

## Bau und Funktion der Nervenzelle

Eine erregbare Zelle reagiert auf einen Reiz mit einer Änderung ihrer Membraneigenschaften (→ S. 32). Es gibt zweierlei Typen erregbarer Zellen, nämlich *Nervenzellen*, die Impulse übertragen und im Zellverband modifizieren können, und *Muskelzellen*, die sich auf diese Impulse hin oder autonom kontrahieren (→ S. 59).

Das menschliche Nervensystem besteht aus mehr als  $10^{10}$  Nervenzellen (Neuronen). Das **Neuron** (→ **A1**) ist die *strukturelle und funktionelle Einheit des Nervensystems*. Ein typisches (motorisches) Neuron hat einen Zellkörper (*Soma*) und besitzt, wie andere Zellen auch (→ S. 8 ff.) einen Zellkern, Mitochondrien (→ **A2**) etc. und zudem *Neurofibrillen* und *Neurotubuli*. Das Neuron hat zwei Arten von Fortsätzen, die *Dendriten* und das *Axon* (*Neurit*) (→ **A1**). Über die meist baumartig verzweigten **Dendriten** nimmt das Neuron (fördernde und hemmende) *afferente* Signale von anderen (oft von tausenden) Neuronen auf und bildet über die Zellmembran des Somas eine *Signalsumme*. Das **Axon**, das am *Axonhügel* des Somas entspringt, hat die Aufgabe, das *efferente* Nervensignal auf häufig weit entfernte *Effektoren* (Muskel- oder Drüsenzellen) sowie auf nachgeschaltete Neurone zu übertragen. Es gibt in seinem Verlauf oft Äste (*Kollateralen*) ab, die sich am Ende nochmals aufsplittern. Überschreitet die Signalsumme am Axonhügel einen Schwellenwert, wird im Axon ein **Aktionspotential** abgeschickt (→ S. 46), das an den *Endknöpfen* (→ **A1,3**) die nächste Synapse (s. u.) erreicht.

Vom Golgi-Komplex (→ S. 13 F) des Somas zu den Enden der Dendriten und des Axons hin findet ein *schneller axonaler Transport* (40 cm/d) von Vesikeln statt, die Proteine, Lipide, Zucker, Überträgersubstanz u. a. enthalten. Dieser *anterograde* Transport entlang der Neurotubuli läuft mit Hilfe des myosinähnlichen Proteins *Kinesin* unter ATP-Verbrauch ab (s. a. S. 16). *Retrograd* (aus der Peripherie zum Soma; ca. 25 cm/d) transportiert werden u. a. NGF (nerve growth factor), aber auch Herpes- und Poliomyelitoviren, Tetanustoxin u. a. Der *langsame axonale Transport* (ca. 1 mm/d)

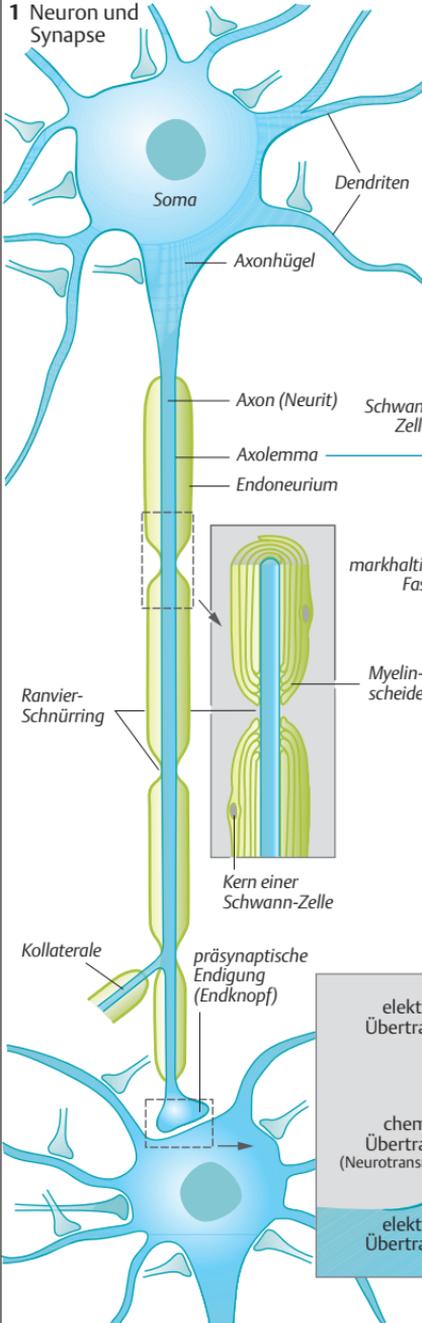
spielt beim Nachwachsen von abgetrennten Neuriten eine Rolle.

