

Vorlesung für Informatiker

WS 2000/01 Vorlesungsstunde 8-10 (Freitag 4.5.01)

Themen: Grundlegende Neuroanatomie und -physiologie

8. Stunde

Einführung in die Anatomie des Neurons

Nomenklatur (Dendr., Axon, Kollaterale, Soma, Spines)

Glia: Typen der Gliazellen, Morphologie und Funktion

Einfache Nervensysteme

Grundlegender Aufbau des Vertebratennervensystems

Peripheres Nervensystem, Zentrales ~, Autonomes ~

9. Stunde

Donnan-Gleichgewicht

Relevante Elemente der Zellmembran

Nernstformel und Nernstpotentiale

Goldmann-Gleichung

Membranstrukturen und Entsprechungen in der

Elektronik: Widerstand/ Leitfähigkeit, Kapazität

Ruhepotential und Aktionspotential

Fortleitung des Aktionspotentials

10. Stunde

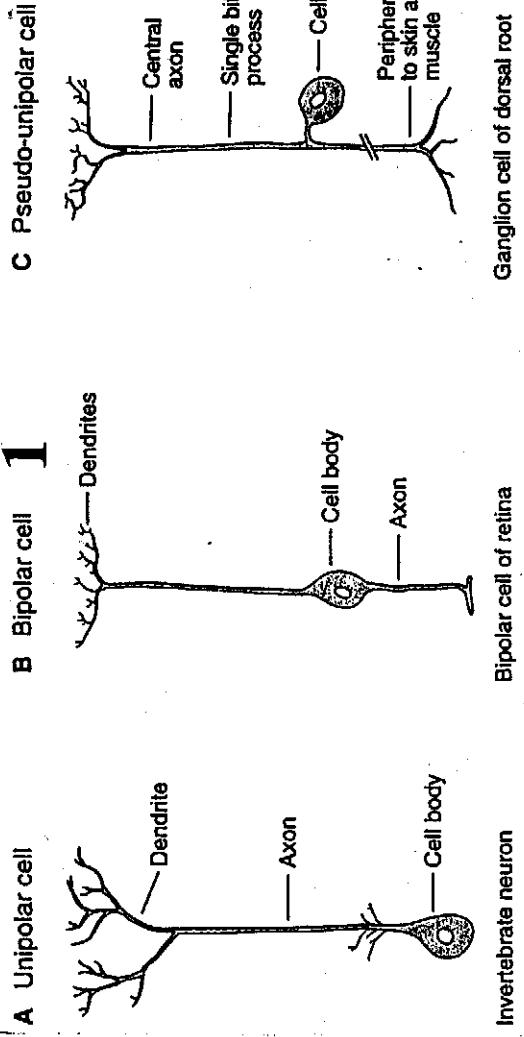
Synaptische Übertragung an chemischen Synapsen

Transmitterfreisetzung, Calcium, Transmitterwirkung

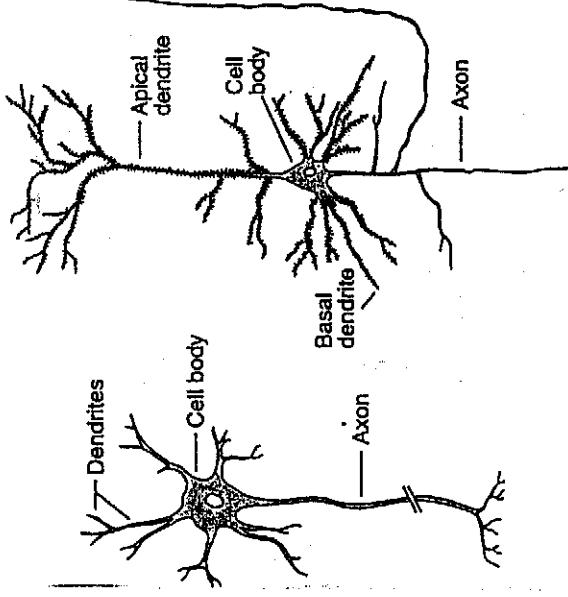
Postsynaptische Vorgänge: EPSP und IPSP

Überblick über die verschiedenen Rezeptoren

Überblick über die verschiedenen Second-messenger



D Three types of multipolar cells

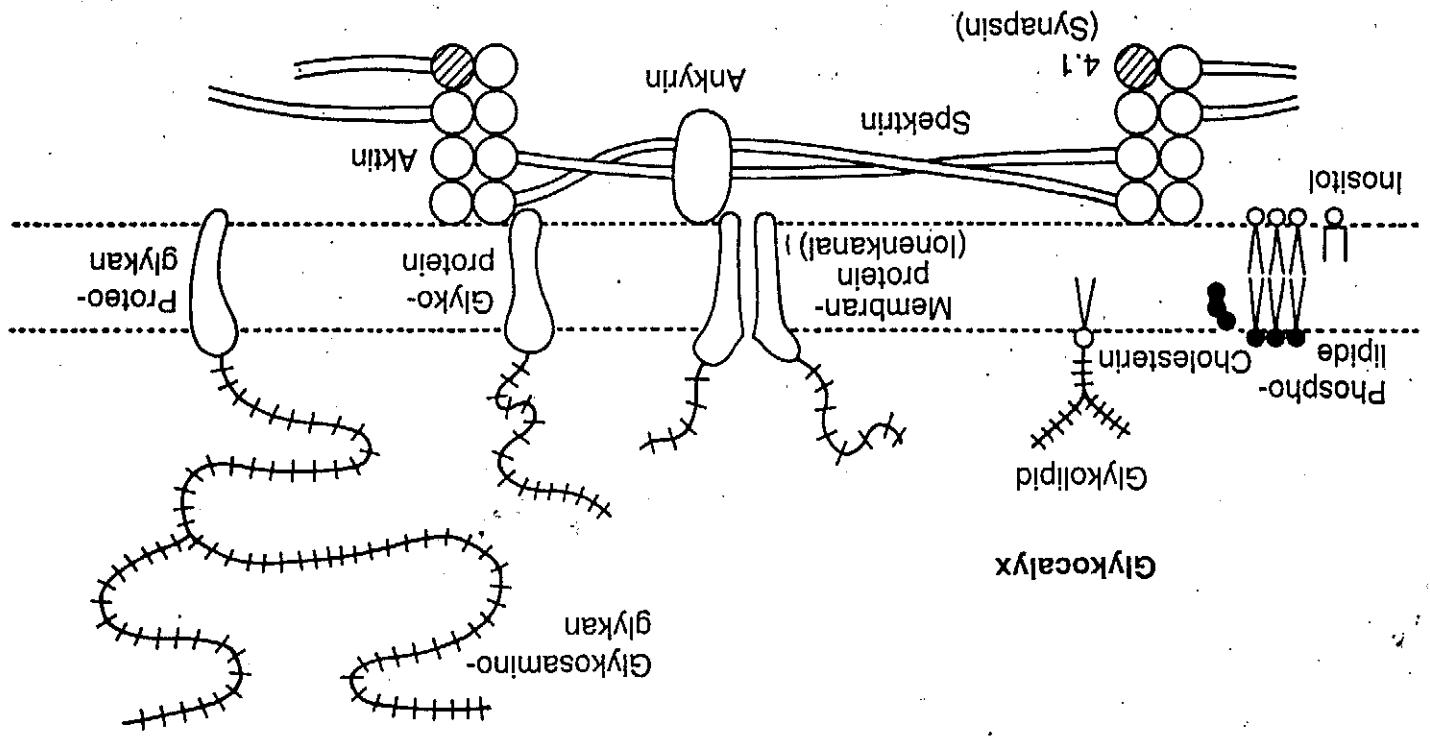


Purkinje cell of hippocampus

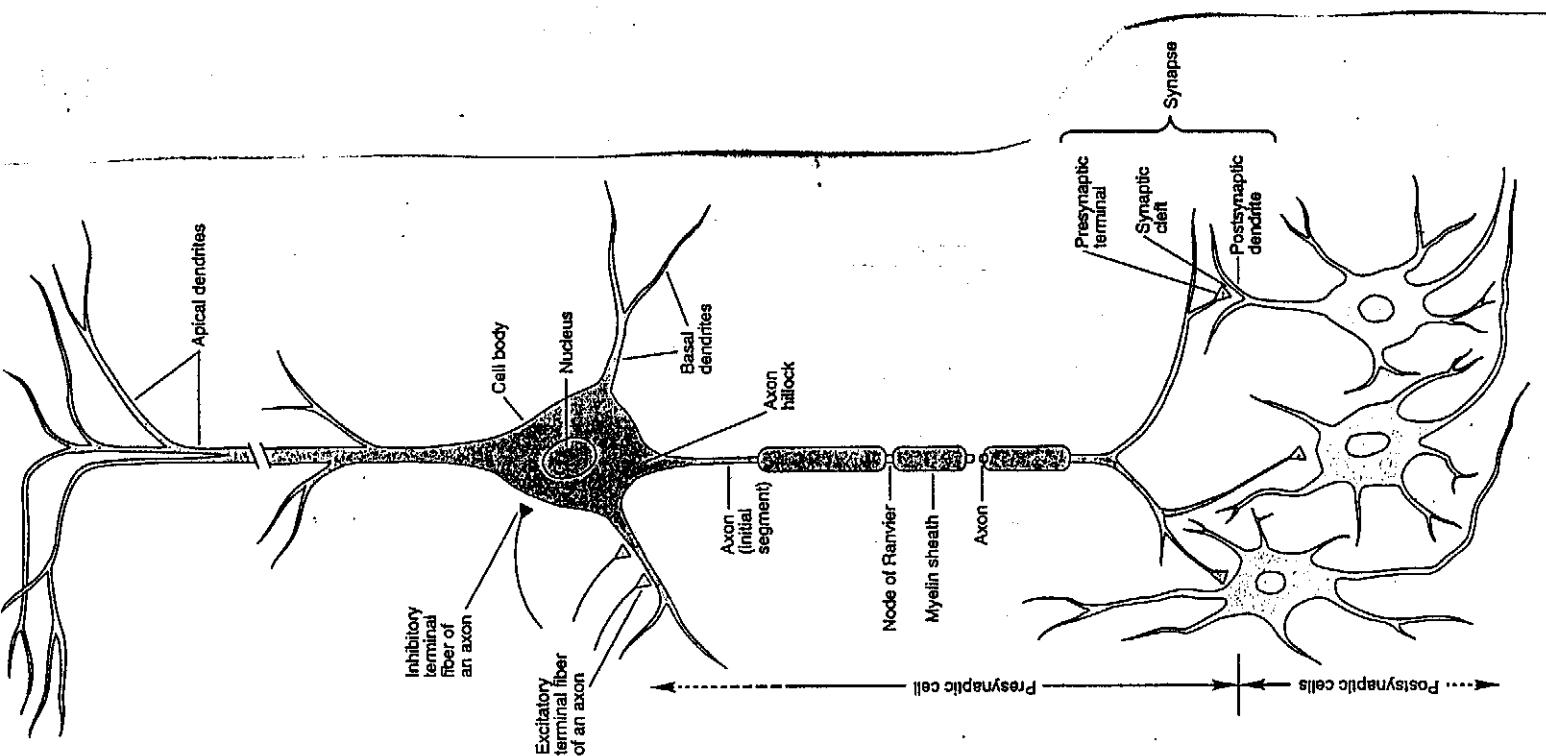
Purkinje cell of cerebellum

Aus: Kandel/Schwartz/Jessel, Essentials of Neural Science and Behavior,
Appleton and Lange, 1995.

3



2

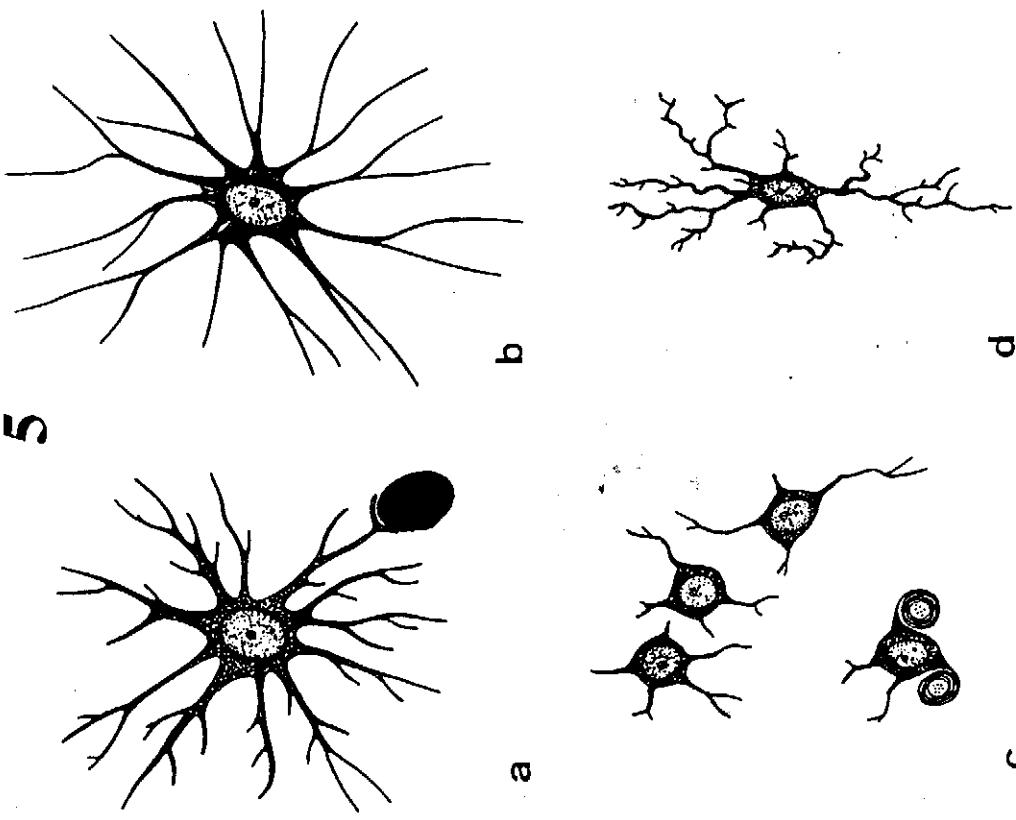


4

Übersicht über Gliazelltypen

Typ	Herkunft	Wichtigste Funktion(en)
In ZNS:		
Astrocyten	Ektoderm	Blut-Hirn-Schranke
Oligodendrozyten	Ektoderm	Myelinisierung von Axonen
Mikrogiazellen	Mesoderm	Phagocytose im ZNS
Radiale Glia	Ektoderm	Leitfunktion in der Entwicklung
Ependymzellen	Ektoderm	Ventrikelauskleidung
In PNS:		
Schwann-Zellen	Ektoderm (Neuralleiste)	Myelinisierung von Axonen

5



Aus: Zilles und Rehakämper, Funktionelle Neuroanatomie, 2. Auflage, Springer
1994.
Abb. 3.8 a-d. Gliazelltypen. a Protoplasmatischer Astrozyt (man beachte die Beziehung zu einem Gefäß (rot)). b Fibrillärer Astrozyt. c Oligodendroglia (man beachte die Markscheidenumhüllung mehrerer Axone (gelb) durch einen Oligodendrocyt). d Mikroglia.

