

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

caes **gehirn** info

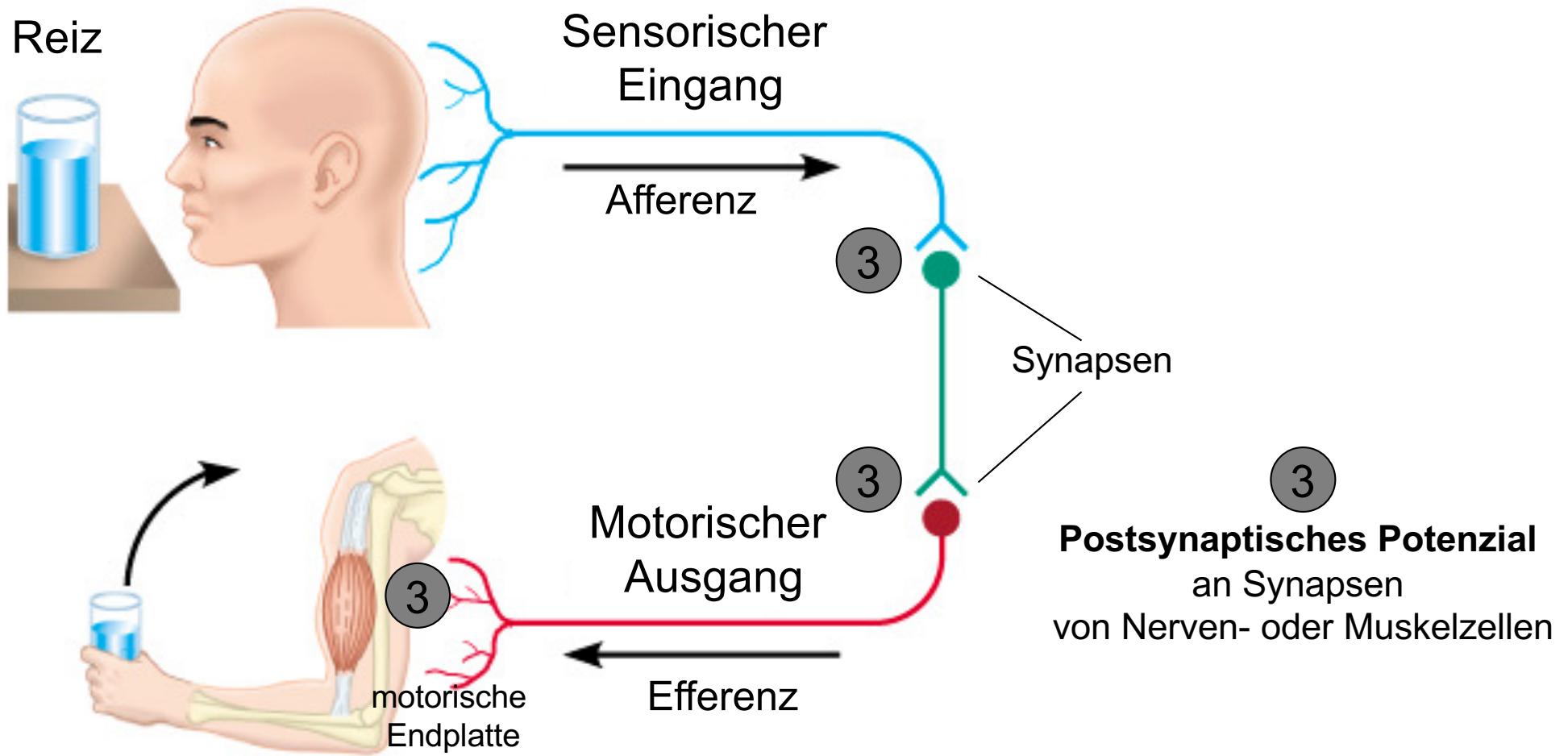
Lernziele

- Erregungsübertagung 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

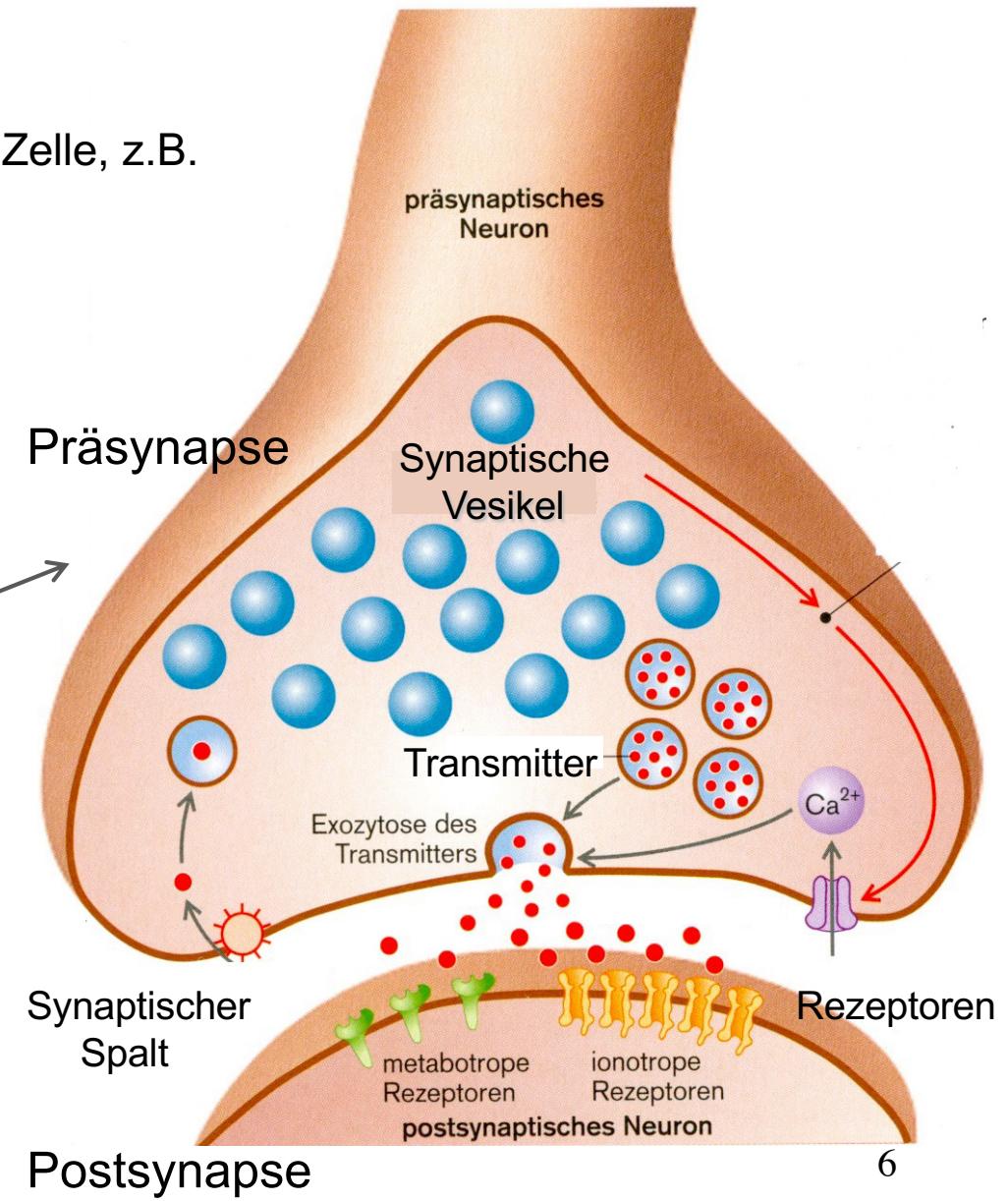
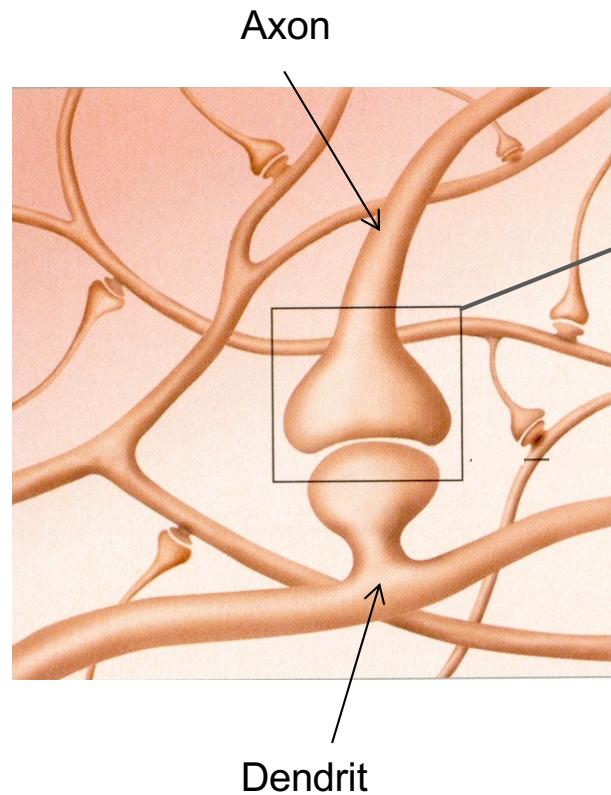


Das menschliche Nervensystem besitzt ca. **100 Milliarden Nervenzellen** und jedes Neuron hat durchschnittlich **1000 Verknüpfungen**. Aber ungeklärt ist bisher, wie sich aus **100 Billionen** Funkstellen im Gehirn menschliches Verhalten, Denken und Fühlen ergibt.