Die Zellmembran des Somas setzt sich als Axolemma (→ **A1,2**) entlang des Axons fort, das im ZNS von **Oligodendrozyten** (→ S. 344), im peripheren Nervensystem von **Schwann-Zellen** (→ **A1,2**) umgeben ist (Axon + Hülle = Nervenfasern). Bei einem Teil der Neuronen bilden die Schwann-Zellen viele konzentrische Phospholipid-Doppelschichten um das Axon herum, die sog. **Myelin-** oder **Markscheide** (→ **A1,2**). Sie wirkt als *Isolator* für Ionenströme und ist entlang des Axons ca. alle 1,5 mm an den sog. **Ranvier-Schnürringen** (→ **A1**) unterbrochen. Solche *markhaltigen (myelinisierten) Nervenfasern* haben eine sehr viel höhere **Leitungsgeschwindigkeit** als die *marklosen Nervenfasern*. Sie ist darüber hinaus umso höher, je größer der *Durchmesser* der Nervenfasern ist (→ S. 49 C).

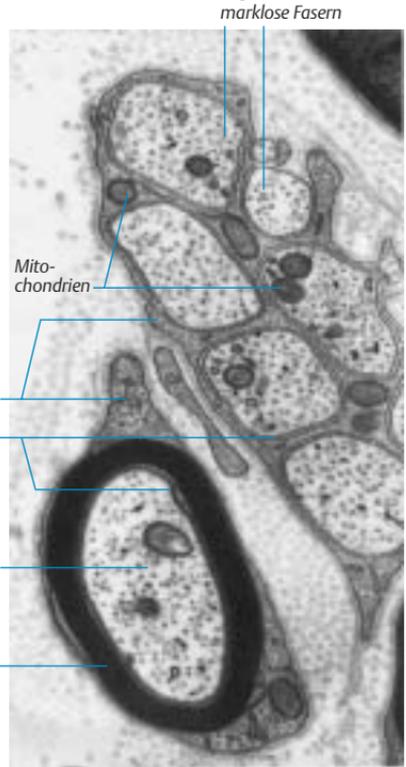
Die **Synapse** (→ **A3**) ist die Kontaktstelle des Axons einer Nervenzelle mit den Effektoren oder einem anderen Neuron (s. a. S. 50 ff.). Bei den Säugern findet an der Synapse (mit wenigen Ausnahmen) keine elektrische, sondern eine **chemische Übertragung** statt. Dabei wird durch das elektrische Signal im Axon aus exozytotischen *Vesikeln* an der **präsynaptischen Membran** ein **Überträgerstoff (Neurotransmitter)** freigesetzt, der durch den *synaptischen Spalt* (10–40 nm) zur **postsynaptischen Membran** diffundiert und dort erneut elektrische Veränderungen bewirkt (→ **A3**). Je nach Art des Überträgerstoffes und je nach postsynaptischem Rezeptortyp wird die postsynaptische Membran erregt (z. B. Acetylcholin am Skelettmuskel) oder ihre Erregung gehemmt (z. B. Glycin im ZNS). Da die postsynaptische Membran (mit wenigen Ausnahmen, → z. B. S. 346) keine Neurotransmitter ausschüttet, lassen Synapsen das Signal nur in einer Richtung durch, d. h. sie haben *Ventilfunktion*, ohne die eine geordnete Informationsübertragung nicht möglich wäre. Synapsen sind außerdem der Ort, an dem die neuronale Signalübertragung durch andere (fördernde oder hemmende) Neurone *modifiziert* werden kann.

