

Neuro- und Sinnesphysiologie für Kognitionswissenschaftler

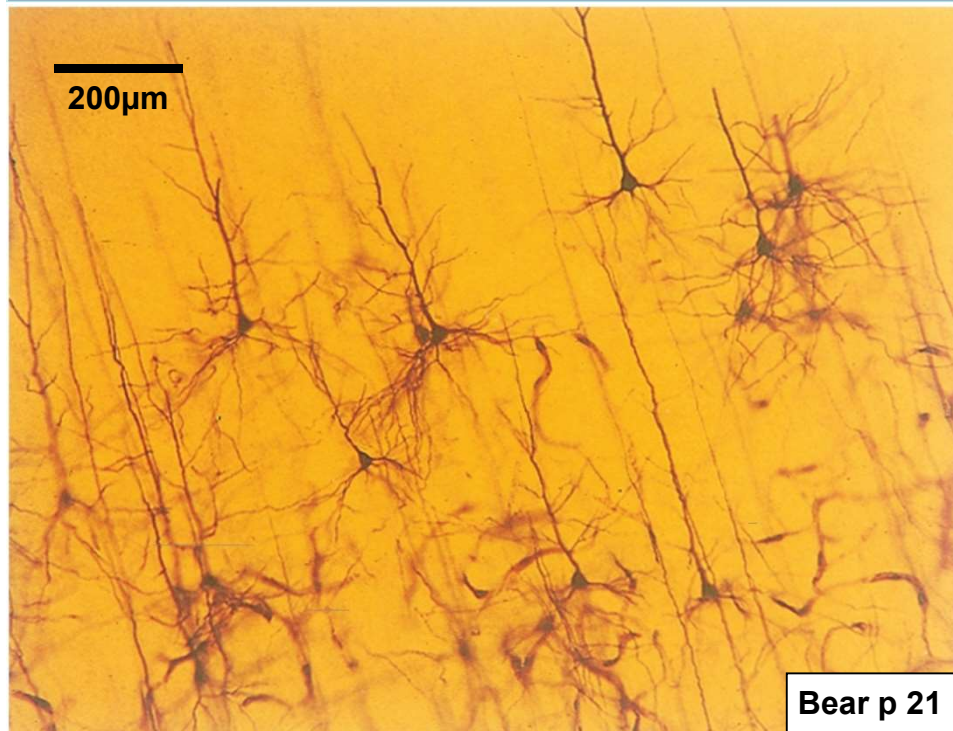
II Die Nervenzelle



*H. Mallot, Institut für Neurobiologie, Fachbereich Biologie,
Univ. Tübingen, WS2021/22*

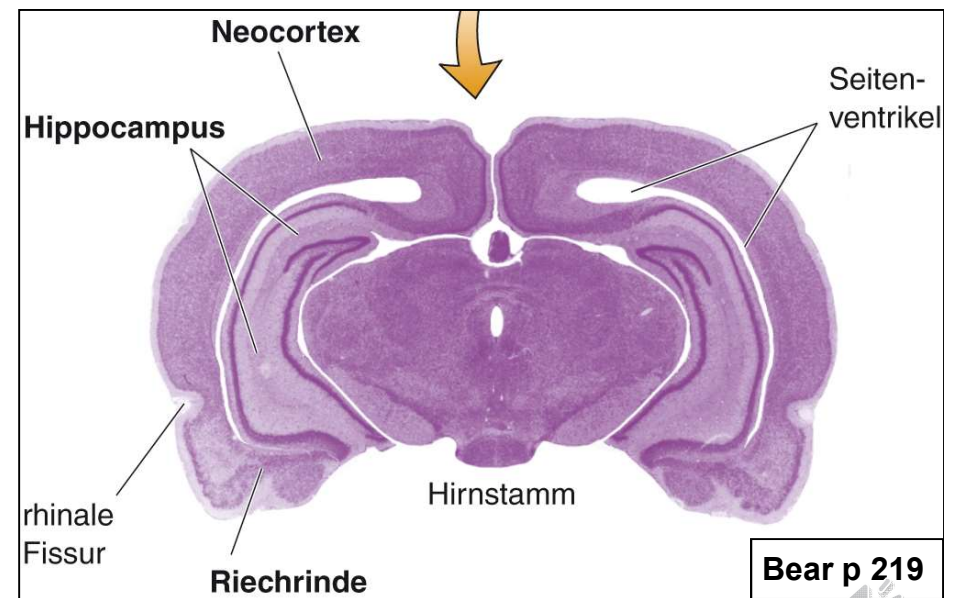
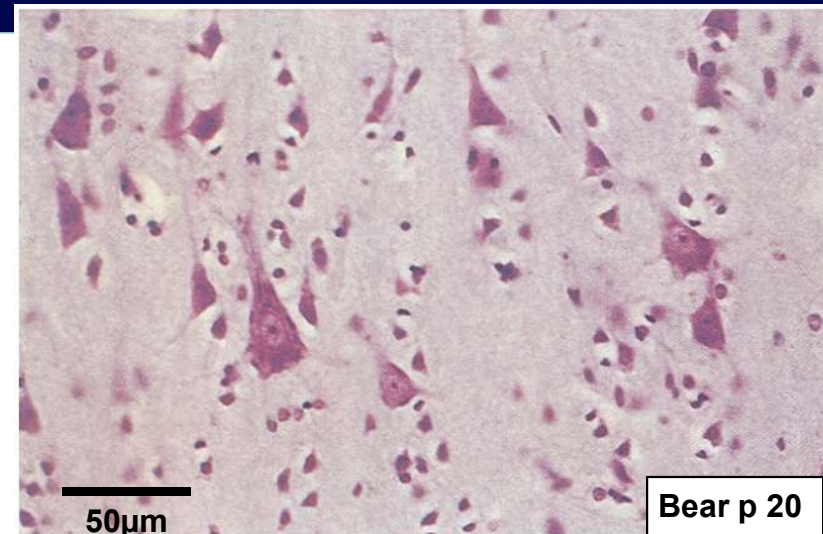


Lichtmikroskopische Bilder von Nervenzellen

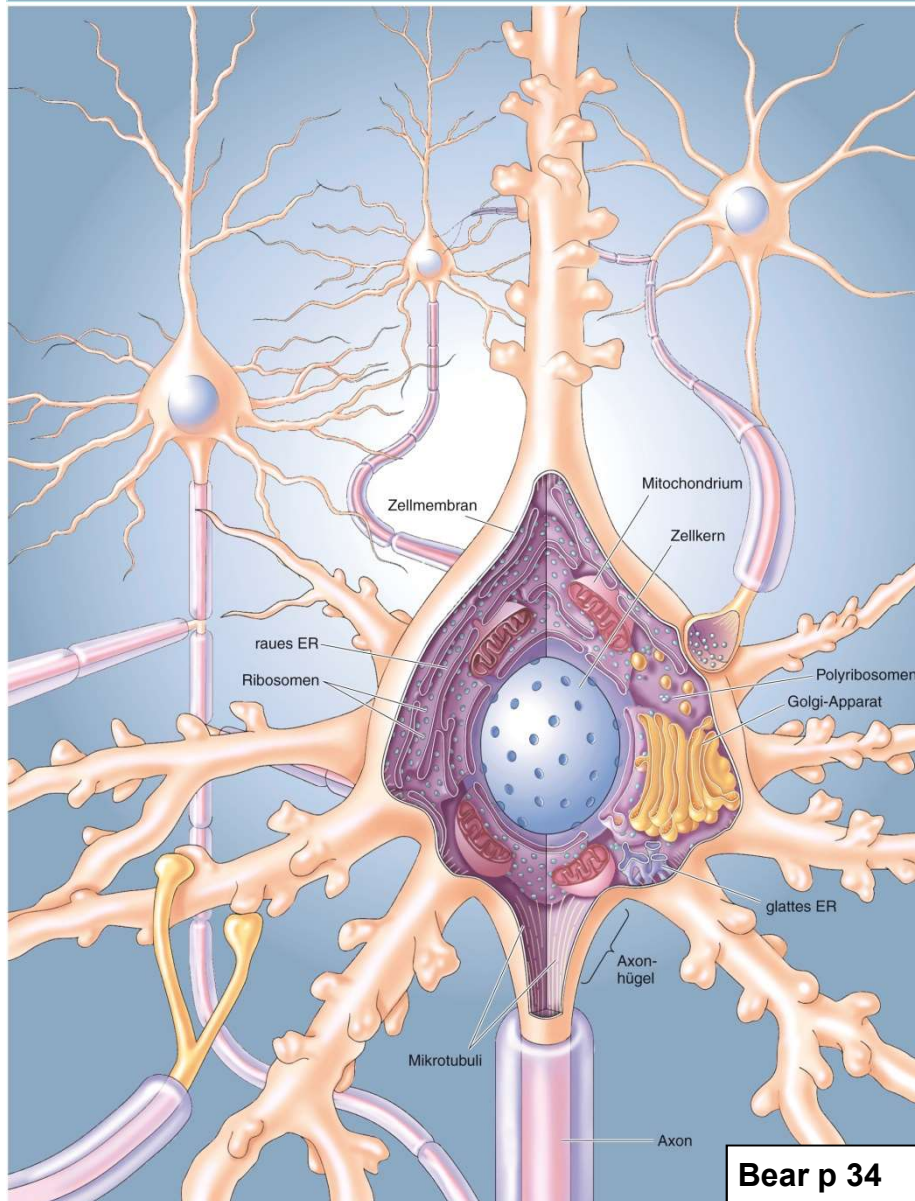


Oben: Golgi-Färbung (Silberimpägnierung) zeigt Fasern einzelner Zellen bis in feinste Verästelungen.

Rechts: Nissl-Färbung zeigt die Zellkörper (Somata) aller Zellen eines Gewebes. Sie wird u.a. für anatomische Überblicke verwendet (unten: Rattengehirn quer)



Nervenzelle: Überblick



Soma: Zellkörper mit Zellkern und Organellen. Hier finden die Genexpression und die wichtigen Synthesen statt.

