

# *Neuro- und Sinnesphysiologie für Kognitionswissenschaftler*

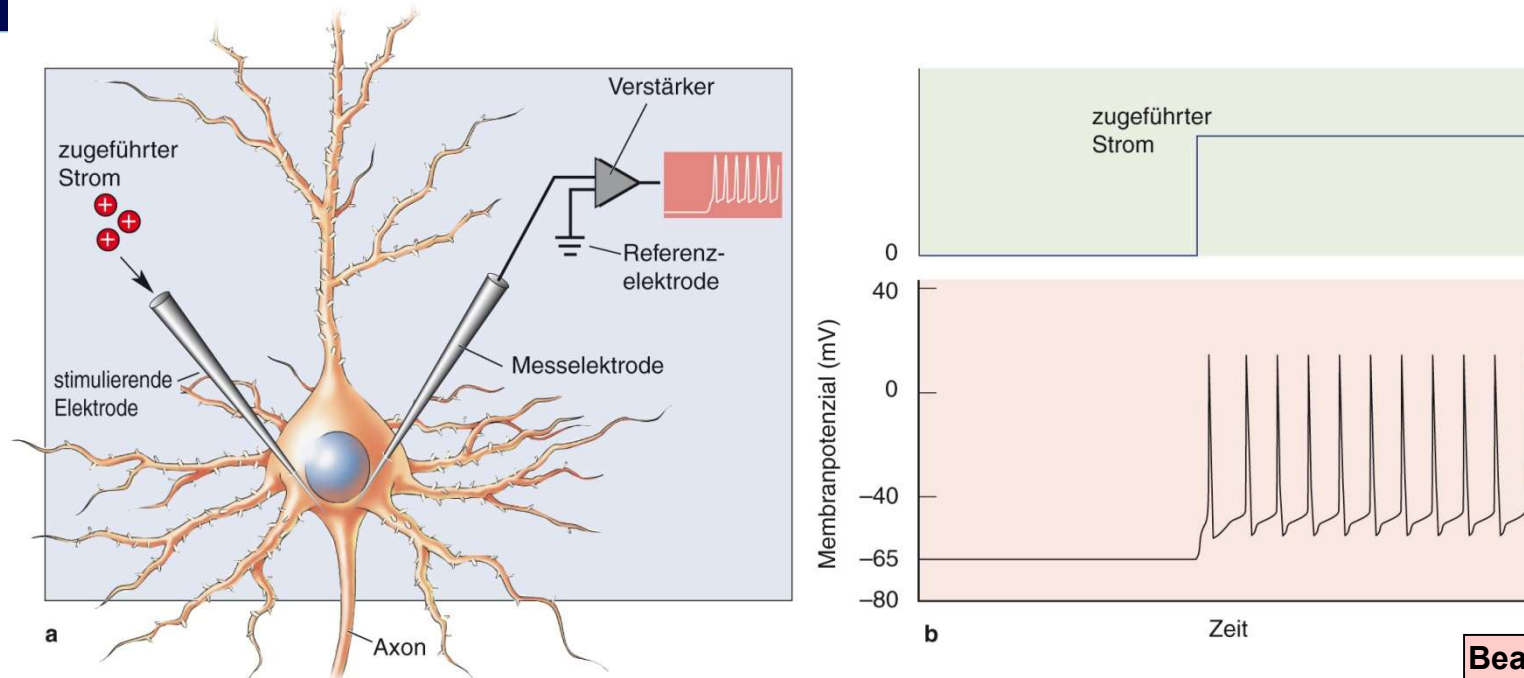
## *III Neuronale Erregung*



*H. Mallot, Inst. Neurobiologie, Fak. Biologie, Univ. Tübingen, WS2021/22*



# Aktionspotential



Bear p. 87

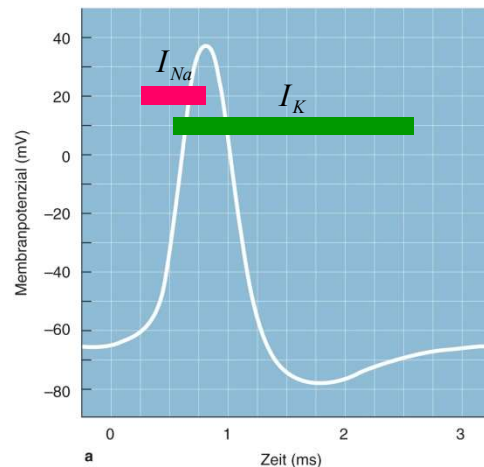
Nervenzellen sind erregbar. Form dieser Erregung ist das **Aktionspotential**.

Das Aktionspotential wird ausgelöst, wenn die Depolarisation der Membran am Axonhügel eine **Schwelle** übersteigt und läuft dann über das Axon. Man sagt, "die Zelle feuert".

Das Aktionspotential ist Ergebnis eines aktiven Prozesses; seine Form (Zeitverlauf) und Amplitude hängen nicht vom Zeitverlauf des Reizes ab ("**Alles-oder-Nichts Gesetz**").

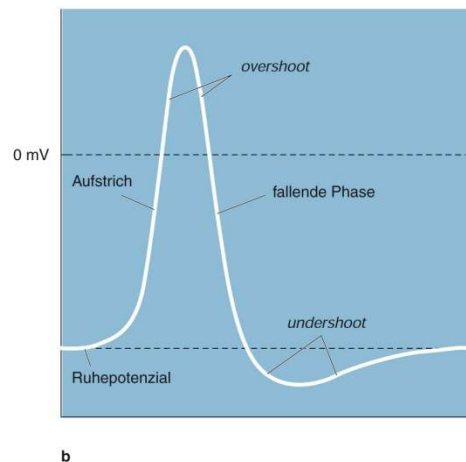
Dendriten zeigen in der Regel keine Aktionspotentiale.

# "Alles-oder Nichts"-Regel



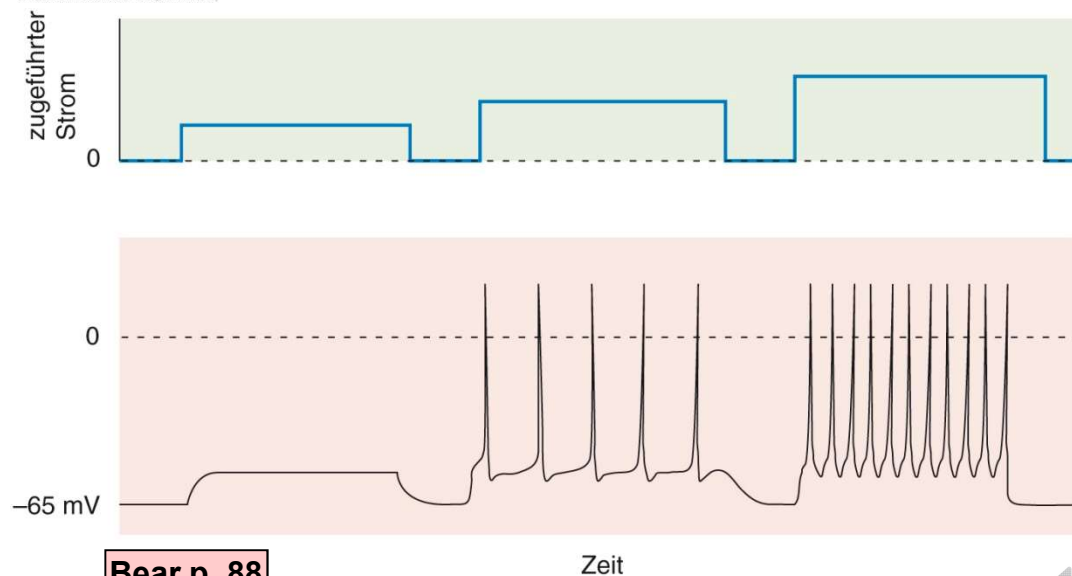
Bear p. 86

**Rechts:** bei niedrigen (unterschwellig) Depolarisationen wird kein AP ausgelöst. Bei Erhöhung der Depolarisation steigt die Feuerrate (Ratenkodierung). Die einzelnen APs ändern ihre Form nicht.