**A. Bau und Funktion der Nervenzelle**

**1 Neuron und Synapse**

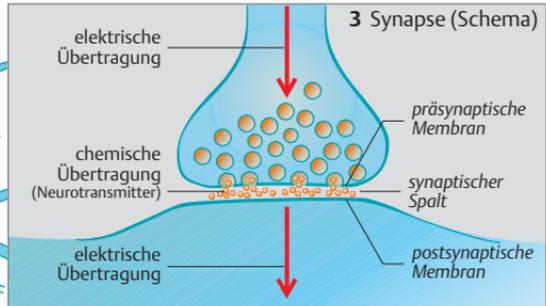


**2 marklose und markhaltige Nervenfasern**



elektronenmikroskopischer Schnitt, Vergrößerung 1:22000  
Aufnahme: Dr. Lauren A. Langford

**3 Synapse (Schema)**



An der Membran lebender Zellen besteht ein elektrisches Potenzial,  $E_m$ , das bei nichterregten Muskel- und Nervenzellen *Ruhe(membran)potenzial* heißt und je nach Zelltyp – 50 bis – 100 mV beträgt (*Zellinneres negativ*). Die Ursache des Ruhepotenzials ist eine *ungleiche Ionenverteilung* ( $\rightarrow$  B) zwischen der intrazellulären Flüssigkeit (IZF) und der extrazellulären Flüssigkeit (EZF). Folgende Phänomene tragen zum Ruhepotenzial bei (s. a. S. 32 ff.):

◆ **Aufrechterhaltung der ungleichen Ionenverteilung:** Durch die  $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$  ( $\rightarrow$  S. 26) wird laufend  $\text{Na}^+$  aus der Zelle und  $\text{K}^+$  in die Zelle „gepumpt“ ( $\rightarrow$  A2), so dass im Zellinneren die  $\text{K}^+$ -Konzentration rund 35-mal höher, die  $\text{Na}^+$ -Konzentration jedoch ca. 20-mal niedriger ist als außen ( $\rightarrow$  B). Wie bei jedem aktiven Transport wird dabei Energie verbraucht, hier in Form von ATP. Bei Energiemangel oder Hemmung der  $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$  wird das Ionenkonzentrations-Gefälle flacher und das Membranpotenzial bricht zusammen.

In geringem Ausmaß würden sich die diffusiblen Ionen auch schon rein passiv ungleich verteilen (*Gibbs-Donnan-Verteilung*), weil die zytosolisch hochkonzentrierten anionischen Proteine und Phosphate die Zelle praktisch nicht verlassen können ( $\rightarrow$  A1), so dass aus Elektroneutralitätsgründen  $[\text{K}^+\text{+Na}^+]_i > [\text{K}^+\text{+Na}^+]_a$  sowie  $[\text{Cl}^-]_i < [\text{Cl}^-]_a$ . Allerdings hat dies für die Entstehung des Ruhepotenzials praktisch keine Bedeutung.

◆ **Geringe Ruhe- $\text{Na}^+$ -Leitfähigkeit  $g_{\text{Na}}$ :** Unter Ruhebedingungen ist die Zellmembran für  $\text{Na}^+$ - (und  $\text{Ca}^{2+}$ -) Ionen *kaum durchlässig* ( $g_{\text{Na}}$  beträgt in Ruhe nur wenige % der Gesamtleitfähigkeit;  $\rightarrow$  S. 32 ff.), so dass der  $\text{Na}^+$ -Konzentrationsunterschied ( $\rightarrow$  A3–5) nicht gleich wieder durch passive  $\text{Na}^+$ -Rückdiffusion in die Zelle aufgehoben werden kann.

◆ **Hohe  $\text{K}^+$ -Leitfähigkeit  $g_{\text{K}}$ :** Die Membran der ruhenden Zelle ist für  $\text{K}^+$  relativ *gut durchlässig* (ca. 90% der Gesamtleitfähigkeit;  $\rightarrow$  S. 32 ff.). Wegen des hohen Konzentrationsunterschiedes ( $\rightarrow$  Punkt 1) diffundieren daher  $\text{K}^+$ -Ionen von der IZF zur EZF ( $\rightarrow$  A3). Schon die Diffusion weniger  $\text{K}^+$ -Ionen führt wegen ihrer positiven Ladung zu einer Ladungsverzerrung (*Diffusi-*

*onspenzial*) an der Membran. Dieses Diffusionspotenzial steigt so lange an, bis es den Konzentrationsgradienten als Triebkraft für den  $\text{K}^+$ -Ausstrom fast (s. u.) kompensiert ( $\rightarrow$  A4): Membranpotenzial  $E_m \approx \text{K}^+$ -Gleichgewichtspotenzial  $E_{\text{K}}$  ( $\rightarrow$  S. 32).

