

## Lernziele

- Definition des Fachs Physiologie
- Aufbau von Zellen und Biomembranen
- Mechanismen des Membrantransports
- Grundlagen der Erregbarkeit von Nervenzellen
- Entstehung des Ruhemembranpotenzials
- Potenzialänderungen bei Erregung
- Rezeptor- und Aktionspotenzial
- Erregungsfortleitung Nervenfasertypen



# Elektrische Potentiale: Die Sprache der Neurone

dasgehirn.info

### Lernziele

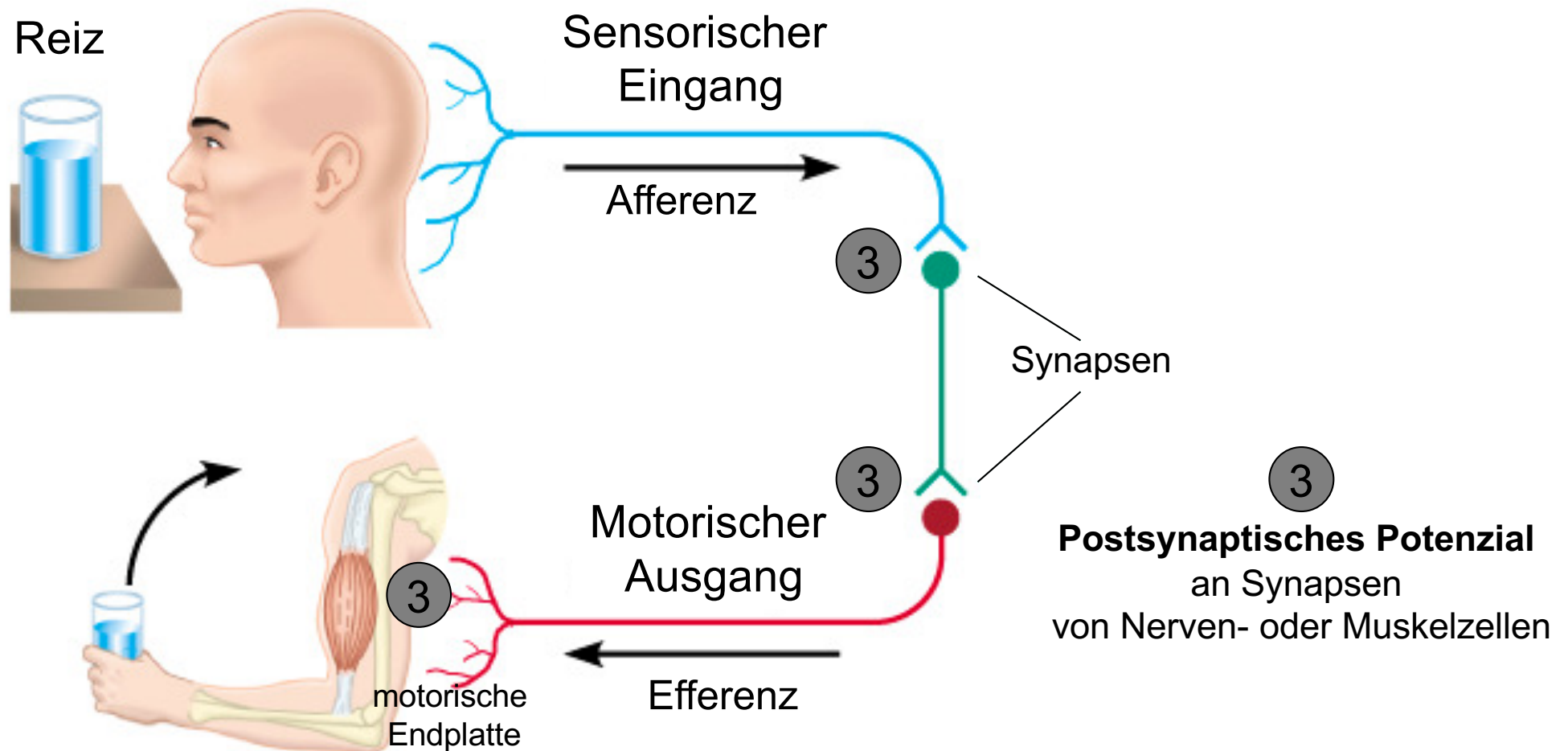
- Erregungsübertragung an Synapsen
- Aufbau und Funktion chemischer Synapsen
- Neurotransmitter und Rezeptoren (kurzer Überblick)
- Erregende und hemmende Synapsen
- Synaptische Integration
- Signalmechanismen von Rezeptoren
- Neurotransmittersysteme im Gehirn
  - Glutamat
  - GABA
  - Acetylcholin
  - Noradrenalin
  - Dopamin
  - Serotonin



### Netzwerke sind ein wichtiges Organisationsprinzip im Gehirn



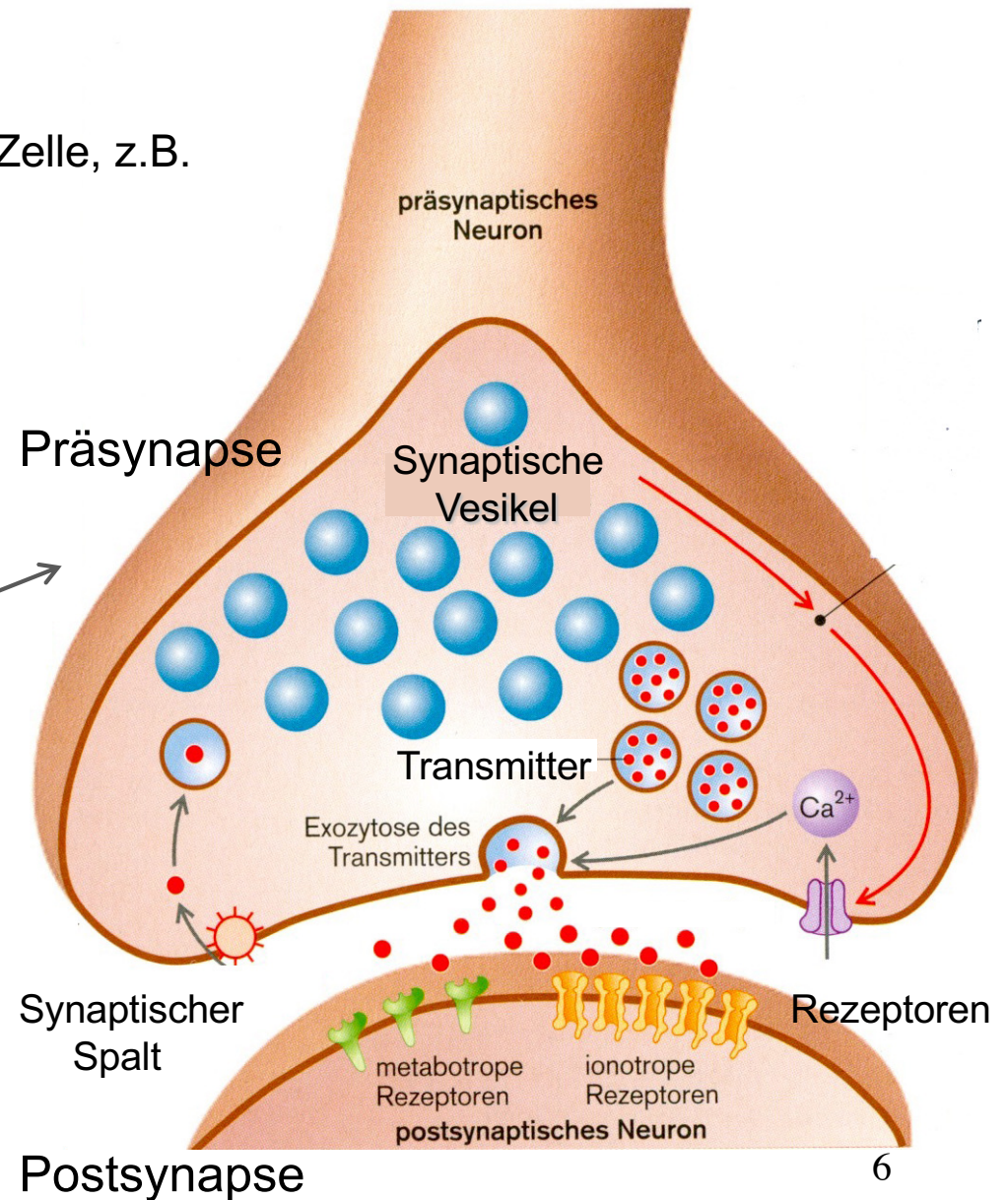
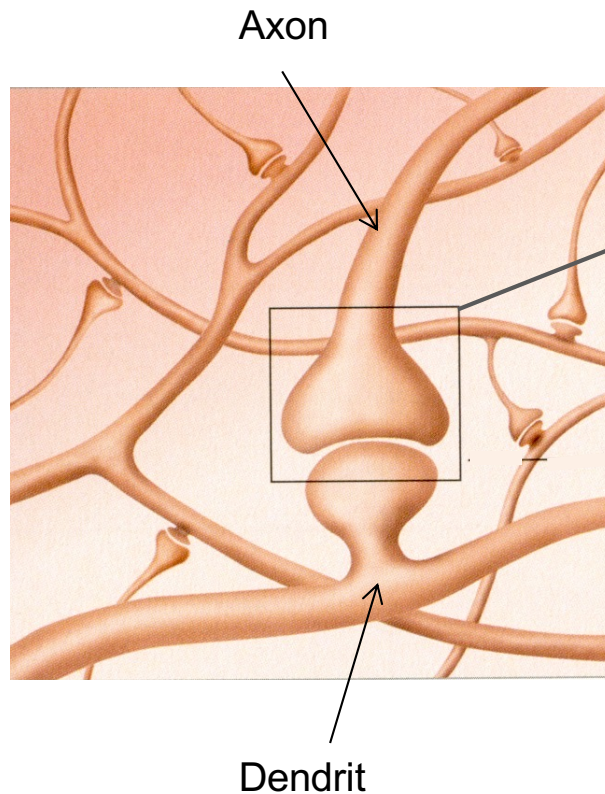
Das menschliche Nervensystem besitzt ca. **100 Milliarden Nervenzellen** und jedes Neuron hat durchschnittlich **1000 Verknüpfungen**. Aber ungeklärt ist bisher, wie sich aus **100 Billionen** Funkstellen im Gehirn menschliches Verhalten, Denken und Fühlen ergibt.





