

NEUROBIOLOGIE FÜR BIOINFORMATIKERINNEN:
PRAKTIKUM B

PROTOKOLL ZUM 3. PRAKTIKUMSTAG AM 21.01.2019

Neurosim
Computersimulation von Nervensignalen

GRUPPE V

Gruppenmitglieder

ALIA ROTHKEGEL
MARA STEIGER

alia.rothkegel@fu-berlin.de
mara.steiger@fu-berlin.de

Lehrveranstalter

Prof. Dr. P.R. HIESINGER
Dr. D. MALUN
Prof. Dr. M. WERNET

TutorInnen

LISA PETERS
JOHANNES BRÜNER HAMMACHER
CLAUDIA HAUSHALTER

1 Einleitung

1.1 Membranpotential von Neuronen

Die Fortleitung von Informationen wird von Zellen des Nervensystem übernommen und basiert auf Spannungsunterschieden zwischen dessen Zellinnerem und dem extrazellulären Raum.

Aufgrund der Semipermeabilität der Membran von Neuronen liegt ein sogenanntes Ruhepotential von ca. -70mV vor. Die Membran ist für größere Ionen wie Natrium (Na^+) nicht permeabel, aber Kalium (K^+) kann frei diffundieren. Daher entspricht das Ruhemembranpotential in etwa dem Gleichgewichtspotential von Kalium. Durch die geringere Konzentration von Kalium-Ionen außen ergibt sich ein negatives Membranpotential, d.h. die Nervenzelle ist gegenüber der Außenseite negativ geladen. Außerdem trägt eine Natrium-Kalium-Pumpe ($Na^+-K^+-ATPase$) zum Erhalt des Membranpotentials bei.

1.2 Nernst-Gleichung

Mit Hilfe diese Gleichung lässt sich das Gleichgewichtspotential E_{ion} für Ionen berechnen, d.h. das Membranpotential bei dem sich die Ionenbewegungen im Gleichgewicht befinden. Dieses Potential ist abhängig von der Ionenkonzentration außen c_a und innen c_i . Außerdem wird vereinfachend eine Temperatur von 20 Grad angenommen.

$$E_{ion} = 58mV \cdot \log\left(\frac{c_a}{c_i}\right) \quad (1)$$

Um mehrere Ionen für das Membranpotential von Neuronen zu berücksichtigen, benötigt man die komplexere Goldman-Gleichung. Sie bezieht zusätzlich für jedes Ion die entsprechende Permeabilität der Membran mit ein.

1.3 Voltage-Clamp-Methode

Um Strom durch Ionenkanäle der Nervenzellmembran zu messen verwendet man die Voltage-Clamp-Technik. Dabei wird eine Elektrode verwendet, die die Spannung an der Membran misst und mit einer Sollspannung vergleicht. Dazu wird noch eine zweite Elektrode benötigt, die entsprechende Abweichungen von der Sollspannung ausgleichen soll. Dieser benötigte Stromfluss entspricht dem Ionenstrom durch die Membran.

1.4 Aktionspotentiale

Eine Nervenzelle wird durch die Bindung eines Neurotransmitters an einen ligandengesteuerten Ionenkanal in der Plasmamembran aktiviert. Dieser Kanal öffnet sich durch die Bindung, woraufhin Na^+ entlang des Konzentrationsgradienten in die Zelle einströmt und eine Depolarisation bewirkt. Spannungsabhängige Na^+ -Kanäle entlang des Axons einer Nervenzelle, die durch die Depolarisation in benachbarten Regionen der Zelle kurz geöffnet werden, sorgen für die Ausbreitung des Aktionspotentials in Form einer Depolarisationswelle durch das Neuron. Kurz nach der Depolarisation durch den Natrium-Einstrom öffnen sich auch spannungsgesteuerte K^+ -Kanäle entlang des Axons, die wiederum eine Repolarisation durch den Ausstrom von Kalium bewirken. Da diese Kalium-Kanäle etwas langsamer schließen, kommt es zu einer Hyperpolarisation der Zelle. Anschließend wird das Ruhepotential durch Leckströme von Ionen und die Aktivität der Natrium-Kalium-Pumpe wiederhergestellt.

1.5 Refraktärphase

Nachdem die Natrium-Kanäle während der Depolarisation kurz geöffnet waren, sind sie für eine bestimmte Zeit inaktiviert. Diese Phase nennt man Refraktärphase. Währenddessen können diese Natrium-Kanäle nicht aktiviert werden und ein weiteres Aktionspotential auslösen. Dadurch wird erreicht, dass sich die Depolarisationswelle, d.h. das Aktionspotential, nur in eine Richtung entlang des Axons ausbreitet.

Man unterscheidet zwischen der absoluten und relativen Refraktärphase. Während der absoluten Refraktärphase ist eine Erregung überhaupt nicht möglich, auch nicht durch eine starke Depolarisation.