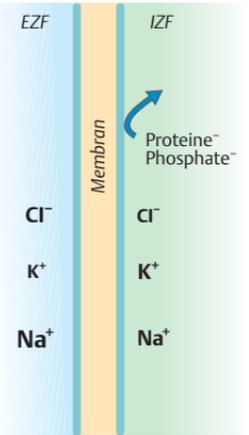
◆  **$\text{Cl}^-$ -Verteilung:** Da die Zellmembran auch für  $\text{Cl}^-$  leitfähig ist ( $g_{\text{Cl}}$  in Muskelzellen  $>$  in Nervenzellen), treibt das Membranpotenzial (elektrische Triebkraft)  $\text{Cl}^-$ -Ionen aus der Zelle hinaus ( $\rightarrow$  A4), und zwar so lange, bis das  $\text{Cl}^-$ -Konzentrationsgefälle (chemische Triebkraft) diese genauso stark zurück in die Zelle treibt, bis also im Zellinneren eine  $\text{Cl}^-$ -Konzentration herrscht, bei der das  $\text{Cl}^-$ -Gleichgewichtspotenzial  $E_{\text{Cl}} = E_m$  ( $\rightarrow$  A5). Diese  $[\text{Cl}^-]_i$  lässt sich nach der *Nernst-Gleichung* errechnen ( $\rightarrow$  S. 32, Gl. 1.18 mit  $z = -1$ ). Eine solche, sog. passive  $\text{Cl}^-$ -Verteilung zwischen IZR und EZR besteht aber nur, solange  $\text{Cl}^-$  nicht aktiv in die Zelle aufgenommen wird ( $\rightarrow$  S. 34).

◆ **Warum ist  $E_m$  weniger negativ als  $E_{\text{K}}$ ?** Trotz der in Ruhe sehr geringen  $\text{Na}^+$ - und  $\text{Ca}^{2+}$ -Leitfähigkeit diffundieren doch laufend  $\text{Na}^+$ -Ionen (und einige  $\text{Ca}^{2+}$ -Ionen) ins Zellinnere ( $\rightarrow$  A4,5), da beide Ionen ihr Gleichgewichtspotenzial weit im Positiven haben (hohe elektrische und hohe chemische Triebkraft!  $\rightarrow$  B und S. 32 f.). Dieser Einstrom depolarisiert die Zelle, was außerdem zur Folge hat, dass für jede einströmende positive Ladung ein  $\text{K}^+$ -Ion die Zelle verlässt.  $[\text{Na}^+]_i$  und  $[\text{Ca}^{2+}]_i$  nähmen also laufend zu,  $[\text{K}^+]_i$  nähme ab und  $E_{\text{K}}$  und damit  $E_m$  würden weniger negativ, wenn die  $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$  diese Gradienten nicht laufend wiederherstellen würde (bei  $\text{Ca}^{2+}$  indirekt über den  $3 \text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ -Austauscher;  $\rightarrow$  S. 36).

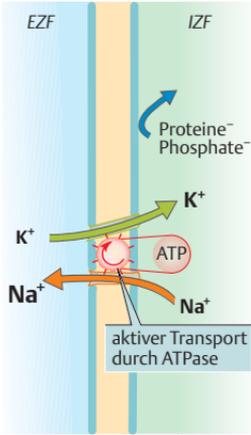
Alle lebenden Zellen weisen ein (Ruhe-) Membranpotenzial auf, aber nur die erregbaren Zellen (Nerv, Muskel) haben die Fähigkeit, die Ionenleitfähigkeit ihrer Membran auf einen Reiz hin stark zu verändern: *Aktionspotenzial* ( $\rightarrow$  S. 46).

