

Kursinhalte GK Neurobiologie

Übersicht über die Seminarthemen und die praktischen Versuche

1. Kurstag

Praktikum: DCMD der Heuschrecke; extrazelluläre Ableitung
Seminar: Die Nervenzelle, Membranpotential
Aktionspotential, Nervensystem von Insekten

2. Kurstag

Praktikum: Hodgkin-Huxley Simulation; Ionenströme, Kanäle, Leitfähigkeit
Seminar: Aktionspotential, Ionenkanäle, Voltage-Clamp Technik

3. Kurstag

Praktikum: Regenwurm; Aktionspotential: Schwelle, Fortleitung, Isolierung
Seminar: Signalweiterleitung, Integration und Synapse,
passive Membraneigenschaften

4. Kurstag

Praktikum: Flügelstreckrezeptor der Heuschrecke; Adaptation
Seminar: Sinnesorgane, Modalität, Rezeptorpotentiale

5. Kurstag

Praktikum: Farbsehen; Psychophysik, Wahrnehmung
Seminar: Photorezeption und Farbsehen



home

1. Kurstag

- Praktikum DCMD der Heuschrecke; extrazelluläre Ableitung
Seminar Die Nervenzelle, Membranpotential

Fragen zum 1. Kursseminar

Was ist das Besondere an Nervenzellen?

- elektrisch aktiv (Membranpotential, Aktionspotential, Rezeptorpotentiale)
- besondere Anatomie (Soma, Dendrit, Axon)
- Signalweiterleitung (z.B. Aktionspotentiale, synaptische Potentiale,)
- Signalübertragung (elektrische und chemische Synapse)

Wozu brauchen wir Nervensysteme oder Gehirne?

- Lokomotion (Rückenmark: Reflexe; Cortex, Pyramidenbahn: Willkür)
- Sinnesleistungen (Sinnesorgane, sensorischer Cortex, Thalamus)
- Sensomotorische Koordination (Cerebellum, Neocortex)
- Homöostase (Hypothalamus, Autonomes Nervensystem)
- Lernen und Gedächtnis (Hippocampus, Cortex)
- Emotionen (Hippocampus, Amygdala)
- soziale Kommunikation (Sprache, Gestik, Mimik, Cortex)

Wie entsteht ein Membranpotential?

Voraussetzungen:

- Ionen (Kationen: Na⁺, K⁺, Ca⁺⁺; Anionen: Cl⁻)
- Semipermeable Membran
- Ionenkanäle
- Asymetrische Ionenverteilung über der Membran
- Ionenpumpen

elektrochemischer Gradient:

Konzentrationsunterschiede und elektrisches Potential wirken auf Ionen.

Nernstgleichung:

$$E_{\text{Ion}} = RT/Fz \ln([Ion]_a/[Ion]_i)$$

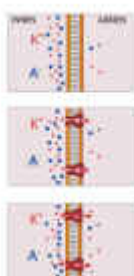
E_{Ion} ist das Gleichgewichtspotential eines Ions (z.B. E_K)

Goldmann-Hodgkin-Katz-Gleichung:

$$E_m = RT/F \ln(P_K[K]_a + P_{Na}[Na]_a + P_{Cl}[Cl]_i / P_K[K]_i + P_{Na}[Na]_i + P_{Cl}[Cl]_a)$$

E_m ist das Membranpotential

Ereilung des Membranpotentials



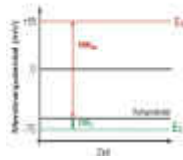
Die Natrium-Kalium Pumpe



EMK (elektromotorische Kraft):

$$EMK_{Ion} = E_m - E_{Ion}$$

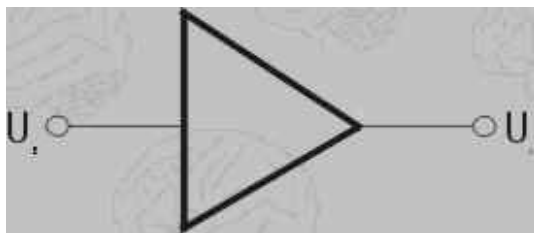
Die elektromotorische Kraft (EMK) bestimmt die Richtung der Ionenströmung.