### Synapsen

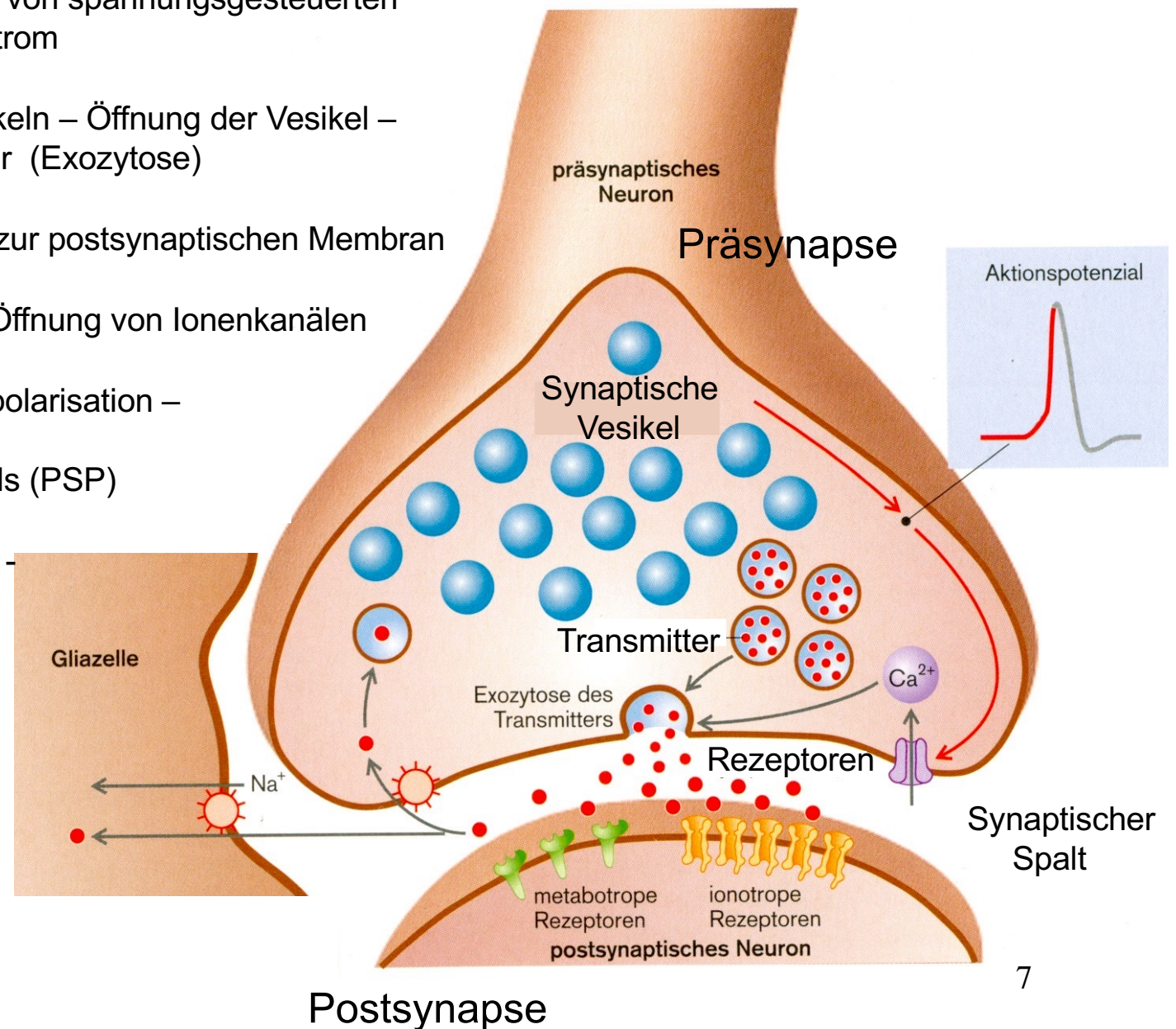
dienen der Signalübertragung von Zelle zu Zelle, z.B.  
von Nervenzelle zu Nervenzelle,  
von Nervenzelle zu Muskelzelle,  
von Sinneszelle zu Nervenzelle.



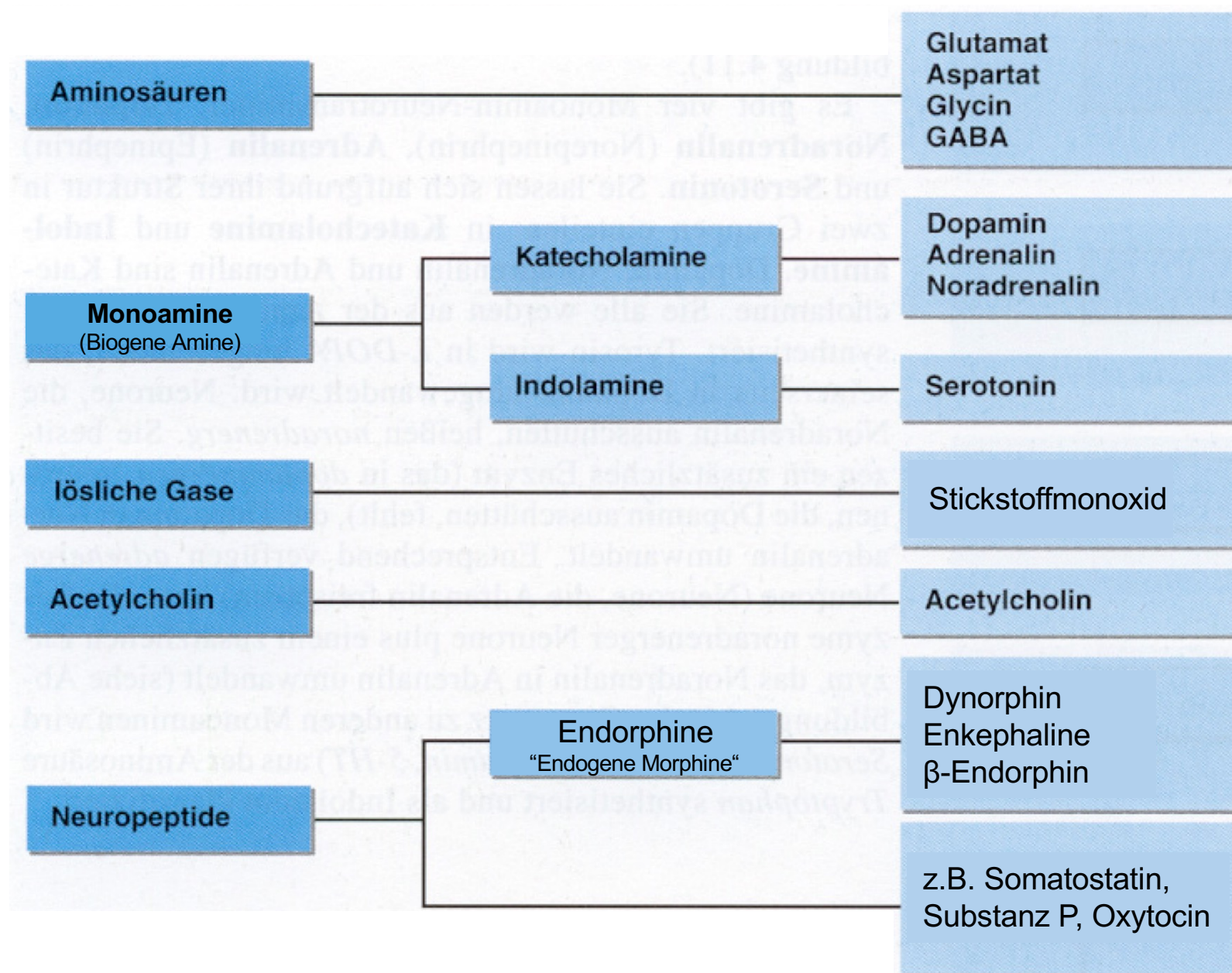
# Funktion einer Synapse

## 2. Synapsen und Neurotransmitter

1. Aktionspotenzial – Öffnung von spannungsgesteuerten  $\text{Ca}^{2+}$  Kanälen –  $\text{Ca}^{2+}$ -Einstrom
2. Membrandocking von Vesikeln – Öffnung der Vesikel – Freisetzung von Transmitter (Exozytose)
3. Diffusion des Transmitters zur postsynaptischen Membran
4. Bindung an Rezeptoren – Öffnung von Ionenkanälen
5. Depolarisation oder Hyperpolarisation – Bildung eines postsynaptischen Potentials (PSP)
6. Schließen der Ionenkanäle – Wiederaufnahme des Neurotransmitters