**A. Ursachen und Folgen des Ruhemembranpotenzials**

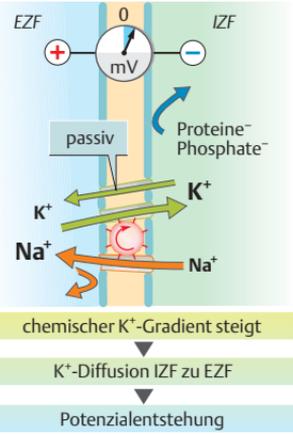
**1** passive Ionenverteilung



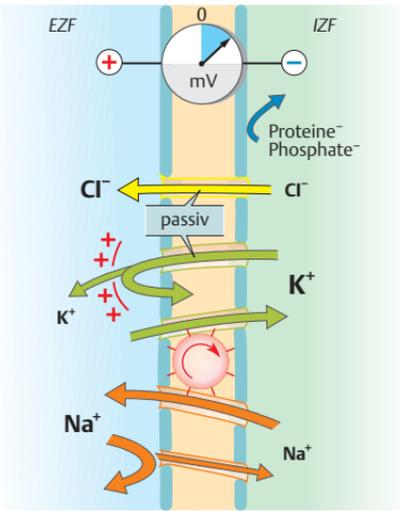
**2** aktive Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-Pumpe



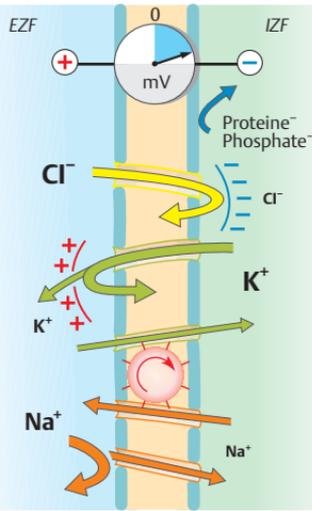
**3** K<sup>+</sup>-Diffusionspotenzial



**4** Potenzial treibt Cl<sup>-</sup> von IZF zu EZF



**5** Endzustand: Ruhemembranpotenzial



**B. Typische „effektive“ Konzentrationen und Gleichgewichtspotenziale wichtiger Ionen im Skelettmuskel (37 °C)**

|                               | „effektive“ Konzentration (mmol/kg H <sub>2</sub> O) |                           | Gleichgewichtspotenzial |
|-------------------------------|--|---------------------------|-------------------------|
|                               | Interstitium (EZF)                                   | Zelle (IZF)               |                         |
| K <sup>+</sup>                | 4,5  | 160                       | - 95 mV                 |
| Na <sup>+</sup>               | 144  | 7                         | + 80 mV                 |
| Ca <sup>2+</sup>              | 1,3  | 0,0001–0,00001            | +125 bis +310 mV        |
| H <sup>+</sup>                | 4·10 <sup>-5</sup> (pH 7,4)                          | 10 <sup>-4</sup> (pH 7,0) | - 24 mV                 |
| Cl <sup>-</sup>               | 114  | 7                         | - 80 mV                 |
| HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> | 28   | 10                        | - 27 mV                 |

(nach Conway)

Das Aktionspotenzial ist das im Axon weitergeleitete Signal und löst am Muskel die Kontraktion aus.

Zur **Erregung** kommt es dadurch, dass sich das Membranpotenzial ( $E_m$ ) z. B. am Axonhügel einer motorischen Nervenzelle ( $\rightarrow$  S. 42) oder an der motorischen Endplatte einer Muskelfaser von seinem Ruhewert ( $\rightarrow$  S. 44) in Richtung auf weniger negative Werte entfernt (relativ langsame *Vordepolarisation*,  $\rightarrow$  A1). Ursache der Erregung kann z. B. die Öffnung postsynaptischer Kationenkanäle durch Neurotransmitter ( $\rightarrow$  S. 50 ff.) oder eine aus der Umgebung weitergeleitete (elektrotonische) Erregung sein ( $\rightarrow$  S. 48). Nähert sich das  $E_m$  während der Erregung einem kritischen Wert, dem *Schwellenpotenzial* ( $\rightarrow$  A1), so werden (sog. schnelle) potenzialgesteuerte *Na<sup>+</sup>-Kanäle* aktiviert ( $\rightarrow$  B4 und B1 $\rightarrow$ B2), d. h. die **Na<sup>+</sup>-Leitfähigkeit  $g_{Na}$**  ( $\rightarrow$  S. 32) steigt an ( $\rightarrow$  A2) und Na<sup>+</sup> strömt ein. Wird das Schwellenpotenzial nicht erreicht, so bleibt es bei dieser „lokalen Antwort“.

