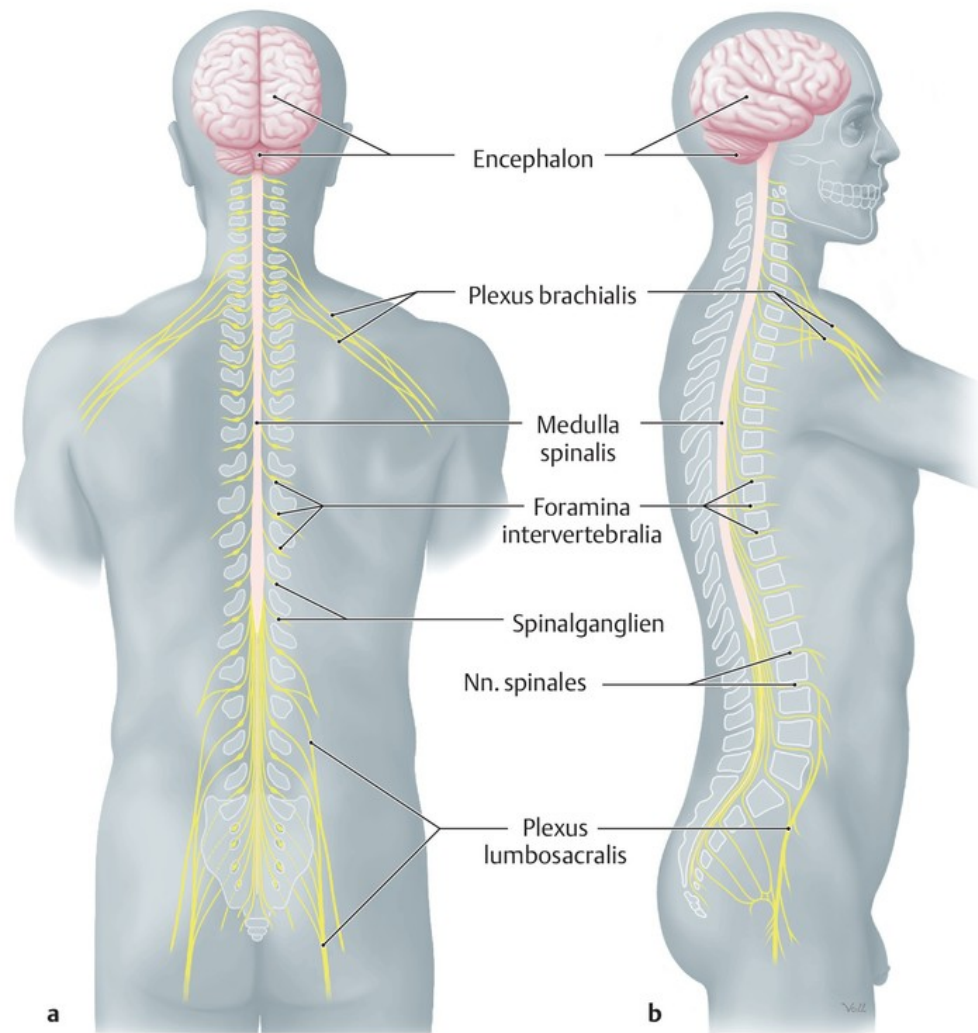


# Nervensystem

# Gliederung

- Kann nach verschiedenen Kriterien eingeteilt werden:
- Morphologisch:
  - **Zentrales Nervensystem** (Gehirn und Rückenmark)
  - **Peripheres Nervensystem** (Nervensystem außerhalb des ZNS)
- Funktionell:
  - **Somatisches Nervensystem** (Reitaufnahme und Motorik)
  - **Autonomes Nervensystem** (Steuerung der inneren Organe)

# Gliederung



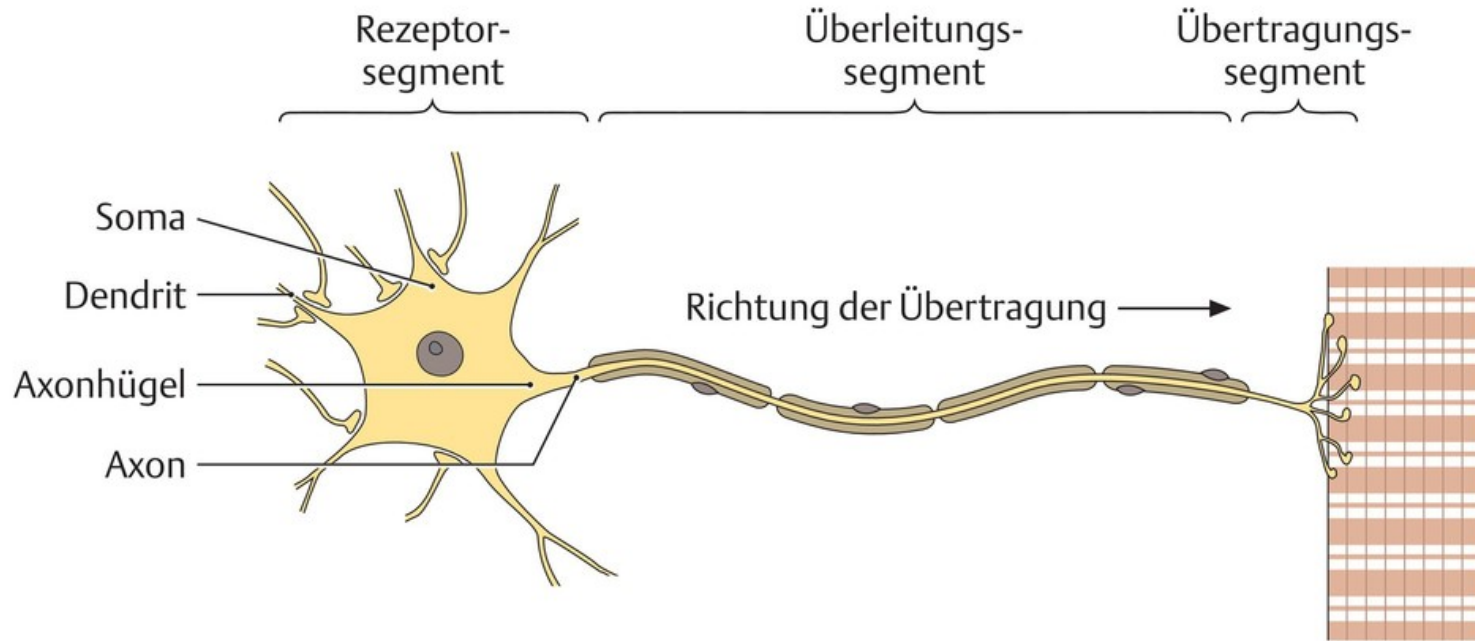
# Nervengewebe

- Nervengewebe besteht aus:
  - **Neuronen** (Nervenzellen)
  - **Gliazellen** (Supportzellen)

# Neuron

- Ist die Funktionszelle des Nervensystems
- Dient der Aufnahme, Verarbeitung und Weiterleitung von Reizen
- Besteht aus:
  - **Zelleib**
  - **Zell-Fortsätze**

# Neuron



# Neuron

- Neurone funktionieren polar:
  - Stimulus wird i.d.R. von **Dendriten** aufgenommen
  - Wird vom **Zellkörper** verarbeitet
  - Neuer Reiz wird am **Axonhügel** ausgelöst
- Reizübertragung zwischen Neuronen funktionier über sog. **Synapsen**

# Soma/ Perikaryon

- Als Soma bezeichnet man den Bereich um den Zellkern
- Ist das **trophische Zentrum** des Zellkörpers
- Reich an Zellorganellen:
  - Mitochondrien
  - Raues endoplasmatisches Retikulum
  - Golgi-Apparat
  - Lysosomen



# Zytoskelett

- In Neuronen findet sich ein Zytoskelett aus:
  - **Neurofibrillen** die sich aus Neurofilamenten (ähnlich den Intermediärfilamenten) zusammenlagern
  - **Neurotubuli** (ähnlich den Mikrotubuli)
- Bilden zusammen mit Aktinfilamenten ein dichtes Netz

# Axon

- Beginnt nach dem Axonhügel
- Sind von einer **Gliascheide** umhüllt
- Besteht aus **Axolemm** (Zellmembran) und **Axoplasma** (Zytoplasma)
- Im Axoplasma befinden sich Zahlreiche Neurofilamente und -tubuli

# Axonaler Transport

- Organellen und Stoffe können über die Filamente und Motorproteine im Axoplasma transportiert werden
- Man unterscheidet:
- **Anterograden Transport**
  - Transport von Organellen und Vesikeln vom Soma zum Axonende (ca. 40cm/Tag)
- **Retrograden Transport**
  - Rücktransport von Abgenutzten Organellen zum Soma (ca. 20cm/Tag)

# Klassifikationen der Neurone

- Man klassifiziert Neurone nach ihrer Funktion:
- **Sensorische Neurone**
  - Führen afferente Impulse zum ZNS
- **Motoneurone**
  - Führen efferente Impulse vom ZNS zum Zielorgan
- **Interneurone**
  - Dienen der lokalen Verschaltung
- **Neuroendokrine Neurone**
  - Synthetisieren Hormone

# Nervenfasern

- Nervenfasern sind von **Gliazellen** ummantelt
- Gliazellen können eine sog. **Myelinscheide** ausbilden
- Myelinisierte Nervenfasern leiten Reize schneller weiter
- Man unterscheidet also:
  - **Markhaltige** (myelinisierte) Nervenfasern
  - **Marklose** (nicht myelinisierte) Nervenfasern

# Gliazellen

- Sind 10-mal häufiger vertreten als Neurone
- Es finden sich in PNS und ZNS verschiedene Gliazellen:
- **PNS:**
  - Schwann-Zellen
  - Mantelzellen
- **ZNS:**
  - Astrozyten
  - Oligodendrozyten
  - Mikroglia
  - Ependymzellen

