer Nervenfaser (Axon).....	23
Erklärungen und Anmerkungen zur Grafik.....	24
Schematischer Ablauf des Aufbaus eines Aktionspotentials.....	25
Verlauf eines Aktionspotentials (AP's).....	26
Verhalten der spannungsgesteuerten Na^+ - und K^+ -Kanäle bei Depolarisation der Membran.....	27
Die Refraktärzeit.....	28
Erregungsleitung ist eine Einbahnstraße.....	28
Iontentheorie des Aktionspotentials.....	29
Vorgänge nach einer überschwelligten Reizung:.....	29
Iontentheorie des Aktionspotentials.....	30
Vorgänge nach einer überschwelligten Reizung:.....	30
Erregungsfortleitung im Axon.....	31
a) Kontinuierliche Erregungsleitung in marklosen Nervenfasern (z.B. beim Tintenfisch).....	31
Kreisströmchen-Theorie.....	31
b) Saltatorische Erregungsleitung in markhaltigen Nervenzellen.....	32
c) Beschreibung:.....	33
Vergleich Wirbeltier- und Nichtwirbeltieraxon.....	33
Aufgabe: Erkläre und beschrifte die folgende Zeichnung.....	35
Erregungsübertragung zwischen zwei Nervenzellen.....	36
a) Bau einer neuromuskulären Synapse.....	36
b) Ablauf der Erregungsübertragung an der neuromuskulären Synapse.....	37
Kodierung der Informationsstärke.....	38

Die Entstehung von postsynaptischen Summenpotentialen (=PSP).....	39
Was passiert nun am Axonhügel?.....	39
Zwei Arten der Summation: räumliche und zeitliche Summation.....	40
Hemmende Synapsen.....	41
Transmitter hemmende Synapsen:.....	41
Neurotransmitter.....	42
a) Niedermolekulare Neurotransmitter.....	42
Aufgaben:.....	42
Transmitter erregender Synapsen:.....	43
Andere Darstellung für Acetylcholin:.....	43
b) Neuropeptide als Neurotransmitter.....	43
Übersicht der verschiedenen Neurotransmitter.....	44
Neurophysiologische Wirkung von Ecstasy.....	45
1. Messung von Hirnströmen an 7 Stellen.....	45
2. Messung der AP-Frequenz an serotonergen Synapsen im Gehirn von Mäusen.....	45
3. Bekannte Tatsachen über MDMA (den Wirkstoff von Ecstasy):.....	45
Serotonergen Synapse im Gehirn: (Serotonin als Neurotransmitter).....	46
Hintergrund Ecstasy (XTC).....	47
Eine harmlose Partydroge? No risk, no fun?.....	48
Material 1: Bericht von einer Partynacht:.....	48
Material 2: Gefahren von Ecstasy: Wissenschaftliche Fakten.....	49
Crystal Meth wirkt auf das ZNS.....	50
Wie beeinflusst Crystal Meth die Dopaminsynapse?.....	51
Wie wirkt die Droge Crystal-Meth an der Dopaminsynapse?.....	52
Zusammenfassung: Crystal Meth wirkt also auf zweierlei Wegen:.....	53
Das Second Messenger-Prinzip.....	54
Verallgemeinerte Erklärung eines Second Messenger:.....	54
Vor- und Nachteile des Second Messenger-Prinzips:.....	54
Wirkungsweise von Steroidhormonen:.....	55
Beeinflussung der Erregungsübertragung durch Synapsengifte.....	56
Curare.....	57
Prostigmin (Neostigmin).....	58
E 605.....	58
Botulinumtoxin.....	58
α - Latrotoxin - das Gift der schwarzen Witwe.....	59
Atropin - das Gift der Tollkirsche.....	60
Krankheiten des Nervensystems.....	61
a) Alzheimer – Plaques im Gehirn.....	61
Symptome beim Menschen.....	61
b) Parkinson – Dopaminmangel macht krank:.....	62
Symptome der Parkinson'schen Krankheit:.....	62
c) Schizophrenie.....	63
d) Migräne.....	63
Neurotoxine - Nervengifte.....	64
Vergleich von Neurotransmittern.....	65
Welche Wirkung hat Baldrian?.....	66
Aufgaben zur Abi- und Klausurvorbereitung:.....	67
Aufgaben zur Wiederholung.....	67

Geschichte der Bioelektrischen und elektrochemischen Vorgänge

Seit dem Altertum kennt man bioelektrische Phänomene bei Tieren. Besonders auffällig sind die bei Zitterwels, Zitterrochen und Zitteraal.

1789 Luigi Galvani experimentiert an freigelegten Nerven an den Schenkeln lebender Frösche. Verschiedene Metalle, wie Eisen und Zink lösen ein Zucken des Muskels aus.

1792 Volta deutet Galvanis Ergebnisse als Folge einer elektrischen Spannung. Die Spannung entsteht außerhalb der Frösche durch die beiden Metalle und die Gewebeflüssigkeit.

In den folgenden Jahren gelang Galvani daraufhin der Nachweis, auch Nerven selbst Spannung erzeugen können.

1939 wurde erstmal das Ruhepotential an den Riesenaxonen des Tintenfischs (Loligo) durch intrazelluläre Ableitung mit Glasmikroelektroden gemessen.

1963 Eccles, Huxley und Hodgkin erhalten den Nobelpreis für die Erforschung des Ruhepotentials.

Neuronen (=Nervenzellen) als Grundbausteine des Nervensystems

Nervenzellen sind Bausteine des Gehirns und des Nervensystems. Sie sind spezialisierte Zellen mit Zellkern und Mitochondrien, welche sich in einigen Besonderheiten von anderen Zellen unterscheiden:

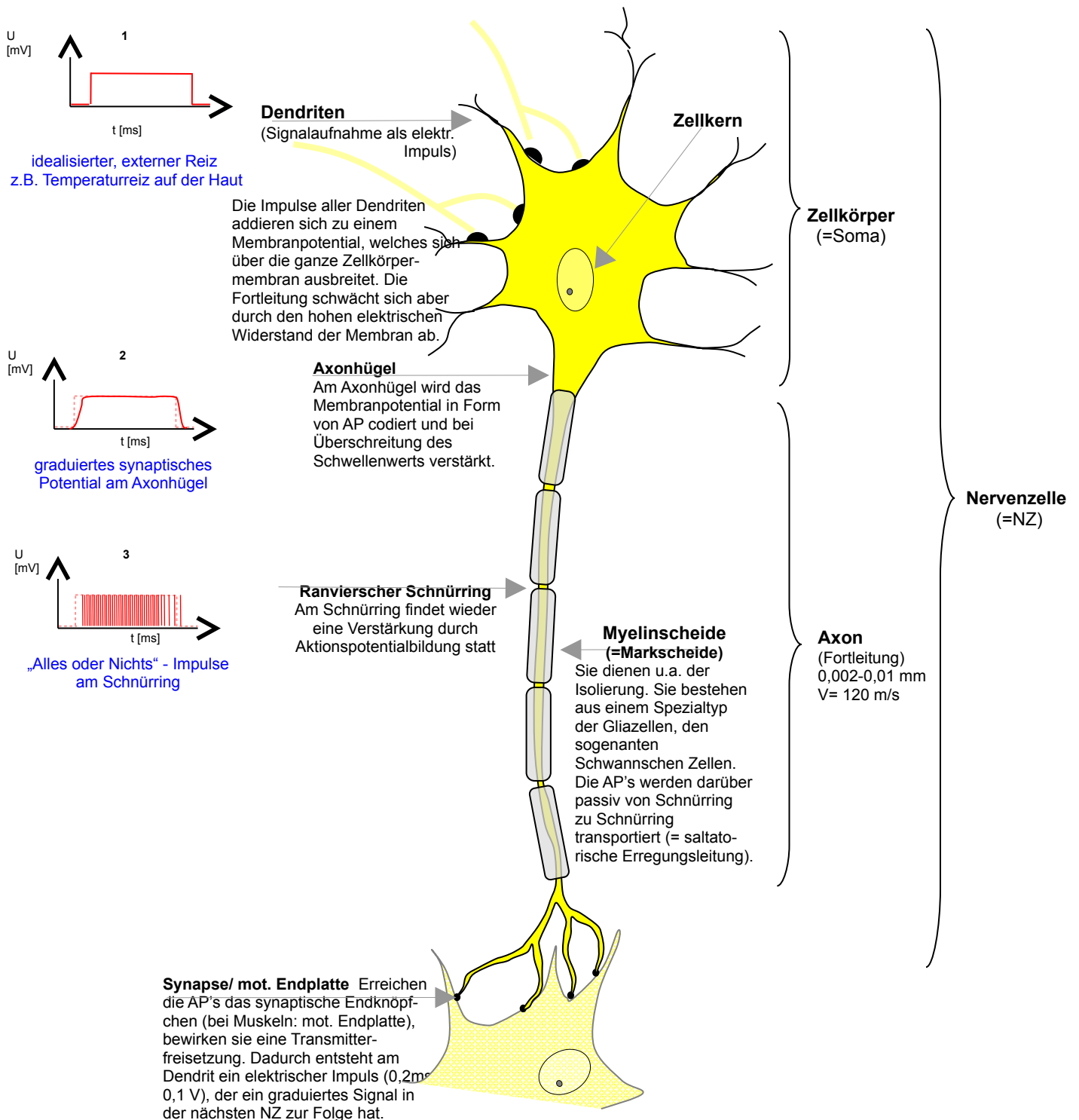
- in der Zellform
- in der Art der Zellmembran (sie hat die Fähigkeit elektrische Nervensignale zu erzeugen)
- in der Existenz einer als Synapse bezeichneten Struktur, in der die Nervensignale mit Hilfe von Überträgerstoffen von einer Nervenzelle zur anderen weitergeben werden.
- Keine zwei dieser Zellen haben genau die gleiche Form, dennoch kann man an ihnen immer drei Abschnitte unterscheiden: Soma - Axon - Synapsen.

Die auf der Folgeseite gezeichnete Nervenzelle nennt man auch monopolare Form.

Fortleitungsgeschwindigkeit: $V = 120 \text{ m/s}$

Die Nervenzelle

Durch saltatorische Erregungsleitung werden die APs passiv über die Myelinscheiden bis zum nächsten Schnürring weitergeleitet. Dort entsteht ein neues AP.



Begriffserklärungen Nervenzelle:

Nervenzelle, Neuron = Soma + Dendriten + Axon (= Neurit)

Soma = eigentlicher Zellkörper mit dem Zellkern

Dendrit = sensorischer Cytoplasmafortsatz

Axon = Nervenfasern

Zellkörper (Soma): ZK; stark ausgeprägtes ER;
viele Ribosomen; viele Mitochondrien
=> hohe Stoffwechselintensität (~20 % des Grundumsatzes)
Aufnahme und Verarbeitung der Erregung

Dendrit: dünne, röhrenförmige Fortsätze des Soma;
zum Teil vielfach verästelt
Aufnahme der ankommenden Signale (Erregungen) + Weiterleiten zum Soma

Axon: Leitungsbahn für die Weitergabe von Signalen, die vom Soma zu anderen Nervenzellen übertragen werden (= *Erregungsleitung*)

Kollaterale: Verzweigungen des Axons
am Ende: Verdickung zu Endknöpfchen

Synapse: interzelluläre Kontaktstelle
Übertragung der Erregung auf andere Zelle
z.T. bis zu 10.000 pro NZ
=> zw. 2 Neuronen = zentrale Synapse
=> zw. Neuron und Muskelzelle = motorische Endplatte oder neuromuskuläre Synapse

(NZ=) **Neuron** = Soma + Dendriten + Axon (= Neurit)
Soma = eigentl. Zellkörper mit dem Zellkern
Dendrit = sensorischer Cytoplasmafortsatz
Axon = Nervenfasern

Axon:

- Das Axon ist der unverzweigte Fortsatz einer Nervenzelle (Dendrit oder ein Neurit - Neuriten leiten Signale immer vom Soma weg!)
- Das Axon beginnt am Axonhügel.
- Am Axonende, dem präsynaptischen Axonende befinden sich viele synaptische Bläschen
- Sehr kleine Axone sind in der Regel marklos - Axone des peripheren Nervensystems sind hingegen in Furchen von Schwannschen-Zellen eingebettet. Größere Axone sind einzeln von Schwann-Zellen umgeben, sehr dicke Axone besitzen eigene Myelinscheiden (=Markscheiden) aus konzentrischen Lamellen

Umhüllung der Nervenzellen - Schwann'sche Zellen/ Myelinscheiden

Die meisten Nervenzellen sind von Gewebe aus besonderen Zellen umhüllt:

Gliazellen/ Myelinscheiden:

- Stütz- / Schutzfunktion des Axons
- Ernährung des Axons
- Abwehr
- Isolierung des Axons
- Schwann'sche Zellen (= spezialisierte Gliazellen)

Verhältnis von Gliazellen : Neurone

Menschliches Gehirn = 1,24 : 2

Gehirn der Maus: = 0,3 : 0,42

Delphin > Mensch

Gliazellen

Die Schwann'schen Zellen sind eine Form der Gliazellen (Glia = Leim) und somit neben den Nervenzellen die zweite Zellform des Nervensystems. Sie bilden die Myelinscheiden, welche das Axon elektrisch isolieren und das gesamte Nervensystem mechanisch stützen und in Form halten. Sie führen somit zu einer erhöhten Leitungsfähigkeit und somit zur erhöhten Fortleitungsgeschwindigkeit.

Es gibt ca. 50 mal mehr Gliazellen als Nervenzellen. Allerdings sind sie kleiner als die Nervenzellen, so dass sie ca. die Hälfte des Gesamtvolumens des Nervensystems bilden.

Bei der Krankheit „Multiple Sklerose“, welche eine Autoimmunkrankheit ist, werden die Gliazellen vor allem im ZNS zerstört. Durch Entzündungen an diesen Stellen, welche auch Plaques genannt werden, kommt es teilweise zum Absterben und zu Wucherungen der Gliazellen.

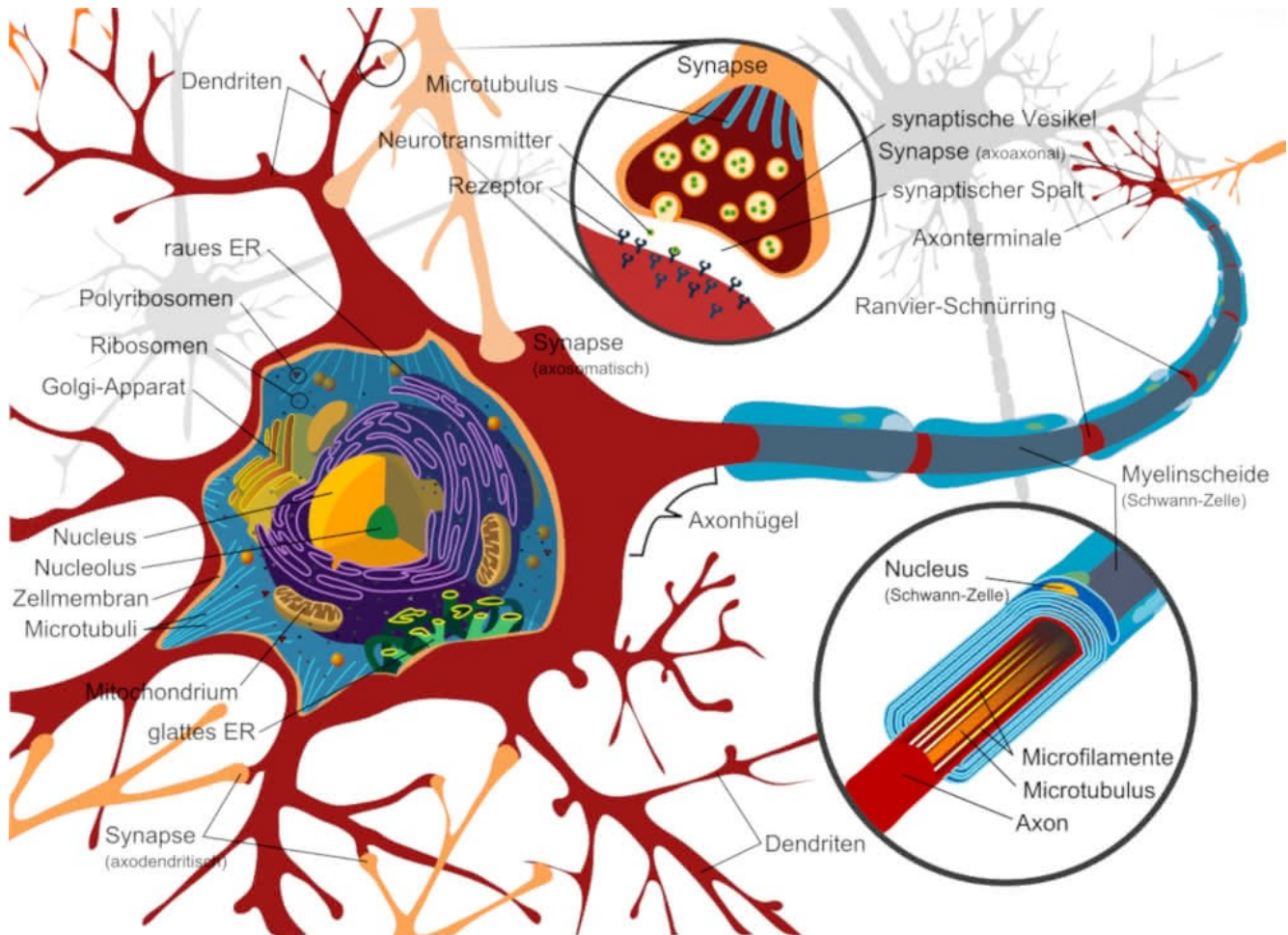
Dies geschieht in Schüben. Die Symptome sind abhängig davon welche Gehirn- und Nervensystemregion betroffen sind. Typische Symptome sind Zittern, Lähmungen, Taubheit der Gliedmaßen, Schwindel, Sprachstörungen. Die Krankheit kann durch medikamentöse Behandlung deutlich verlangsamt werden, trotzdem endet sie oft tödlich!

- Myelinscheiden sind die eine elektrische Isolierung der Neuronen
- Sie bestehen aus Membrananteilen von Zellen
- Myelinscheiden des peripheren Nervensystems werden aus Schwann'schen Zellen gebildet - Die Myelinscheiden des ZNS werden von Gliazellen gebildet (vorwiegend von Oligodendrogliazellen)
- Die Ranvier'sche Schnürringe sind die freien Bereiche zwischen den Myelinscheiden (welche auch Internodien genannt werden (= Schwann-Zelle, die sich um das Axon gewickelt hat)). Hier findet man fast alle Natriumkanäle des Axons.
- Die Basallamina ummantelt die Schwann'schen Zellen.
- Die „Ringe“ der Myelinscheiden bestehen aus „Major dense lines“ (= ehemaliges Zytoplasma der Schwann'schen Zelle) und „Intermediate lines“ (= Zellmembran der Schwann'schen Zelle).

Zusatzinformationen

- Fortleitungsgeschwindigkeit: $V = 120 \text{ m/s}$
- 40 % aller Hirntumore haben ihren Ausgang in Gliazellen (die übrigen 60% sind meist Metastasen anderer Krebsarten).
- Verhältnis Gliazellen / Neurone im menschlichen Gehirn = 1,24 bis 1,98
- Verhältnis Gliazellen / Neurone im Gehirn der Maus = 0,29 bis 0,42
- <https://de.wikipedia.org/wiki/Nervenzelle>

Die Nervenzelle im Detail



Quelle Bild: Public domain by Wikicommonsuser LadyOfHats (Marina Ruiz),
https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Complete_neuron_cell_diagram_de.svg - Thank you

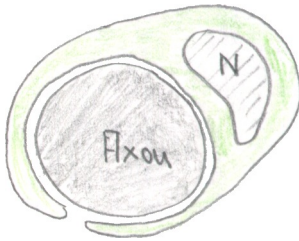
Nervenfaser-Typen

Unterscheide zwischen einer Nervenzelle, einer Nervenfaser (aufgebaut aus der Nervenzelle mit dem Axon und den Schwann'sche Zellen) und einem Nerv (besteht aus mehrere Nervenfaser und Bindegewebe - in der Regel motorische und sensorische Nervenfaser vereint).

Querschnitte durch Nervenfaser:

marklose Nervenfaser

(ohne Myelinscheide)



- Axon von einfachen Hüllzellen umgeben kein direkter Kontakt zwischen Gliazelle und Axon (Gewebsflüssigkeit)
- bei Wirbellosen (Tieren); bei WT selten (nur Eingeweide-Nervenfaser)
- Geringe Leitungsgeschwindigkeit (wenige cm/s)
Erregung wird relativ langsam über Axon transportiert
- Z.T sind mehrere marklose Fasern in 1 Schwannzelle eingebettet
- Im Laufe der Evolution Riesenfaser (Tintenfisch) 0,6 mm

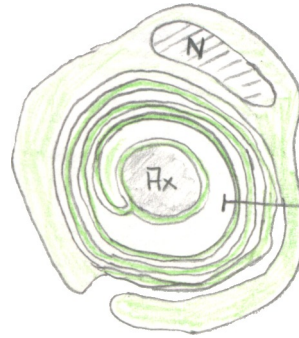
Regenwurm

marklose Nerfenfaser

Ø 90 µm
v = 1

markhaltige Nervenfaser

(myelinisierte)



- Das Axon ist von einer **Markscheide** umgeben
- nur WT und einige Krebse
- hohe Leitungsgeschwindigkeit (100 m/s)
- Bsp.: peripheres & zentrales NS d. Menschen 50%

Mensch

markhaltig

Ø 20 µm
v = 4

Vergleich: Nervenzelle - Sinneszelle

Eigenschaften der Nervenzelle (Neurons):

- überwiegend nicht teilungsfähig => Nervenzellen können nach einem Unfall nicht erneut zusammenwachsen (es gibt Ausnahmen!).
- Nervenzellen sind elektrisch erregbar
- Leitung der Erregung nur in eine Richtung

Eigenschaften der Sinneszelle:

- nimmt Reize auf und wandelt sie in elektrische Erregung um!
=> auch Überschreitung einer Reizschwelle entsteht ein Impuls
- Weiterleitung nach dem Alles-oder-Nichts-Gesetz

Zusatzinformationen:

- Wird der Prozess der Myelinisierung in der Jugend z.B. durch Eiweißmangel gestört, so ist er später nicht mehr nachholbar.
- Multiple Sklerose (MS) hat seine Ursache in der Zerstörung der Gliazellen. Begleitet wird diese Zerstörung durch Entzündungsherde (Plaques) und Aushärtungen (deswegen Sklerose (Skleros = hart), rund um die Nervenzellen. Folgen sind Zittern, Sehstörungen, Lähmungen...
- die maximale Zahl der Neuronen wird mit Ende der Embryonalentwicklung erreicht; danach (bis zum Jugendalter) intensives Wachstum von Neuriten/Dendriten; Ausbildung von Synapsen

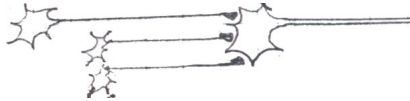
Verschaltung von Nervenzellen

Typen von Kontaktstelle zweier Nervenzellen:

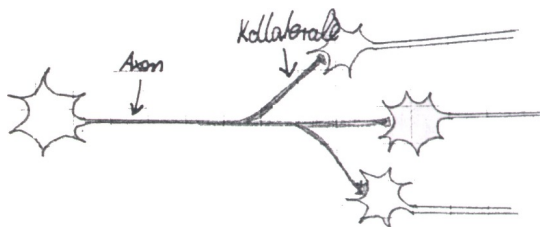
- axodentritische
- axosomatisch
- axoaxonisch

Verschaltungsprinzipien von Nervenzellen:

Konvergenzprinzip: Zusammenlaufen von Information



Divergenzprinzip: Verteilung von Information



Reparatur und Regeneration von Nervenzellen:

- Eine Regeneration oder Reparatur beschädigter Nervenzellen ist fast nur im peripheren Nervensystem zu finden. Im ZNS findet sie, wenn dann nur sehr langsam statt.
- Der Prozess an sich ist von so genannten Leitstrukturen abhängig, an welchen es zur Bildung von Wachstumskegeln kommt. Von diesen ausgehend, bilden sich neue Verzweigungen. Diese gehen bei nicht vorhandenen Kontakten schnell wieder zugrunde. Im Idealfall bleibt eine als neues Axon erhalten!
- Die Wachstumsgeschwindigkeit liegt bei ca. 1-4mm pro Tag
- In München wurde einem Landwirt 2008, der bei einem Unfall den Arm verloren hatte, dieser wieder angenäht. Innerhalb von 8 Monaten hatte er wieder Gefühl in einigen Fingern und konnte diese auch zum Teil bewegen => Nervenzellen sind durch den ganzen Arm gewachsen.