7

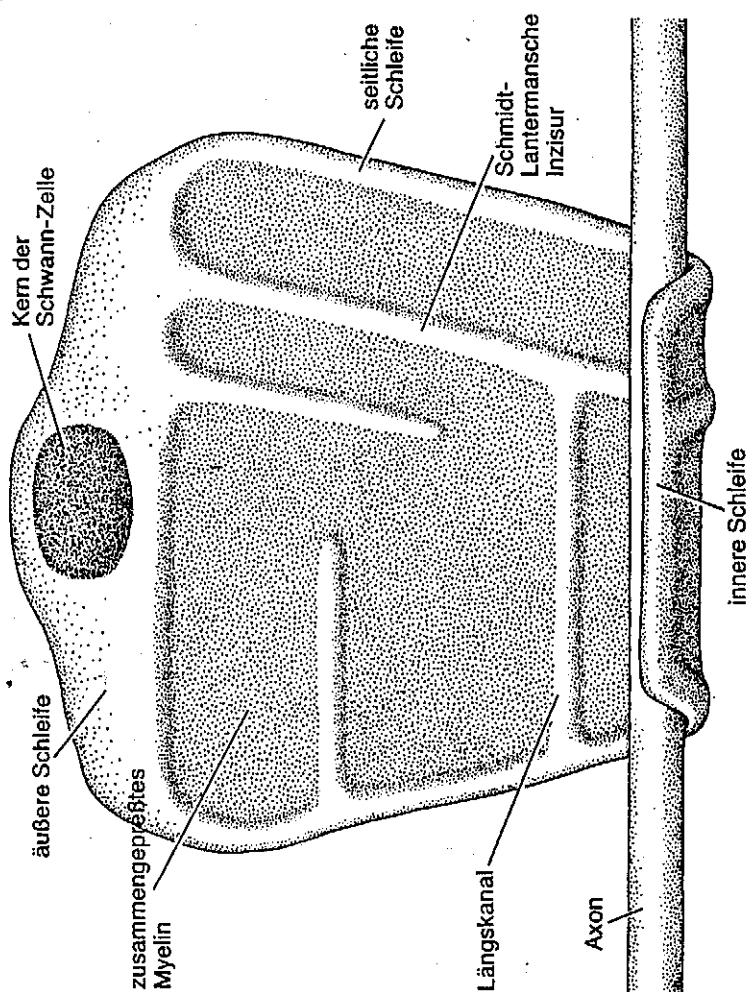
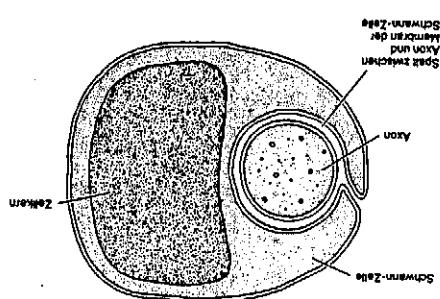
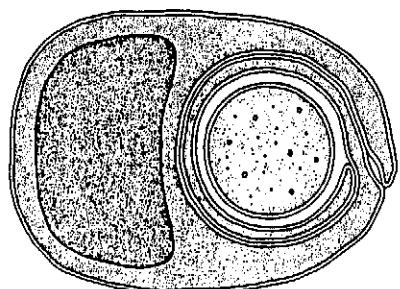
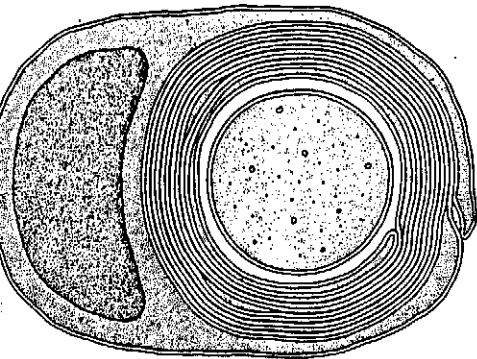
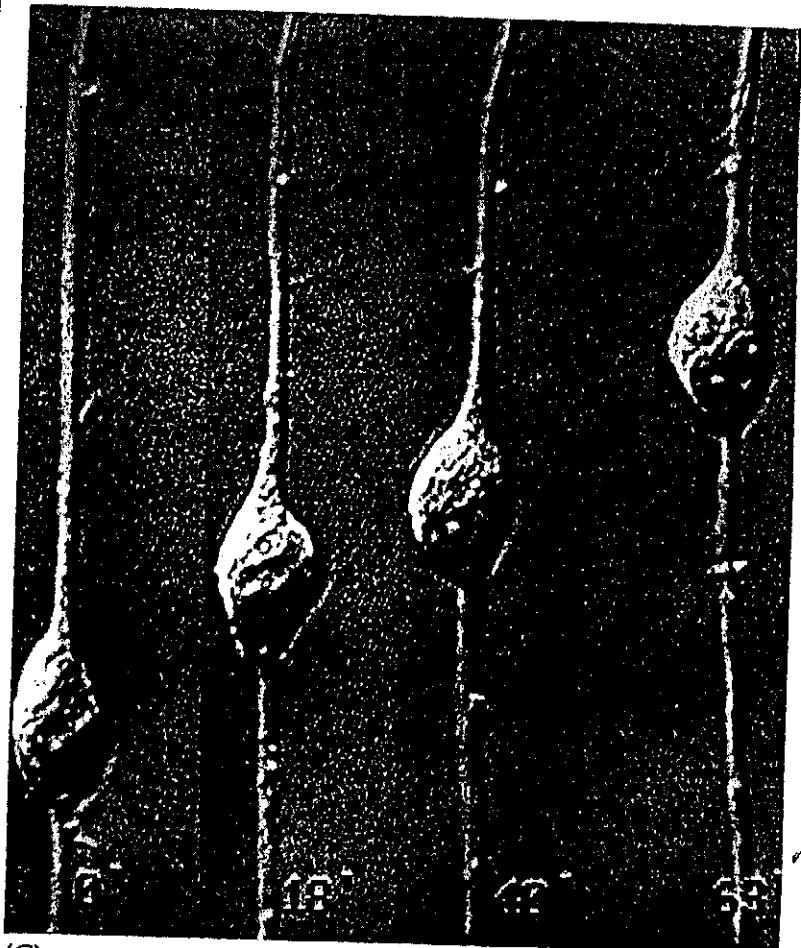
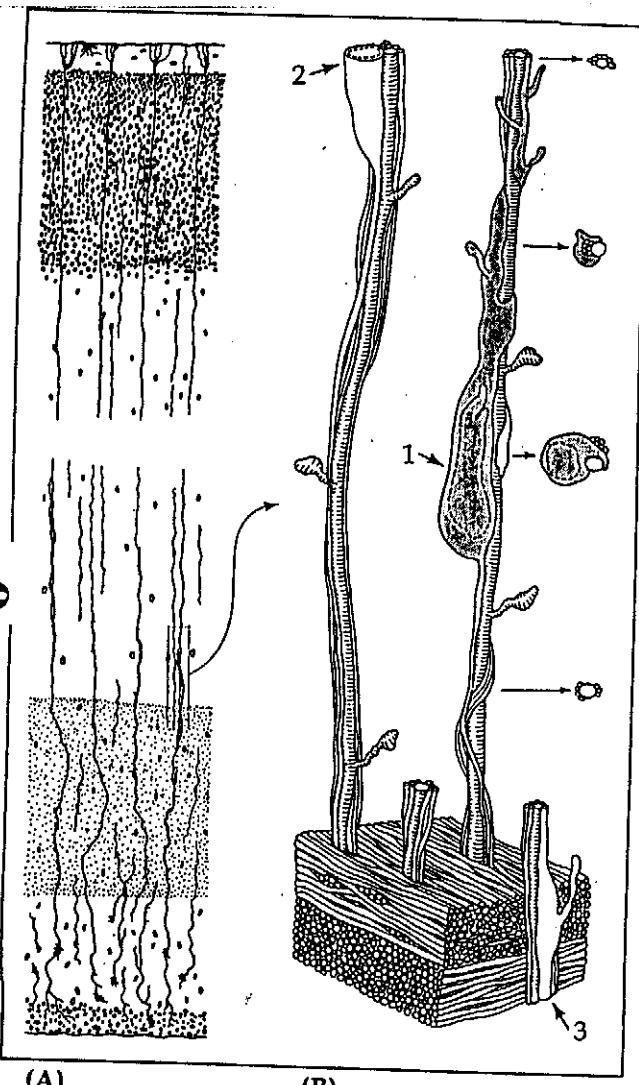


Bild 5: Hier ist ein Segment der Myelinhülle von dem Axon abgewickelt worden. Man erkennt, daß die Membranen, aus denen die Myelinschicht besteht, nicht überall fest zusammengepreßt sind, sondern daß sich zwischen ihnen noch Kanäle befinden, die Zellnaüma enthalten. Kanäle, die von der innersten Wicklung bis zum Zellkörper der myelinbildenden Zelle laufen, heißen Schmidt-Lantermansche Inzisuren. Sie finden sich nur im Myelin der peripheren Nervenfasern, daß heißt der Nervenfasern außerhalb von Hirn und Rückenmark.

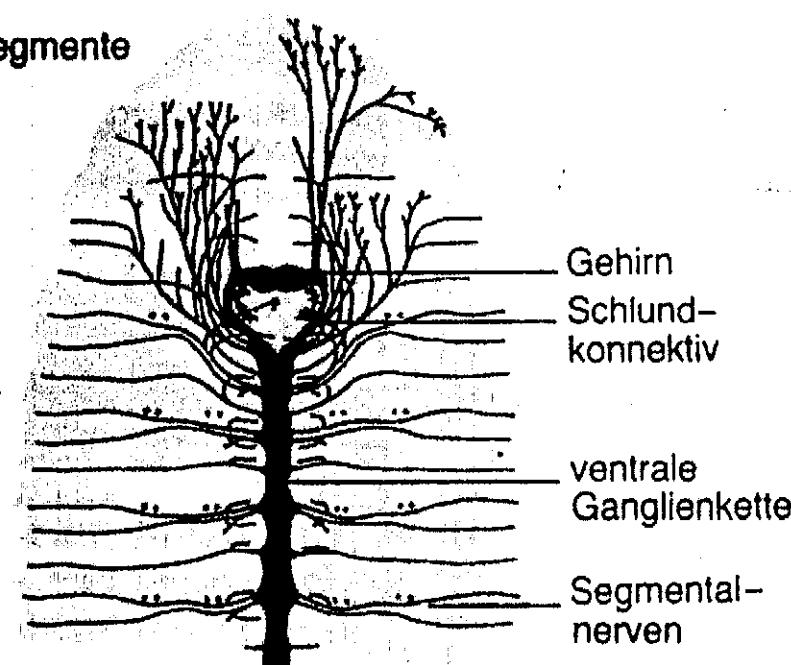
Morell, P., Norton, T.: Myelin. In: Gehirn und Nervensystem, Spektrum 1987.

6

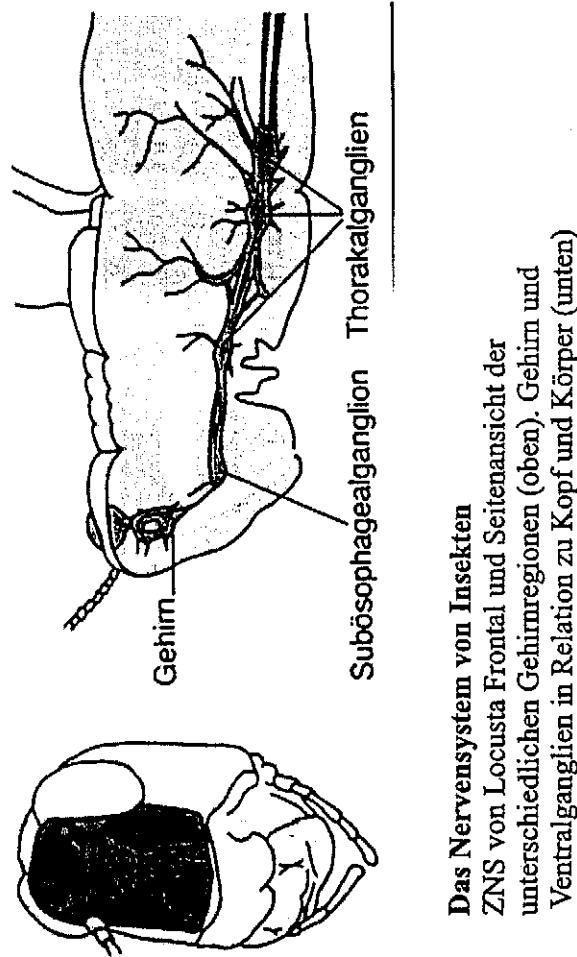
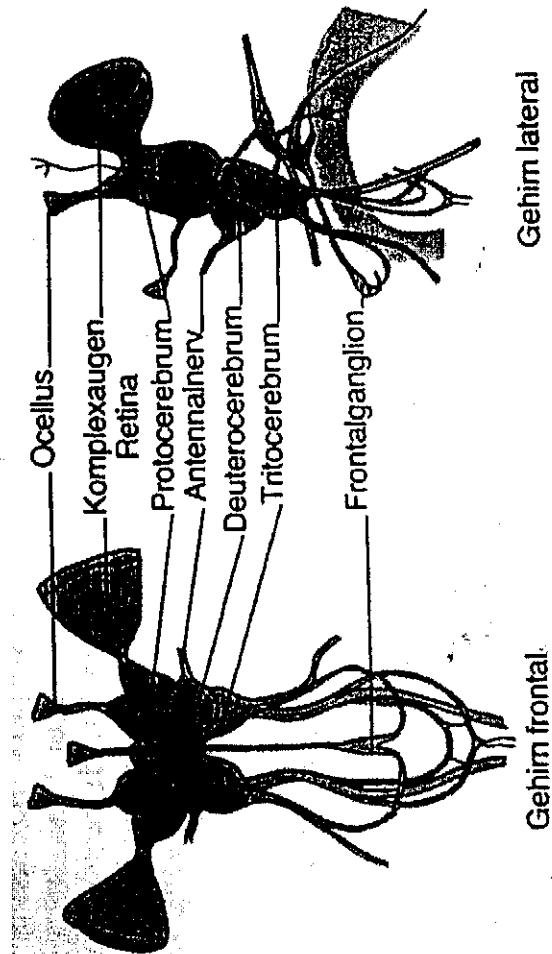