# Gliazellen

Gliazelle	Morphologie	Funktion
<b>Astrozyten</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ protoplasmatischer Astrozyt (v. a. in grauer Substanz)</li> <li>▶ fibrillär (v. a. in weißer Substanz)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ größte Gliazelle (~40 µm) mit sich verzweigenden, sternförmigen Fortsätzen und viel oder wenig Zytoplasma</li> <li>▶ immunhistologischer Nachweis von GFAP*</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Stützfunktion</li> <li>▶ Beteiligung an der <b>Blut-Hirn-Schranke</b> (Induktion der Zonulae occludentes in Kapillaren vom kontinuierlichen Typ, Bildung der perivaskulären Glimembran)</li> <li>▶ Konstanthaltung des <b>Mikromilieus</b> durch Aufnahme neuronaler Metaboliten</li> <li>▶ Aufnahme von Neurotransmittern</li> <li>▶ <b>Narbenbildung</b> (Gliose, Astrozytennarbe)</li> </ul>
<b>Oligodendrozyten</b>	~30 µm	Bildner der <b>Gliascheide</b> im ZNS
<b>Mikrogliazellen = Hortega-Zellen</b>	~15–20 µm (wie ein Monozyt)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Antigen-Präsentation</li> <li>▶ Phagozytose</li> <li>▶ amöboid beweglich</li> </ul>
<b>Ependymzellen</b>	prismatische Epithelzellen, einschichtig	Auskleidung der Hirnventrikel und des Rückenmarkskanals
*glial fibrillary acidic protein		

# Myelinisierte Nervenfasern

- Myelinscheiden werden im ZNS durch **Oligodendrozyten** ausgebildet
- Im PNS werden sie von **Schwann-Zellen** ausgebildet
- Mehrere Zellen umgeben eine Nervenfaser
- Je am Übergang zweier Zellen befindet sich eine **Einschnürung**
- Einschnürung wird als **Ranvier-Schnürring** bezeichnet (Entdeckt 1871 durch Louis-Antoine Ranvier)

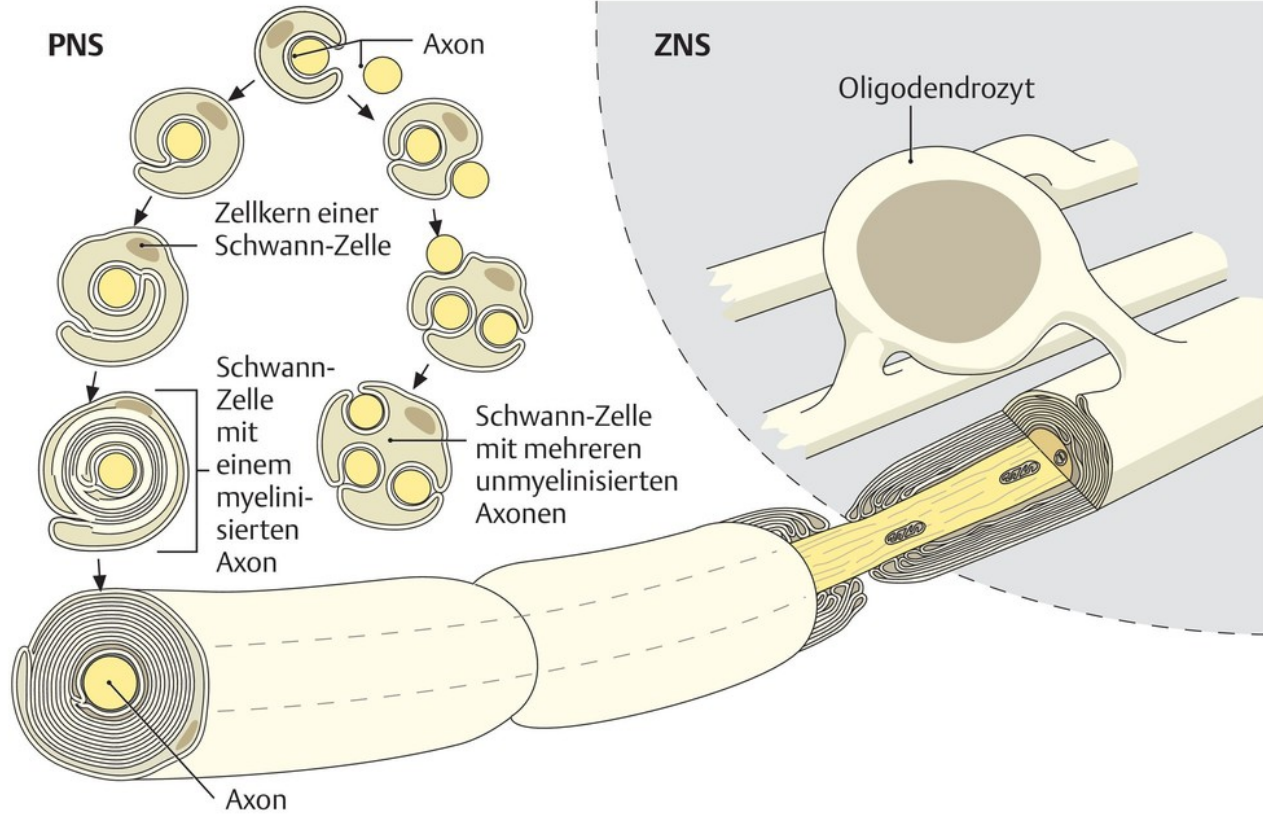


# Schwann-Zellen

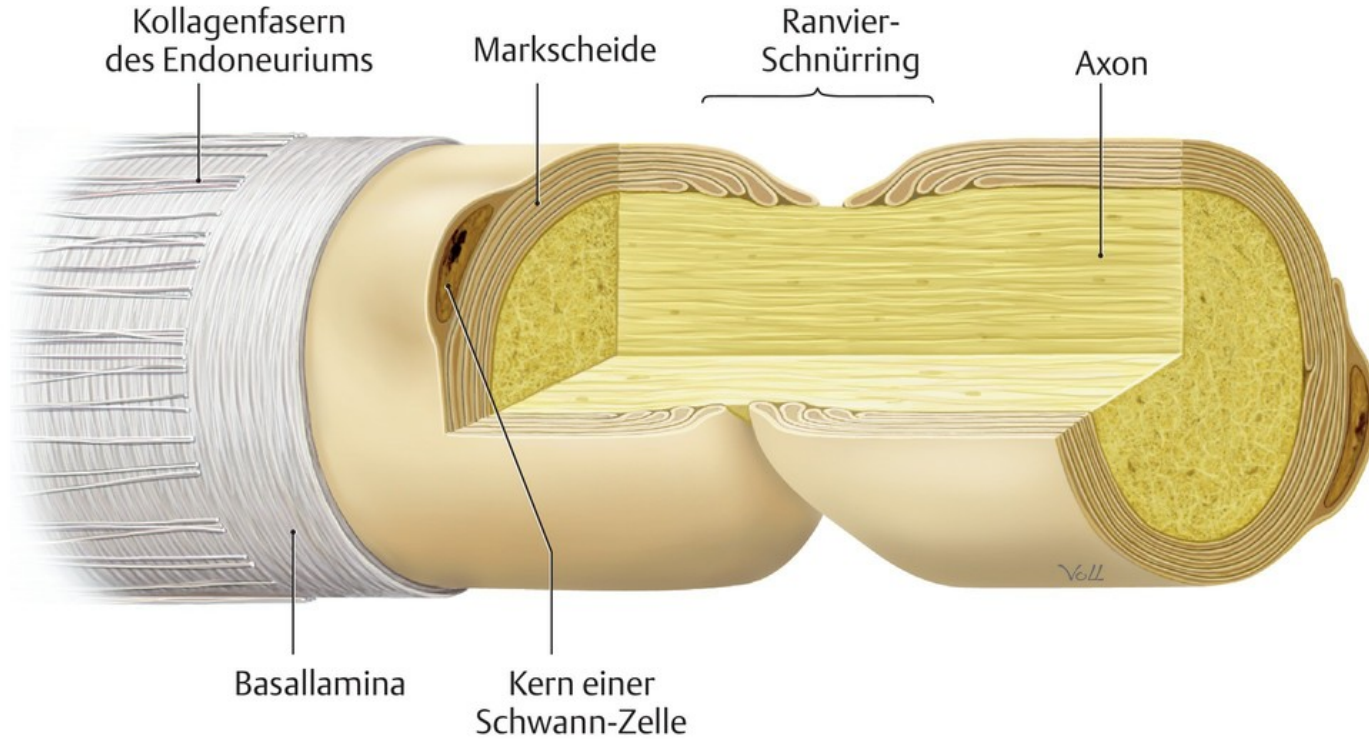
- Bilden im PNS eine **Myelinscheide** um ein Axon (markhaltig)
- Schwann-Zellen bilden Myelin aus und „wickeln“ sich bis zu 50-mal um das Axon
- **Invaginieren** mehrere marklose Fasern

# Oligodendrozyten

- Bilden die Glia-scheide der Axone im ZNS
- Bildet **mehrere** Fortsätze aus
- Ein Oligodendrozyt bildet die **Myelinscheiden** mehrerer Axone (markhaltig)



# Ranvier-Schnürring



# Periphere Nerven

- Als periphere Nerven bezeichnet man Nerven die sich **außerhalb des ZNS** befinden
- Liegen meist in **Nervenfaserbündeln** vor
- Untergliedern sich in verschiedene **Hüllsysteme**
- Ein Bündel umfasst i.d.R. afferente und efferente Nerven