Typen von Nervenzellen

Multipolare Nervenzellen:

- Haben viele Dendriten aber nur ein Axon
- Informationen werden an Dendriten und am Soma aufgenommen
- Fortleitung über das Axon.
- Am Endabschnitt des Axon findet eine Verzweigung statt (Endbaum).
- Diese Verzweigungen enden als synaptische Knöpfchen.
- Oft zu finden als motorische Nervenzelle im Rückenmark.

Bipolare Nervenzellen:

- Nervenzellen mit nur einem Dendriten und einem Axon.
- Kommen vor allem in der Netzhaut des Auges und im Hör- und Gleichgewichtsnerv vor.

Pseudounipolare Nervenzellen:

- Nervenzellen mit nur einem Dendriten und einem Axon (haben etwas anderes Gewebe als die bipolaren Zellen).
- An der Verbindungsstelle (in der Mitte!), gehen Axon und Dendrit ineinander über.
- Kommen in einigen sensiblen Wirbelsäulen- und Gehirnnerven vor.

Unipolare Nervenzellen:

- Verfügen nur über einen einzigen kurzen Fortsatz, welcher in der Regel ein Axon ist.
- Sind oft Sinneszellen, z.B. als Stäbchen und Zapfen der Netzhaut.
- Zu finden in der Nasenriechschleimhaut.

Elektrophysiologische Untersuchungsmethoden

Galvani und Volta 1790: „**Froschschenkelversuch**“
=> Muskelkontraktion wird durch Elektrizität ausgelöst!

Eine genaue Messmethode lag damals noch nicht vor. Erst durch die Entwicklung feinerer Elektroden konnten auch gezielt Spannungen an Axonen gemessen werden (durch Huxley)

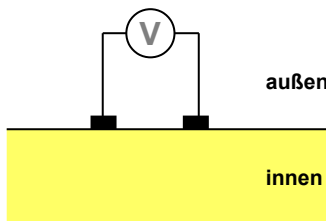
Heute: **feinste Ableitelektronik:**

- feine Silber- oder Platin-Elektroden
- Mikroelektroden (Glaskapillaren $\varnothing$ 1 μm), die mit verdünnter Salzsäurelösung gefüllt sind (Vermeidung der Verletzung des Axons)
- Ansaugen des Axons mit Unterdruck an die gefüllte Glaskapillare => guter Kontakt ist gewährleistet. (Patch-Clamp Technik: <https://de.wikipedia.org/wiki/Patch-Clamp-Technik>)

Extrazelluläre Ableitung:

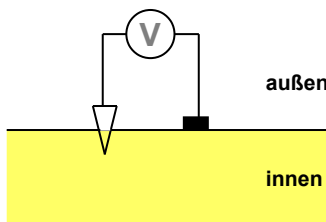
Beide Elektroden befinden sich außerhalb der Nervenfaser!
=> Aussage über Art und Geschwindigkeit des Signals

Das Potential des Extrazellulärraums wird nach allgemeiner Vereinbarung auf 0mV festgelegt!



Intrazelluläre Ableitung:

Eine der beiden Elektroden ist eine Glaskapillare. Sie wird in das Axon gestochen.
=> Messungen der Potentialdifferenz zwischen Innen- und Außenmilieu der Nervenfaser sind möglich.



V₁: In zwei Gefäße, welche über ein Filterpapier verbunden sind, wird zuerst einmal Wasser und einmal eine KCl-Lösung gegeben. Das Wasser kann dann durch NaCl-Lösung ersetzt werden. Die Spannungsdifferenz wird gemessen. Der Versuch wird mit einer selektivpermeablen¹ Membran (anstelle des Filterpapiers) wiederholt.

B: Der Versuchsaufbau mit dem Filterpapier zeigt keine konstante Spannung. Hingegen bleibt beim zweiten Aufbau mit der selektivpermeablen Membran die Spannung konstant.

V₂: Wiederholung des Versuches mit einer für kleine Kationen selektivpermeablen Membran

S: Durch die ungleiche Verteilung der Ionen entsteht ein elektrisches Potential.

Zusatzinformationen:

Besonders gut lassen sich die Axone von Tintenfischen untersuchen, da diese besonders dicke Axone haben. Diese werden auch Riesenaxone genannt.

¹ Permeabel = durchlässig, semipermeabel = durchlässig nur für Wasser, selektivpermeabel = durchlässig für Wasser und einige kleine Ionen

Text: Galvani und die Froschschenkel

Der italienische Arzt Luigi Galvani (1737-1798) hat in seinem Labor in Bologna am 6. November 1789 Versuche mit einer starken Reibungselektroisiermaschine, welche Spannungen produzierte. Gleichzeitig bereitete er für seine kranke Frau in Fett gebratene Froschkeulen vor, da diese krank war und zur Stärkung eine Brühe aus Froschkeulen essen sollte.

Galvani wollte die Frösche in seinem Arbeitszimmer zubereiten. Dazu trennte er die Schenkel ab und entfernte die Haut, so dass die Muskeln frei lagen. An der Schnittstelle zum Becken lagen die Nervenenden frei.

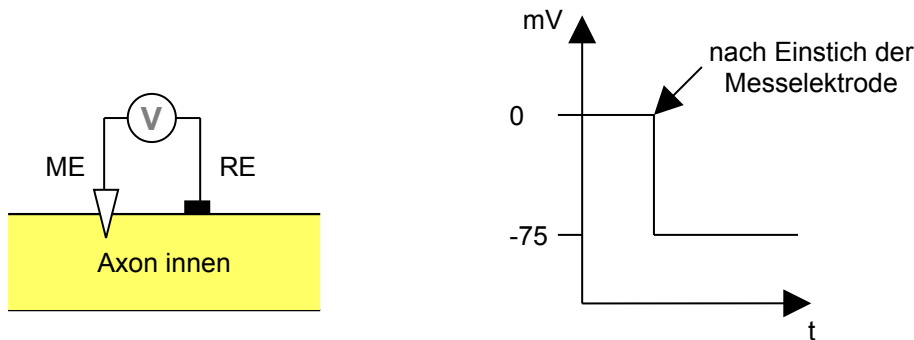
Plötzlich erschreckte sich Galvani, da der Muskel zuckte.

Was war passiert? Galvani war durch die Versuche elektrisch leicht aufgeladen, die Ladung wurde mit seinem Metallmesser auf den Froschmuskel übertragen und so lösten so die Muskelkontraktion aus.

Galvani machte daraufhin Versuche, um die Ursache zu finden. Er veröffentlichte seine Ergebnisse in seinem Werk „De viribus electricitatis in motu musculari commentarius“ („Beschreibung der elektrischen Kräfte der Muskelbewegung“).

b) Das Ruhepotential

Untersuchungen am Riesenaxon des Tintenfisches von HODGKIN, HUXLEY und ECCLES ab 1939



=> Durch den Einstich findet eine Messung des Membranpotentials (auch EMK genannt) statt.

Membranpotential: Potentialdifferenz, die beim Durchdringen der Membran auftritt

Ruhepotential: Membranpotential im Zustand der Ruhe

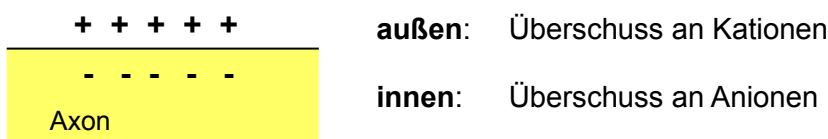
Unter dem Begriff Ruhepotential versteht man den Spannungsunterschied (=Potentialdifferenz) zwischen der Innen- und der Außenseite der Nervenzellmembran einer nicht erregten Zelle (z.B. Axon, Muskelzelle).

Das Ruhepotential liegt bei Nerven- und Muskelfasern von Säugetieren zwischen -55 und -100 mV. In Büchern ist oft der Mittelwert -75mV angegeben. An glatten Muskelfasern kommen auch Spannungen von -55 bis -30 mV vor.

Das Ruhepotential ist negativ, da

- das Zellinnere negativer als die Umgebung der Zelle ist.
- im Zellinneren ein Überschuss an negativen Ladungen vorliegt.

In Lösungen sind Kationen (+) und Anionen (-) die einzigen freien Ladungsträger.



=> Die Axonmembran dient als eine Art Kondensator!

Zusatzinformationen:

- Durchschnittliche Dicke der isolierenden Membran ca. 6 nm.
- Um einen Kondensator mit diesem „Plattenabstand“ auf das Ruhepotential von -75 mV aufzuladen, muss er mit etwa 5000 Ionenpaaren pro μm^2 Membranoberfläche besetzt werden. Das am Kondensator bestehende elektrische Potential ist proportional der Zahl der Ladungen, die auf seinen „Platten“ festgehalten werden.

Aufgaben:

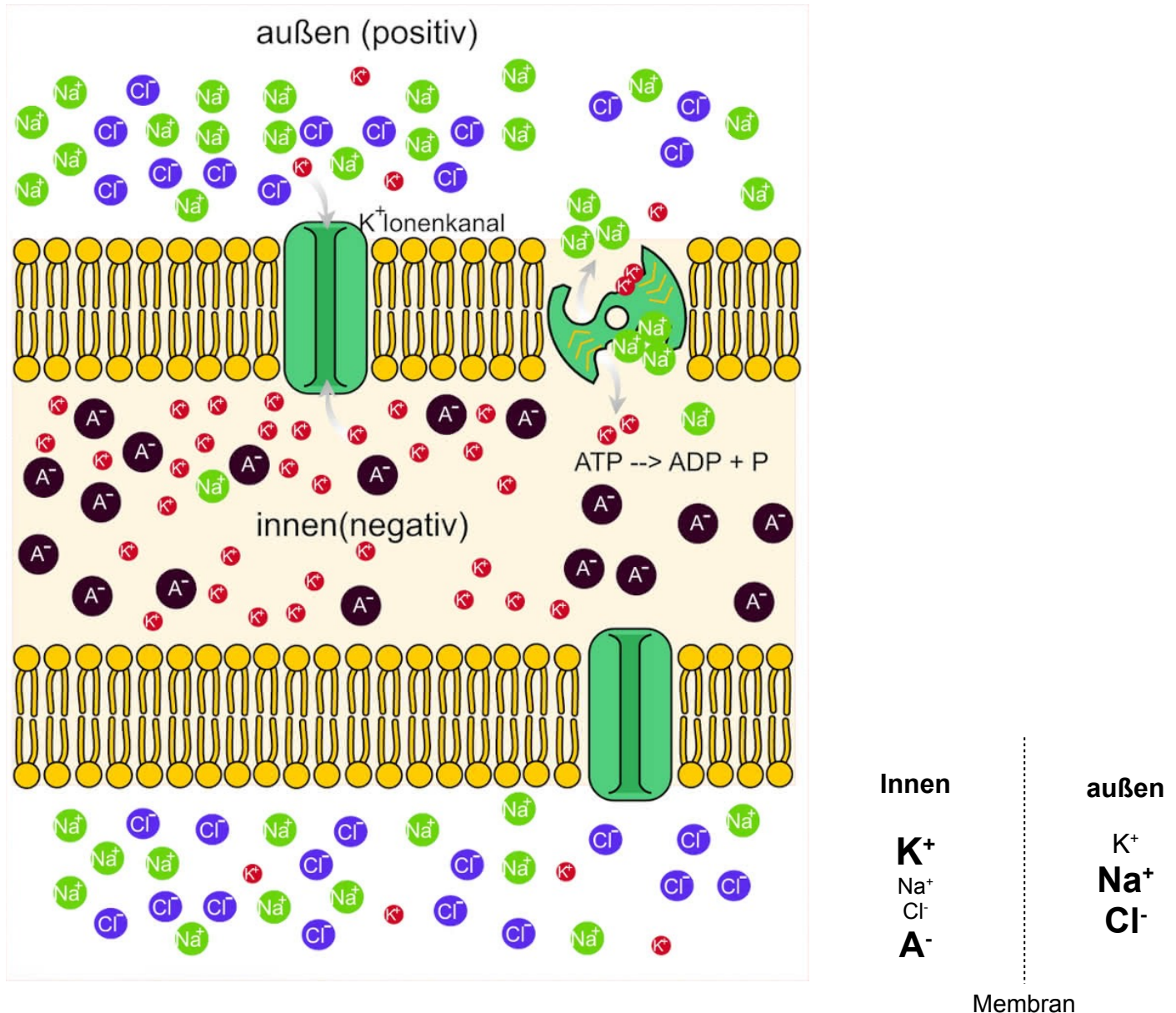
1. Erkläre, wie es zu einem Ladungsunterschied von innen und außen kommt.
2. Warum nennen Physiker dies „Potential“?

c) Ionentheorie des Ruhepotentials

1. Voraussetzung: Ungleiche Ionenverteilung

Auf beiden Seiten der Nervenzellmembran liegen in Wasser gelöste (also hydratisierte) Ionen vor. Dabei sind die Ionen von einer sogenannten Hydrathülle aus Wassermolekülen umgeben, welche bei Kaliumionen (K^+) kleiner als bei Natriumionen (Na^+) ist.

Beachte: Da Kaliumionen eine Elektronenhülle (Schale) mehr haben (4. Periode bei Kalium, 3. Periode bei Natrium), ist zwar das nichthydratisierte Ion größer, aber nicht das hydratisierte. Der Grund ist eine unterschiedliche Ausbildung der Hydrathülle.



K^+ Kaliumionen; Na^+ Natriumionen; Cl^- Chloridionen

A^- organische sowie anorganische Anionen (z.B. Säurereste)

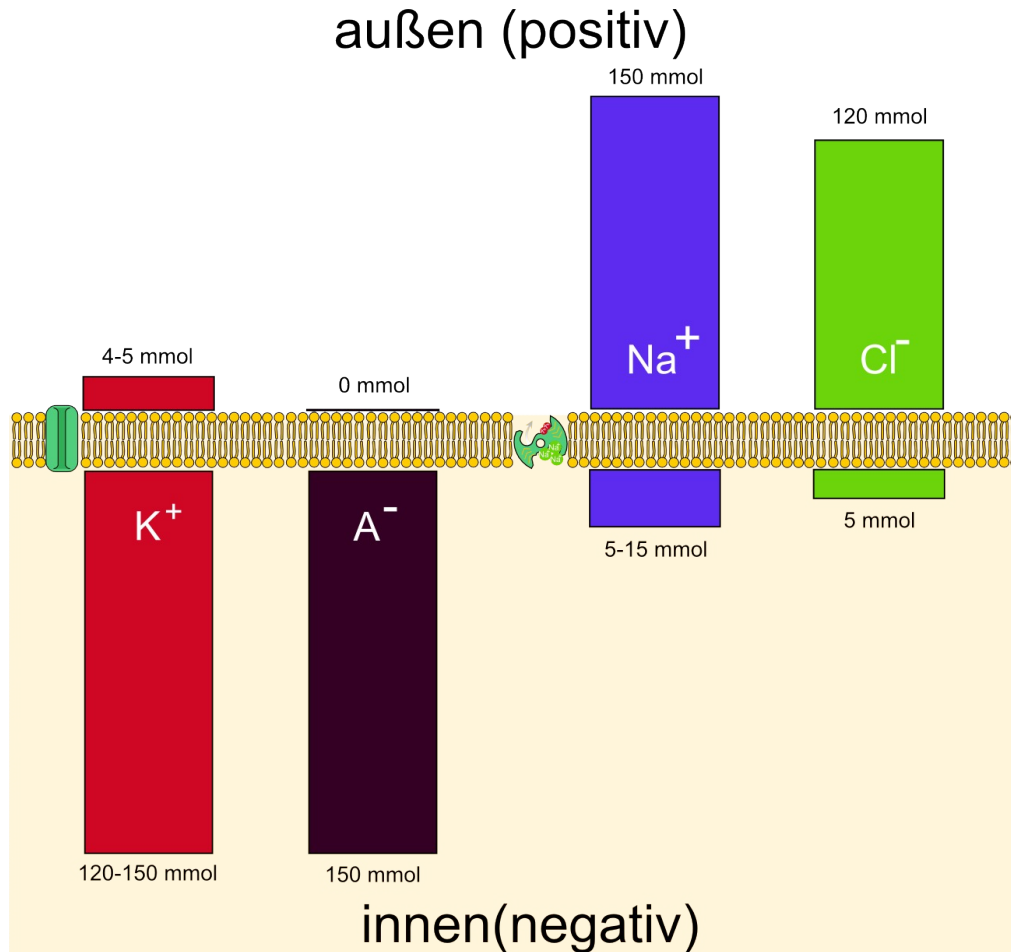
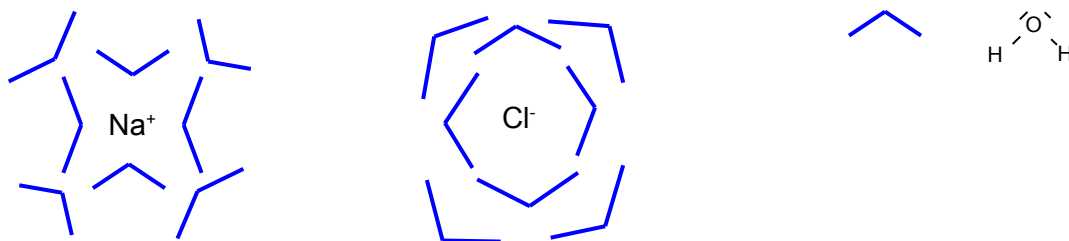
Nicht eingezeichnet sind vorhandene, aber im Ruhezustand geschlossene Natriumionenkanäle.

Durch die Brown'sche Molekularbewegung diffundieren die Kaliumionen vom Ort der hohen Konzentration zum Ort der geringen Konzentration (also raus). Der Austritt erfolgt durch den immer geöffneten Kaliumionenkanal

Verhältnisse der Ionenverteilung:

$[K^+]_i$	:	$[K^+]_a$	=	40	:	1
$[Na^+]_i$	:	$[Na^+]_a$	=	1	:	9
$[Cl^-]_i$	:	$[Cl^-]_a$	=	1	:	10

Sowohl Außen- als auch Innenmilieu sind elektrisch neutral (auch durch zusätzliche Ionen z.B. Ca^{2+} , $(HCO_3)^-$ etc.).

**Modell der Hydratisierung von Ionen:**

In Lösungen sind Ionen, sofern sie sich lösen, von Wassermolekülen umgeben, der so genannten **Hydrathülle**.

Gerade Natrium und Chloridionen haben dabei eine recht große Hydrathülle.
Kaliumionen haben eine kleinere Hydrathülle als Natrium- und Chloridionen,
 (obwohl das eigentliche Ion größer ist).

2. Voraussetzung: Selektive Permeabilität der Membran für K^+

Mithilfe von engen immer geöffneten Kaliumionenkanälen können Kaliumionen auf passivem Wege die Membran in beide Richtungen passieren. Da sich auf der Innenseite der Nervenzellen aber deutlich mehr Kaliumionen befinden, findet vor allem ein K^+ -Ionen-Ausstrom statt (Ausgleich durch Diffusion). Dadurch wird die Innenseite leicht negativer, da die negativen Anionen ja immer noch vorhanden sind.

Diffusion: Wanderung der Teilchen entlang eines Konzentrationsgefälles;
in der Regel bis zum Konzentrationsausgleich.

Diffusionsdruck (Diffusionkraft): Kraft, mit der K^+ -Ionen entlang des Konzentrationsgefälles nach außen wandern.

Da Kaliumionen nun durch die Nervenzellmembran von innen nach außen diffundieren, bildet sich ein Potentialunterschied, da auf der Innenseite nun immer weniger positive Ladungen, aber immer noch viele negativ geladenen Anionen vorliegen.

=> **Die Innenseite der Membran ist durch den Ausstrom an Kaliumionen negativ geladen!**

Gleichzeitig muss aber auch eine zweite Kraft betrachtet werden. Je mehr Kaliumionen die Zelle verlassen, desto positiver wird natürlich die Außenseite des Axons. Da sich gleiche Ladungen abstoßen, wird es immer schwieriger, Ionen hinauszutransportieren, da die Abstoßung von außen zunimmt (=Potentialdruck).

Potentialdruck (= elektrostatische Kraft): Kraft, mit der die K^+ -Ionen aufgrund der sich aufbauenden Ladungstrennung bzw. -differenz zurückgehalten werden. (Erinnere Dich: gleichsinnige Ladungen stoßen sich ab!)

=> **Der Kaliumausstrom kommt zum Erliegen, wenn der Diffusionsdruck gleich dem Potentialdruck ist. Dieser Gleichgewichtszustand wird Ruhepotential genannt! Man versteht darunter den Spannungsunterschied (=Potentialdifferenz) zwischen der Innen- und der Außenseite der Nervenzellmembran einer nicht erregten Nervenzelle (z.B. Axon, Muskelzelle).**

An diesem Punkt des Gleichgewichtes zwischen dem Potentialdruck und dem Diffusionsdruck spricht man auch vom Kaliumionengleichgewichtspotential (E_{K^+}). Es stellt die durch den Kaliumionenausstrom bewirkte Potentialdifferenz zum Zeitpunkt des Gleichgewichts von Ein- und Ausstrom dar.

Dieses entstandene Potential wird Ruhepotential genannt. Es stellt eine Form gespeicherter elektrochemischer Energie dar.