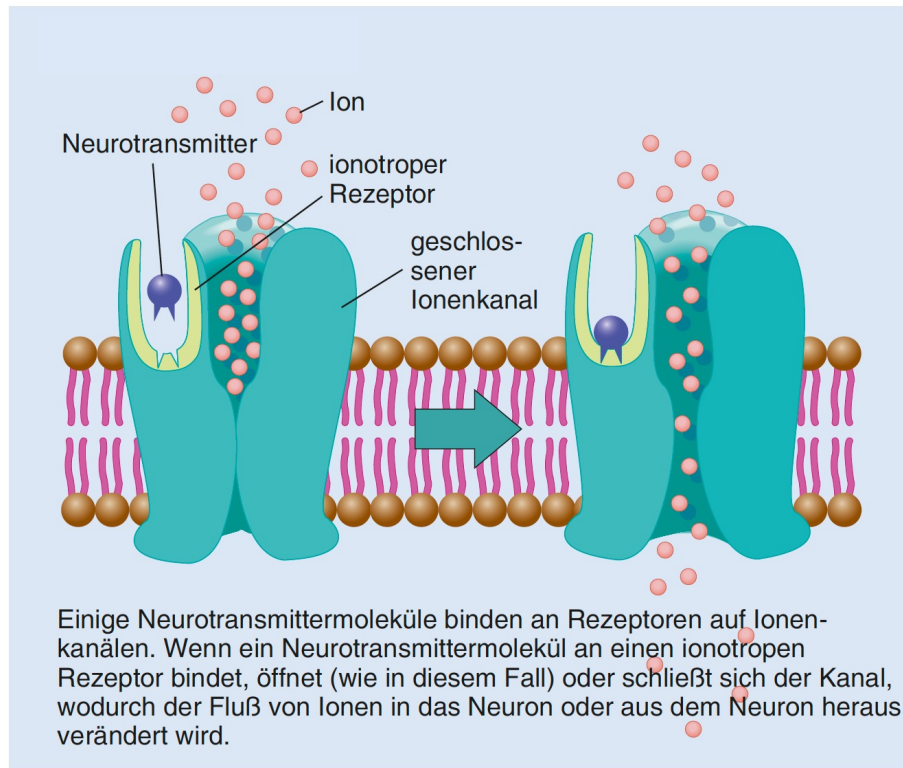




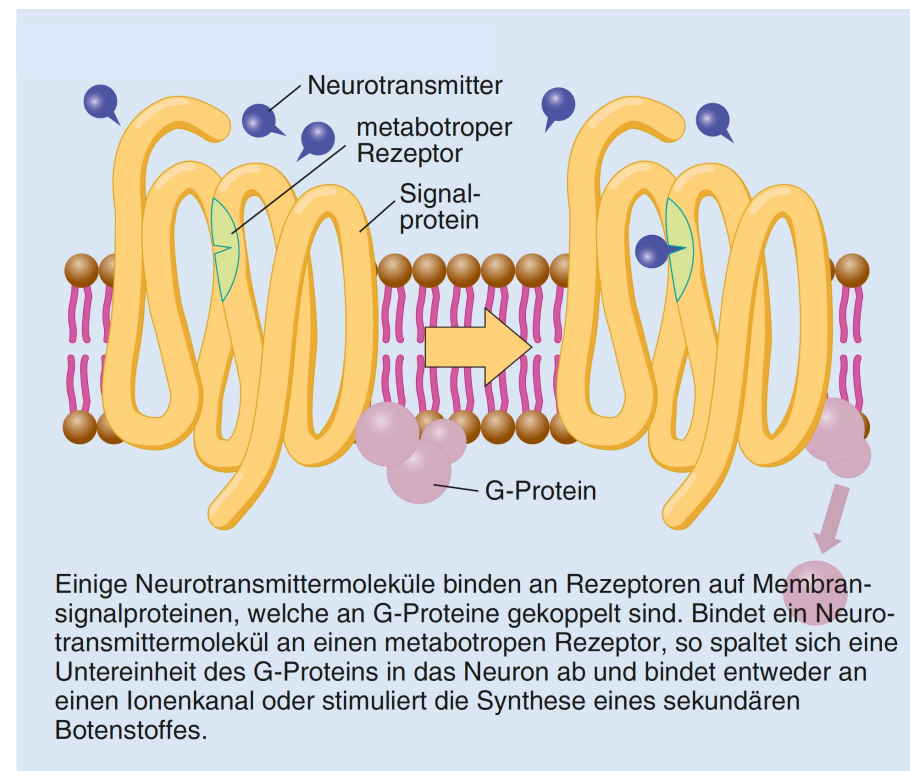




### Transmitter-gesteuerter Ionenkanal ionotroper Rezeptor



### G-Protein-gekoppelter Rezeptor metabotroper Rezeptor



### Merke:

Neurotransmitter wirken entweder direkt oder indirekt auf Ionenkanäle, um das postsynaptische Potenzial zu verändern.

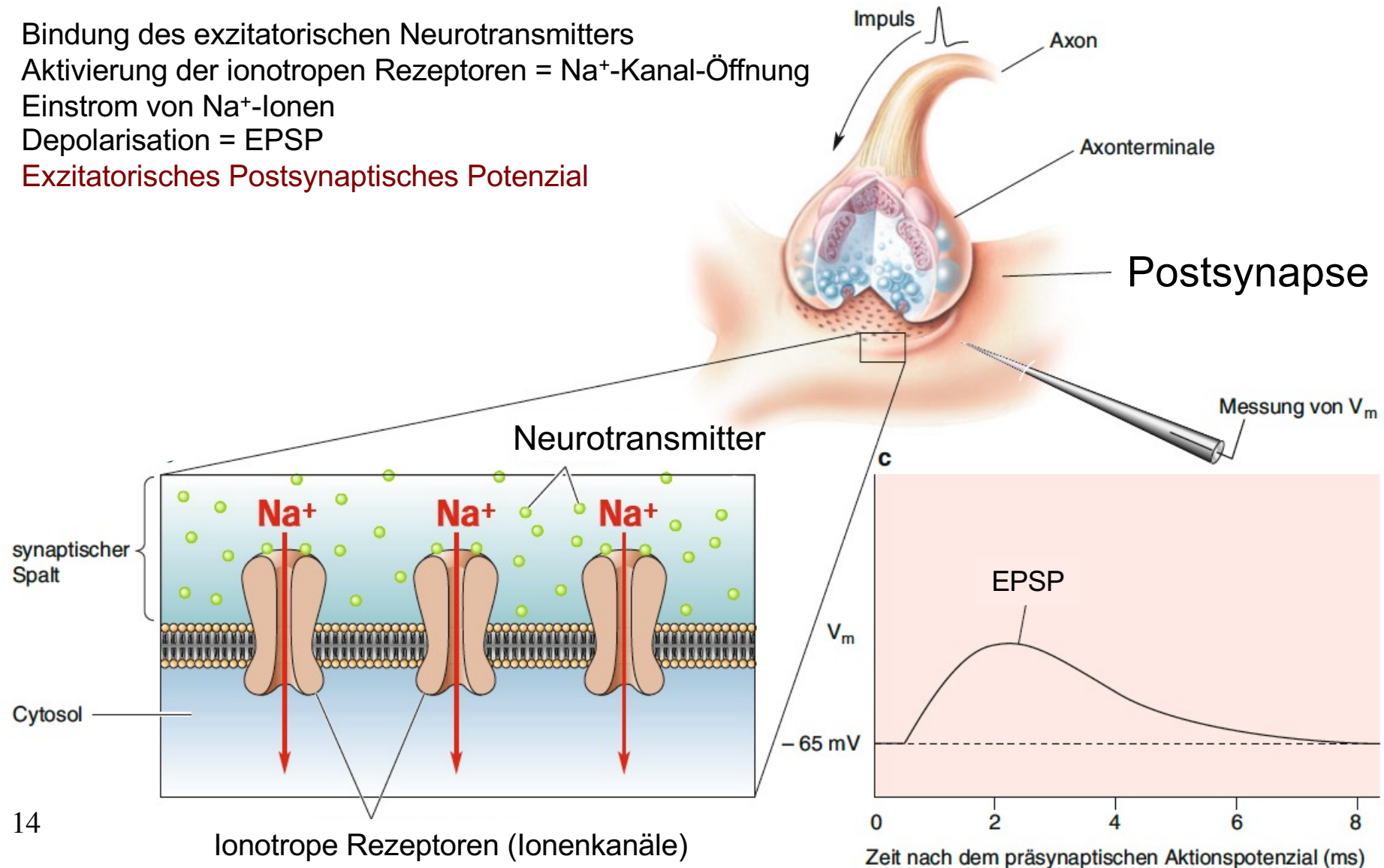
# Erzeugung eines EPSP

## 2. Synapsen und Neurotransmitter

Effekt an der postsynaptischen Membran des Dendriten (erregende Synapse):

- Bindung des exzitatorischen Neurotransmitters
- Aktivierung der ionotropen Rezeptoren =  $\text{Na}^+$ -Kanal-Öffnung
- Einstrom von  $\text{Na}^+$ -Ionen
- Depolarisation = EPSP