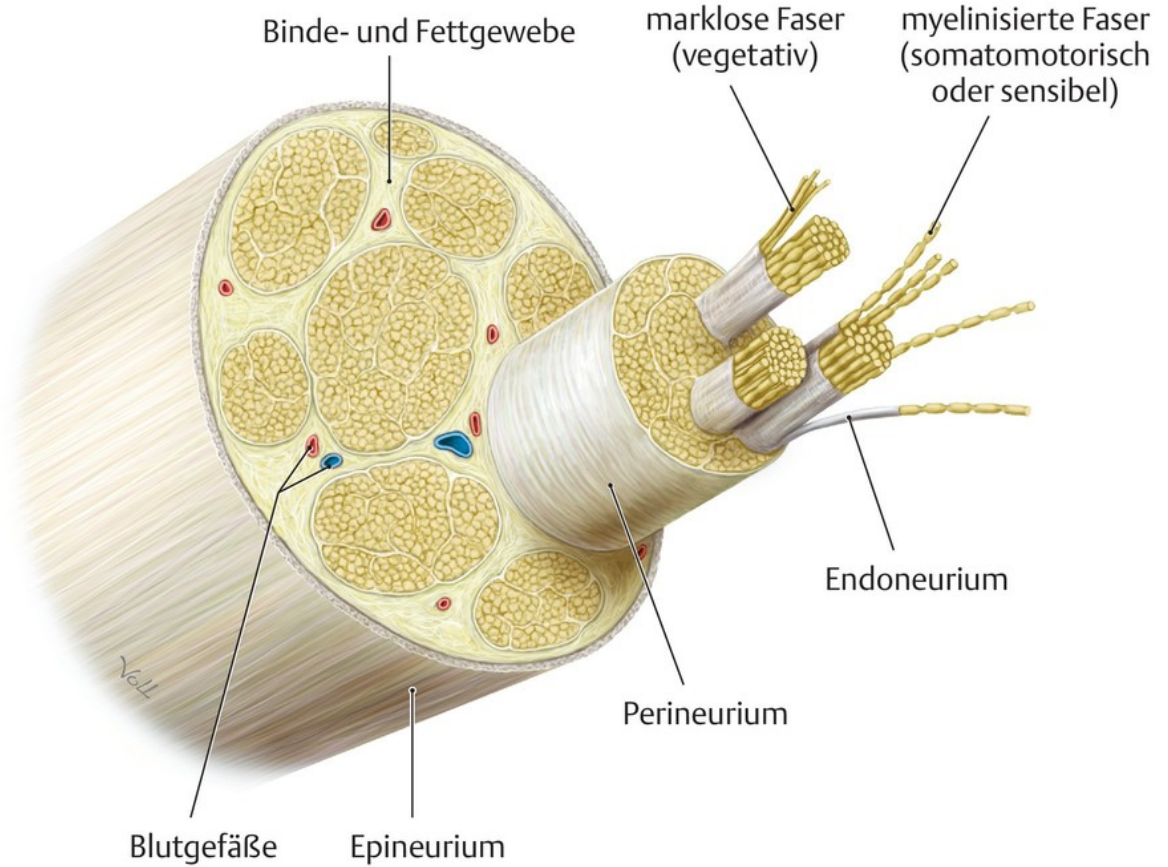
# Hüllsysteme

- Die kleinste Einheit eines Bündels ist ein **Axon** mit Glia-scheide
- Axon und Glia-scheide sind von retikulären Fasern und einer Basallamina ummantelt (**Endoneurium**)
- Mehrere Fasern lagern sich zu einem **Bündel** zusammen

# Hüllsysteme

- Bündel sind von straffem Bindegewebe ummantelt (**Perineurium**)
- Mehrere Bündel lagern sich zu einem **Nerv** zusammen
- Nerven sind von einer Bindegewebsschicht umgeben (**Epineurium**)

# Hüllsysteme





# Ganglien

- Ansammlungen von Neuronen im PNS
- Man unterscheidet:
- **Spinalganglien**
  - Leiten Reize aus der Peripherie in das ZNS
- **Vegetative Ganglien**
  - Gehören zum vegetativen Nervensystem
  - Liegen prä- und paravertebral und an großen Bauchgefäßen

# Elektrische Vorgänge

- Grundlage elektrischer Vorgänge sind an der Membran stattfindende **Transportprozesse**
- Durch **Ionenaustausch** entsteht eine **Ladungsdifferenz** zwischen Intra- und Extrazellulär
- Es entsteht ein sog. Ruhemembranpotential

# Elektrische Vorgänge

- Die entstandene Ladungsdifferenz erzeugt eine **negative Ladung im Intrazellularraum**
- Wichtige Transporter sind:
  - $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$
  - $\text{Na}^+\text{-Kanäle}$
  - $\text{K}^+\text{-Kanäle}$

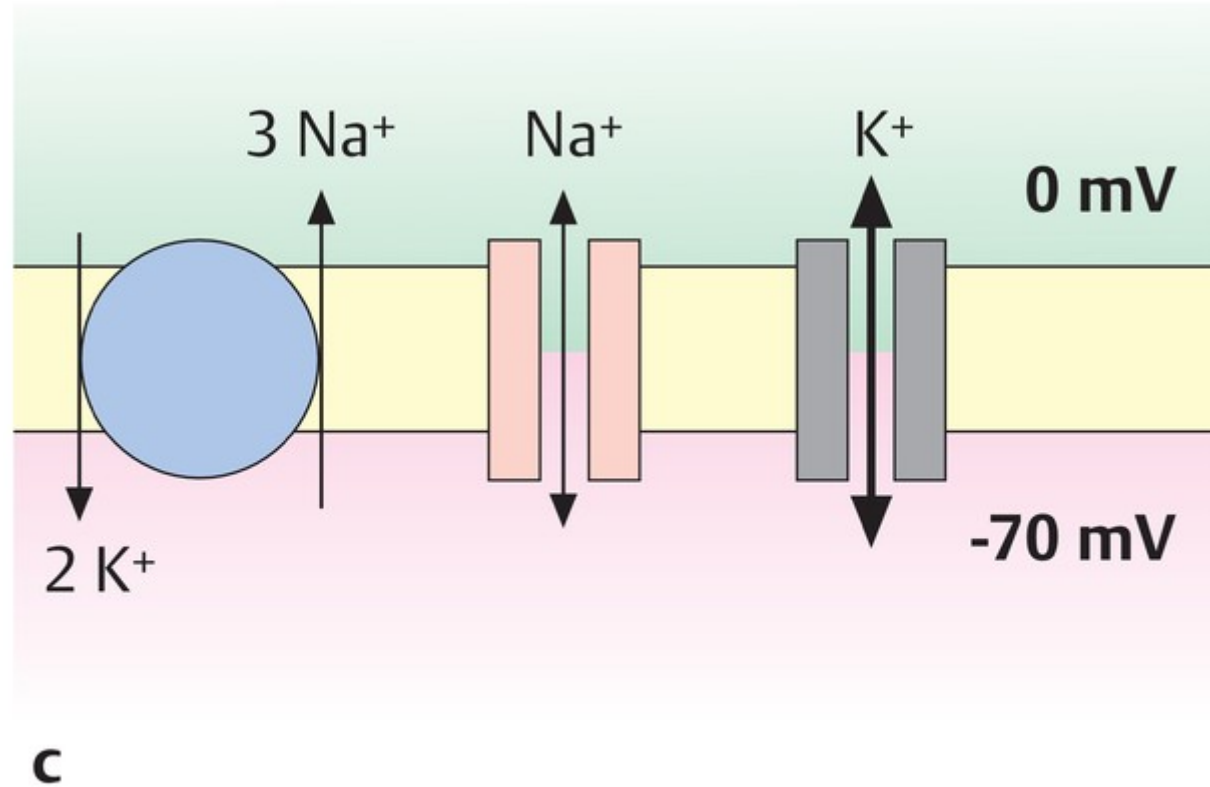
# Transporter

- $\text{Na}^+$ - $\text{K}^+$ -ATPase
  - Befördert drei  $\text{Na}^+$  nach extrazellulär und 2  $\text{K}^+$  nach intrazellulär
  - Entstehung eines **Konzentrationsgradienten** und Ladungsgefälle
- $\text{Na}^+$ -Kanäle
  - Diffusion nach intrazellulär
- $\text{K}^+$ -Kanäle
  - Diffusion nach extrazellulär (20-mal mehr als  $\text{Na}^+$ )

# Ruhepotential

- Erreicht die Zelle eine ausreichende negative Ladung werden positive  $K^+$  **wieder nach intrazellulär** gezogen
- Auf  $K^+$  wirken nun zwei Kräfte:
  - **Chemische Kraft** entlang des Konzentrationsgradienten nach extrazellulär
  - **Elektrische Kraft** durch Anziehung der  $K^+$  durch negative Zelle nach intrazellulär
- Gleichen sich diese beiden Kräfte aus entsteht ein ruhendes **Gleichgewicht**

# Ruhepotential



# Erregung einer Nervenzelle

- Nervenzellen gehören zu den erregbaren Zellen
- Sie können aus einem Ruhepotential ein **Aktionspotential** ausbilden
- Voraussetzung für diese Ausbildung sind **spannungsgesteuerte Ionenkanäle**

# Spannungsgesteuerte Kanäle

- Das Öffnen oder Schließen diese Ionenkanäle wird durch die **Ladung der Zelle** gesteuert
- Aktivieren sich erst bei einem bestimmten Schwellenwert
- Eine Änderung der Zellspannung nach positiv (**Depolarisation**) aktiviert spannungsgesteuerte:
  - $\text{Na}^+$ -Kanäle
  - $\text{K}^+$ -Kanäle
  - $\text{Ca}^{2+}$ -Kanäle
  - $\text{Cl}^-$ -Kanäle



# Spannungsgesteuerte Kanäle

- Je nach Zellspannung lassen sich verschiedene **Zustände** der Kanäle unterscheiden:
  - Geschlossen-aktivierbar
  - Geschlossen-inaktiviert
  - Offen