Zellkern: enthält die Chromosomen (DNA). Synthese der mRNA

Raues Endoplasmatisches Retikulum (ER): Proteinsynthese

Glattes ER und Golgi-Apparat: Proteinfaltung, Vorbereitung zum Transport

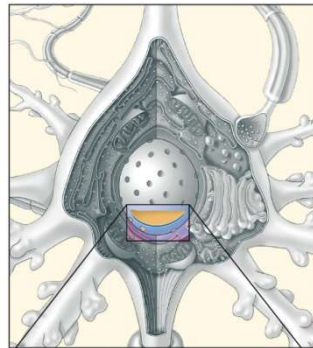
Mitochondrien: Zellatmung

Dendriten: Dicke (zuleitende) Fasern mit postsynaptischen Endigungen und ggf. Dornen (spines)

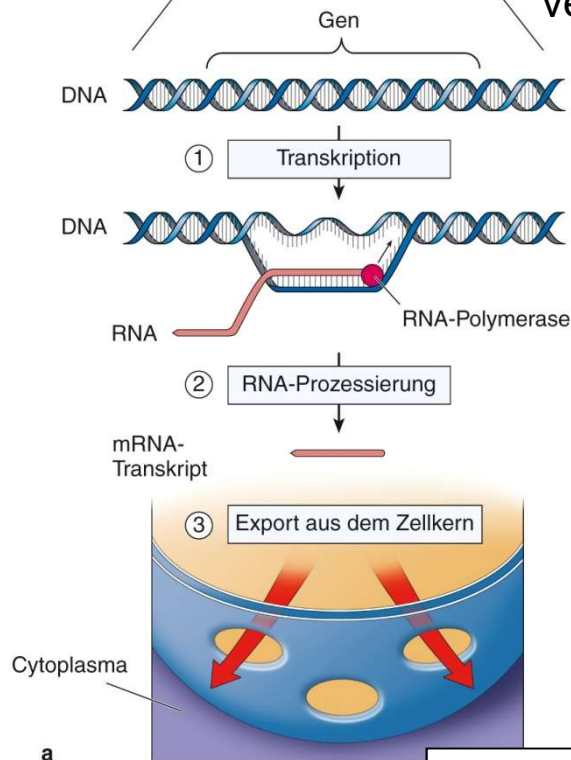
Axon: Dünne (ableitende) Fasern mit präsynaptischen Endigungen (im Bild mit Myelinscheiden)

Mikrotubuli: Zellskelett und Transport

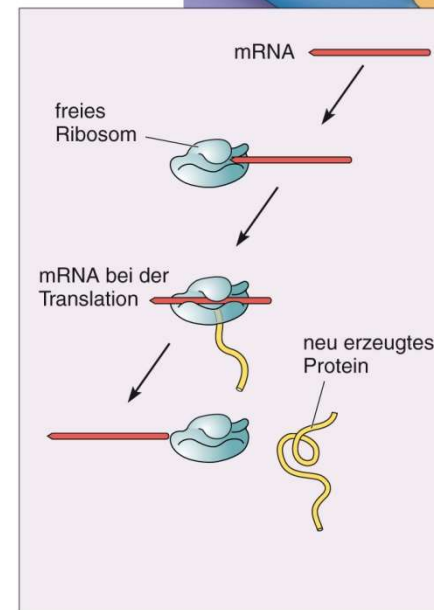
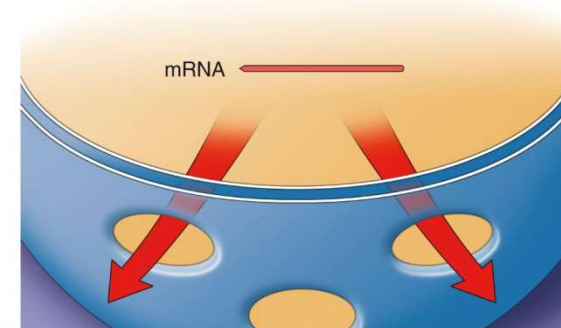
Genexpression und Proteinbiosynthese



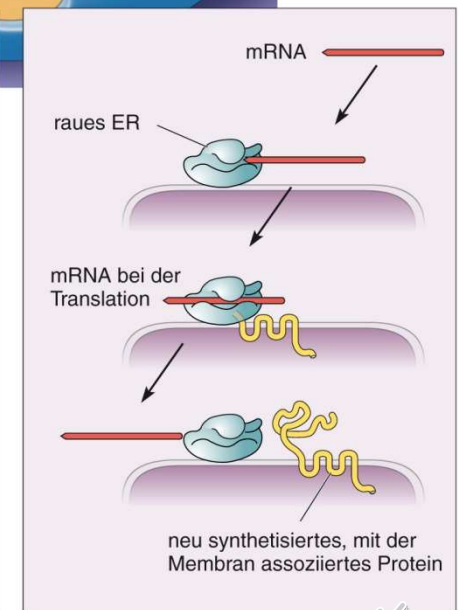
Links: Die Gene werden im Zellkern abgelesen (transkribiert). Hierbei greifen vielfältige Regulationsmechanismen ein, die z.B. bei der Gedächtnisbildung eine Rolle spielen. Als Ergebnis der Transkription verlässt die mRNA den Kern.



Rechts: An den Ribosomen findet anhand des genetischen Codes der mRNA die Proteinbiosynthese statt. Die Produkte wandern frei ins Cytosol oder werden ins endoplasmatische Reticulum (ER) aufgenommen.

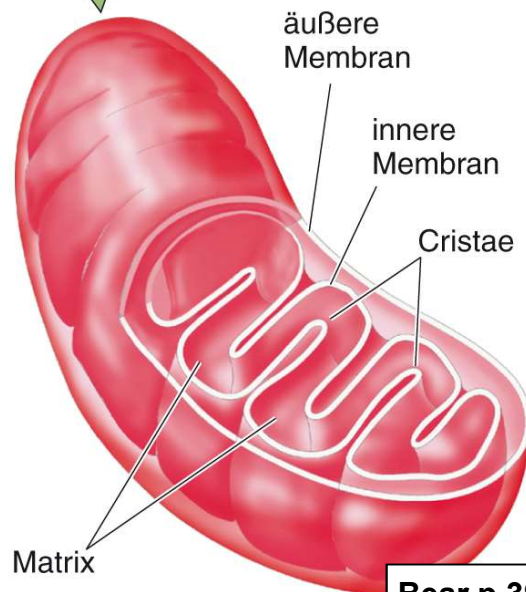
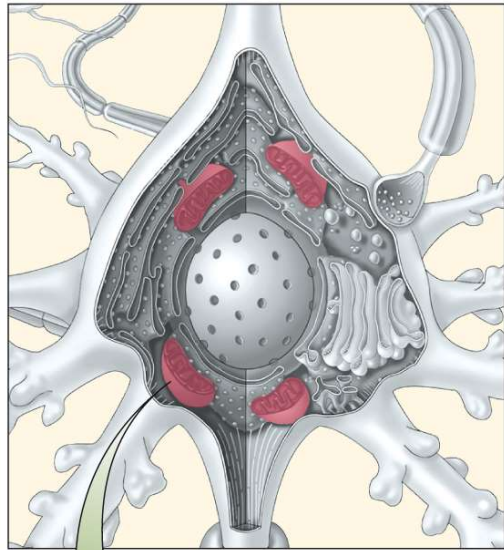


a Proteinbiosynthese an einem freien Ribosom



b Proteinbiosynthese am rauen ER

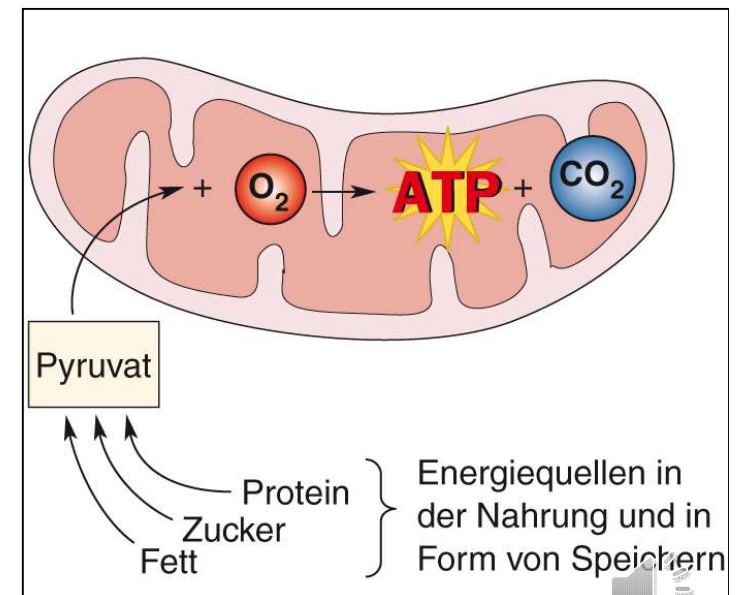
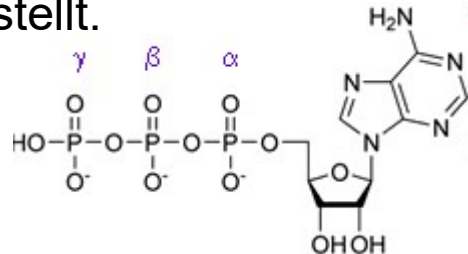
Mitochondrien: Zellatmung



Bear p 39

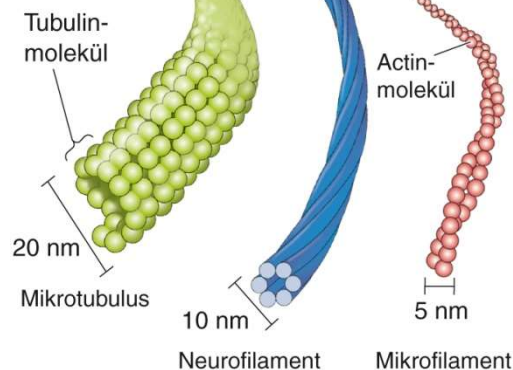
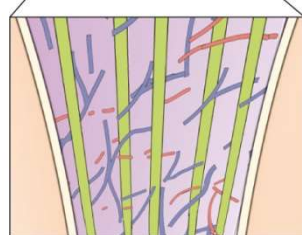
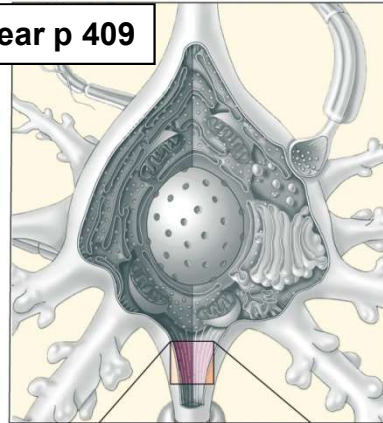
Mitochondrien sind der Ort der Zellatmung. Nährstoffe wie **Kohlenhydrate**, aber auch Fette und Proteine werden im Cytosol abgebaut. Wichtigstes Zwischenprodukt ist das **Pyruvat** ($\text{CH}_3\text{—CO—COO}^-$).

Pyruvat wird im Mitochondrium in den **Zitronensäurezyklus** eingeschleust, aus dem energetisch hochwertige Protonen (H^+) über die **Atmungskette** zu Wasser oxidiert werden. Die im Zitronensäurezyklus und vor allem in der Atmungskette freiwerdende Energie wird als Adenosintriphosphat (ATP) gespeichert und der Zelle zur Verfügung gestellt.