Überschreitet  $E_m$  das Schwellenpotenzial, so startet ein **Aktionspotenzial (AP)**,  $\rightarrow$  A1, das normalerweise als „**Alles-oder-Nichts-Antwort**“ abläuft, d. h. in der für diese Zellart typischen Weise ohne Rücksicht darauf, wie groß der auslösende Reiz war. Dabei werden anfänglich mehr und mehr Na<sup>+</sup>-Kanäle aktiviert, was die Depolarisation beschleunigt,  $g_{Na}$  erhöht sich weiter usw. Dadurch bricht  $E_m$  sehr rasch zusammen (im Nerv in 0,1 ms: **Depolarisationsphase** oder „Aufstrich“ des AP), und erreicht vorübergehend sogar *positive Werte (Overshoot, +20 bis +30 mV)*.  $g_{Na}$  sinkt bereits vor Erreichen des Overshoots wieder ( $\rightarrow$  A2), weil die Na<sup>+</sup>-Kanäle innerhalb von 0,1 ms schon wieder inaktiviert werden ( $\rightarrow$  B2 $\rightarrow$ B3). Es kommt deshalb zur Potenzialumkehr, und der Wiederaufbau des Ruhemembranpotenzials, die **Repolarisationsphase** des AP, beginnt. Durch die Depolarisation wurden potenzialgesteuerte *K<sup>+</sup>-Kanäle* vermehrt geöffnet, d. h. die **K<sup>+</sup>-Leitfähigkeit  $g_K$**  ist (relativ langsam) angestiegen ( $\rightarrow$  A2), was die Repolarisation beschleunigt.

Da  $g_K$  oft auch noch nach Erreichen des ursprünglichen Ruhepotenzials erhöht ist ( $\rightarrow$  A2)

und daher  $E_m$  vorübergehend besonders nahe beim  $E_K$  liegt ( $\rightarrow$  S. 44 u. 32 ff.), kann es anschließend zu einer **Nachhyperpolarisation** kommen ( $\rightarrow$  A1). Auch eine erhöhte Pumprate der Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATPase (elektrogen,  $\rightarrow$  S. 28) kann dazu beitragen.

Es können sehr viele AP rasch nacheinander ausgelöst werden (in manchen Nerven bis zu 1000/s!), da die Menge der dabei durch die Membran fließenden Ionen äußerst gering ist (nur ca. 1/100000 der intrazellulären Ionenmenge!). Außerdem sorgt die Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATPase ( $\rightarrow$  S. 26) dauernd für die Wiederherstellung der ursprünglichen Ionenkonzentrationen ( $\rightarrow$  S. 46).

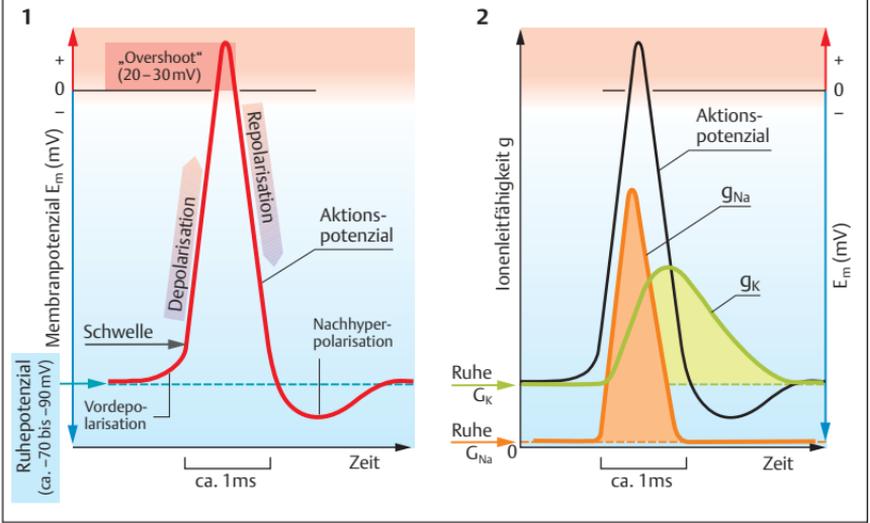
Kurz nach Beginn eines AP kann auch durch extrem starke Reize kein weiteres AP ausgelöst werden, da die *Na<sup>+</sup>-Kanäle in der depolarisierten Membran nicht aktivierbar* sind ( $\rightarrow$  B3): **absolute Refraktärphase**. Ihr schließt sich (gegen Ende der Repolarisationsphase) eine *relative Refraktärphase* an, in der auch mit starken Reizen nur ein AP geringerer Höhe und Anstiegssteilheit ausgelöst werden kann. Die Refraktärphase endet, wenn das Membranpotenzial wieder seinen Ruhewert erreicht hat ( $\rightarrow$  z. B. S. 59 A).