# Aktionspotential

- Ist eine überschwellige Depolarisation einer erregbaren Zelle
- Stellt eine „Alles-oder-Nichts“ Änderung des Membranpotentials dar
- Trifft ein ausreichend starker Reiz auf ein Ruhepotential entsteht ein Aktionspotential

# Phasen des Aktionspotentials

- Je nach aktiviertem Kanal gliedert sich das Aktionspotential in verschiedene Phasen:
  - **Depolarisation** mit Overshoot
  - **Repolarisation**
  - **Hyperpolarisation**

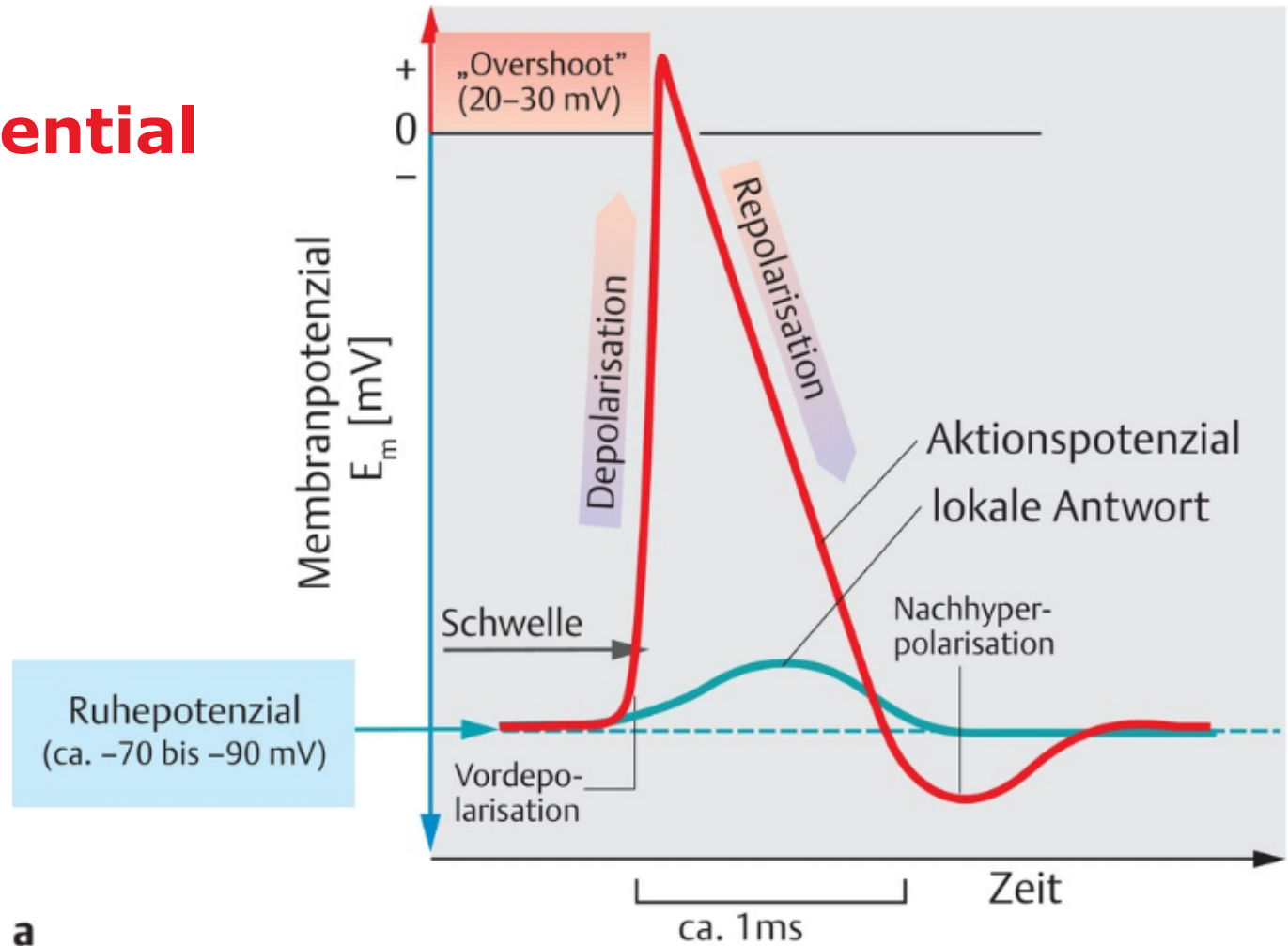
# Depolarisation

- Rasanter Anstieg der Kurve (Aufstrich)
- **Depolarisation** durch spannungsgesteuerte  $\text{Na}^+$ -Kanäle (öffnen bei ca. **-55mV**)
- Erreicht das Maximum bei ca. **+30mV**
- Den positiven Anteil der Erregung bezeichnet man als **Overshoot**
- Inaktivierung der meisten  $\text{Na}^+$ -Kanäle an der Spitze

# Repolarisation/ Hyperpolarisation

- $\text{Na}^+$ -Kanäle sind inaktiviert
- Spannungsgesteuerte  $\text{K}^+$ -Kanäle aktivieren sich verspätet
- **$\text{K}^+$ -Ausstrom** aus der Zelle stellt das Ruhepotential wieder her
- Nicht alle  $\text{K}^+$ -Kanäle schließen sich verzögert nach Erreichen des Ruhepotentials
- Es entsteht eine zusätzliche Negativierung (**Hyperpolarisation**)

# Aktionspotential



# Refraktärphase

- Nach einer Erregung ist die Zelle für eine gewisse Zeit **gar nicht** oder nur **schwach** erregbar
- Man unterscheidet:
  - **Absolute Refraktärphase**
    - $\text{Na}^+$ -Kanäle sind **inaktiviert**, es ist keine erneute Depolarisation möglich
  - **Relative Refraktärphase**
    - Nicht alle  $\text{Na}^+$ -Kanäle sind reaktiviert, es ist nur ein schwaches Aktionspotential möglich

# Weiterleitung von Aktionspotentialen

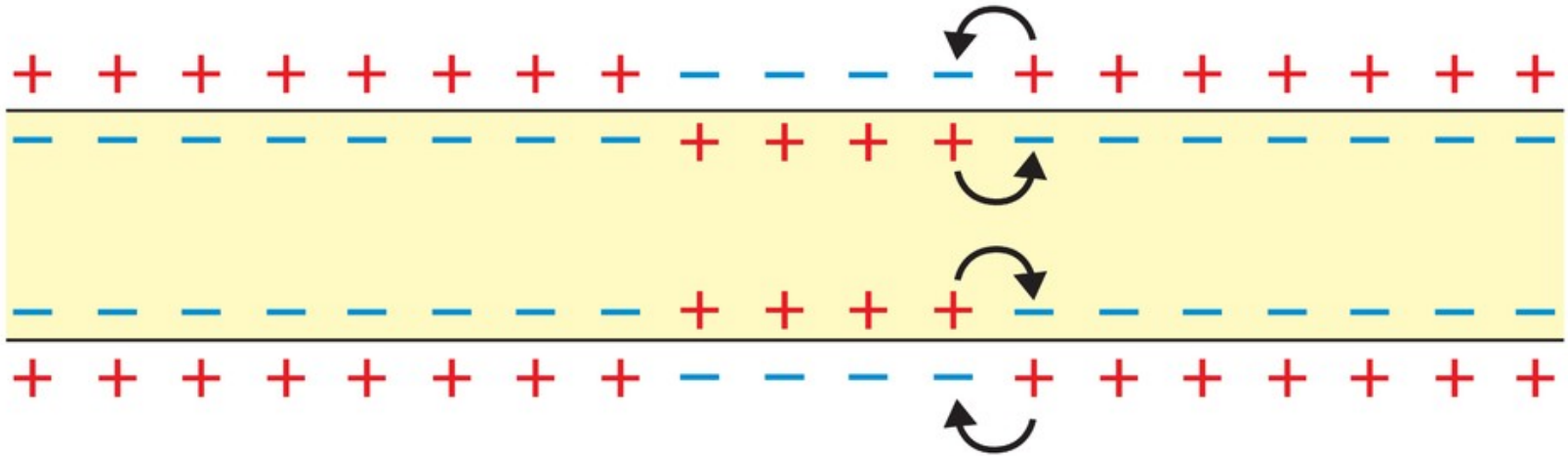
- In Axonen beeinflusst das Vorhandensein einer Myelinscheide die Weiterleitung
- Man unterscheidet:
  - **Kontinuierliche Weiterleitung**
  - **Saltatorische Weiterleitung**



# Kontinuierliche Weiterleitung

- Findet in **nicht myelinisierten** Axonen statt
- Über den Verlauf des Axons wird entlang der Membran fortlaufend ein **neues Aktionspotential** ausgelöst
- Die Weiterleitung ist sehr langsam ca. **1m/s**