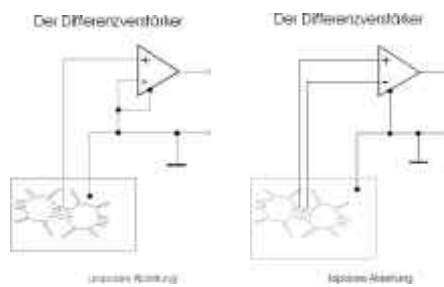
$$I_{Ion} = (E_m - E_{Ion}) G_{Ion}$$

Klicken Sie auf ein Bild, um es zu vergrößern.

Wie messen wir elektrische Aktivität in Neuronen?

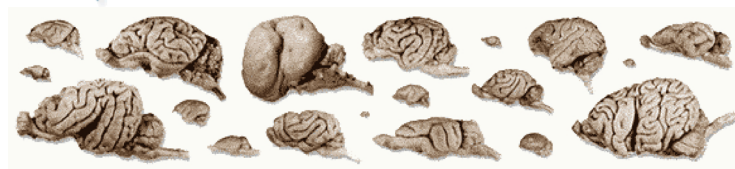


Ein einfacher Verstärker wandelt eine Eingangsspannung (U_{ein}) in eine Ausgangsspannung (U_{aus}) um.



Der Differenzverstärker mißt die Differenz zwischen 2 Spannungsquellen ($U_2 - U_1$), die mit dem Verstärker verbunden sind. Immer ist der Verstärker mit der Masse verbunden (Referenz). Mit extrazellulären Verstärkern kann kein Membranpotential gemessen werden.

Comparative Mammalian Brain Collections



2. Kurstag

Praktikum	Hodgkin-Huxley Simulation
Seminar	Aktionspotential und Ionenkanäle

Fragen zum 2. Kursseminar**Was ist ein Aktionspotential und welche Ströme fließen während eines Aktionspotentials?**

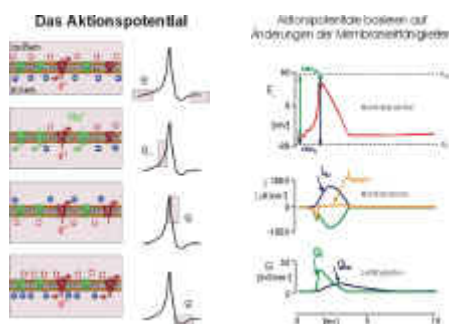
Aktionspotentiale (auch: Spikes, Nervenimpulse):
 kurzfristige Leitfähigkeitsänderungen der Membran
 spannungsabhängige Ionenkanäle
 Einstrom von Na⁺ in die Zelle
 Depolarisation - weitere Na⁺ Kanäle öffnen (regenerativ)
 etwas zeitverzögerter K⁺ Ausstrom
 Inaktivierung der Na⁺ Kanäle
 K⁺ Ausstrom
 Repolarisation des Membranpotentials
 Nachhyperpolarisation (ionale Grundlagen?)
 Die Ionenkonzentrationen ändern sich während des
 Aktionspotentials praktisch nicht.

Die Na-K-Pumpe spielt während des Aktionspotentials keine Rolle.

Leitfähigkeit: $G = 1 / R$, bzw.: $G = I / R$

Ionenleitfähigkeit (z.B. Na⁺): $g_{Na} = i_{Na} / (E_M - E_{Na})$

Beim Aktionspotential spielen g_{Na} und g_K eine unterschiedliche Rolle.



Klicken Sie auf ein Bild, um es zu vergrößern.