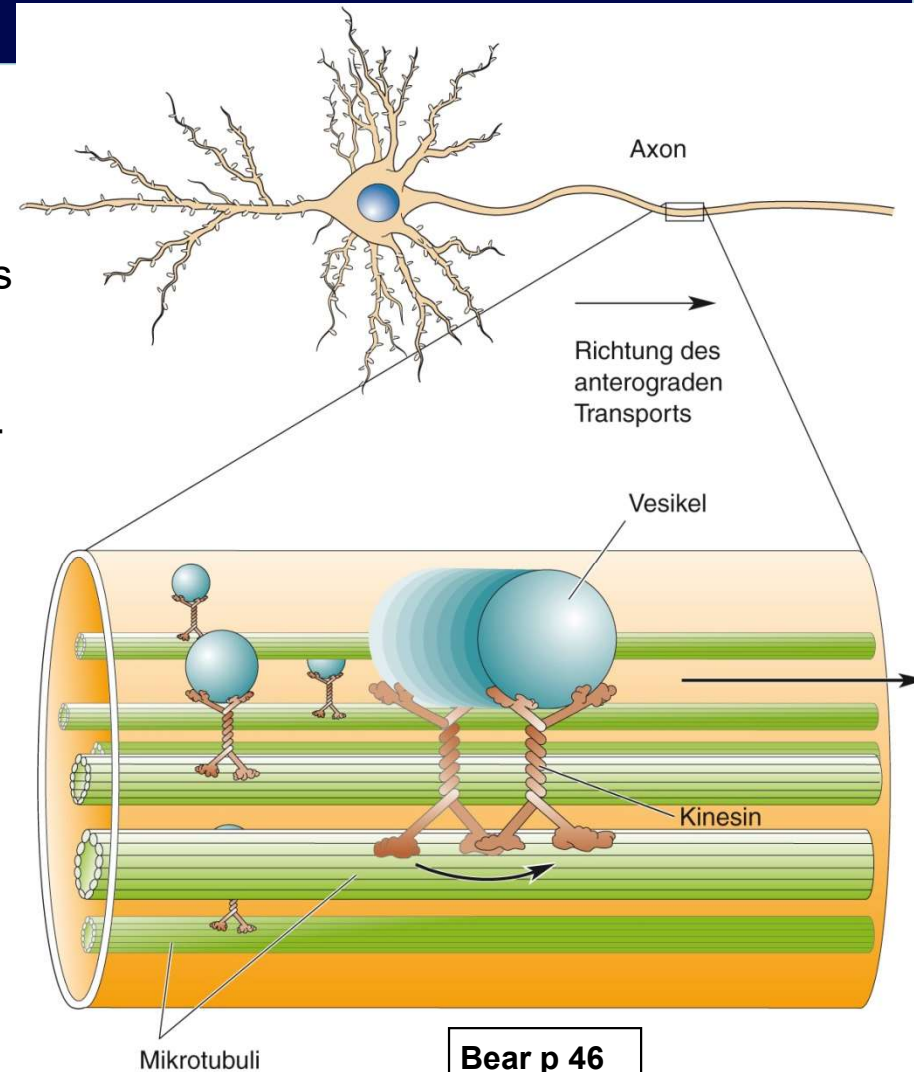
Cytoskelett und (axonaler) Transport

Bear p 409



Links: Die komplexe Form des Neurons mit Axon und Dendriten wird durch das Cytoskelett stabilisiert. Dies besteht aus verschiedenen Fasersystemen die ihrerseits aus globulären (kuge-ligen) oder faserförmigen Proteinelementen aufge-baut sind.

Rechts: Proteine, Neuro-transmitter etc. werden im Soma in Vesikel verpackt und entlang der Mikro-tubuli transportiert. Dabei "schreitet" das Kinesin-Molekül unter ATP-Ver-brauch auf dem Mikro-tubulus entlang (bis zu 1m pro Tag).

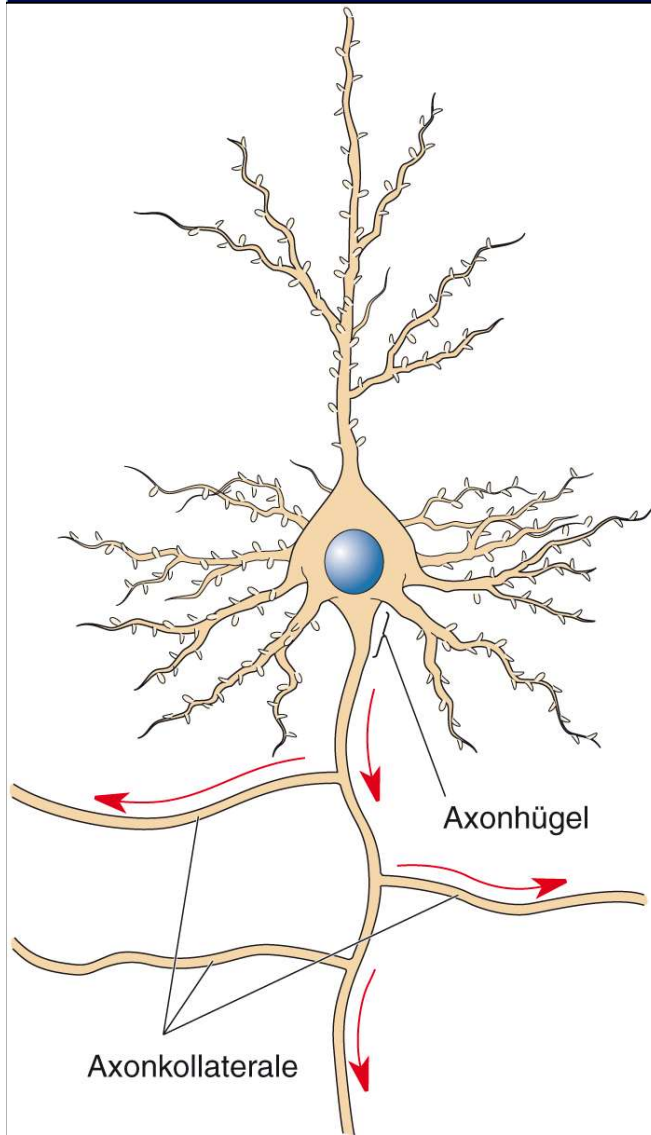


Bear p 46

aus: Bear et al., Neurowissenschaften, 3. Au.
© Spektrum Akademischer Verlag GmbH 2001

<https://www.youtube.com/watch?v=wJyUtbn0O5Y>

Polarität von Nervenzellen, chemische und elektrische Signale

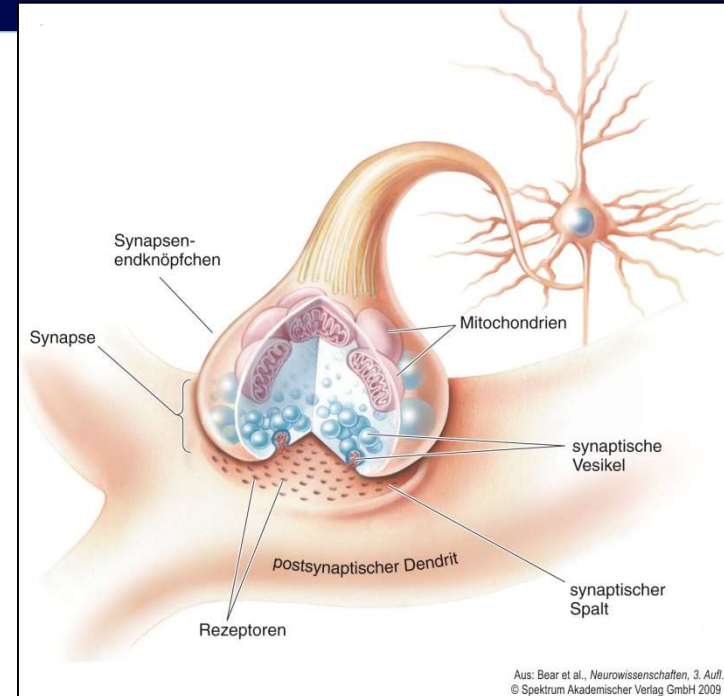


Aus: Bear et al., Neurowissenschaften, 2. Aufl.
© Spektrum Akademischer Verlag GmbH 2009

Bear p 41

Der Signalfluss in der Nervenzelle erfolgt in vier Schritten

1. Postsynaptische Membran in den Dendriten empfängt chemische Signale und wandelt sie in elektrische Signale um.
2. Postsynaptische Signale überlagern sich (dendritische Summation) und lösen am Axonhügel Aktionspotentiale aus.
3. Aktive Leitung des Signals auf den Axonen
4. Umwandlung des elektrischen Signals in ein chemisches Signal an den präsynaptischen Endknöpfchen.



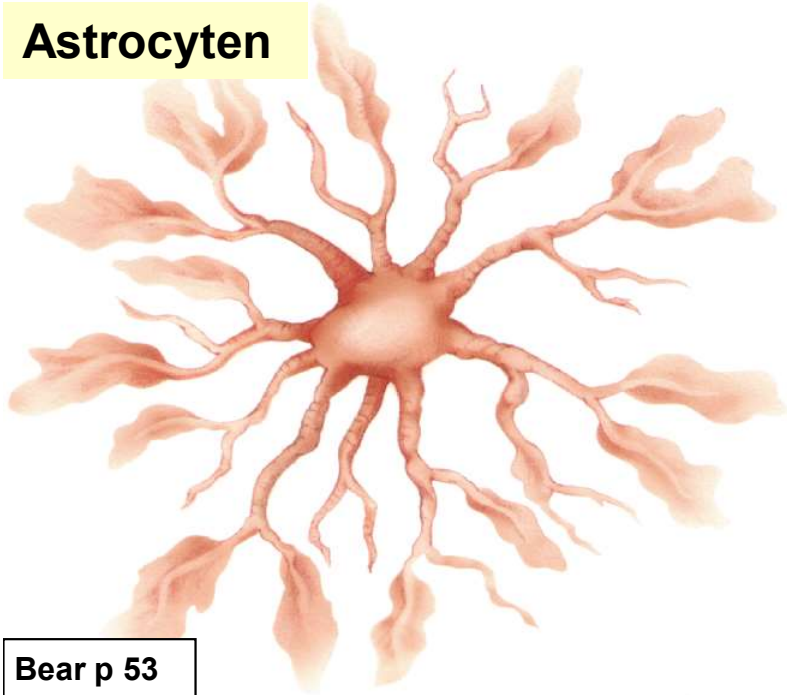
Aus: Bear et al., Neurowissenschaften, 3. Aufl.
© Spektrum Akademischer Verlag GmbH 2009

Bear p 44

Neurone und Gliazellen

- Das Gehirn des Menschen enthält ca 10^{10} Neurone
- Dazu kommen noch etwa genauso viele "Glia-Zellen". Gliazellen sind nicht (wie Nervenzellen) erregbar. (Nach manchen Autoren gibt es sogar 10 mal so viele Gliazellen wie Nervenzellen).
- Im peripheren Nervensystem gibt es sogar mehr Gliazellen als Nervenzellen
- Die beiden Haupttypen von Gliazellen sind:

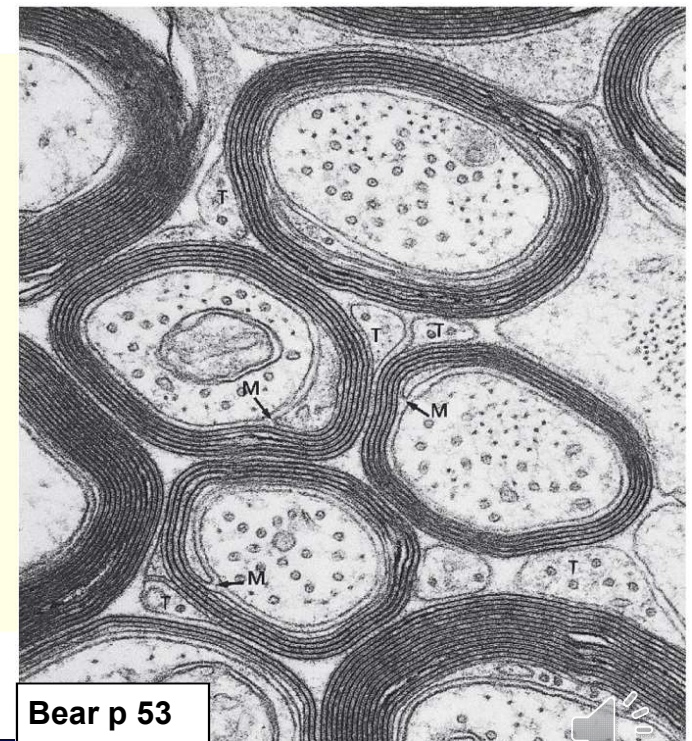
Astrocyten



Bear p 53

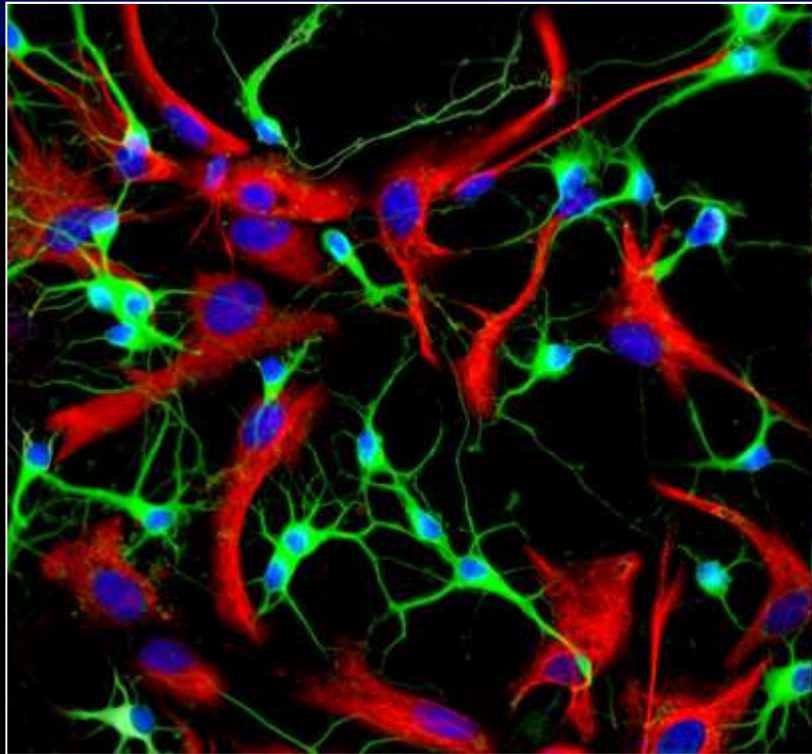
Myelinisierende Gliazellen

(Oligodendrocyten im ZNS und Schwann-Zellen im peripheren NS). Gezeigt ist ein EM-Bild von Axonen mit Myelinscheide