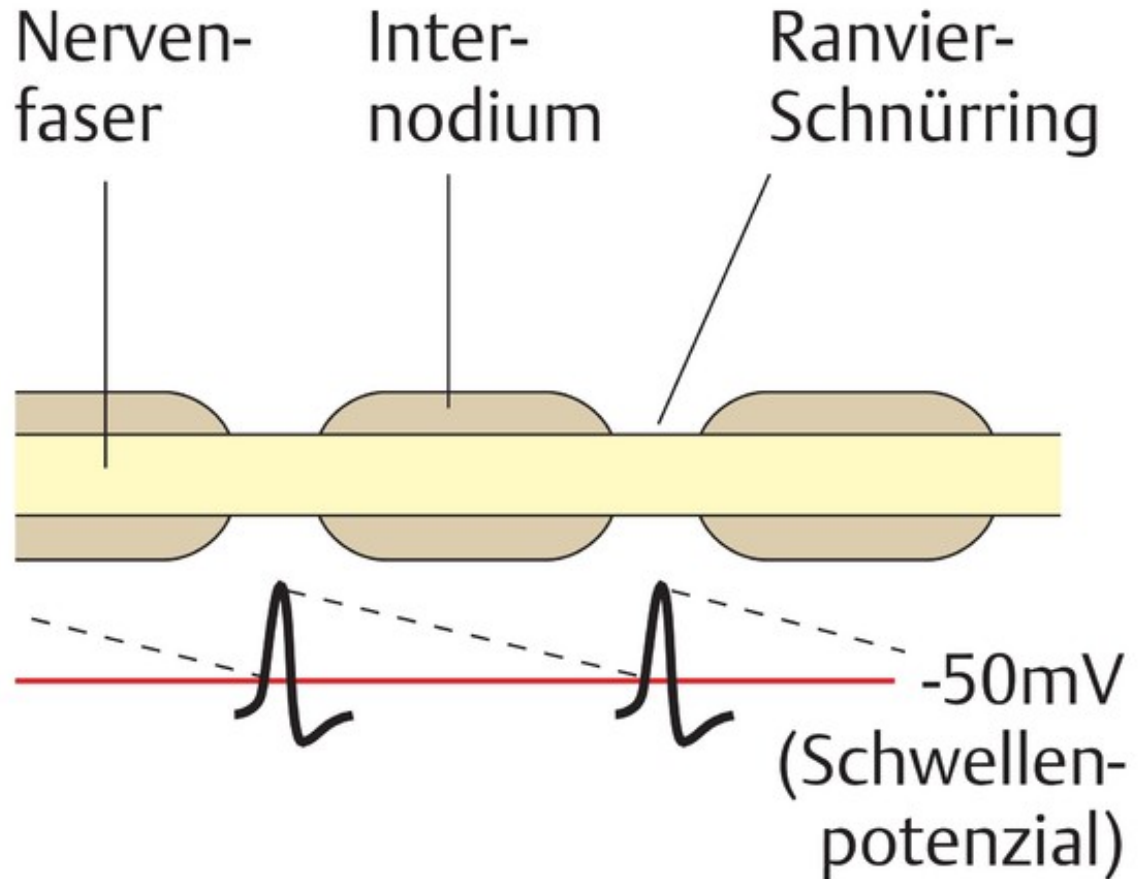
# Kontinuierliche Weiterleitung



# Saltatorische Weiterleitung

- Findet in **myelinisierten** Axonen statt
- Durch Isolierung kann sich das Potential sehr schnell Ausbreiten
- Es werden nur im Bereich der **Ranvier-Schnürringe** Aktionspotentiale ausgelöst
- Erregung **springt** von Schnürring zu Schnürring
- Erreicht Geschwindigkeiten von bis zu **120m/s**

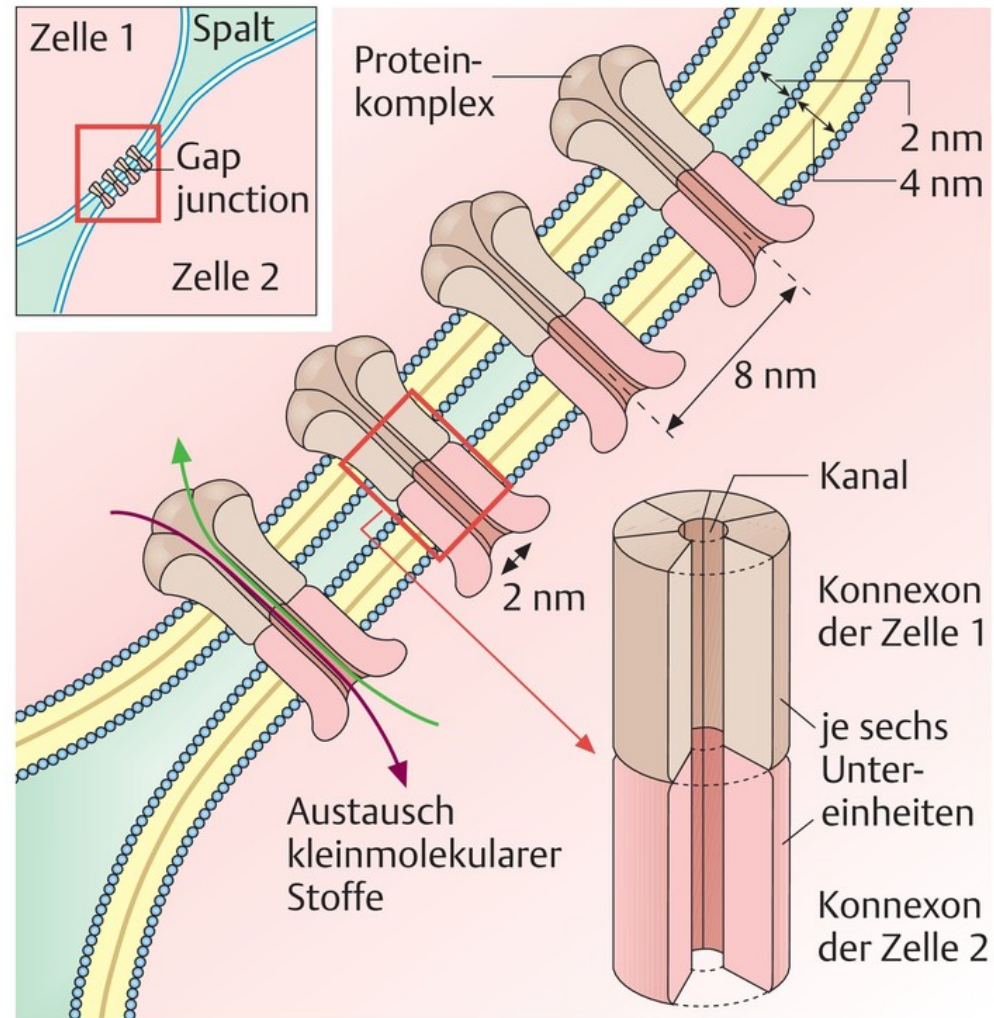
## Saltatorische Weiterleitung



# Synapsen

- Übertragungsstelle eines Neurons auf ein anderes oder ein Zielorgan
- Gliedern sich in zwei Arten:
- **Elektrische Synapse**
  - Direkter ionaler Fluss, entspricht Gap junction
- **Chemische Synapse**
  - Reizübertragung durch Botenstoffe (Neurotransmitter)

# Elektrische Synapse



# Chemische Synapsen

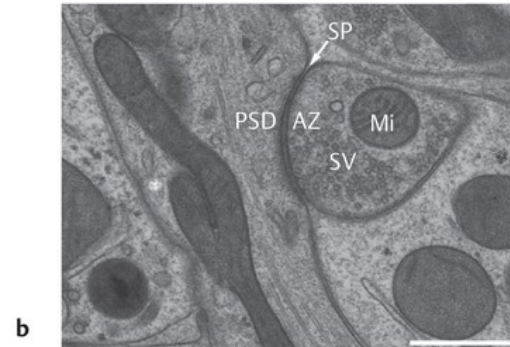
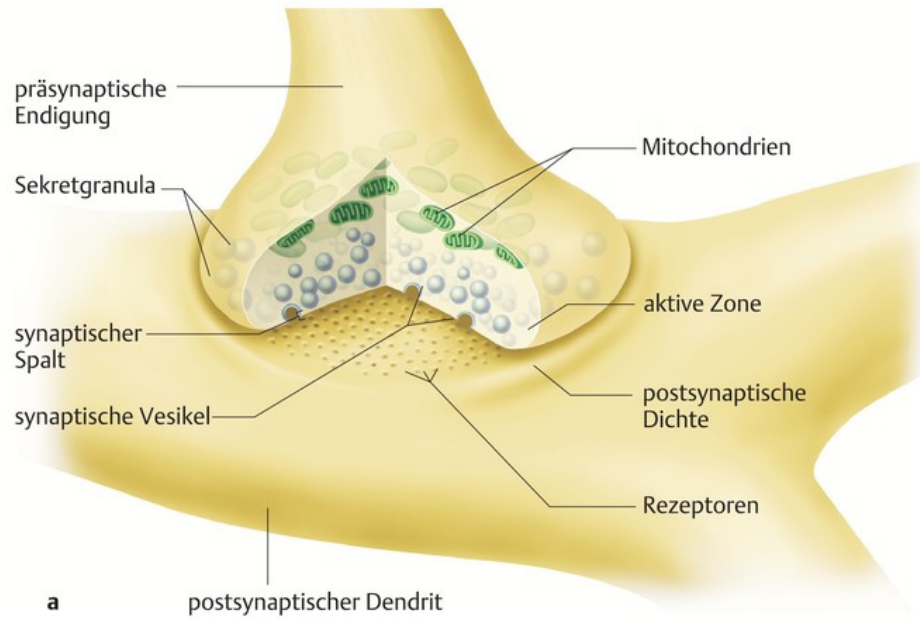
- Man unterscheidet:
- **Exzitatorische** Synapsen (depolarisierend)
- **Inhibitorische** Synapsen (Hyperpolarisierend)
- Nach Art der Neurotransmitter
  - **Acetylcholin** (Cholinerge Synapse)
  - **Adrenalin** (Adrenerge Synapse)
  - **Neuropeptide** (Peptiderg)
  - **Gamma-Amino-Buttersäure** (GABAerge Synapse)
  - **Glutamat** (Glutamaterge Synapse)

# Chemische Synapsen

- Nach der Morphologie der Kontaktstellen:
- **Neuro-neuronale** Synapse (Neuron an Neuron)
  - Axo-dendritisch
  - Axo-somatisch
  - Axo-axonal
- **Neuromuskuläre** Synapse (Neuron an Muskel)
- **Neuroglanduläre** Synapse (Neuron an Drüse)