b

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

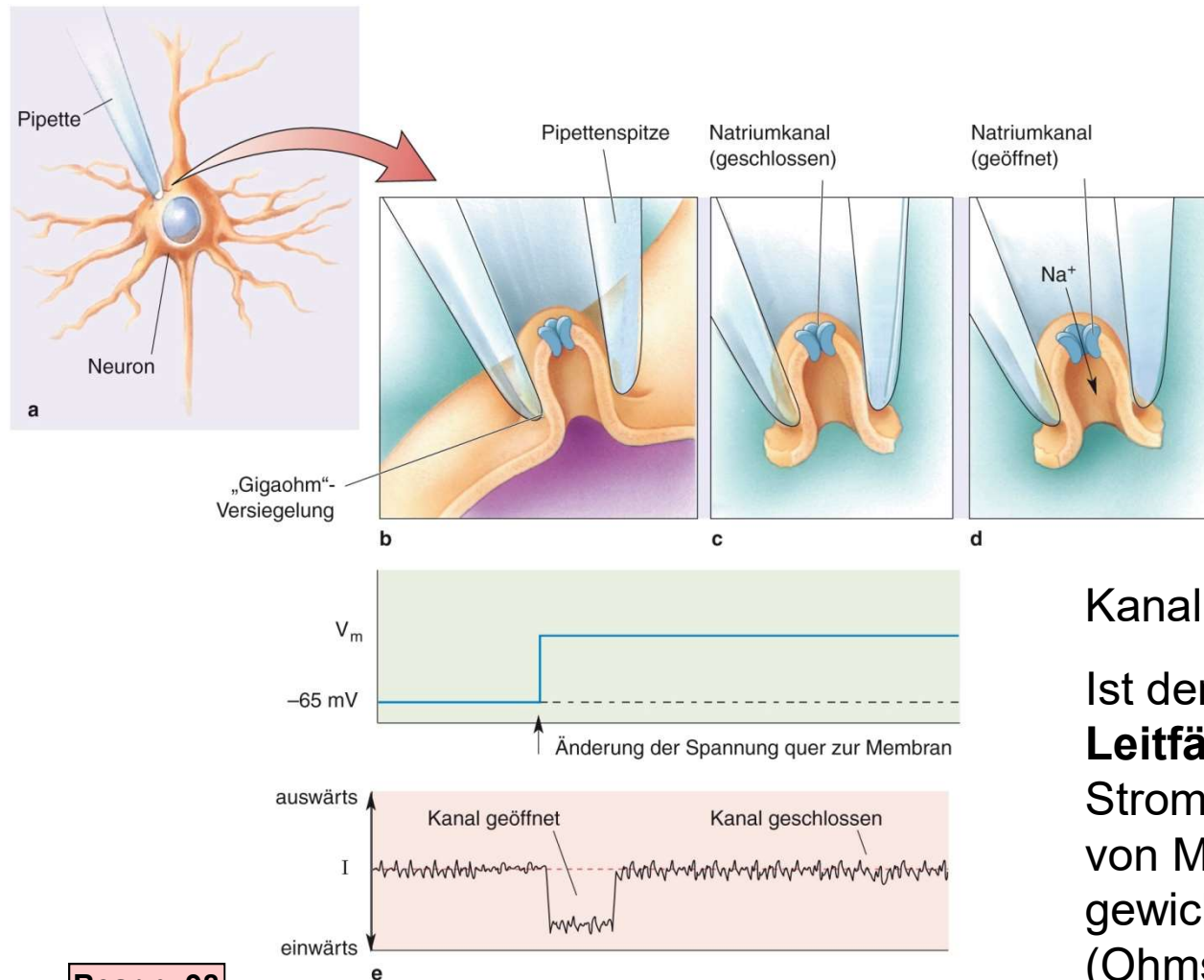


Bear p. 88

**Links:** Zeitverlauf eines typischen Aktionspotentials.

Das Membranpotential steigt schnell vom Ruhepotential bis kurz unterhalb von  $E_{Na}$  ( $Na^+$ -Einstrom) und sinkt dann bis auf  $E_K$  ab ( $K^+$ -Ausstrom).

# Spannungsabhängige Ionenkanäle



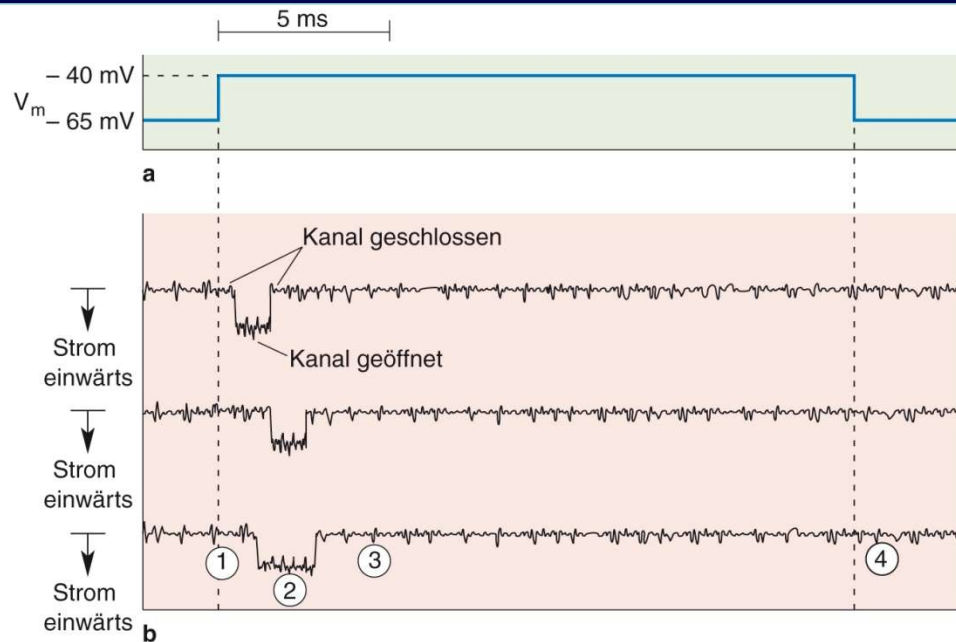
Bear p. 98

Die **Ionenströme** werden durch **Kanalproteine** in der Membran an- und abgeschaltet, die spezifisch für einzelne Ionensorten sind.

Mit der **Patch-Clamp-Technik** (Bild oben) kann die Leitfähigkeit einzelner Kanalmoleküle untersucht werden.

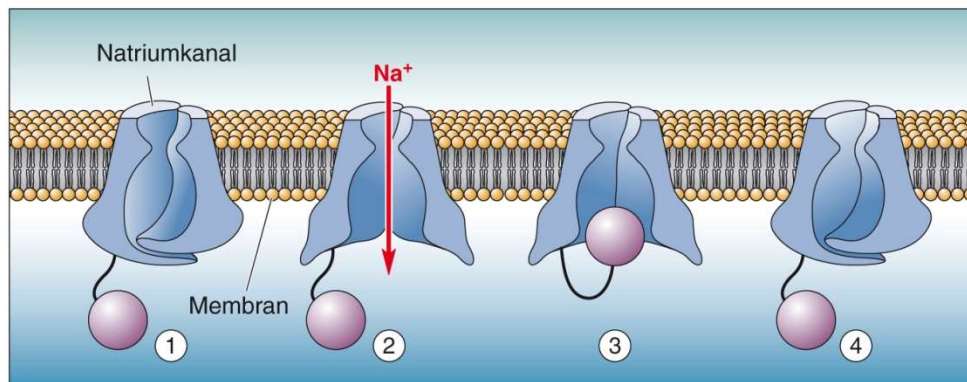
Ist der Kanal offen, hat er eine hohe **Leitfähigkeit** ( $g = 1/R$ ). Es fließt ein Strom, der proportional zur Differenz von Membranspannung und Gleichgewichtspotential der Ionensorte ist (Ohmsches Gesetz).

# Spannungsabhängiger Na<sup>+</sup>-Kanal



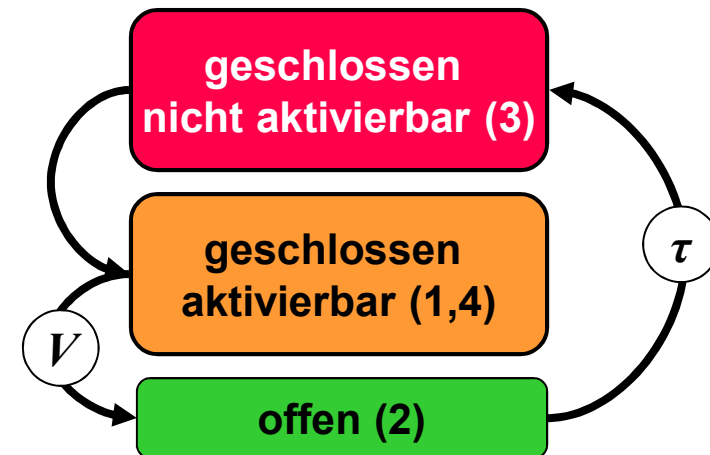
Depolarisation der Membran erhöht die Wahrscheinlichkeit, dass der Na<sup>+</sup>-Kanal geöffnet ist (links unten, Zustand 2).

Na<sup>+</sup>-Kanäle schließen nach kurzer Zeit (1-2 ms) selbsttätig (nicht aktivierbarer Zustand 3; "ball and chain"-gate). Sie können erst wieder öffnen, wenn sie in den aktivierbaren Zustand (1,4) überführt werden. Dies geschieht erst nach dem Ende der Depolarisation.



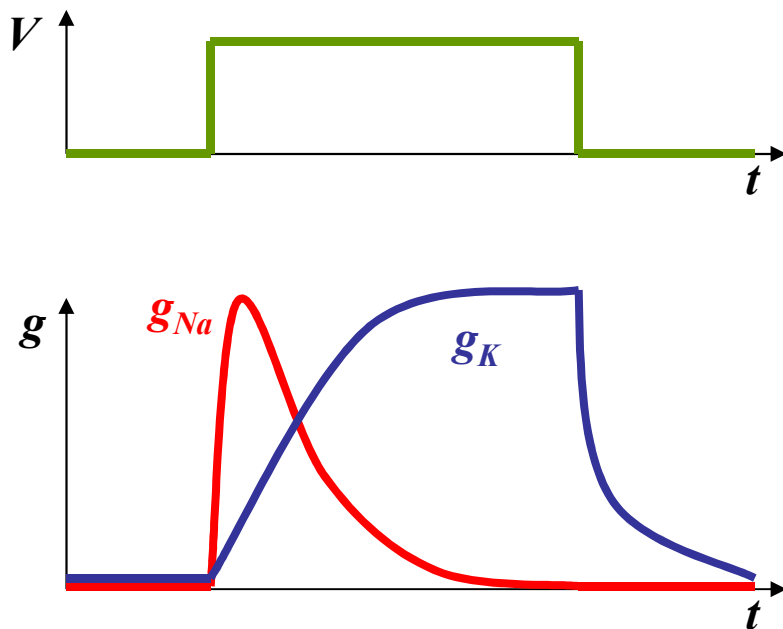
c

Bear p. 97



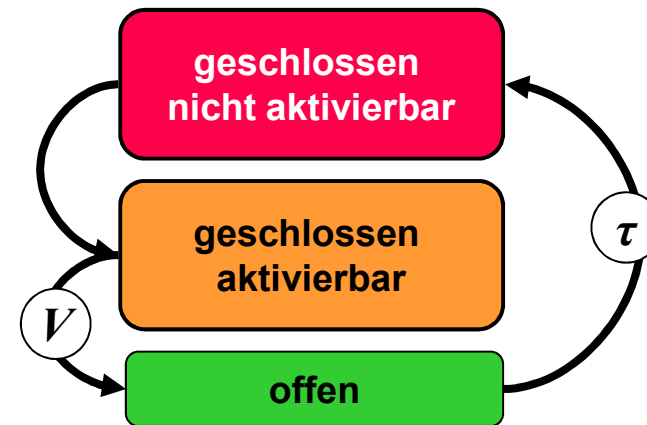
# Spannungsabhängige Natrium- und Kaliumkanäle