Nicholls/Martin/Wallace, From Neuron to Brain, 3. Auflage, Sinauer, 1992

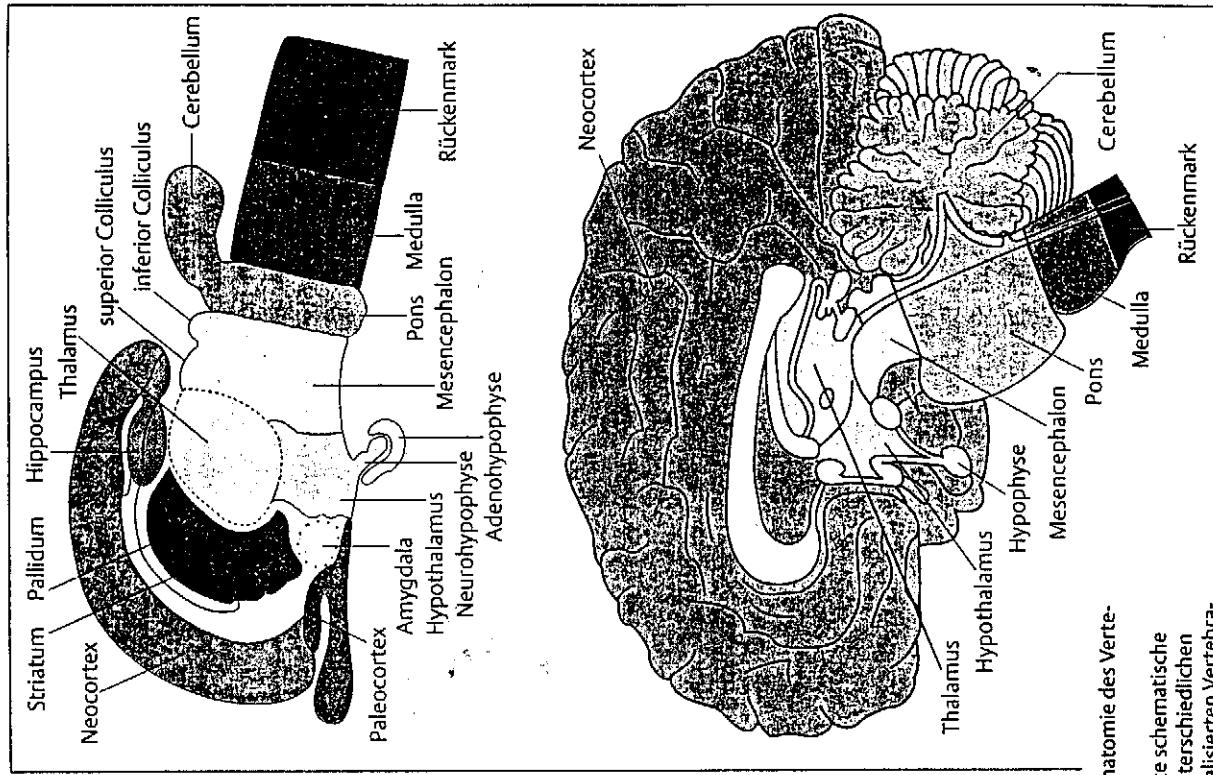
a

Segmente**Das Nervensystem von Anneliden**

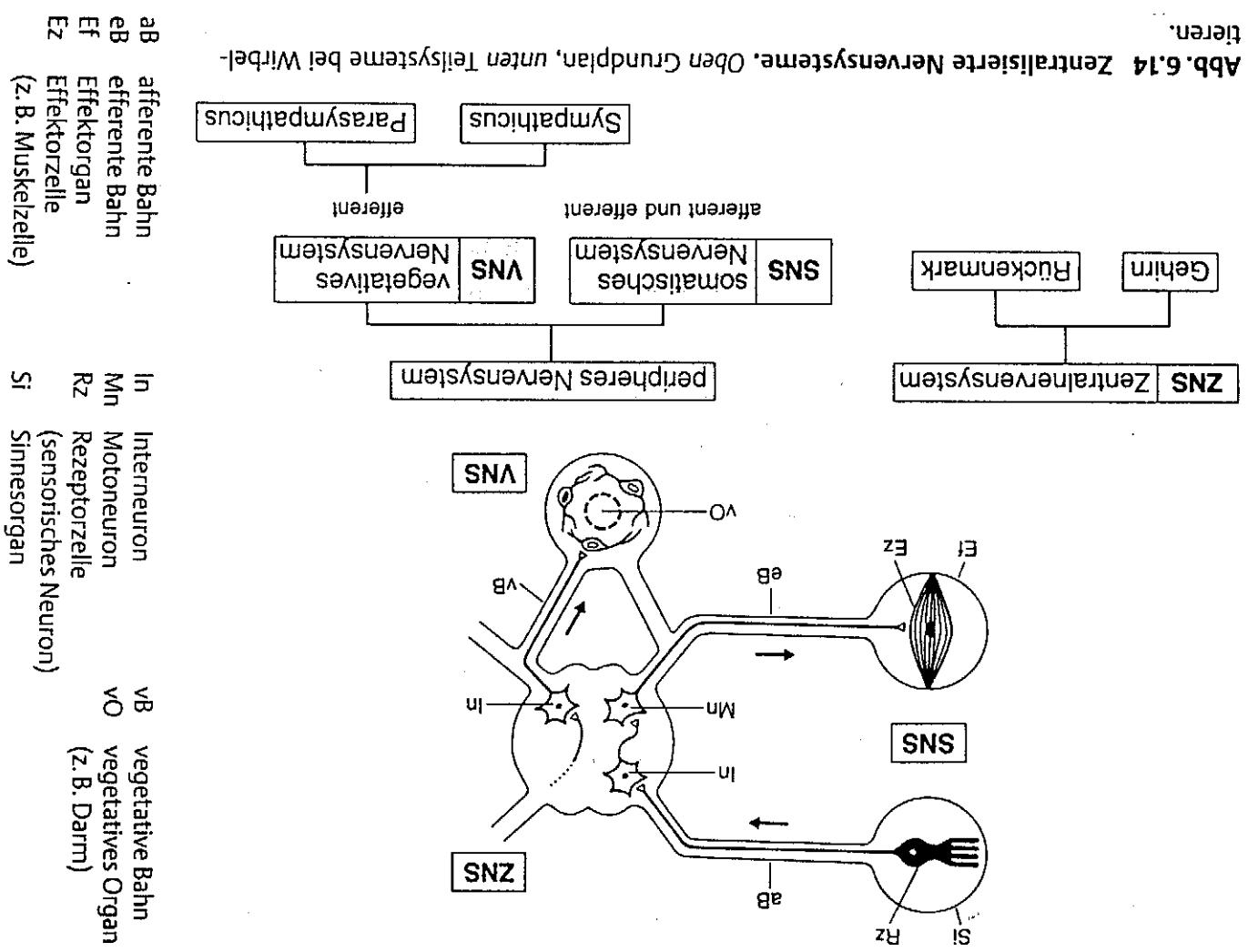
- Gehirn, Ganglienketten und Nervenbündel im anterioren Ende von *Lumbricus*.
- Motoneurone (Mot.) Und Interneurone (Int.) in der ventralen Ganglienkette von *Lumbricus*.

**Das Nervensystem von Insekten**

ZNS von *Locusta* Frontal und Seitenansicht der unterschiedlichen Gehirnregionen (oben). Gehirn und Ventralganglien in Relation zu Kopf und Körper (unten)



Aus: Reicher, Neurobiologie, 2. Auflage 2000, Thieme, Stuttgart.



nahe Nähe und Ferne,
meistlich im Gehirn
beobachtet werden.
Befähigung einer elektrolytischen
Durchdringung des Zellkörpers des
Schwannzells.

Abd. 1.8 Neuroanatomie des Vertebrates:
Stark verkleinerte Schaltungsziele,
Darstellung der untersteuerlichen Verbindungen,
Beziehungen der verschiedenen Gehirnteile,

und Feinstruktur des
zentralen Nervensystems.

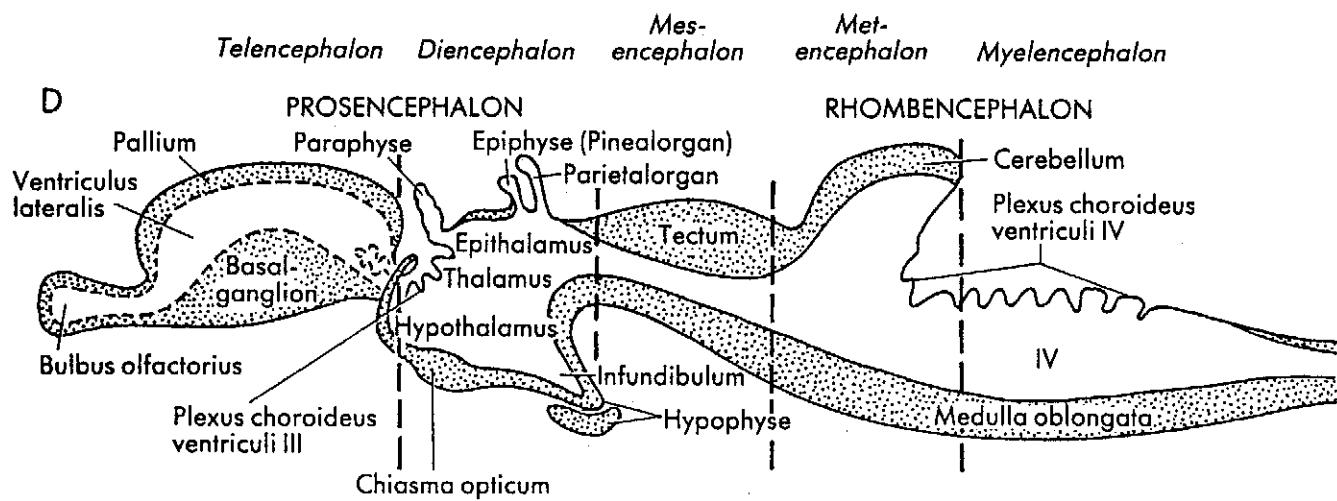
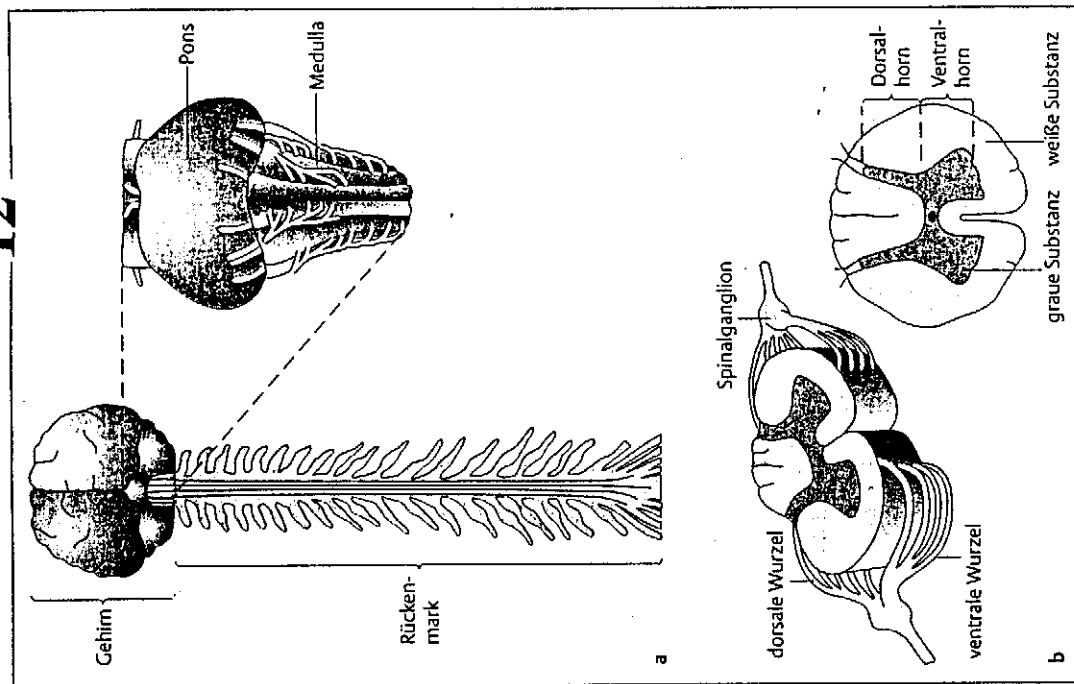


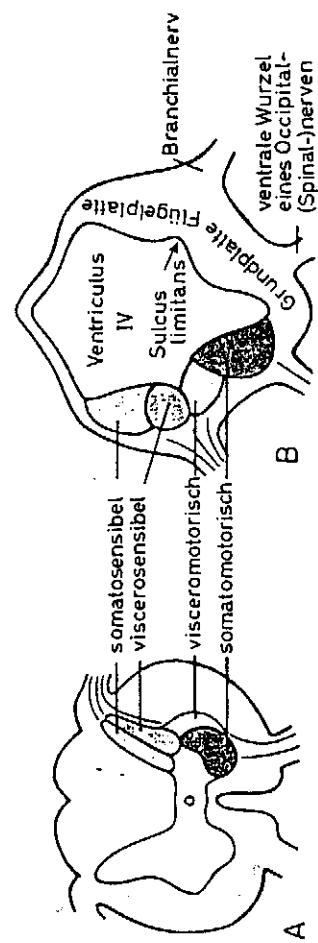
Abb. 401. Entwicklung der Hauptabschnitte des Gehirns. A Das Prosencephalon ist durch den Sulcus ventralis deutlich vom Rhombencephalon abgegrenzt; B im vorderen Abschnitt des Rautenhirns, vor dem Isthmus rhombencephali, differenziert sich dorsal als primär optisches Zentrum das Tectum; C als zweites übergeordnetes Zentrum des Rautenhirns hat sich das Cerebellum entwickelt. Das Prosencephalon ist in Telencephalon und Diencephalon gegliedert (A-C Ansicht von lateral); D gleiches Entwicklungsstadium wie in C, Mediansagittalschnitt. (Zum Teil nach BüTSCHLI)

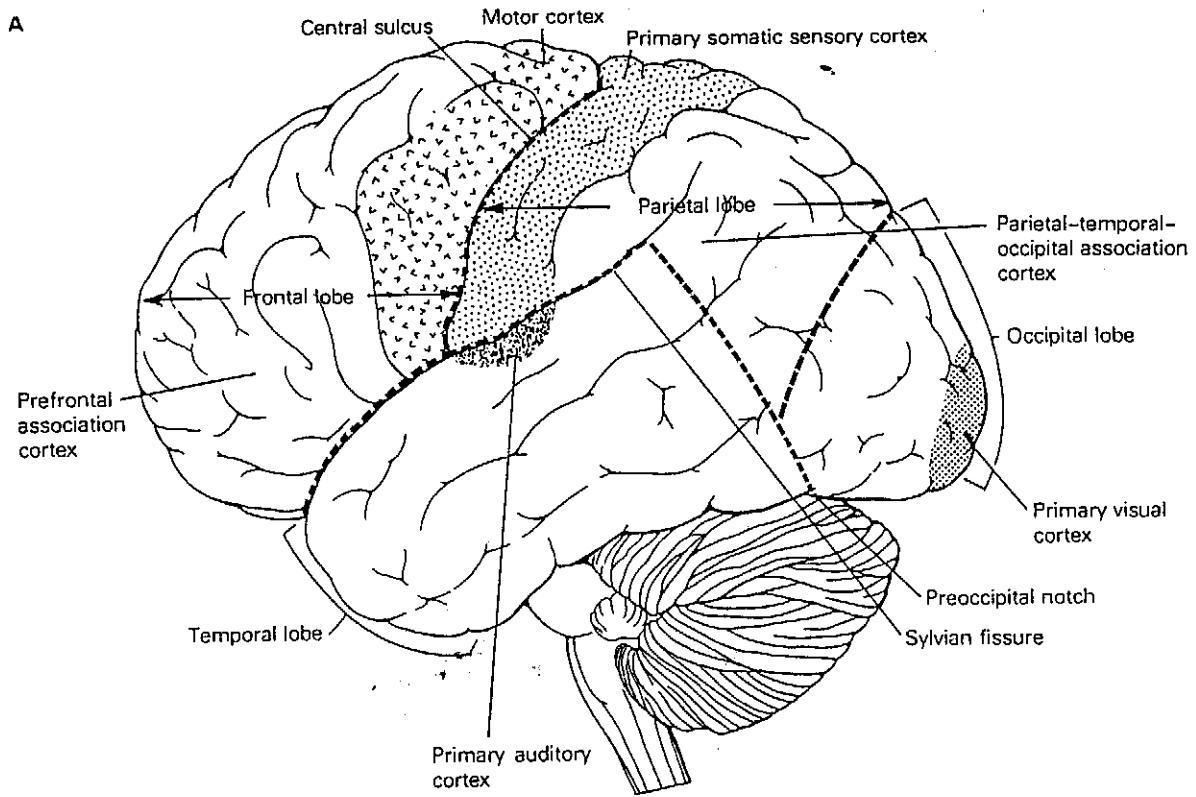
Abb. 1.9 Gehirn und Rückenmark.
Ventralansicht von Gehirn und
Rückenmark des Menschen: kaudale
Gehirnbereiche (Pons und Medulla)
sind vergrößert dargestellt (oben).
Der Querschnitt durch das mensch-
liche Rückenmark zeigt sensorische
Spinalganglien mit dorsalen und ven-
tralen Wurzeln (links unten) sowie
Dorsallhorn (sensorische Bereiche)
und Ventralhorn (motorische Berei-
che) der grauen Substanz (rechts
unten).

Aus: Reicher, Neurobiologie, 2. Auflage 2000, Thieme, Stuttgart.



Aus: Romer, Vergleichende Anatomie der Wirbeltiere, 5. Aufl., Parey.