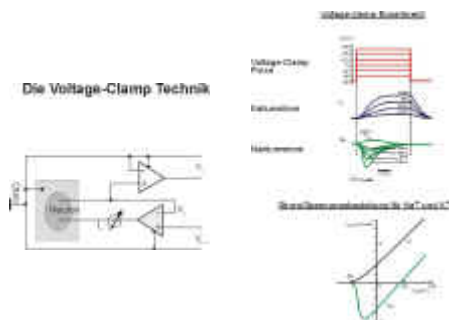
Wie funktioniert ein Voltage-Clamp Verstärker und wozu brauchen wir sowas?

Mit einem Voltage-Clamp Verstärker kann das Membranpotential einer Nervenzelle kontrolliert werden. Es kann auf jedes beliebige Potential "geklemmt" werden.

Von einem definierten Haltepotential ausgehend wird die Membran auf ein Kommandopotential (oder Pulspotential) depolarisiert oder hyperpolarisiert.

Hierfür ist ein Stromfluß nötig, um die Membran auf das Kommandopotential umzuladen. Dieser Strom wird durch den Voltage-Clamp Verstärker in das Neuron "injiziert". Solange das Kommandopotential und das gemessene Membranpotential voneinander abweichen fließt ein Strom.

Dieser Strom wird gemessen. Auf diese Weise erhält man für jede Membranspannung einen resultierenden Strom. Gegeneinander aufgetragen ergibt sich die sogenannte Strom-Spannungskurve (I-V Kurve).



Vereinfachtes Schaltbild eines Voltage-Clamp Verstärkers.

Die Strom-Spannungskurve (I-V Kurve) sagt aus, wieviel Strom durch Ionenkanäle bei bestimmten E_m in die Zelle ein (nach unten aufgetragen) oder aus der Zelle heraus (nach oben aufgetragen) fließt.

Wie erklärt das Hodgkin-Huxley Modell die ionalen Grundlagen des Aktionspotentials?

Das HH Modell erklärt die ionalen Grundlagen eines Aktionspotentials:

Leitfähigkeitsänderungen der Membran für Na^+ , K^+
unterschiedliche Aktivierungskinetik von Na^+ , K^+ Kanälen

Aktivierungs- und Inaktivierungstore

Offen/Geschlossenwahrscheinlichkeit der Tore abhängig von E_m

Alle Tore offen - Kanal offen

Ein Tor geschlossen - Kanal geschlossen

Na^+ Kanal: 3m, 1h Tor; K^+ Kanal: 4n Tore

$$g_{\text{Na}} = g_{\text{Na}(\text{max})} m^3 h$$

m ist eine Funktion: $m = 1 - e^{(-t/t_m)}$

h ist eine Funktion: $h = e^{(-t/t_h)}$

$$g_{\text{K}} = g_{\text{K}(\text{max})} n^4 h$$

n ist eine Funktion: $n = 1 - e^{(-t/t_n)}$



Der FUGU (Pufferfisch) produziert Tetrodotoxin (TTX), was für das leicht taube Gefühl auf der Zunge beim Verzehr verantwortlich ist. In Japan eine Delikatesse. Das Genom des FUGU ist sequenziert (The FUGU Genome Project, siehe <http://www.newscientist.com/>).

Was ist ein Ionenkanal und wie funktioniert der?

Ionenkanäle sind:
 Transmembranproteine
 4-6 Proteinuntereinheiten
 Poren
 Ionenselektiv
 offen oder geschlossen
 spannungsabhängig oder ligandengesteuert

INTERFERENCE

3. Kurstag

Praktikum	Regenwurm; Aktionspotential und passive Membraneigenschaften
Seminar	Signalweiterleitung, Integration und Synapse

Fragen zum 3. Kursseminar**Wie kommunizieren Nervenzellen miteinander?**

Synapsen vermitteln den Informationsaustausch zwischen Nervenzellen. Wir unterscheiden elektrische Synapsen (gap junctions) und chemische Synapsen.