# Chemische Synapse



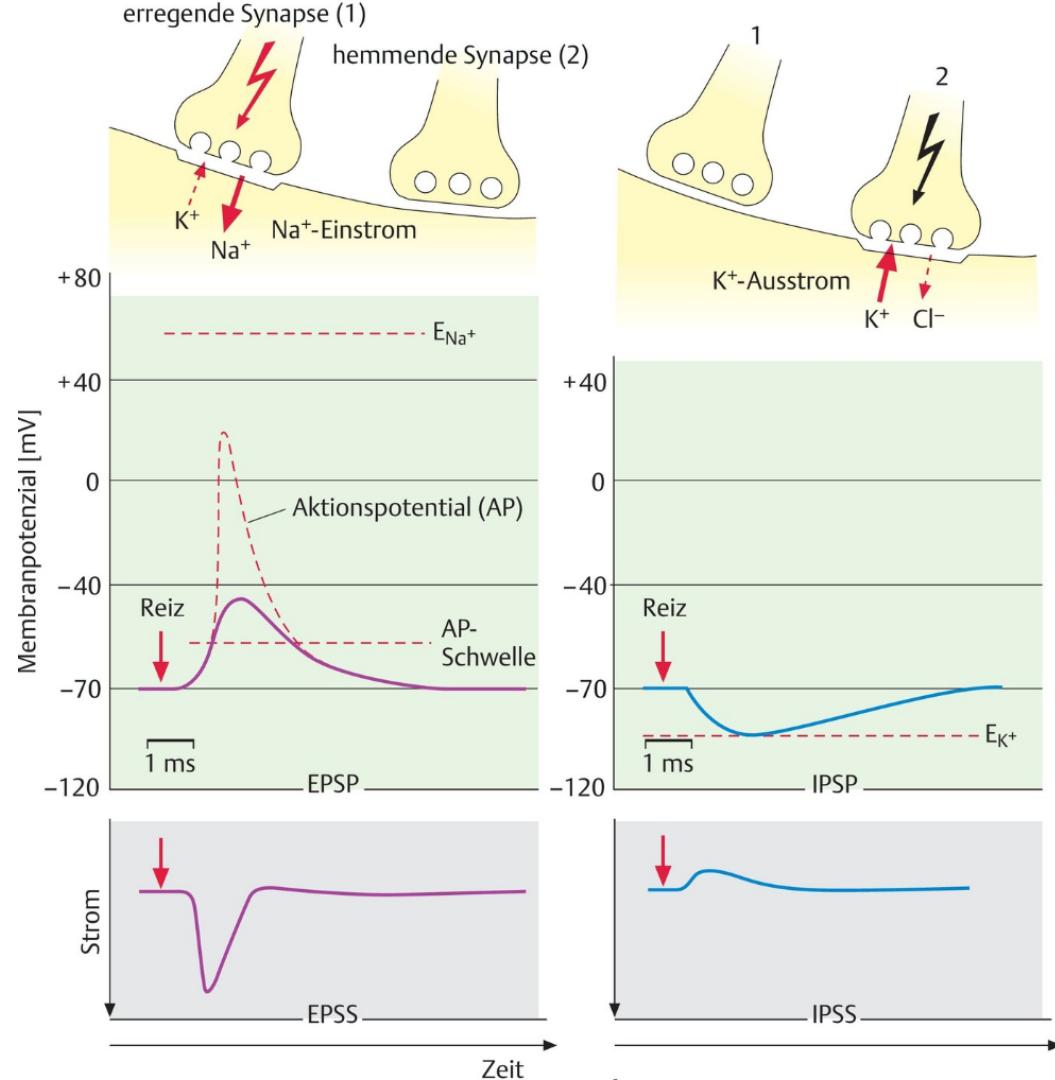
# Exitatorische/ Inhibitorische Synapsen

- Reiz wird durch **Neurotransmitter** über die Synapse an eine weitere Nervenzelle weitergeleitet
- Neurotransmitter **öffnen** Ionenkanäle
- Ionen diffundieren entlang ihres Gradienten
- Änderung des Ruhepotentials nach positiv (**erregend**) oder negativ (**hemmend**)

# Exitatorische/ Inhibitorische Synapsen

- Man unterscheidet also:
- **Erregende Synapse**
  - Steigert das RP
  - Erzeugt ein sog. **exzitatorisches postsynaptisches Potential** (EPSP)
- **Hemmende Synapse**
  - Senkt das RP
  - Erzeugt ein sog. **inhibitorisches postsynaptisches Potential** (IPSP)

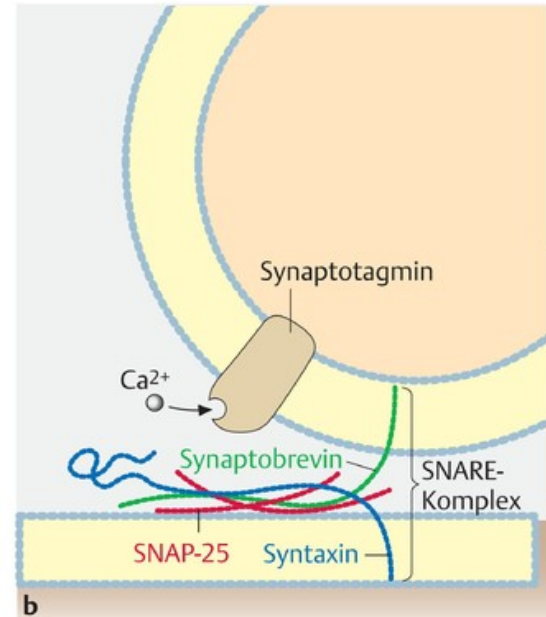
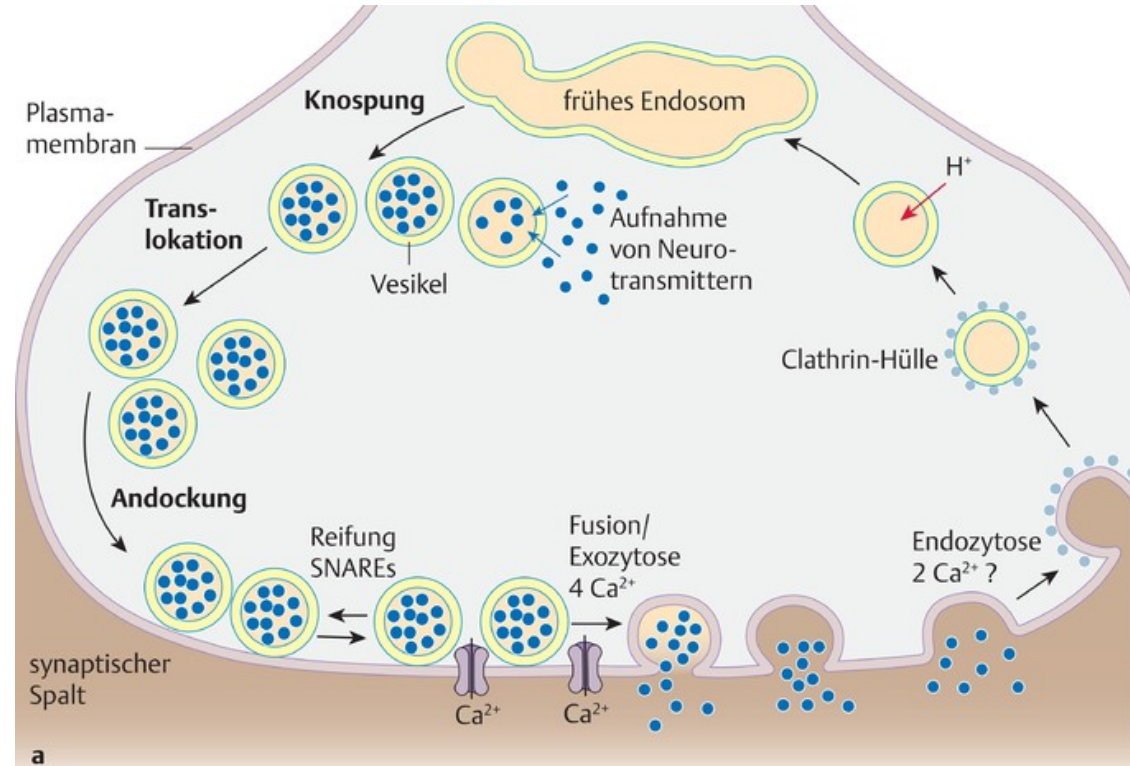
# Exzitatorische/ Inhibitorische Synapsen



# Präsynaptische Transmitterfreisetzung

- Erreicht ein Aktionspotential die Präsynapse aktivieren sich **spannungsgesteuerte  $\text{Ca}^{2+}$ -Kanäle**
- $\text{Ca}^{2+}$  strömt in die Präsynapse ein
- In den Vesikeln befindet sich ein  $\text{Ca}^{2+}$  registrierendes Protein (**Synaptotagmin**)
- Proteinkomplexe (**SNARE-Proteine**) an der synaptischen Membran vermitteln zusammen mit Synaptotagmin die **Vesikelverschmelzung**