Die negative Ladung des Ruhepotentials im Inneren der Zelle von ca. -75mV ist eine Konsequenz der Ionenverteilung, da im Inneren verhältnismäßig mehr Anionen vorhanden sind.

Die Funktion der Na⁺ / K⁺ Ionenpumpe

Der gemessene, tatsächliche Potentialunterschied ist übrigens positiver (das Kaliumionengleichgewichtspotential müsste rein chemisch -92,9 mV betragen!) als das Gleichgewichtspotential von Kaliumionen generell und negativer als ein entsprechendes Natriumpotential wäre.

Ursache sind „Leckströme, wodurch auch Natriumionen in geringer Anzahl in die innen ja negativ geladene Nervenzelle eindringen.

=> Es liegt eine Diskrepanz zwischen dem zu erwartenden Kaliumgleichgewichtspotential und tatsächlich gemessenem Ruhepotential vor.

- Gründe:
- Keine ganz freie Diffusion für K⁺.
 - Die Axonmembran ist auch für andere Ionen permeabel (Anwesenheit von Chloridionenkanälen).

Problem: durch den Na⁺-Einstrom müsste das Ruhepotential allmählich auf Null sinken, es bleibt aber in lebenden Zellen tatsächlich konstant!

Erklärung:

Es kommt zu einem Na⁺-Einstrom aufgrund des Diffusionsdruckes der Natriumionen und des Potentialdrucks auf der Außenseite der positiven Ladungen (die positiven Natriumionen werden ja von der negativen Innenseite angezogen!). Einstömende Na⁺-Ionen gleichen dabei die negativen Ladungen innen aus. Daraus folgt, dass es zur Senkung der Potentialdifferenz, das Ruhepotential kommt.

Beweis für diese Vermutung: Wenn man Na⁺-Ionen durch nicht permeable, noch größere Kationen ersetzt, würde man ein höheres Ruhepotential messen.

Exkurs: Relative Permeabilitäten: K⁺ : Cl⁻ : Na⁺ = 1 : 0,45 : 0,04

$$P_{K^+} > P_{Cl^-} \gg P_{Na^+} > P_{A^-} = 0$$

Maß für die Durchlässigkeit einer Membran für bestimmte Ionen ist die Permeabilitätskonstante. Sie gibt die Zahl der Ionen an, die pro Sekunde 1 cm² der Membran durchqueren.

Entscheidend ist weniger der absolute Wert der Permeabilität, als das Verhältnis der Permeabilitäten für Na⁺, und Cl⁻ zur Permeabilität von K⁺

P_K, P_{Na} und P_{Cl}

Zum Ausgleich und zum Aufrechterhalten der Ionenverhältnisse gibt es in der Axonmembran ein Membranprotein (im Grunde eine ATPase), welches als eine Art „Pumpmechanismus“, welches unter Energieaufwand (ATP), die Ionenverteilung des Ruhepotentials gegen die Na⁺-Ionen-Leckströme aufrechterhält.

Es wird Natrium-Kalium-ATPase oder auch Natrium-Kalium-Ionenpumpe genannt.

Drei Na⁺-Ionen werden gegen zwei K⁺-Ionen entgegen dem Konzentrationsgefälle wieder auf die andere Membranseite gebracht.

Die Natrium-Kalium-Pumpe transportiert unter Energieverbrauch Na⁺-Ionen nach außen und gleichzeitig K⁺-Ionen nach innen (=Antiport).

Dieser Transport ist ein aktiver Transport, er benötigt Energie, zum Ablauf muss also ATP umgewandelt werden:



=> Zur Erhaltung des Ruhepotentials ist ATP notwendig.

Was passiert also, wenn ein Gift die Na⁺ / K⁺ Ionenpumpe hemmt?

Blausäure (auch Cyanid genannt, Kaliumcyanid), ist ein Gift, welche die Na⁺ / K⁺ Ionenpumpe blockiert, indem es die Umwandlung Bildung von ATP verhindert. Somit kann die Umwandlung von ATP zu ADP und P nicht mehr stattfinden und der Na⁺ / K⁺ Ionenpumpe steht keine Energie in Form von ATP mehr zur Verfügung!

Da die Na⁺ / K⁺ Ionenpumpe zwei wichtige Aufgaben hat (Kampf gegen Leckströme sowie Wiederherstellung des Ruhepotentials nach einem Aktionspotential) führt eine solche Hemmung also dazu, dass eine Nervenzelle kein Ruhepotential mehr bilden kann (bzw. es auf 0V abgebaut wird) und somit auch keine Erregungen mehr weiterleiten kann.

Im Falle einer sensorischen Nervenzelle wäre das also ein Sinnesverlust. Im Falle einer motorischen Nervenzelle, welche ja auch Herz und Lungenmuskulatur ansteuern, führt es schnell zum Tod.

Zusatzinformationen:

Die ATP-Bildung geschieht in der Endoxidation bei der Zellatmung. Cyanide, Azide und Kohlenmonoxid hemmen hier den „Komplex IV“, indem diese Gifte die Bindungsstelle für Sauerstoff blockieren. Sauerstoff ist aber der Elektronenakzeptor, der notwendig ist, um die Elektronen von NADH aufzunehmen. Dies bewirkt dann einen Elektronenstau, wodurch die Atmungskette zum Erliegen kommt. Ohne Sauerstoffbindung kann also in der Endoxidation kein ATP hergestellt werden.

<https://de.wikipedia.org/wiki/Natrium-Kalium-Pumpe>

Relative Permeabilitätskoeffizienten im Ruhezustand

Die Permeabilität im Vergleich zu der Permeabilität der Kaliumionen (=> Definition: Permeabilität K⁺ = 1)
K⁺ = 1

Na⁺ = 0,04

Cl⁻ = 0,45

A⁻ = 0

Ionendurchmesser der hydratisierten Ionen einer Nervenzelle [1 pm = 10⁻¹² m]:

K⁺: 396 pm

Na⁺: 512 pm

Cl⁻: 386 pm

A⁻: meist > 1000 pm

Ursache der selektiven Permeabilität der Axonmembran ist das Vorkommen von spezifischen Ionenkanälen, welche jeweils nur für eine Ionenart durchlässig sind.

In der Axonmembran gibt es viele verschiedene Typen von Ionenkanälen. Du wirst sie nach und nach in diesem Kapitel kennenlernen.

Vergleichende Übersicht: Ruhepotential

Membranprotein	Strömungsrichtung	resultierende Ladung im Inneren des Axons
K⁺-Kanäle (immer offen)	strömt aus K⁺_{innen} -----> K⁺_{außen}	negativ , durch sich aufbauenden Gradienten (außen sind mehr positive Ionen) und die zurückbleibenden organischen (negativen) Anionen.
Na⁺-Kanäle (spannungsabhängig, im Ruhezustand geschlossen) (Es gibt aber Leckströme, durch wenige einströmende Na ⁺ -Ionen.)	strömt ein Na⁺_{außen} -----> Na⁺_{innen}	Zellpotential wird innen etwas positiver, bleibt aber insgesamt im negativen Bereich
Na⁺/K⁺-Pumpe	Symport: aktiver Transport => ATP-Verbrauch! 3 Na ⁺ raus 2 K ⁺ rein	Spannung der Zelle wird gegen die Leckströme aufrechterhalten.
Cl⁻-Carrier	Einstrom von Cl ⁻ in das Innere des Axons (durch Diffusion). (sehr wenig, deshalb oft in Büchern vernachlässigt)	Negatives Zellpotential wird verstärkt.

Das Aktionspotential (AP)

Wir kennen nun die elektrischen Verhältnisse an einer Nervenzelle im Ruhezustand. Welche Vorgänge geschehen aber, wenn die Zelle durch Reize oder eine andere Nervenzelle erregt wird? Was passiert im Einzelnen, damit Informationen innerhalb der Nervenzelle weitergeleitet werden können?

Betrachte die Grafik zur künstlichen (elektrischen) Reizung einer Nervenfasern (Axon) der folgenden Seite und versuche Schlussfolgerungen über die Messungen an Nervenzellen zu ziehen.

Zusatzinformationen:

<https://de.wikipedia.org/wiki/Aktionspotential>

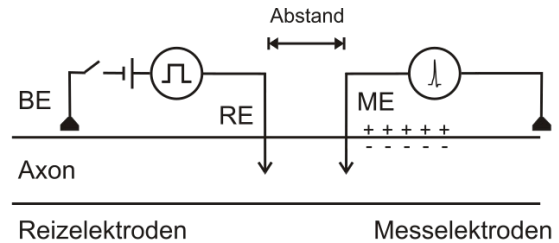
Versuch: Künstliche (elektrische) Reizung einer Nervenfasern (Axon)

normal: Reiz → Sinneszelle → elektr. Impuls → läuft über Nervenzelle zum Gehirn

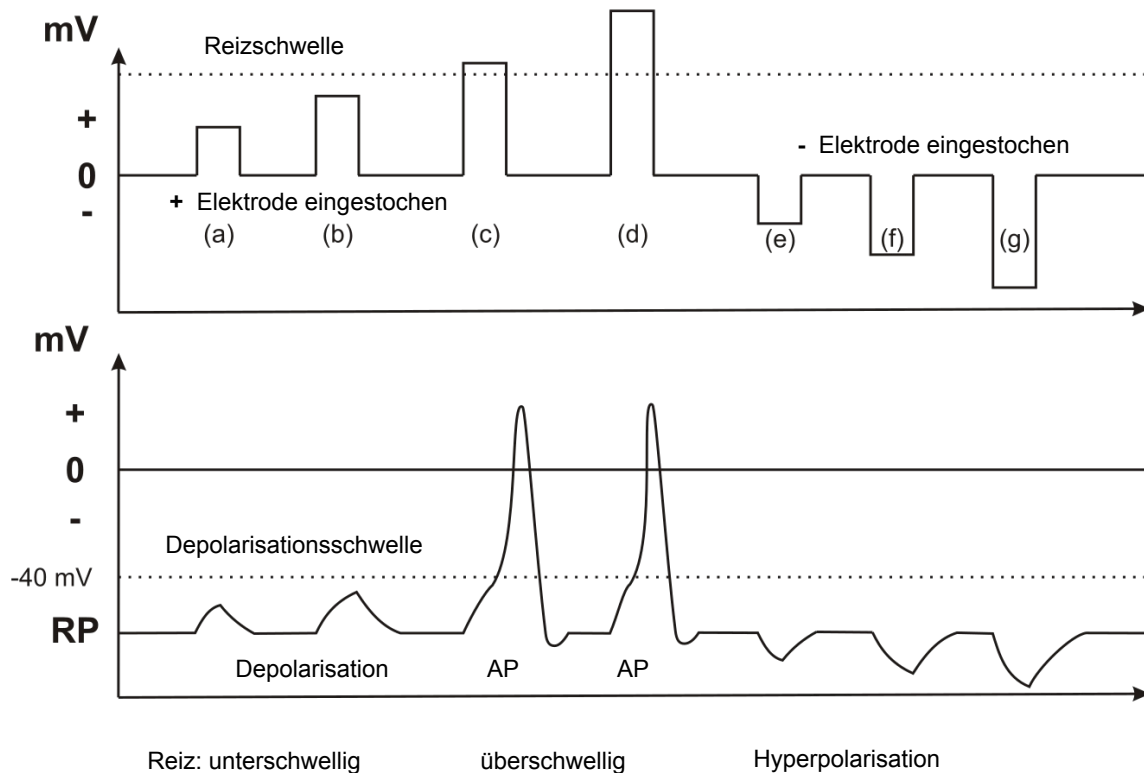
(1) Versuchsanordnung (vereinfacht)

von Bedeutung

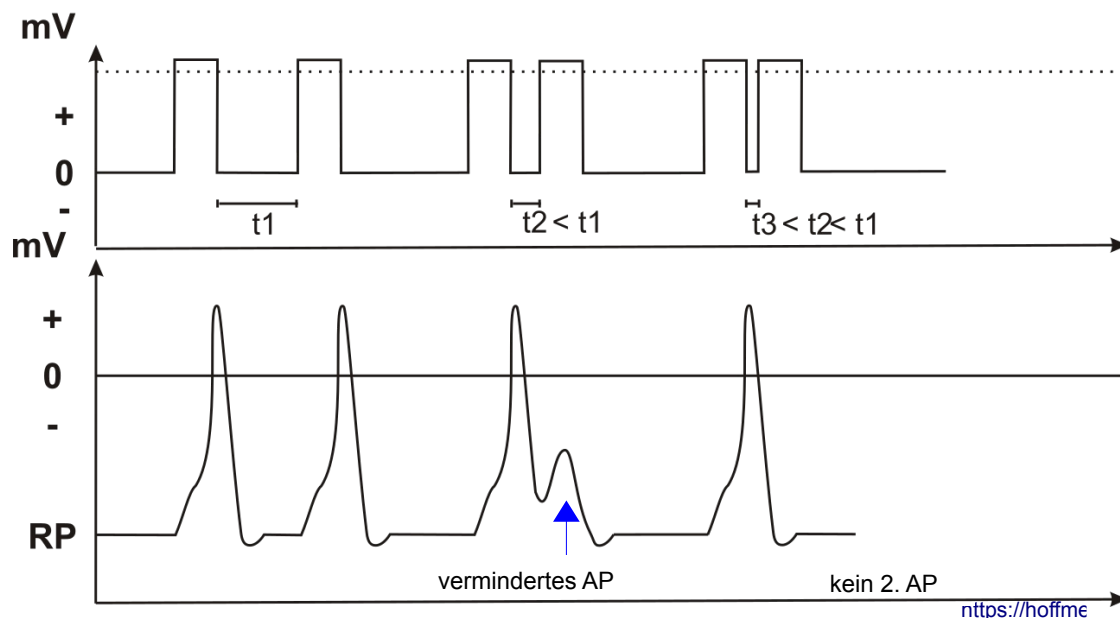
- Polung der Reizelektroden
- Abstand ME - RE



(2) Reizung des Axons und zugehörige Membranantwort



(3) Doppelreizung: 2 überschwellige Reize kurz hintereinander verabreicht



Erklärungen und Anmerkungen zur Grafik

Bei (a) und (b) liegt eine nur schwache Depolarisation der Membran vor (=Verminderung des Ruhepotentials). Die Höhe der Depolarisation ist zur Reizstärke direkt proportional. Wird dabei wie in diesem Beispiel die Reizschwelle nicht erreicht (=unterschwelliger Reiz), so wird keine Depolarisation ausgelöst.

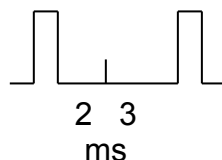
Bei (c) und (d) wird die Reizschwelle erreicht, eine Depolarisation der Membran (Verminderung des Ruhepotentials) entsteht. Ein überschwelliger Reiz führt somit zur Auslösung eines Aktionspotentials. **Dabei gilt:** Dauer und Amplitude eines Aktionspotentials sind immer gleich (lang und hoch). Das Aktionspotential folgt somit dem „Alles-oder-Nichts-Prinzip“.

Bei (e), (f) und (g) wird eine Hyperpolarisation der Membran ausgelöst (=> Erhöhung des RP's). Es entstehen Hyperpolarisationen, welche direkt proportional zur Reizstärke sind. Aktionspotentiale werden nicht ausgelöst.

Zu (3):

Bei t_3 befindet sich die Zelle in der absoluten Refraktärzeit, Dauer ca. 2 ms nach Reizung. Die Membran ist zu diesem Zeitpunkt inaktiviert.

Bei t_2 ist die Zelle in der relativen Refraktärzeit, welche weitere 3 ms (nach der absoluter Refraktärzeit) andauert. Die Membran ist somit in einer „Erholungsphase“.



Depolarisation und Hyperpolarisation sind passive Antworten der Nervenzellmembran. Sie verebben mit zunehmender Laufstrecke über die Nervenfasern (lokale Antwort).

Ein Vergleich: Ein Internetkabel, welches Informationen über weitere Strecken überträgt, muss zwischengeschaltete Verstärker haben, da sonst die Signalstärke durch den Kabelwiderstand auf die lange Entfernung abnimmt.

=> Damit die Signalstärke in den Nervenzellen von Lebewesen nicht abnimmt, sind zwischengeschaltete Verstärker notwendig! => Das Aktionspotential muss immer gleichstark sein, so dass dem Leitungsverlust entgegengewirkt wird.

Ein Aktionspotential (=AP) ist eine aktive Antwort der Axonmembran; sie wird ohne Verlust weitergeleitet.

Wird die Membran einer Nervenzelle genügend stark erregt (überschwelliger Reiz), so entsteht an der erregten Stelle ein Aktionspotential.

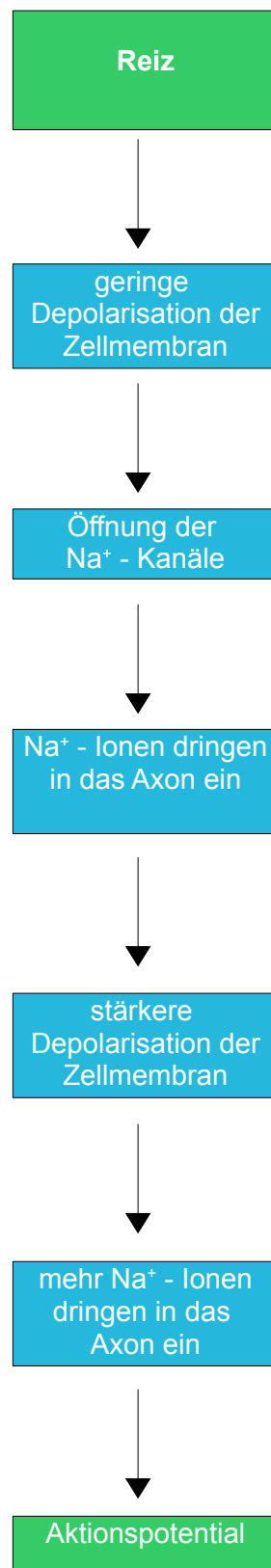
Aufgaben:

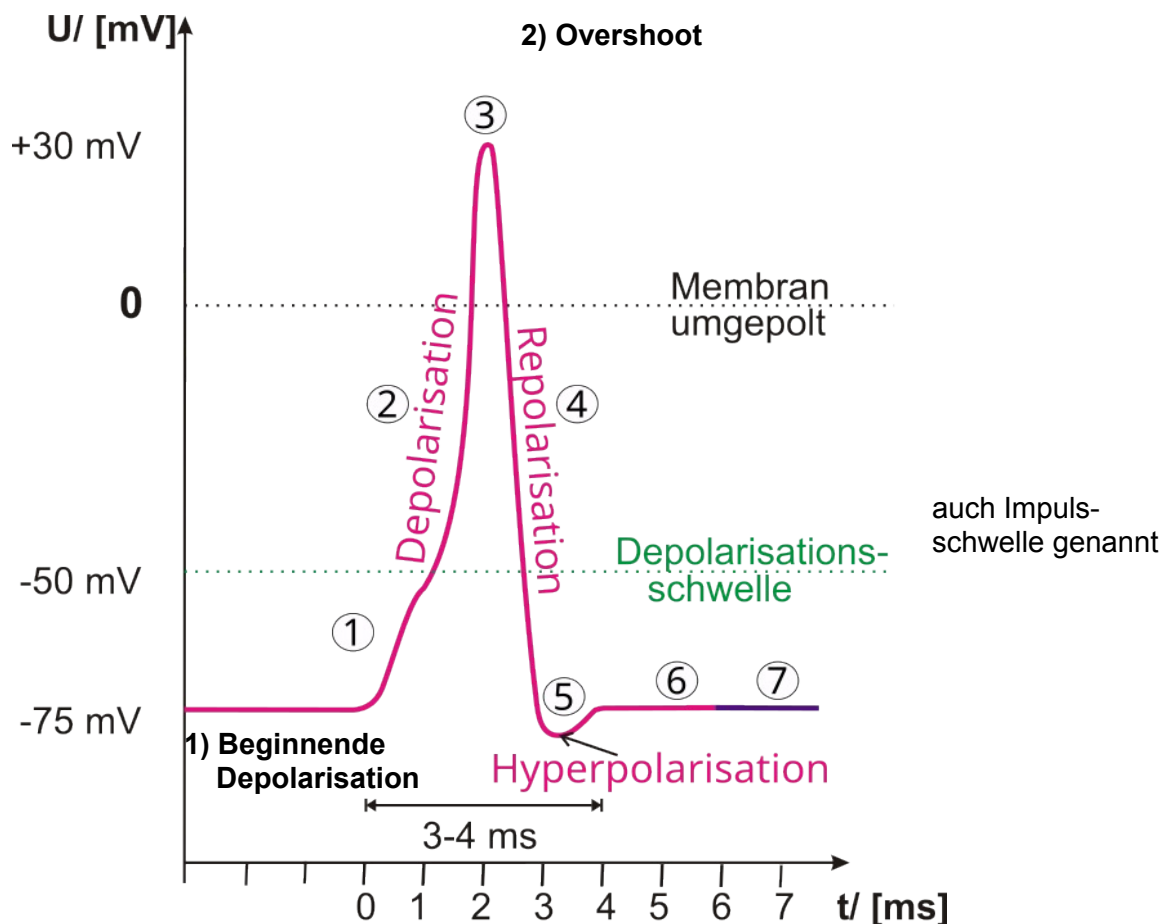
Betrachte noch einmal den Versuchsaufbau des Membranreizungsversuchs. Inwiefern würde sich das Messergebnis verändern, wenn der Abstand von Reizelektrode und Messelektrode vergrößert wird?

Antwort: Man misst weiterhin De- und Hyperpolarisationen, allerdings weniger Depolarisationen, so dass seltener APs ausgelöst werden. Bei schwacher Reizung ist öfter nichts mehr messbar!

Die APs haben aber nach wie vor die gleiche Spannung, sie sind unverändert. Nur eine zeitliche Verzögerung wird messbar werden.

Schematischer Ablauf des Aufbaus eines Aktionspotentials



Verlauf eines Aktionspotentials (AP's)**Was führt zur Änderung der Membranpermeabilität?**

=> Das Öffnen (und später das Schließen) spezifischer spannungsabhängiger Na^+ -Ionenkanäle (und später der **spannungsabhängigen K^+ -Ionenkanäle**) führt dazu, dass Natriumionen einströmen. Durch eine Membrandepolarisation öffnen sich zuerst wenige, dann später mehr spannungsabhängiger Na^+ -Ionenkanäle. Wird dabei ein Schwellenwert von ca. -50mV überschritten, dann kommt es zu einer sich selbst verstärkenden Reaktion, bei der immer mehr Natriumionen in das Zellinnere einströmen. Infolgedessen wird das Zellinnere sehr schnell positiv geladen (=Depolarisation).

Ist die Depolarisation weit fortgeschritten und die Außenseite schon negativ, dann öffnen sich auch **spannungsabhängige K^+ -Ionenkanäle**, welche für einen Ausstrom an Kaliumionen sorgen. Zeitgleich pumpt die Natrium-Kaliumpumpe sehr viel Natriumionen nach außen. Es kommt zu einer Repolarisation, solange bis der alte Zustand des Ruhepotentials wiederhergestellt ist.