<u>Elektrische Synapsen</u>	<u>Chemische Synapsen</u>
------------------------------------	----------------------------------

Benachbarte Neurone elektrisch verbunden	elektrisch isoliert;
Widerstand zwischen Zellen: gering	Sehr hoch.
Zellen in räumlichem Kontakt	Räumlich getrennt
Abstand: 3.5 µm	Abstand: 30-50 µm
Gap Junction Kanäle	Präsynaptische Vesikel, postsynaptische Rezeptoren
Übertragung: elektrisch	Übertragung: chemisch
Bidirektional (teilweise gleichrichtend)	Unidirektional
Sehr schnelle Übertragung: <0.1 ms	Schnell (0.3-0.8 ms) oder langsam (2-10 ms)
Synchrone Aktivität, Oszillationen	
1:1 Übertragung von Prä - zu Postsynapse	Verstärkung: kleine Zellen können größere Zellen stark depolarisieren
hohe AP Schwelle*	
Kaum Prozessierung	Synaptische Integration, Verrechnung, Filtern
Relativ einheitlicher Typ	Hohe Vielfalt verschiedener Typen
Exzitatorisch prä = exzitatorisch post	Exzitatorisch prä = exzit. oder inhib. post
Inhibitorisch prä = inhibitorisch post	Inhibitorisch prä = inhib. oder exzit. post

*weil R bei verbundenen Zellen geringer ist und da $DU = D I * R$ gilt, benötigt man mehr synaptischen Strom, um die Zelle überschwellig zu reizen.

Was geschieht während der synaptischen Übertragung?

Präsynaptische Prozesse:

- ein Aktionspotential trifft ein
- die Präsynapse wird depolarisiert
- V-abhängige Ca^{++} Kanäle aktivieren
- Ca^{++} strömt in die Zelle
- Synaptischer Vesikel
 - Vesikelmobilisierung
 - Fusion mit Membran
 - Endozytose
- Transmitterfreisetzung in Quanten

ACHTUNG: Vor kurzem fand man heraus, daß das Ca^{2+} -Signal alleine nicht ausreicht, um synaptische Vesikel freizusetzen. Die Membran muß außerdem depolarisiert sein. Das steht in den meisten Lehrbüchern noch nicht drin!

Postsynaptische Prozesse:

- Transmitter diffundiert durch synaptischen Spalt
- Transmitter bindet an Rezeptor
- Konformationsänderung des Rezeptors
- entweder: ionotroper R.: Kanalöffnung (direkte Wirkung)
- oder: metabotroper R.: 2nd messenger (indirekte Wirkung)

Transmitterentfernung aus dem synaptischen Spalt:

- Transmitterdegradation (z.B. Azetylcholinesterase)
- Transmitter-Uptake (z.B. GABA-Transporter: GAT in Gliamembran)

Unterschiede zwischen direkter und indirekter Übertragung

direkte Wirkung

Ionotroper Rezeptor

Rezeptor = Ionenkanal

direkter Ionenstrom

Schnelle Wirkung

Kurzanhaltend

z.B.: nAChR,

GABAaR

AMPA, NMDAR

indirekte Wirkung

Metabotroper Rezeptor

Rezeptor kein Ionenkanal

Rezeptor über 2nd messenger an Ionenkanal

Langsamere Wirkung

Langanhaltend

z.B.: mAChR, mGluR, DopaminR,

5-HT-R, β -AdrenalinR

Welche Ionen fließen während eines postsynaptischen Potentials?