Exzitatorisches Postsynaptisches Potenzial



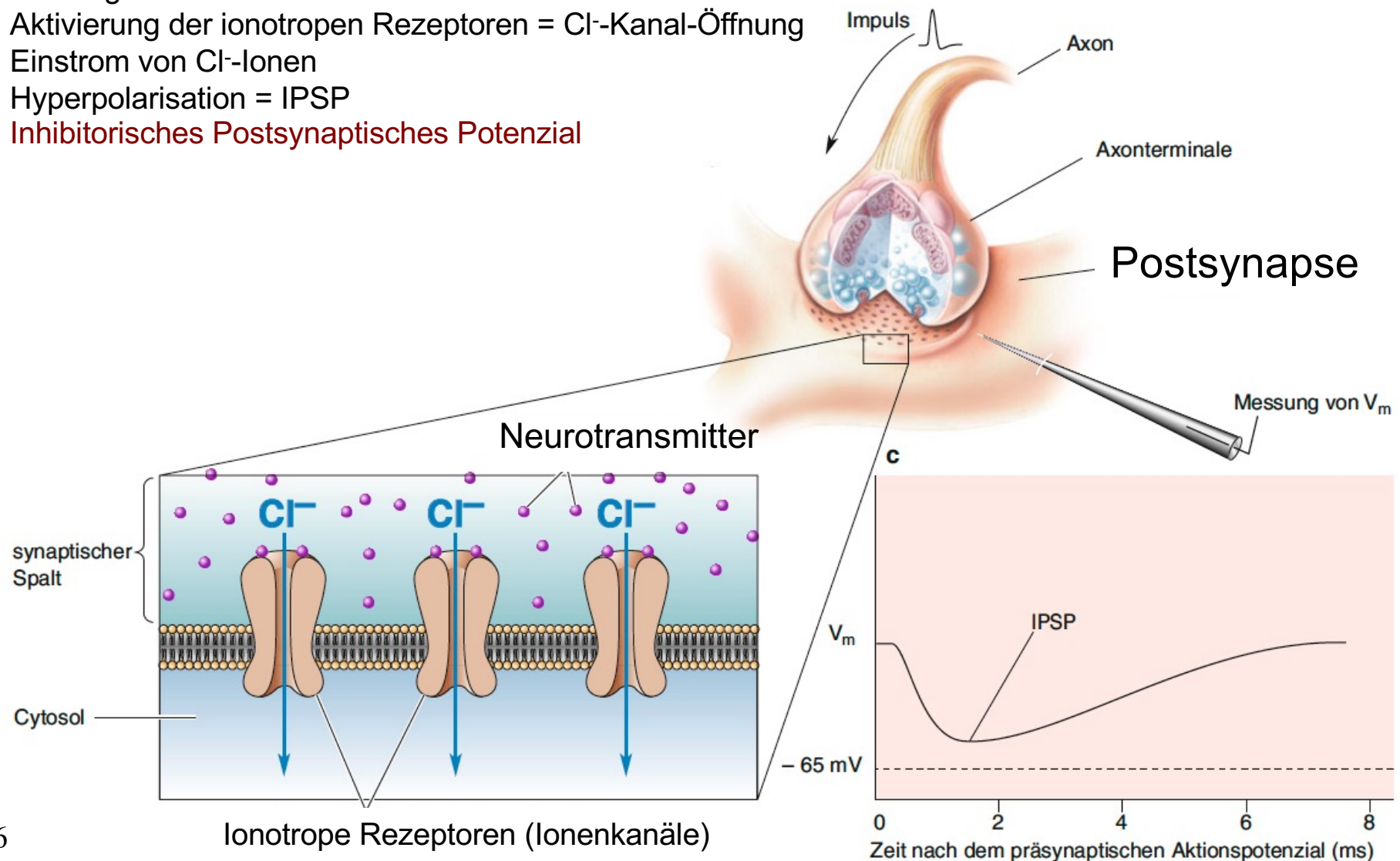
# Erzeugung eines IPSP

## 2. Synapsen und Neurotransmitter

Effekt an der postsynaptischen Membran des Dendriten (hemmende Synapse):

- Bindung des inhibitorischen Neurotransmitters
- Aktivierung der ionotropen Rezeptoren = Cl-Kanal-Öffnung
- Einstrom von Cl-Ionen
- Hyperpolarisation = IPSP

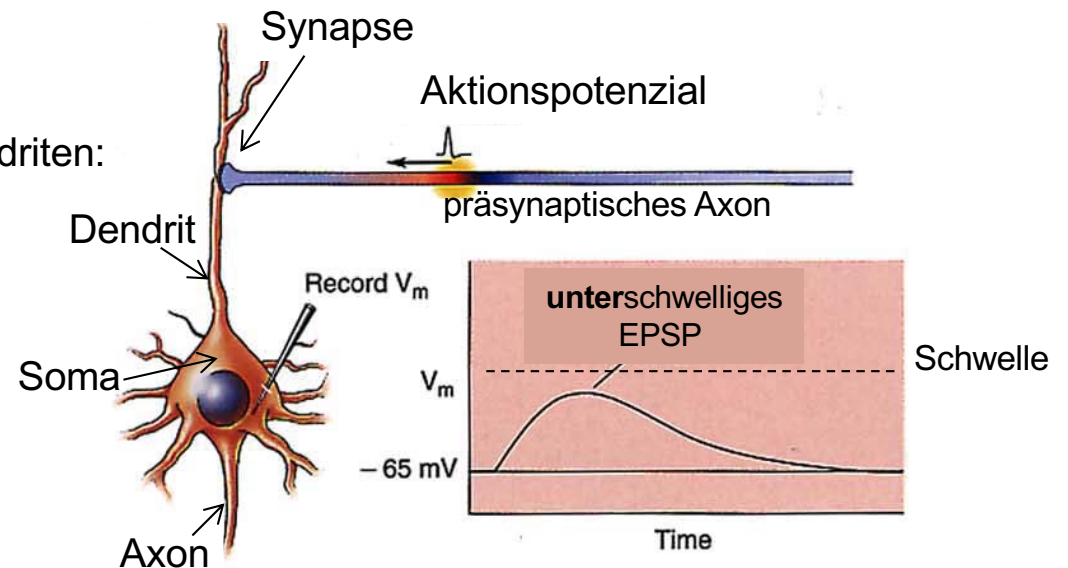
**Inhibitorisches Postsynaptisches Potenzial**



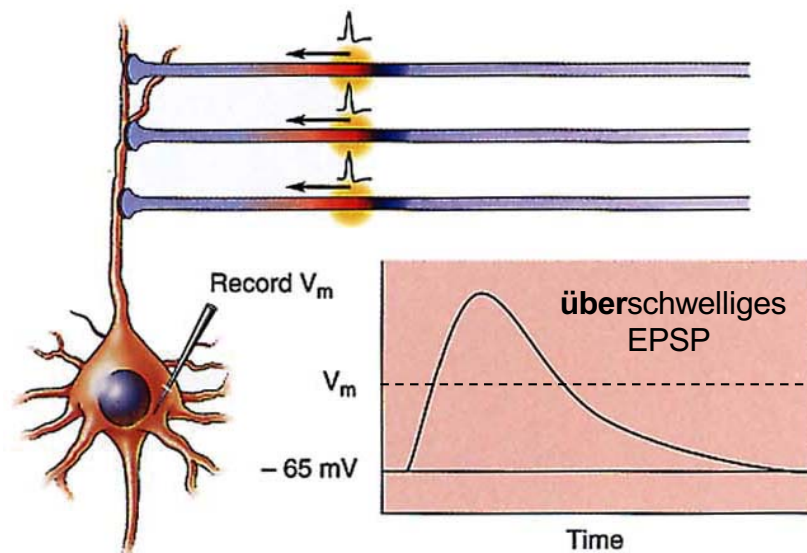


Effekt an der postsynaptischen Membran des Dendriten:

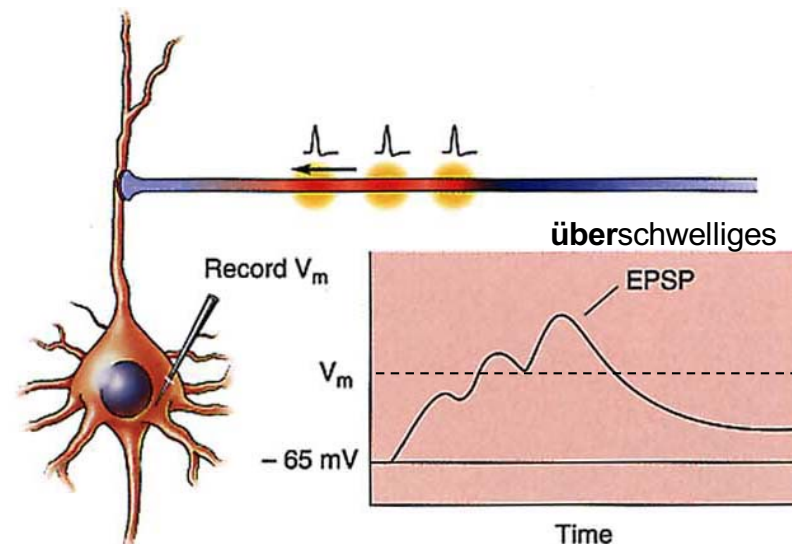
- Aktivierung **einer** Synapse durch **ein** AP
- Öffnung der postsynaptischen  $\text{Na}^+$ -Kanäle
- Einstrom von  $\text{Na}^+$ -Ionen
- **Unterschwelliges** EPSP im Soma