Bear p 53

Astrocyten



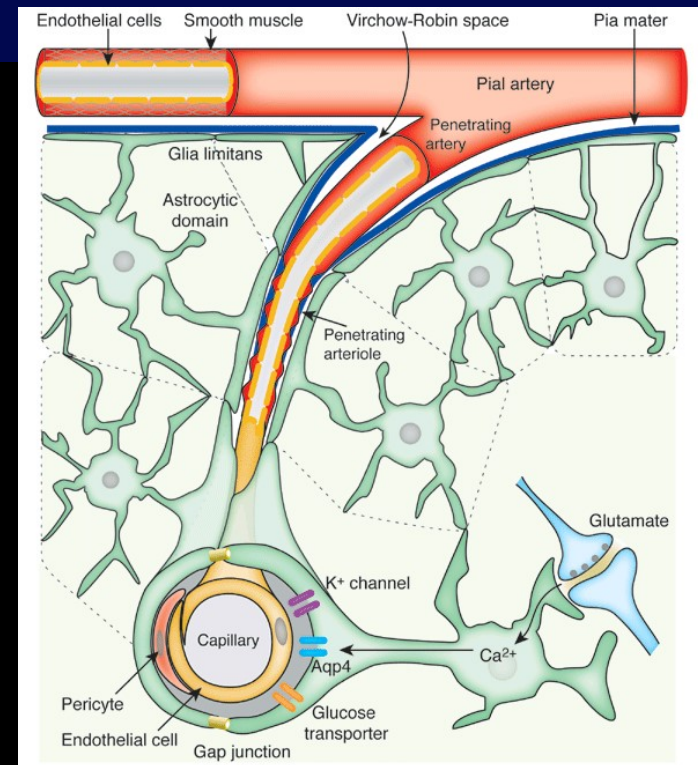
Neurone und Astrocyten aus dem Hippocampus der Ratte.

Grün: Neurone (β III-Tubulin)

Rot: Astrocyten (glial fibrillary acid protein)

Blau: Zellkerne (DNA)

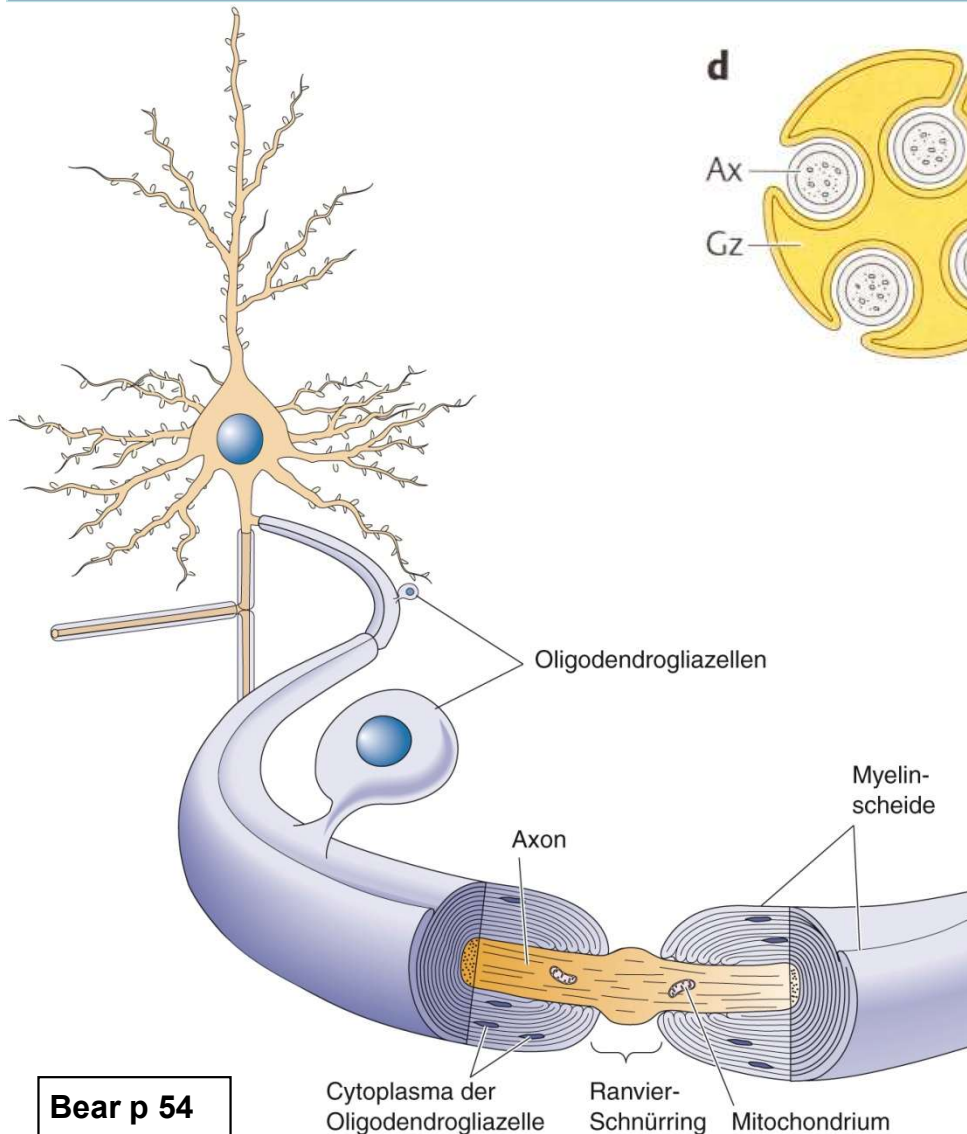
M. Ascagni, In: Cell Competition,
<http://www5.gelifesciences.com>



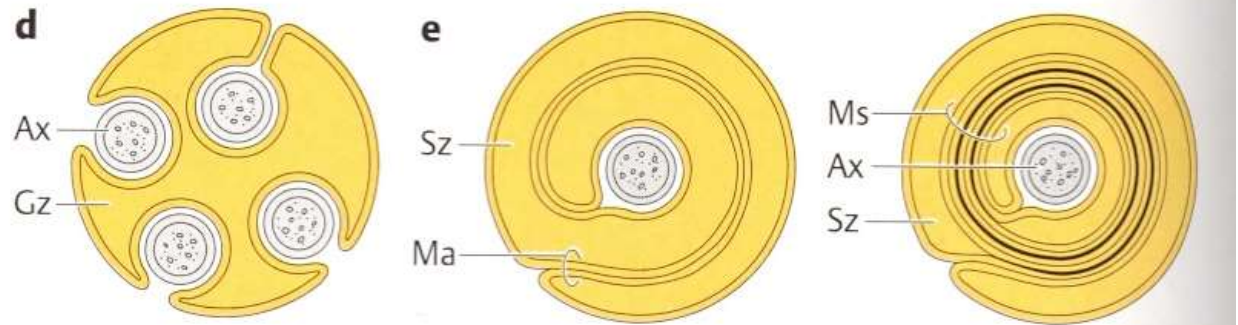
Astrocyten regulieren u.a. den regionalen Blutfluss in Abhängigkeit vom Energieverbrauch der Nervenzellen (\rightarrow BOLD-Effekt)

aus: Iadecola & Nedergaard, *Nature Neuroscience* 2007

Myelin



Bear p 54

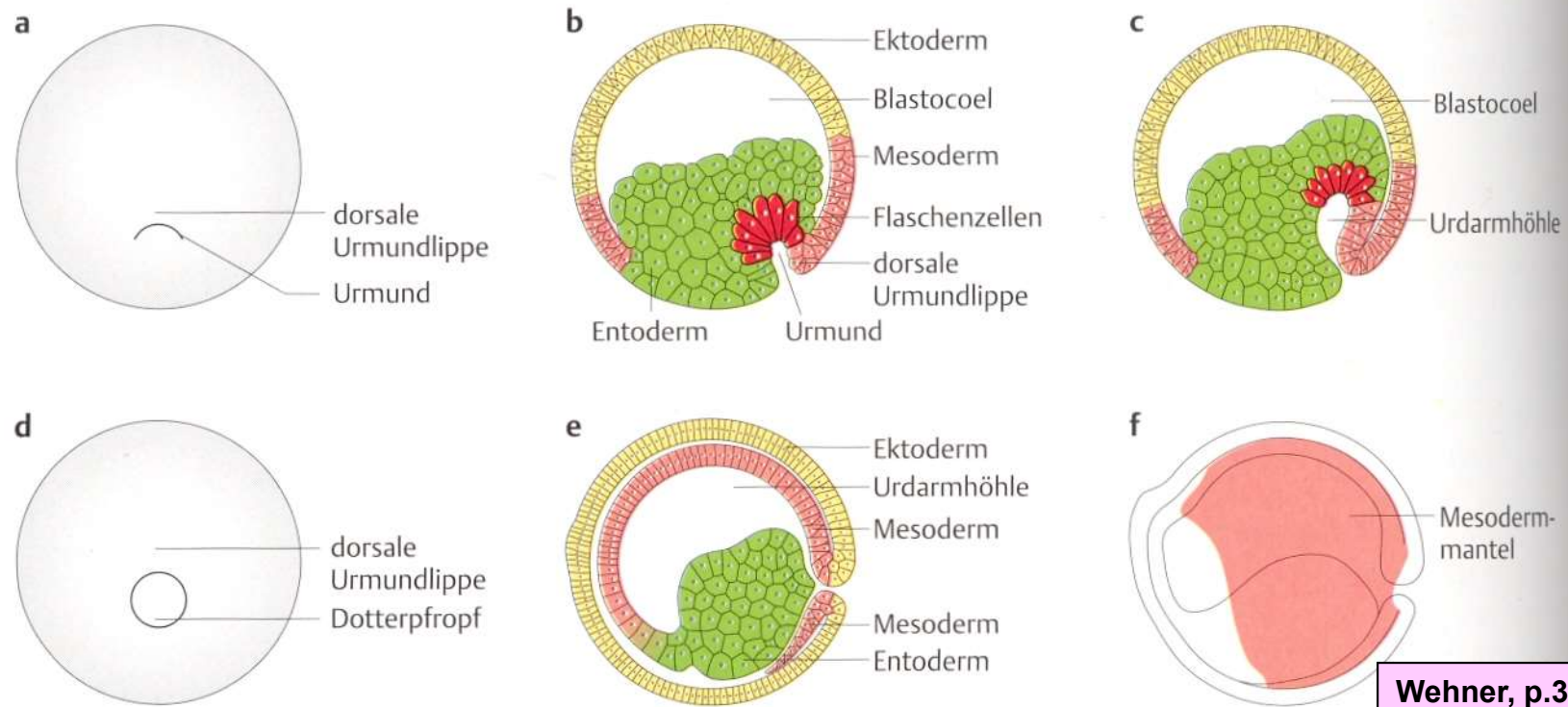


Wehner, Gehring: *Zoologie*, 24. Aufl.
Stuttgart (Thieme) 2007, p.390

Links: Oligodendrozyten (und Schwann-Zellen) bilden Myelinscheiden um Axone. Die Erregungsleitung erfolgt dann "saltatorisch", d.h. springend von Schnürring zu Schnürring

Oben: **d.** Axone von Gliazelle umgeben (kein Myelin). **e:** Bildung von Myelinscheiden (Membranstapeln) durch "Eindrehen".