# Präsynaptische Transmitterfreisetzung



# Rezeptoren

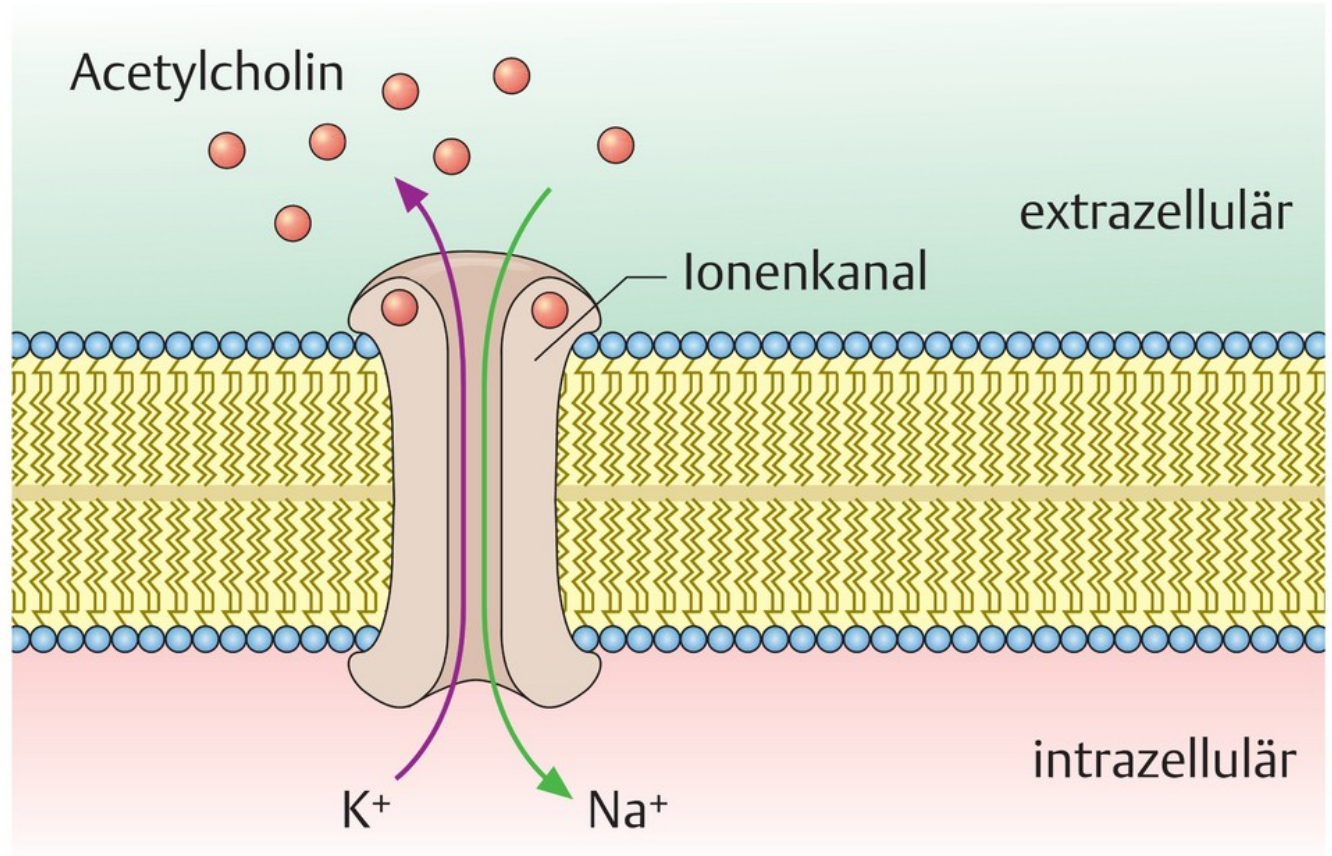
- Rezeptoren werden durch Transmitter aktiviert und besitzen verschiedene Wirkungen
- Man unterscheidet:
  - **Ionotrope** Rezeptoren
  - **Metabotrope** Rezeptoren
  - Enzymrezeptoren

# Ionotrope Rezeptoren

- Sind selbst Ionenkanäle
- Kommen besonders in postsynaptischen Bereichen vor
- Können auf zwei weisen wirken:
  - **Exzitatorisch**
  - **Inhibitorisch**



# Ionotrope Rezeptore



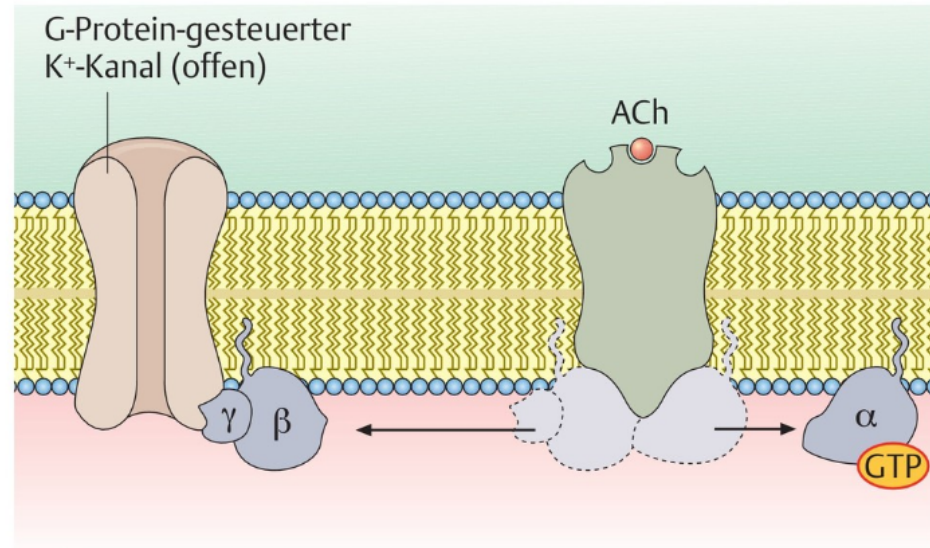
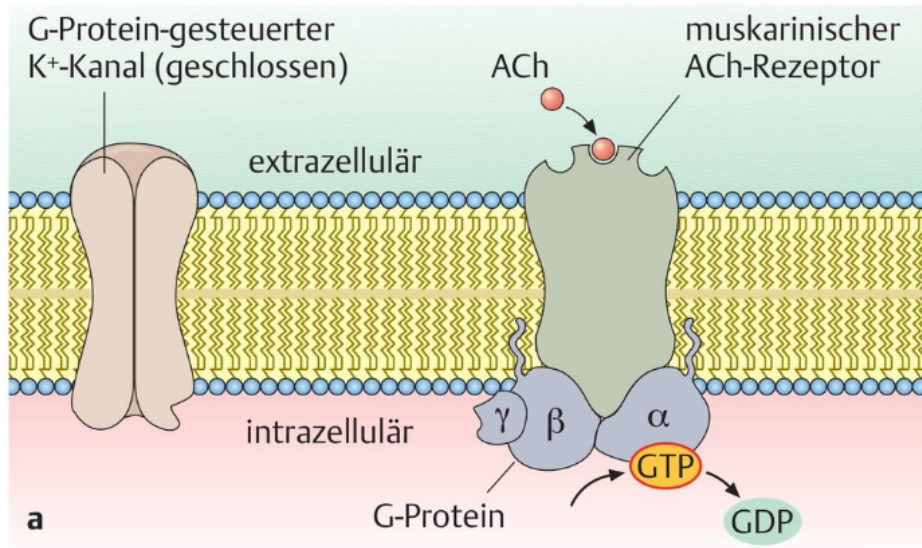
# Metabotrope Rezeptoren

- Können über die gesamte Membranoberfläche verteilt sein
- Bestehen aus einem einzelnen Protein
- Interagieren an ihrer zytoplasmatischen Seite mit verschiedenen Proteinkomplexen: den **G-Proteinen**
- Sie besitzen **GTP-bindende  $\alpha$ -** und  **$\beta\gamma$ -Untereinheiten**
- Die Aktivierung führt intrazellulär zu **direkten** oder **indirekten Signaltransduktionskaskaden**

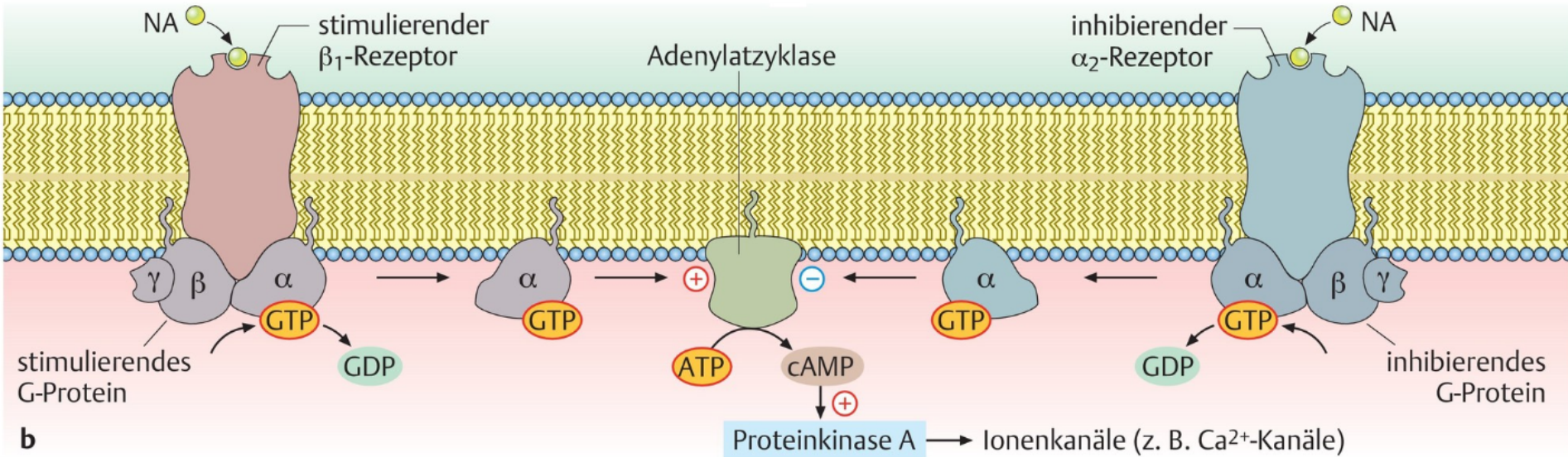
# Metabotrope Rezeptoren

- Direkte Signaltransduktion:
  - **$\beta\gamma$ -Untereinheiten** interagieren direkt mit G-Protein gesteuerten Kanälen
- Indirekte Signaltransduktion:
  - **$\alpha$ -Untereinheit** aktiviert das membrangebundene Enzym **Adenylatzyklase**
  - Adenylatzyklase Synthetisiert aus **ATP** das zyklische **cAMP**
  - cAMP aktiviert die **Proteinkinase A** (PKA)
  - PKA stimuliert die Zielorte

