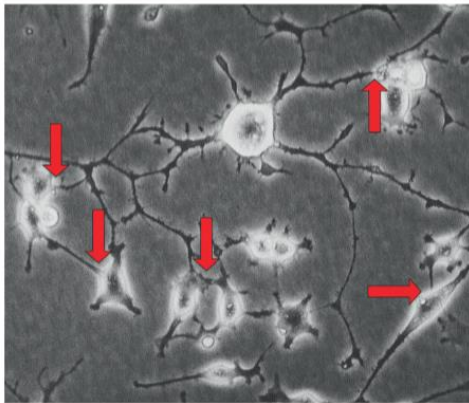


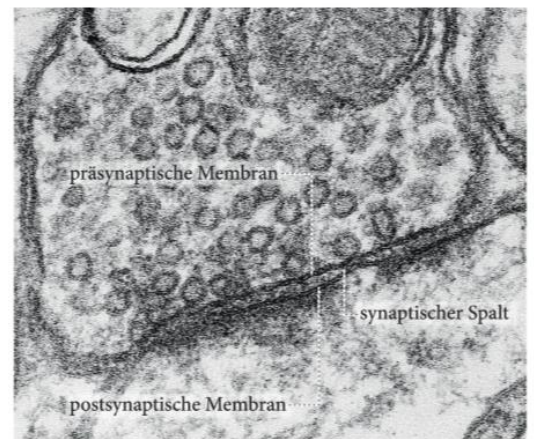
Wie wird das Signal von einer Nervenzelle auf die nächste übertragen?

Wie Nervenzellen miteinanderreden ... Eine Zelle redet, die andere hört zu



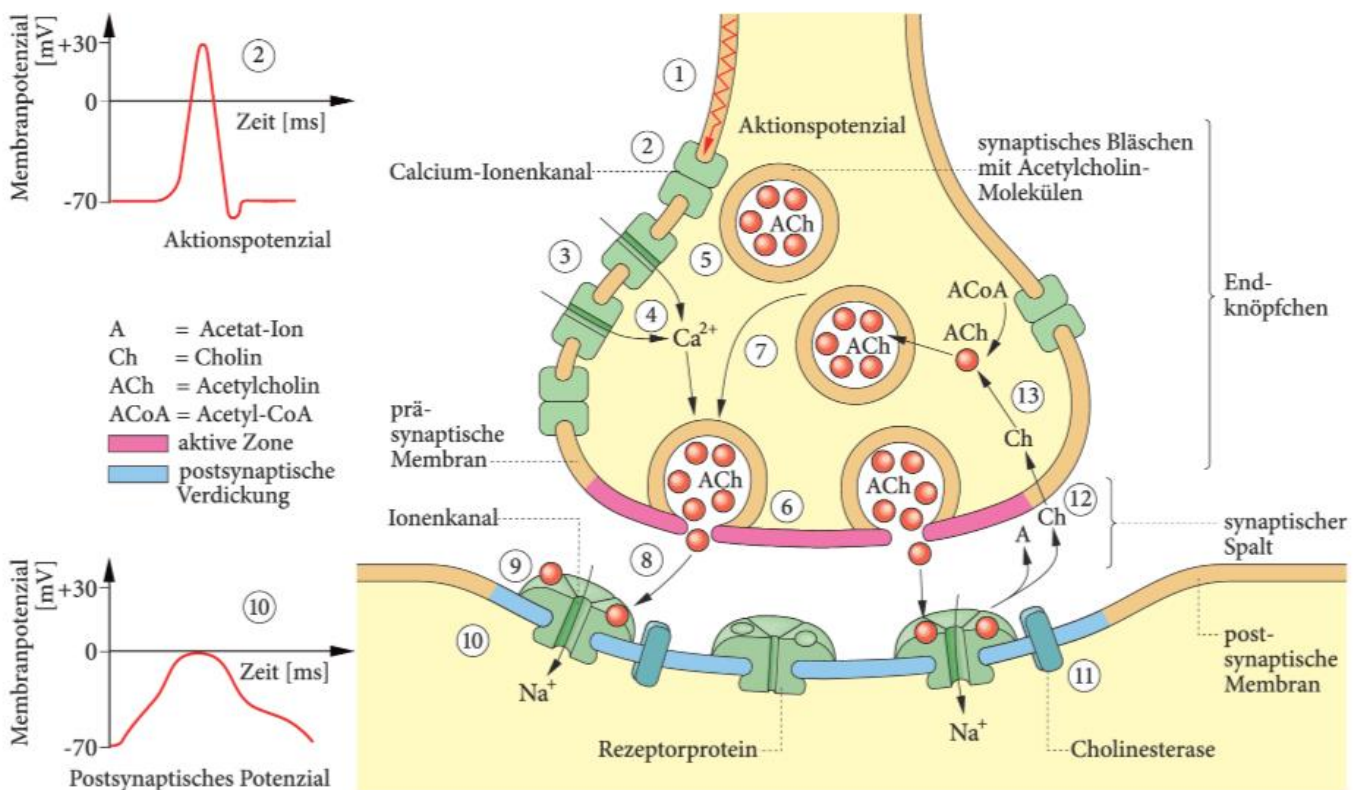
32.1 Synapsen (rote Pfeile) zwischen Nervenzellen