19–3 The major divisions of the human cerebral cortex.
A. Lateral view of the hemisphere. In this view, it is easier to appreciate both the primary cortical areas and the association areas. The primary auditory cortex lies near the junction of the temporal and parietal lobes. Two large

association areas are visible: the prefrontal association cortex and the parietal–temporal–occipital association cortex. The Sylvian fissure is the most prominent cleft visible in a lateral view of the brain. B. Dorsal view, with anterior toward the left. The sagittal fissure separates the two hemispheres. The frontal

Aus: Kandel/Schwarz/Jessel, Principles of Neural Science, 3. Auflage, Appleton and Lange, 1991

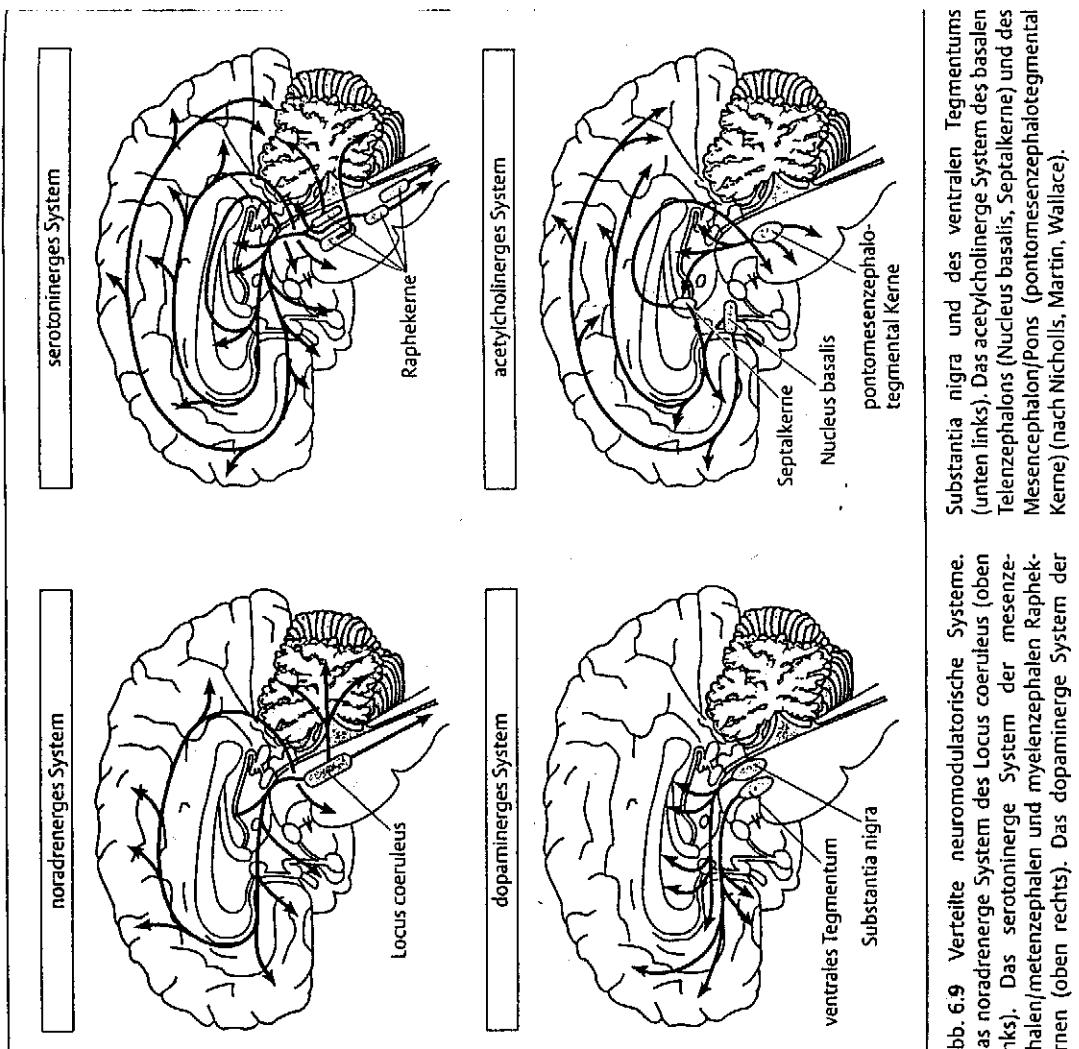
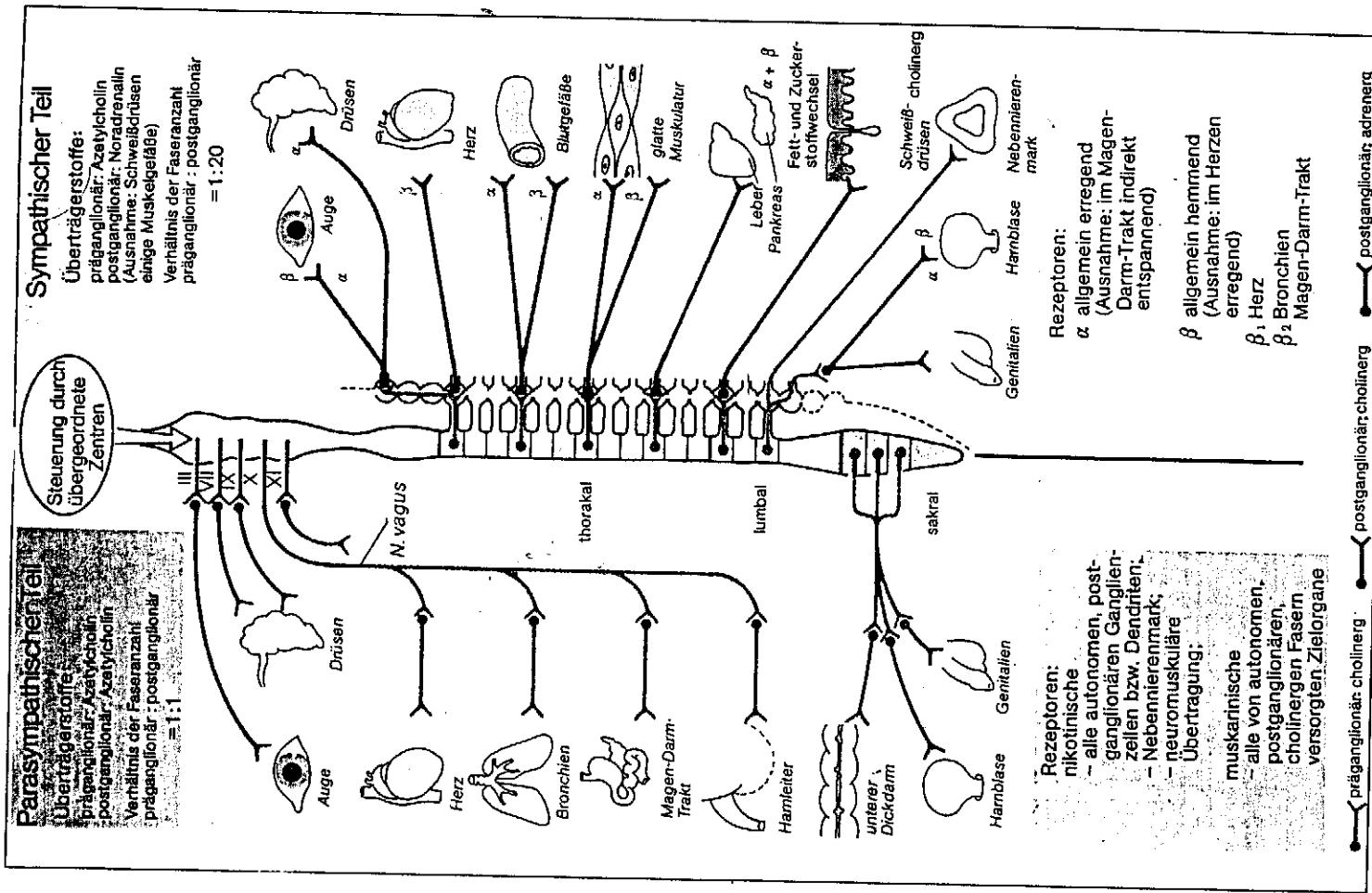


Abb. 6.9 Verteilte neuromodulatorische Systeme. Das noradrenerge System des Locus coeruleus (oben links). Das serotonergische System der mesenzephalen/Raphekerne (unten links). Das acetylcholinerge System der mesenzephalen und myelenzephalen Raphekerne (oben rechts). Das dopaminerige System der

Substantia nigra und des ventralen Tegmentums (unten links). Das acetylcholinerge System des basalen Telenzephalons (Nucleus basalis, Septalkerne) und des Mesencephalon/Pons (pontomesenzephalotegmental Kerne) (nach Nicholls, Martin, Wallace).

Aus: Reichert, Neurobiologie, 2. Auflage 2000, Thieme, Stuttgart

17



16

Hirnnerven

- I. *N. olfactorius*: Sinnesnerv, vom Riechepithel.
- II. *N. opticus*: peripherer Hirnteil, von der Netzhaut des Auges.
- III. *N. oculomotorius*: Augenmuskelnerv zu vier der sechs Augenmuskeln.
- IV. *N. trochlearis*: Augenmuskelnerv zum M. obliquus bulbi superior.
- V. *N. trigeminus*: kräftiger Nerv mit drei Hauptstämmen. Hauptsächlich somatosensible Fasern für die Kopfregion, visceromotorische Fasern zur Kiemenschnabelmuskulatur.
- VI. *N. abducens*: Augenmuskelnerv zum M. rectus bulbi posterior (= lateralis), der das Auge abduziert.
- VII. *N. facialis*: teilweise sensibel, bei Säugetieren vor allem jedoch wichtig für die Innervation der Gesichtsmuskulatur.
- VIII. *N. stato-acusticus (N. vestibulocochlearis)*: Sinnesnerv, vom Innenohr.
- IX. *N. glossopharyngeus*: schwächerer Nerv, hauptsächlich sensibel, innerviert (wie der Name sagt) u. a. die Schleimhaut von Zungengrund und Pharynx.
- X. *N. vagus*: kräftiger Nerv, sowohl sensibel als auch motorisch; beschränkt sich (wie der Name andeutet) nicht auf die Kopfregion, sondern verläuft caudalwärts und innerviert den größten Teil der Eingeweide – Herz, Lunge, Magen, Darm usw.
- XI. *N. accessorius*: vom N. vagus abgegliederter motorischer Nerv zu Derivaten der Branchialmuskulatur.
- XII. *N. hypoglossus*: occipitaler Spinalnerv, motorisch, zur Muskulatur der Zunge.

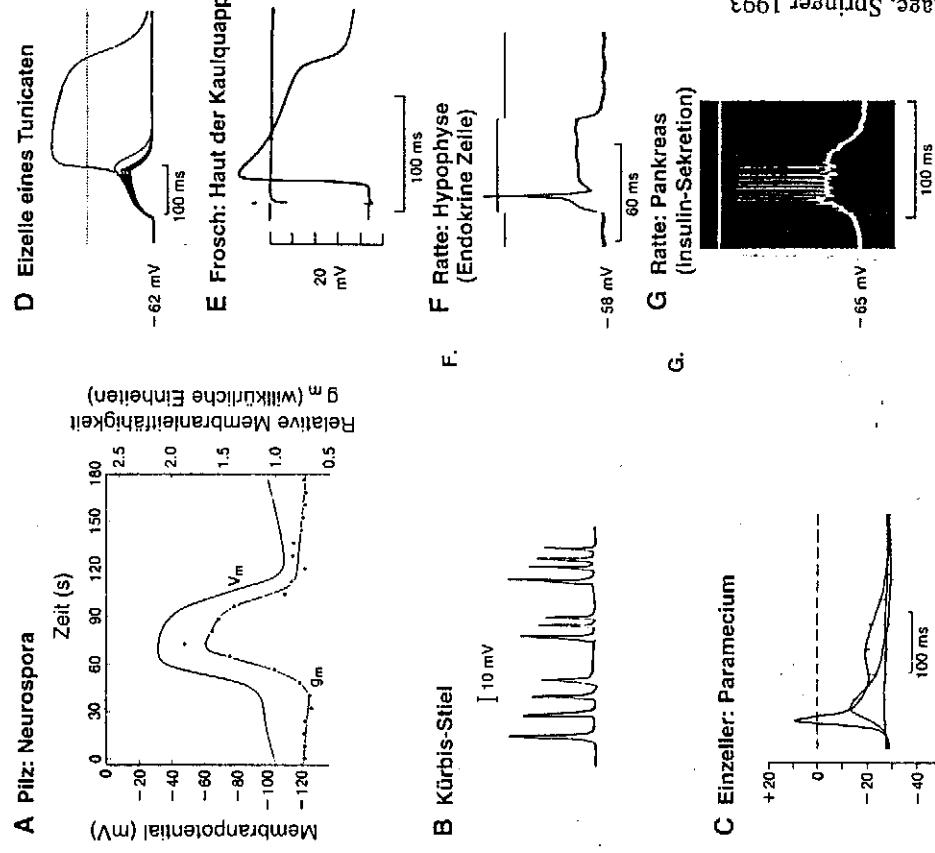


Abb. 6.13 A–G. Aktionspotentiale verschiedener Nicht-Nervenzellen. A Ein sehr langer Impuls des Pilzes *Neurospora* (Slayman et al.). B Impulssalven der Gefäßzellen des Kürbisstieles (Sinyukhin u. Gorchiakov). C Ca^{2+} -Aktionspotential des Pantoffeltierschen *Paramecium* (Protozoa) (Eckert et al.). D Beispiel eines langsamens Aktionspotentials, wie es für viele Eizellen charakteristisch ist (Hagiwara u. Miyazaki). E Der typische Impuls vieler Epithelzellen, welche Melanocyten-stimulierendes Hormon (MSH) sezerniert (Douglas u. Stirling). F Aktionspotential einer Hypophysenzelle, mit Insulinssekretion assoziierte Impulssalve von β -Zellen des Pankreas (Dean et al.). (Gesamtabb. aus Shepherd 1981, s. dort alle Zitate für A–F, s. auch die Übersicht in Hille 1984)

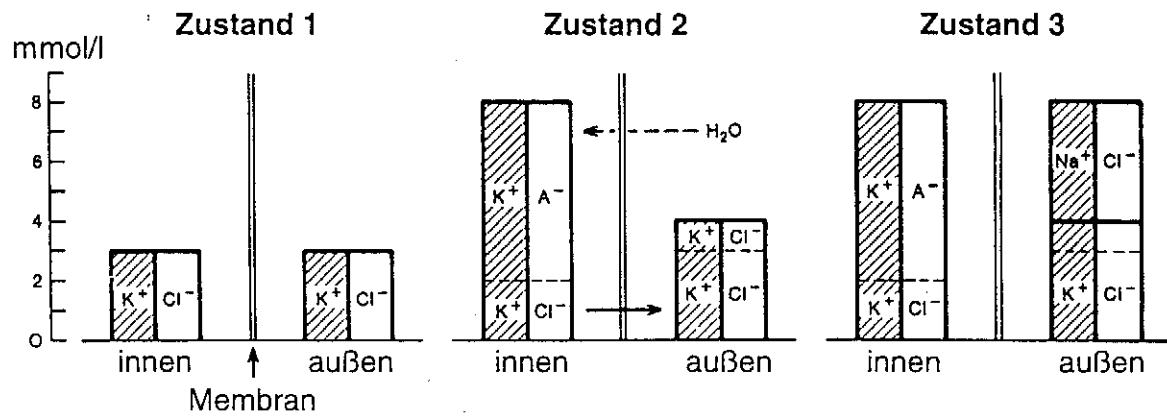


Abb. 5.3. Einstellung eines Donnan-Gleichgewichts in einem hypothetischen Experiment (s. Text)

Aus: Shepherd, Neurobiologie, 2. Auflage, Springer 1993

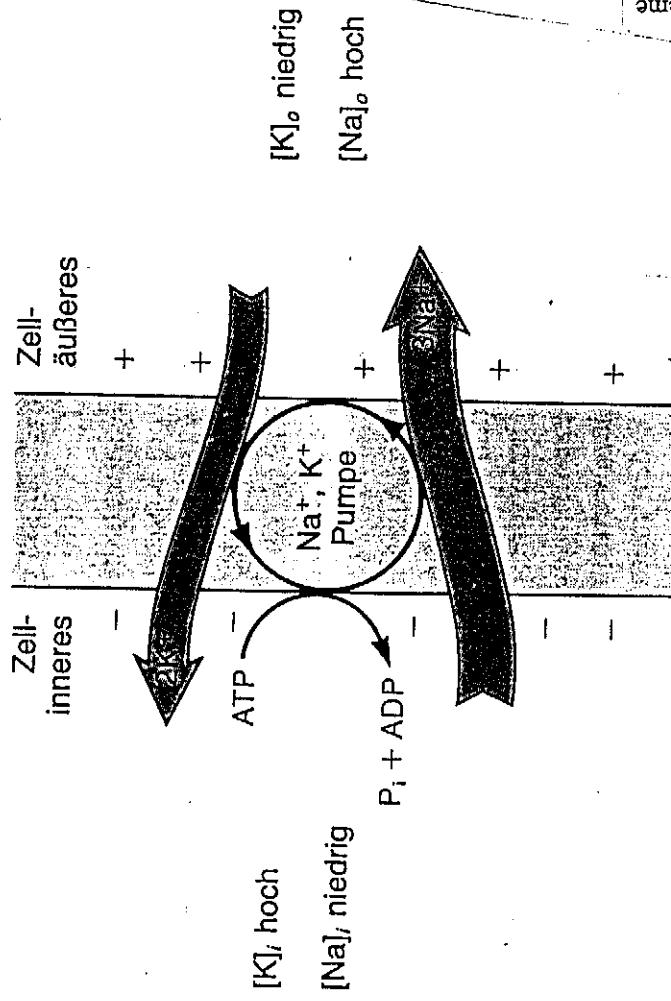


Abb. 5.14 Direkter und indirekter Beitrag der Natriumpumpe zum Ruhepotential. Aufgrund der 3 Na⁺:2 K⁺-Austauschrate kann die Pumpe durch die Entfernung positiver Ladungen aus dem Zellinneren direkt zum Ruhepotential beitragen. Durch die Aufrechterhaltung einer hohen inneren Kaliumkonzentration trägt die Pumpe indirekt zum Ruhepotential bei