Ontogenese von Nervenzellen: Gastrulation bei Amphibien



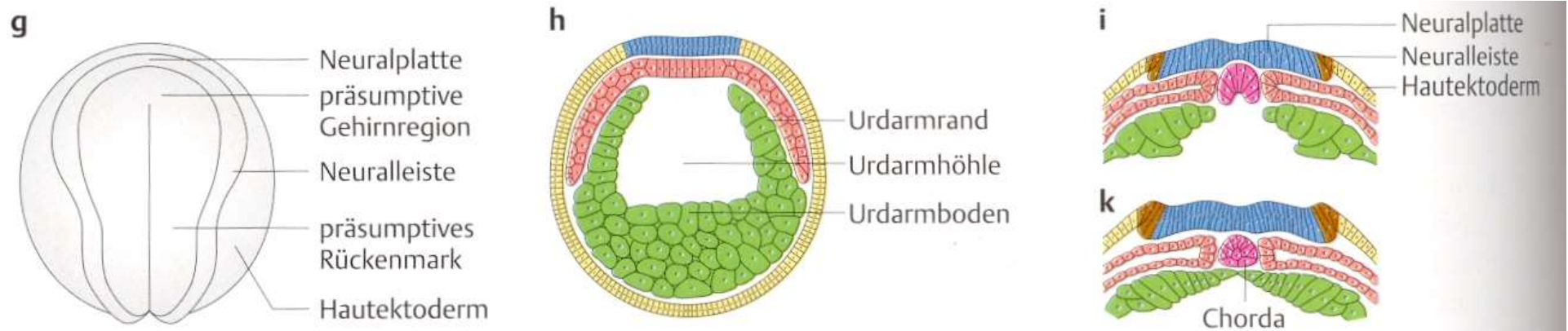
Wehner, p.390

a—c: Blastula: Hohlkugel, Lumen heißt Blastocoel (= **primäre Leibeshöhle**)

d—f: Gastrula: durch Einwanderung (Invagination) von Zellen am **Urmund** entsteht ein zweischichtiger Keim. Die äußere Schicht ("Keimblatt") heißt **Ektoderm**, aus den Zellen im Innern entstehen **Meso-** und **Entoderm**. Der neue Hohlraum heißt **Urdarm**.

<https://www.youtube.com/watch?v=riSA1mo86Kg>

Frühe Neurulation bei Amphibien



Wehner, p.390

Das **Mesoderm** sammelt sich auf der zukünftigen Dorsalseite des Keims.

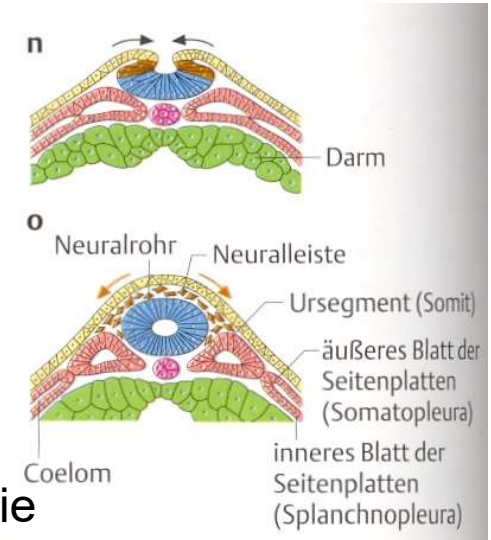
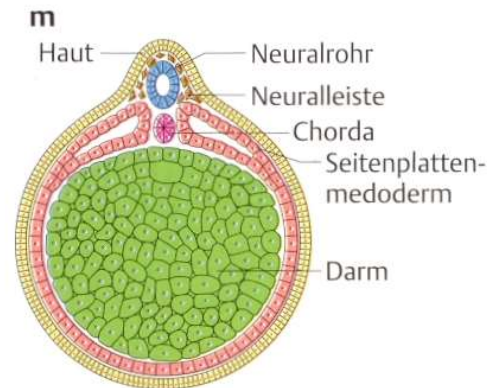
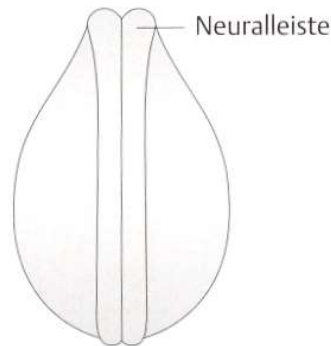
Das Ektoderm über dem Mesoderm differenziert sich zur **Neuralplatte** (Neuroektoderm). Der Rest des Ektoderms bildet später die Haut, den Kopfdarm (Mundhöhle) und z.B. die Augenlinse.

Am Übergang von Neuralplatte und Hautektoderm bildet sich die **Neuralleiste**, aus der u.a. das **periphere Nervensystem** entsteht.

Das Mesoderm bildet unter der Neuralplatte die **Chorda dorsalis** und die segmental angelegten **Somiten**. In den Somiten bildet sich ein neuer Hohlraum, der als **Coelom** oder **sekundäre Leibeshöhle** bezeichnet wird.

Späte Neurulation bei Amphibien

Wehner, Gehring: Zoologie,
Stuttgart (Thieme) ²⁴2007, p.390



Die Neuralplatte schließt sich längs zum **Neuralrohr**. Damit ist die Grundstruktur des Zentralnervensystems (Gehirn und Rückenmark) ausgebildet. Das Lumen des Neuralrohrs ist im **Ventrikelsystem** des Gehirns und im **Zentralkanal** des Rückenmarks auch im Erwachsenen erhalten.

Die Zellen der **Neuralleiste** wandern in den Körper und bilden das periphere Nervensystem

Aus dem **Mesoderm** entstehen Muskeln, Knochen, Blut und Blutgefäße sowie das Urogenitalsystem.

<https://youtu.be/ZelyrInOnMc>

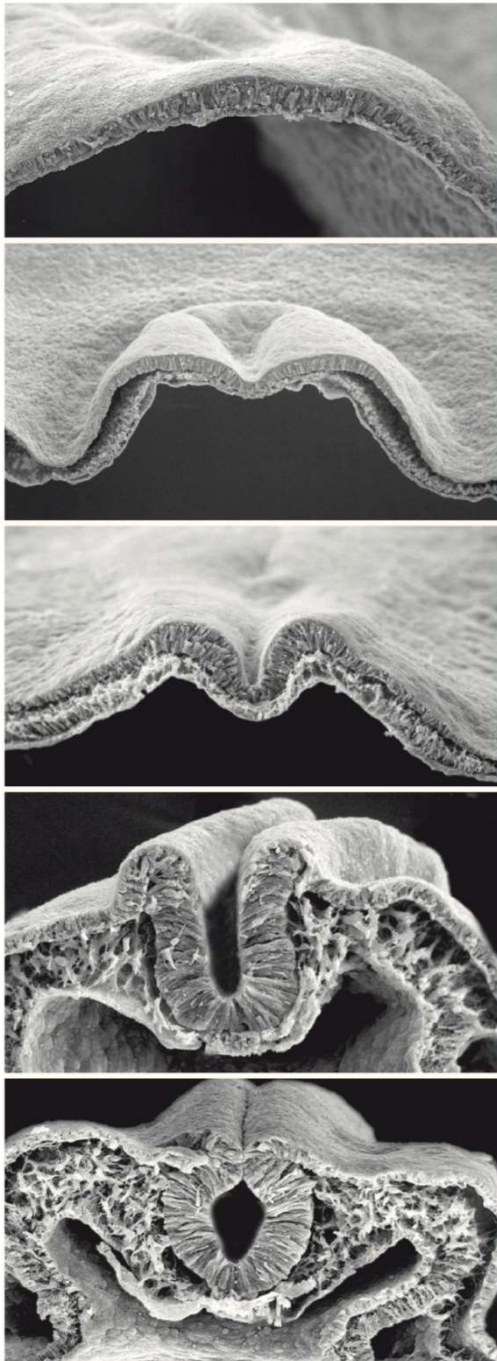
Neuralrohr beim Menschen

Bei Säugetieren und dem Menschen sind die Verhältnisse dadurch kompliziert, dass

- die Gastrulation nicht als Invagination sondern durch Wanderung einzelner Zellen in der Keimscheibe abläuft
- der Keim vom Amnion (Fruchtblase) umhüllt wird.

Die Neurulation verläuft jedoch grundsätzlich ähnlich wie bei Amphibien.