Mikroskopische Untersuchungen zeigen, dass Neuronen sich an manchen Stellen besonders nahekomen. Diese Stellen werden **Synapsen** genannt. Synapsen bestehen aus dem 20 – 30 Nanometer breiten **synaptischen Spalt** und den begrenzenden Membranen: der **präsynaptischen** und der **postsynaptischen Membran**.



32.2 Chemische Synapse, elektronenmikroskopisches Bild

Das **elektrische Signal** kann **nicht über diesen Spalt hinweg übertragen** werden. Die Signalübertragung erfolgt vielmehr durch **chemische Botenstoffe**, **Neurotransmitter** (lat. *trans*, hinüber; *mittere*, schicken), die von den präsynaptischen Neuronen gebildet werden (Abb. 33.1). Ein häufiger Neurotransmitter ist das **Acetylcholin**, an dessen Beispiel eine solche Signalübertragung aufgezeigt wird.



33.1 Chemische Synapse, Weiterleitung einer Erregung durch ACh

Wenn an der präsynaptischen Zelle ein Aktionspotenzial über die Zellmembran einläuft ①, wird die Membran des präsynaptischen Endknöpfchens depolarisiert ②. Dadurch werden in der präsynaptischen Membran spannungsabhängige Calciumionen-Kanäle geöffnet ③.

Durch diese diffundieren nun viele Calciumionen (Ca^{2+}) passiv in das Cytoplasma des Endknöpfchens, weil es einen starken einwärts gerichteten elektrochemischen Gradienten gibt ④. Wenn das Aktionspotenzial abklingt, schließen sich die spannungsabhängigen Ca^{2+} -Kanäle wieder. Das eingeströmte Ca^{2+} wird später durch ein ATP-abhängiges Transportprotein aktiv aus dem Endknöpfchen gepumpt.

Im präsynaptischen Endknöpfchen befinden sich viele runde synaptische Vesikel ⑤, die einen Durchmesser von etwa 50 Nanometern ($1 \text{ nm} = 10^{-9} \text{ m}$) haben. Ein Teil der Vesikel liegt direkt an der Innenseite der präsynaptischen Membran. Etwa 0,2 Millisekunden nach dem Einstrom von Ca^{2+} verschmelzen diese Vesikel mit der präsynaptischen Membran. Dieser Membranbereich hoher Exocytose-Aktivität ist die aktive Zone. Pro verschmelzendem Vesikel werden etwa 5000 Neurotransmittermoleküle in den synaptischen Spalt entlassen ⑥.

Die meisten Vesikel befinden sich jedoch nicht direkt an den aktiven Zonen, sondern weiter innen im Endknöpfchen. Ca^{2+} ist offenbar an der Membranfusion der Vesikel beteiligt. Außerdem scheint es den Transport von weiteren Vesikeln aus dem Inneren der Endknöpfchen an die aktiven Zonen zu initiieren ⑦.

Die aus den Vesikeln stammenden Acetylcholinmoleküle (ACh) diffundieren durch den synaptischen Spalt und erreichen binnen 0,1 Millisekunden die postsynaptische Membran ⑧.

Aufgabe:

Erstellen Sie ein Fließdiagramm für die Informationsübertragung an einer chemischen Synapse.

Ein Teilbereich der Membran wird postsynaptische Verdickung genannt. Dort sind spezifische Rezeptorproteine lokalisiert. Die Rezeptorproteine durchspannen die Membran. ACh bindet nach dem Schlüssel-Schloss-Prinzip für eine Millisekunde an diese Rezeptoren ⑨. Dadurch kommt es zu einer Konformationsänderung des Proteins und der Ionen-Kanal öffnet sich.

Durch diesen Ionen-Kanal diffundieren Natriumionen (Na^{+}) in das postsynaptische Cytoplasma. Dadurch wird die postsynaptische Membran ähnlich wie bei einem Aktionspotenzial depolarisiert, ein postsynaptisches Potenzial (PSP) entsteht ⑩.