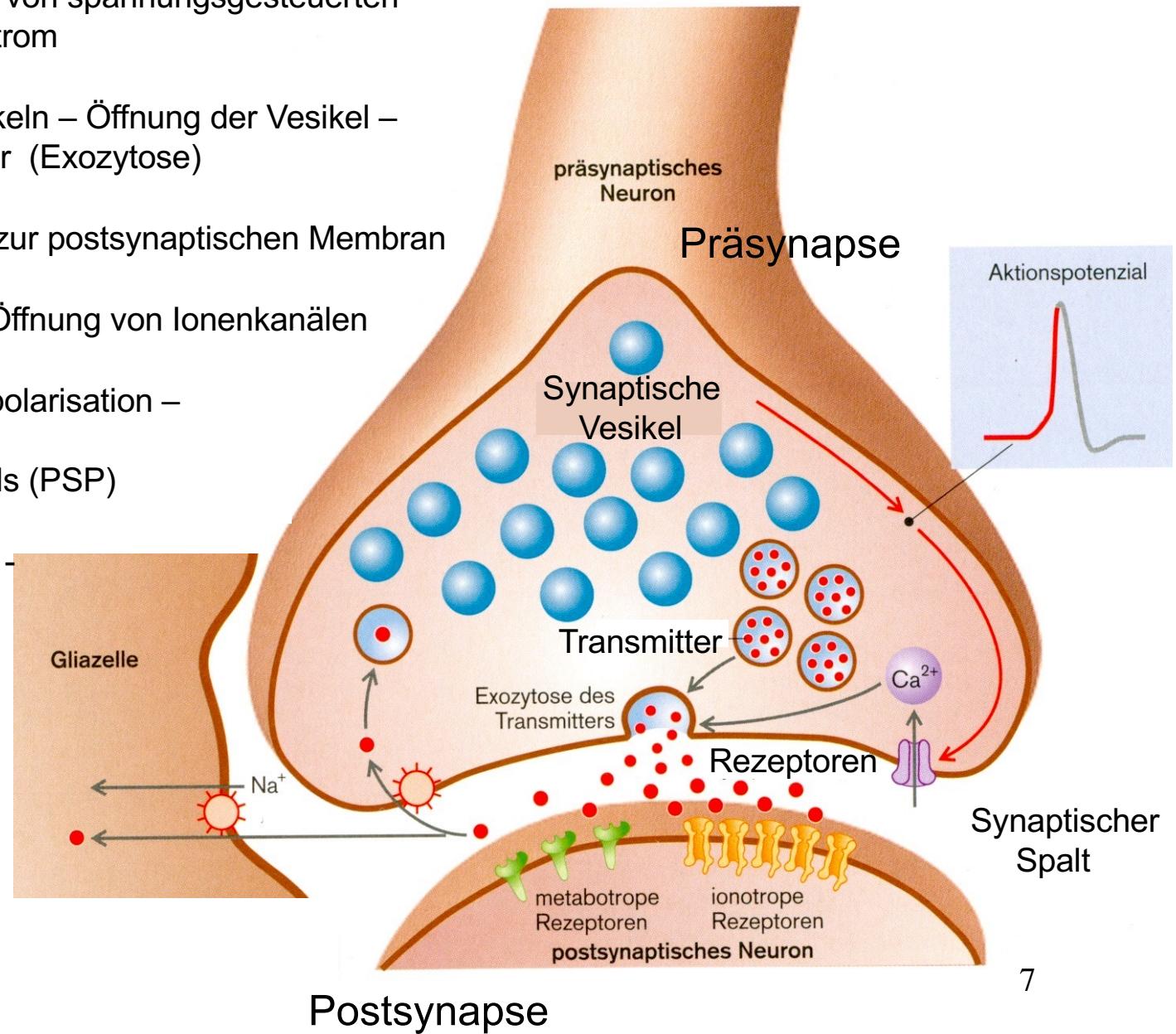


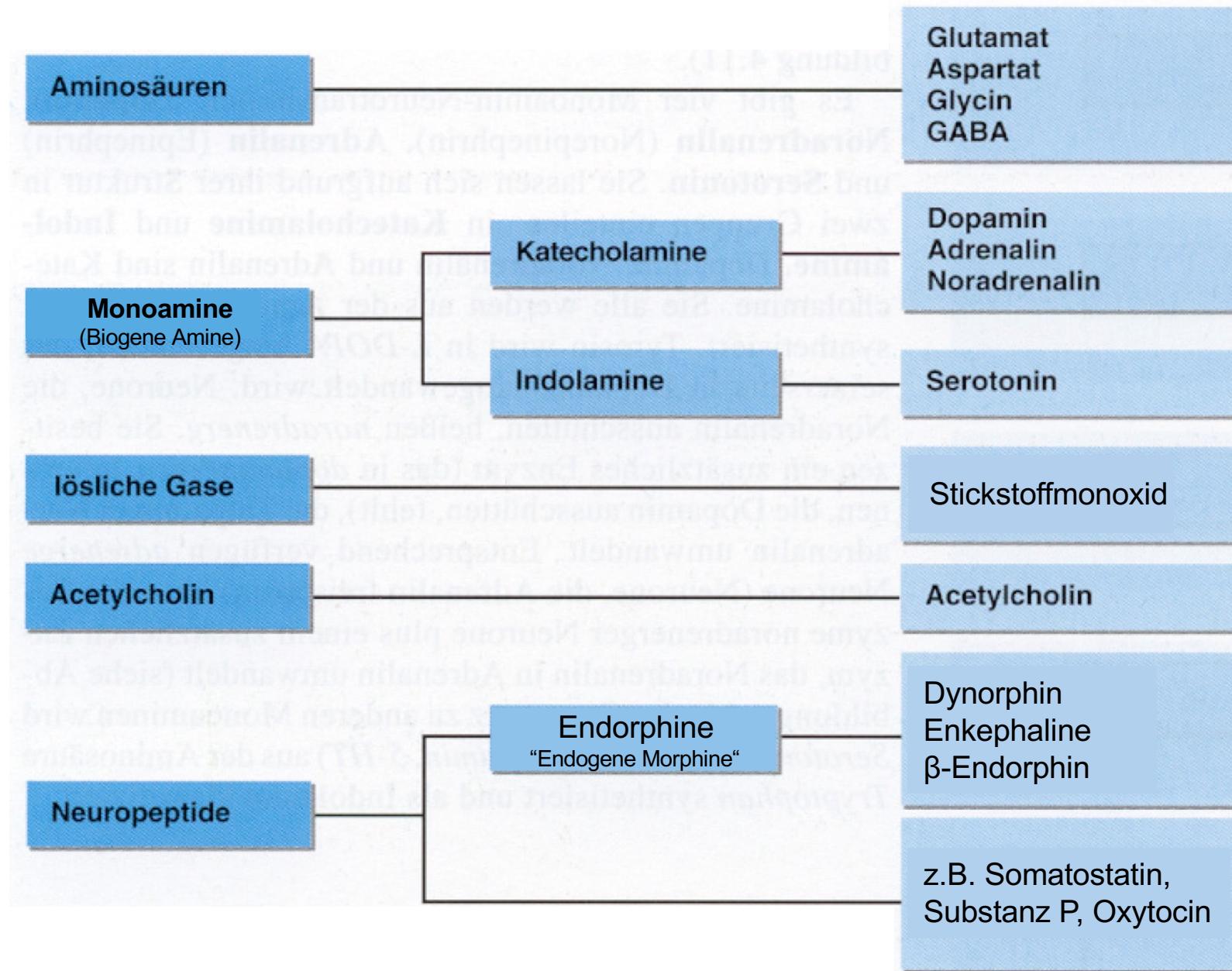
Synapsen

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

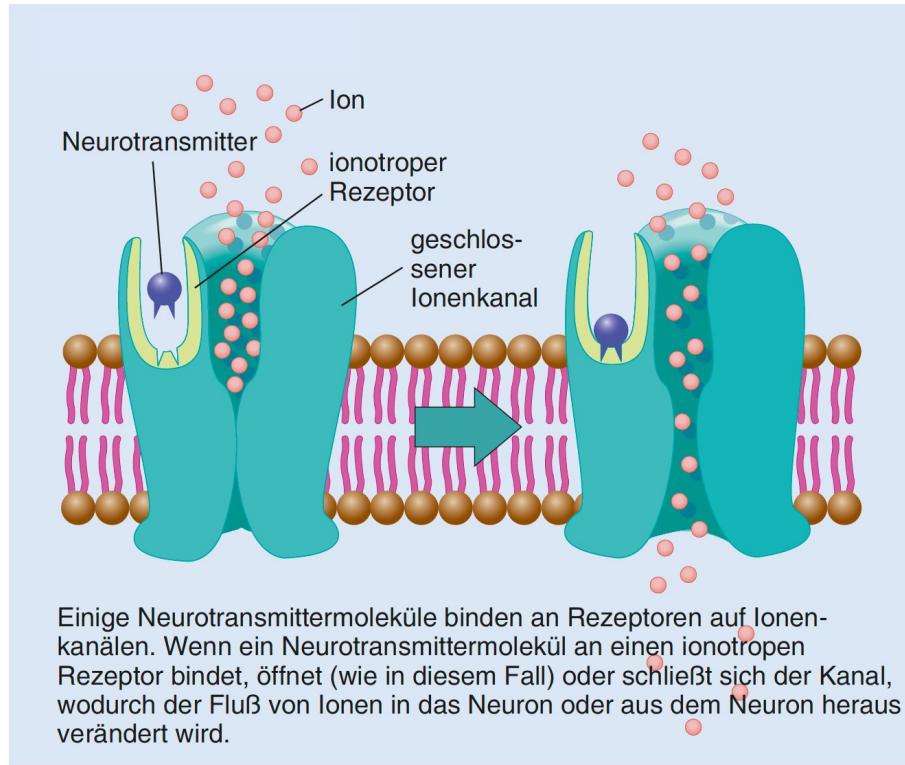


1. Aktionspotential – Öffnung von spannungsgesteuerten Ca^{2+} Kanälen – Ca^{2+} -Einstrom
2. Membran docking von Vesikeln – Öffnung der Vesikel – Freisetzung von Transmitter (Exozytose)
3. Diffusion des Transmitters zur postsynaptischen Membran
4. Bindung an Rezeptoren – Öffnung von Ionenkanälen
5.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