### Räumliche Summation



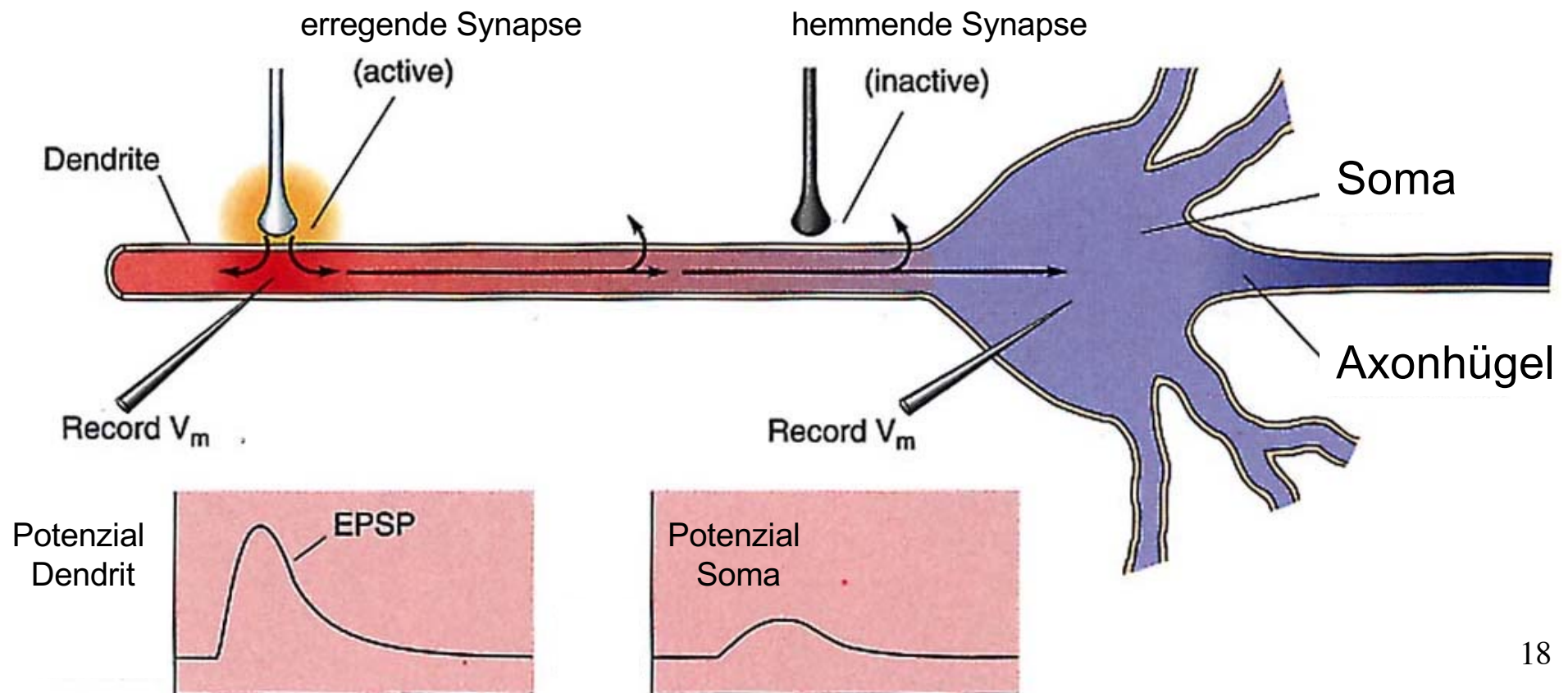
### Zeitliche Summation



**Merke:** Im ZNS entstehen überschwellige EPSP durch Summation.

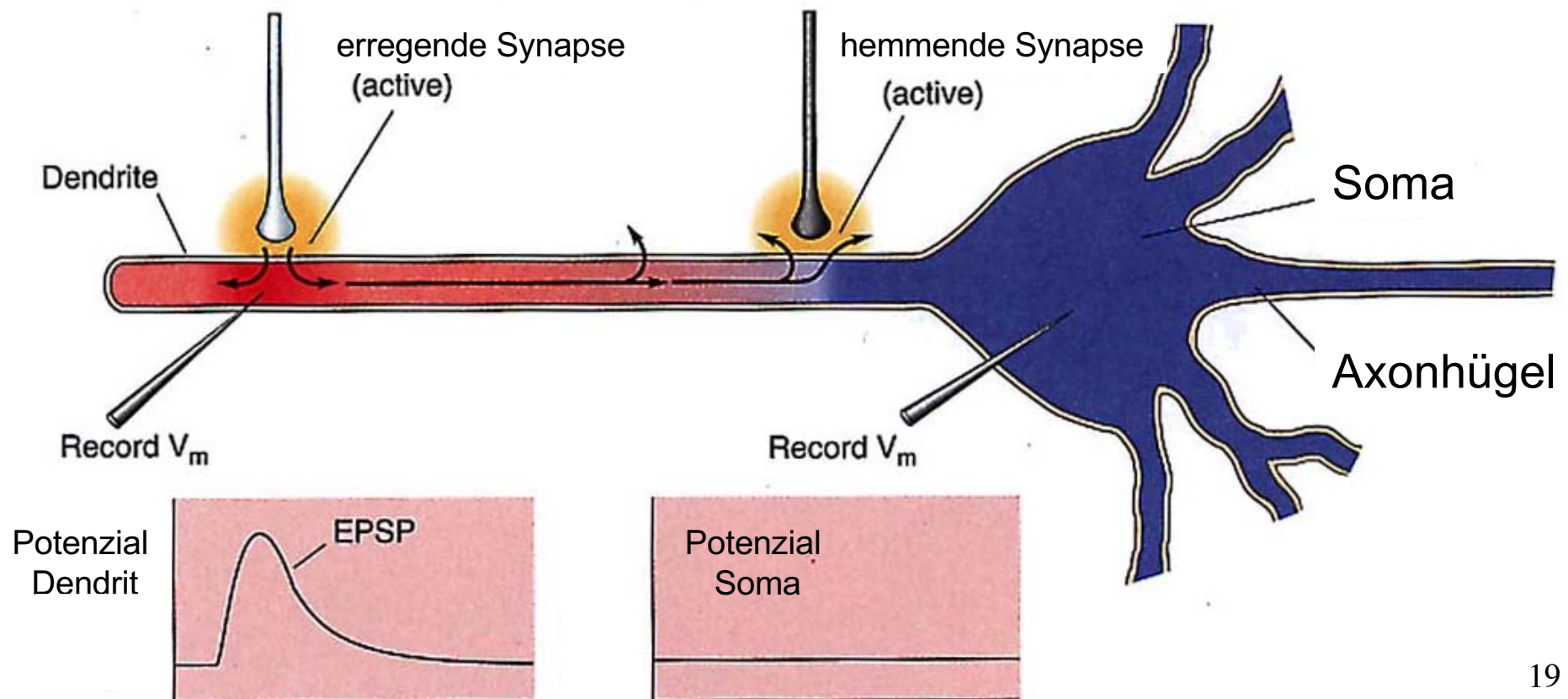
Exzitatorische und inhibitorische Synapse an einem Dendriten:

- Aktivierung der exzitatorischen Synapse und Depolarisation
- Elektrotonische Fortleitung der Erregung mit Verringerung des EPSP (siehe Farbe!)
- Inhibitorische Synapse ist inaktiv
- Erregung erreicht den Axonhügel (hellblau)



Exzitatorische und inhibitorische Synapse an einem Dendriten:

- Depolarisation des Dendriten durch Aktivierung der exzitatorischen Synapse
- Elektrotonische Fortleitung der Erregung
- Hemmende Synapse ist aktiv und hyperpolarisiert die Membran
- Auslöschung der Erregung durch Integration von erregender und hemmender Synapse





# Hemmung von synaptischer Übertragung

## 2. Synapsen und Neurotransmitter

### 1 Hemmung des Aktionspotenzials

Lidokain – Lokalanästhetikum

Tetrodotoxin (TTX) – Kugelfischgift (Atemmuskulatur)

### 2 Hemmung $\text{Ca}^{2+}$ -Freisetzung

Conotoxin – Gift der Kegelschnecke

blockiert neuronale  $\text{Ca}^{2+}$ -Kanäle

(Therapie neuropathischer Schmerz)

### 3 Hemmung der Transmitterausschüttung

Botulinumtoxin (Botox) – Hemmt die Verschmelzung der Vesikel mit der Zellmembran (kosmetische Medizin, Verkrampfungen)

### 4 Blockierung der Rezeptoren

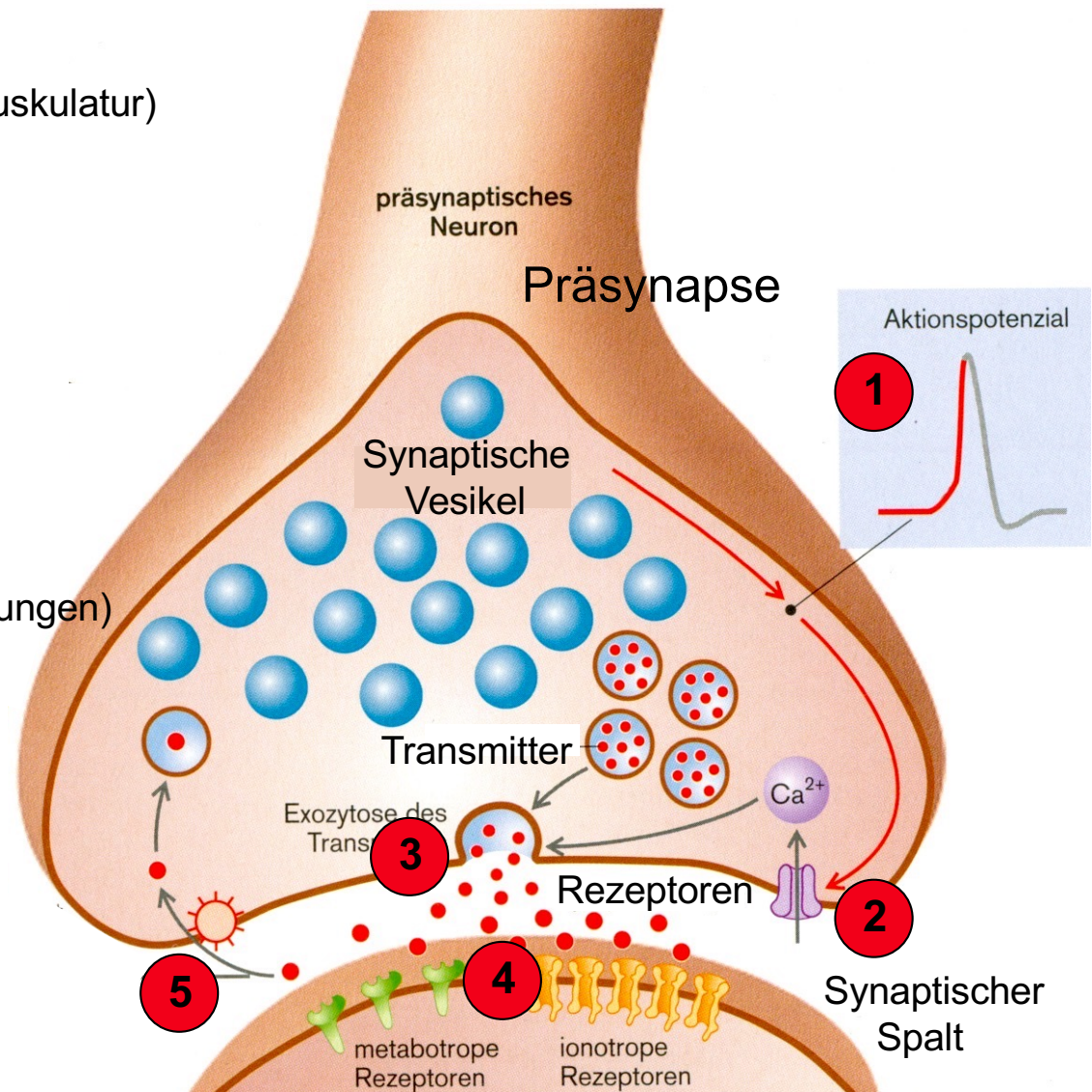
Curare – Pfeilgift aus der Liane blockiert ACh-Rezeptoren und lähmt die Skelettmuskulatur (Muskelrelaxans in der Anästhesie)

Myasthenia gravis (Autoimmunerkrankung)