Die **Aktivierbarkeit der Na<sup>+</sup>-Kanäle** und damit der Na<sup>+</sup>-Einstrom  $I_{Na}$  ist vom Potenzial vor der Erregung (*nicht* von der Depolarisationsdauer!) abhängig: Bei einem Ruhepotenzial von ca. -100 mV ist die Aktivierbarkeit maximal, bei einem von -60 mV ist sie um ca. 40% kleiner, und ab ca. -50 mV sind die Na<sup>+</sup>-Kanäle in Säugetierzellen überhaupt nicht mehr aktivierbar ( $\rightarrow$  B3). Dies ist auch die Ursache der absoluten und relativen Refraktärität (s. o.) sowie der Unerregbarkeit bei Gabe von dauerdepolarisierenden Substanzen (z. B. Suxamethonium;  $\rightarrow$  S. 56).

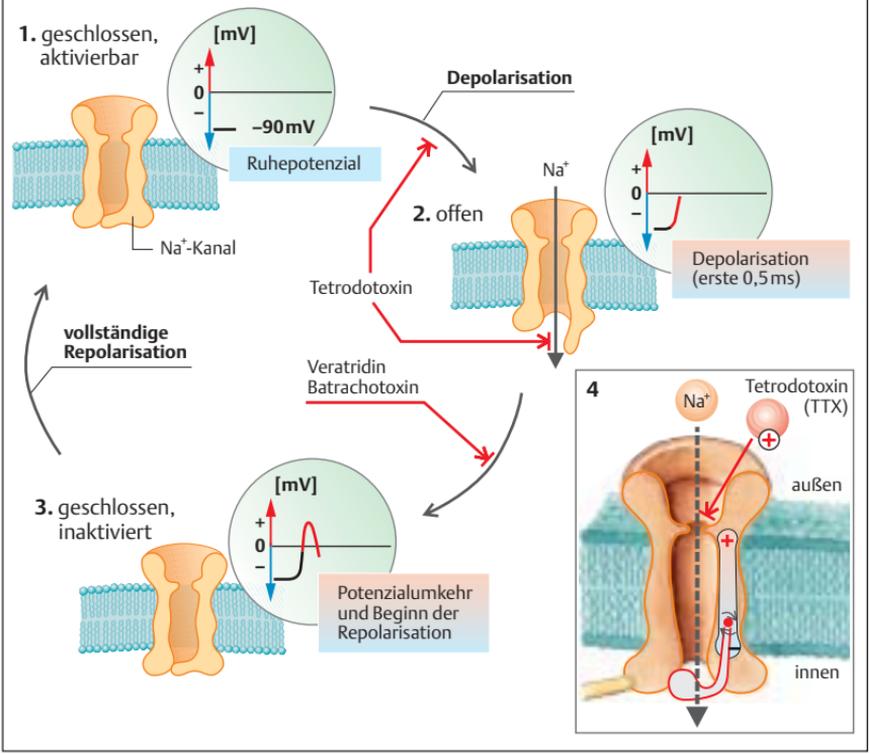
Eine erhöhte extrazelluläre **Ca<sup>2+</sup>-Konzentration** macht die Zelle schwerer erregbar, weil das Schwellenpotenzial weniger negative Werte annimmt. Umgekehrt steigt die Erregbarkeit (erniedrigte Schwelle) bei Hypokalzämie (Muskelkrämpfe bei *Tetanie*;  $\rightarrow$  S. 292).