Die Intensität und die Dauer der Depolarisation ist allerdings davon abhängig, wie lange die transmitterabhängigen Kanäle geöffnet sind. Und das ist wiederum davon abhängig, wie viele Transmittermoleküle in den synaptischen Spalt gelangt sind. Somit sind Intensität und Dauer des PSP direkt proportional zur ausgeschütteten Transmittermenge. Das PSP ist deshalb ein analoges Potenzial, im Gegensatz zum Aktionspotenzial, das immer gleich intensiv und gleich lang ist (\rightarrow S. 20). Weil das PSP durch eine Depolarisation zustande gekommen ist, wird es auch exzitatorisches postsynaptisches Potenzial (EPSP) (lat. *excitatorius*, anregend) genannt.

Je nach Höhe des EPSP kann es im postsynaptischen Neuron zur Ausbildung eines neuen Aktionspotenzials kommen.

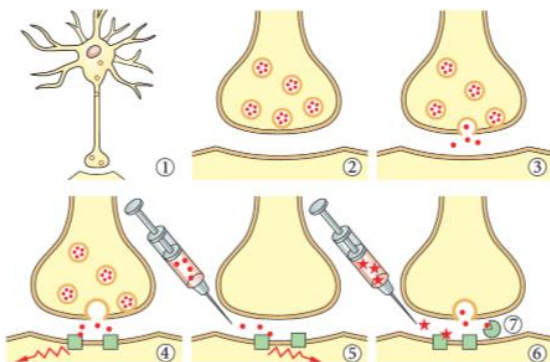
In die postsynaptische Membran ist das Enzym Acetylcholinesterase integriert, genau gegenüber den aktiven Zonen der präsynaptischen Membran ⑪. Trifft ACh auf dieses Enzym, wird ACh in seine beiden Bestandteile Acetat (A) und Cholin (Ch) gespalten. Die beiden Spaltprodukte können nicht an die postsynaptischen Rezeptoren binden. Die Signalübertragung ist damit abgeschlossen. Das Cholin wird über Carrier durch die präsynaptische Membran wieder aufgenommen ⑫. Das Enzym Cholin-Acetyltransferase verestert im Endknöpfchen das Cholin mit Acetyl-CoA aus den Mitochondrien wieder zu ACh und dieses wird wieder in Vesikeln gespeichert ⑬.

Wichtige Neurotransmitter

Acetylcholin ist bei Wirbeltieren einer der häufigsten Transmitter; es überträgt eine Erregung von einer Nervenzelle auf eine andere, aber auch von einer Nerven- auf eine Muskelzelle.

Inzwischen sind viele andere Stoffe bekannt, die als Neurotransmitter wirken:

Name
Acetylcholin
Adrenalin
Dopamin
Glycin
Glutaminsäure
GABA (Gamma-Amino-Buttersäure)
Serotonin



40.3 Neurotransmitter

Neurotransmitter zeigen gemeinsame Charakteristika (Abb. 40.3):

- ① Ihre Synthese erfolgt in der präsynaptischen Nervenzelle.
- ② Sie sind im präsynaptischen Endknöpfchen nachweisbar.
- ③ Sie werden aus dem präsynaptischen Endknöpfchen freigesetzt.
- ④ Es gibt für sie spezifische Membran-Rezeptoren an der postsynaptischen Zelle.
- ⑤ Direkte Gabe der Substanz in die Synapse löst die spezifische Zellantwort an der postsynaptischen Zelle aus.
- ⑥ Die Wirkung der Substanz wird durch Gegenspieler gehemmt.
- ⑦ Es gibt einen Mechanismus, der die Substanz inaktiviert.

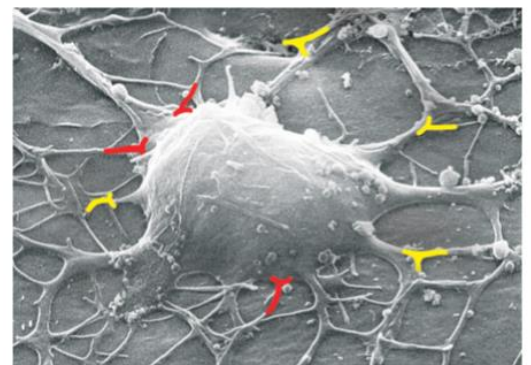
Manche Erkrankungen des Gehirns, wie zum Beispiel die Epilepsie, werden durch unkontrollierte Erregungen der Neuronen des Gehirns verursacht. Diese Erregungen werden nicht durch unkontrollierte Ausschüttung von Neurotransmittern ausgelöst, sondern durch fehlende oder unvollständige Dämpfung der entsprechenden Neuronen.