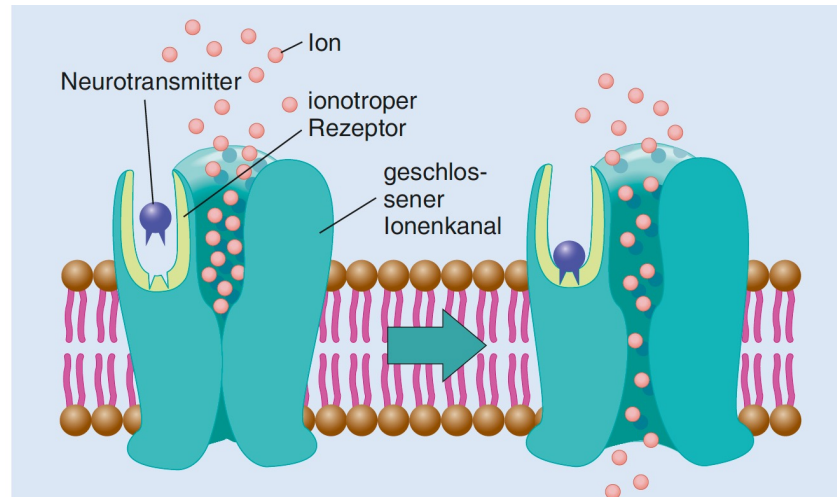
### 5 Hemmung der Wiederaufnahme oder des Abbaus vom Neurotransmitter

Serotonin Wiederaufnahme-Hemmer (Antidepressiva)

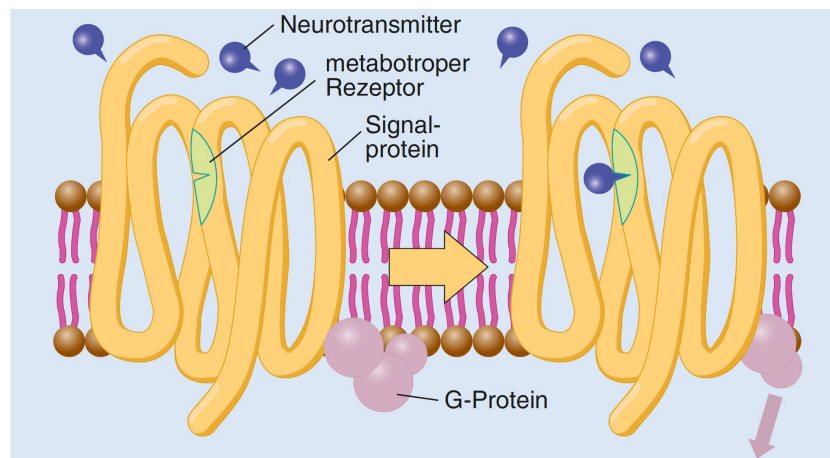
ACh-Esterase Hemmer (Medikamente, Insektizide, Kampfstoffe)



### ionotroper Rezeptor



### metabotroper Rezeptor



### Neurotransmitter

Rezeptortyp

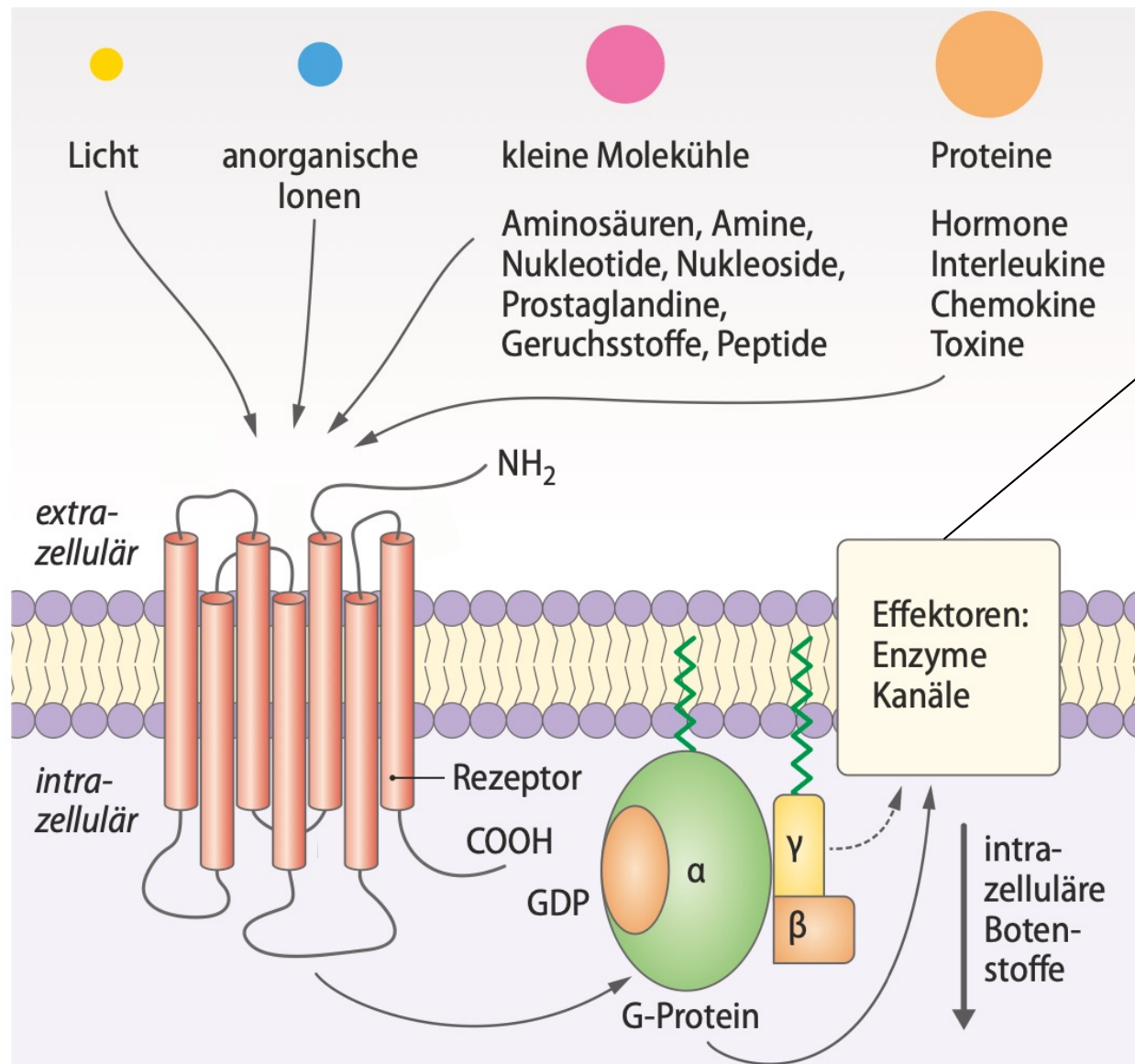
Glutamat		
Aspartat		
Glycin		
GABA		

Dopamin	
Adrenalin	
Noradrenalin	

Serotonin		
-----------	--	--

Acetylcholin		
--------------	--	--

**Zur Erinnerung:** G-Protein gekoppelte Rezeptoren = metabotrope Rezeptoren



### Effekte:

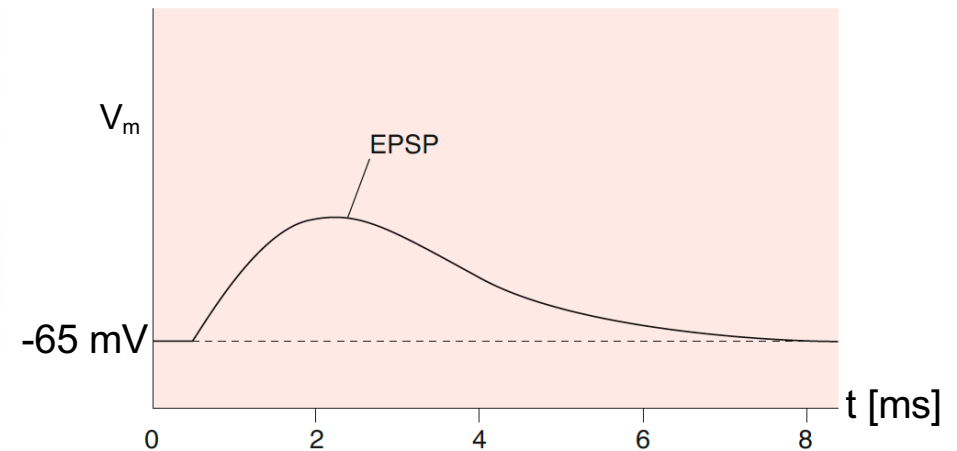
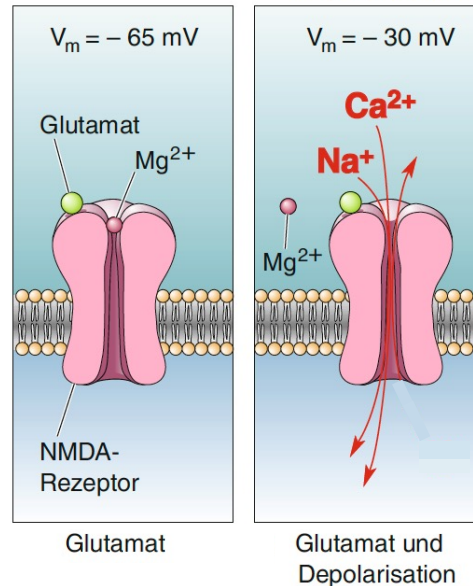
- *Veränderung des Membranpotenzials (durch Ionenkanäle)*
  - Depolarisation
  - Hyperpolarisation
- *Bildung von Botenstoffen (durch Enzyme)*
  - cyclische AMP (cAMP)
  - Ca<sup>2+</sup>-Anstieg
  - Phospholipide
  - Stickstoffmonoxid (NO)



### Glutamat

- erregender Neurotransmitter
- ionotrope Rezeptoren (z.B. NMDA) wirken depolarisierend durch  $\text{Na}^+$  und  $\text{Ca}^{2+}$ -Ströme
- metabotrope Rezeptoren wirken depolarisierend durch Hemmung von  $\text{K}^+$  Kanälen
- weit verbreitet im gesamten Zentralnervensystem (ZNS)

