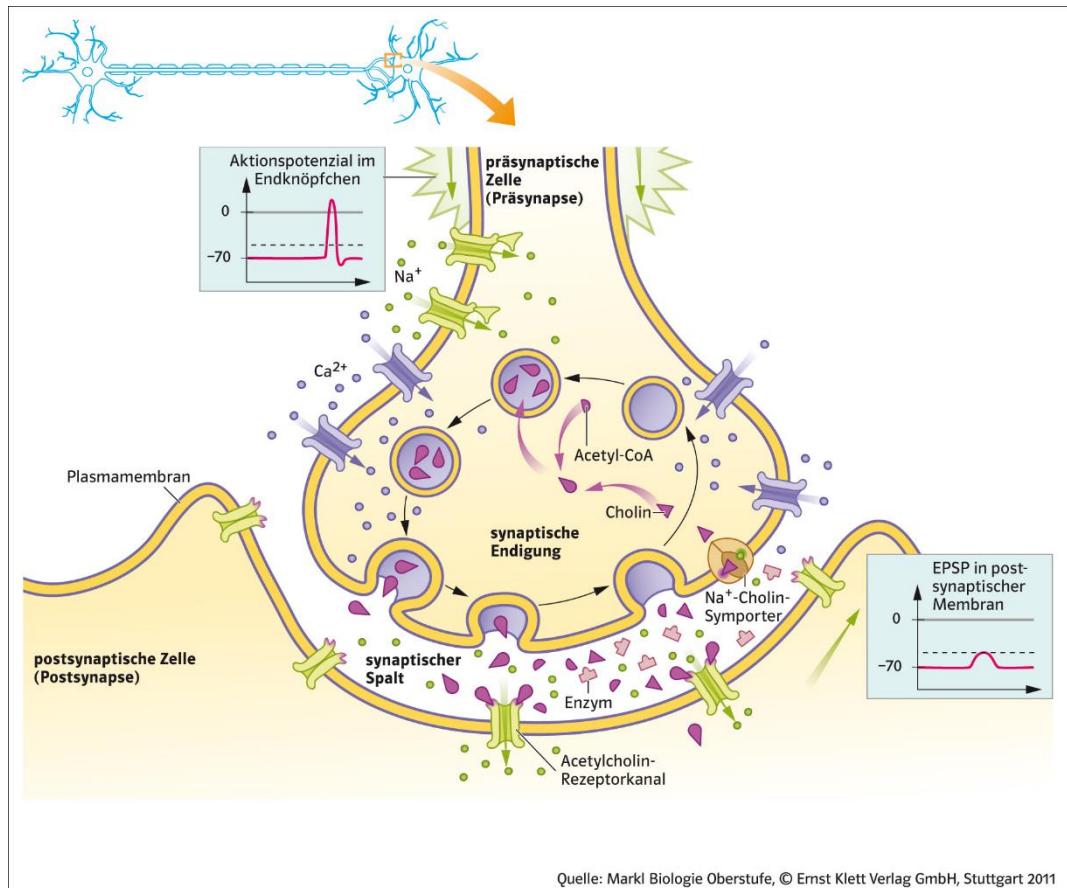


## Medikamente, Gifte und Drogen beeinflussen die synaptische Übertragung

Viele Pflanzen, Tiere und Pilze wehren sich mit Gift gegen Fressfeinde. Tiere wie Spinnen, Schlangen, Quallen aber auch Wespen und Schnecken nutzen ihr Gift zum Betäuben und Töten ihrer Beute. Chemische Synapsen liefern vielfältige Ansatzpunkte, um mit Giftstoffen die Signalübertragung zu blockieren oder maximal zu aktivieren. Was in höherer Dosis als Gift wirkt, dient niedrig dosiert oft als Medikament. An Synapsen kann man Signale medizinisch dosiert verstärken oder abschwächen. Sind Motoneuronen (Signalübertragung von Nerven- auf Muskelzellen) betroffen, folgt Muskellähmung oder ein Muskelkrampf.



### Schön dank Botox??

Der Wirkstoff des Botox heißt **Botulinumtoxin**; es wird vom Bodenbakterium *Clostridium botulinum* ausgeschieden und kann Fleischprodukte und Lebensmittelkonserven vergiften.

- Gering dosiert wird das gefürchtete Lähmgift zur Faltenglättung eingesetzt
- Toxin dringt in die präsynaptische Membran ein und spaltet Proteine des Vesikel-Fusionsapparates, sodass die Vesikel nicht mehr in den synaptischen Spalt abgeschnürt werden können.