Antwort auf stufenförmige, überschwellige Depolarisation ("Voltage Clamp")

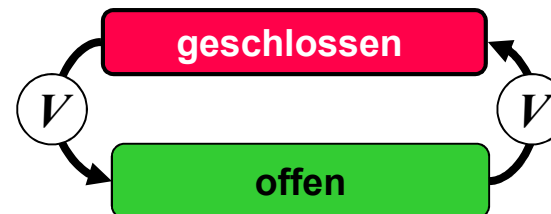


Zustandsübergänge

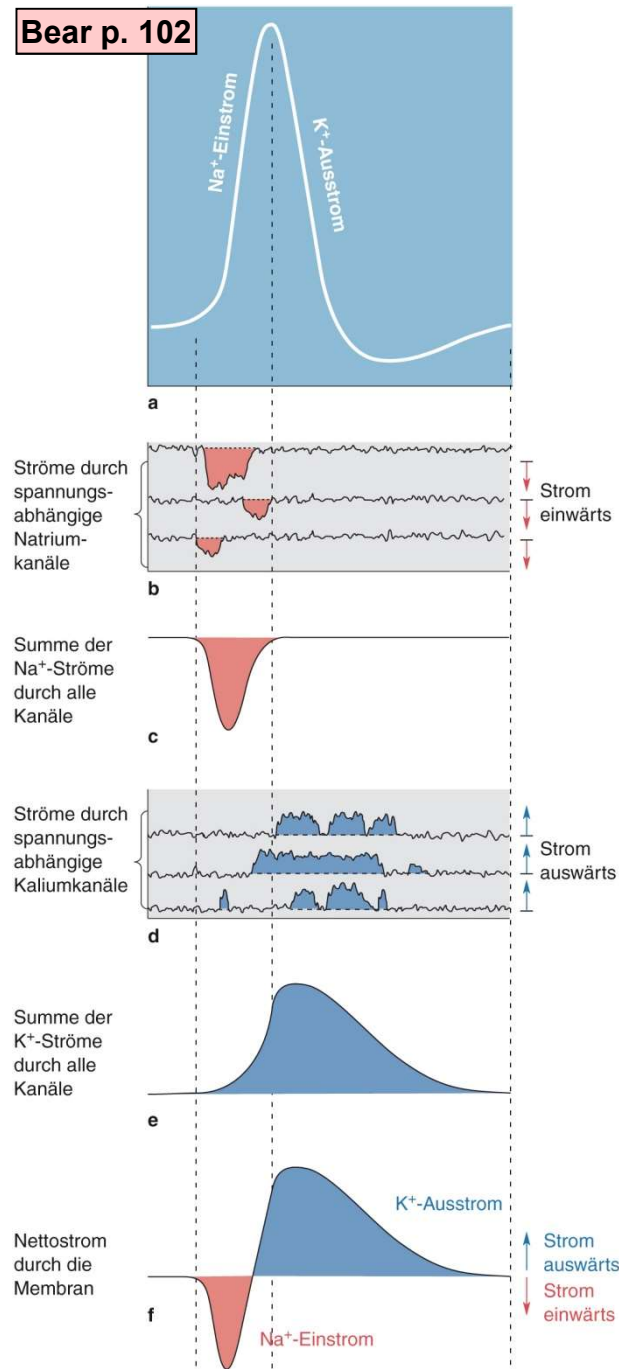
Natrium-Kanal



Kalium-Kanal







# Ionenströme im geschlossenen Rückkoppelkreis

**Aufstrich:** Nach Überschreiten der Schwelle öffnen die Na-Kanäle sehr schnell. Durch den  $\text{Na}^+$ -Einstrom wird die Zelle weiter polarisiert, sodass weitere Na-Kanäle öffnen.

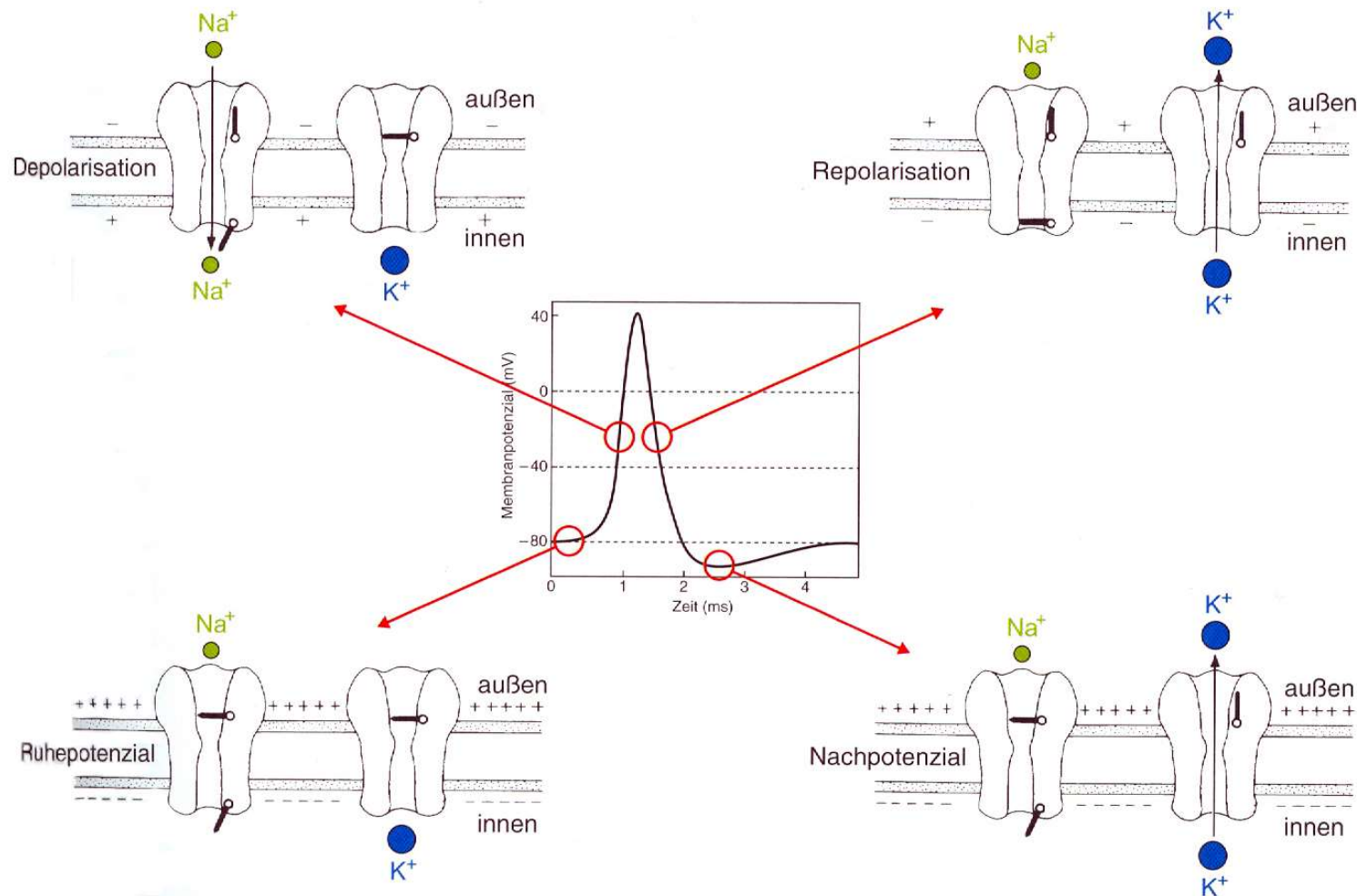
**Overshoot:** Am Gipfel des AP sind viele Na-Kanäle offen, sodass das Membranpotential sich dem  $\text{Na}^+$ -Gleichgewichtspotential nähert. Danach schließen die Na-Kanäle zeitabhängig (Deaktivierung).

**Abfallende Phase:** Schon kurz nach Beginn des AP beginnen auch die K-Kanäle, sich zu öffnen, allerdings langsamer als die Na-Kanäle. Das Membran sinkt.

**Hyperpolarisation:** Sind die meisten K-Kanäle offen, nähert sich das AP dem  $\text{K}^+$ -Gleichgewichtspotential an. Da das Membranpotential nun wieder negativ ist, schließen die K-Kanäle spannungsabhängig.

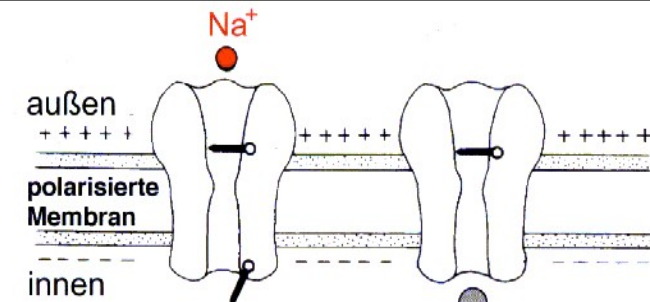
**Refraktärphase:** Ein neues AP kann erst ausgelöst werden, wenn die Na-Kanäle wieder in den aktivierbaren Zustand übergegangen sind.