Die relative Refraktärphase beginnt direkt nach der absoluten Refraktärphase. Hier ist eine erneute Erregung zwar möglich, aber das Schwellenpotential ist deutlich höher. Das heißt, um erneut ein Aktionspotential auszulösen ist ein stärkerer Reiz nötig. Außerdem ist während dieser Zeit die Amplitude des resultierenden Aktionspotentials verringert.

2 Material und Methoden

2.1 Material

Für diesen Versuch benötigten wir lediglich einen Computer mit der Software Neurosim.

2.2 Versuchsaufbau

2.3 Versuchsdurchführung

3 Ergebnisse

3.1 Modul Goldmann

3.2 Modul Hodgkin - Huxley: Current Clamp

Tabelle 1: Erhöhen des Stimulus bei 20 Grad C, ausgehend von $40.74\mu A$

Reizstrom in μA	Zeit bis zur maximalen Spannung in ms	maximale Spannung in mV
40.74	0.84	21.82
50.74	0.61	25.09
60.74	0.52	30.55
70.74	0.44	27.27
80.74	0.42	28.36
90.74	0.4	29.45

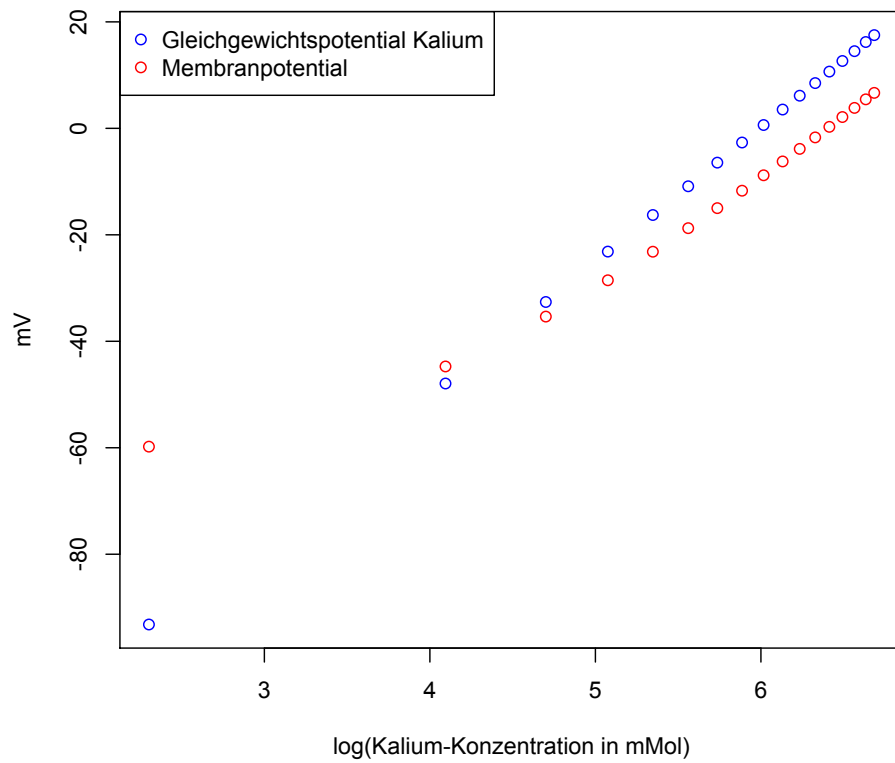


Abbildung 1: Plot mit Graphen des Membranpotentials und des Gleichgewichtspotentials von Kalium in Abhängigkeit der Kalium-Konzentration außen (log-transformiert)

Tabelle 2: Steigern des Reizstroms auf $130\mu A$

Reizstrom in μA	AP pro 100ms	Entladungsfrequenz in Hz
2	1	10
2,02	2	20
2,06	3	30
2,08	4	40
3	5	50
5,4	6	60
10	7	70
16	8	80
22	9	90
30	9	90
35	10	100
40	10	100
45	11	110
55	12	120
70	12	120
75	13	130
90	13	130
95	14	140
115	14	140
120	1	10
125	1	10
130	1	10

3.3 Modul Hodgkin - Huxley: Voltage Clamp

Tabelle 3: Testen verschiedener Klemmspannungen bei -100 mV Haltespannung

Klemmspannung in -100 mV	maximaler Stromfluss K^+	maximaler Stromfluss Na^+
-50	94,41	-346,15
-40	346,15	-1069,93
-30	692,31	-1793,71
-20	1132,87	-2230,77
-10	1604,9	-2409,09
0	2108,39	-2318,18
10	2548,95	-2090,91
20	2989,51	-1608,39
30	3398,6	-1013,99
40	3870,63	-363,64
50	4248,25	342,66

3.4 Bewegungswahrnehmung