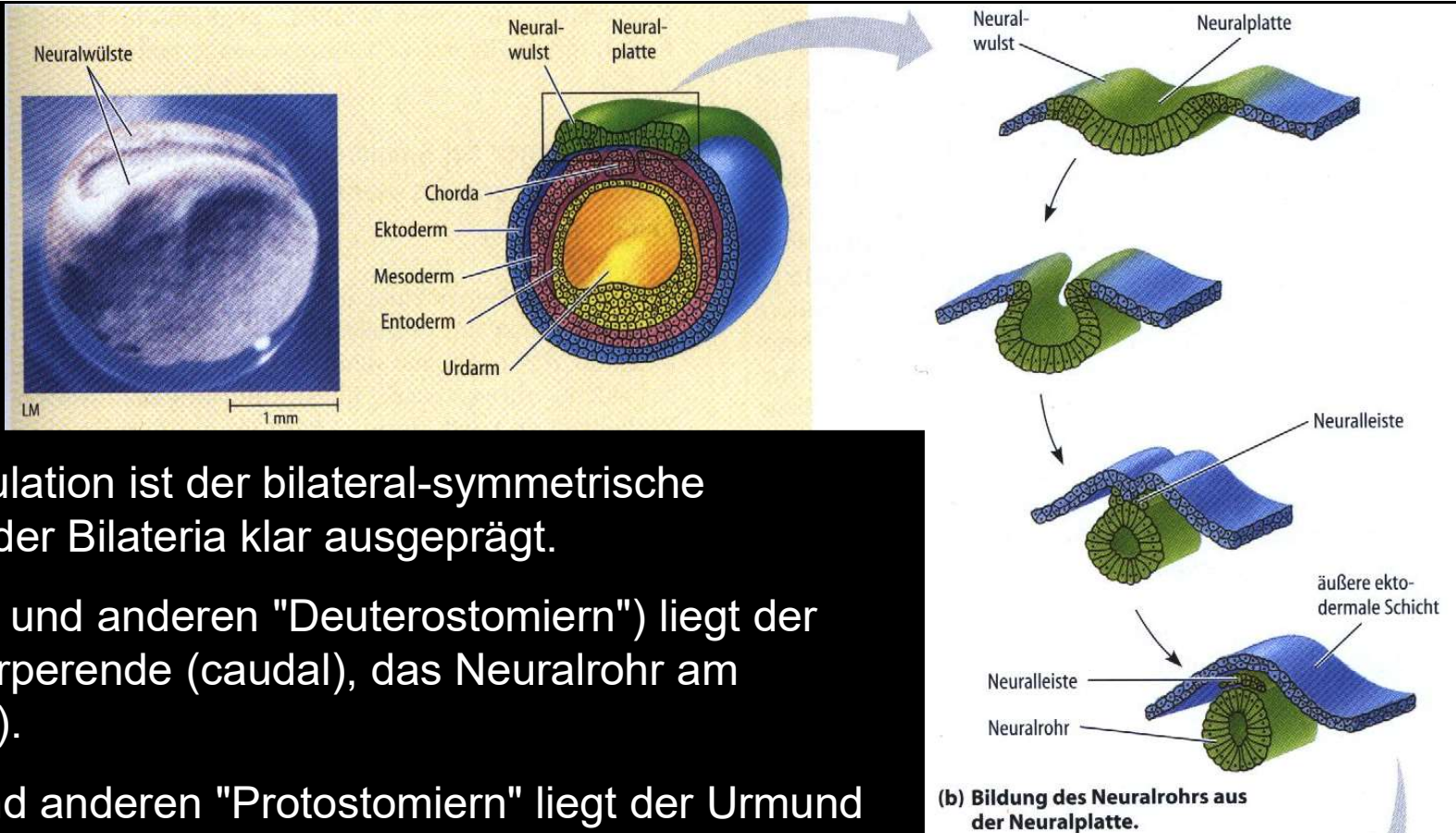
Die Abbildung zeigt mit dem Raster-Elektronenmikroskop erzeugte Bilder verschiedener Phasen der Neurulation. Am Ende ist das Neuralrohr klar erkennbar.



Bear p 190

0,180 mm e Nervenzelle

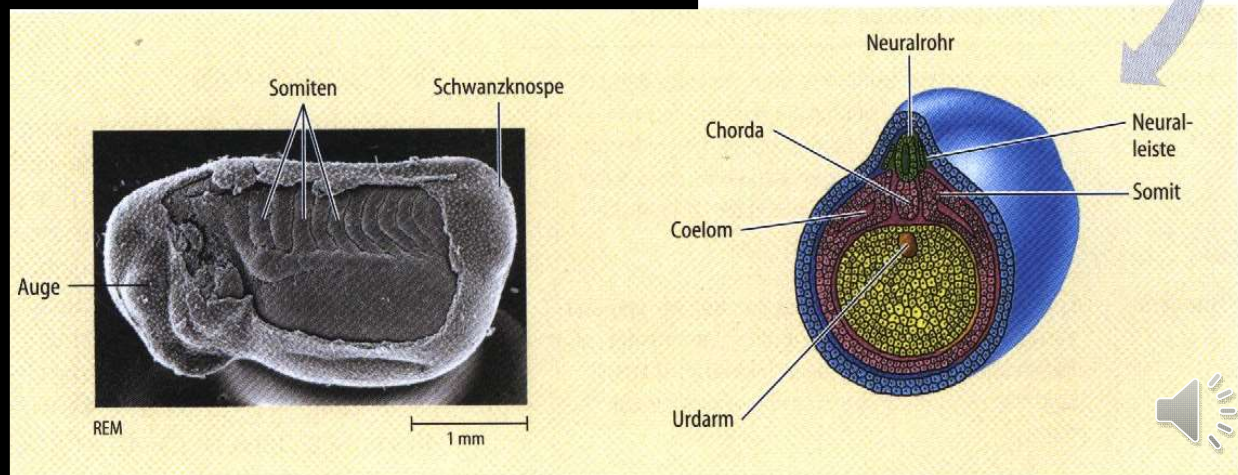
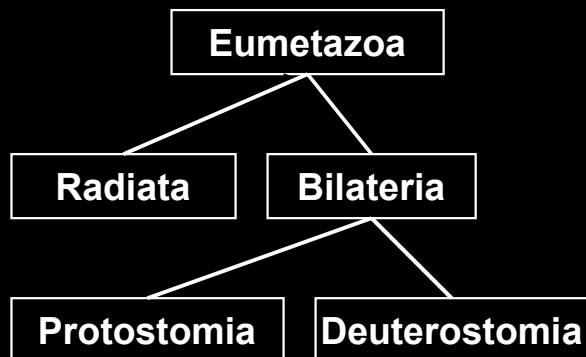
H. Mallot, Inst. Neurobiologie, WS 2021/22



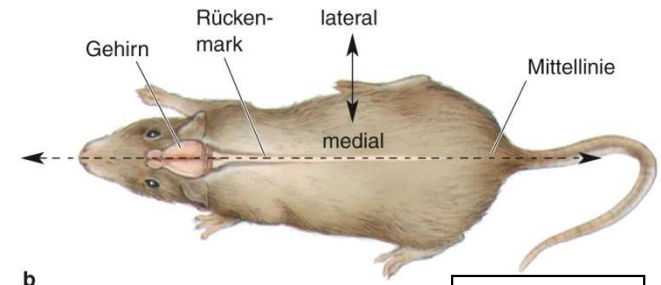
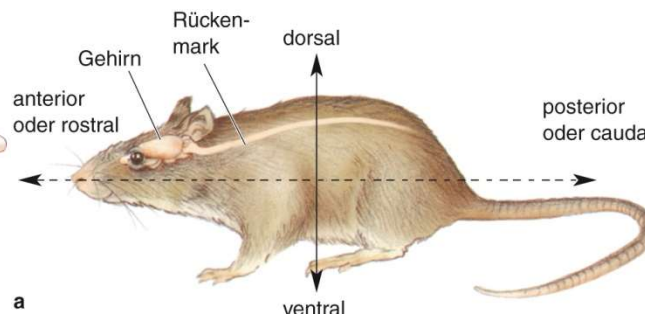
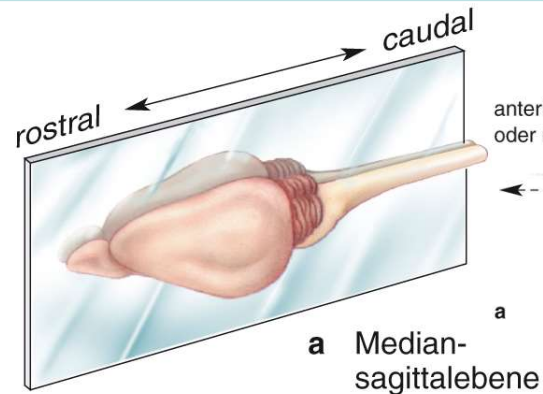
Nach der Neurulation ist der bilateral-symmetrische Grundbauplan der Bilateria klar ausgeprägt.

Bei (Amphibien und anderen "Deuterostomiern") liegt der Urmund am Körperende (caudal), das Neuralrohr am Rücken (dorsal).

Bei Insekten und anderen "Protostomiern" liegt der Urmund vorn (rostral), das Neuralrohr am Bauch (ventral).



Symmetrieebenen und Körperachsen



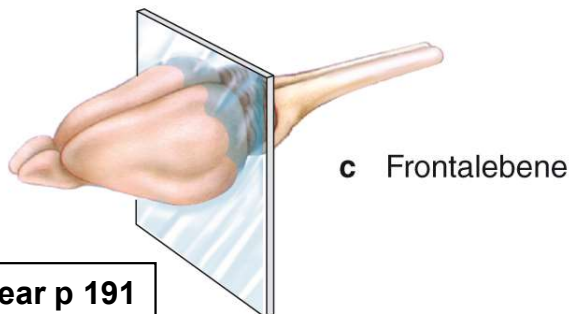
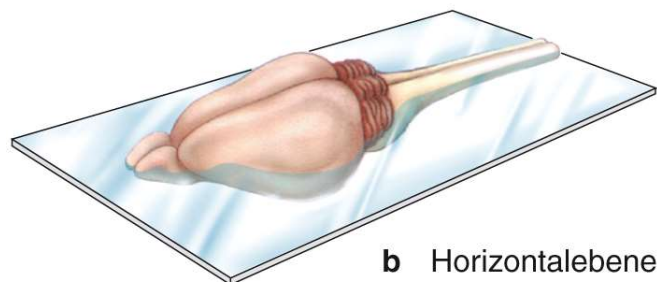
Bear p 190

Achsen

- dorsal ↔ ventral (Rücken-Bauch)
- rostral ↔ caudal (Kopf-Schwanz)
- rechts ↔ links bzw. medial ↔ lateral

Ebenen

- sagital: *dorsal* ↔ *ventral* und *rostral* ↔ *caudal*
- horizontal: *rostral* ↔ *caudal* und *rechts* ↔ *links*
- frontal (quer): *rechts* ↔ *links* und *dorsal* ↔ *ventral*