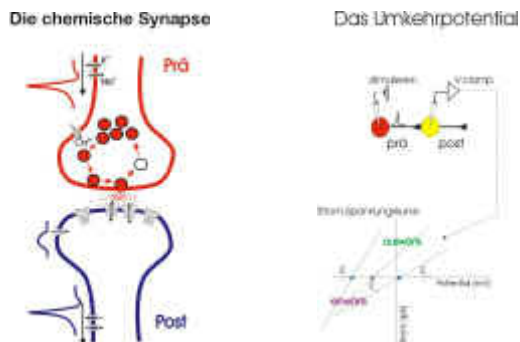
- Potentialänderungen liegen Stromflüsse zugrunde
- EPSPs depolarisieren die postsynaptische Membran
- IPSPs hyperpolarisieren die postsynaptische Membran
- Bestimmung der Kanalpermeabilität: Umkehrpotential (E_{rev}).

$$I_{EPSP} = G_{EPSP} * (V_m - E_{rev})$$

beim Umkehrpotential ist $V_m = E_{rev}$

$I_{einwärts} = I_{auswärts}$ also: $I_{EPSP} = 0 \text{ mA}$

wenn $E_{rev} = E_{Ion}$ (z.B. E_{Cl^-} oder E_{Na^+}) dann ist der ionotrope Rezeptor nur für ein Ion (z.B. Cl^- oder Na^+ permeabel).



Klicken Sie auf ein Bild, um es zu vergrößern.

Wieso leiten verschiedene Neurone elektrische Signale unterschiedlich schnell fort?

Die Fortleitungsgeschwindigkeit von Neuronen hängt von vielen Parametern ab. z.B.:

dem Membranwiderstand, R_m

dem Innenwiderstand, R_i

der Membrankapazität, C_m

Die Zeitkonstante (t) sagt aus, wie schnell sich die Membran auf ein neues Membranpotential (E_m) einstellen kann.

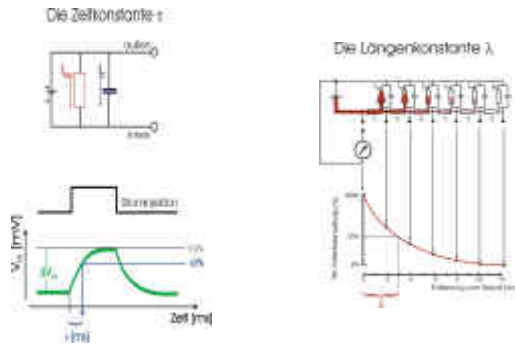
$$DE_m(t) = DI_m * R_m (1 - e^{-t/t})$$

$$t = R * C$$




Die Längenkonstante (l) gibt an, wie stark sich ein elektrisches Signal (z.B. ein EPSP) auf seinem Weg entlang eines Neuriten abschwächt (Entfernung)

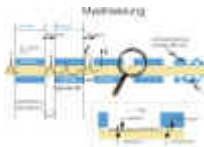
$$DE_m(x) = DE_0 * e^{-x/l}$$

$$l = \text{sqrt}(r_m/r_i)$$

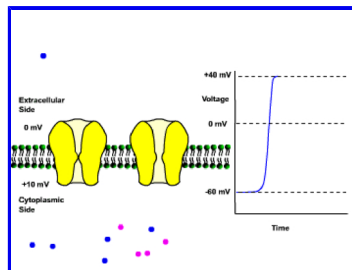


Die Zeitkonstante (τ) und die Längenkonstante (λ) sind wichtige Parameter eines Neurons, die verschiedene Phänomene erklärbar machen:

-  Leitungsgeschwindigkeiten von Neuronen
-  Zeitliche Summation
-  Räumliche Summation



Myelinisierung ist EINE Möglichkeit, die Leitungsgeschwindigkeit eines Neurons beträchtlich zu steigern.



1 2 0

Grünwald, 10.10.01

4. Kurstag

Praktikum	Flügelstreckrezeptor der Heuschrecke
Seminar	Allgemeine Sinnesphysiologie

Fragen zum 4. Kursseminar**Was ist ein Reiz und was zeichnet einen Reiz aus?**

Reize sind physikalische Ereignisse der Umwelt, die in der Lage sind, eine Wahrnehmung in einem Organismus hervorzurufen.