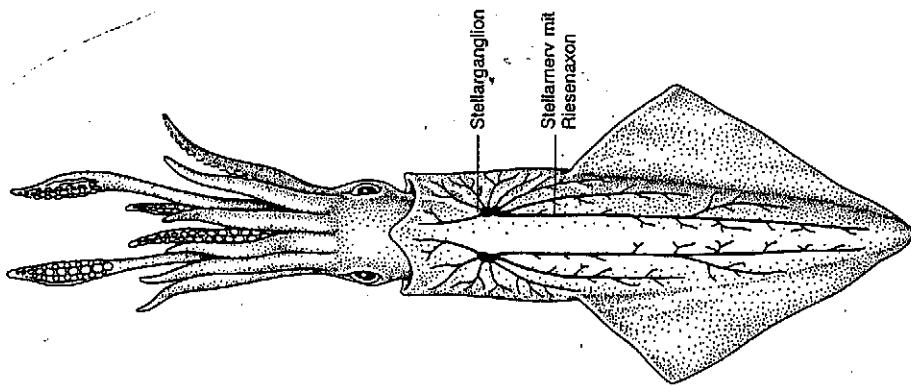


Abb. 5.19 Der Tintenfisch, *Loligo*. Der Stellarnerv enthält das Riesenaxon. Das Axon leitet, bedingt durch seine Größe, sehr schnell und gewährleistet so eine relativ synchrone Aktivierung der Mantelmuskulatur. Diese Muskel erzeugen den Wasserstoß, der den Tintenfisch bei Überraschungen rückwärts treibt (nach Keynes 1958)

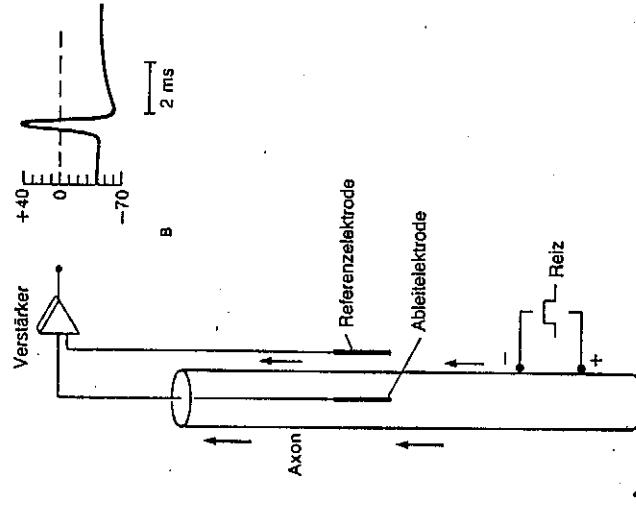


Abb. 5.20 A Versuchsanordnung, mit der Hodgkin u. Huxley (1939) unter Verwendung von Riesenaxonen des Tintenfisches nachwiesen, daß das Membranpotential B während eines Aktionspotentials sein Vorzeichen ändert. Die Pfeile zeigen die Ausbreitung des Impulses über die Ableiteelektroden

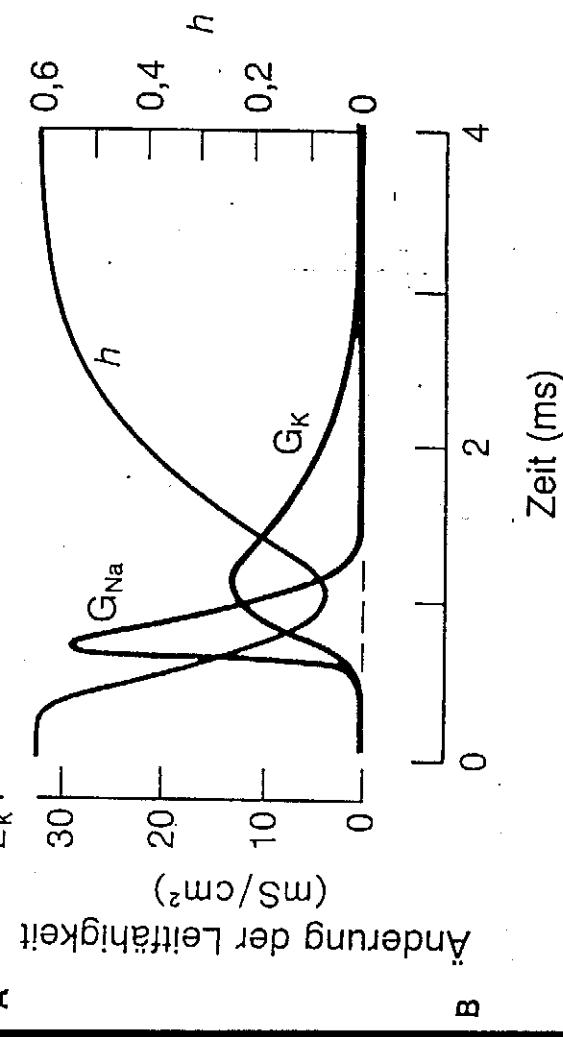
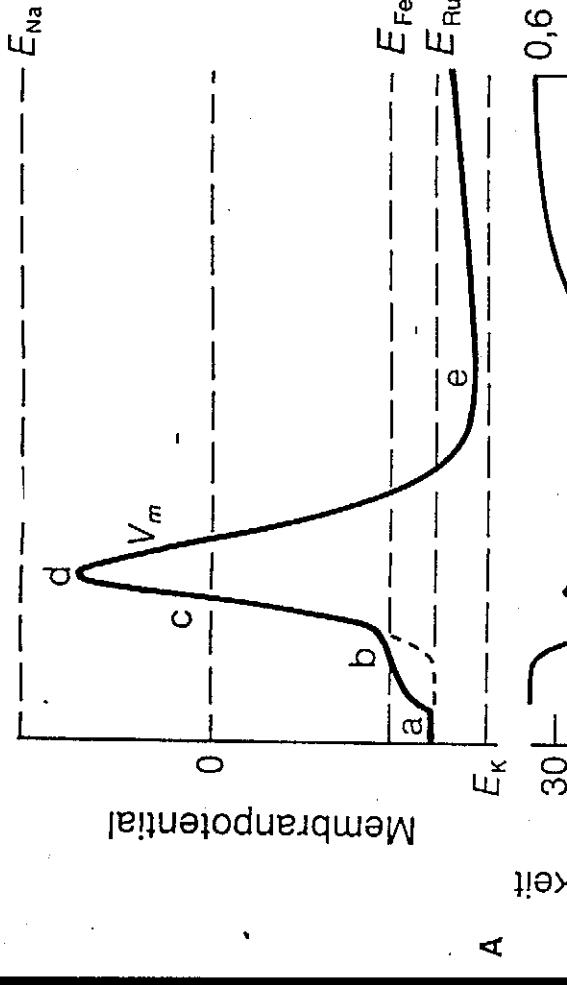


Abb. 5.33 **A** Aktionspotential mit den zugrundeliegenden Änderungen der Na^+ - und K^+ -Leitfähigkeiten. **B** Der Wert h (rechte Skala) stellt die Fähigkeit der Na^+ -Kanäle dar, durch eine Depolarisation aktiviert zu werden (d.h. zu öffnen). Beachte, daß die Abnahme von h die Zunahme von G_{Na} lange überdauert (nach Hodgkin u. Huxley 1952c)

Aus: Eckert, Tierphysiologie, 2. Auflage 1993, Thieme

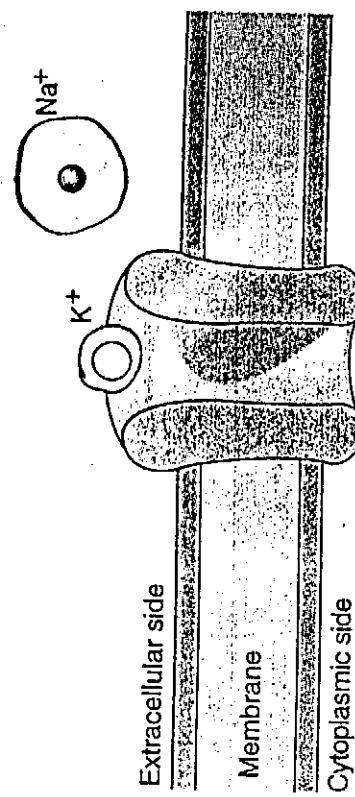
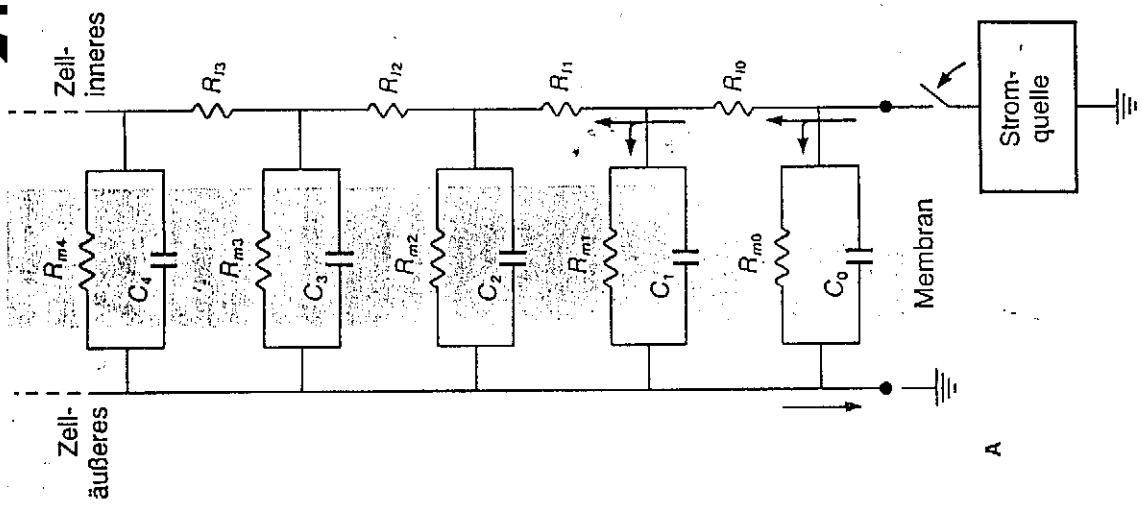


Figure 7-2 Most voltage-gated channels allow only one or another type of ion to pass through. The channel shown here is selective for K^+ ions. The model assumes that channels are water-filled pores that conduct ions by diffusion. Although the K^+ ion is larger than the Na^+ ion, its effective diameter in solution is smaller because its local field strength is less intense, causing it to attract a smaller cloud of water molecules. Thus, the K^+ channel could select by excluding hydrated ions whose diameter is larger than the pore.

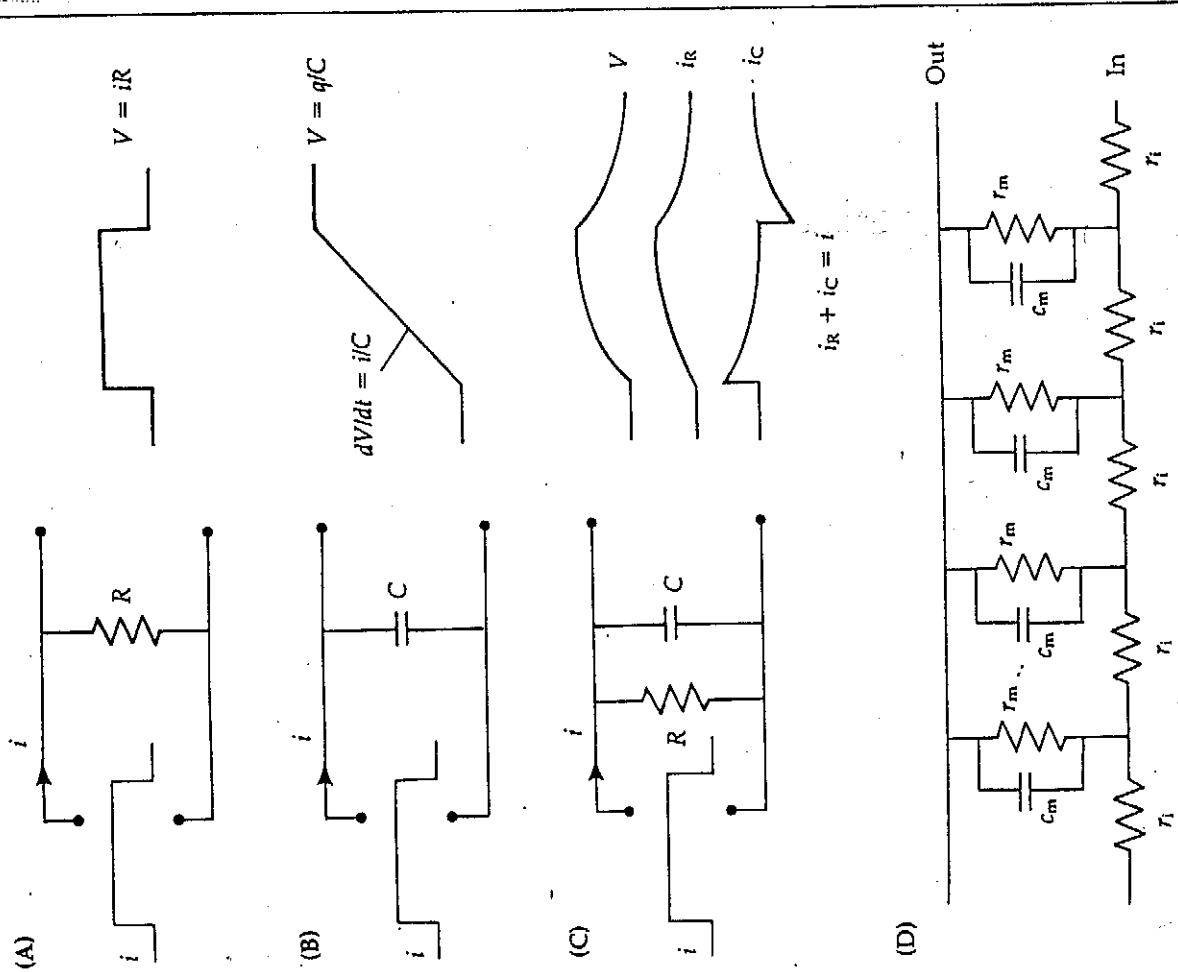
Aus: Kandel, Jessel, Schwartz: Essentials of neural sciences and behavior.
Appleton und Lange, 1995

Aus: Eckert, Tierphysiologie, 2. Auflage 1993, Thieme

Abb. 6.4 A Kabeligenschaften innerer Zylinder-
schen Zelle, Z. B. eines Axons. Der aus RC-Ele-
menten bestehende Erstzuschaltkreis ist über die
inneren und äußeren Längswiderstände verbun-
den. Der Membranwiderstand R_m , der Längswider-
stand R_l und die Membrankapazität C_m sind konst-
ituenten des Kabels. Die darüber liegenden RC-Ele-
menten bestehen aus dem Längswiderstand R_l
und der Membrankapazität C_m . Die Kapazität C_o
ist die Kapazität zwischen Membran und Außen-
raum. Die Membranwiderstand R_m ist die Summe
aus dem Widerstand r_m und dem Widerstand
des Membranporen r_p . Die Kapazität C_o ist die
Summe aus der Kapazität c_o und der Kapazität
der Poren c_p . Die Membranwiderstand R_m ist die
Summe aus dem Widerstand r_m und dem Widerstand
des Membranporen r_p . Die Kapazität C_o ist die
Summe aus der Kapazität c_o und der Kapazität
der Poren c_p .