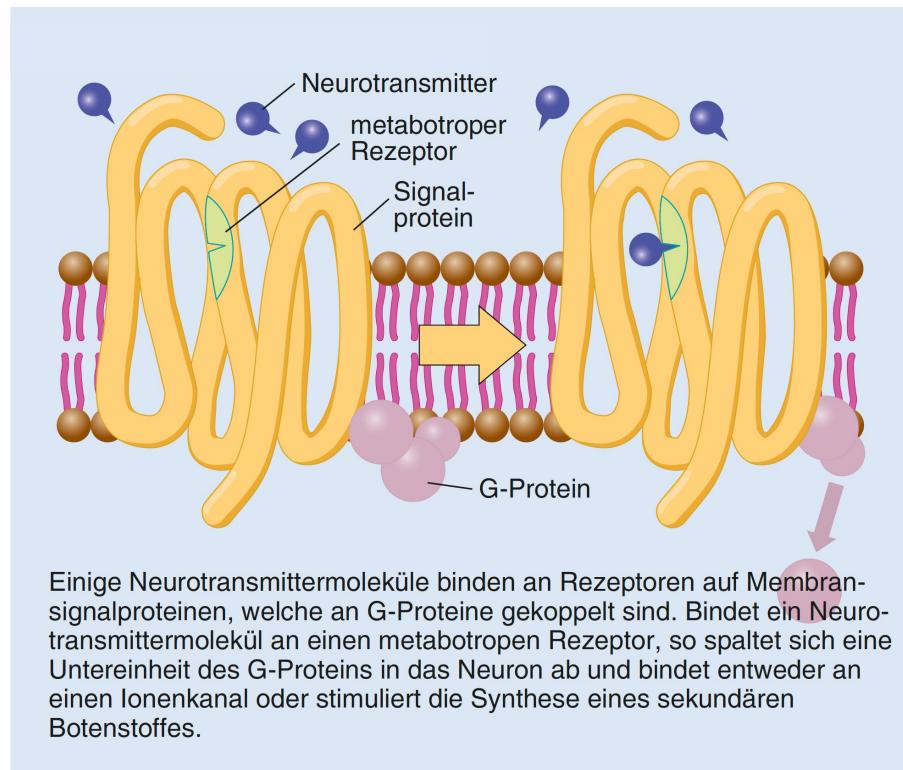




Transmitter-gesteuerter Ionenkanal ionotroper Rezeptor



G-Protein-gekoppelter Rezeptor metabotroper Rezeptor



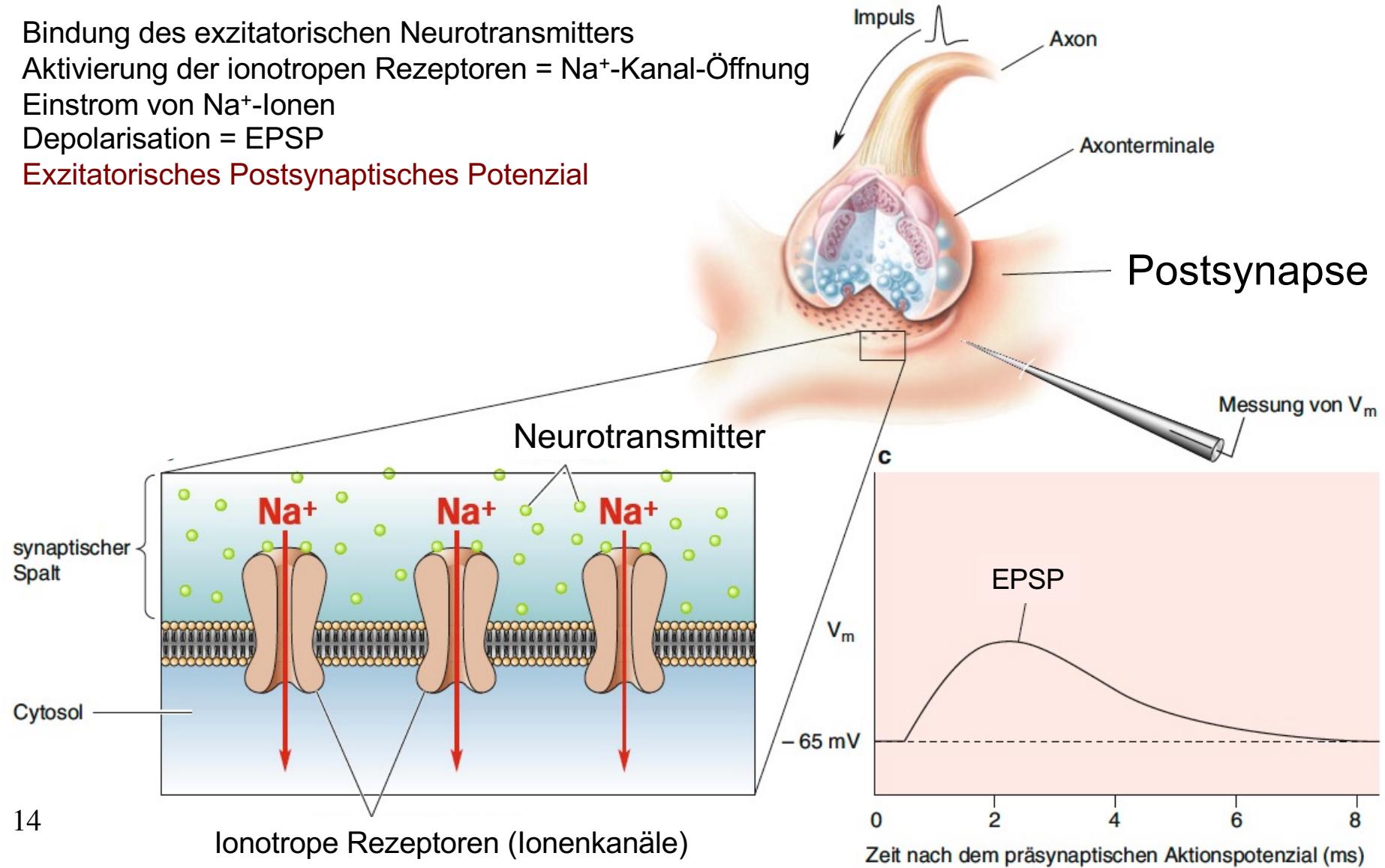
Merke:

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

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

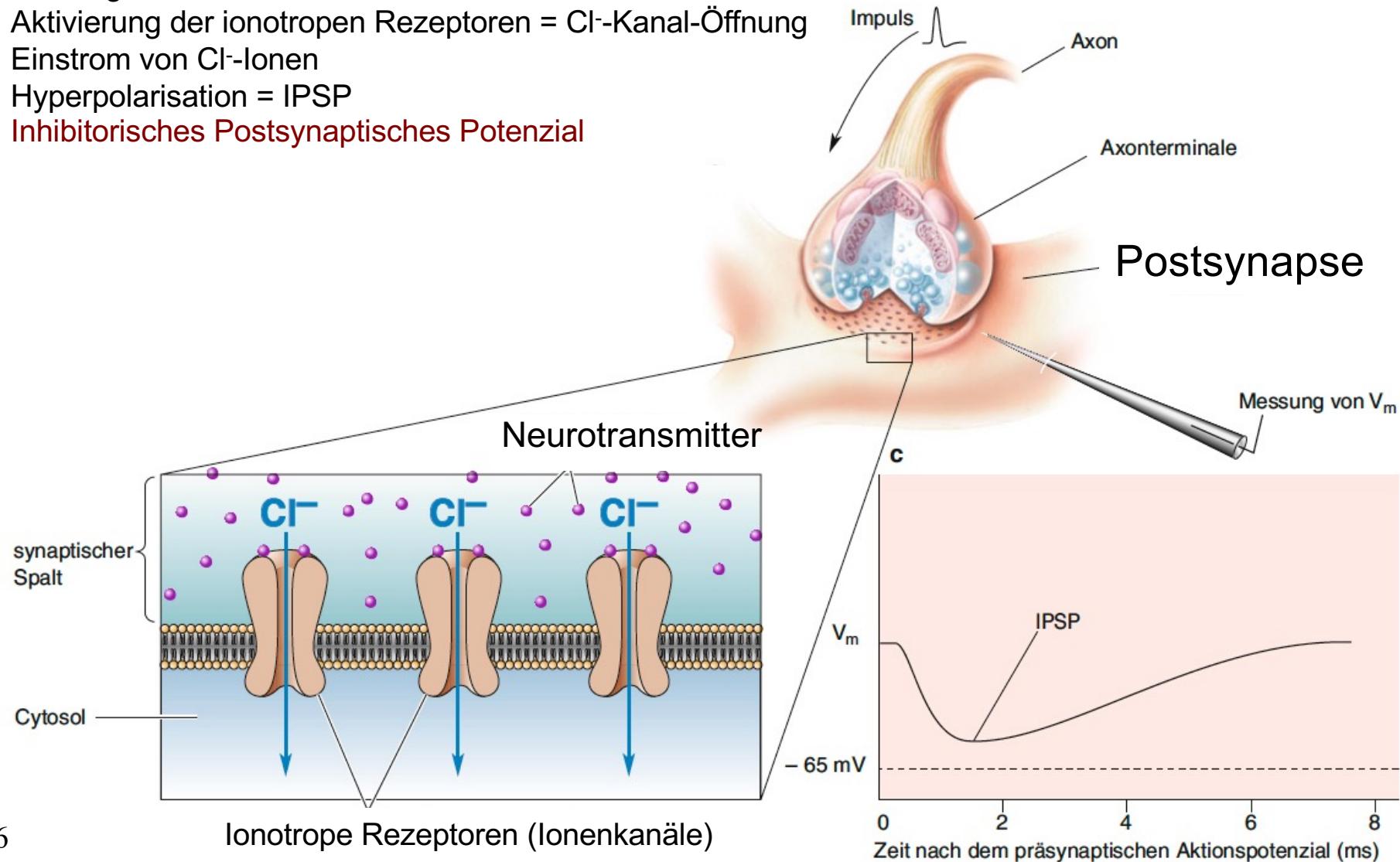
- Bindung des exzitatorischen Neurotransmitters
- Aktivierung der ionotropen Rezeptoren = Na^+ -Kanal-Öffnung
- Einstrom von Na^+ -Ionen
- Depolarisation = EPSP

Exzitatorisches Postsynaptisches Potenzial



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**

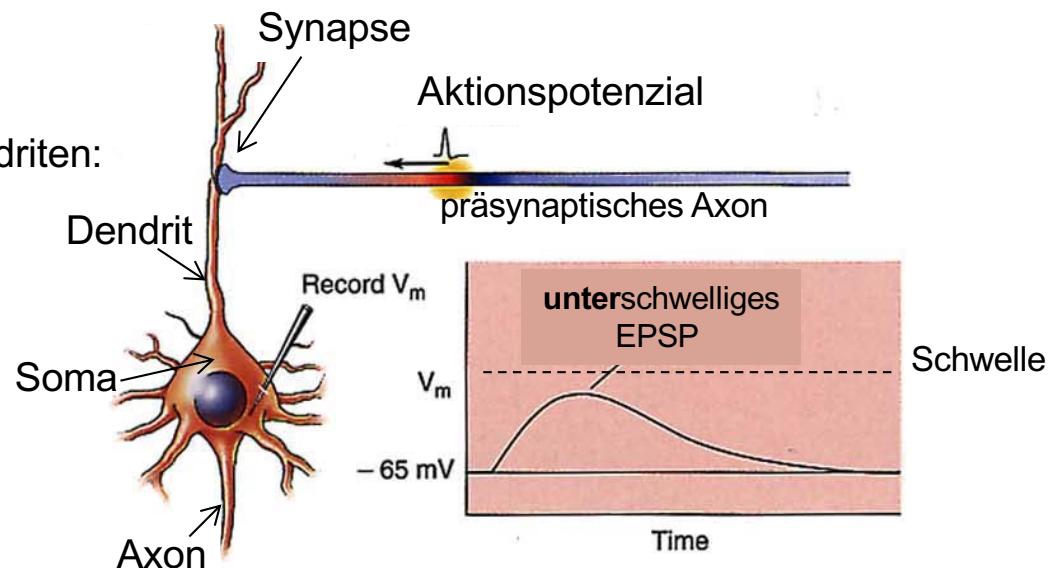


Synaptische Integration (Summation)

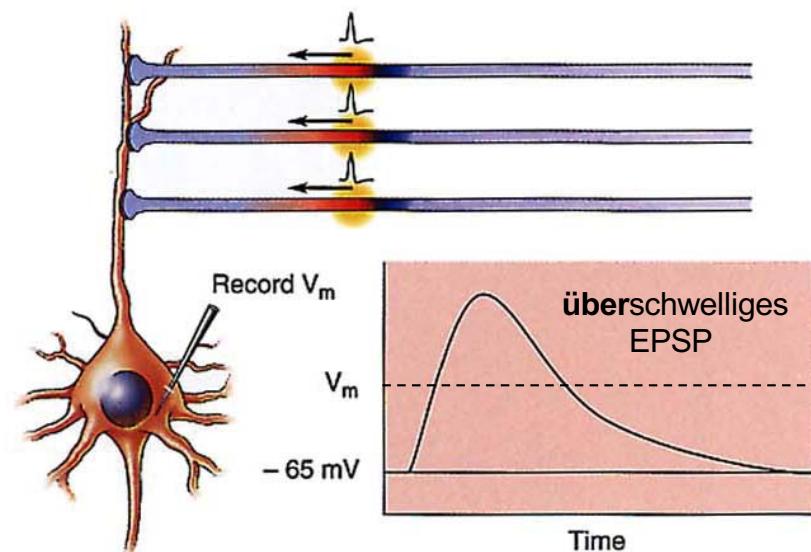
2. Synapsen und Neurotransmitter

Effekt an der postsynaptischen Membran des Dendriten:

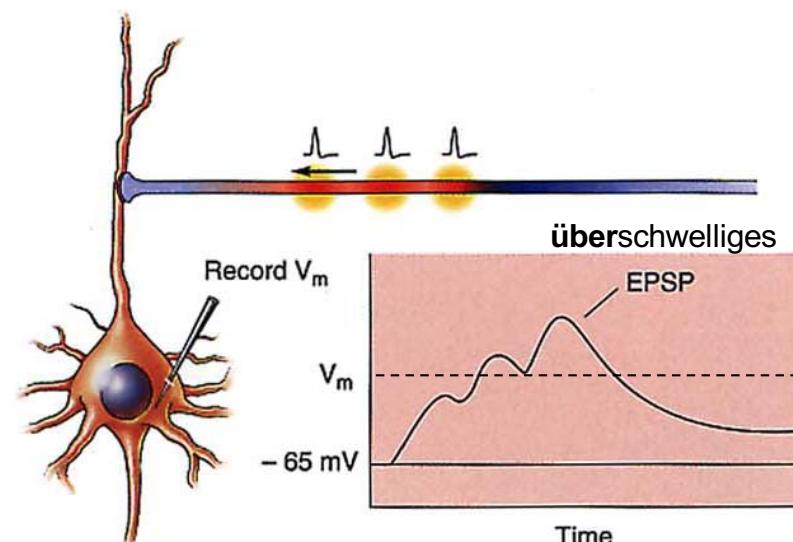
- Aktivierung **einer** Synapse durch **ein** AP
- Öffnung der postsynaptischen Na^+ -Kanäle
- Einstrom von Na^+ -Ionen
- **Unterschwelliges EPSP** im Soma