Durch die gleichzeitige Öffnung von spannungsunabhängigen (also immer offenen) und spannungsabhängigen Kaliumionenkanälen, kommt es kurzfristig sogar zu einer **Hyperpolarisation**, bei der das Zellinnere noch negativer als -75mV werden kann. Während dieser Zeit sind keine Aktionspotentiale möglich => **Refraktärzeit**.

Zu Beginn der Refraktärzeit sind keine neuen Aktionspotentiale möglich. Am Ende der Refraktärzeit können Depolarisationen stattfinden. Starke Reize sind dazu eine Voraussetzung. Während der Refraktärzeit stellt die Na^+/K^+ -Pumpe die ursprüngliche Ionenverteilung wieder her.

Spannungsänderungen führen zur Änderung der Membranpermeabilität!

Verhalten der spannungsgesteuerten Na⁺- und K⁺-Kanäle bei Depolarisation der Membran

Kanal	Tor	Ruhezustand des Tores	Verhalten bei Depolarisation	Zeitverhalten
Na ⁺	Aktivierungstor	geschlossen	öffnet	schnell
Na ⁺	Inaktivierungstor	offen	schließt	langsam
K ⁺	Aktivierungstor	geschlossen	öffnet	langsam

Die Codierung der Reizstärke findet in Form der Impulsfrequenz statt!
Eine hohe Reizstärke hat also eine rasche Abfolge von Aktionspotentialen zur Folge
(=> hohe Impulsfrequenz!).

Die Refraktärzeit

Geöffnete, spannungsabhängige Natriumionenkanäle in der Axonmembran schließen sich selbstständig. Eine erneute Öffnung ist nicht sofort möglich. Diesen Zeitraum nennt man Refraktärzeit. Des Weiteren muss das ursprüngliche Gleichgewicht der Ionen wieder hergestellt werden.

Erst eine zunehmender Repolarisation der Zellmembran durch Herstellen eines erneuten Ruhepotentials mit Hilfe der Natrium-Kalium-Ionenpumpe erlaubt das erneute Öffnen der Ionenkanäle!

Man unterscheidet dabei zwischen zwei Abschnitten, dem Beginn der Refraktärzeit (absolute Refraktärzeit) und der zu Ende gehenden Refraktärzeit (relative Refraktärzeit):

In der absoluten Refraktärzeit kann kein Aktionspotential ausgelöst werden! Die spannungsabhängigen Natriumionen-Kanäle sind in einem inaktivierten, geschlossenen Zustand.

=> Nervenzellen können innerhalb der absoluten Refraktärzeit nicht auf Reize reagieren!

In der relativen Refraktärzeit sind durch die fortschreitende Repolarisation mehrere Natrium-Kanäle wieder im aktivierbaren, aber noch geschlossenen Zustand. An diesen können bereits neue Aktionspotentiale ausgelöst werden. Voraussetzung ist dazu eine höhere Reizstärke.

Erkennbar sind solche Aktionspotentiale an ihrer geringeren Amplitude und an einer geringeren Steilheit der Depolarisation.

=> Nervenzellen können innerhalb der relativen Refraktärzeit nur schwach auf Reize reagieren!

Durch die Refraktärzeit ist eine maximale Aktionspotential-Frequenz eines Neurons vorgegeben. Des Weiteren garantiert sie ein Ausbreiten der Aktionspotentiale in die „Vorwärtsrichtung“. Eine retrograde (=zurück gerichtete) Erregungsausbreitung ist somit nicht möglich.

Erregungsleitung ist eine Einbahnstraße

Ein elektrisches Kabel kann Strom in beide Richtungen leiten. In Nervenzellen geht dieses aber nicht! Aktionspotentiale bewegen sich immer vom Axonhügel in Richtung zu den Endköpfchen. Eine rückwärtsgewandte Fortleitung ist nicht möglich, da die vorherigen Na^+ -Ionenkanäle ja gerade geschlossen wurden und dieser Bereich noch in der absoluten Refraktärzeit ist. Ein Auslösen eines Aktionspotentials ist hier nicht möglich.

Obwohl das elektrische Feld in beide Richtungen läuft, kann immer nur der in Richtung Synapse davor liegende Bereich Aktionspotentiale bilden.

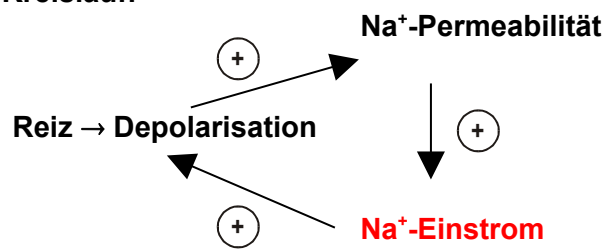
Ionentheorie des Aktionspotentials

Hodgkin und Huxley, 1952: „Änderung des Zellpotentials ist verbunden mit Änderung der Membranpermeabilität²“.

Vorgänge nach einer überschwelligen Reizung:

1. Eine **Depolarisation** von ca. 30mV entsteht durch einen überschwelligen **Reiz**. Der Schwellenwert von ca. -50mV wird erreicht und überschritten.
2. Erste (**spannungsabhängige**) Na^+ -Kanäle öffnen sich, Na^+ -Ionen treten in die Zelle ein, die Na^+ -Permeabilität des Kanals steigt auf den ca. 500-fachen **Ruhewert**.
=> starker Na^+ -Ionen Einstrom => **Depolarisationsphase**

„Aufschaukel“-Kreislauf:



Nach 0,5-1ms Verzögerung, kommt es auch zum Anstieg der **K^+ -Permeabilität**. => K^+ -Ausstrom

3. Das vorher negative Axonzellplasma erfährt durch den starken Einstrom der positiven Na^+ -Ionen eine **Depolarisierung** (bis auf einen Wert von +30mV), auch **Overshoot** genannt.
4. Kurz nach dem Overshoot, nach weniger als 1ms nach Öffnung der Na^+ -Kanäle, werden die spannungsabhängigen **Na^+ -Kanäle** geschlossen und vorerst inaktiviert. Die Na^+ -Permeabilität sinkt schnell wieder auf den **Ruhewert**, => der Na^+ -Einstrom kommt zum Erliegen.

Die Zellmembran ist aber weiterhin für **K^+ -Ionen** voll permeabel. Der weitere K^+ -Ionen Ausstrom führt nicht nur zur **Repolarisation**, sondern sogar zu einer kurzzeitigen **Hyperpolarisation**.

5. Während dieser (kurzen) Zeit ist die **Axonmembran an dieser Stelle** nicht wieder erregbar, da die Na^+ -Kanäle noch inaktiv sind. Selbst ein weiterer **überschwelliger** Reiz, kann zu diesem Zeitpunkt kein weiteres Aktionspotential auslösen. Dies stellt für die Nervenzelle sicher, dass die **Erregungsleitung** nur in eine Richtung laufen kann (zurück geht es nicht!). Während der gesamten Repolarisation ist also kein neues Aktionspotential auslösbar, man spricht von der **absoluten Refraktärphase**.
6. Aber bereits kurze Zeit später, in der **relativen Refraktärphase**, kann dann ein neues Aktionspotential (nur durch vergleichsweise stärkere **Reize**) ausgelöst werden.
7. Die **Na^+ / K^+ -Ionenpumpe** stellt die ursprüngliche Ionenverteilung des Ruhepotentials wieder her.

Die Membranpermeabilität kann sich durch Öffnen und Schließen spezifischer spannungsabhängiger K^+ - oder Na^+ -Ionenkanäle ändern.

² Vermutlich über Konformationsänderung der Tunnelproteine für Na^+ und K^+

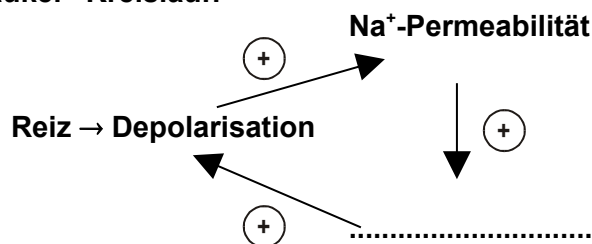
Ionentheorie des Aktionspotentials

Hodgkin und Huxley, 1952: „Änderung des Zellpotentials ist verbunden mit Änderung der Membranpermeabilität³“;

Vorgänge nach einer überschwelligen Reizung:

1. Eine von ca. 30mV entsteht durch einen überschwelligen Der Schwellenwert von ca. -50mV wird erreicht und überschritten.
2. Erste (.....) Na^+ -Kanäle öffnen sich, Na^+ - Ionen treten in die Zelle ein, die Na^+ - Permeabilität des Kanals steigt auf den ca. 500-fachen
=> starker Na^+ -Ionen Einstrom => **Depolarisationsphase**

„Aufschaukel“-Kreislauf:



Nach 0,5-1ms Verzögerung, kommt es auch zum Anstieg der => K^+ -Ausstrom

3. Das vorher negative Axonzellplasma, erfährt durch den starken Einstrom der positiven Na^+ -Ionen eine (bis auf einen Wert von +30mV), auch **Overshoot** genannt.
4. Kurz nach dem Overshoot, nach weniger als 1ms nach Öffnung der Na^+ -Kanäle, werden die spannungsabhängigen geschlossen und vorerst inaktiviert. Die Na^+ - Permeabilität sinkt schnell wieder auf den=> der Na^+ -Einstrom kommt zum Erliegen.

Die Zellmembran ist aber weiterhin für-Ionen voll permeabel. Der weitere K^+ -Ionen Ausstrom führt nicht nur zur, sondern sogar zu einer kurzzeitigen

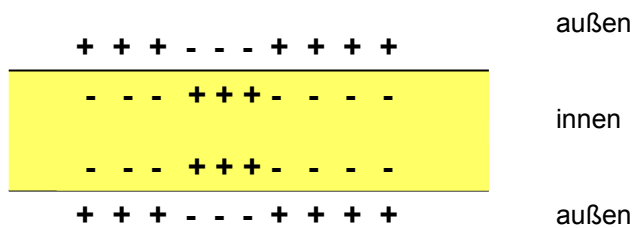
5. Während dieser (kurzen) Zeit ist die an dieser Stelle nicht wieder erregbar, da die Na^+ -Kanäle noch inaktiv sind. Selbst ein weiterer Reiz, kann zu diesem Zeitpunkt kein weiteres Aktionspotential auslösen. Dies stellt für die Nervenzelle sicher, dass die nur in eine Richtung laufen kann (zurück geht es nicht!). Während der gesamten Repolarisation ist also kein neues Aktionspotential auslösbar, man spricht von der **absoluten Refraktärphase**.
6. Aber bereits kurze Zeit später, in der **relativen Refraktärphase**, kann dann ein neues Aktionspotential (nur durch vergleichsweise stärkere) ausgelöst werden.
7. Die stellt die ursprüngliche Ionenverteilung des Ruhepotentials wieder her.

Die Membranpermeabilität kann sich durch Öffnen und Schließen spezifischer spannungsabhängiger K^+ - oder Na^+ -Ionenkanäle ändern.

3 Vermutlich über Konformationsänderung der Tunnelproteine für Na^+ und K^+

Erregungsfortleitung im Axon

a) Kontinuierliche Erregungsleitung in marklosen Nervenfasern (z.B. beim Tintenfisch)



An der Stelle, an der gerade ein Aktionspotential vorliegt, ist die Membran umgepolt (umpolarisiert). Das bedeutet, dass sich durch die dort gebildeten Aktionspotentiale auch passive, positive elektrische Spannungen sich über das Axon weiterverbreiten. Man spricht in diesem Zusammenhang auch von Ausgleichsströmen, welche von erregter zu unerregten Stelle weitergeleitet werden (=Kreisströmchen). In der Nachbarschaft eines Aktionspotentials wird so auch der Schwellenwert von -50mV überschritten. Die Konsequenz ist die Öffnung der benachbarten spannungsabhängigen Na^+ -Ionenkanäle, wodurch es also auch hier zu einem Einstrom von Natriumionen kommt. Es entsteht also auch hier ein Aktionspotential! (Die Spannung dieses Aktionspotentials wird ebenfalls passiv weitergeleitet und löst weitere Aktionspotentiale aus... usw.)

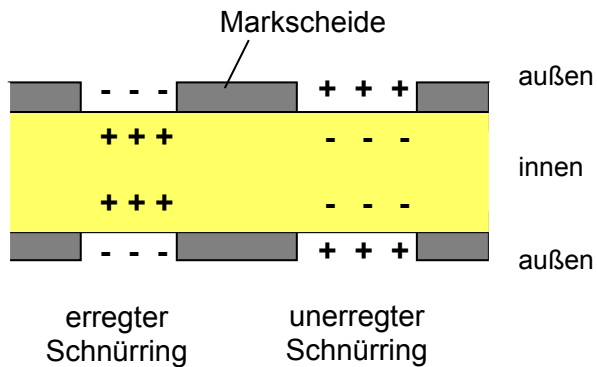
Kreisströmchen-Theorie

- Aktionspotentiale entstehen. Deren Spannung von +30mV wird passiv weitergeleitet.
- Nachbarbereiche werden dadurch depolarisiert.
- Bei Überschreiten der Depolarisationsschwelle entstehen neue Aktionspotentiale in der Nachbarschaft in voller Höhe. => Das Aktionspotential „pflanz sich fort“ - wird also weitergeleitet.
- Das AP entsteht an jedem Ort der Membran als Reaktion auf die Depolarisation neu! (Ein AP geht in das andere über => kontinuierliche Weitergabe ohne Verlust.)
- Die Erregungsleitung an marklosen Nervenzellaxonen ist relativ langsam (ca. 1m/s). Grund sind die ständigen Permeabilitätsänderungen und die damit verbundenen Konformationsänderung der Tunnelproteine der Membran.
- Diese Fortleitungsgeschwindigkeit ist allerdings abhängig vom Durchmesser des Axons ($R \sim 1/d$). Dabei gilt: je dicker das Axon, desto höher ist die Fortleitungsgeschwindigkeit.
- Die passive Weiterleitung der Spannungen ist sehr schnell (deutlich schneller als 2ms!).

Wegen der absoluten Refraktärzeit kann die Erregungsleitung somit nur in eine Richtung fortlaufen.

Zurückliegende Bereiche erhalten zwar die passiven Ströme, aber die Membran befindet sich dort noch in der absoluten Refraktärzeit, sodass noch keine neuen Aktionspotentiale entstehen können.

b) Saltatorische Erregungsleitung in markhaltigen Nervenzellen



Im Bereich der Marscheide ins keine Aktionspotentiale möglich, da,

- dort keine spannungsabhängigen Na^+ -Kanäle vorhanden sind.
- Myelin als Isolator wirkt.

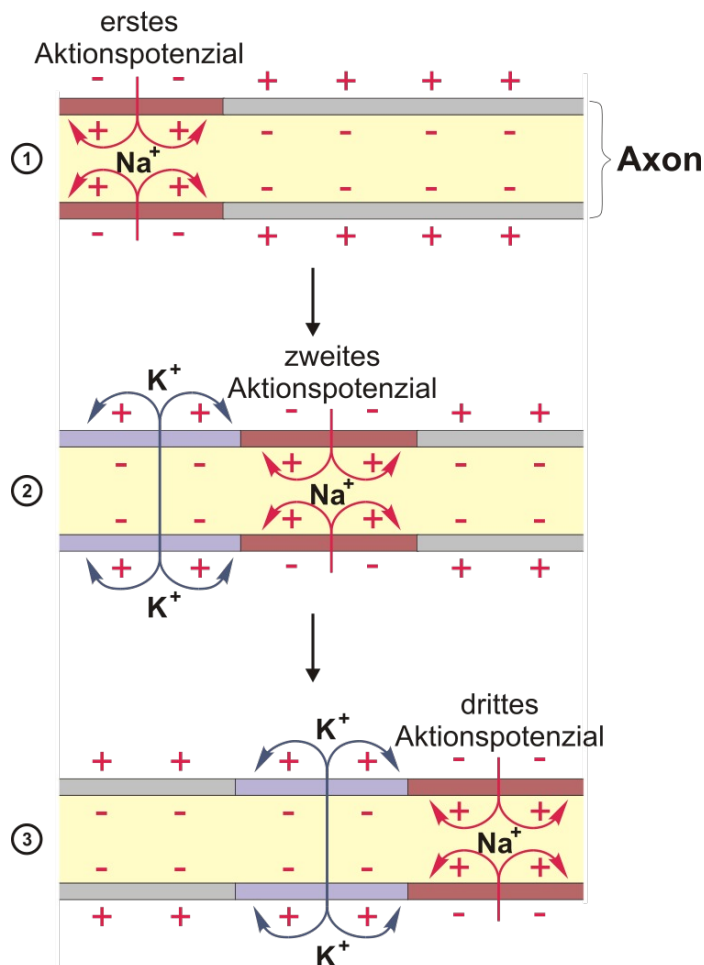
=> passives Ausgleichströmchen fließen zum nächsten Schnürring innerhalb von 2ms => **sehr schnell**

=> dort: Auslösung eines neuen Aktionspotentials

=> Erregung „springt“ von Schnürring zu Schnürring => **Saltatorische Erregungsleitung**

=> sehr schnell ($v \approx 50 - 120 \text{ m/s}$)

Ein Aktionspotential löst weitere Aktionspotentiale im Nachbarbereich aus:



Aufgaben:

1. Erkläre, warum die Erregung nur in eine Richtung weitergetragen wird.

c) Beschreibung:

Am Axonhügel entsteht ein Aktionspotential. Dieses breitet sich passiv (elektronisch) über den Axonbereich unterhalb der folgenden Markscheide aus. Dies geschieht sehr schnell. Es kommt zwar zu einer Abschwächung durch den elektrischen Widerstand des Axons (=Dekrement), aber der Weg zum nächsten Schnürring ist so kurz, dass dort in jedem Fall noch der Schwellenwert überschritten und ein neues Aktionspotential in voller Höhe ausgelöst wird⁴. Die zeitliche Verzögerung ist somit viel geringer, als es bei marklosen Axonen der Fall ist.

Vorteile der saltatorischen Erregungsleitung:

- hohe Leitungsgeschwindigkeit => schnellere Reaktion
- energiesparend, da nur an den Schnürringen Ionengradienten auftreten (Na^+ - K^+ -Pumpe muss nur am Schnürring betrieben werden.)
- Materialersparnis, da dünne markhaltige Axone so schnell (oder schneller!) leiten als dicke marklose.
- höhere Sicherheit der Erregungsleitung (höhere Stromdichte).

Vergleich Wirbeltier- und Nichtwirbeltieraxon

Ein 5µm dickes Säugetier-Axon mit Myelinscheide hat gleiche Leitungsgeschwindigkeit (25 m/s) wie ein ca. 800 µm dickes unmyelinisiertes Axon des Tintenfisches:

Markhaltiges Säugetieraxon mit Myelinscheide:

- Durchmesser: 5 µm
- Leitungsgeschwindigkeit: 120m/s

Markloses unmyelinisiertes Axon des Tintenfisches:

- Durchmesser: ca. 800 µm
- Leitungsgeschwindigkeit: 25 m/s

Theoretischer Vergleich: So müsste der 5 µm dünne menschliche Ischiasnerv, wenn er marklos wäre, bei gleicher Leistung, einen Durchmesser von ca. 40cm haben!

4 Es gibt dabei einen Sicherheitsfaktor von 5-7, d.h. bei 1/5 bis 1/7 der Ursprungsamplitude wird noch ein AP ausgelöst.

Aufgaben:

Für die Wirkung eines lokalen Anästhesie- bzw. Schmerzmittels ist es notwendig, dass die Signale einer schmerzenden Sinneszelle nicht zum Gehirn gelangen. Gifte aus dem Tierreich können da in schwacher Dosierung eine Hilfe sein.

- Das Gift des Kugelfisches ist Tetrodotoxin (TTX). Es verhindert die Öffnung der Na^+ -Ionenkanäle an den Schnürringen der Wirbeltieraxone.
- Das Gift mancher Seeanemonenarten sind die Anemonentoxine. Diese Gruppe von Giften verhindert nach dem Öffnen der Na^+ -Ionenkanäle ein vollständiges Schließen dieser Kanäle, sodass das Aktionspotential länger wirkt.
- Die Gifte von Kegelschnecken sind Conotoxine. Diese Gruppe von Giften wirkt sehr unterschiedlich. Das δ -Conotoxin verhindert ebenfalls das Schließen der Na^+ -Ionenkanäle.

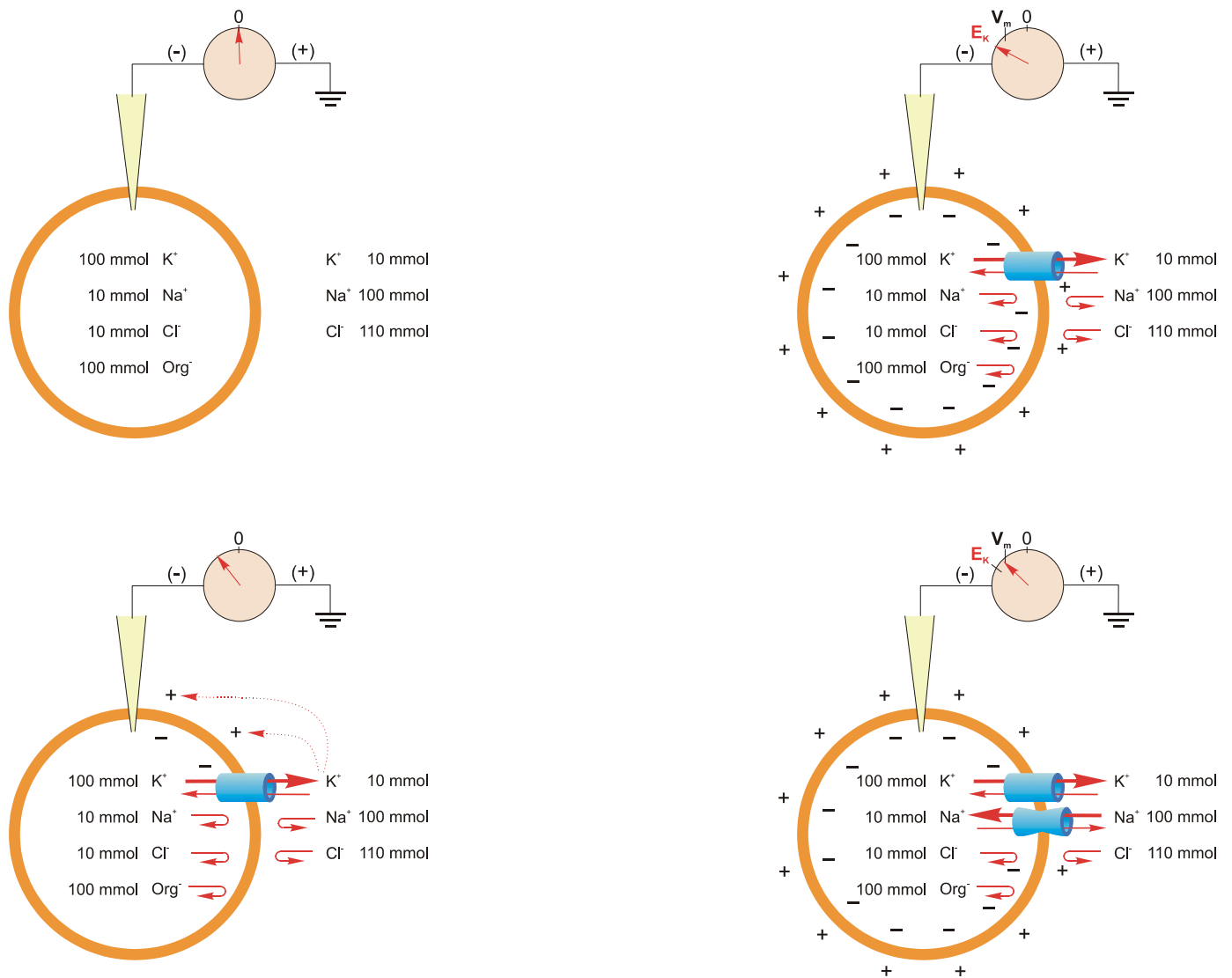
a) Erstelle ein Diagramm, welches ein normales Aktionspotential zeigt (x-Achse = Zeit in ms, y-Achse = Spannung)

b) Skizziere die zu erwartenden Verläufe der drei Gifte im gleichen Diagramm und begründe dies!

c) Nenne die Auswirkungen dieser Gifte, wenn sie in hoher Konzentration wirken. Tipp: Betrachte vor allem die Wirkung an Axonen motorischer Nervenfasern und die daran verbundenen Muskeln.

d) Beurteile die drei Gifte hinsichtlich ihrer Verwendung als Schmerzmittel. Begründe!