# Direkte Signaltransduktion



# Indirekte Signaltransduktion



b

# Enzymrezeptoren

- Rezeptoren mit Enzymfunktion werden als Enzymrezeptoren bezeichnet
- Typisches Beispiel sind **ANP-Rezeptoren** (Atriales natriuretisches Peptid)
- Entstandene Substrate bewirken:
  - Erhöhte Natrium- und Chloridausscheidung
  - Vasodilatation
  - Hemmung der ADH Ausschüttung

# Transmitter

- Transmitter haben verschiedene Effekte an der Zelle
- Sie können ein EPSP oder ein IPSP auslösen
- Man entscheidet daher:
  - **Exzitatorische** Transmitter
  - **Inhibitorische** Transmitter
  - Mischformen
  - **Neuromodulatoren**



# Exzitatorische Transmitter

- Der wichtigste exzitatorische Transmitter ist Glutamat
- Bindet an verschiedene metabotrope Rezeptoren
- Bindet an folgende ionotropen Rezeptoren:
  - **NMDA-Rezeptoren**
  - **AMPA-Rezeptoren**
  - Kainat-Rezeptoren
- Ein weiterer wichtiger exzitatorischer Rezeptor ist **Acetylcholin**
  - Bindet an spezifische iono- und metabotrope Rezeptoren



# NMDA und AMPA

- **AMPA** ( $\alpha$ -Amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazol-Propionsäure) und **NMDA** (N-Methyl-D-Aspartat)-Rezeptoren befinden sich häufig **kolokalisiert**
- Sind für das **glutamatinduzierte EPSP** verantwortlich
- In Ruhe ist der NMDA-Rezeptor durch  $Mg^{2+}$ -Ionen **blockiert**
- Bedingen sich gegenseitig in ihrer Funktion

# NMDA und AMPA

- AMPA sorgt nach Aktivierung für einen **Na<sup>+</sup>-Einstrom**
  - Also für ein schnelles EPSP
- Bei einer ausreichend langen Reizserie werden die NMDA-Rezeptoren frei ( $\text{Mg}^{2+}$  wird verdrängt)
- Durch den NMDA strömen  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  und v.a. **Ca<sup>2+</sup>** in die Zelle
- $\text{Ca}^{2+}$  aktiviert Enzyme, die mehr Glutamat freisetzen
- Es entsteht so eine sog. **Langzeitpotenzierung**
- Wird als entscheidender Prozess bei der Gedächtnisbildung angesehen

# Inhibitorische Transmitter

- Häufigster inhibitorischer Transmitter ist **GABA** ( $\gamma$ -Aminobuttersäure)
- Sorgen für einen **Cl<sup>-</sup>-Einstrom** und damit ein **IPSP**
- GABA Rezeptoren teilen sich in:
  - Ionotrope **GABA<sub>A</sub>** und **GABA<sub>C</sub>**
  - Metabotrope **GABA<sub>B</sub>**
- **Glycin** zählt ebenfalls zu den inhibitorischen Transmittern
  - Bindet an Cl<sup>-</sup> spezifische Rezeptoren

# Mischformen

- Die **biogenen Amine** (Serotonin, Adrenalin, Noradrenalin, Dopamin und Histamin) zählen zu den Mischformen
- Sie binden überwiegend an metabotrope Rezeptoren
- Dort **aktivieren** oder **hemmen** sie Kanäle und Enzyme oder modulieren die Aktivität der Adenylatzyklase
- Beispiel Noradrenalin:
  - Exzitatorische Wirkung durch  $\beta_1$ -Rezeptor
  - Inhibitorische Wirkung durch  $\alpha_2$ -Rezeptor

# Neuromodulatoren


- Man unterscheidet verschiedene Typen:
- Neuropeptide (Angiotensin II, Somatostatinn, Endorphin)
- Nicht peptiderge (ATP)
- Gase (NO und CO)

# Neuropeptide

- Wirken als Neuromodulatoren
- Werden meist zusammen mit dem dazugehörigen Neurotransmitter ausgeschüttet
- Dieser Vorgang wird als **Cotransmission** bezeichnet
- **Verstärken** die Wirkung der Neurotransmitter und verändern die **Wirkdauer**
- Beispiel Endorphin:
  - Bindet an **Opioidrezeptoren**  $\mu$ ,  $\delta$  und  $\kappa$
  - Wirkweise exakt wie **Morphin**



# ATP

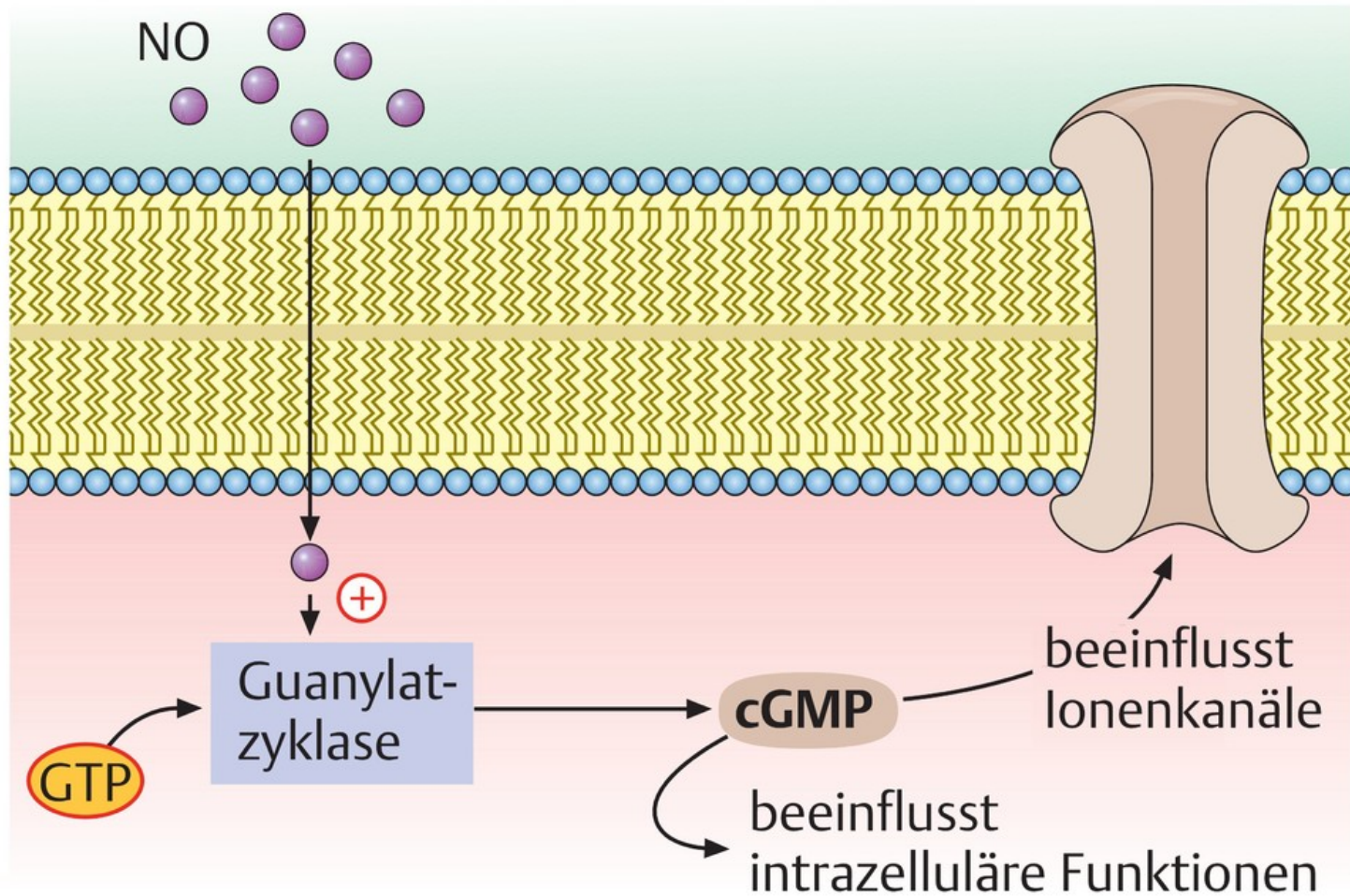
- ATP befindet sich in fast jedem synaptischen Vesikel
  - Wird zusammen mit den Transmittern ausgeschüttet
  - Bindet an spezifische Rezeptoren
  - Wirkt so ebenfalls als **Neuromodulator**
- 

# NO und CO

- Wirken ebenfalls als Neuromodulatoren der synaptischen Übertragung
- NO wirkt sich auf die Guanylatzyklase aus
- Hat einen positiven Einfluss auf die Langzeitpotenzierung
- Wirkt in den Gefäßzellen **vasodilatierend**



**NO**



# Agonist und Antagonist

- Definitionen:
- Als **Agonist** bezeichnet man einen Stoff, der die Wirkung eines Transmitters an dessen Rezeptor hat oder diese verstärkt
- Als **Antagonist** bezeichnet man einen Stoff, der einen Rezeptor hemmt oder seiner Wirkung entgegenwirkt.

# Agonist und Antagonist

- **Interaktionen:**
- Kommt es zu einem „Wettbewerb“ zweier Stoffe um einen Rezeptor spricht man von einem **kompetitiven** Agonisten bzw. Antagonisten
- Erfolgt die Bindung rein zufällig, wird dieser Umstand als **nicht kompetitiv** bezeichnet
- Bindungen zwischen Agonist/Antagonist an den Rezeptor können **reversibel** oder **irreversibel** sein