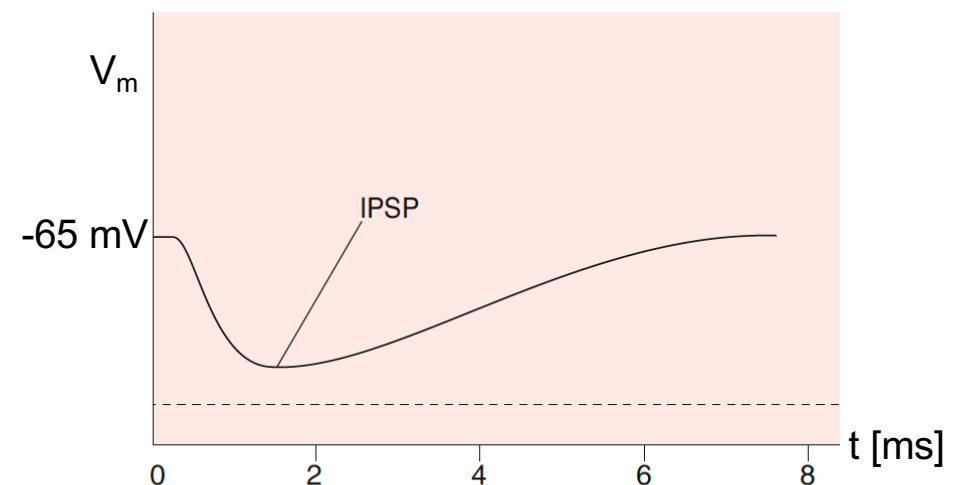
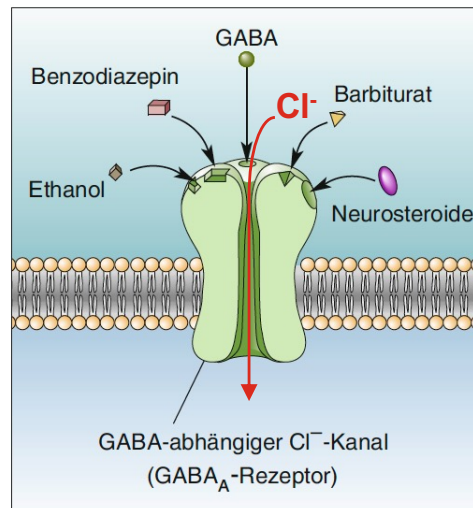
#### Ionotroper Glutamat-Rezeptor



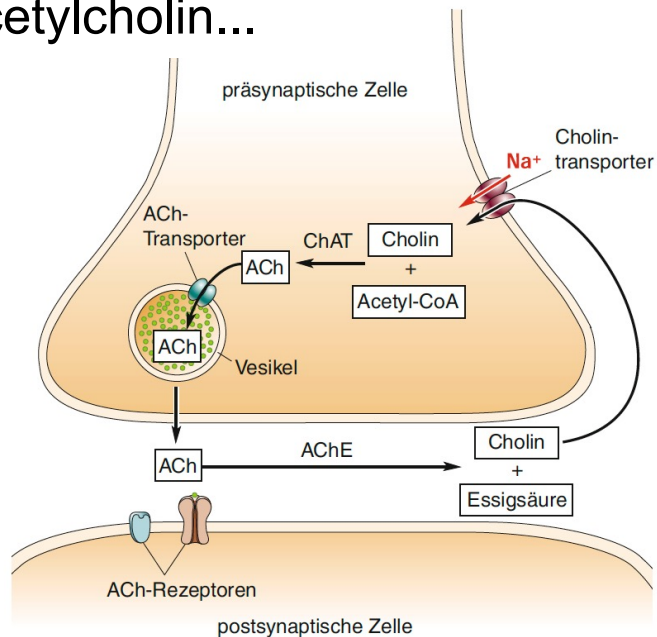
### GABA

- hemmender Neurotransmitter
- ionotrope  $\text{GABA}_A$ -Rezeptoren wirken hyperpolarisierend durch  $\text{Cl}^-$ -Ströme
- metabotrope Rezeptoren wirken hyperpolarisierend durch Aktivierung von  $\text{K}^+$ -Kanälen
- wichtigster inhibitorischer Neurotransmitter im Gehirn
- Beruhigungsmittel steigern die Wirkung von GABA

#### Ionotroper GABA-Rezeptor



### Acetylcholin...



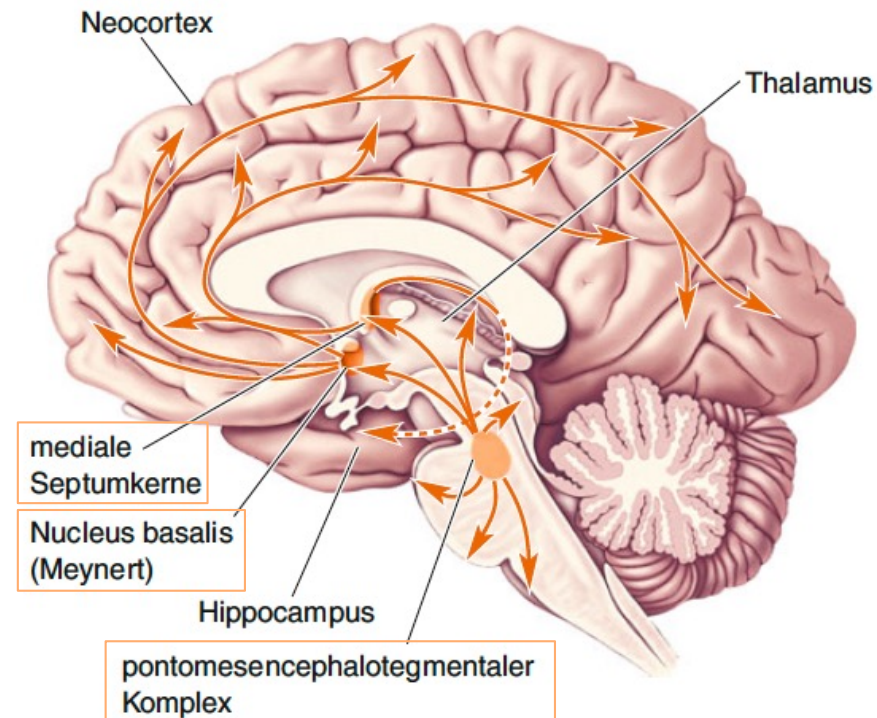
... zirkuliert an der Synapse:

- Transmittersynthese
- Vesikel-Verpackung
- Freisetzung
- Spaltung
- Wiederaufnahme

... ist Neurotransmitter des

- Gehirns
- Skelettmuskels
- vegetativen Nervensystems

### Cholinerges Modulationssystem

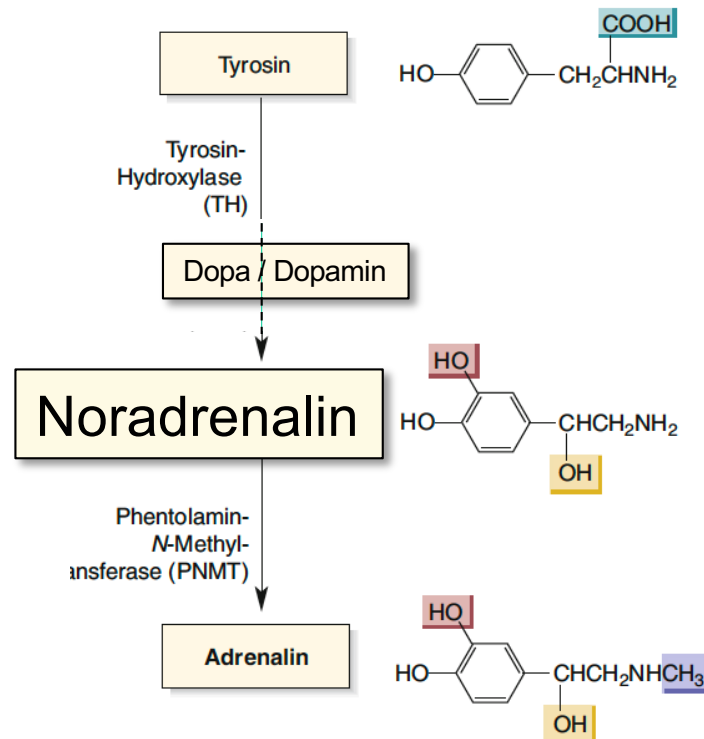


#### Projektionen in den

- Neocortex
- Hippocampus
- Thalamus

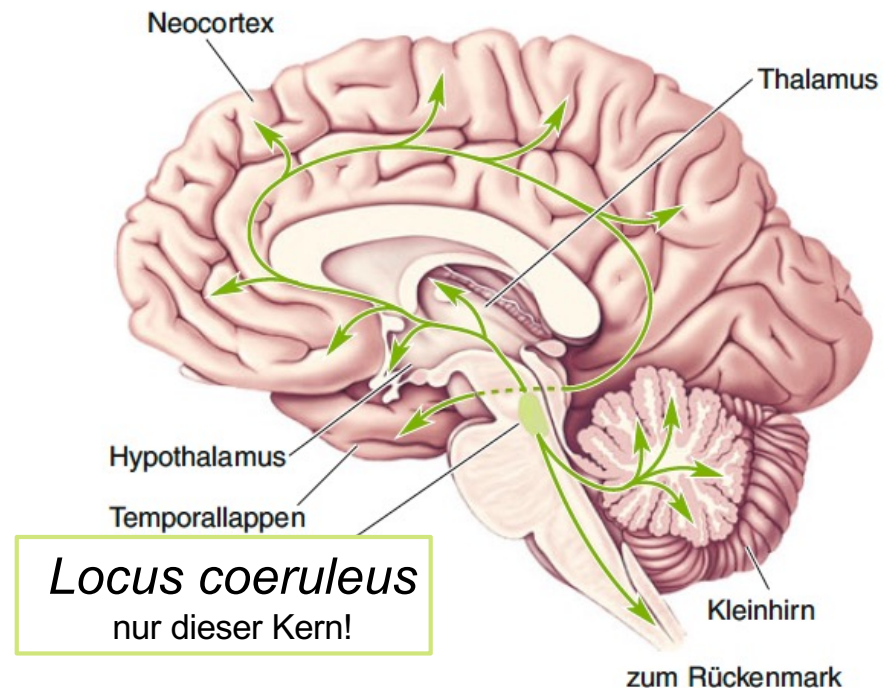
#### Steuerung

- der generellen Erregbarkeit
- des Schlaf-Wach-Rhythmus
- des sensorischen Thalamuseingangs



- gehört zu den Katecholaminen.
- wird aus der AS Thyrosin gebildet.
- wird in den Vesikeln der Axon-Terminalen synthetisiert (nicht im Zytoplasma).
- wird aus synaptischem Spalt zur Beendigung der Wirkung wieder aufgenommen.
- **Kokain und Amphetamie** hemmen die Wiederaufnahme von Katecholaminen und **steigern** damit ihre Wirkung.