Räumliche Summation



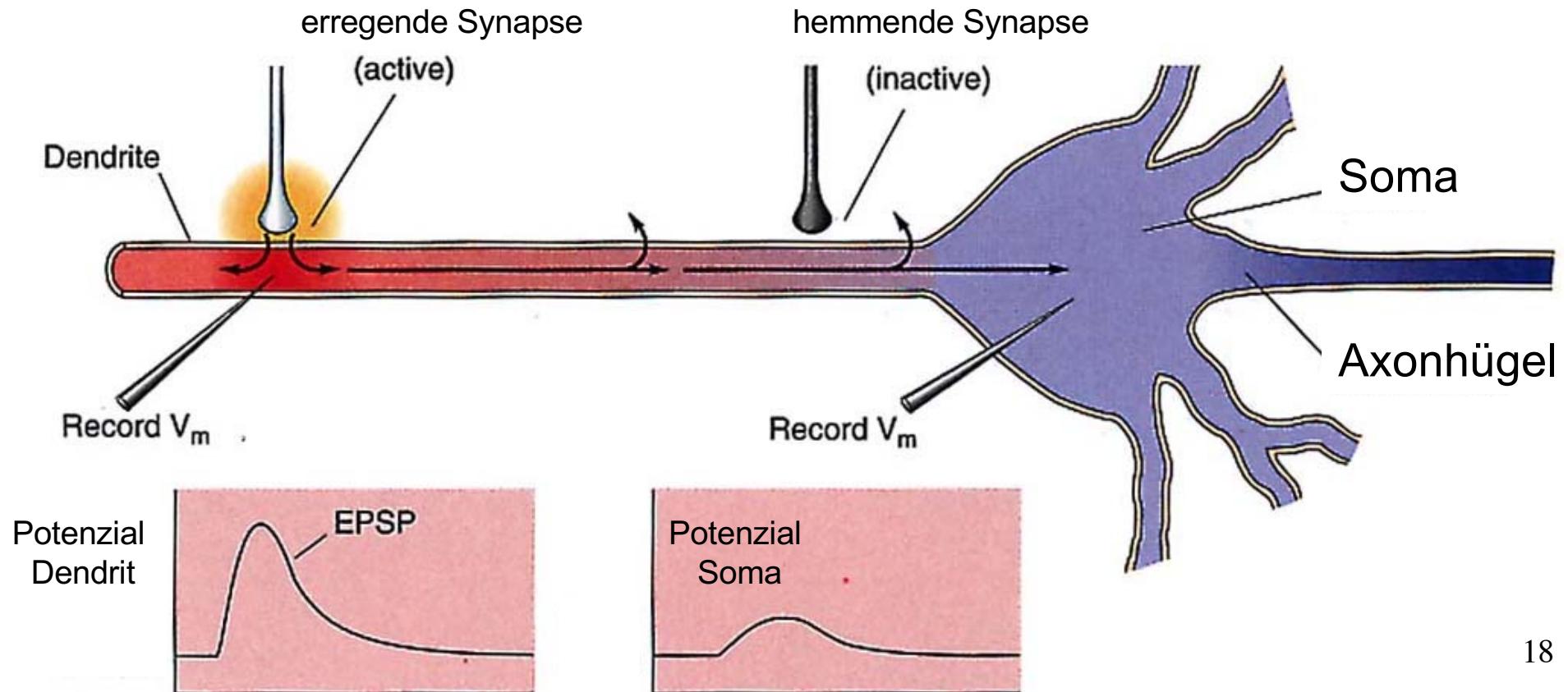
Zeitliche Summation



Merke: Im ZNS entstehen überschwellige EPSP durch Summation.

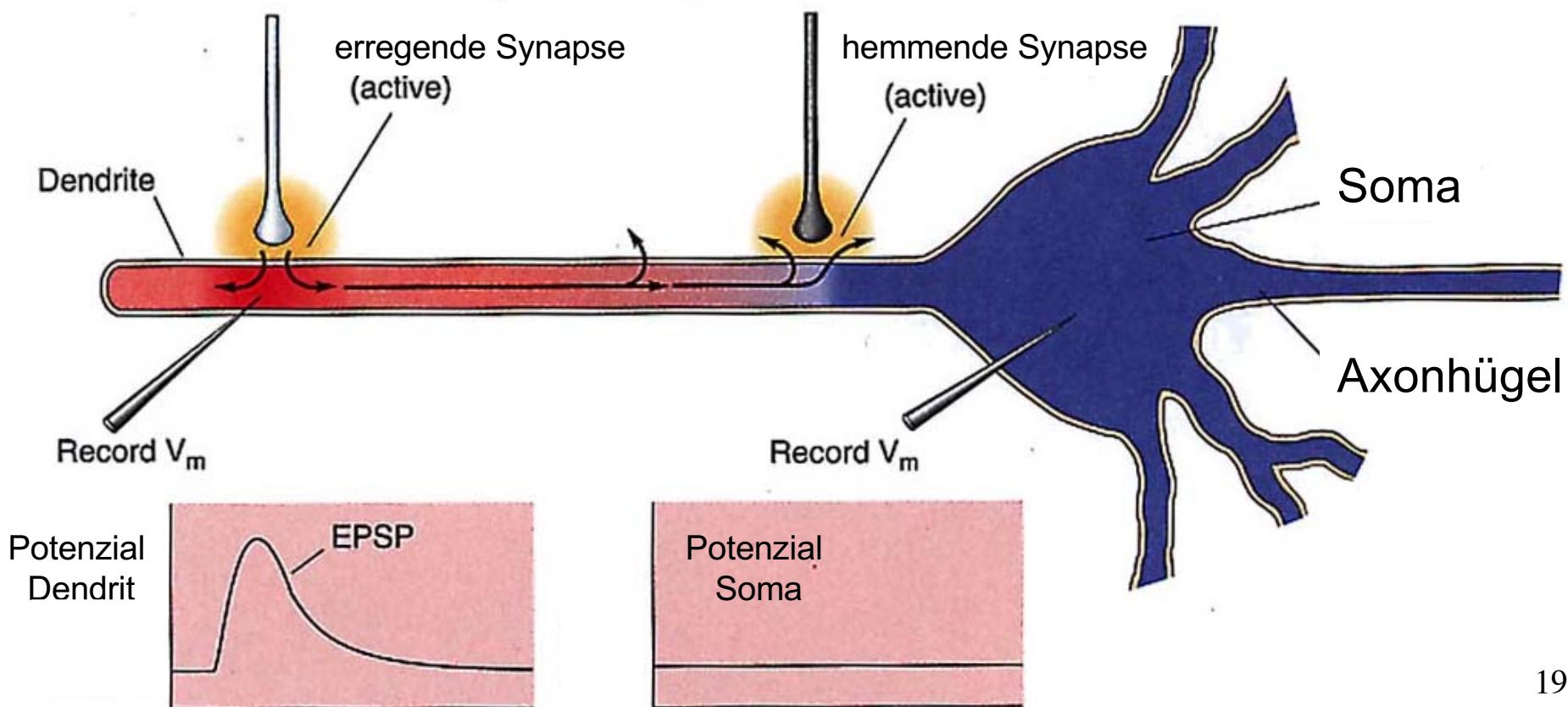
Exzitatorische und inhibitorische Synapse an einem Dendriten:

- 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



1 Hemmung des Aktionspotenzials

Lidokain – Lokalanästhetikum
Tetrodotoxin (TTX) – Kugelfischgift (Atemmuskulatur)

2 Hemmung Ca^{2+} -Freisetzung

Conotoxin – Gift der Kegelschnecke
blockiert neuronale Ca^{2+} -Kanäle
(Therapie neuropathischer Schmerz)

3 Hemmung der Transmitterausschüttung

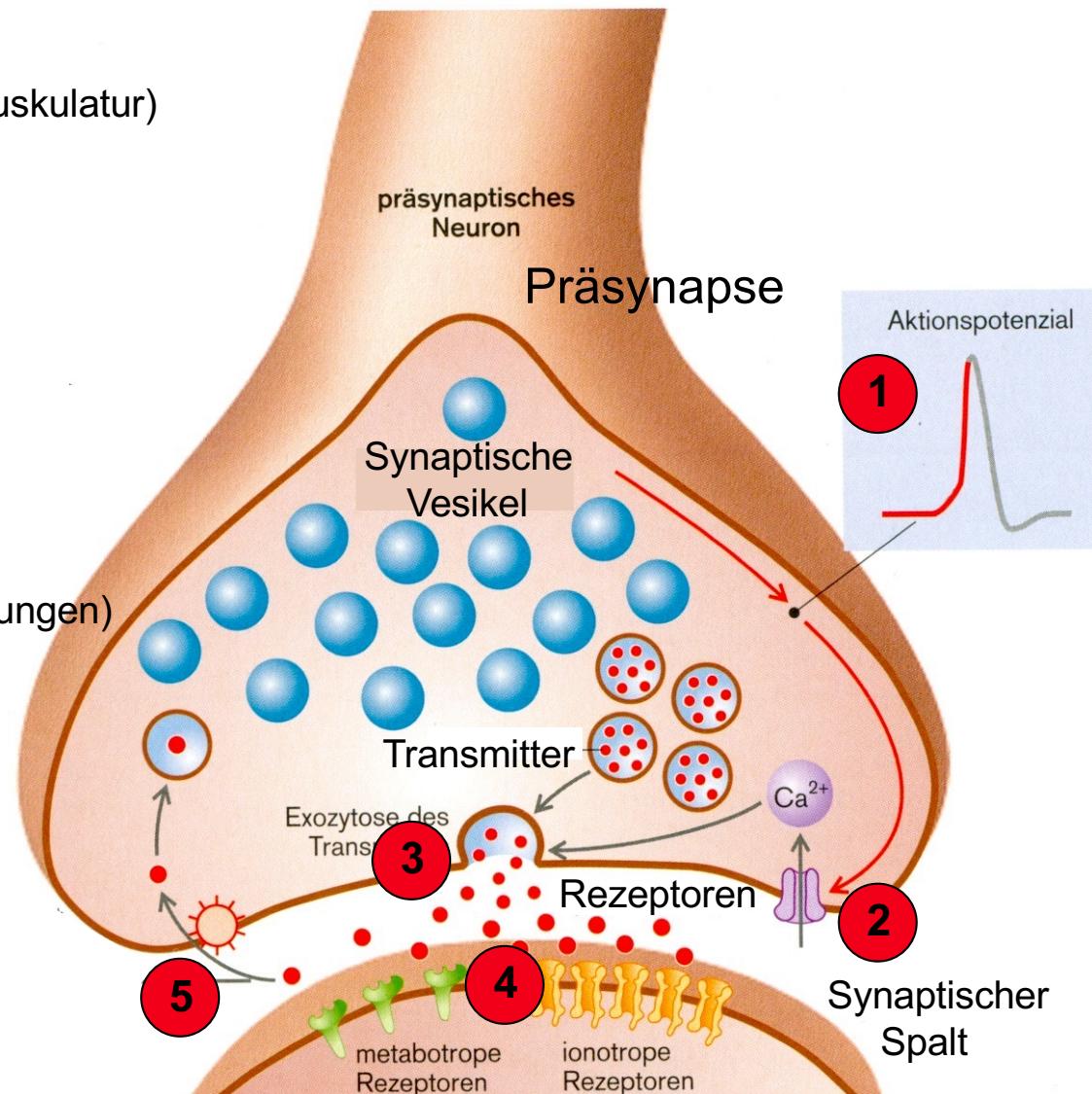
Botulinumtoxin (Botox) – Hemmt die
Verschmelzung der Vesikel mit der Zell-
membran (kosmetische Medizin, Verkrampfungen)