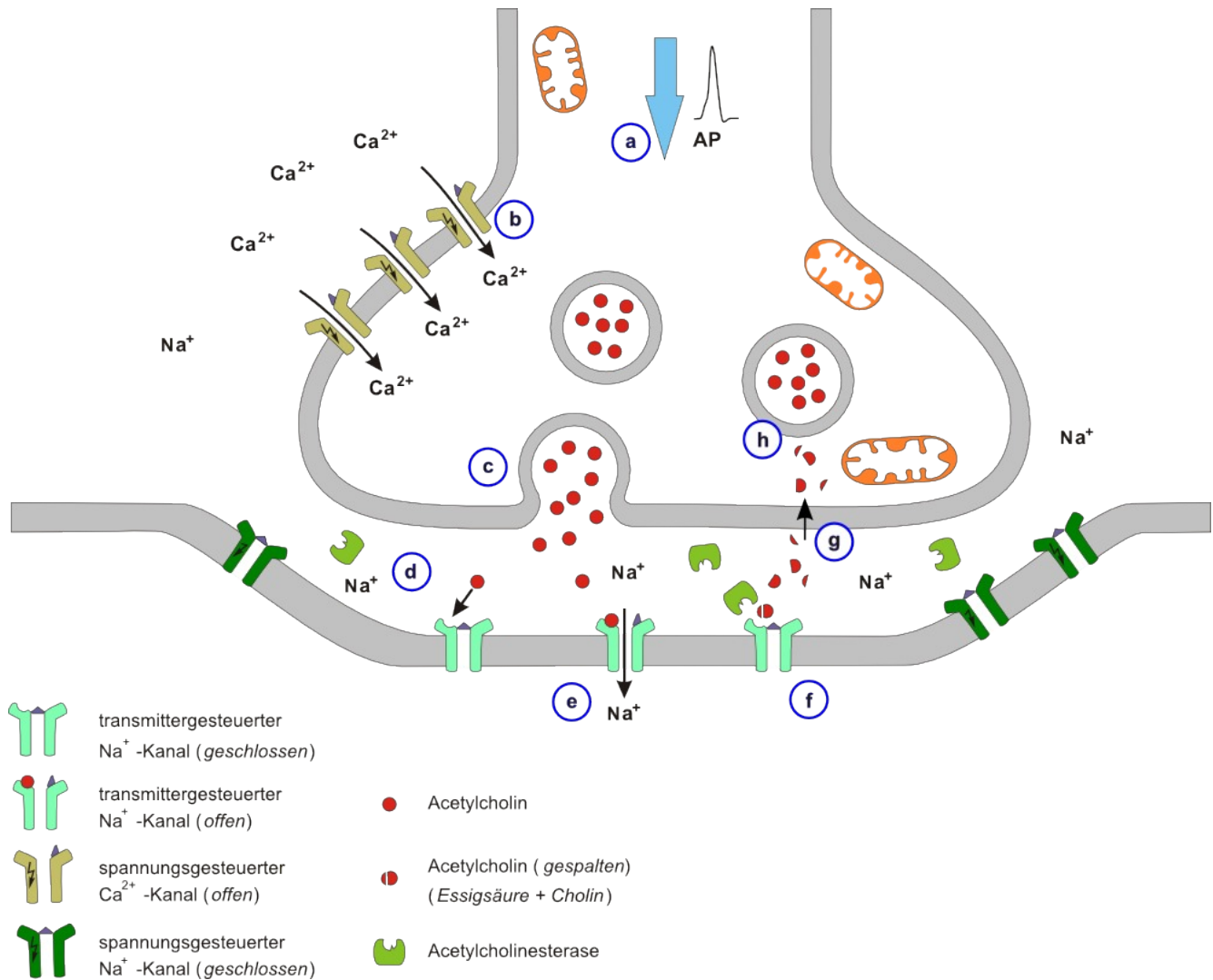
Aufgabe: Erkläre und beschrifte die folgende Zeichnung



Erregungsübertragung zwischen zwei Nervenzellen

Synapsen befinden sich am Ende des Axons und dienen der Erregungsübertragung zwischen Nervenzellen, bzw. zwischen Sinneszelle und Nervenzelle. Außerdem gibt es sogenannte neuromuskuläre Synapsen, welche die Kontaktstellen zwischen Axon und einer Muskelzelle sind.

a) Bau einer neuromuskulären Synapse



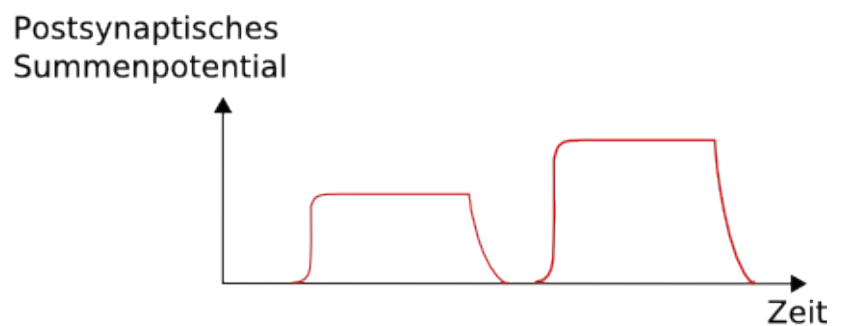
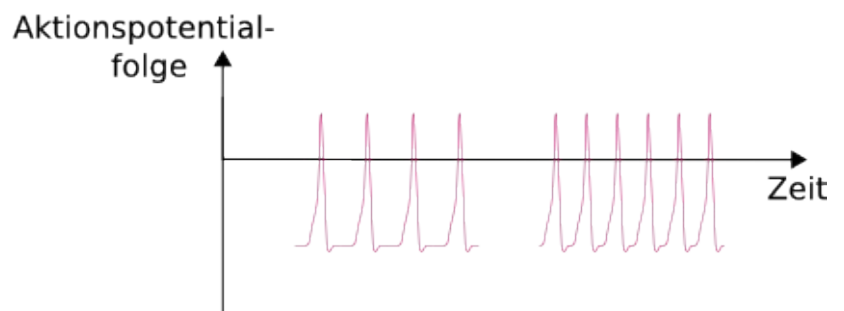
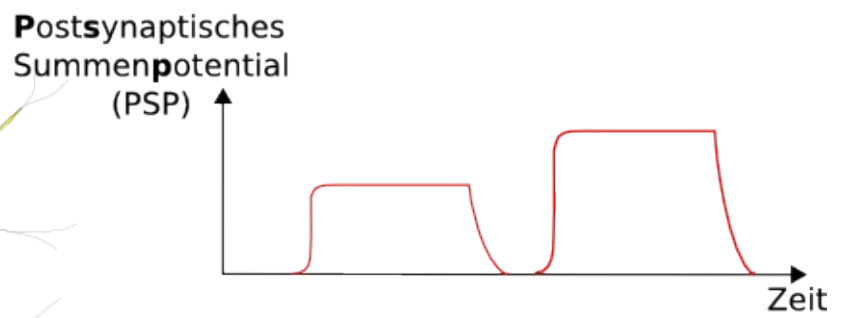
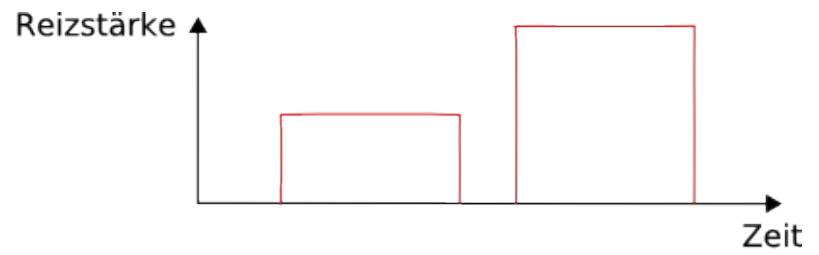
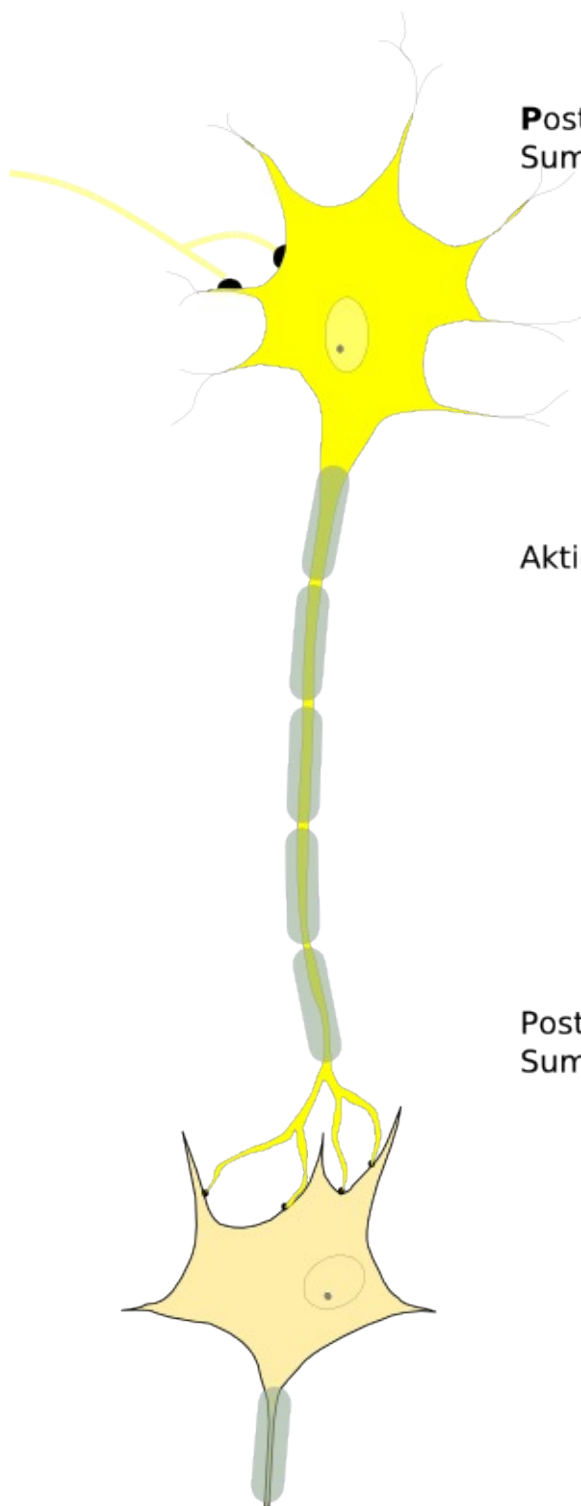
b) Ablauf der Erregungsübertragung an der neuromuskulären Synapse

- (a) AP kommt am Endknöpfchen an.
- (b) Öffnung von spannungsgesteuerten Ca^{2+} -Kanälen $\Rightarrow \text{Ca}^{2+}$ -Einstrom.
- (c) Die erhöhte Ca^{2+} -Konzentration im Inneren bewirkt ein Verschmelzen der synaptischen Vesikel mit der präsynaptischen Membran. Acetylcholin-Moleküle (ACh) treten in den synaptischen Spalt über.
- (d) ACh diffundiert durch den synaptischen Spalt (1-5 ms) und besetzt Rezeptoren an postsynaptischer Membran.
- (e) Öffnen von transmitterabhängigen Na^+ -Kanälen $\Rightarrow \text{Na}^+$ -Einstrom
 $\Rightarrow$ Depolarisation der subsynaptischen Membran = **EPSP** (früher EPP)
(**EPSP** = **E**rregendes **P**ostsynaptisches **P**otential, **EPP** = **E**ndplatten**p**otential)
Bei Überschreiten des Schwellenwertes $\Rightarrow$ Muskelkontraktion.
- (f) Cholinesterase (Enzym) spaltet ACh in „A“ (= Essigsäure) und Ch (= Cholin). $\Rightarrow$ Der Rezeptor ist wieder frei $\Rightarrow$ Rückdiffusion der Spaltprodukte zur präsynaptischen Membran
- (g) Aufnahme von A und Ch in das Endknöpfchen
- (h) Synthese von ACh aus A und Ch und Speicherung in Vesikel

Zusatzinformationen:

- Die Transmittermenge im Endknöpfchen reicht für ca. 2000-5000 Impulse (ohne notwendige Neusynthese des Transmitters).
- Der Transport der Transmittermoleküle durch den synaptischen Spalt dauert 1-5 ms.
 $\Rightarrow$ chemische Erregungsübertragung (EÜ) - (Überträgerstoff = Transmitter)

Kodierung der Informationsstärke



Die Entstehung von postsynaptischen Summenpotentialen (=PSP)

Um eine Information wie z.B. den Reiz, der durch eine leuchtende Lampe ausgeht, zu transportieren, muss die Sinneszelle die Information über Stärke und Dauer des einfallenden Lichtes kodieren. Durch die Sinneszellen der Netzhaut im Auge (Retina) werden Lichtimpulse in Aktionspotentiale übersetzt und zur folgenden Nervenzelle gesendet.

Dort angekommen erzeugen sie an der postsynaptischen Seite (also den Dendriten) erregende postsynaptische Potentiale (EPSP). Weitere Aktionspotentiale werden aber über den Verlauf des Dendriten nicht mehr erzeugt.

Da viele Sinneszellen Kontakt (bis zu 8000!) mit den Dendriten einer Nervenzelle haben, kommt es zur Summation der einzelnen Potentiale - ein (postsynaptisches) Summenpotential (=PSP) entsteht am Dendriten. Über das Soma schwächt sich dieses nun aufgrund seines passiven Charakters und des recht hohen elektrischen Widerstandes des Somas ab.

Je stärker das PSP nun ist, desto größer ist die Wahrscheinlichkeit, dass es am Axonhügel ankommt und dort noch den Schwellenwert übersteigt, um so neue Aktionspotentiale auszulösen.

Ein Summenaktionspotential ist also stärker, wenn bedingt durch einen stärkeren Reiz, viele Sinneszellen Aktionspotentiale „feuern“. Dies entspricht einer analogen Kodierung, also einer Amplitudenmodulation (AM).

Was passiert nun am Axonhügel?

Je stärker der Reststrom der EPSPs ist, desto häufiger werden nun am Axonhügel Aktionspotentiale ausgelöst. Die Aktionspotentiale selbst unterscheiden sich dabei nicht!

Der Unterschied zwischen einem schwachen und einem starken Reiz liegt einzig in der Häufigkeit, also der Frequenz der Aktionspotentiale. Es liegt eine Art digitaler Kodierung, also eine Frequenzmodulation (FM), vor.

Es werden nun solange Aktionspotentiale gebildet, bis die Sinneszellen keine EPSPs mehr auslösen.

Vervollständige:

Schwache Reize führen nur zu _____ postsynaptischen Potentialen. Diese lösen am

Axonhügel entweder _____ oder nur sehr _____ Aktionspotentiale aus.

Starke EPSPs lösen _____ Aktionspotentiale aus.

Zusammenfassend kann man sagen, dass die Dauer eines Reizes kodiert wird durch:

_____ .

Die Stärke des Reizes hingegen wird durch _____
_____ **kodiert.**

Zwei Arten der Summation: räumliche und zeitliche Summation

Normalerweise treffen an den Dendriten einer Nervenzelle immer mehr Impulse ein. Es kommt zu einer Verrechnung (=Integration) der eintreffenden Nervenimpulse. Dabei werden die Signale der erregenden Synapsen (=exzitatorische) addiert und die der hemmenden (=inhibitorische) davon subtrahiert. Es entsteht ein postsynaptisches Potential.

Betrachtet man nur die erregenden Signale, liegt ein EPSP vor, betrachtet man nur die hemmenden Signale, liegt ein IPSP vor.

Die Summation kann hierbei nun räumlich oder zeitlich geschehen:

a) Räumliche Summation: treffen von mehreren Synapsen an gleichzeitig Signale ein, so kommt es zur Addition. Es entsteht ein Signal hoher Amplitude mit gleicher Dauer.

b) Zeitliche Summation: Treffen die Signale hingegen nicht gleichzeitig ein, sondern in kurzen Abständen, so entsteht in der Summe ein zeitlich längeres Signal, geringer Amplitude.

Aktionspotentiale können immer nur dann entstehen, wenn entweder mehrere erregende Membranpotentiale (EPSP) an verschiedenen Stellen des Somas eintreffen (=räumliche Summation) oder in schneller Abfolge (=zeitliche Summation) zum Soma gelangen.

Zusatzinformationen:

[https://de.wikipedia.org/wiki/Summation_\(Neurophysiologie\)](https://de.wikipedia.org/wiki/Summation_(Neurophysiologie))

Hemmende Synapsen

Bisher haben wir Nervenzellen mit Synapsen kennengelernt, welche einen Transmitter ausschütten, der Na^+ -Ionenkanäle öffnet. Dadurch kommt es zur Depolarisation der Muskelzell- oder der Dendritenmembran und ein erregendes postsynaptisches Potential (=EPSP) entsteht.

Allerdings kennt man bei Menschen mittlerweile mehr als 30 verschiedene Transmitter. Andere bekannte Transmitter sind Adrenalin und Noradrenalin (beide Transmitter des Sympathikus), Serotonin und Dopamin (beide sind wichtige Transmitter u.a. im Gehirn). Während Acetylcholin das häufigste ist, führen einige andere nicht zur Depolarisation. Depolarisationen werden durch eine Öffnung von Na^+ -Kanälen gebildet.

(Gamma) γ -Aminobuttersäure (auch GABA genannt) ist eine Substanz, die Chloridionenkanäle öffnet und so zu einer Hyperpolarisation der Zelle führt. Ist ein Dendrit nun mit den Neuronen von mehreren Nervenzellen verbunden, so kann ein eventuell am Dendriten vorhandenes PSP durch eine solche Hyperpolarisation enorm abgeschwächt, unter Umständen sogar ausgelöscht werden.

Der Neurotransmitter γ -Aminobuttersäure löst also inhibitorische postsynaptische Potentiale aus (IPSP) - man spricht in diesem Zusammenhang auch von hemmenden Synapsen.

Es gibt zwei Typen von PSP: Erregende (EPSP) und inhibierende (IPSP).

Transmitter hemmende Synapsen:

- γ -Aminobuttersäure (=GABA)
- Glycin

Diese Transmitter kommen nur in hemmenden Synapsen vor! Sie haben auf der Seite der Postsynapse eine Hyperpolarisation zur Folge, welches durch das Öffnen von Cl^- -Ionenkanälen geschieht.

Es bildet sich ein Inhibitorisches postsynaptisches Potential (IPSP)

Dabei unterscheidet man zwei Typen:

Hemmung an der Präsynapse: => axo-axonische Synapsen

Hemmung an der Postsynapse: => axo-dendritische Synapsen

Zusatzinformationen:

<https://de.wikipedia.org/wiki/Neurotransmitter>

<https://de.wikipedia.org/wiki/Serotonin>

<https://de.wikipedia.org/wiki/Dopamin>

<https://de.wikipedia.org/wiki/\gamma-Aminobutters\u00e4ure>

Aufgaben:

1. Skizziere den Verlauf eines PSP, wenn neben den normalen EPSPs auch wenige IPSPs am Dendriten eintreffen.
2. Erkläre, was hemmende Synapsen sind und beschreibe ihre Funktion. Nenne den Neurotransmitter der hemmenden Synapsen.
3. Erkläre, was man unter räumlicher und zeitlicher Summation versteht. Worin gleichen sie sich und wie unterscheiden sie sich.

Neurotransmitter

Nervenzellen unterscheiden sich nicht nur durch ihre Funktion und Form, sondern auch durch die in ihnen eingesetzten Neurotransmitter. Beim Menschen sind mittlerweile mehr als hundert bekannt!

Diese kann man nun nach ihrem chemischen in Gruppen einteilen:

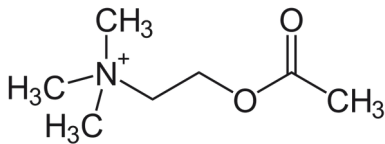
Es gibt zwei Hauptgruppen von Neurotransmittern:

a) Niedermolekulare (mono)-Amine (meist kurzkettig): Sie werden in den synaptischen Endknöpfchen produziert und zu ihnen gehören Stoffe wie **Acetylcholin**. Sie gehören in die Untergruppe der cholinergen Amin-Neurotransmitter. Die zweite Untergruppe sind die adrenergen Amin-Neurotransmitter. Dazu gehören **Dopamin**, **Noradrenalin** und **Adrenalin**.