## Noradrenerges Modulationssystem



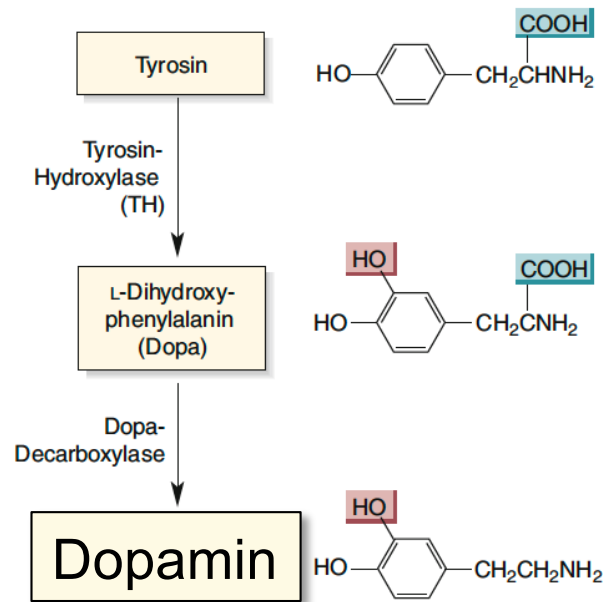
### Projektionen

in nahezu alle Gehirnregionen

### Steuerung

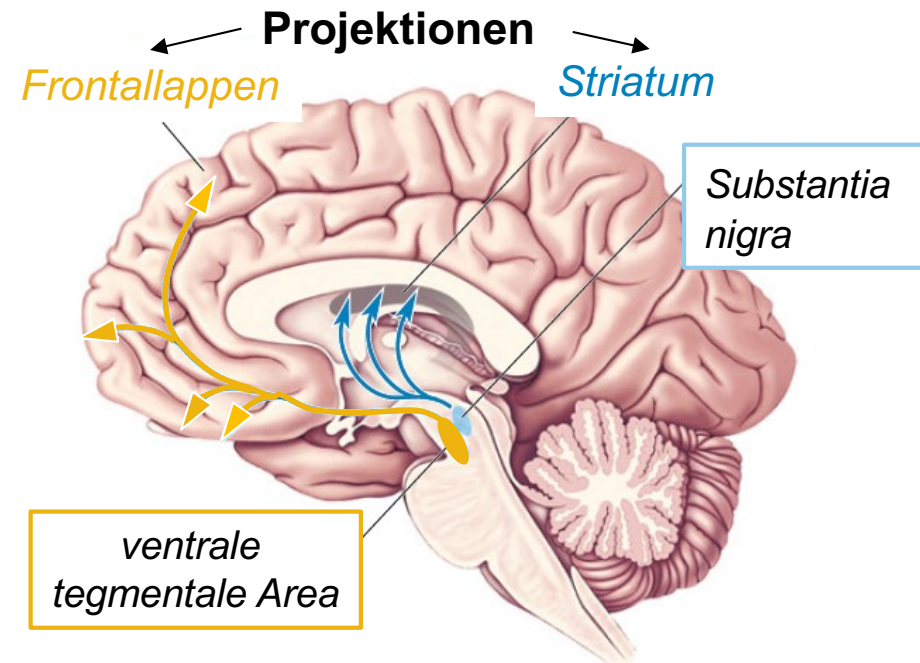
- der Aufmerksamkeit
- des Schlaf-Wach-Rhythmus
- von Lern- und Erinnerungsvorgängen
- von Angst- und Schmerzgefühlen





- Synthese von Dopamin ist von der Menge an verfügbarem L-Dopa abhängig.
- Parkinson-Krankheit ist durch das selektive Absterben dopaminerger Neurone gekennzeichnet.
- L-Dopa kann Blut-Hirn-Schranke passieren und wird daher zur Therapie eingesetzt.

## Dopaminerges Modulationssystem

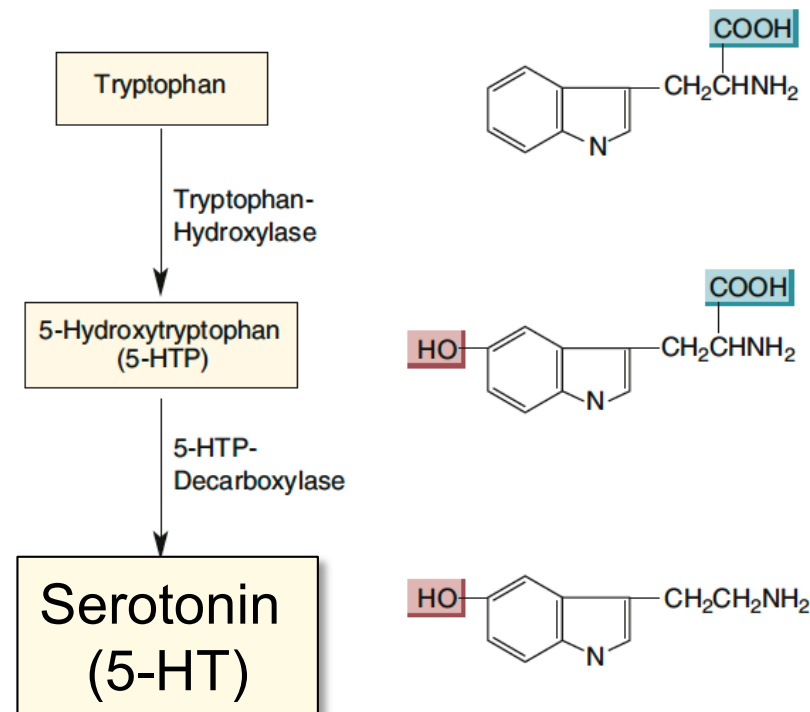


## Steuerung

- Aktivierung von willkürlicher Bewegung durch die dopaminergeren Neurone der Substantia nigra
- des Belohnungssystem
- Auslöser psychiatrischer Störungen (Schizophrenie)

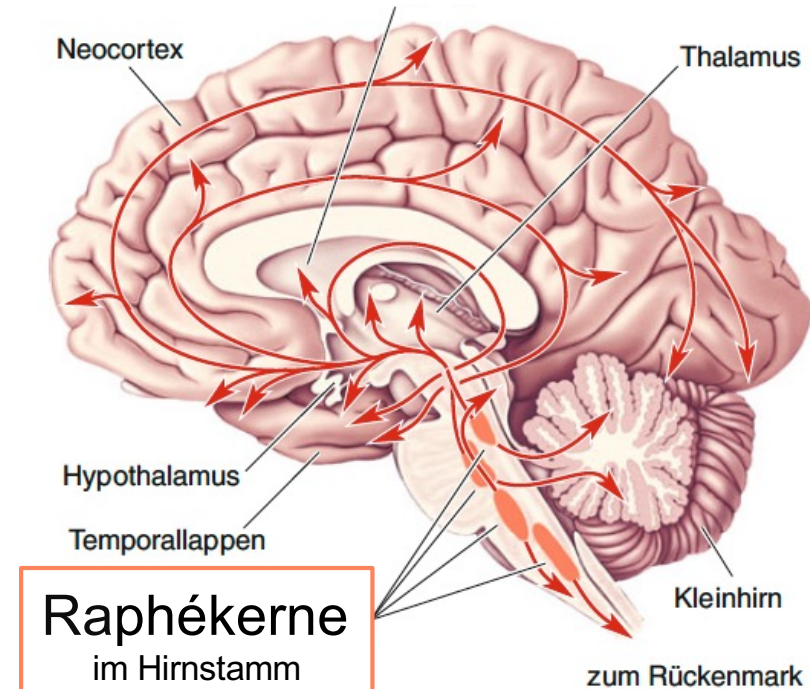
# Serotonerges System

## 2. Synapsen und Neurotransmitter



- Synthese durch Hydroxylierung und Decarboxylierung der AS Tryptophan
- Verfügbarkeit von Tryptophan ist limitierend für die Serotoninsynthese; Versorgung über die Nahrung (!)
- Nach Freisetzung Wiederaufnahme durch spezifische Transporter.
- Hemmung der Wiederaufnahme (Fluoxetin) ist Ansatz für die Therapie von Depressionen

## Serotonerges Modulationssystem



### Projektionen

- ins Rückenmark
- in die meisten Gehirnregionen, ähnlich der *Locus coeruleus*

### Steuerung

Raphe caudal:

- der Schmerzmodulation im RM

Raphe rostral:

- Wachsamkeit und Aufmerksamkeit
- Gemütszustand und Emotionen

## Neue Antidepressiva gesucht!



Medikamentenentwicklung mit gestressten Mäusen.



### Lehrbücher

#### **Neurowissenschaften;**

Bear, Connors & Paradiso (Herausgeber: Engel);  
Spektrum Verlag, 2018.

#### **Biologische Psychologie;**

Birbaumer & Schmidt;  
Springer Verlag, 2018.

#### **Biopsychologie;**

Pinel, Barnes & Pauli;  
Verlag Pearson Education, 2019.

### WWW

#### **Neuronen-Netzwerk (Foto)**

<https://www.econsor.de/digitalisierung/digitalisierungs-news/neuronaales-netz-was-ist-das/>

#### **Neuronen-Netzwerk (Info)**

<https://www.dasgehirn.info>