4 Blockierung der Rezeptoren

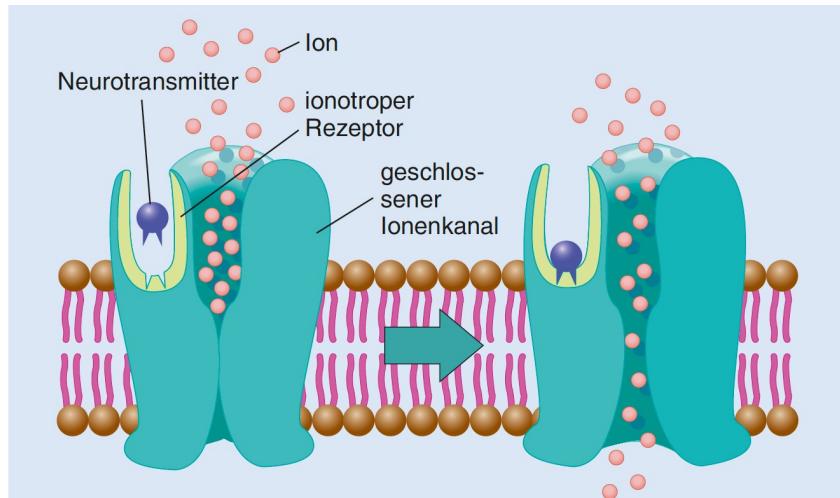
Curare – Pfeilgift aus der Liane blockiert
ACh-Rezeptoren und lähmt die
Skelettmuskulatur (Muskelrelaxans in der
Anästhesie)
Myasthenia gravis (Autoimmunerkrankung)

5 Hemmung der Wiederaufnahme oder des Abbaus vom Neurotransmitter

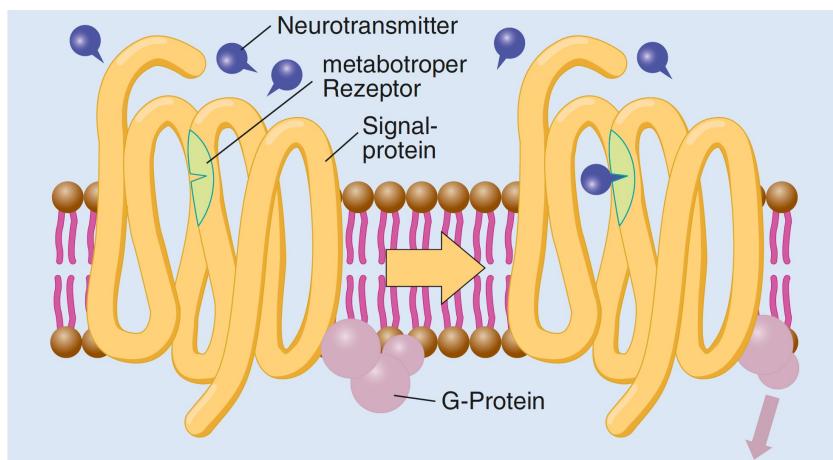
Serotonin Wiederaufnahme-Hemmer (Antidepressiva)
ACh-Esterase Hemmer (Medikamente, Insektizide, Kampfstoffe)



ionotroper Rezeptor



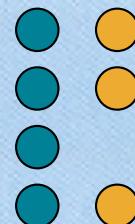
metabotroper Rezeptor



Neurotransmitter

Rezeptortyp

Glutamat
Aspartat
Glycin
GABA



Dopamin
Adrenalin
Noradrenalin



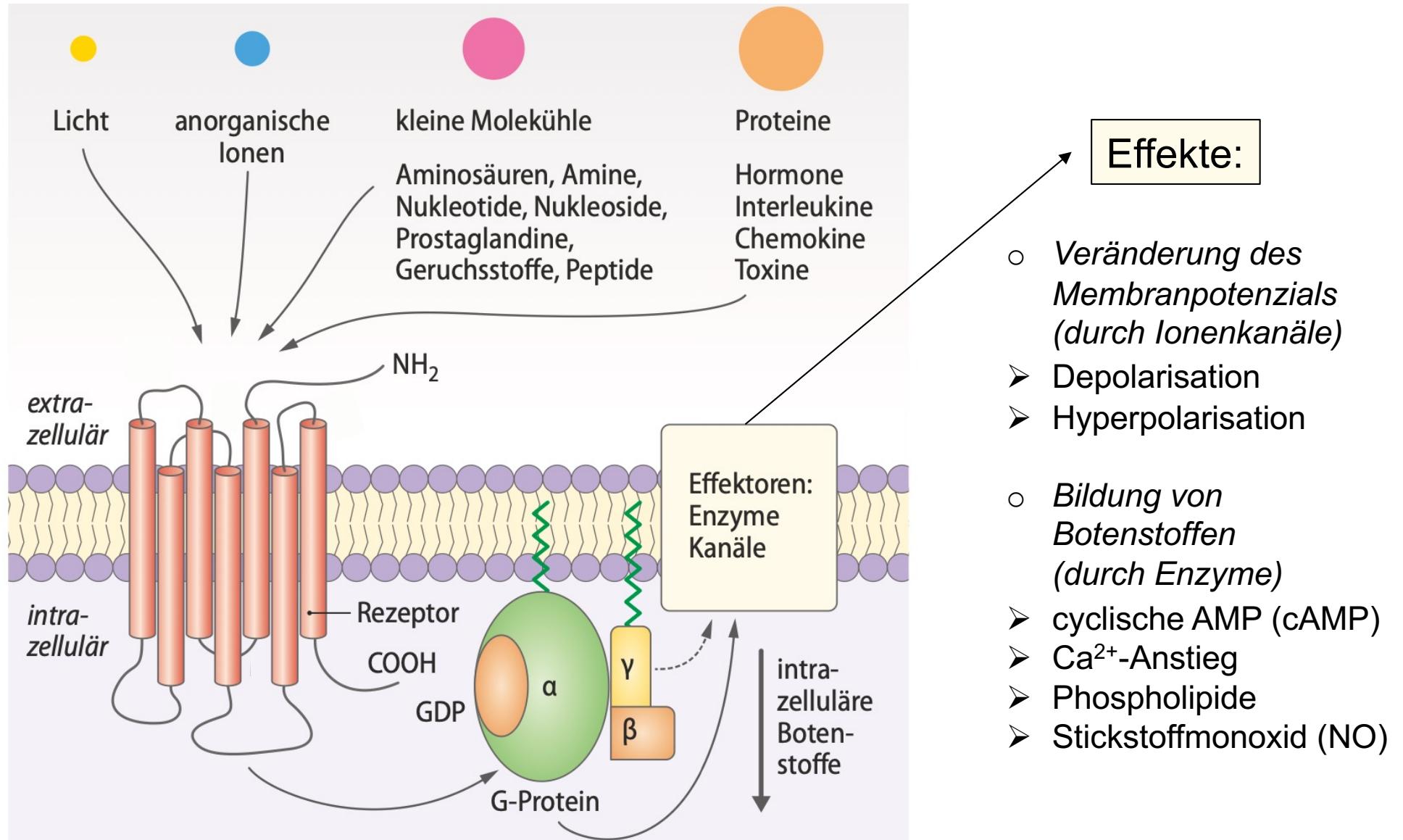
Serotonin



Acetylcholin



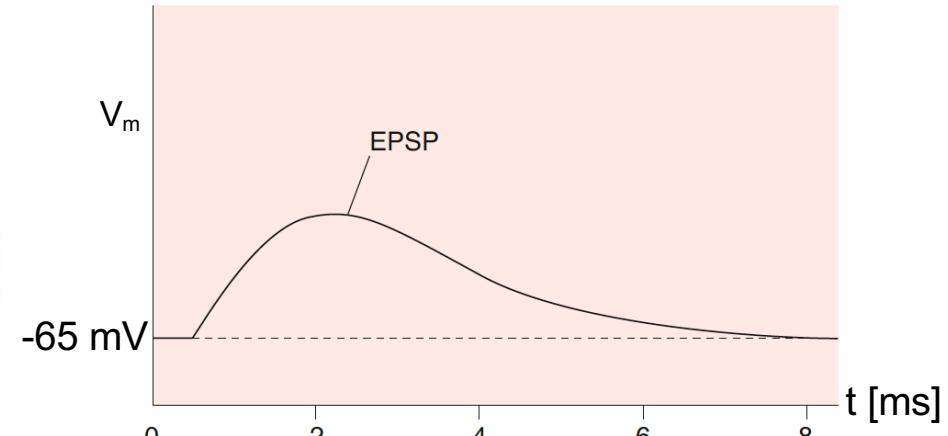
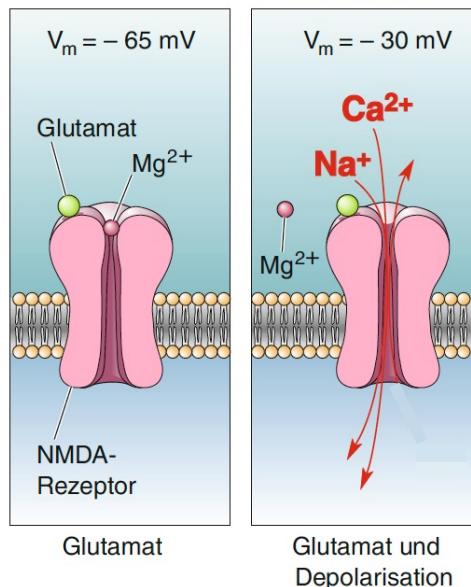
Zur Erinnerung: G-Protein gekoppelte Rezeptoren = metabotrope Rezeptoren