Aus: Nicoll, Martin, Wallace: From neuron to brain, 3. Aufl., Sinauer, 1992



2 EFFECT OF CAPACITANCE ON TIME COURSE of potentials. (A) Time course of potential V resulting from current i in a purely resistive network. Voltage is proportional to, and has the same time course as, the applied current. (B) In a purely capacitative network the rate of change of voltage is proportional to the applied current. (C) In a combined RC network, the initial surge of current is through the capacitor (i_C); finally all the current flows through the resistor (i_R). Voltage rises to final value iR exponentially with time constant $\tau = RC$. After termination of the current pulse, the capacitance discharges through the resistance with the same time constant and i_C and i_R are equal and opposite. (D) Electrical model of a cable as in Figure 1 but with membrane capacitance per unit length (c_m) added.

26

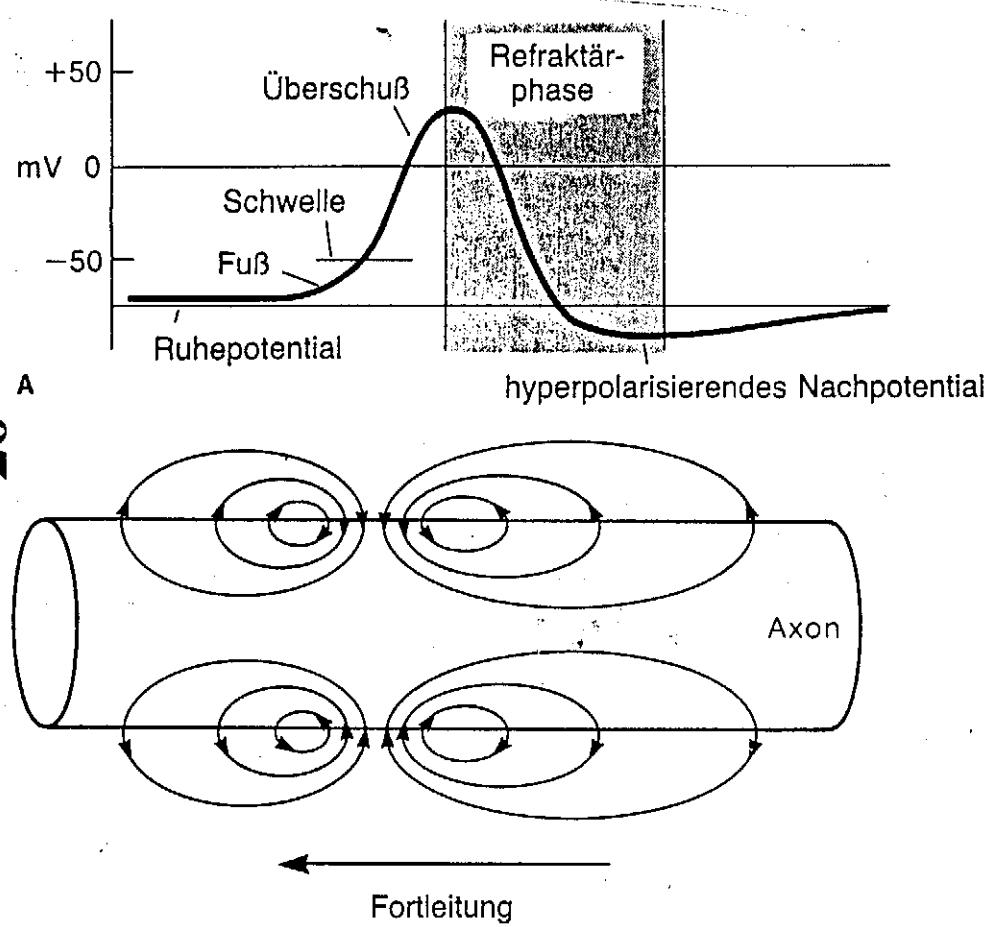


Abb. 6.6 Strömkentheorie. Das Aktionspotential eines Neurons (A) wird von einem lokalen quer über die Membran fließenden Stromkreis begleitet, wie in B dargestellt. Der „Fuß“ geht auf den nach außen gleichgearteten Strom zurück, der die Membran vor der aktiven (Natriumeinstrom-)Region depolarisiert. Der in den inaktiven Regionen nach außen gerichtete Strom fließt primär als K^+ -Strom über die Membran.

Aus: Eckert, Tierphysiologie, 2. Auflage 1993, Thieme

25

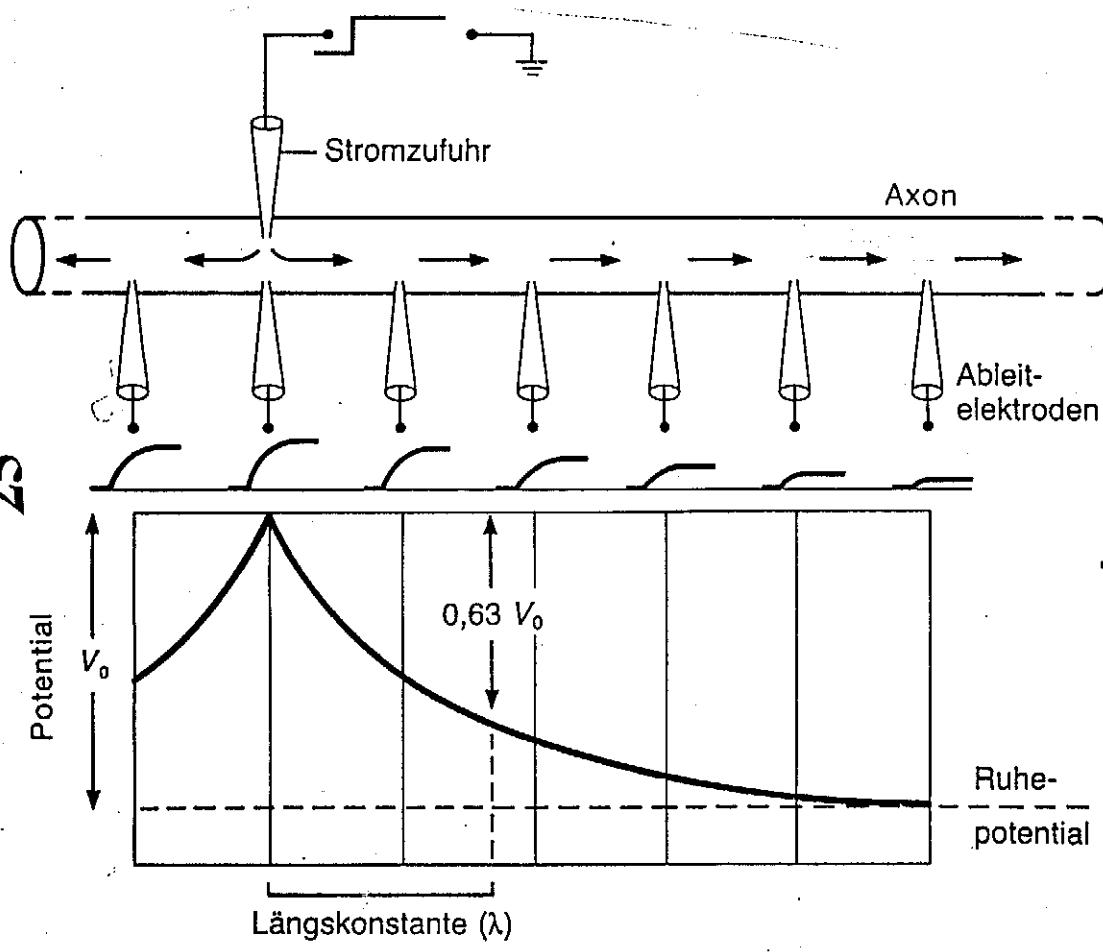
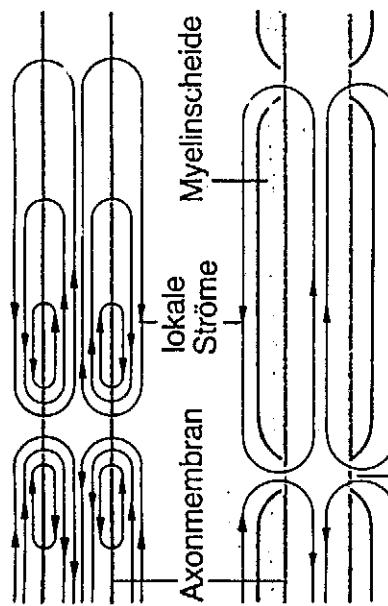


Abb. 6.5 Potentialabfall mit wachsender Entfernung von der Reizstelle entlang einer Nerven- oder Muskelfaser. Die Membranlängskonstante λ wird definiert als die Entfernung vom Reizort, an der das Potential um $1/e$ (63%) seines ursprünglichen Wertes V_0 abgesunken ist.

Aus: Eckert, Tierphysiologie, 2. Auflage 1993, Thieme

Kontinuierliche Erregungsleitung



Ranvier-Schnürring saltatorische Erregungsleitung

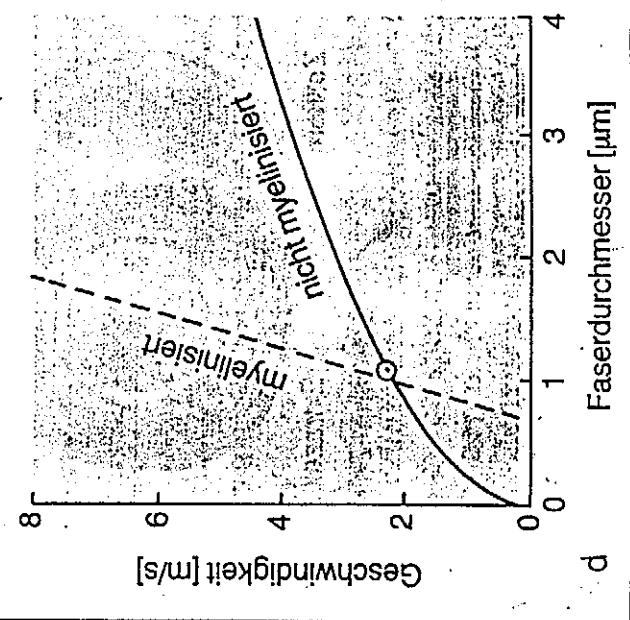


Abb. 2.38c Bei der kontinuierlichen Erregungsleitung wird der gesamte Axonbereich durch lokale Ströme depolarisiert und zur Erzeugung eines Aktionspotentials induziert. Bei der saltatorischen Erregungsleitung fließen lokale Transmembranströme im wesentlichen nur durch den nichtmyelinisierten Membranbereich der Ranvier-Schnürringe. An den Schnürringen sind zudem fast alle Na^+ -Kanäle des Axons angereichert. Die Aktionspotentialausbildung springt also von einem Schnürring zum anderen.

Abb. 2.38d Theoretischer Zusammenhang zwischen Faserdurchmesser und Leitungsgeschwindigkeit für myelinisierte und nichtmyelinisierte Fasern (nach Lembke, Morelli u. Morton und Rushton)

Aus: Kandul/Schwarz/Jessee, Essentials of Neural Science and Behavior, Appleton and Lange, 1995.

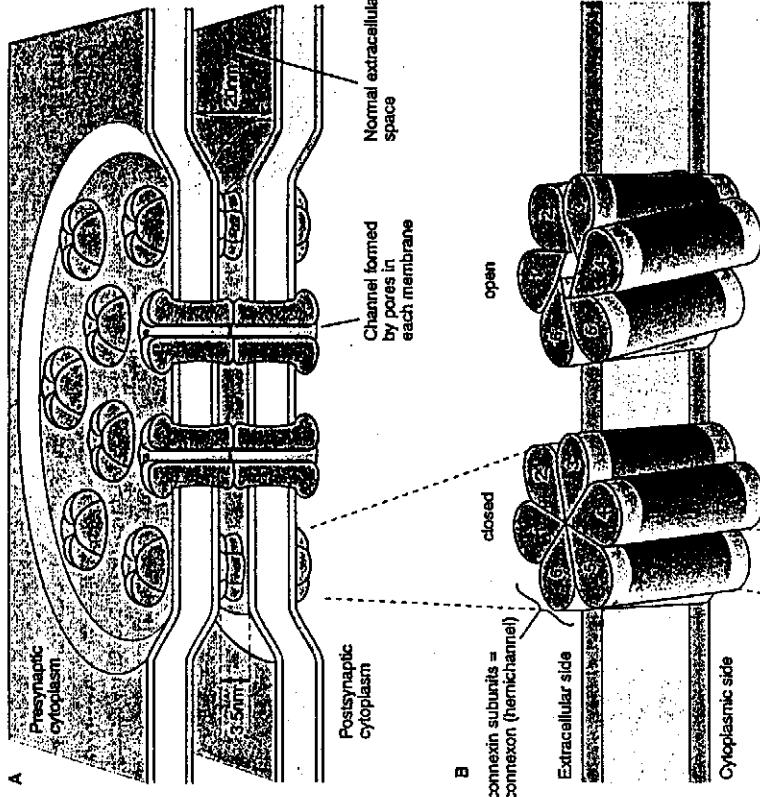


Figure 11-6 A three-dimensional model of the gap-junction channel, based on X-ray diffraction studies.

A. A gap-junction channel is actually a pair of hemichannels, one in each apposite cell, that match up in the gap of the extracellular space by means of homophilic interactions. The channel thus connects the cytoplasm of the two cells and provides a direct means of ion flow between the cells. This bridging of the cells is facilitated by a narrowing of the extracellular space at the gap junction, from the normal 20 nm separation to only 3.5 nm.

B. Each hemi-channel, or connexon, is made up of six protein subunits called connexins. Each connexin is about 7.5 nm long and spans the cell membrane. The connexins are arranged in such a way that a pore is formed in the center of the structure. The resulting connexon, with an overall diameter of about 1.5 to 2 nm,

has a characteristic hexagonal outline (see Figure 11-5). The pore is opened when the subunits rotate about 0.9 nm at the cytoplasmic base in a clockwise direction. The dark shading indicates the portion of the connexin embedded in the membrane.

C. A single connexin is thought to have four membrane-spanning regions. The genetic sequences of gap-junction proteins from many different kinds of tissue all show regions with similar amino acid sequences. In particular, four hydrophobic domains with a high degree of similarity among different tissues are presumed to be the regions the protein structure that traverse the cell membrane. The cytoplasmic loops, however, differ among different channels and are thought to be involved in regulation. In addition, two extracellular regions that are also highly conserved in different tissues are thought to be involved in the homophilic matching of apposite hemi-channel.