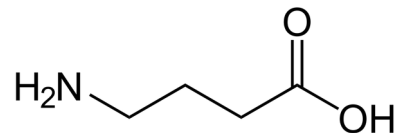
b) Peptide (auch deshalb Neuropeptide genannt, meist langkettig, aus Aminosäuren aufgebaut) - werden durch Ribosomen im Soma produziert und dann zum Endknöpfchen transportiert. Im Vergleich ist ihre Wirkung in der Regel länger anhaltend.

a) Niedermolekulare Neurotransmitter

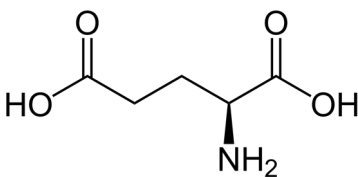
Acetylcholin



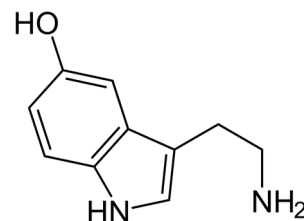
GABA (= Gamma-Aminobuttersäure)



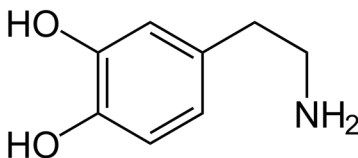
Glutaminsäure



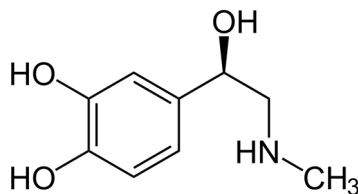
Serotonin



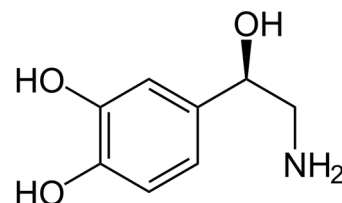
Dopamin



Adrenalin



Noradrenalin



Quelle Bilder: Public domain by wikicommonsuser Neurotiker - thank you https://de.wikipedia.org/wiki/Datei:Noradrenalin_-_Noradrenaline.svg; https://de.wikipedia.org/wiki/Datei:Dopamin_-_Dopamine.svg; [https://de.wikipedia.org/wiki/Datei:Serotonin_\(5-HT\).svg](https://de.wikipedia.org/wiki/Datei:Serotonin_(5-HT).svg); https://de.wikipedia.org/wiki/Datei:Adrenalin_-_Adrenaline.svg; <https://de.wikipedia.org/wiki/Datei:Glutaminsäure;> https://de.wikipedia.org/wiki/Datei:Gamma-Aminobuttersäure_-_gamma-aminobutyric_acid.svg; <https://de.wikipedia.org/wiki/Datei:Acetylcholin2.svg>

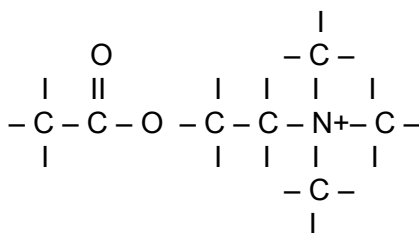
Aufgaben:

1. Erkläre die Begriffe „acetylcholinergere Rezeptor“, „serotonergere Rezeptor“, „adrenorgere Rezeptor“ und „muskarinergere Rezeptoren“.

Transmitter erregender Synapsen:

- Acetylcholin
- Adrenalin
- Noradrenalin
- Dopamin
- Serotonin
- Asparaginsäure
- Glutaminsäure

Alle Transmitter erregender Synapsen bewirken eine Erhöhung der Permeabilität für Na^+ (und selten K^+) durch Öffnung der entsprechenden Ionenkanäle. Dadurch lösen sie auf der Seite der Postsynapse eine Bildung eines excitatorische postsynaptische Potentiale (EPSP) aus.

Andere Darstellung für Acetylcholin:**b) Neuropeptide als Neurotransmitter****Neurotensin**

Gebildet im Hypothalamus und der Hypophyse - zu finden aber auch in der Bauspeicheldrüse. Beteiligt an der hormonellen Steuerung des Hormonsystems und der Thermoregulation des Körpers.

Struktur: **$\text{NH}_2\text{-Glp-Leu-Tyr-Glu-Asn-Lys-Pro-Arg-Arg-Pro-Tyr-Ile-Leu-COOH}$**

Somatostatin

Dieser Neurotransmitter stimuliert Ca^{2+} -aktivierte K^+ -Ionenkanäle der Hypophyse und der Pankreas. Im Gehirn ist er in geringer Menge auch zu finden.

Struktur: **$\text{NH}_2\text{-Ala-Gly-Cys-Lys-Asn-Phe-Phe-Trp-Lys-Thr-Phe-Thr-Ser-Cys-COOH}$**

Motilin

Ein Neurotransmitter des Darms, welcher v.a. die Ca^{2+} Kanäle der glatten Darmmuskulatur öffnet.

Struktur: **$\text{NH}_2\text{-Phe - Val - Pro - Ile - Phe - Thr - His - Ser - Glu - Leu - Gln - Lys - Ile - Arg - Glu - Lys - Glu - Arg - Asn - Lys - Gly - Gln-COOH}$**

Aufgaben:

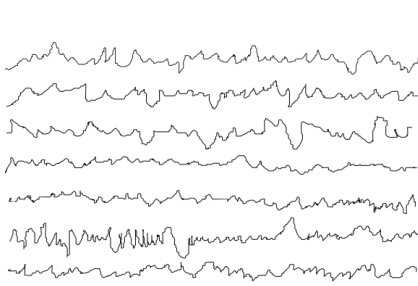
1. Beschreibe den Unterschied zwischen Adrenalin und Noradrenalin.

Übersicht der verschiedenen Neurotransmitter

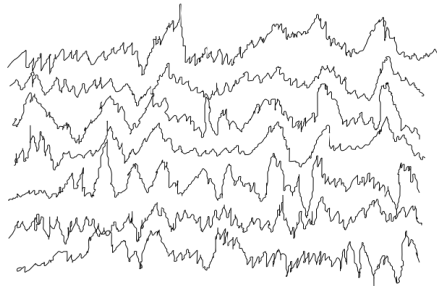
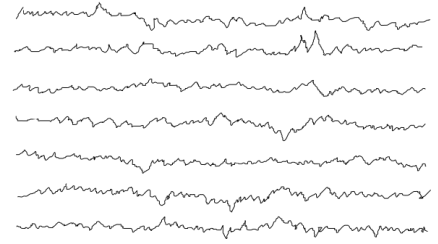
Transmitter	Zu finden in	Bemerkungen	beeinflussende Drogen
Acetylcholin (ACh)	- neuromuskuläre Synapsen - Rückenmark (Motoneurone) - Parasympathicusnervenzellen - Großhirn (v.a bei Gedächtnis- und Erinnerungsprozessen)	Wirkt anregend an nicotinischen Rezeptoren und inhibierend an muskarinischen Rezeptoren Die Krankheit Alzheimer soll durch einen ACh-Mangel im Gehirn verursacht werden. Aufgebaut aus Acetyl-CoA und Cholin	Curare (Pfeilgift) konkurriert mit ACh um den ACh-Rezeptor der postsynaptischen Membran Botulinustoxin hemmt die ACh-Ausschüttung in den synaptischen Spalt Cannabis verringert Ausschüttung
Glutaminsäure	wichtigster erregender Transmitter im Gehirn	Immer erregend, niemals hemmend. Aminosäure!	Cannabis verringert Ausschüttung
Dopamin (DOPA)	- Gehirn (beteiligt bei emotionalen Prozessen)	Steuert vor allem Bewegungen, Gefühlswahrnehmungen, Vorgänge des abstrakten Denkens Ein Dopaminmangel soll maßgeblich für die Parkinsonsche Krankheit verantwortlich sein. Aufgebaut aus der Aminosäure Phenylalanin	Die Struktur von Amphetaminen (Speed, XTC) ähnelt der des Dopamins, so dass sie eine ähnliche Wirkung haben. Kokain blockiert den Abbau von Dopamin.
Noradrenalin	- Nervenzellen des Sympathikus - Großhirn (ebenfalls in Verbindung mit emotionalen Prozessen)	Noradrenalin ist als Neurotransmitter für die Stressbewältigung sehr wichtig. Regt u.a. Blutdruck und Atmung an. Hergestellt aus der Aminosäure Phenylalanin. Ist auch an der emotionalen „Einfärbung“ aller bewussten Denkvorgänge beteiligt.	Amphetamine bewirken eine Noradrenalinausschüttung der synaptischen Bläschen. Kokain blockiert ebenfalls den Noradrenalinabbau.
Adrenalin	- Nervenzellen des Sympathikus	Adrenalin wirkt besonders als Stresshormon.	
Serotonin	- Gehirn (Prozesse der Thermoregulation, Sexualverhalten, Aufmerksamkeit und kognitive Prozesse) - Gehirn (in Verbindung mit dem „Belohnungssystem“)	Im ganzen Gehirn zu finden. Hergestellt aus der Aminosäure Tryptophan	LSD hemmt die synaptische Aktivität der Serotoninneurone. XTC und Cannabis verstärken die Serotoninausschüttung.
Endorphine (Enkephaline)	- Gehirn, Rückenmark und viele NZ im ganzen Körper (schmerzunterdrückende Wirkung)	„Schmerz“-Neurotransmitter.	Morphine (enthalten in Opium und Heroin) sind strukturell sehr ähnlich, so dass sie an dieselben Rezeptoren binden. Ursache für sofortige Abhängigkeit.
γ-Aminobuttersäure (GABA)	- wichtigster Neurotransmitter im Gehirn	Wirkt immer inhibitorisch => zu finden in allen hemmenden Synapsen des Nervensystems. Produziert aus Glutaminsäure, Abbau durch GABA-Transaminase. Der GABA Rezeptor bewirkt immer einen Einstrom von Chloridionen	Cannabis verringert Ausschüttung
Weitere 50 Peptide	Gehirn, Herz usw.	Wirken oft als Neurotransmitter und Hormone.	

Neurophysiologische Wirkung von Ecstasy

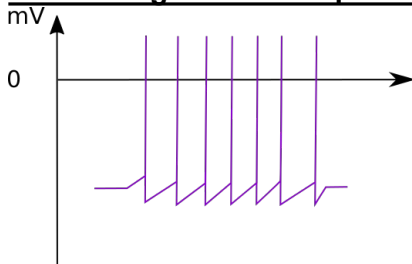
1. Messung von Hirnströmen an 7 Stellen



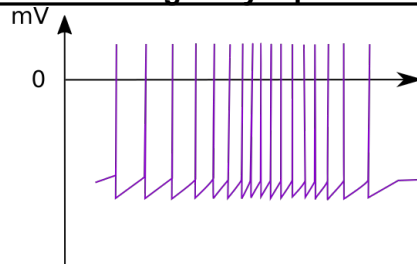
Normale Hirnstromaktivität

Hirnstromaktivität 20min.
nach Einnahme von MDMAHirnstromaktivität 24h nach
Einnahme von MDMA

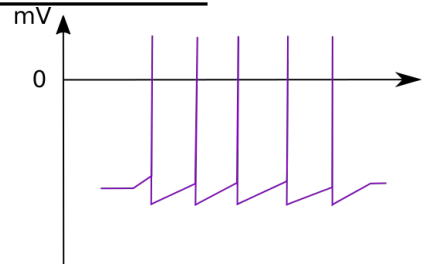
2. Messung der AP-Frequenz an serotonergen Synapsen im Gehirn von Mäusen



ohne MDMA



mit MDMA

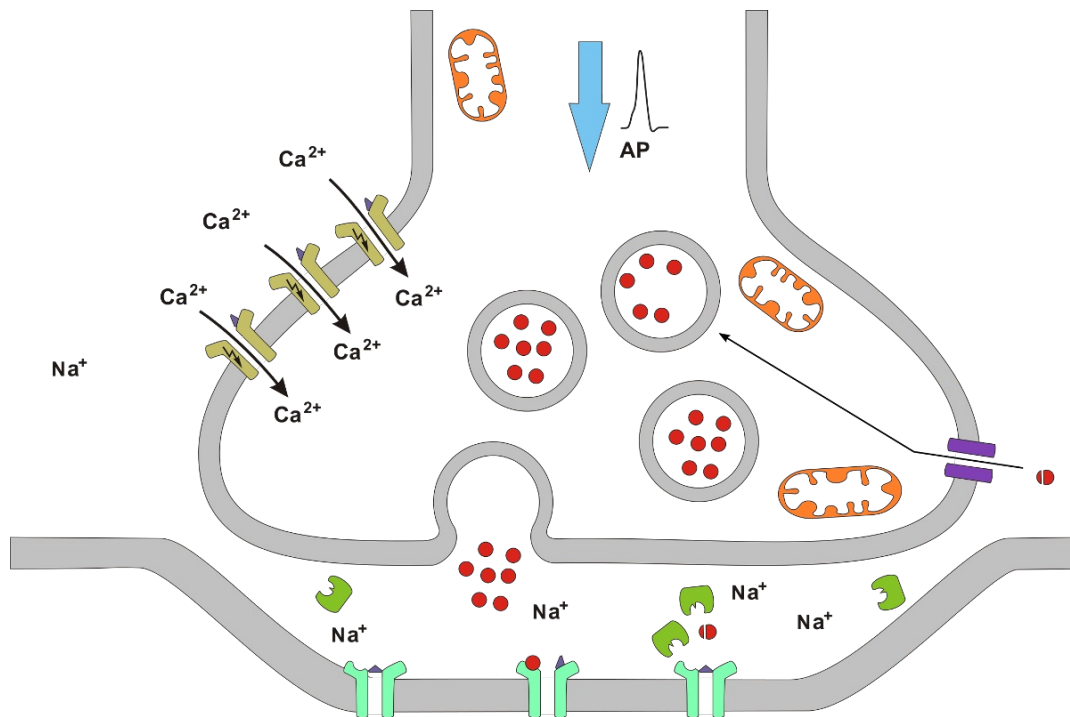
24h nach Einnahme
von MDMA

3. Bekannte Tatsachen über MDMA (den Wirkstoff von Ecstasy):

1. Der Inhaltsstoff MDMA hat chemisch eine strukturelle Ähnlichkeit zum körpereigenen Neurotransmitter Serotonin. In serotonergen Synapsen befindet sich dieses in Vesikeln, welche beim Einstrom von Calciumionen freigesetzt werden.
2. Bei Einnahme von MDMA gelangt dies über das Blut zum Gehirn und dringt dort in serotonerge Synapsen ein.
3. Untersuchungen der Serotoninmenge im synaptischen Spalt zeigen, dass bei Einnahme von MDMA dort ungewöhnlich viel Serotonin vorhanden ist.
4. Die anregende Wirkung von MDMA wird dadurch verstärkt, dass zusätzlich das transmitterabbauende Enzym „MAO-A“ (Monoaminoxidase) durch MDMA gehemmt wird, so dass der Neurotransmitter zusätzlich länger im synaptischen Spalt verbleibt und dadurch eine gesteigerte Wirkung entfaltet.
5. Überdies wird durch Hemmung des aktiven Pumpmechanismus von Tunnelproteinen die Wiederaufnahme des Neurotransmitters in das Endknöpfchen der präsynaptischen Nervenzelle erschwert, so dass der Neurotransmitter auch dadurch länger im synaptischen Spalt verbleibt.

Möglichkeiten der Beeinträchtigung einer Synapse durch Ecstasy

Serotonergen Synapse im Gehirn: (Serotonin als Neurotransmitter)



Aufgaben:

1. Entwickle, ausgehend von den Beobachtungen (AB1) der Aktionspotentialmessungen einer nachfolgenden Nervenzelle, Hypothesen, an welchen Stellen und auf welche Weise Ecstasy (Wirkstoff MDMA) eine Synapse beeinflussen könnte.

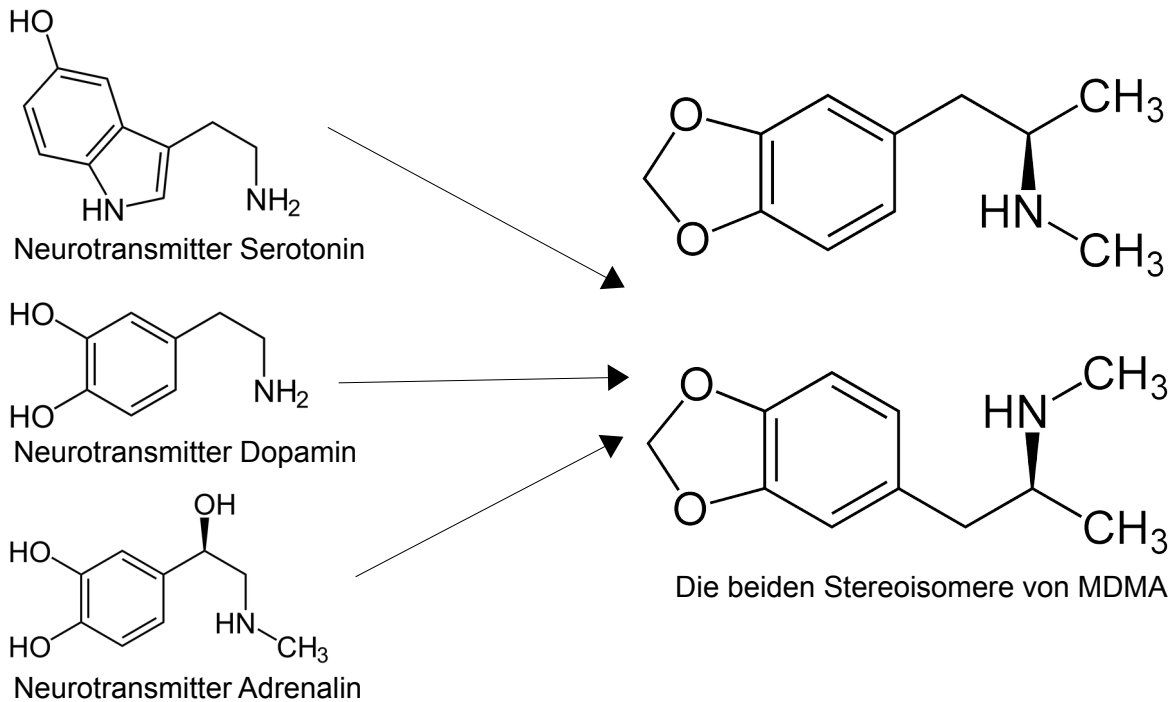
Stelle dazu Deine Hypothesen auf, wo und wie Ecstasy an der Synapse wirken könnte, graphisch in der Zeichnung dar. (mit Hilfe von abgebildete Symbolen, durch Pfeile oder das Hinzufügen anderer Symbole).

2. Vergleicht innerhalb Eurer Gruppe die Hypothesen und überlegt euch, welcher Mechanismus mit den Beobachtungen auf AB1 übereinstimmt. Beschreibt diesen Mechanismus mit wenigen Sätzen:

Hintergrund Ecstasy (XTC)

Diese synthetische Droge (sogenannte Designerdroge) wirkt im zentralen Nervensystem, speziell im limbischen System, als psychoaktiver Stoff. Obwohl es verschiedene Wirkstoffe gibt, die unter dem Namen Ecstasy verkauft werden, ist der häufigste Bestandteil MDMA (3,4-Methylenedioxy-N-methamphetamin). MDMA wurde 1914 in Deutschland als Appetitzügler entwickelt und erstmalig in den 70er Jahren als halluzinogene Droge verwendet.

Die Wirkung von MDMA beruht auf der chemischen sehr ähnlichen Struktur wie die körpereigenen Neurotransmitter Serotonin, Dopamin und Adrenalin.



Diese Ähnlichkeit führt zur Verdrängung der ursprünglichen Neurotransmitter aus den synaptischen Vesikeln! MDMA führt zum Beispiel zur Verdrängung von Serotonin aus den synaptischen Vesikeln, so dass der Neurotransmitter Serotonin gehäuft durch Exocytose in den synaptischen Spalt gelangt und es in Folge dessen, letztendlich zu einer Steigerung der Aktionspotenzialfrequenz am Axon der postsynaptischen Nervenzelle kommt.

Besonders im Falle der Verdrängung des Serotonins, welches als Neurotransmitter Einfluss auf unsere Gefühlslage hat, bewirkt eine Steigerung der postsynaptischen Potentiale (an den serotonergen und dopaminergen Synapsen) eine euphorische Gemütslage. Zusätzlich bewirkt es an den Adrenalin verwendenden Synapsen (adrenerge Synapsen) eine wachstumssteigernden und stimulierenden Wirkung. Obendrein werden die Wirkungen von MDMA dadurch gesteigert, dass das transmitterabbauende Enzym MAO-A (Monoaminoxidase) durch Ecstasy gehemmt wird und zusätzlich den Wiedereintritt des Neurotransmitters in das Endknöpfchen verzögert.

Die Folge ist, dass MDMA, als Neurotransmitterersatz, länger im synaptischen Spalt verbleibt und dadurch eine gesteigerte Wirkung entfaltet.

Die als Amphetamin bekannte Droge „Speed“ (ebenfalls eine synthetische Droge!) wirkt ähnlich wie Ecstasy als Aufputschmittel.

In Deutschland fallen alle Amphetamine und deren Abkömmlinge wie das Ecstasy unter das Betäubungsmittelgesetz (BtMG), d.h. Herstellung, Handel und Besitz - auch zum Eigengebrauch - sind strafbar.

Quelle Bilder:

MDMA: Pd by Wikicommonsuser Jü - Thank you; <https://en.wikipedia.org/wiki/File:NDMA-Formel.png>
 Serotonin, Adrenalin und Dopamin von Wikicommonsuser NEUROtiker; thank you https://de.wikipedia.org/wiki/Datei:Dopamin_-_Dopamine.svg;
[https://de.wikipedia.org/wiki/Datei:Serotonin_\(5-HT\).svg](https://de.wikipedia.org/wiki/Datei:Serotonin_(5-HT).svg); https://de.wikipedia.org/wiki/Datei:Adrenalin_-_Adrenaline.svg.

Eine harmlose Partydroge? No risk, no fun?

Material 1: Bericht von einer Partynacht:

„Ich ging abends in meinen Lieblingsclub, um mit meinen Freunden zu tanzen. Normalerweise treffen wir uns vorher um „vorzuglücken“, doch dieses Mal wussten wir, dass die Party länger dauern wird. Wir wollten die Nacht mit Ecstasy feiern.

Nach 30 Minuten merkte ich, wie die Wirkung des Ecstasy einsetzte:

Ich hatte das Verlangen endlich zu tanzen und so tanzte ich über eine Stunde durch und nahm eine weitere Tablette. Ich wollte weiter tanzen, doch nach ca. einer weiteren Stunde konnte ich mich kaum noch bewegen. Meine Beine waren schwer wie Blei, ich konnte kaum noch die Augen offen halten. Ich stand in der tanzenden Menge und bekam Panik. Ich fühlte mich verloren und konnte zu niemandem mehr eine Beziehung aufbauen. Ich war nicht einmal mehr in der Lage jemandem in die Augen zu schauen.

Auch zu meinen Freunden konnte ich nichts sagen. Ein Höllentrip! Ich hatte Angst, war angespannt, fror und zitterte. Mir war speiübel. Ich konnte auch nicht sagen, wovor ich Angst hatte, denn ich wusste es selber nicht.

Die Musik kam mir viel zu laut vor. Der Beat der Musik dröhnte und überforderte mich.

Mir wurde klar, dass diese Nacht Folgen haben wird und dass ich froh sein kann, von diesem Trip heil runterzukommen“.