Glutamat

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

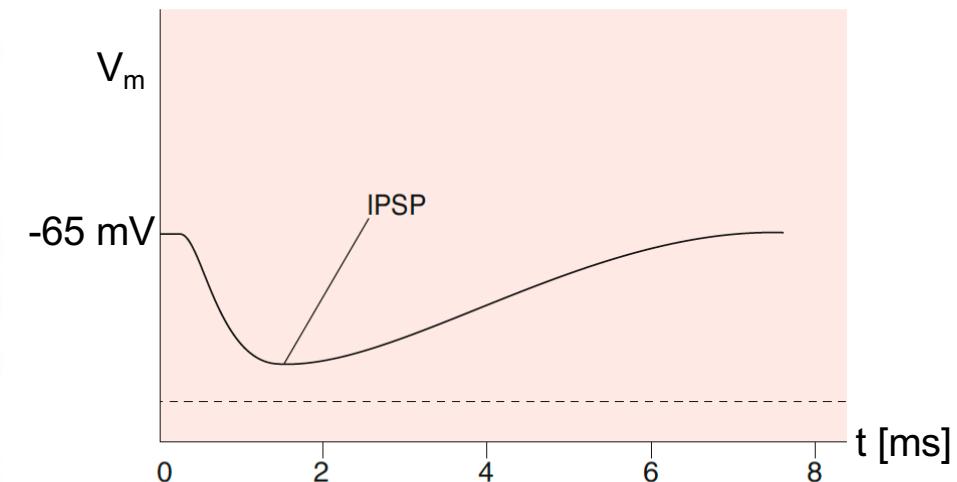
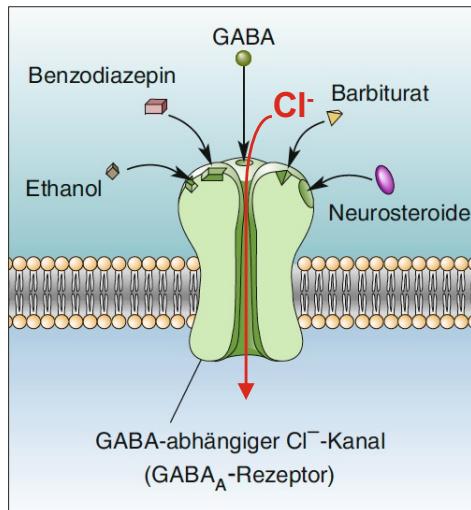
Ionotroper Glutamat-Rezeptor



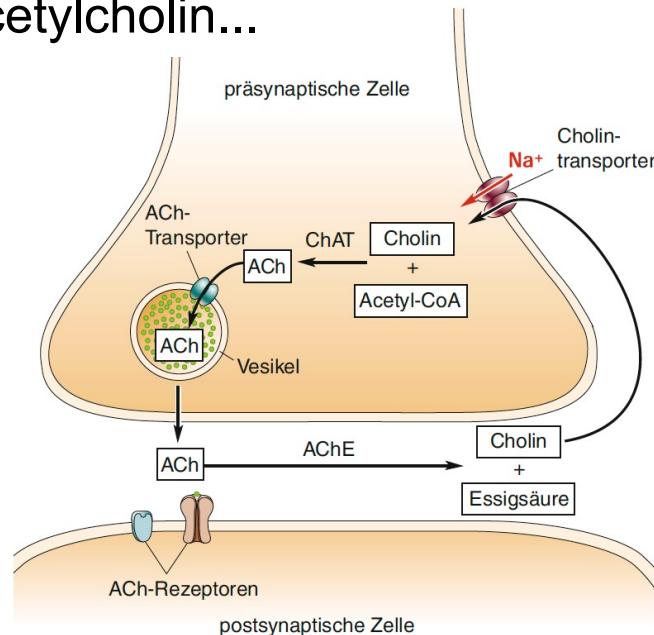
GABA

- hemmender Neurotransmitter
- ionotrope GABA_A -Rezeptoren wirken hyperpolarisierend durch Cl^- -Ströme
- metabotrope Rezeptoren wirken hyperpolarisierend durch Aktivierung von K^+ -Kanälen
- wichtigster inhibitorischer Neurotransmitter im Gehirn
- Beruhigungsmittel steigern die Wirkung von GABA

Ionotroper GABA-Rezeptor



Acetylcholin...



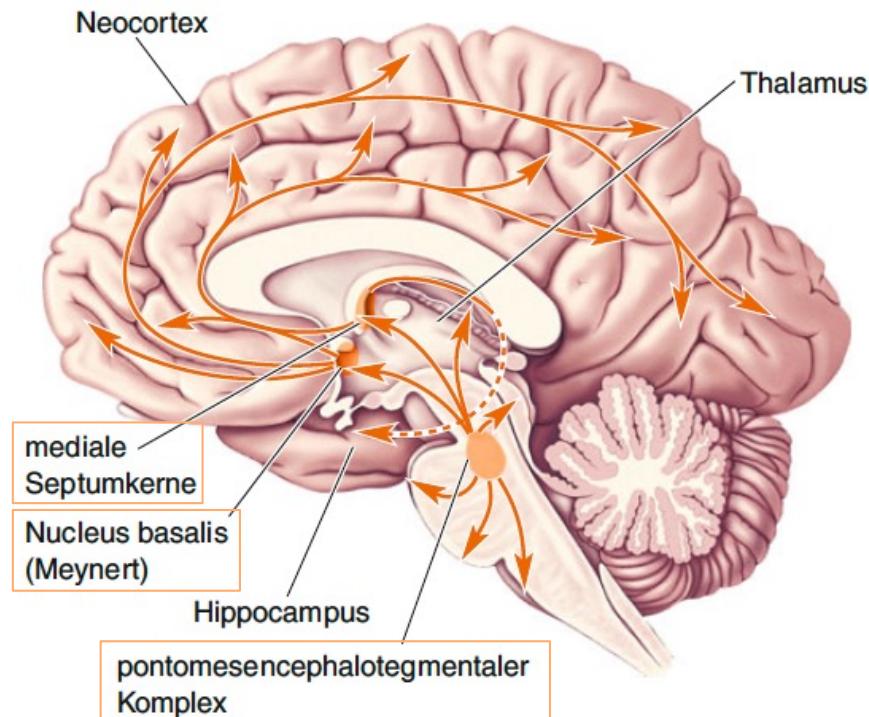
... zirkuliert an der Synapse:

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

... ist Neurotransmitter des

- Gehirns
- Skelettmuskels
- vegetativen Nervensystems

Cholinerges Modulationssystem

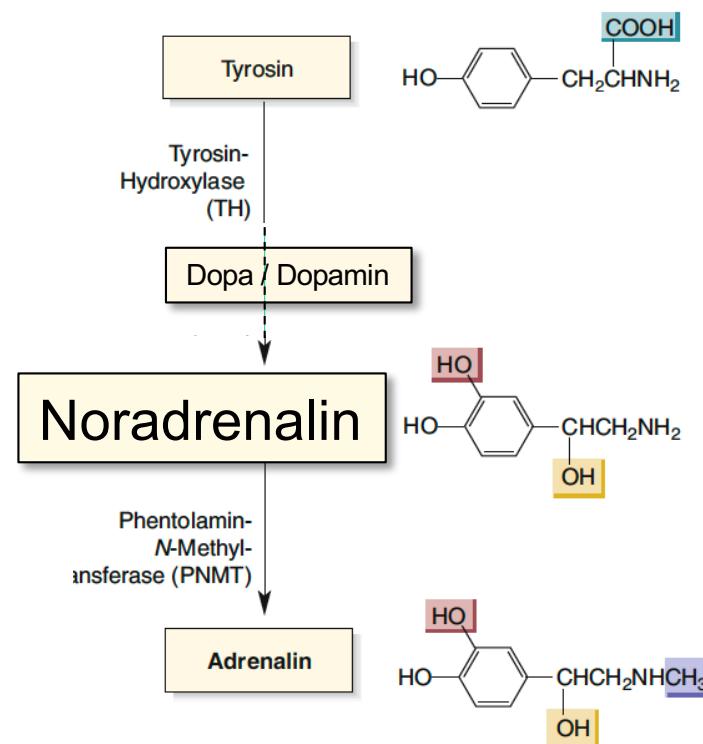


Projektionen in den

- Neocortex
- Hippocampus
- Thalamus

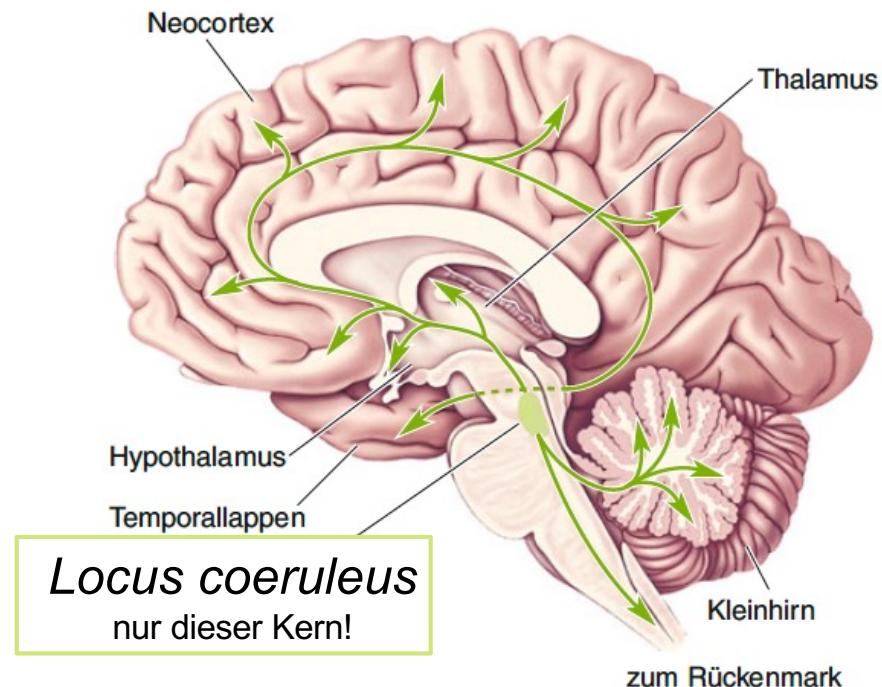
Steuerung

- 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.

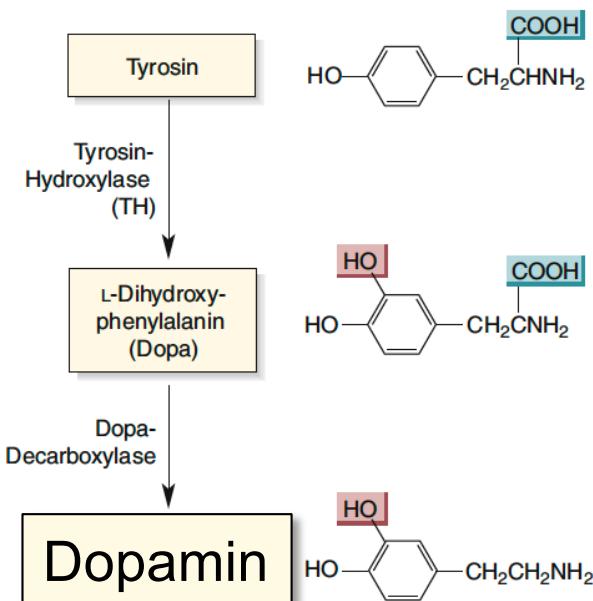
Noradrenerges Modulationssystem



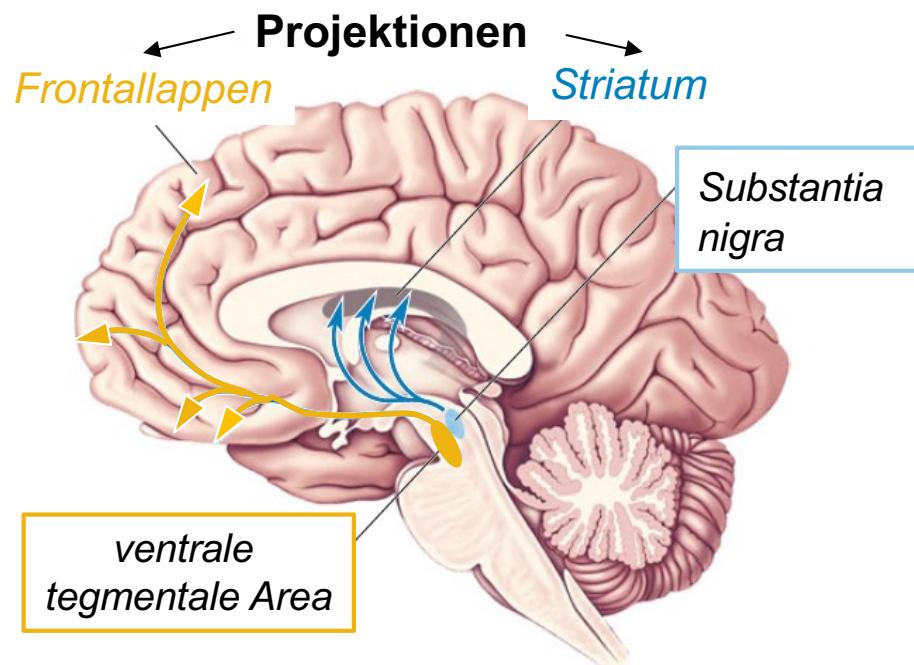
Projektionen
in nahezu alle Gehirnregionen

Steuerung

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



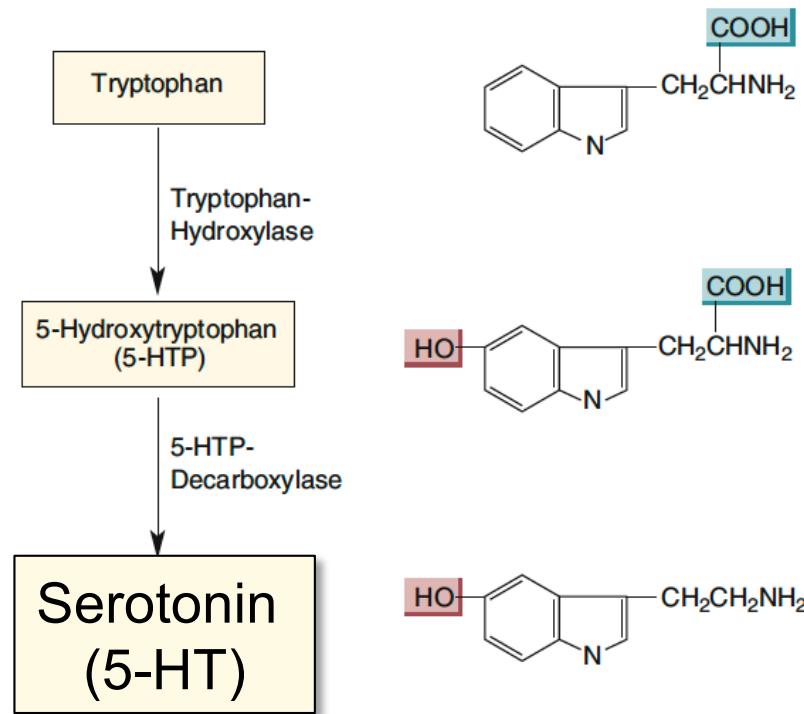
Dopaminerges Modulationssystem



- 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.

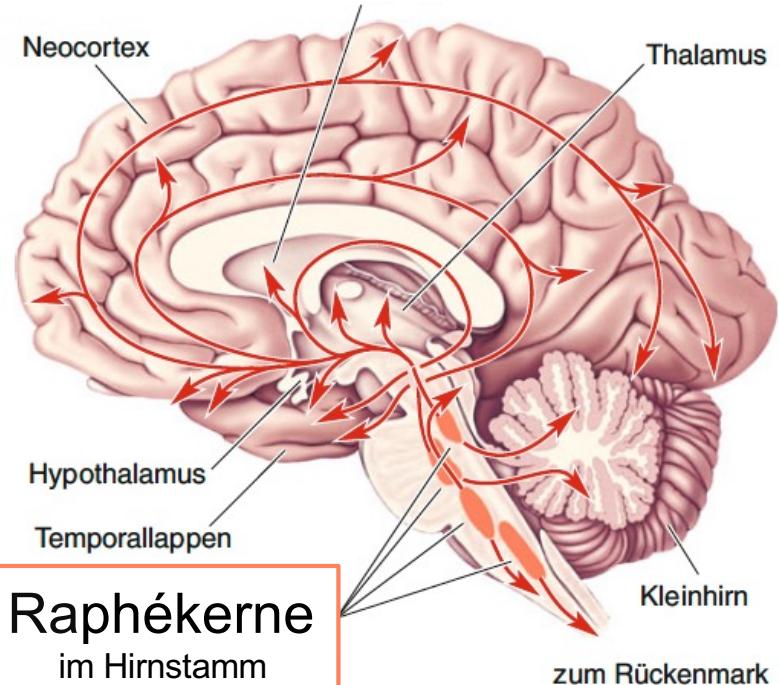
Steuerung

- Aktivierung von willkürlicher Bewegung durch die dopaminergen Neurone der **Substantia nigra**
- des Belohnungssystems
- Auslöser psychischer Störungen (Schizophrenie)



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

Serotonerges Modulationssystem



Raphékerne
im Hirnstamm

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/neuronales-netz-was-ist-das/>

Neuronen-Netzwerk (Info)

<https://www.dasgehirn.info>