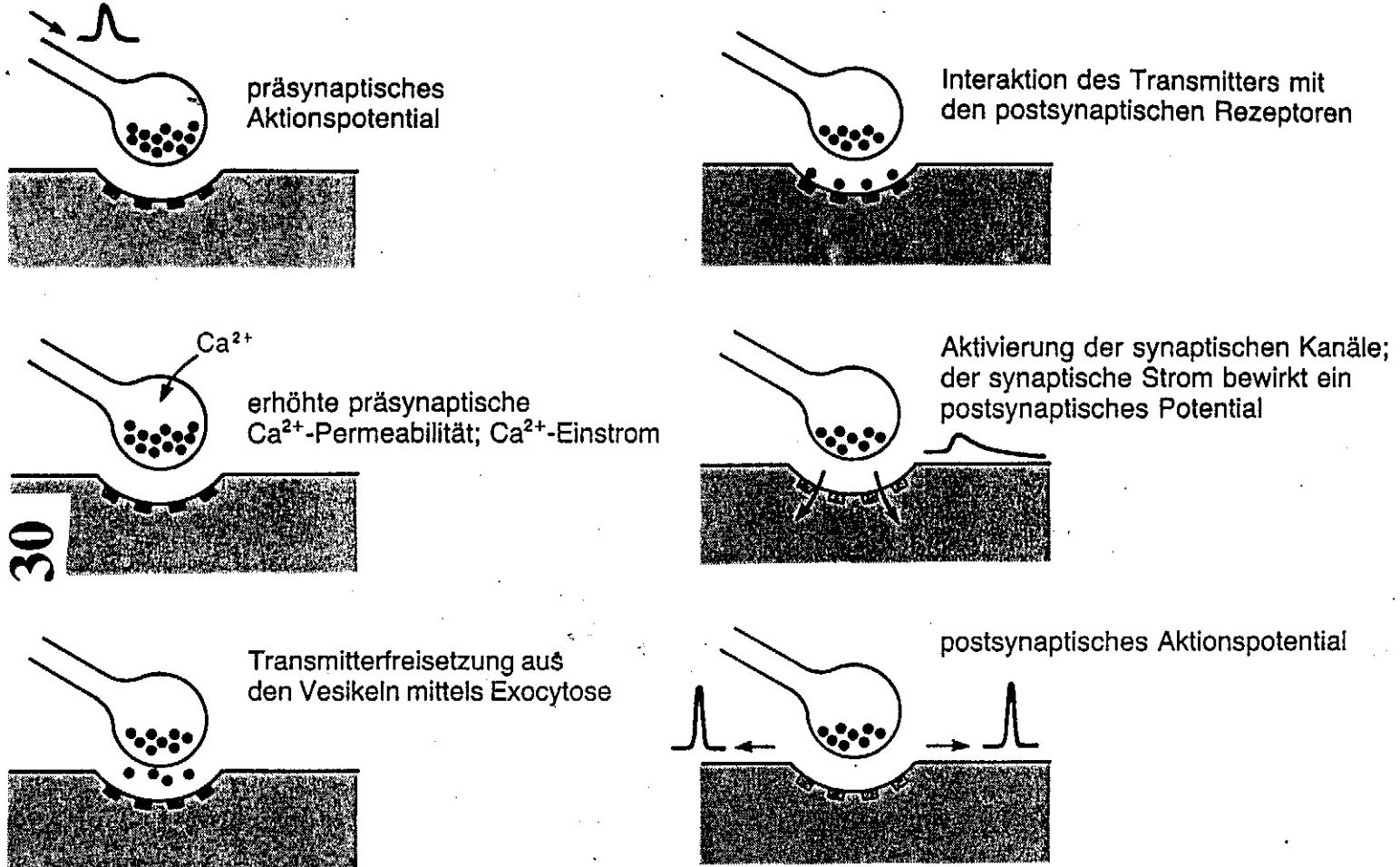
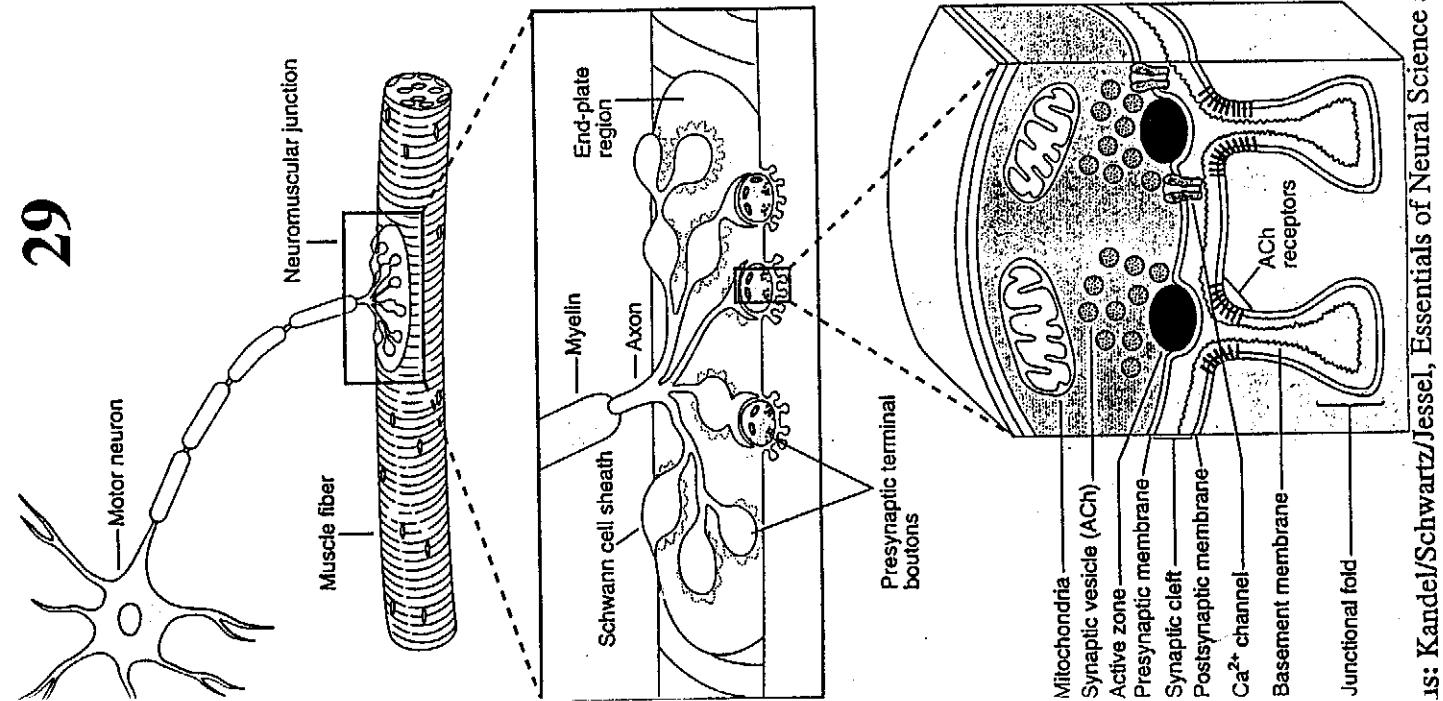


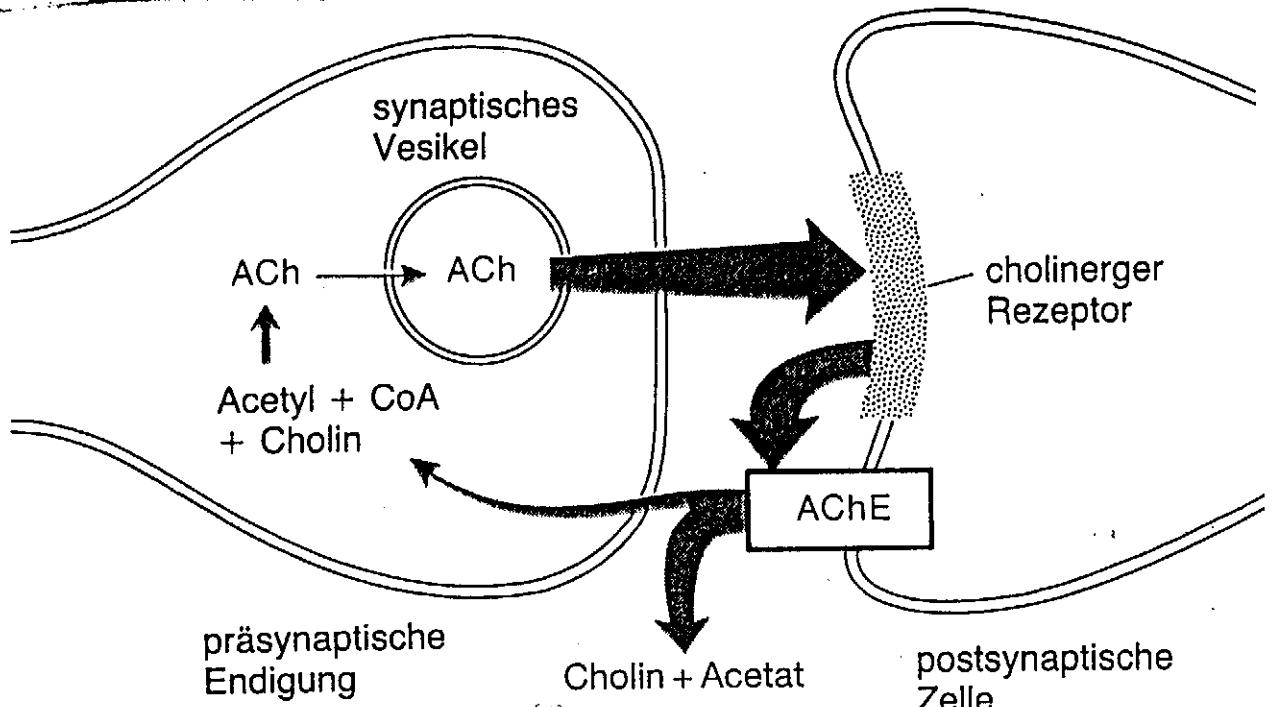
Abb. 6.15 Ereignisabfolge von prä- zu postsynaptischen Aktionspotentialen

Acetylcholinesterase is an enzyme that degrades acetylcholine. It is found at the neuromuscular junction, where it breaks down acetylcholine after it has been released from a presynaptic terminal. This enzyme is inhibited by organophosphate pesticides like *parathion* and *malathion*.

Figure 12-1 The neuromuscular junction is readily visible with the light microscope. At the muscle apposition site, several fine branches of the motor axon ramify into several synaptic boutons in the end-plate region. The boutons lie over a specialized region of Schwann cells. The boutons are covered by a thin layer of synaptic boutons, which are covered by a thin layer of muscle membrane, the end-plate, and are separated from the muscle fiber membrane by a 50 nm synaptic cleft. Each presynaptic bouton contains mitochondria and synaptic vesicles clustered around active zones that release ACh transmitter at the site of release. Immature neuromuscular junctions are similar but have fewer synaptic vesicles.



32



Aus: Eckert, Tierphysiologie, 2. Auflage, Thieme 1993

31

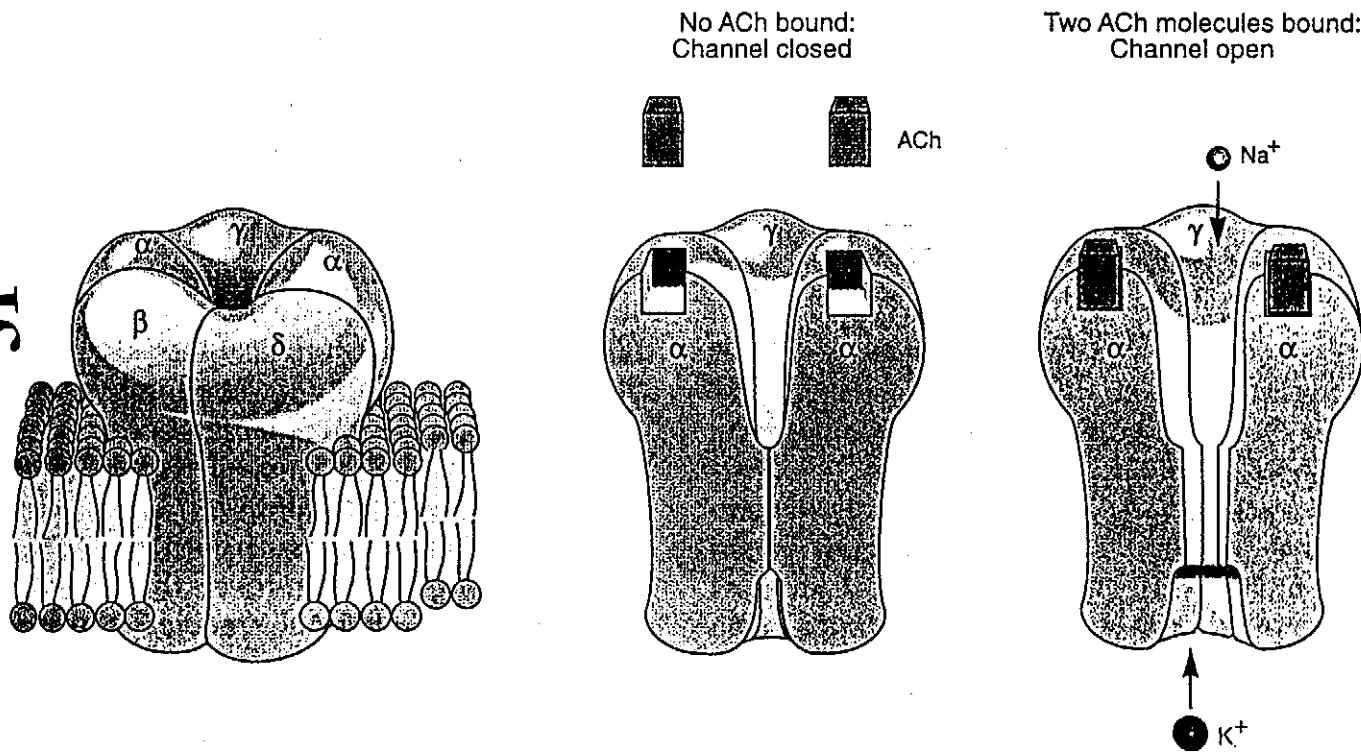


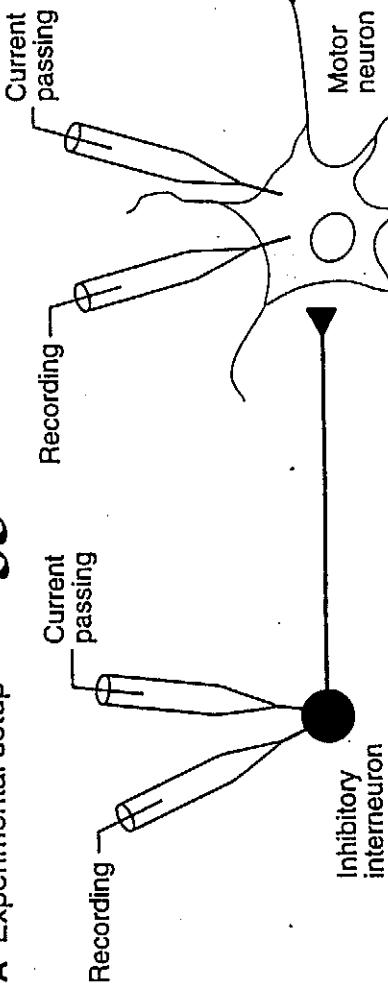
Figure 12-13 This three-dimensional model of the nicotinic ACh-activated ion channel is based on the model of Arthur Karlin and co-workers. The receptor-channel complex consists of several subunits arranged to form a pore. When two molecules of ACh bind to the portions of the α subunits exposed to the

membrane surface, the receptor-channel changes conformation, opening the pore in the portion of the receptor embedded in the lipid bilayer (see Figure 12-15A). Both K^+ and Na^+ flow through the open channel down their electrochemical gradients.

Aus: Kandel/Schwartz/Jessel, Essentials of Neural Science and Behavior, Appleton and Lange, 1995.

A Experimental setup

33



34

Welche Charakteristika muß ein Neurotransmitter haben?

1. Die Substanz muß in Nervenzellen synthetisiert werden.

2. Die Substanz muss in der Präsynapse vorhanden sein und in genügend großen Mengen freigesetzt werden, um eine definierte Wirkung an der postsynaptischen Zelle oder dem Zielorgan zu haben.

3. Wenn die Substanz künstlich (exogen) in einer „vernünftigen“ Konzentration an die Zielstruktur gebracht wird, muss die Wirkung exakt vergleichbar mit der endogenen Freisetzung sein.

4. Es muß ein spezifischer Mechanismus vorhanden sein, der die Substanz von seinem Wirkort (dem synaptischen Spalt) wieder entfernt.