An den nächsten Tagen ging es mir ebenfalls nicht gut! Ich spürte dauerhafte Traurigkeit, Antriebslosigkeit und war depressiv.“

Material 2: Gefahren von Ecstasy: Wissenschaftliche Fakten

- MDMA wurde ursprünglich als Appetitzügler entwickelt. Es unterdrückt Hunger- und Durstgefühl und schaltet ebenfalls körpereigenen Warnsysteme weitgehend aus. Auch Kälte, Erschöpfung und Schmerzen werden nicht mehr richtig wahrgenommen.
- Durch den Wirkstoff MDMA wirkt zweifach:
 - a) Zuerst wird unmittelbar durch MDMA der Neurotransmitter Serotonin in wesentlich höherer Dosierung als üblich freigesetzt.
 - b) Unnatürlich hohe Konzentrationen von Serotonin haben eine Giftwirkung auf das Neuron, welche erst bei sehr hoher Dosierung einsetzt. Es kommt also zu einer dauerhaften Schädigung der präsynaptischen Nervenzelle. Mediziner gehen von einer irreparablen Schädigung ab einer Konzentration von 10 mg/kg Körpergewicht aus.
- Langfristige Messungen bestätigen dies, da man bei Dauerkonsumenten eine Verminderung der Hirnstromaktivität messen. Folgen sind verminderte Konzentrations- und Gedächtnisleistungen.
- Die übliche Menge von MDMA, welche als „wirksame“ Dosis illegal verkauft wird, liegt bei etwa 2mg/kg Körpergewicht. Die mehrfache, vor allem die dauerhafte Einnahme führt zu einer Akkumulation. Es kommt also zu einer Anhäufung von MDMA im Körper. So kommt es auch bei gering dosierten Trips zu einer irreversiblen Schädigung des Nervensystems, welche sich in einer Verkümmern der Axone zuerst bemerkbar macht.
- MDMA verdrängt Serotonin nachhaltig aus den synaptischen Vesikeln in den synaptischen Spalt. Nach dem Abklingen der Rauschwirkung des Ecstasy sind die Vesikel immer noch geleert, so dass durch diesen Mangel an Neurotransmittern im Gehirn es zu einem Funktionsverlust des Serotoninsystems kommt. Die Folgen sind Traurigkeit, Antriebslosigkeit und Depressionen, die bis zu Selbstmordneigungen kommen kann.
- Weitere Nebenwirkungen sind schwere Nierenschäden, da MDMA über die Nieren ausgeschieden wird sowie der durch die Aufhitzung des Körpers (in Zusammenhang mit Wassermangel durch fehlendes Hunger- und Durstgefühl) bedingte Hitzetod.

Wie bei allen Drogen sollte man immer bedenken, dass man direkt in die biochemischen Vorgänge im ZNS eingreift. Unvorhersehbare Folgen können kurz- und langfristig eintreten!

Außerdem werden Drogen illegal und ohne Qualitätskontrolle hergestellt. Fehldosierungen, giftige Beimengungen, Überdosierungen und Verunreinigungen (Streckmittel) sind immer möglich!

Crystal Meth wirkt auf das ZNS

Zeitungsartikel: „Teufelsdroge hat den Landkreis erreicht“

„Die als Teufelsdroge“ bekannte Substanz Crystal Meth verbreitet sich zunehmend auch in Deutschland! Bei Polizeikontrollen wurden auch in den Landkreisen Fulda sowie Hersfeld-Rothenburg schon mehrfach kleinere Mengen dieser Drogen sichergestellt. Bei einer der folgenden Gerichtsverhandlungen hat einer der Angeklagten gestanden, die Substanz vor Ort gekauft zu haben.

Der Drogenkonsument gibt sich dabei einer großen Gefahr aus, da die enthaltenen Wirksubstanzen (hauptsächlich Methamphetamine) eine sehr hohe körperliche Zerstörungskraft ausgeht. Crystal Meth wirkt besonders an den Dopaminergen-Synapsen des Nervensystems.“

Impuls: An welchem Wirkort wirkt Crystal Meth? Bedenkt, dass keine Wirkung an Muskeln des peripheren Nervensystems stattfindet!

Crystal Meth wirkt an bestimmten Synapsen des ZNS. Diese Synapsen unterscheiden sich von den (bisher bekannten) Typ der acetylcholinergen Synapse.

Es gibt mehrere Typen von Synapsen:

Neben den Acetylcholin-Synapsen gibt es weitere Synapsenarten. In diesem Beispiel spielen die Dopamin-Synapsen ebenfalls eine Rolle.

Die beiden genannten Synapsentypen unterscheiden sich im Wesentlichen durch die beteiligten Neurotransmitter und durch die abschließende Aufnahme des Neurotransmitters:

1. **Acetylcholintyp:** Neurotransmitter wird durch Enzym zersetzt und die Bausteine werden aufgenommen und im Vesikel wieder zusammengefügt. Die Zersetzung des Neurotransmitters hat zur Folge, dass im Inneren der Nervenzelle kaum etwas von diesen Stoffen vorhanden ist und somit die Aufnahme passiv, mit dem Konzentrationsgefälle erfolgen kann.
2. **Dopamintyp:** Rücktransport des Neurotransmitters in die Präsynapse über aktive Pumpen. Da sowohl Dopamin im Inneren, als auch außen vorhanden ist, muss die Aufnahme aktiv erfolgen.

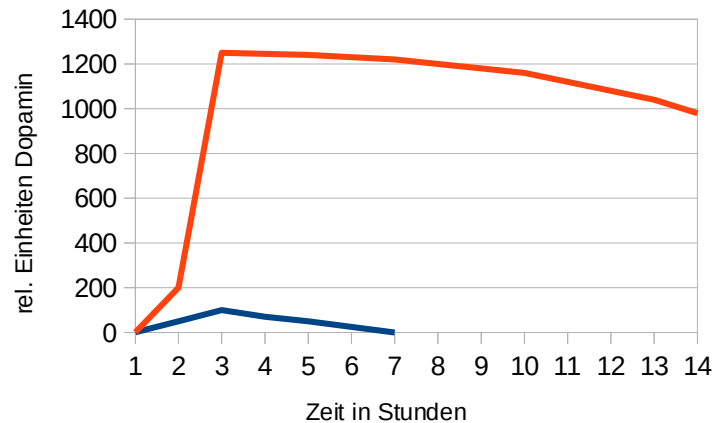
Diese unterschiedlichen Strukturen der beiden hier vorkommenden Synapsentypen sind offensichtlich für die verschiedenen Funktionen erforderlich. Die Droge Crystal Meth wirkt nur an der dopaminergen Synapse und nicht an der acetylcholinergen Synapse. Es liegt die Vermutung nahe, dass Crystal Meth Dopamin oder den Vorgang der Dopaminausschüttung beeinflusst.

Wie beeinflusst Crystal Meth die Dopaminsynapse?

Acetylcholinsynapse	Dopaminsynapse
Neuromuskulär	Interneuronale im ZNS
● Acetylcholin ● Acetylcholin (gespalten) (Essigsäure + Cholin) ■ Acetylcholinesterase transmittergesteuerter Na⁺-Kanal (geschlossen) transmittergesteuerter Na⁺-Kanal (offen) spannungsgesteuerter Ca²⁺-Kanal (offen)	● Dopamin transmittergesteuerter Na⁺-Kanal (geschlossen) transmittergesteuerter Na⁺-Kanal (offen) spannungsgesteuerter Ca²⁺-Kanal (offen)
verwendeter Transmitter:	verwendeter Transmitter:
Gemeinsamkeiten im Aufbau:	Gemeinsamkeiten im Aufbau:
Unterschiede im Aufbau:	Unterschiede im Aufbau:

Wie wirkt die Droge Crystal-Meth an der Dopaminsynapse?

Arbeitsauftrag 2 (EA/PA): In dem unteren Diagramm ist die Konzentration von Dopamin im synaptischen Spalt unter normalen Umständen (**blau**) und unter Einwirkung von Crystal-Meth (**rot**) dargestellt. Entwickeln Sie mit den Informationen aus der oberen Tabelle, des Diagramms sowie den beiden Schaubildern eine Idee, wie Crystal-Meth an der Synapse wirkt. **(10 min).**



Quelle: <https://www.pbs.org/wqbh/pages/frontline/meth/body/methbrainnoflash.html>

Mechanismus 1	Mechanismus 2
Dopaminvesikel mit vesikulärem Dopamintransporter	Synaptischer Spalt und präsynaptische Dopamintransporter nach Dopaminfreisetzung aus den Vesikeln
Stichpunkte	Stichpunkte

Zusammenfassung: Crystal Meth wirkt also auf zweierlei Wegen:

1. Es öffnet Kanäle an den Vesikeln der Präsynapse, was zu einem vermehrten Ausstrom des Neurotransmitters Dopamin führt.
2. Im synaptischen Spalt bindet Crystal Meth an Bindestellen der aufnehmenden Pumpen, so dass Dopamin nicht in die Präsynapse wieder aufgenommen werden kann.

=> Beide Wirkungen führen zu einer Erhöhung der Dopaminkonzentration, was zu einer permanenten Öffnung der Natriumionenkanäle führt. Dauerhafte Erregung der Postsynapse und eine starke Bildung von EPSPs ist die Folge.

=> Die Synapse ist im Grunde so etwas wie eine „Schwachstelle“, an der das Nervensystem beeinflusst werden kann. Medikamente, Gifte und Drogen wirken an diesen Stellen.

Das Second Messenger-Prinzip

Als 2nd-Messenger wird in der Regel eine intrazelluläre chemische Substanz verstanden, welcher auf einen Reiz hin eine Reaktion auslöst. Das Besondere ist, dass die Konzentration des Second Messengers vom first Messenger (dem eigentlichen Neurotransmitter - oft Acetylcholin) abhängig ist. So können z.B. Hormone als Messenger im Körper tätig sein.

Ein Second Messenger dient der Weiterleitung und manchmal der Verfeinerung dieser Reaktion in Zellen. Er befindet sich innerhalb von Zellen (intrazellulär). Seine Konzentration ist abhängig vom ursprünglichen ersten Messenger (= Primärsignal bzw. First Messenger).

Der First Messenger ist also für die Weiterleitung außerhalb von Zellen, der Second Messenger innerhalb von Zellen notwendig.

Erst der Second Messenger hat dann eine Wirkung auf den eigentlichen Ionenkanal. In der Regel ist cAMP der Second Messenger.

Der Second Messenger kann dabei am Anfang einer oder mehrerer längerer, intrazellulärer Signalketten (welche so auch der Signalverstärkung dienen) stehen und so schließlich zu einer Zellantwort auf das Primärsignal führen.

Es gibt über 100 verschiedene Zelltypen und Verwendungsgebiete des Second Messengers bei Menschen. Oft ist er bei Rezeptor- und Sinneszellen zu finden, aber auch an Synapsen des Endocannabinoidsystems und an Neuronen tritt er auf.

Deshalb ist seine Funktionsweise nicht immer einheitlich. Bei der Fototransduktion (siehe Kapitel Auge!) ist er komplett anders, als zum Beispiel bei den Geschmacksknospen auf der Zunge.

Verallgemeinerte Erklärung eines Second Messenger:

Ein Rezeptor ist mit einem G-Protein gekoppelt. Dieses besteht in der Regel aus den drei Untereinheiten α ; β und γ . Wird der Rezeptor besetzt, wird das G-Protein aktiviert und die Untereinheit zerfällt. Meist wird die γ Untereinheit an GTP gebunden. Daraufhin wird Adenylatcyclase aktiviert (ein Enzym, welches organische Verbindungen den Ringschluss ermöglicht).

Die Adenylatcyclase stellt aus ATP dann cAMP her, welches dann eine Proteinkinase aktiviert und dann in der Regel Phosphat auf einen Ionenkanal überträgt. Der Ionenkanal wird durch diese Phosphorelierung dann geöffnet oder geschlossen.



Vor- und Nachteile des Second Messenger-Prinzips:

=> Das Auslösen dauert länger, als wenn nur ein einziger (First Messenger (z.B. ACh)) vorliegt. Die Wirkungsdauer ist aber ebenfalls länger. Während bei Sinneszellen sie oft im Millisekundenbereich ist, kann z.B. der Geschmack süß auf der Zunge durch den Transduktionsvorgang mit Second Messenger viele Sekunden anhalten.

Außerdem liegt fast immer eine Verstärkerkaskade vor (es gibt aber Ausnahmen davon!): Wenige Moleküle können als Auslöser eine verhältnismäßig starke Reaktion auslösen.

Wirkungsweise von Steroidhormonen:

Wasserlösliche Peptidhormone (aus Peptiden aufgebaut) können an für sie spezifischen Rezeptoren an Membranen binden. Diese Bindung löst im Inneren der Zelle eine Reaktionskette aus, da die Reaktionskette mit dem Peptidhormon beginnt, wird es auch First Messenger genannt:

1. Zuerst wird das Enzym Adenylatcyclase aktiviert. Es bewirkt die Umwandlung von ATP zu zyklischem AMP (cAMP). Dadurch steigt die interzelluläre Konzentration an cAMP an.
2. cAMP aktiviert nun ein weiteres Enzym im Cytoplasma der Zelle. Da diese Enzymaktivierung nun vom ersten Schritt abhängig ist, wird cAMP auch Second Messenger genannt.

Man spricht zusammengefasst auch von einer Wirkkaskade!

Peptidhormon → Membranrezeptor → Adenylatcyclase → cAMP → aktiviertes Enzym)

Das Besondere ist nun, dass bei jedem Schritt der Kaskade sich die Anzahl der beteiligten Moleküle verzehnfacht und somit die Wirkung verstärkt wird! Daraus folgt, dass eine gezieltere Steuerung erfolgen kann, welche auch besser abstufbar ist.

Cyclisches Adenosinmonophosphat (cAMP)

- cAMP wirkt oft als Second-Messenger und wird aus ATP hergestellt, indem zwei Phosphate abgespalten werden und ein Ringschluss durchgeführt wird.
- Dient oft zur Aktivierung von Proteinkinasen (des Typs A)

Typ A- Proteinkinasen führen

- über eine Phosphorylierung zur Öffnung von Ca^{2+} -Kanälen (was diese öffnet)
- durch Phosphorylierung von Myosin-Leichtketten-Kinase in (glatter) Eingeweidemuskulatur zu einer Relaxation
- durch Phosphorylierung von Transkriptionsfaktoren zur einer Transkription cAMP-induzierbarer Gene (=> Genregulation).

Zusatzinformationen:

Ein dem cAMP verwandter Second Messenger ist in den Disks der Stäbchen und Zapfen des Auges zu finden: **cGMP**

https://de.wikipedia.org/wiki/Second_messenger

Beeinflussung der Erregungsübertragung durch Synapsengifte

Synapsengifte sind chemische Substanzen, welche die Funktionsweise der Synapsen erheblich stören bzw. komplett unterbinden.

Sie blockieren beispielsweise die Abgabe der Neurotransmitter in den synaptischen Spalt oder sie ähneln den Neurotransmittern in ihrer Form, so dass sie an die Rezeptoren der spannungsabhängigen Kanäle wirken. Auch weitere Angriffsstellen sind möglich!

Zu den bekanntesten Synapsengiften zählen viele Alkaloide aus Nachtschattengewächsen (z.B. Muskarin, Atropin, Curare sowie Nikotin).

Andere Synapsengifte werden künstlich hergestellt und z.B. als Kampfgas verwendet (z.B. Tabun, Sarin und VX),

Das von Bakterien der Art Clostridium hergestellte Gift Botulinumtoxin zählt zu den giftigsten Stoffen weltweit. Es findet seine Verwendung u.a. in dem Stoff Botox.

Zusatzinformationen:

<https://de.wikipedia.org/wiki/Synapse>

Curare

Südamerikanisches Pfeilgift, besteht aus einem Gemisch aus bis zu 20 verschiedenen Pflanzen, vor allem verschiedenen Liantypen. Curare enthält giftige Alkaloide, welche die synaptischen Rezeptoren der Ionenkanäle der motorischen Endplatte an Muskeln besetzen. So entsteht kein EPSP und die Muskulatur kann nicht mehr kontrahieren. Eine schlaaffe Lähmung liegt vor. Zuerst bemerkt man dies an den Augen, dann der Gesichtsmuskulatur Gesicht, den Extremitäten, dann in Rumpf und Bauch. Schließlich stirbt man an der Lähmung der Atemmuskulatur.

Herkunft: Südamerikanisches Pfeilgift (Alkaloid) aus Strychnos bzw. Chondodendron-Büschen sowie Lianen.

Wirkung: Bei Blutkontakt verteilt es sich schnell im Körper und gelangt so zu den Muskeln. Es konkurriert mit ACh um Rezeptorkomplexe, besetzt diese, ohne ein EPSP auszulösen (= kompetitiver Antagonist)

Folgen: kein Muskel-AP, keine Kontraktion
=> **Lähmung** (Muskel wird gelähmt)
Der Grad der Lähmung hängt von der Curarekonzentration ab.

Gegenmaßnahmen: Entfernung durch extrazelluläre Flüssigkeit

Medizinische Verwendung: Einsatz in der Medizin zur Muskelentspannung, insbesondere der Atemwegsmuskulatur sowie zur partiellen Narkose der Atemwege - künstliche Beatmung ist allerdings dann notwendig. Es wirkt nur auf die quergestreifte Muskulatur (=Skelettmuskulatur) - nicht auf Herz- oder glatte Muskulatur (=Eingeweidemuskulatur), da diese Adrenalin anstelle des Acetylcholins als Neurotransmitter verwenden.



Als Medikament wurde Curare früher Brustkorboperationen verwendet, wenn die Atmung stillgelegt werden musste.

=> Die Wirkungsstärke ist abhängig von der Curare-Konzentration!

Die Wirkung kann durch den Stoff Physostigmin aufgehoben werden, da dieser die Acetylcholinesterase hemmt, somit zu einer starken ACh Konzentration im Synaptischen Spalt führt und den Curare so kompetitiv verdrängt.

Quelle Bild: public domain: Strychnos Toxifera (Curare) from Koehler's Medicinal-Plants 1887
https://en.wikipedia.org/wiki/Image:Strychnos_Toxifera_by_Koehler_1887.jpg

Prostigmin (Neostigmin)

Hemmt die Acetylcholinesterase, was als Folge der Erhöhung der Acetylcholinkonzentration im synaptischen Spalt hat. Die Muskulatur wird dadurch zuerst angeregt, bei hoher Dosierung kommt es zum Krampf und somit zum Atemstillstand.

Kann in geringer Dosierung die Wirkung von Curare (z.B. nach Operationen) wieder aufheben.

Zusatzinformationen:

<https://de.wikipedia.org/wiki/Curare>

E 605

Herkunft: Insektengift - chemisch gesehen ein Ester der Thiophosphorsäure, organischer Phosphorsäureester

Wirkung: Hemmt Acetylcholinesterase => andauernde (nahezu irreversible) Besetzung der Rezeptormoleküle durch Acetylcholin

Folgen: => ständiges EPSP => ständiges Muskel-AP
=> ständige Muskelkontraktion
=> **KRAMPF! Die Krämpfe in der Atemmuskulatur führen dann zum Tod!**

Zusatzinformationen:

https://de.wikipedia.org/wiki/E_605

Botulinumtoxin

Herkunft: Stoffwechselendprodukt von fleischzersetzenden Bakterien („Fleischvergiftung“)

Wirkung: Verhindert die Freisetzung von Acetylcholin in den synaptischen Spalt

Folgen: => Lähmung

Das besondere ist die enorme Giftigkeit: Schon 0,01mg (!) sind für Menschen tödlich! Der Tod tritt durch Lähmung der Atmungsmuskulatur ein.

Medizinische Verwendung: In sehr geringer Konzentration kann es als Flüssigkeit unter die Haut gespritzt werden, um so die Gesichtsmuskulatur zu entspannen. Eine glattere Haut ist die Folge (Botox wird in der Schönheitsmedizin zur temporären Faltenentfernung verwendet).

<https://de.wikipedia.org/wiki/Botulinumtoxin>

α - Latrotoxin - das Gift der schwarzen Witwe

Herkunft: Die schwarze Witwe ist keine einzelne Art, sondern umfasst mehrere Arten der Gattung *Latrodectus*

- a) in Australien/ Neuseeland: Red Back Spider (*L. Hasselti*)
- b) in Südeuropa/ Nordafrika und Zentralasien *L. Tridecimguttatus*
- c) in Nordamerika *L. mactans*

Nach der Paarung kann es passieren, dass die schwarzen Witwen ihr Männchen fressen.

Das Gift dient zum Töten der Beute.



Quelle Bild: public domain: https://de.wikipedia.org/wiki/Bild:Latrodectus_tridecimguttatus.jpg
european black widow spider, photo taken near Rabac, Croatia, Alfried H., Germany - Vielen Dank!

Wirkung:

Alpha-Latrotoxin bewirkt einen permanenten Einstrom von Calciumionen an der Präsynapse. Dadurch ausgelöst, kommt es zu einer ständig Abgabe von Transmitter, solange bis alle Vesikel des motorischen Endplättchens entleert sind.

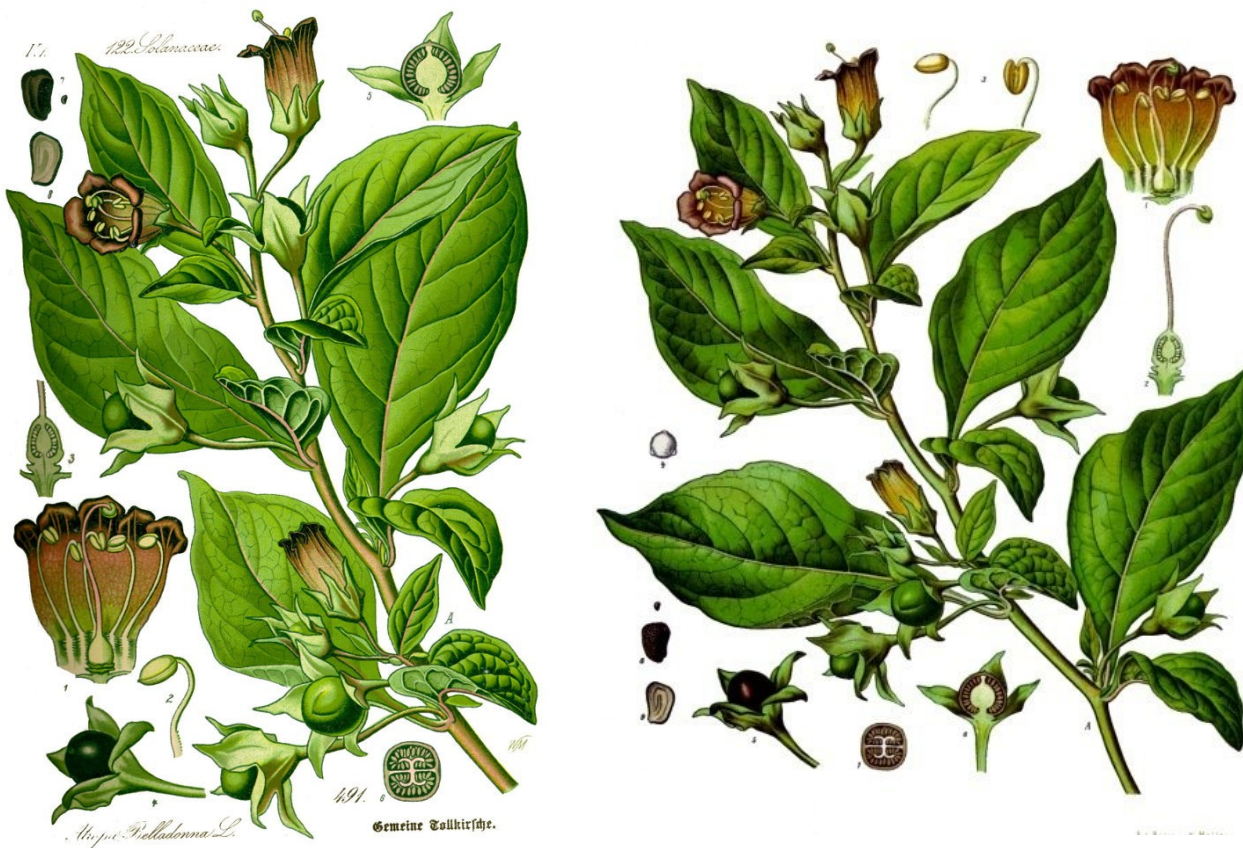
Folgen:

Es kommt zu starken Muskelkontraktionen bis hin zu Krämpfen. Sind Herz oder Lungenmuskeln betroffen, kommt es zum Tode durch ersticken oder Herzstillstand.