# Phasen des Aktionspotenzials



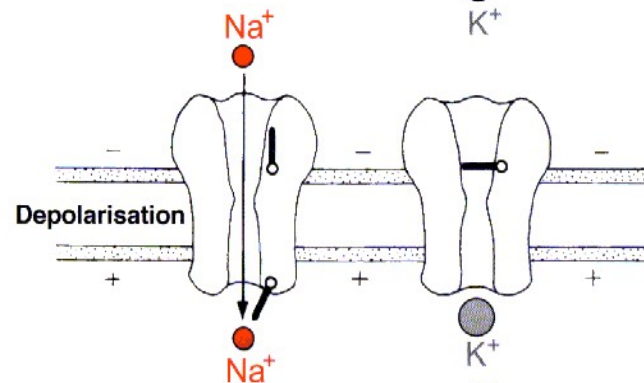
Penzlin p 407





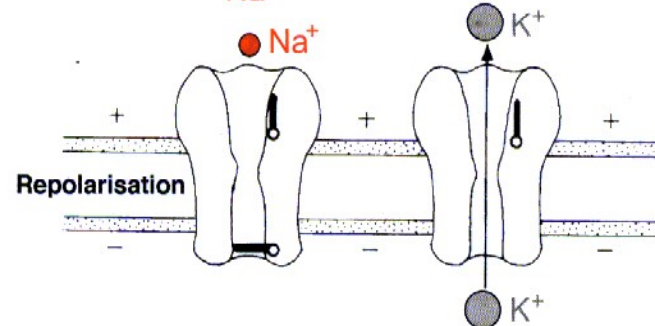
$$E = -\frac{RT}{F} \ln \frac{P_K [K^+]_a + P_{Na} [Na^+]_a + P_{Cl} [Cl^-]_i}{P_K [K^+]_i + P_{Na} [Na^+]_i + P_{Cl} [Cl^-]_a}$$

1. Ruhezustand (dynamisches Gleichgewicht):  
Na<sup>+</sup>- u. K<sup>+</sup>-Kanal geschlossen (aktivierbar)



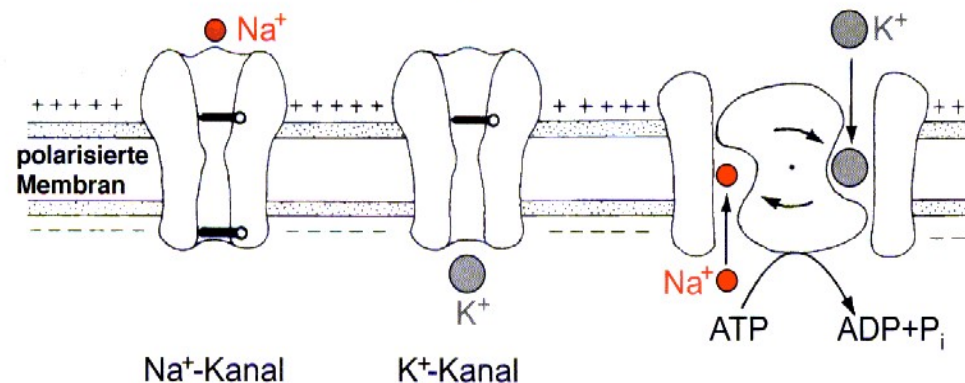
$$E \rightarrow E_{Na} = -\frac{RT}{F} \ln \frac{[Na^+]_a}{[Na^+]_i}$$

2. Anstiegsphase des AP:  
Na<sup>+</sup>-Kanal aktiviert:  $g_{Na} \uparrow$



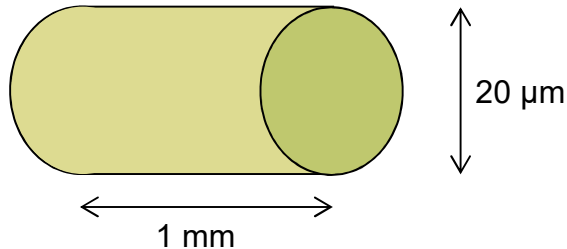
$$E \rightarrow E_K = -\frac{RT}{F} \ln \frac{[K^+]_a}{[K^+]_i}$$

3. Abfallende Phase des AP:  
K<sup>+</sup>-Kanal aktiviert:  $g_K \uparrow; g_{Na} \downarrow$



4. Erholung:  
Rücktransport von Na<sup>+</sup> u. K<sup>+</sup>  
durch Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPase

# Beispielrechnung zur Ionenbilanz



Na <sup>+</sup> -Konzentration	15 mMol / Liter
Amplitude des AP	100 mV
Membrankapazität	1 μF/cm <sup>2</sup>

Ein Axonstück mit Länge 1 mm und Radius 10 μm hat ein Volumen von

$$10^{-2} \text{ dm} \times \pi \times (10^{-4} \text{ dm})^2 \approx 3 \times 10^{-10} \text{ l.}$$

Bei einer Na<sup>+</sup> Konzentration von 15 mM ( $1,5 \times 10^{-2} \text{ Mol/l}$ ) enthält es daher  $4,5 \times 10^{-12} \text{ Mol Na}^+$ , was etwa

$$4,5 \times 10^{-12} \times 6 \times 10^{23} \approx 2,7 \times 10^{12}$$

Teilchen entspricht (Avogadro).

Das gleiche Axonstück hat eine Oberfläche von

$$10^{-1} \text{ cm} \times 2\pi \times 10^{-3} \text{ cm} \approx 6 \times 10^{-4} \text{ cm}^2,$$

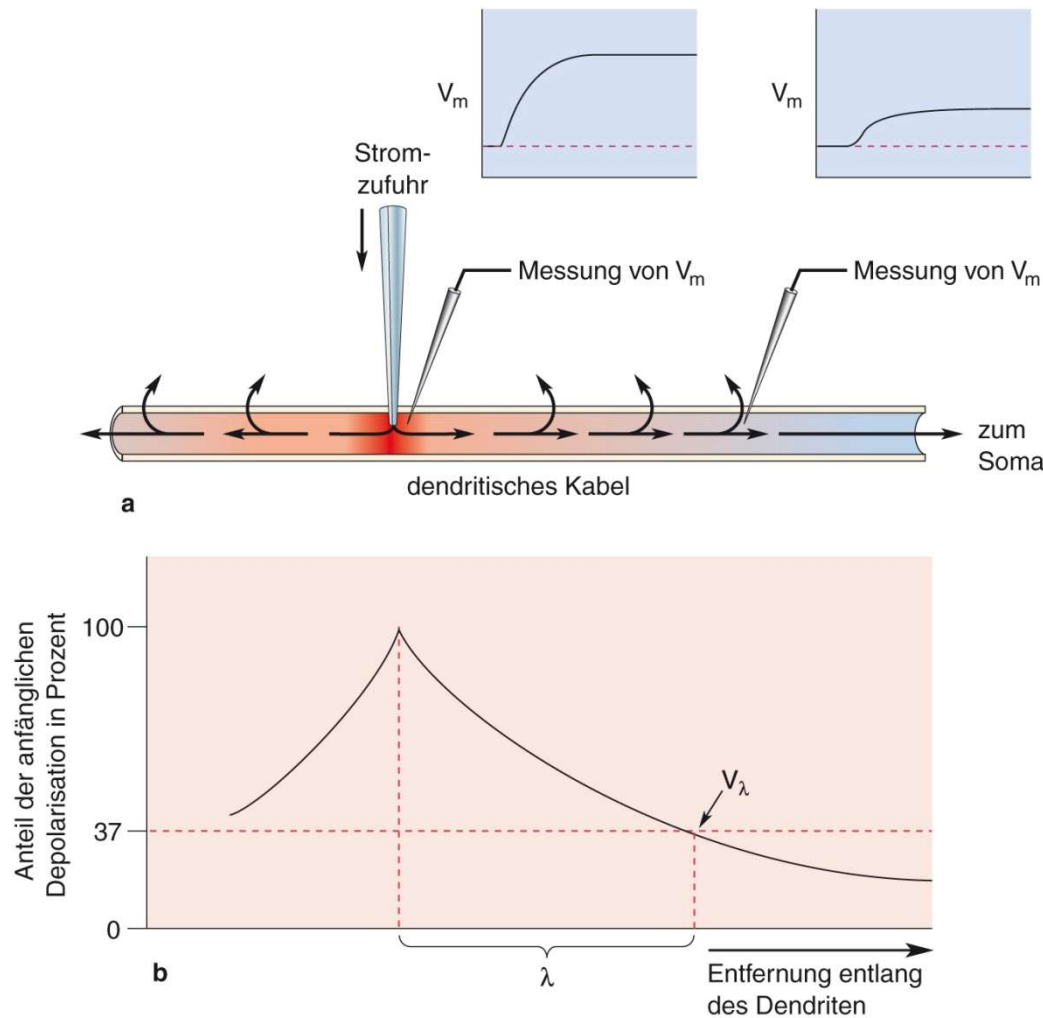
und damit eine Kapazität von  $C = 6 \times 10^{-4} \mu\text{F}$ . Die beim AP ( $U = 100 \text{ mV}$ ) transportierte Ladung  $Q = C U$  beträgt also

$$10^{-1} \text{ V} \times 6 \times 10^{-10} \text{ F} = 6 \times 10^{-11} \text{ C.}$$

Dies entspricht  $6 \times 10^{-11} / (1,6 \times 10^{-19}) \approx 4 \times 10^8$  Elementarladungen.

**Das Verhältnis von einströmenden zu vorhandenen Na<sup>+</sup> Ionen beträgt also etwa 1 : 6000. Der Ausgleich durch die K-Na-Pumpe kann daher langsam erfolgen.**

# Passive Ausbreitung neuronaler Erregung



Bear p.140

Führt man einer passiven Faser (ohne spannungsabhängige Kanäle) an einer Stelle Strom zu, so wird die Membran **lokal depolarisiert**.