Bear p 191

Anatomische Schnittebenen beim Menschen

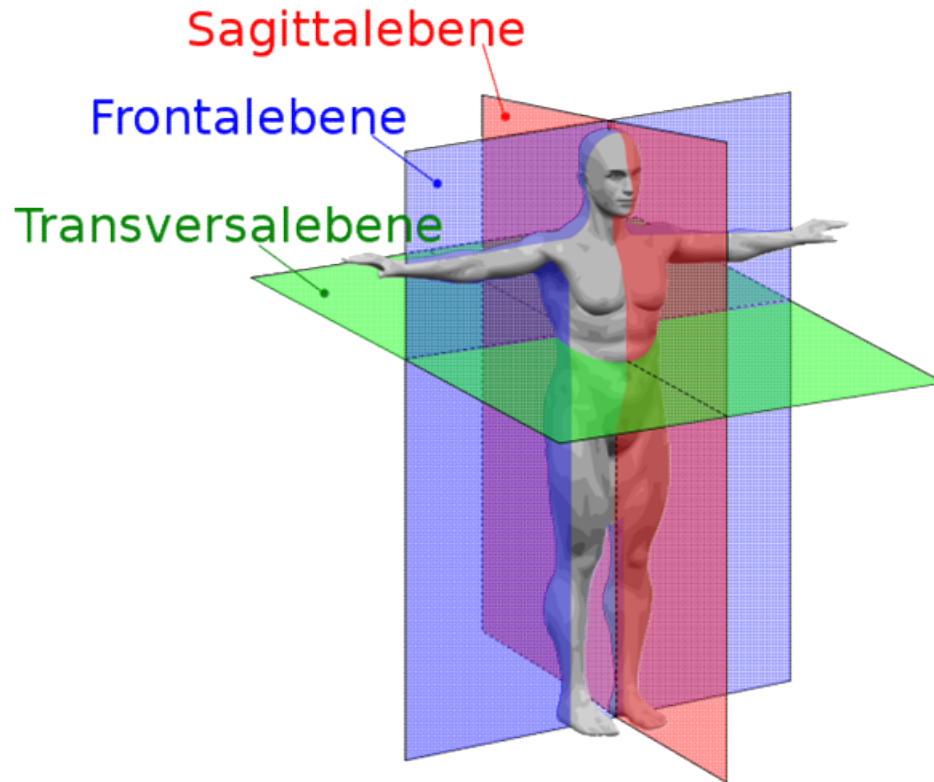
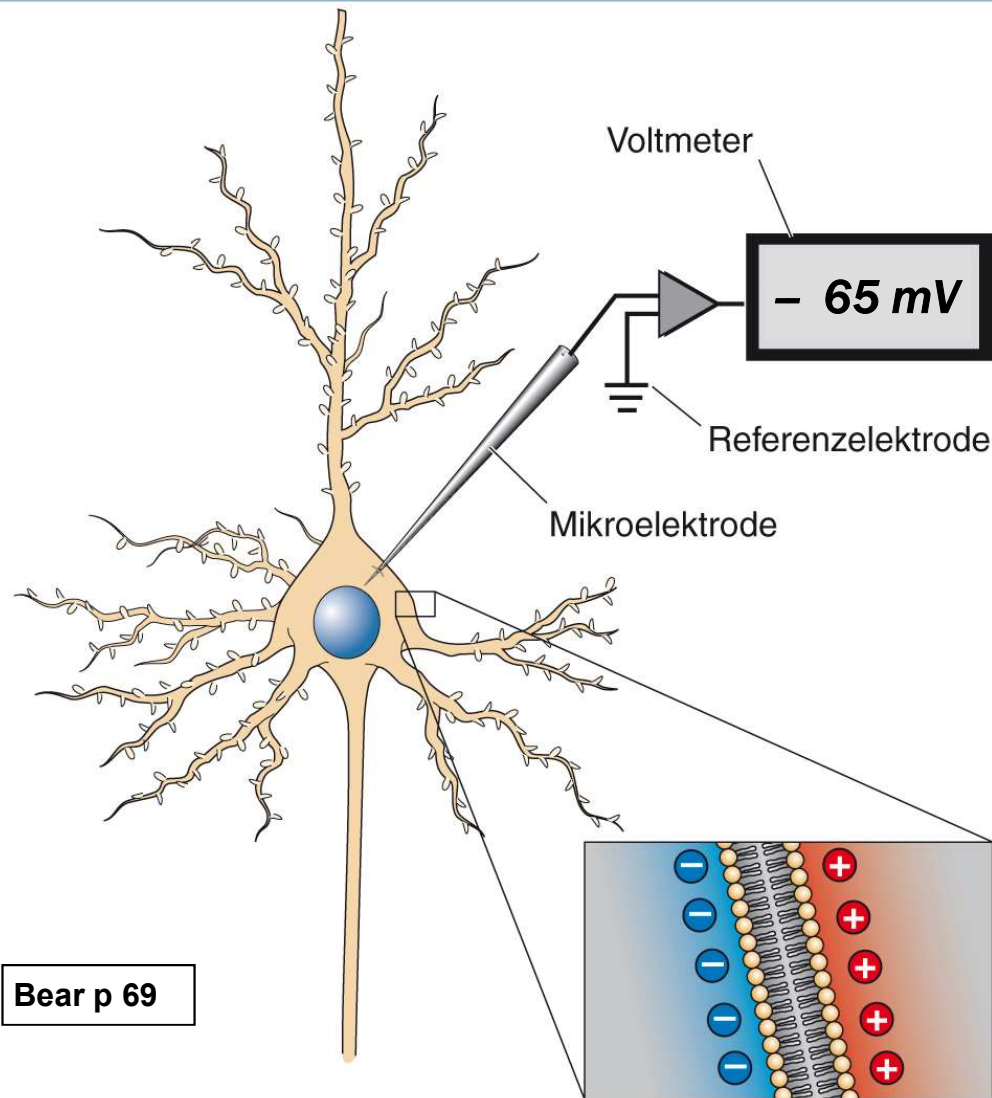


Abb: Wikipedia

Durch den aufrechten Gang ist beim Menschen die Rostrocaudalachse im Bereich des Kopfes und des Beckens gebogen; die Begriffe dorsal und ventral werden dadurch teilweise uneindeutig. Man verwendet folgende Bezeichnungen

- Sagittalebene (wie beim Vierfüßer)
- Frontalebene = Coronarebene (parallel zur Stirn)
- Transversalebene (senkrecht zu den vorigen). Hierfür wird auch der Begriff Horizontalebene verwendet, was aber nicht der Definition beim Vierfüßer entspricht..

Elektrische Signale



Führt man eine Mikroelektrode in ein Neuron ein, so misst man ein **Ruhepotential** von ca -65 mV (innen negativ).

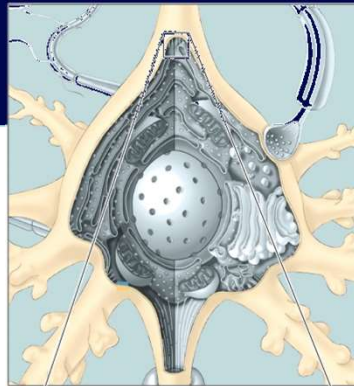
Die Zellmembran wirkt dabei wie ein **Kondensator**, der die Ladungen innerhalb und außerhalb der Zelle trennt.

Die wichtigste Eigenschaft von Neuronen ist ihre **Erregbarkeit**. Neuronale Erregung besteht in Änderungen des Ruhepotentials.

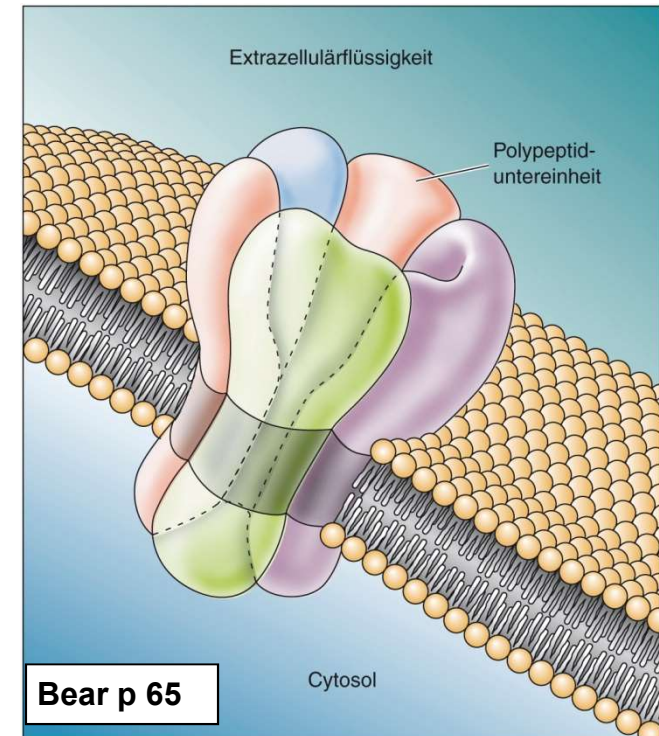
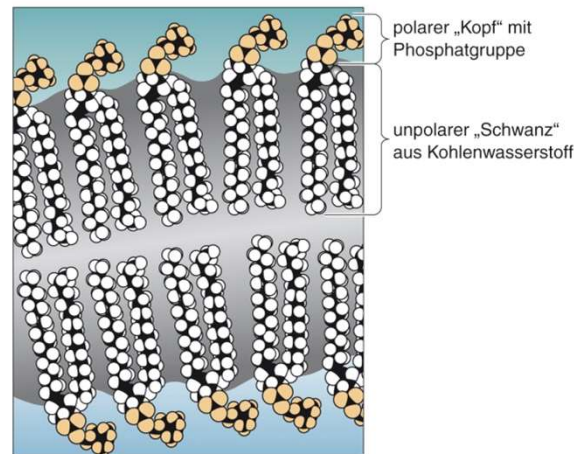
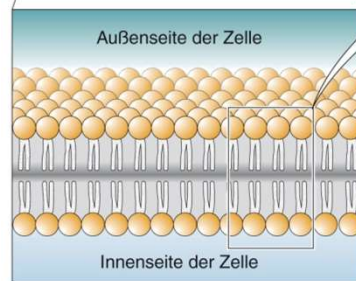
Depolarisation: Potential wird weniger negativ.

Hyperpolarisation: Potential wird noch stärker negativ.

Spezifische Permeabilität



Bear p 62

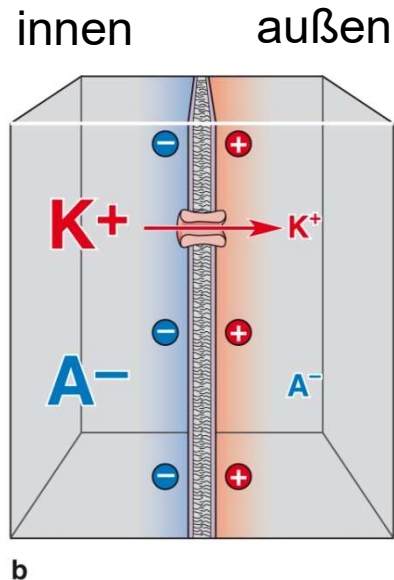


Bear p 65

Die Zellmembran besteht aus einer Doppelschicht von Phospholipiden. Die polaren "Köpfe" ($-O-PO-(OH)_2$) stehen nach außen in der wässrigen Phase, die unpolaren Fettsäurereste gegeneinander nach innen.

Die Lipiddoppelmembran ist impermeabel für geladene Ionen (Na^+ , K^+ , Cl^-). Die Membran enthält aber Kanäle (Membranproteine), die spezifisch einzelne Ionensorten durch die Membran schleusen.

Gleichgewichtspotentiale einzelner Ionensorten



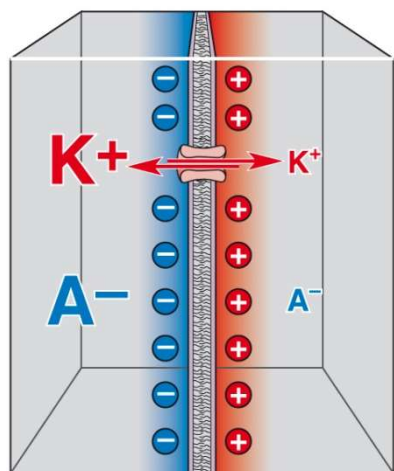
Spezifische Permeabilität für Kalium-Ionen. Anionen (A^- , z.B. saure Proteine), können die Membran nicht passieren

Konzentrationsgradient: Hohe K^+ -Konzentration im Innern der Zelle, wenig K^+ außen.

Diffusion: K^+ -Ausstrom verringert Konzentrationsgefälle

Potential: Da die A^- -Ionen nicht folgen können, entsteht ein Membranpotential (außen positiv), das die K^+ -Ionen wieder in die Zelle zurückzieht.

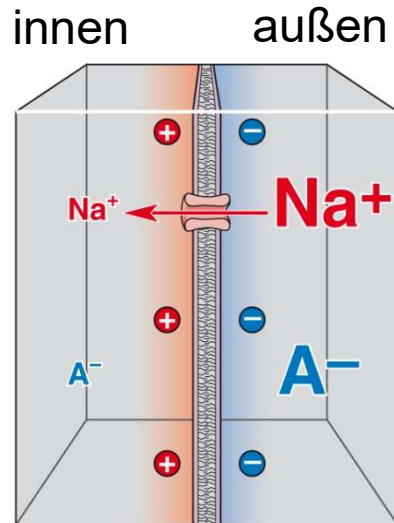
Es stellt sich ein **elektrochemisches Gleichgewicht** ein, das durch die **Nernst-Gleichung** beschrieben wird.