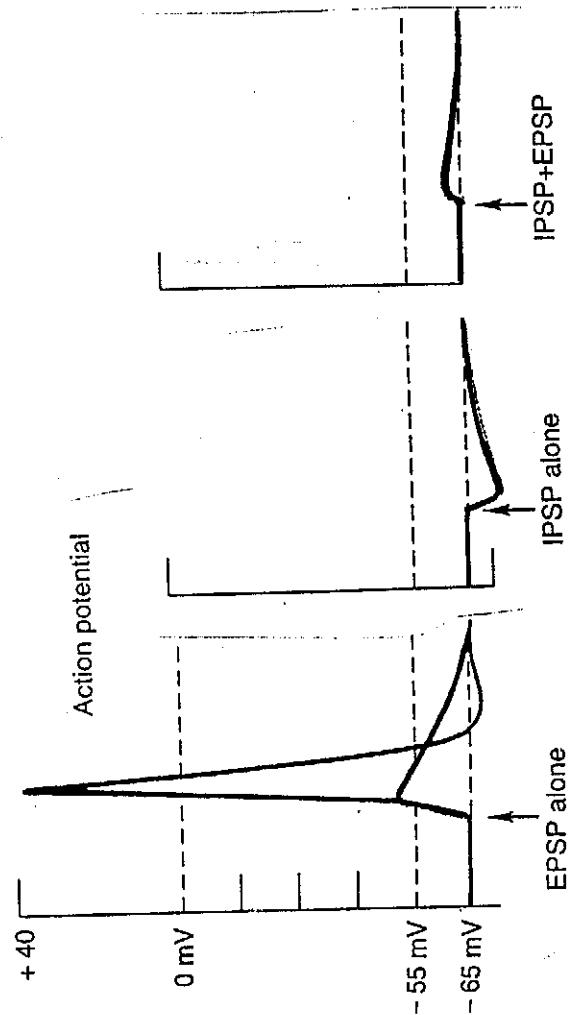
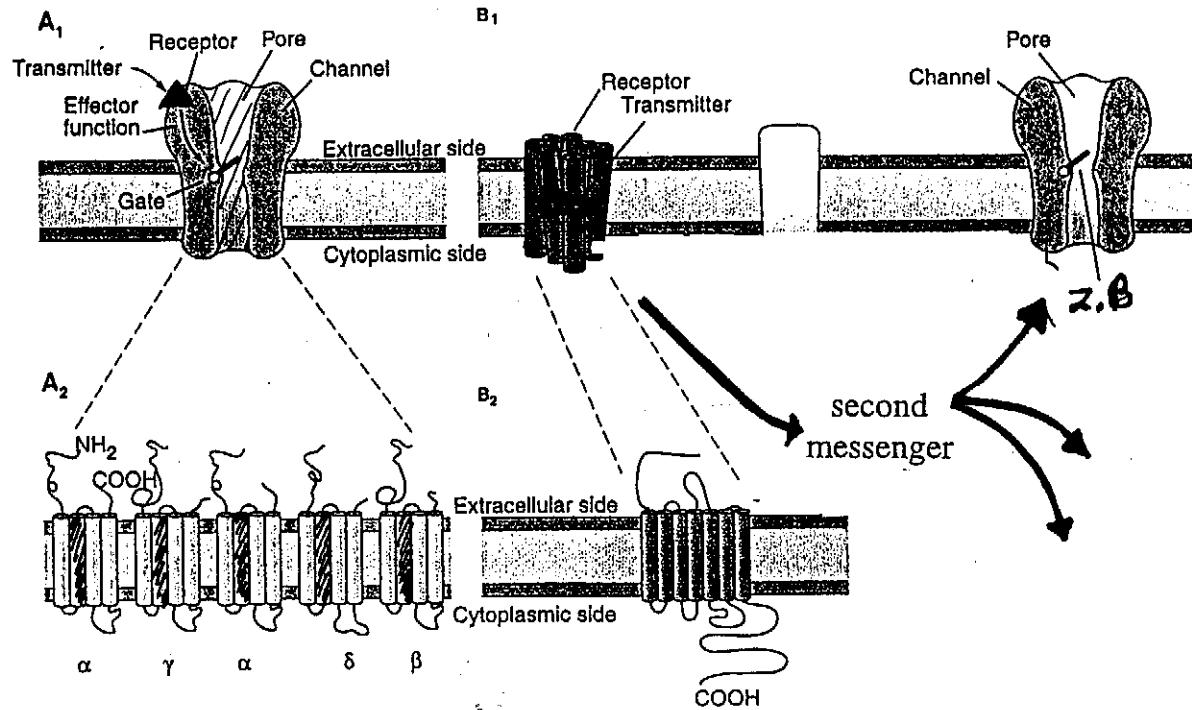
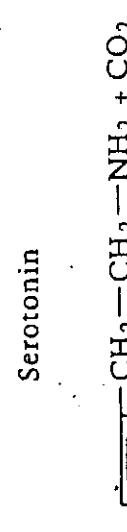
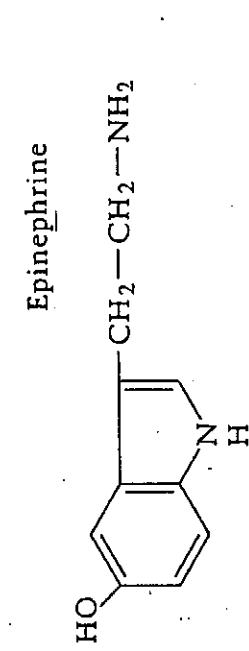
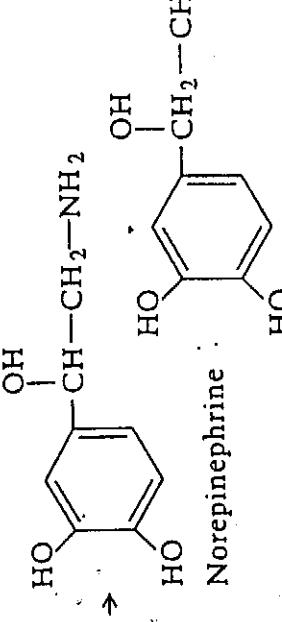
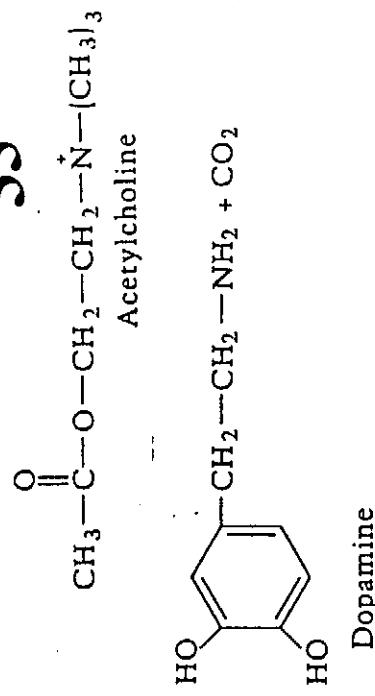


TABLE 14-1. Small-Molecule Transmitter Substances and Their Biosynthetic Enzymes 35



36

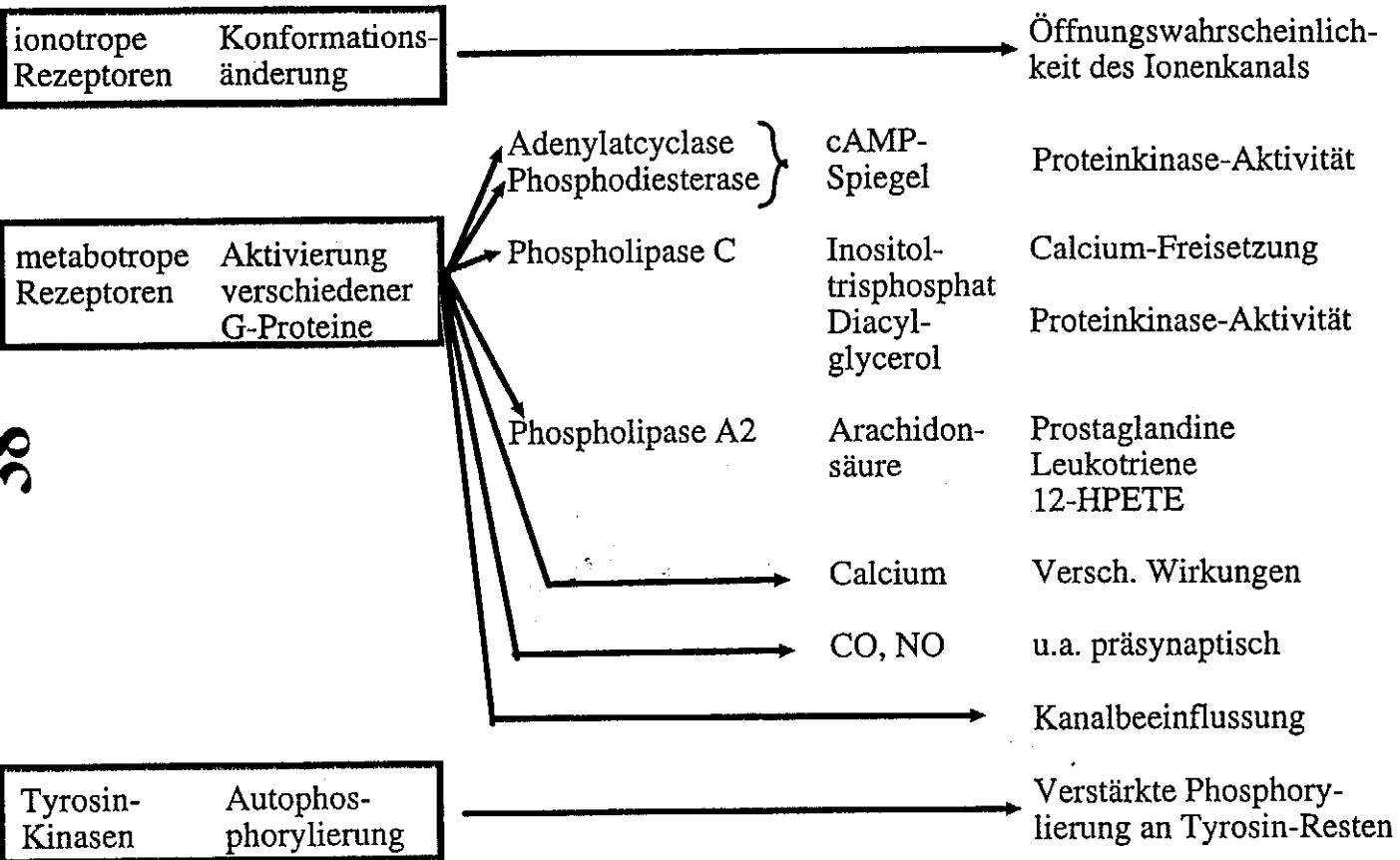
Figure 11-9 Neurotransmitters act either directly or indirectly on ion channels.

A. 1. A transmitter receptor acts directly on an ion channel when the transmitter receptor is structurally part of the channel. 2. These receptor-channels are usually composed of five subunits, each of which is thought to contain four membrane-spanning α -helical regions.

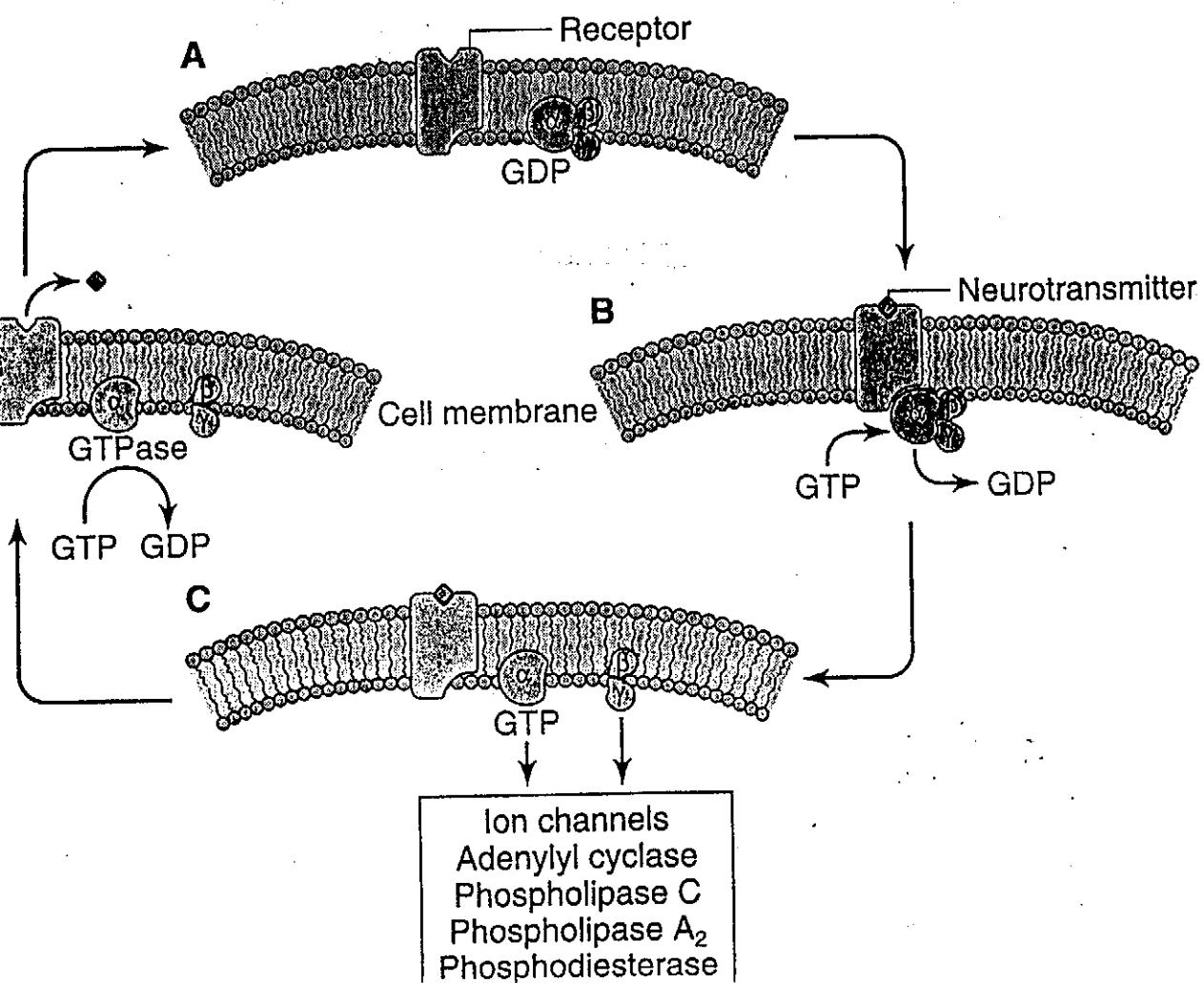
B. When the receptor is structurally distinct from the ion channels, the neurotransmitter acts indirectly on the channel.

The typical receptor of this family of proteins is composed of a single protein with seven membrane-spanning α -helical regions that bind transmitter within the plane of the membrane.

Überblick über die Rezeptoren und second-messenger-Systeme



37



Überblick über die verschiedenen Wirkungen der second-messenger

39

Überblick über einige Transmitter und ihre Rezeptoren

40

Überblick über einige Transmitter und ihre Rezeptoren

	Transmitter	Rezeptortyp	Rezeptor	Hauptwirkung
Wirkung an den Ionenkanälen:	- direkte Beeinflussung - Veränderung der Inaktivations- oder Desensitisierungsscharakteristik - Beeinflussung der Proteinbiosynthese der Kanalproteine			
Weitere Wirkungen:	- Modulation der Funktion von Ionenpumpen - Modulation von Enzymaktivitäten - Modulation von Zytoskelettelementen - Wirkungen auf Gen-transkription und Expression von Proteinen.			
Acetylcholin	ionotrop metabotrop	nicotinisch muscarinisch	EPSP beeinflusst K ⁺ -Kanäle über second messenger	
Adenosin	metabotrop	P1 P2	wirkt auf Adenylatcyclase second messenger	
Dopamin	metabotrop	D1 D2	stimuliert Adenylatcyclase hemmt Adenylatcyclase	
GABA	ionotrop metabotrop	GABA-A GABA-B, C	kurzes EPSP langanhaltendes EPSP	
Glutamat	ionotrop metabotrop	AMPA mGluR1 u. 5 Kainat mGluR2,3,4,6	kurzes EPSP kurzes EPSP langdauerndes EPSP stimuliert Phospholipase C hemmt Adenylatcyclase	
Histamin	metabotrop	H1 H2	stimuliert Phospholipase C stimuliert Adenylatcyclase	
(Nor)Adrenalin	metabotrop	α_1 (A-D) α_2 (A-D)	beeinflusst Phospholipase C generell: postsyn. Excitation hemmt Adenylatcyclase gen.: postsyn. Inhib., präsynapt. Hemm. β (1-3)	
Serotonin (5-Hydroxy-Tryptophan)	metabotrop	5-HT1 (A-F) 5-HT2 (A-C) 5-HT 3-7	hemmt Adenylatcyclase beeinflusst Phospholipase C meist: Stimulation Adenylatcyclase	