Zusatzinformationen:

https://de.wikipedia.org/wiki/Schwarze_Witwe
<https://de.wikipedia.org/wiki/Alpha-Latrotoxin>

Atropin - das Gift der Tollkirsche



Herkunft: Gift der Tollkirsche, welche ein Nachtschattengewächs ist

Wirkung: Blockade der Acetylcholinrezeptoren der Synapsen des Herzens, der Irismuskulatur und der inneren Organe.

Folgen: Lähmung der Irismuskulatur, was zu einer Pupillenvergrößerung führt, Wahnvorstellungen, bei starker Dosierung Bewusstlosigkeit und Atemmuskellähmung.

Medizinische Verwendung: Weitung der Pupillen des Auges

Zusatzinformationen:

<https://de.wikipedia.org/wiki/Nachtschattengewächs>

Quelle Bild links: Public Domain - https://commons.wikimedia.org/wiki/Image:Illustration_Atropa_bella-donna0_clean.jpg
Original book source: Prof. Dr. Otto Wilhelm Thomé *Flora von Deutschland, Österreich und der Schweiz* 1885, Gera

Quelle Bild rechts: Public Domain - Source: from *Koehler's Medicinal-Plants* 1887
<https://commons.wikimedia.org/wiki/Image:Koeh-018.jpg>

Krankheiten des Nervensystems

a) Alzheimer – Plaques im Gehirn

Die Alzheimer-Demenz, auch Alzheimer-Krankheit ist eine neurodegenerative Erkrankung. Betroffen sind in den meisten Fällen Menschen über dem 65. Lebensjahr. Die Alzheimererkrankung ist für etwa 60 Prozent der Demenzerkrankungen verantwortlich. Weltweit sind ungefähr 24 Millionen Menschen betroffen. Der Arzt Alois Alzheimer, nach dem die Krankheit benannt ist, beschrieb diese erstmals im Jahre 1906. Zuvor hatte er charakteristische Veränderungen im Gehirn einer verstorbenen Patientin entdeckt.

Ursache sind Ablagerungen von Beta-Amyloiden zwischen Nervenzellen des Gehirns, die auch als senile Plaques bezeichnet werden. Zwar sind senile Plaques auch bei anderen älteren Menschen zu finden, aber nicht in einem so großen Maß, wie bei Alzheimerkranken.

Für den Abtransport dieser Ablagerungen ist normalerweise das lymphatische System zuständig, welches im gesamten zentralen Nervensystem Abfallstoffe abtransportiert. Dieses ist bei der Alzheimer-Krankheit gestört.

Die Anhäufung der Beta-Amyloide im Gehirn führt schließlich zu einem Verstopfen der Synapsen. Diese können kein Signal mehr weitergeben und die Nervenzellen sterben in der Folge ab. Durch diesen Vorgang schrumpft das Gehirn und es kommt zu den charakteristischen Furchen, die im Gehirn von Alzheimerkranken zu finden sind.

Weitere wichtige Komponenten für das Entstehen der Krankheit scheinen die Vererbung innerhalb der Familie zu sein. So hat man herausgefunden, dass ca. 30% aller Erkrankten dieselbe Mutation dreier Gene aufweisen, welche auch zu einer Anhäufung von Beta-Amyloiden führen.

Weitere Risikofaktoren, die die Entstehung der Krankheit begünstigen, sind neben dem hohen Lebensalter auch Nikotin- und Alkoholkonsum, ein hoher Cholesterinspiegel, Diabetes Mellitus, Schilddrüsenüber- und Unterfunktionen, Bluthochdruck, Schädelhirntraumata, Verzehr von fettem und rohem Fleisch, Herzinfarkte, Schlaganfälle. Auch Ozon- und Feinstaubbelastungen stehen evtl. im Zusammenhang mit Alzheimer.

Symptome beim Menschen

Die Symptome der Alzheimer-Demenz treten meistens in einem schleichenden Prozess ein, sodass die Verschlechterung des geistigen und körperlichen Zustandes erst mit der Zeit erfolgt.

Der Verlauf der Krankheit kann in 3 Stadien gegliedert werden, wobei die Übergänge fließend erfolgen und nicht klar abgegrenzt werden können.

Im **Frühstadium** ist vor allem das Kurzzeitgedächtnis betroffen. Dabei kommt es häufig zu Gedächtnisstörungen und Orientierungsproblemen.

Im **mittleren Stadium** sind die Betroffenen bereits auf die Unterstützung ihrer Mitmenschen angewiesen, um ihren Alltag bewältigen zu können. Auch das Langzeitgedächtnis ist nun von der Krankheit betroffen.

Im **Spätstadium** der Alzheimer-Demenz existiert eine vollständige Abhängigkeit der Erkrankten von ihrem sozialen Umfeld. Neue Informationen können vom Gedächtnis nun nicht mehr abgespeichert werden.

Häufige Symptome:

- zunehmende Beeinträchtigung der kognitiven Leistungsfähigkeit (z.B. Vergesslichkeit, Konzentrationsprobleme und eingeschränktes Denkvermögen)
- Sprachprobleme
- Orientierungsprobleme
- große Schwierigkeiten bei der Bewältigung des alltäglichen Lebens
- Verhaltensauffälligkeiten (z.B. Verhaltensänderungen, Persönlichkeitsänderungen oder Stimmungsschwankungen)

Quelle: <https://abitur-wissen.org/index.php/biologie/neurophysiologie/577-neurophysiologie-erkrankungen-des-nervensystems-demenz-und-alzheimer>

b) Parkinson – Dopaminmangel macht krank:

Die degenerative Erkrankung des extrapyramidalmotorischen Systems (EPS) oder der Basalganglien, die in der Großhirnrinde liegen und für motorische, kognitive und limbische Regelung von Bedeutung sind, wird „Morbus Parkinson“ genannt.

Dabei sterben dopaminerge Nervenzellen in der grauen Substanz im Großhirn und im Mittelhirn ab.

Im Detail: Der Mangel an Dopamin führt zu einem Ungleichgewicht in den Basalganglien, dabei liegt ein Überschuss des Neurotransmitters Glutamat vor. Außerdem hemmt der Globus pallidus (den Basalganglien zugeordnet) aufgrund des Ungleichgewichtes an Botenstoffen die Aktivierung der Hirnrinde durch den Thalamus, der für die Modulation der ein- und ausgehenden Informationen zum Großhirn verantwortlich ist. Beschwerden bei Bewegungen werden jedoch erst nach einer Minderung der Dopamin herstellenden Zellen von 60-70 Prozent bemerkbar.

Symptome der Parkinson'schen Krankheit:

Das Ungleichgewicht an Botenstoffen (Dopamin- Mangel) führt zu Bewegungsstörungen. Die Symptome fangen erst schwach an und werden im Verlauf der Krankheit immer stärker. Typische Symptome (Kardinalsymptome) bei Parkinson sind:

- Bradykinese/ Akinese/ Hypokinese: Als Voraussetzung für die Diagnose von Parkinson gilt die Bewegungsarmut, die sogenannte Bradykinese/ Akinese/ Hypokinese. Das heißt, dass sich das Muskelspiel verringert, welches den Gesichtsausdruck bestimmt (Maskengesicht), eine undeutliche und leise Sprache (Mikrophonie) verursacht, ein Nachlassen der Geschicklichkeit der Hände, aber auch erschwerte Rumpfbewegungen und ein kleinschrittiges und schlurfenden Gang zur Folge hat.
- Rigor: Die Muskeln versteifen sich unkontrolliert, was auch zu Muskelschmerzen führen kann. Beispielsweise ist eine leichte Beugung im Ellenbogengelenk sichtbar, aber auch eine Beugung in Rumpf und Nacken, bei fortgeschrittener Krankheit auch in den Kniegelenken.
- Ruhetremor: langsames Zittern vor allem der Arme und Beine, welches durch wechselseitige Anspannung gegenwirkender Muskeln verursacht wird.
- Posturale Instabilität: Das Aufrechterhalten des Körpers wird aufgrund von Störungen der Stellreflexen verursacht. Das bedeutet, dass die kleinen reflektorischen Ausgleichsbewegungen nach Vorne oder zurück verzögert werden und es somit zu Gang- und Standunsicherheiten kommt.
- Verminderung des Geruchssinnes, vegetative Störungen, wie zum Beispiel gesteigerte Talgproduktion, Kreislaufregulationsstörungen oder Blasenfunktionsstörungen.
- Psychische Veränderungen wie niedergedrückte Stimmung, Sinnestäuschungen oder Demenz können ebenfalls ein Begleitsymptom von Parkinson sein.

Quelle: <https://abitur-wissen.org/index.php/biologie/neurophysiologie/572-neurophysiologie-erkrankungen-des-nervensystems-die-parkinson-sche-krankheit>

c) Schizophrenie

wird mit einer Fehlfunktion des **Dopaminsystems** in Zusammenhang gebracht.

d) Migräne

Ausgelöst durch viele Faktoren wie, Stress, Rauchen, helles Licht, Wetter, hormonelle Fluktuation, verschiedene Nahrungsmittel, Koffein, Alkohol usw. erfolgt eine Fehlregulation der Blutgefäße im Gehirn. Bei einem Migräneanfall stellt man eine abnormale Erweiterung der Gehirnblutgefäße unter der Wirkung von **Serotonin**, mit lokalen **Prostaglandin**- (Hormon) bewirkten Entzündungen fest.

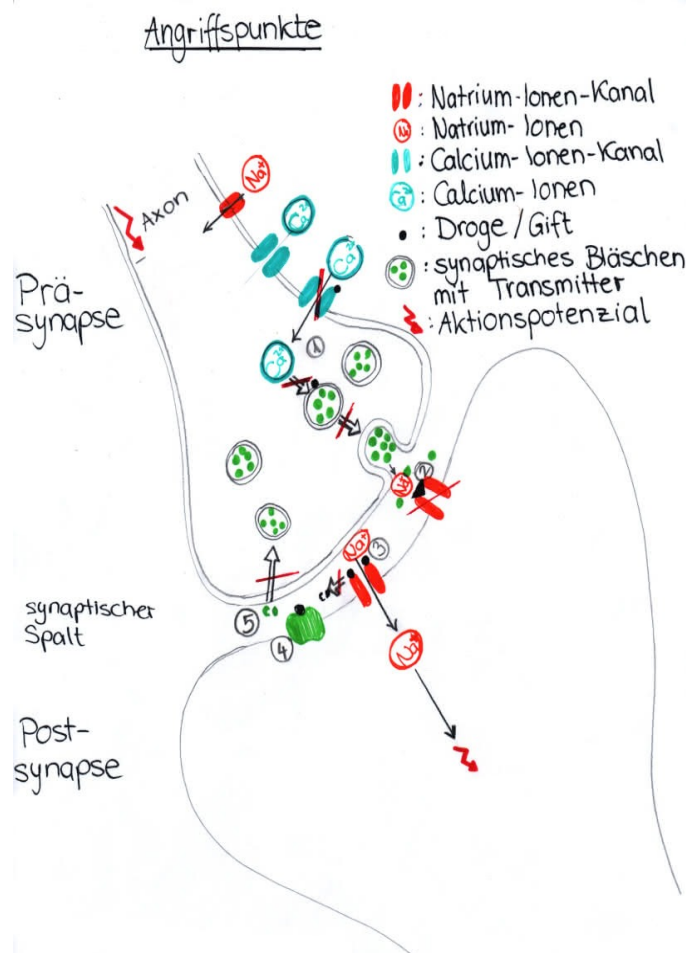
Entweder kann der Schmerz durch die gängigen Schmerzmittel, die Acetylsalicylsäure (Aspirin), Paracetamol (Togal) oder Ibuprofen enthalten, bekämpft werden, oder es werden neuerdings sehr erfolgreich Serotonin-Rezeptor-Agonisten wie Sumatriptan eingesetzt, um die Gefäßerweiterung direkt zu stoppen.

Neurotoxine - Nervengifte

Als Neurotoxine bezeichnet man die Stoffe, welche meist an Synapsen auf das Nervensystem wirken und durch ihre Wirkung den Prozess der Neurotransmitterwirkung beeinflussen.

Bekannte Neurotoxine sind:

- Tetrodotoxin
- Magnesium
- Reserpin
- Colchicin
- Koffein
- Spider venom (Schlangengift)
- Botulinum Toxin
- Curare
- Rabies virus
- Ibotenic acid
- Strychnin
- Apamin



Vergleich von Neurotransmittern

Beschreibe die folgenden Acetylcholin-Agonisten und -Antagonisten in ihrer Wirkung und ordne diese Wirkung in ihren neurophysiologischen Kontext ein:

Agonisten: 1.1 Gift der schwarzen Witwe
 1.2 Nikotin
 1.3 Physostigmin

Antagonisten 2.1 Botulinium
 2.2 Curare
 2.3 Atropin

1.1 Gift der schwarzen Witwe

Die Ach-Ausschüttung wird erhöht und somit werden an der motorischen Endplatte des Muskels höhere Potentiale ausgelöst. Zittern und Krämpfe sind die Folge.

1.2 Nikotin

Wirkt ähnlich, allerdings ist die Wirkung schwächer!

1.3 Physostigmin

Blockiert die Acetylcholinesterase, so dass es zu einer verlängerten Wirkung von Acetylcholin und somit einem verlängertem Einstrom von Natriumionen kommt.

2.1 Botulinium

Die Acetylcholin-Ausschüttung aus den Synapsen wird verhindert, es kommt zur Lähmung, vor allem der Atemmuskulatur.

2.2 Curare und Atropin

Blockieren die Acetylcholin-Rezeptoren. Es kommt so zur Lähmung.

Welche Wirkung hat Baldrian?

- a) Lese das vorliegende Material und fasse es in wenigen Sätzen zusammen
- b) Beschreibe die Wirkung der beiden Schlafmittel auf das Nervensystem und ordne die Wirkung beider Medikamente in ihren neurophysiologischen Kontext ein.
- c) Esoteriker und manchmal auch Heilpraktiker verdammen gerne die „Chemie“ und verweisen stattdessen auf Naturprodukte, immer mit dem Hinweis, dass diese grundsätzlich gesund sind. Nimm Stellung dazu.

Material: Baldrian wird als „harmloses“ Medikament zur Schlafeinleitung oder Beruhigung angewendet. In Baldriansäften kann es auch in Kombination mit anderen rein pflanzlichen Extrakten wie Passionsblume, Hopfen oder Hafer in den Handel kommen.

Wissenschaftliche Untersuchungen zeigen, dass die Wirkung der Baldriansäfte bei Schlafstörungen auf eine Gruppe von Inhaltsstoff zurückgeht, welche Lignane genannt werden.

Ligane wirken auf zentrale Adenosin-Rezeptoren und können so u.a. Wirkung von auf den Sympathikus anregenden Stoffen, wie Koffein aufheben.

Das erst vor wenigen Jahren entdeckte Lignan „Glucosyl-Deoxysaccharosyl-Olivil“ erwies sich an den Gehirnen von Ratten als sehr starker Verdränger von Koffein an Adenosin-Rezeptoren. Es wird ein kompetitiver Vorgang vermutet.

Bei menschlichen Studien schlafgestörter Patienten bestätigte sich die Wirkung des Ligans.

Der verabreichte lignanreiche Baldrianextrakt war in seiner Wirkung genauso effektiv wie z.B. der häufig verschriebene (und suchterregende!) künstliche Tranquilizer (ein Benzodiazepin). Bei der Dosierung wurde mit 10 mg Oxazepam 30 Minuten vor dem Schlafengehen getestet.

Allerdings hat Oxazepam, wie die anderen Benzodiazepine auch, auch Nebenwirkungen, welche zum Teil schwerwiegend sind:

- Restmüdigkeit am nächsten Morgen
- Gefahr der körperlichen Abhängigkeit und Sucht bei Missbrauch des Medikaments und falscher, regelmäßiger Einnahme
- Blutdrucksenkung,
- Muskelschwäche mit Sturzgefahr
- Atemschwierigkeiten bei älteren Menschen
- kurze Attacken nächtlicher Atemstillstände

Mit Baldrian werden diese oxazepamtypischen Nebenwirkungen nicht beobachtet!

Bei Medikamenten, welche Benzodiazepine als Inhaltsstoff einsetzen, besteht nach einer regelmäßigen Einnahme von mehr als 2 Wochen erhebliche Abhängigkeitsgefahr!

Die schrittweise Absetzung bereits nach 1 bis 2-wöchiger Anwendungsdauer ist notwendig, um Entzugserscheinungen (u.a. Schlafstörungen, Wachheit, Zittern und Aktivität des sympathischen Nervensystems) zu verhindern.

Untersuchungen zeigen, dass nach 3 monatiger Anwendung fast alle Schlafpatienten ausgeprägte psychische (=seelische) und physische (=körperliche) Abhängigkeit nach dem Medikament haben. Ein Entzug in einer Entzugsklinik ist oft die einzige Möglichkeit. Allerdings sind die Symptome dann so stark, dass der Entzug auch Misslingen kann.

Baldrianextrakte hingegen sind bei richtiger Anwendung nicht suchterzeugend. Allerdings zeigen sie bei längerer Anwendung im Falle des Missbrauchs auch Nebenwirkungen:

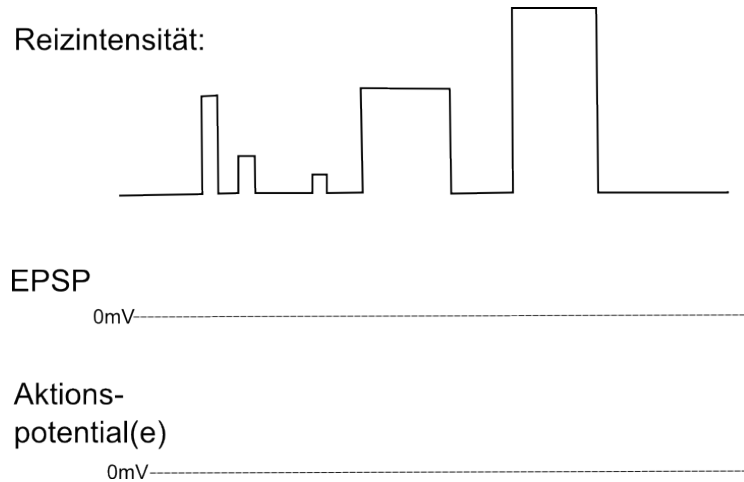
- Magen-Darm-Beschwerden
- Kopfschmerzen
- Im Falle des zu raschen Absetzens kann es zu Unruhe und Schlaflosigkeit bis hin zu einem Entzugsdelirium kommen.

Körperlich starke Abhängigkeit mit Folgen wie auffälligem Sozialverhalten, körperlichen Schäden, zwanghaften Konsum mit Dosissteigerung kommen bei Baldrian nur in sehr wenigen Einzelfällen vor.

Zusatzinformationen: <https://de.wikipedia.org/wiki/Baldrian>

Aufgaben zur Abi- und Klausurvorbereitung:

1. Vervollständigen Sie folgende Zeichnung und erklären Sie den dahinter stehenden Versuchsaufbau:



2. Informieren Sie sich mithilfe des Internets über die Prinzipien „Reafferenzprinzip“ und das Second-messenger-Prinzip. In welchen Kontext lassen sich diese einordnen? Finden Sie Beispiele!

Aufgaben zur Wiederholung

1. Was ist ein Neuron? Vergleiche mit dem Aufbau einer „normalen“ tierischen Zelle.
2. Erkläre mit eigenen Worten die Entstehung des Ruhepotentials - beginne mit „Membranen können Ladungen trennen...“
3. Erkläre: „Im Ruhepotential ist Energie gespeichert“.
4. Wie kann man Membranpotentiale messen?
5. Wie kommen Aktionspotentiale zustande? Gehe bei der Erklärung darauf ein, warum deren Bildung schneller als die Refraktärzeit ist.
6. Elektrische Kabel leiten Elektronen - Nervenzellen funktionieren durch Ionen. Inwiefern sind beide doch miteinander vergleichbar?
7. Spielt die Länge und der Durchmesser einer Nervenzelle eine Rolle? Unterscheide genau!
8. Stelle in einer Tabelle Ruhepotential, Aktionspotential und postsynaptisches Potential vergleichend gegenüber.
9. Was versteht man unter dem Begriff „Saltatorische Erregungsleitung“? Erkläre genau!
10. Erkläre den folgenden Satz „Synapsen funktionieren durch chemische Vorgänge - sie sind der Ort der Erregungsübertragung.“ indem Du deren Funktions- und Arbeitsweise genau erläuterst.
11. Wie kann es sein, dass die Antwort einer Nervenzelle das Ergebnis der Integration der vielen hundert vorgeschalteten Nervenzellen ist? Welche Besonderheiten müssen dabei berücksichtigt werden?
12. „Die Erregungsfortleitung läuft immer nur in eine Richtung“ - über welchen Teil der Nervenzelle stimmt diese Aussage, über welchen nicht?
13. Wie unterscheiden sich passive und aktive Erregungsleitung? Wo finden sie jeweils statt?
14. Am Axonhügel und zwischen den Schwann'schen Zellen befindet sich die höchste Konzentration an integralen Proteinen der Nervenzellmembran. Erkläre den Zusammenhang.
15. Die Axone einer Nervenzelle können im Mikroskop von Dendriten leicht unterschieden werden. Nenne Unterscheidungskriterien.
16. Eine Frage für Chemiker: Welches galvanische Element hat die meiste Ähnlichkeit mit dem Zustandekommen von Ruhepotentialen an Nervenzellmembranen?
17. Durch die Aufnahme von Kaliumsalz bekommt ein Mensch zu viel Kaliumionen in den Magen. Was sind die Folgen?
18. Nenne verschiedene Synapsengifte und erkläre kurz ihre Wirkung.