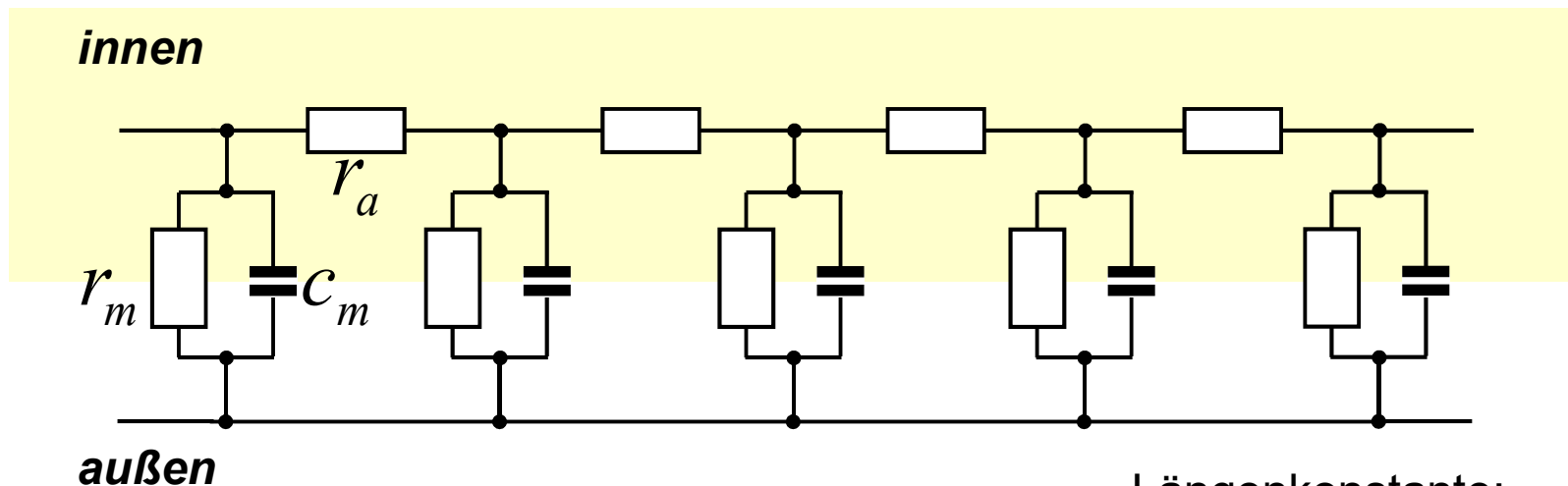
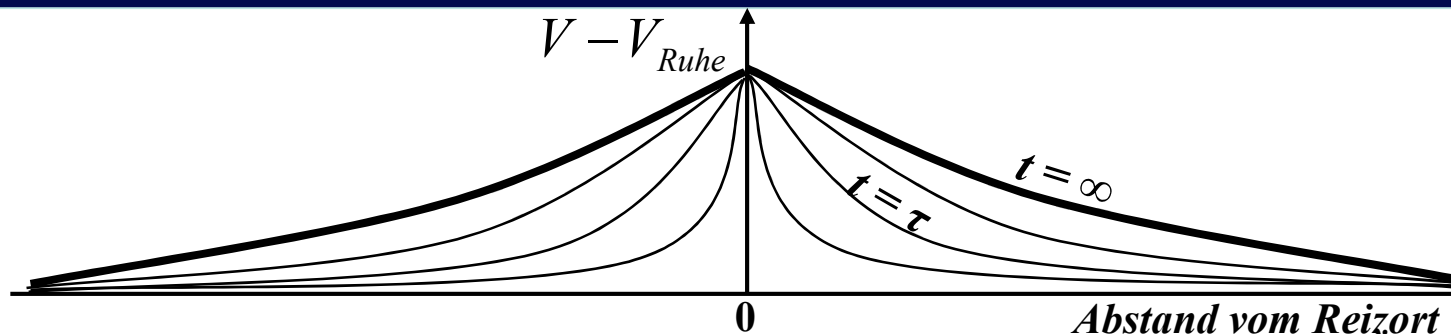
Dadurch wird ein **Längsstrom** in die Faser abfließen, der dort ebenfalls zu Depolarisation führt.

Der Längsstrom fällt durch zwei Effekte mit dem Abstand zum Reizort ab:

1. **Leckströme** durch die Membran
2. Umladen des in der Membran enthaltenen **Kondensators** (nicht gezeigt)

Insgesamt fällt das Membranpotential **exponentiell** vom Reizort ab.

# Passive Ausbreitung II: Elektrische Eigenschaften der Membran



$r_m$	spez. Membranwiderstand (Ohm x Faserlänge)
$r_a$	spez. axialer Widerstand (Ohm / Faserlänge)
$C_m$	spez. Membrankapazität (Farad / Faserlänge)

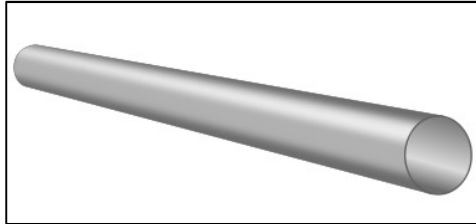
Längenkonstante:

$$\lambda = \sqrt{r_m / r_a}$$

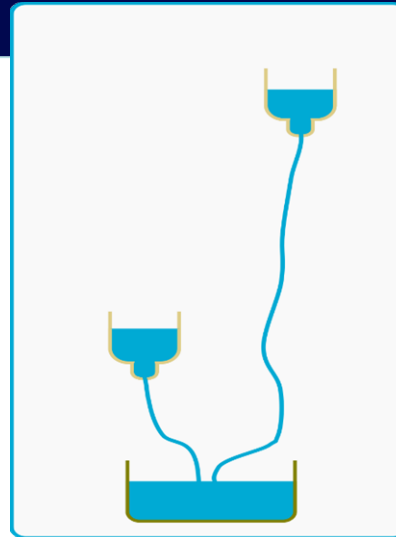
Zeitkonstante

$$\tau = r_m C_m$$

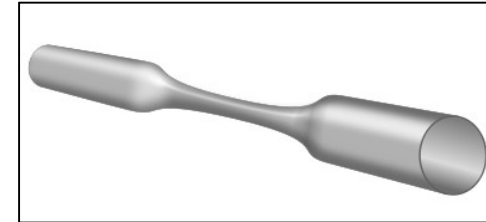
# Analogie von Elektro- und Hydrodynamik



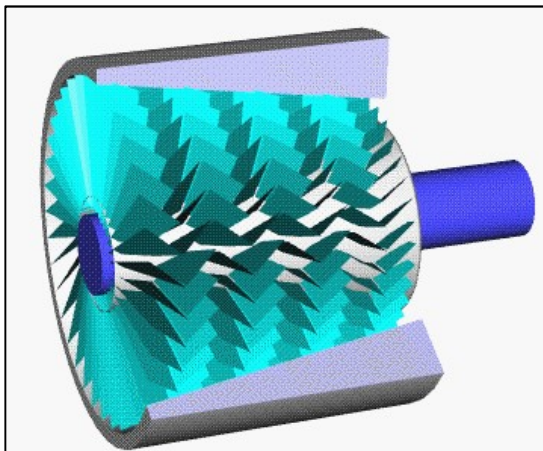
Durchfluss durch Rohr  $\leftrightarrow$   
Strom (Ladungstransport)



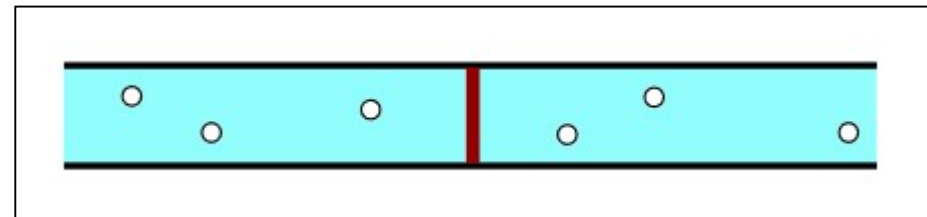
Druck  $\leftrightarrow$  Spannung



Engstelle  $\leftrightarrow$  Widerstand



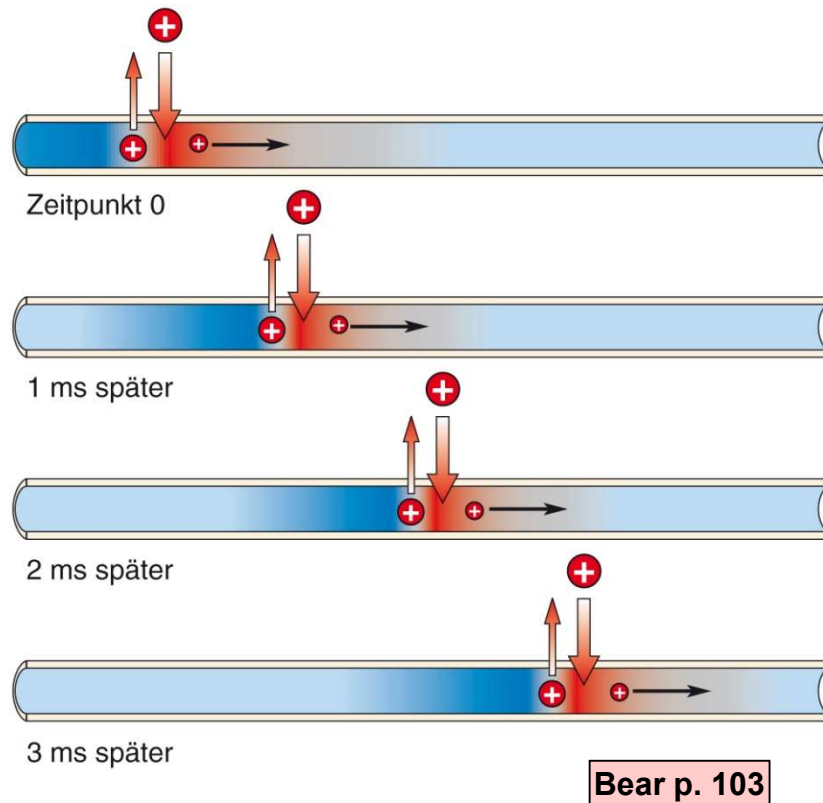
Pumpe  $\leftrightarrow$  Batterie



Elastische Membran in Fließrichtung  $\leftrightarrow$   
Kondensator

[https://en.wikipedia.org/wiki/Hydraulic\\_analogy](https://en.wikipedia.org/wiki/Hydraulic_analogy)

# Fortleitung des Aktionspotentials: nichtmyelinisierte Faser



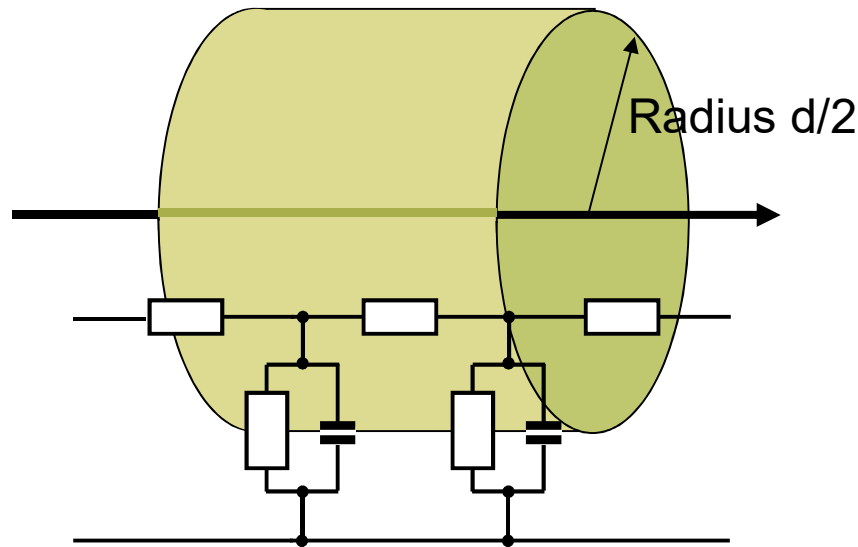
Das AP ist eine lokale Depolarisation, die **Längsströme** im Axon erzeugt. Diese Längsströme fallen wie eben gezeigt mit dem Abstand ab.