Sinnessystem extrahieren vier Eigenschaften von Reizen:

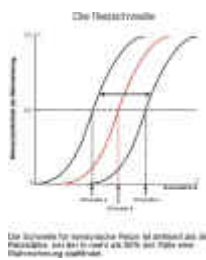
- ☉ Modalität
- ☉ Intensität
- ☉ Dauer
- ☉ Ort

1. Modalität

	<u>Die Sinne</u>
Modalität/Submodalität	Ereignis
MECHANOREZEPTION	
Tastsinn	Scher-, Biegunskräfte
Vibrationssinn	Substratschwingungen
Akkustischer Sinn	Schalldruck
Statischer Sinn	Scherkräfte
Rotationssinn	Winkelbeschleunigung
THERMOREZEPTION	Temperaturänderungen
HYGROREZEPTION	Änderungen der rel. Feuchte
PHOTOREZEPTION	
Farbsehen	Wellenlänge
Helligkeitssehen	Intensitätsänderungen
Polarisationssehen	Schwingungsbene des polarisierten Lichtes
Bewegungssehen	Objektbewegungen
ELEKTROREZEPTION	Feldstärkenänderungen
MAGNETFELDREZEPTION	Intensitätsänderungen des Magnetfeldes
CHEMOREZEPTION	
Olfaktion	gelöste Moleküle i.d. Gasphase (Fernwirkung)
Gustation	gelöste Moleküle i. Flüssigkeiten (Kontakt)
NOCICEPTION	Mechanische, thermische, chemische Reize

2. Intensität

- 🔴 Reizschwelle
- 🔴 physikalische Reizstärke vs wahrgenommene Reizstärke
- 🔴 Adaptation



Klicken Sie auf ein Bild, um es zu vergrößern.

3. Dauer

Bei einem anhaltenden Reiz kann sich die Kennlinie des Rezeptors verschieben: **Adaptation**. Hierdurch wird die Empfindlichkeit von Sinnesorganen auf eine neue Hintergrundsintensität eingestellt.

Beispiele: Sie kommen auf eine Party. Es ist laut und der Raum verraucht. Oder: Sie treten aus der U-Bahn (duster) in's sommerliche Sonnenlicht, bzw. vom Kinofoyer in den Kinosaal... Oder: Der Streckrezeptor von Heuschrecken.

weitere Beispiele für nächste Grundkursgenerationen bitte an gruenewa@neurobiologie.fu-berlin.de

Rezeptoradaptation:

phasische Rezeptoren: vollständige schnelle Adaptation
phasisch-tonische Rezeptoren: starke initiale Adaptation
tonische Rezeptoren: keine oder geringe Adaptation.

Zwei Reize, die kurz hintereinander erfolgen, können voneinander unterschieden werden, wenn es das **zeitliche Auflösungsvermögen** des Sinnessystems erlaubt (Kino, Fernsehen).

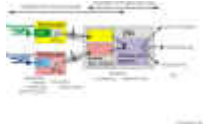
4. Ort

Reizquellen besitzen einen Ort im Raum (Lautsprecher, Lehrveranstalter, Freßfeind). Tiere können Reizquellen orten (Beute, Flucht): **Lokalisation**.

Zwei nah benachbarte Reize können voneinander räumlich unterschieden werden, wenn es das Auflösungsvermögen des Sinnessystems zuläßt (Stereo, Kurzsichtigkeit): **räumliches Auflösungsvermögen**.

Welche Prozesse sind erforderlich, damit ein Reiz vom Nervensystem wahrgenommen werden kann?