Elektronenmikroskopische Untersuchungen zeigen, dass es zwei Typen chemischer Synapsen gibt.

Typ I entspricht der erregenden/exzitatorischen Synapse.

Typ II Synapsen wirken dämpfend, es sind hemmende Synapsen.

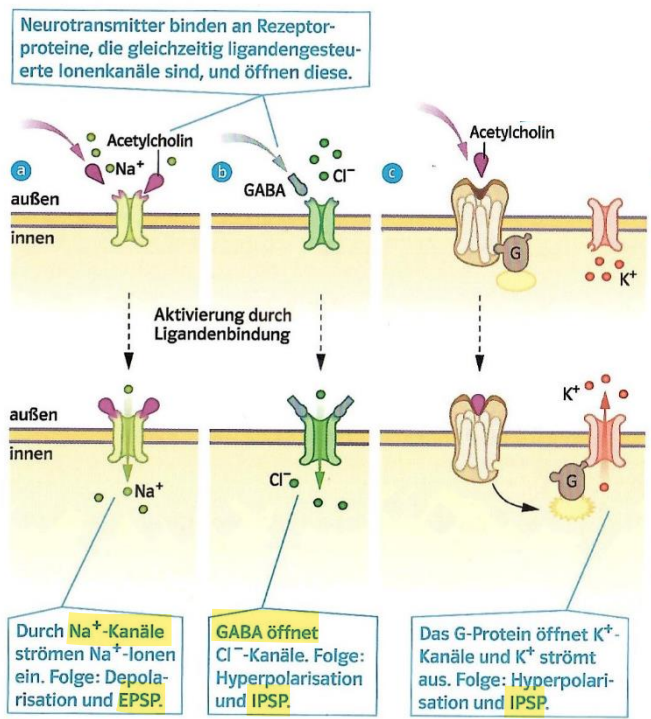
Die beiden Synapsentypen haben in der Regel unterschiedliche Angriffspunkte: Typ I ist meist an Dendriten zu finden, Typ II am Soma desselben Neurons.



36.1 Neuron mit Synapsen (rot hemmend, gelb erregend)

Erregende Synapsen begünstigen das Auslösen von Aktionspotentialen im postsynaptischen Neuron, weil sie die postsynaptische Membran durch den kurzzeitigen Einstrom von Na^+ -Ionen depolarisieren und damit dem Schwellenwert näherbringen.

Zur Informationsverarbeitung gehört aber auch, dass bestimmte Signale unterdrückt oder verstärkt werden. Es gibt daher neben dem einfachen ligandengesteuerten Na^+ -Kanal weitere Typen von Ionenkanälen (siehe Abbildung unten).



Wie eine Synapse wirkt, hängt nicht vom ausgeschütteten Neurotransmitter ab.

Vielmehr sind die Ionen-Kanäle entscheidend, die durch den Transmitter geöffnet werden. Sie haben bereits gelernt, dass Transmitter erregender/exzitatorischer Synapsen ligandenabhängige Natrium-Kanäle öffnen. Transmitter hemmender Synapsen öffnen Chlorid- oder Kalium-Kanäle.

Aufgrund des Konzentrationsgradienten fließen Chlorid-Ionen (Cl^-) in die postsynaptische Zelle ein, sodass das Zellinnere noch negativer wird. Dadurch verringert sich das Ruhepotential der postsynaptischen Membran von -70 mV auf -80 mV. Die postsynaptische Membran wird *hyperpolarisiert*. Der gleiche Effekt wird erzielt, wenn durch einen Neurotransmitter Kalium-Kanäle in der postsynaptischen Membran geöffnet werden: K^+ -Ionen strömen aus der postsynaptischen Zelle in den synaptischen Spalt und die postsynaptische Membran wird *hyperpolarisiert*. Es entsteht ein **inhibitorisches (hemmendes) postsynaptisches Potential (IPSP)**.

Der Neurotransmitter GABA ist ein typischer Transmitter hemmender Synapsen: er bindet an ligandengesteuerte Cl^- -Kanäle in der postsynaptischen Membran, die sich dann öffnen. GABA ist z.B. für die Einleitung und Aufrechterhaltung des Schlafs wichtig.

Meist finden sich erregende und hemmende Synapsen an ein und demselben Neuron. Erst das Zusammenspiel von EPSP und IPSP ermöglicht eine kontrollierte Erregung im Nervensystem. Bei vielen Erkrankungen des Nervensystems ist dieses Zusammenspiel gestört.