Wird die dem AP benachbarte Membran durch den Längsstrom überschwellig **depolarisiert**, wird dort ein AP ausgelöst. Das AP wandert damit am Axon entlang.

Wegen der **Refraktärzeit** der Membran (nicht-aktivierbarer Zustand der Na-Kanäle) läuft dieser Prozess normalerweise nur in eine Richtung (vom Axonhügel weg).



# Effekte der Faserdicke



Dicke Fasern leiten schneller als dünne. Typische Leitungsgeschwindigkeiten von nicht-myelinisierten Fasern liegen bei 1-30 m pro Sekunde.

Axialer Widerstand sinkt mit Querschnittsfläche:

$$R_a \propto 1/d^2$$

Membranwiderstand sinkt mit Umfang:

$$R_m \propto 1/d$$

→ Längenkonstante steigt mit Dicke:

$$\lambda = \sqrt{R_m / R_a} \propto \sqrt{d}$$

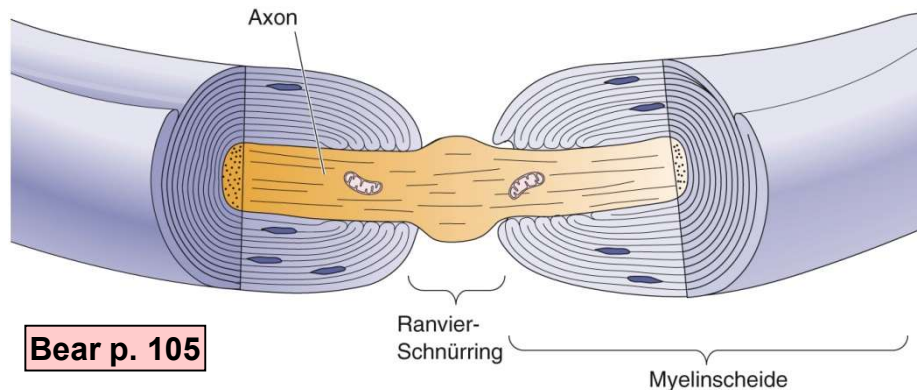
Membrankapazität steigt mit Umfang

$$C_m \propto d$$

→ Zeitkonstante hängt nicht von der Dicke ab.

$$\tau = R_m C_m \propto (1/d)d = 1$$

# Saltatorische Erregungsleitung

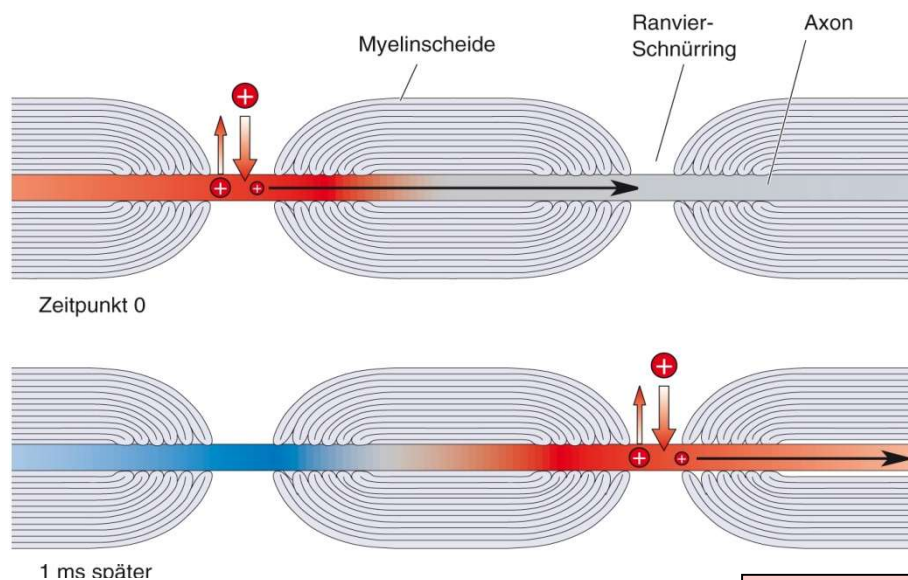


Myelinscheiden isolieren die Membran (Membranwiderstand hoch) und vermindern die Membrankapazität. Dadurch wird die Leitungsgeschwindigkeit massiv erhöht.

Die Myelinscheide wird in regelmäßigen Abständen unterbrochen (Ranviersche Schnürringe).

Die spannungsabhängigen Kanäle finden sich nur an den Schnürringen. Daher springt das AP von einem Schnürring zum nächsten.

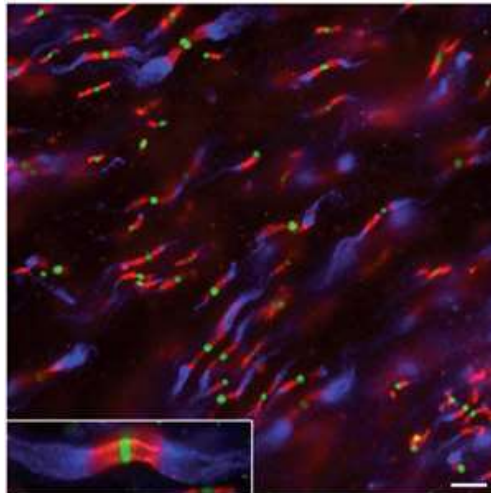
Der Abstand der Schnürringe ist deutlich kürzer als die Längskonstante, sodass die Gefahr eines Signalverlustes gering ist.



**Bear p. 108**

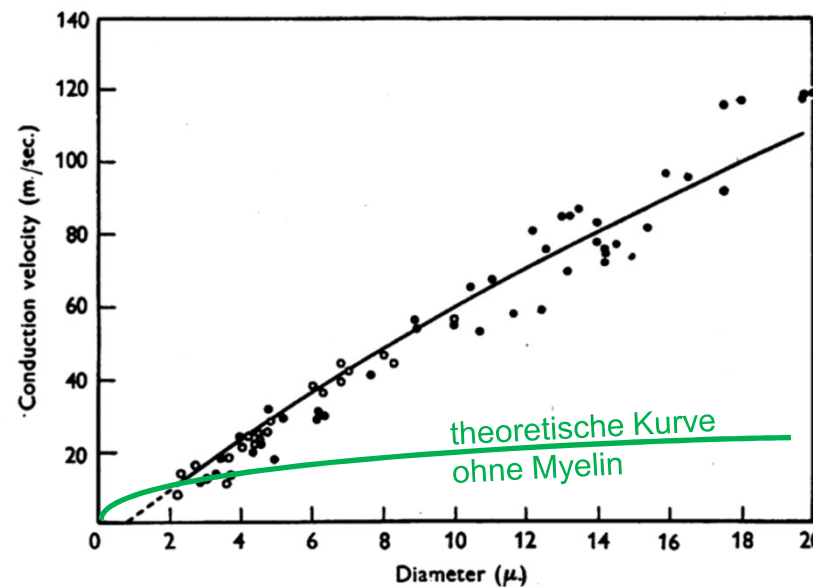
# Leitungsgeschwindigkeit in myelinisierten Fasern

Elektrische Parameter (nach Aidley DJ: The physiology of excitable cells, 4. Aufl. Cambridge University Press 1998, p. 49)



Immunhistochemische Färbung der Na<sup>+</sup> Kanäle (grün) und der K<sup>+</sup> Kanäle (blau) im Bereich der Ranvierschen Knoten. (Rasband M.N., *Nature Reviews Neuroscience* 2010). In den Internodien sind keine Kanäle zu sehen

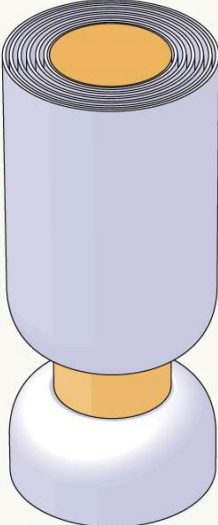
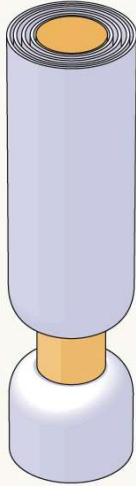


	Querwiderstand $r_m$	Kapazität $c_m$	Zeitkonstante
Internodium	160 k $\Omega$ cm <sup>2</sup>	0.0025 $\mu$ F cm <sup>-2</sup>	400 $\mu$ sec
Knoten	20 $\Omega$ cm <sup>2</sup>	3 $\mu$ F cm <sup>-2</sup>	60 $\mu$ sec



Leitungsgeschwindigkeiten myelinisierter Axone in Abhängigkeit vom Durchmesser. Bei  $d < 2\mu$ m sind nicht-myelinisierte Fasern schneller.