- ☉ Adequater Reiz
- ☉ Reizweiterleitung (Linsen, Trommelfell, Sehnen)
- ☉ Verstärken, Filtern, Abschwächen
- ☉ Reiz-Erregungs Transduktion (Reiz wird in Rezeptorpotential umkodiert)
- ☉ Erregungstransformation (Rezeptorpotential wird in Aktionspotentiale übersetzt)
- ☉ Sensorische Erregungsfortleitung (sens. Nerven, Trakte)
- ☉ Sensorische Informationsverarbeitung (prim. sensorische Zentren)
- ☉ Sensorische Integration (höhere sens. Zentren)

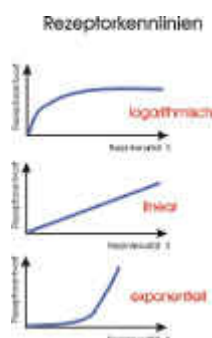


Wie werden Reize neuronal kodiert oder was sagt uns die Rezeptorkennlinie?

Reizintensität und Reizdauer werden im Rezeptorpotential (RP) kodiert. Das ist ein graduiertes Potential (im Gegensatz zum Aktionspotential). Die Amplitude des RP ist i.d.R. proportional zur Reizintensität oder zur Anstiegssteilheit des Reizes (aber nicht unbedingt linear). Die Dauer des RP kann die Reizdauer kodieren. Aber Achtung: vollständig adaptierende Rezeptorzellen reagieren nur auf Anfang/Ende des Reizes.

Kennlinie. Charakteristikum eines Rezeptors. Die Kennlinie beschreibt die Abhängigkeit des Rezeptorpotentials von der Reizintensität, bzw. die Abhängigkeit der AP Frequenz nachgeschalteter Neurone von der Reizintensität.

- ☉ Logarithmische Kennlinie: großer Intensitätsbereich (z.B. Photorezeptoren, Hörorgane)
- ☉ Lineare Kennlinie: mittlerer Intensitätsbereich (z.B.: Muskelspindel, Temperatursinn)
- ☉ Exponentielle Kennlinie: enger Intensitätsbereich (z.B.: Schmerzrezeptoren)



5. Kurstag

Praktikum	Farbsehen
Seminar	Photorezeption und Farbsehen

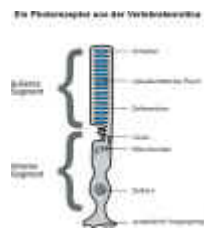
Fragen zum 5. Kursseminar

Wie sind Augen prinzipiell aufgebaut?

- 💡 Linse (reizleitender Apparat)
 - Dioptrik
 - Brennweite
 - Filter

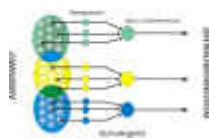
- 💡 Pupille

- 💡 Retina
 - Photorezeptoren (Mensch: ca. 100 Millionen)
 - Zapfen (Farbsehen, photopisches Sehen)
 - Stäbchen (Helligkeit, skotopisches Sehen)
 - Photopigment
 - Fovea
 - blinder Fleck
 - Ganglienzellen
 - Horizontalzellen
 - Amakrinzellen
 - Bipolarzellen
 - Pigmentepithel

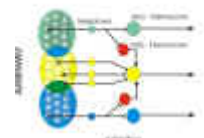


Klicken Sie auf ein Bild, um es zu vergrößern.

Rezeptorenfeld

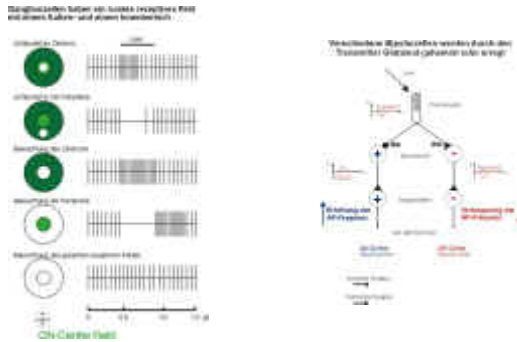


Laterale Inhibition



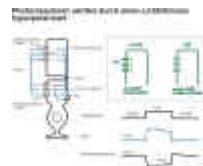
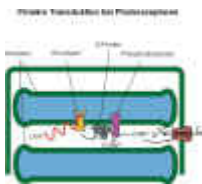
Rezeptive Felder von Ganglienzellen und Bipolarzellen

- ☀️ Ganglienzellen haben ein rundes rezeptives Feld
- ☀️ Rezeptives Feld ist unterteilt in Zentrum und Umfeld (Center-Surround)
- ☀️ 2 Typen von rezeptiven Feldern (On-Center, Off-Center)
- ☀️ 2 Typen von Bipolarzellen (On-Center, Off-Center)



Welche Prozesse laufen in einem Vertebratenphotorezeptor während der Phototransduktion ab?