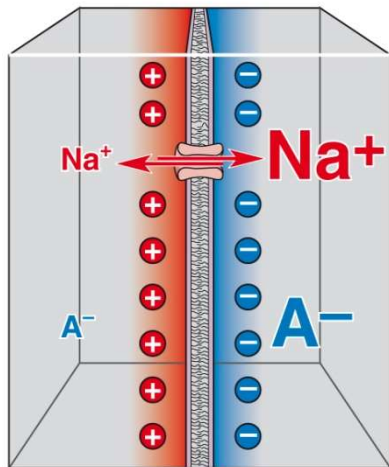
https://www.youtube.com/watch?v=4kx9_0YwShE

Bear p 70

Gleichgewichtspotentiale einzelner Ionensorten: Die Nernst-Gleichung



b



Bear p 66

Arbeit beim Transport von δn Mol einer Ionensorte X gegen das Konzentrationsgefälle. $[x]$ Konzentration innen und außen, R Gaskonstante (8,134 Joule/Kelvin/mol), T absolute Temperatur (Kelvin).

$$\delta W = \delta n R T \ln \frac{[X]_a}{[X]_i}$$

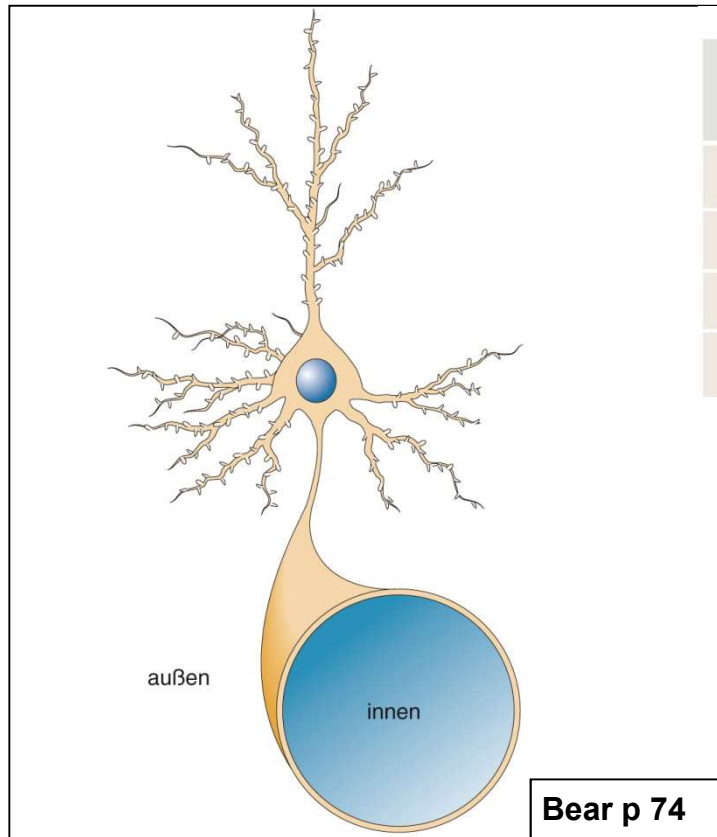
Arbeit beim Transport von δn Mol einer Ionensorte mit z Ladungen gegen eine Potentialdifferenz E (Volt). F Faraday-Konstante (96500 Coulomb/mol).

$$\delta W = \delta n z F E$$

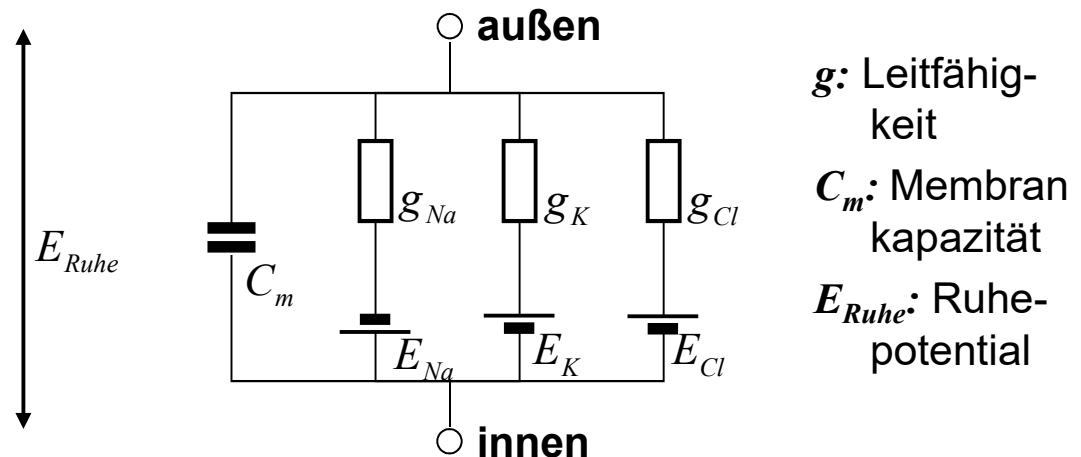
Gleichgewicht ist erreicht wenn

$$E = \frac{RT}{zF} \ln \frac{[X]_a}{[X]_i}$$

Ruhepotential

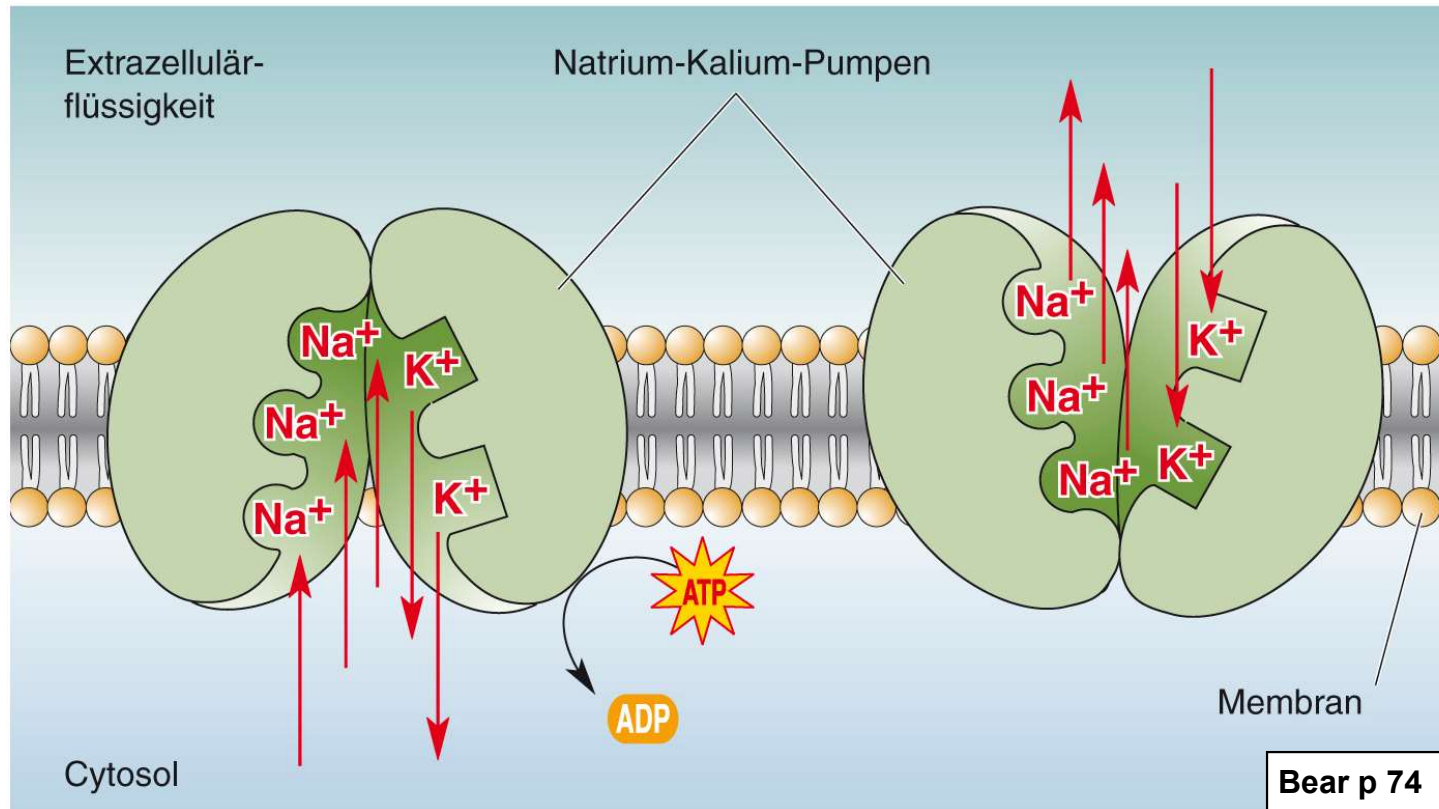


Ion	Konzentration außen (mM)	Konzentration innen (mM)	Verhältnis außen : innen	E_{ion} (bei 37°C)
K^+	5	100	1 : 20	-80 mV
Na^+	150	15	10 : 1	62 mV
Ca^{2+}	2	0.0002	10,000 : 1	123 mV
Cl^-	150	13	11.5 : 1	-65 mV



Das **Ruhepotential** der Zelle entsteht aus einer Überlagerung der **Gleichgewichtspotentiale der einzelnen Ionen**, wobei die Permeabilitäten der jeweiligen Ionensorte eingehen (Goldman-Gleichung).

Natrium-Kalium-Pumpe



Das **Ruhepotential** ist kein thermodynamisches Gleichgewicht, sondern muss durch aktives Pumpen unter **Energieverbrauch** aufrechterhalten werden.

Die Natrium-Kalium-Pumpe ist ein **Membranprotein** das pro Zyklus 3 Na⁺ nach außen und 2 K⁺ nach innen transportiert und dadurch 1 **ATP** hydrolysiert.

Zusammenfassung

- Nervenzellen bestehen aus dem **Soma** und den Neuriten (**Axone** und **Dendriten**).
- Die meisten **Synthesen** finden im Soma statt, die Produkte werden aktiv in die Neuriten **transportiert**.
- Der **Signalfluss im Neuron** ist polar, elektrisch von den Postsynapsen über Dendrit, Soma und Axon zu den präsynaptischen Terminalen, von dort chemisch zu Postsynapsen anderer Zellen.
- Neben den Neuronen enthält das Nervensystem **Gliazellen**, die u.a. die Myelinscheiden um die Axone bilden.
- Im Gesamtbauplan der (bilateral symmetrischen) Tiere entsteht das Nervensystem aus einem Teil des Ektoderms, das sich zur Neuralplatte und weiter zum **Neuralrohr** differenziert.
- Nervenzellen weisen ein **Ruhepotential** von ca -65mV auf.
- Im Zellinnern ist die Konzentration von **K⁺** erhöht, während **Na⁺** und **Cl⁻** geringer konzentriert sind als außen
- Das Ruhepotential entsteht durch Zusammenwirkung der **Gleichgewichtspotentiale** einzelner Ionensorten.
- Die Ionenkonzentrationen werden aktiv durch die **Kalium-Natrium-Pumpe** aufrecht erhalten.

lesen Sie zu diesem Kapitel...



Bear, Connors, Paradiso: Neurowissenschaften

Kapitel 2: Neuronen und Gliazellen

Seite 202f: Die Bildung des Neuralrohrs

Seite 58-75: Die neuronale Membran im Ruhezustand

German – English Dictionary

Atmung	respiration
Atmungskette	oxidative phosphorylation (electron transport chain)
Eiweiß (= Protein)	protein
Färbung (Nissl etc)	stain
Farbstoff	dye
Fett	lipid
Gewebe	tissue
Gleichgewicht (chem.)	equilibrium
Kalium	potassium
Kohlenwasserstoff	hydrocarbon
Keimblatt	germ layer
Myelinscheide	myelin sheet
Natrium	sodium
Neuralleiste	neural crest
Rückenmark	spinal chord
Ruhepotential	resting potential
Wirbelsäule	spine, backbone
Zellkern	nucleus
Zitronensäurezyklus	Krebs cycle