Rushton W.A.H.: A theory of the effects of fibre size in medullated nerve. *J. Physiol* 115:101-122, 1951

# Beispiel: Afferente Nervenbahnen des somatosensorischen Systems

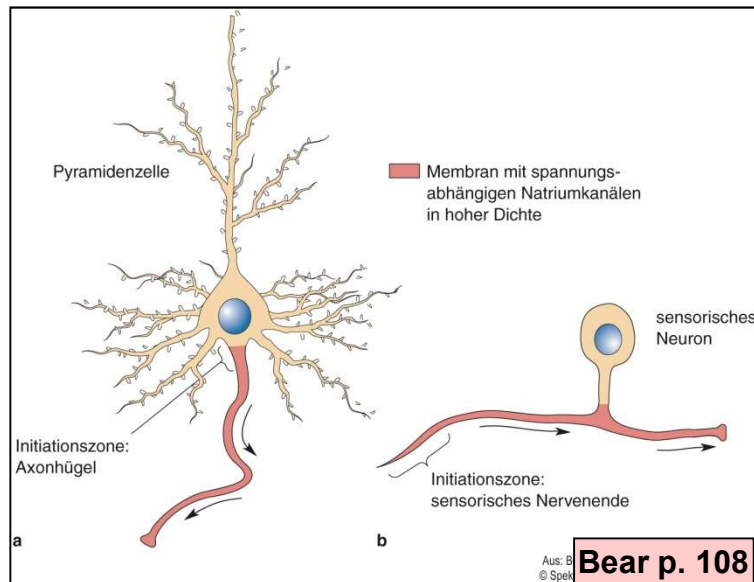
Axone von der Haut	A $\alpha$	A $\beta$	A $\delta$	C
Axone von Muskeln	Gruppe I	II	III	IV
				
Durchmesser (μm)	13–20	6–12	1–5	0,2–1,5
Geschwindigkeit (m/s)	80–120	35–75	5–30	0,5–2
Sinnesrezeptoren	Propriorezeptoren des Skelettmuskels	Mechanorezeptoren der Haut	Schmerz, Temperatur	Temperatur, Schmerz, Juckreiz

Nervenfasern aus sensorischen (afferenten) Fasern der Rückenmarksnerven.

Die Leitungsgeschwindigkeit hängt von der Faserdicke und dem Myelinisierungsgrad ab.

Bear p. 435

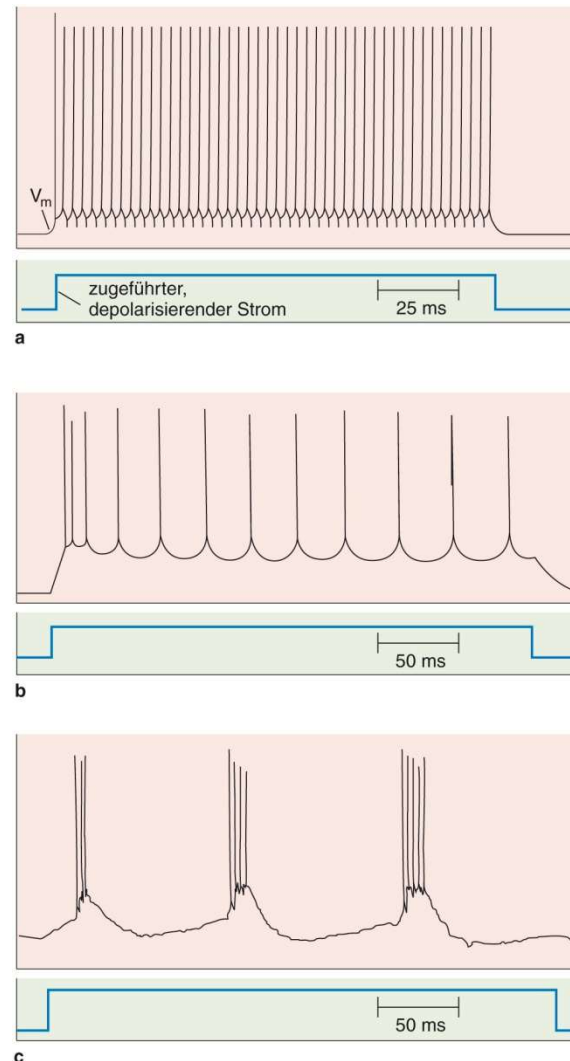
# Variationen von Art und Verteilung der Kanäle



**Bear p. 108**

Spannungsabhängige Kanäle finden sich normalerweise nur auf dem Axon, sodass dort die APs stattfinden.

Sensorische Neurone können auch APs auf afferenten Fasern erzeugen.



Antwortverhalten auf konstante Depolarisation.

**Oben:** Korticale Sternzelle mit konstanter Entladungsrate

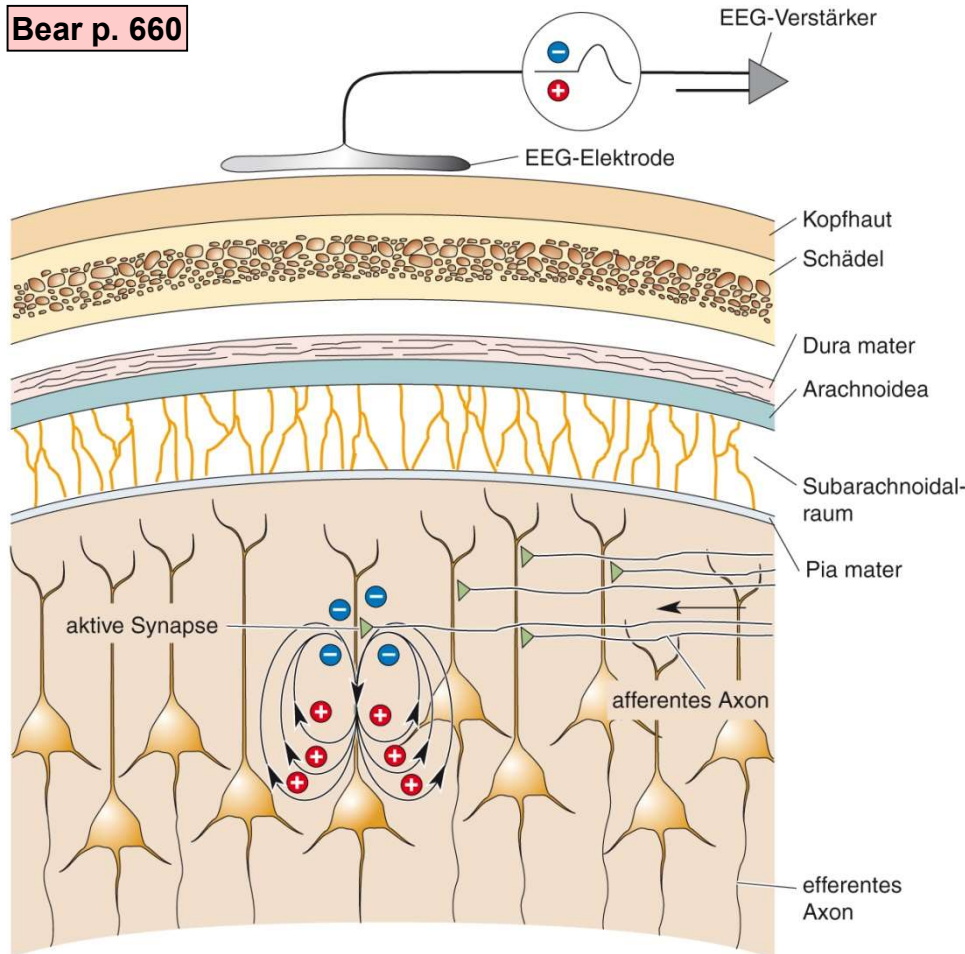
**Mitte:** Korticale Pyramidenzelle mit initialem "burst" und nachlassender Entladungsrate ("Adaptation")

**Unten:** Korticale Pyramidenzelle mit wiederholten bursts (complex spikes)

**Bear p. 109**

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





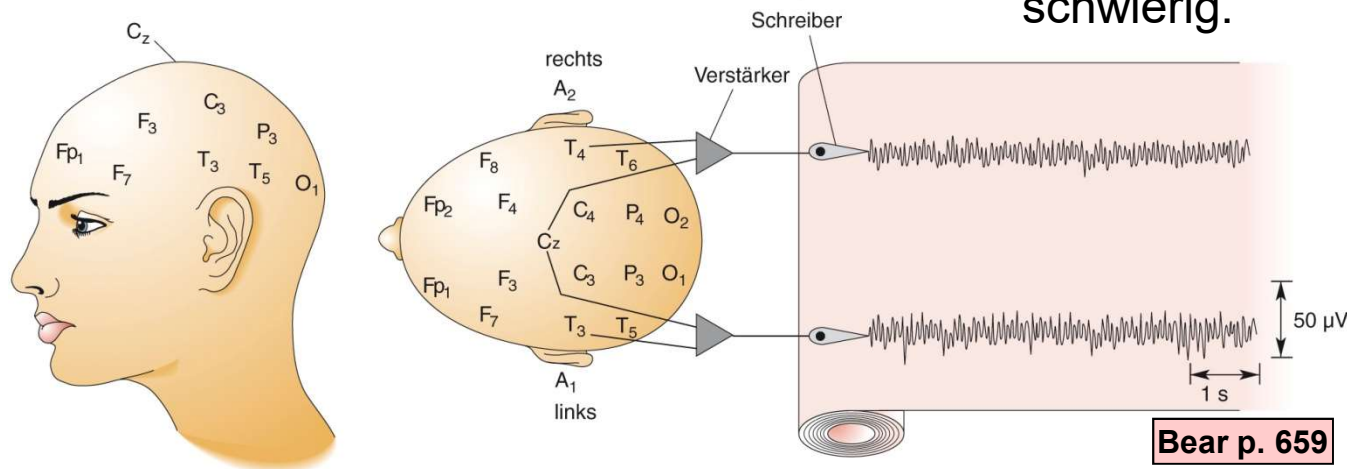
# Elektroenzephalographie – EEG

**Oben:** Durch die Ionenströme in den Neuronen entstehen lokale Dipole im Gehirn, die elektrische Felder erzeugen, die man von außen messen kann.