ERGEBNIS: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

## CURARE



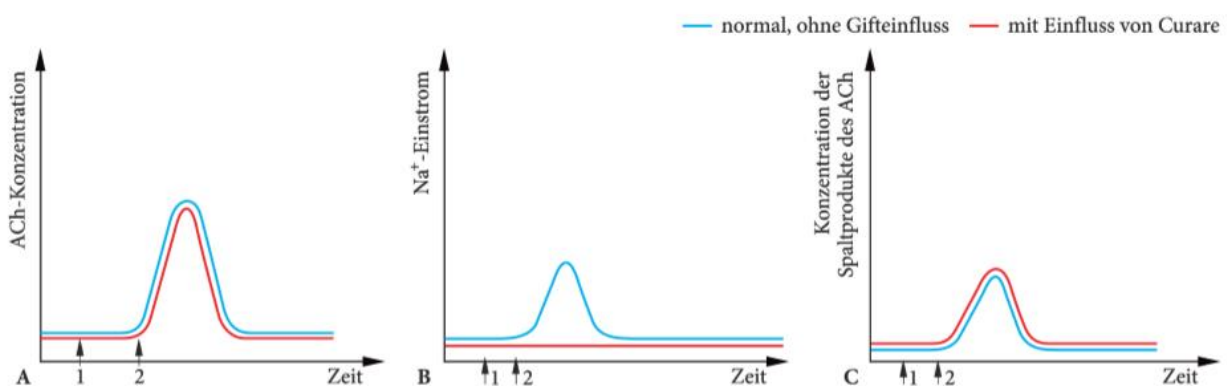
42.1 Amazonas-Indianer mit Blasrohr

Ein Saft, der leise tötet. So wird das von Amazonas-Indianern hergestellt **Pfeilgift Curare** auch genannt. Curare wird aus dem Saft verschiedener lianenartiger Gewächse gewonnen. Lebewesen, die von einem Giftpfeil getroffen werden, sterben meist schnell durch allgemeine **Lähmung der Muskulatur**. Curare beeinträchtigt offensichtlich die Informationsübertragung zwischen Neuronen und Muskelzellen. Da auch die **Atemmuskulatur** betroffen ist, ersticken die Opfer.

Normalerweise wird ACh im synaptischen Spalt enzymatisch in Acetationen ( $A^-$ ) und Cholin zerlegt. Die Konzentration dieser beiden Spaltprodukte stieg kurz nach der ACh-Freisetzung an, unabhängig vom Einsatz von Curare. Demnach wird das Enzym Cholinesterase durch Curare in seiner Wirkung nicht beeinträchtigt. Nach dem Ausschluss-Prinzip konnte die Wirkungsweise von Curare geklärt werden: Es **blockiert die Kanäle für den  $Na^+$ -Einstrom** und **verhindert die Ausbildung eines PSP** und somit die **Weiterleitung der AP**.

Für das Verständnis der Synapsenvorgänge unter dem Einfluss von Curare wurde die Konzentration verschiedener Substanzen gemessen. Dies geschah einmal ohne Gifteinfluss und einmal unter dem Einfluss von Curare (Abb. 42.2). Die Konzentration des Transmitters Acetylcholin (ACh) steigt im synaptischen Spalt kurz nach Eintreffen eines Aktionspotenzials (AP) im Endknöpfchen. Dies passiert unabhängig davon, ob Curare beteiligt ist oder nicht (Abb. 42.2 A). Daraus wurde geschlossen, dass Curare die Synapsenprozesse bis dahin nicht beeinflusst: Der Calciumionen-Einstrom ( $Ca^{2+}$ ) erfolgt also ebenso ungehindert wie die Freisetzung des ACh aus den Vesikeln im Endknöpfchen.

Als nächstes wurde die Menge an Natriumionen ( $Na^+$ ) erfasst, die durch die Ionen-Kanäle der postsynaptischen Membran einströmen. Hier zeigt sich ein gravierender Unterschied. Durch die Anheftung von zwei ACh an die entsprechenden Rezeptoren wird der Kanal für  $Na^+$  geöffnet und es kommt kurz nach der Transmitterfreisetzung zu einem  $Na^+$ -Einstrom. Bei Curareinsatz strömt hingegen kein  $Na^+$  durch die postsynaptische Membran (Abb. 42.2 B). Deshalb kommt es unter Curare auch nicht zur Ausbildung eines postsynaptischen Potentials (PSP) und es werden keine neuen AP gebildet. So ist auch die vollständige Lähmung des Opfers zu erklären, die mit dem Erstickungstod endet.



42.2 Wirkung von Curare. Pfeil 1 markiert die Giftzugabe, Pfeil 2 das erste Aktionspotenzial nach der Giftzugabe.

A ACh-Konzentration; B  $Na^+$ -Einstrom in postsynaptische Membran; C Konzentration Spaltprodukte ACh



Bei dieser Spinne handelt es sich um die Schwarze Witwe. Auch ihr Gift (**Latrotoxin**) wirkt präsynaptisch, indem es das schlagartige Öffnen aller  $\text{Ca}^{2+}$ -Kanäle bewirkt. Dadurch läuft die gesamte Signalkaskade der Synapse ab; als Ergebnis treten schwere Muskelkrämpfe auf.

**Atropin**, das Gift der Tollkirsche, blockiert ACh-Rezeptoren im Herzmuskel, in den Eingeweiden und im Irismuskel des Auges.

Es bindet an ACh-Rezeptoren der postsynaptischen Membran, ohne die  $\text{Na}^+$ -Kanäle zu öffnen.

Beschreiben Sie, welche Symptome Sie bei Personen mit Vergiftungen durch Atropin erwarten.

Erklären Sie, warum es in sehr geringen Dosen zur Pupillenerweiterung bei Augenuntersuchungen eingesetzt werden kann.



Wussten Sie schon?

Raucher greifen mit jeder Zigarette in ihre synaptische Übertragung ein. Die Wirkung wird vom Nikotin ausgeübt, einem Giftstoff in den Blättern der Tabakpflanze gegen Fressfeinde. Beim Inhalieren wird das Nikotin in der Lunge vom Blut aufgenommen und im Körper verteilt. Es setzt sich an die ACh-Bindestellen bestimmter Acetylcholin-Rezeptoren und öffnet diese Rezeptorkanäle in derselben Weise, wie es der Neurotransmitter ACh macht. Im sympathischen Nervensystem bewirkt Nikotin wie ACh eine Adrenalinausschüttung, wodurch der Herzschlag beschleunigt wird. Die Blutgefäße ziehen sich zusammen, was in einer schlechteren Durchblutung des Körpers resultiert.