- ☀️ Absorption von Lichtquanten (Rhodopsin)
- ☀️ Lichtaktivierung des Rhodopsins (11-cis, all-trans Retinal)
- ☀️ Konformationsänderung des Opsins
- ☀️ Aktivierung eines G-Proteins (Transduci)
- ☀️ Aktivierung einer Phosphodiesterase
- ☀️ Hydrolyse von cGMP zu 5-GMP
- ☀️ Absinken des intrazellulären cGMP Spiegels
- ☀️ Schließen von cGMP-abhängigen Ionenkanälen
- ☀️ Hyperpolarisation der Rezeptormembran



Was ist eine Farbe und welches sind die physiologischen Grundlagen unserer Farbwahrnehmung?

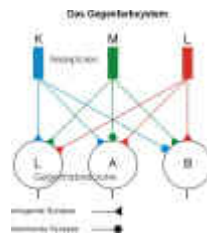
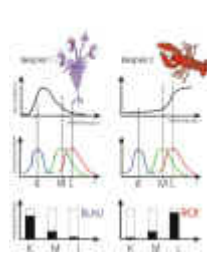
Farbe ist eine Wahrnehmung. Objekte reflektieren die spektralen Komponenten von weißem Licht in unterschiedlichem Maße. Objekte reflektieren verschiedene Wellenlänge. Je nach relativer Erregung der 3 verschiedenen Zapfentypen (kurz-, mittel-, langwelliger Rezeptor) entsteht in unserem Gehirn ein Farbeindruck. **Blau Grün Gelb Rot** sind Wahrnehmungen, die unser Gehirn erzeugt. Physikalisch ist das Spektrum des Lichtes kontinuierlich. Unser sichtbares Spektrum reicht etwa von 400 bis 700 nm. Die Kategorisierung (rot-grün-lila etc.) ist eine Leistung unseres visuellen Systems (Gehirns).

Farben können auf unterschiedliche Art und Weise erzeugt werden: additive und subtraktive Farbmischungen; monochromatisches Licht (Laser).

Die physiologischen Grundlagen des Farbensehens:

- ☀️ verschiedene Zapfentypen (K,M,L);
3 versch. spektrale Empfindlichkeiten: Trichromat (Mensch)
4 versch. spektrale Empfindlichkeiten: Tetrachromat (Fische)
- ☀️ verschiedene Rhodopsine (Opsine)
- ☀️ unterschiedliche relative Erregung
- ☀️ Gegenfarbneurone

Physiologische Grundlagen
des Farbensehens



Wodurch charakterisiert sich ein Farbraum?

Wir unterscheiden Farben nach 3 Kriterien:

- ☀️ Farbton (z.B. Rot-Grün-Orange)
- ☀️ Helligkeit (Intensität der Rezeptorerregung)
- ☀️ Farbsättigung (kräftig, blaß; Grauanteil der Farbe)

Es gibt verschiedene Farbräume:

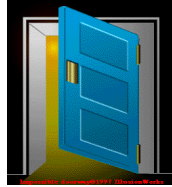
- ☀️ Physikalische Farbräume:
- ☀️ RGB-Raum (Computermonitor)
- ☀️ CIE-Farbraum (Farbdreieck)

Physiologische Farbräume:

- ☀️ LAB-Raum



Was hat die Sehphysiologie mit der amerikanischen Präsidentschaftswahl zu tun?



1 0 9

Grünwald, 10.10.01