**Unten:** Standardisierte Ableitorte für das EEG und typische Signale.

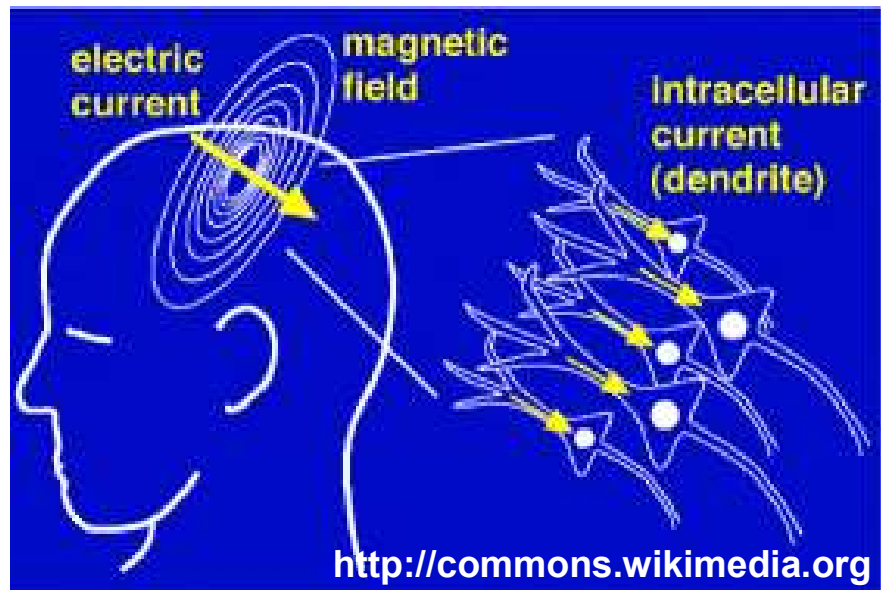
**Vorteile** des EEG: hohe Zeitauflösung, einfaches Messverfahren

**Nachteile** des EEG: schlechte Ortsauflösung, Quellenlokalisierung schwierig.





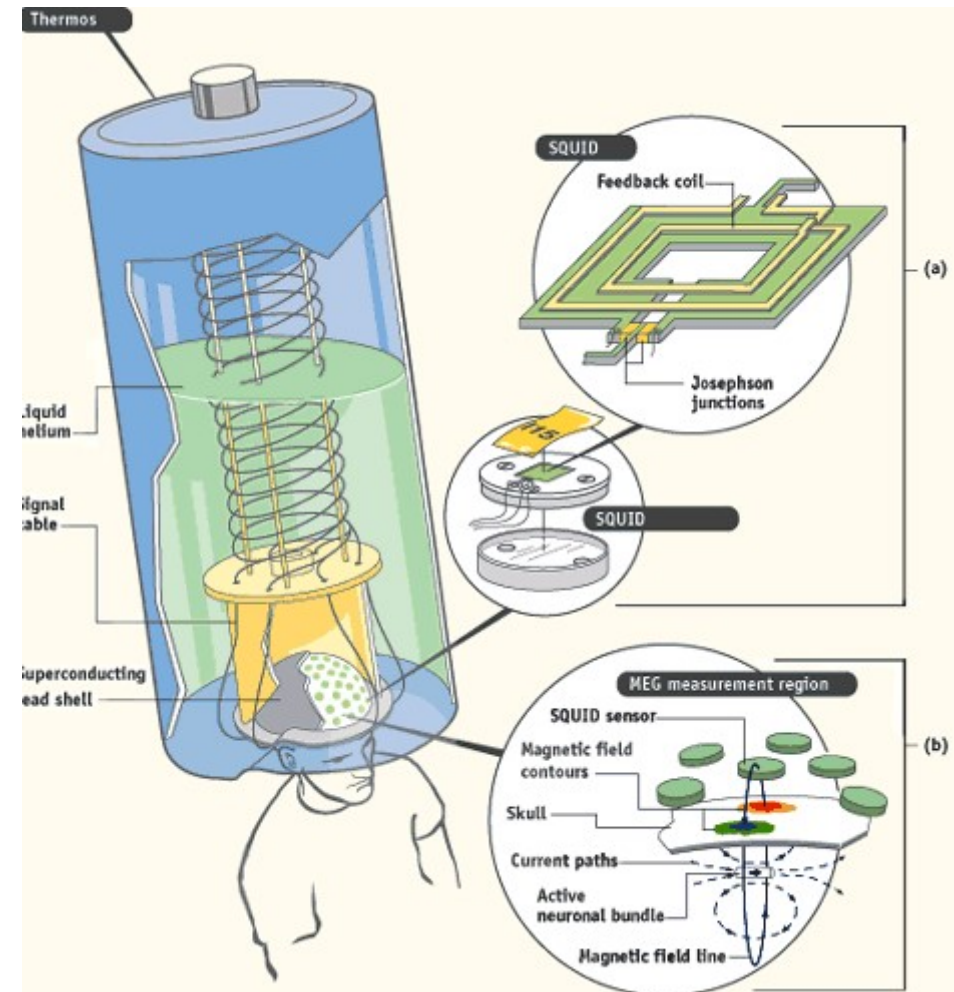
# Magnetoencephalographie MEG



Ionenströme im Gehirn erzeugen (wie alle Ströme) Magnetfelder, die man außen mit Hilfe des Josephson-Effektes messen kann.

MEG misst vor allem Ströme in den Dendriten kortikaler Pyramidenzellen.

Vorteile sind hohe Zeitauflösung und gute Lokalisierbarkeit der Quellen. Nachteil ist vor allem die geringe Ortsauflösung.



[http://www.lanl.gov/quarterly/q\\_spring03/squid\\_text.shtml](http://www.lanl.gov/quarterly/q_spring03/squid_text.shtml)

# Optische Ableitung ("Voltage Sensitive Dyes")

Durch sog. spannungsabhängige Farbstoffe können Veränderungen des Membranpotentials und damit neuronale Erregungen direkt sichtbar gemacht werden.

**Links:** Aufsicht auf den visuellen Cortex mit Blutgefäßen

**Mitte:** Reizt man abwechselnd das linke und rechte Auge und bildet die pixelweise Differenz der entsprechenden Bilder des visuellen Kortex, so wird das Muster der sog. Okulardominanzsäulen sichtbar.

**Rechts:** Reizt man mit Streifenmustern unterschiedlicher Orientierung, kann man Karten der Orientierungsselektivität des visuellen Cortex erstellen.

Bear p. 359



# Zusammenfassung

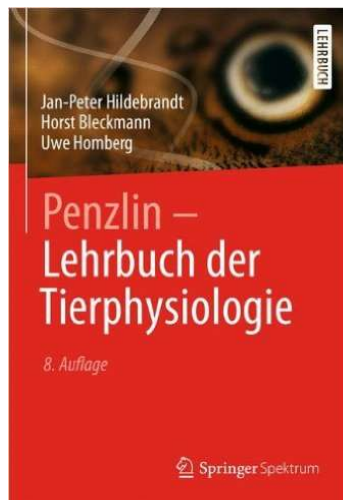
- Neurone können **elektrische Aktionspotentiale** erzeugen, die nach dem Alles-oder-Nichts-Gesetz ablaufen.
- Das AP besteht aus einer schnellen **Depolarisation** mit Vorzeichenumkehr ("overshoot"), einer langsameren **Repolarisation** und einer **Nachhyperpolarisation**.
- Das AP entsteht durch das Zusammenspiel von  $\text{Na}^+$  und  $\text{K}^+$ -Strömen, die durch **spannungsabhängige Kanäle** gesteuert werden.
- Der spannungsabhängige **Na-Kanal** hat drei Zustände, offen, geschlossen nicht aktivierbar, geschl. aktivierbar.
- Spannungsabhängige **K<sup>+</sup>-Kanäle** öffnen zeitverzögert und führen zur Repolarisation, die dann wiederum zum Schließen der Kanäle führt.
- Die **Fortleitung des AP** erfolgt durch Längsströme im Axon, die benachbarte Gebiete depolarisieren.
- Wirbeltieraxone sind häufig **myelinisiert** (vgl. Kapitel II); die Leitung erfolgt dann **"saltatorisch"** zwischen den Ranvierschen Schnürringen.
- Die **Leitungsgeschwindigkeit** hängt von der Dicke des Axons und dem Grad seiner Myelinisierung ab.
- Durch Variation der **Kanalausstattung** und –verteilung auf der Zellmembran kann die Form des APs verschiedener Zellen variieren.
- Neuronale Erregung kann man auch durch **MEG, EEG und optische Ableitungen** messen.

# lesen Sie zu diesem Kapitel...



MF Bear, BW Connors, MA Paradiso.  
*Neurowissenschaften. Ein grundlegendes  
Lehrbuch für Biologie, Medizin und Psychologie.*  
Spektrum Verlag, 3. Auflage 2009

## **Kapitel 4:** Das Aktionspotential



ergänzend:

J-P Hildebrandt, H Bleckmann, U. Homberg  
*Penzlin – Lehrbuch der Tierphysiologie.*  
Spektrum Verlag, 8. Auflage 2014

## **Kapitel 13.3:** Axonaler Informationstransfer

# German – English Dictionary

Ableitort	recording site
Aktionspotential	action potential
Blutgefäß	blood vessel
Erregbarkeit	excitability
Gleichgewicht (chem.)	equilibrium
Ionenstrom	ionic current
Kalium	potassium
Kapazität	capacity
Kondensator	capacitor
Ladung	charge
Leitfähigkeit	conductivity
Myelinscheide	myelin sheet
Natrium	sodium
Ortsauflösung	spatial resolution
Ruhepotential	resting potential
Ranvierscher Schnürring	node of Ranvier
saltatorische Erregungsleitung	saltatory conduction
Schwelle	threshold
spannungsabhängig	voltage dependent
Strom	current
unterschwellig	sub-threshold
Widerstand	resistor, resistance
Zeitauflösung	temporal resolution