Zu den Besonderheiten der APs von Herz- und glatter Muskulatur  $\rightarrow$  S. 59, 70 u. 194.

**A. Aktionspotential (1) und Ionenleitfähigkeit (2) (Nerv und Skelettmuskel)**



**B. Potenzialgesteuerter  $Na^+$ -Kanal**



Durch ein *Kabel* fließt ein Strom, wenn eine Spannung angelegt wird. Da der Metalldraht im Kabelinneren gut isoliert ist und einen sehr kleinen Widerstand hat (wenig Verluste), kann Strom darin kilometerweit fortgeleitet werden. Die *Nervenfaser* hat einen viel größeren *Innenlängswiderstand*  $R_i$ , und sie ist, besonders bei unmyelinisierten Fasern, gegenüber der Umgebung nicht sehr gut isoliert. Die kabelartige, sog. **elektrotonische Fortleitung** versiegt hier sehr bald. Bevor dies geschieht, muss der fortgeleitete Impuls daher immer wieder durch Neubildung eines **Aktionspotenzials (AP)** ( $\rightarrow$  S. 46) „aufgefrischt“ werden.

**Weiterleitung des APs:** Zu Beginn eines APs kommt es zu einem kurzzeitigen  $\text{Na}^+$ -Einstrom ins Innere der Faser ( $\rightarrow$  **A1 a**). Die zuvor innen negativ geladene Zellmembran wird *umgeladen* (innen jetzt +20 bis +30 mV), so dass ein Ladungsunterschied zu den benachbarten, noch unregerten Abschnitten (innen -70 bis -90 mV;  $\rightarrow$  S. 46) entsteht. Dies führt nun *längs der Faser* zu einem passiven, *elektrotonischen Ladungsabzug* aus der Nachbarschaft, was dort eine *Depolarisation* hervorruft. Wird dabei das Schwellenpotenzial erreicht, entsteht dort jetzt ein neues AP, während das im vorhergehenden Abschnitt bereits abklingt ( $\rightarrow$  **A1 b**).

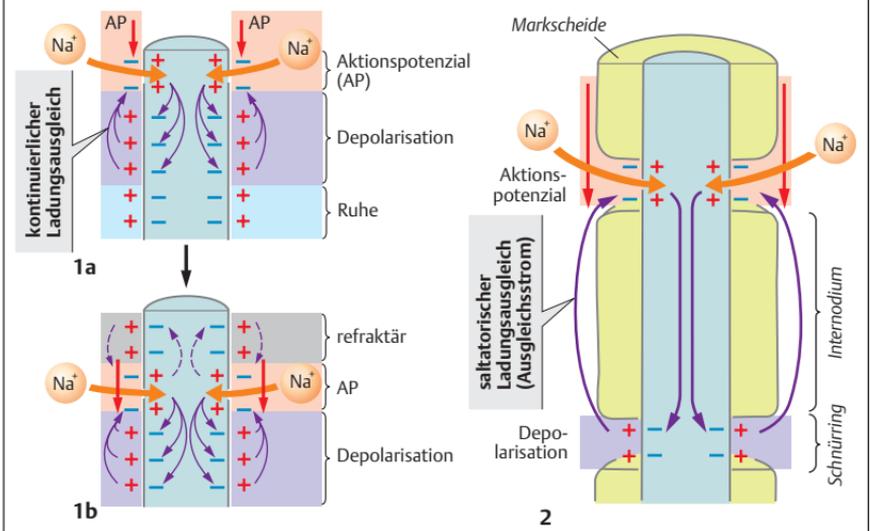
Wegen der *Kondensatoreigenschaften* der Membran stellt der geschilderte Ladungsabzug einen sog. *kapazitiven* (hier: depolarisierenden) *Strom* dar. Mit räumlicher Entfernung wird er kleiner und steigt weniger steil an, weil der relativ hohe  $R_i$  der Faser dazu führt, dass die ausgreifenden Stromschleifen die Membran schon relativ nahe der erregten Stelle kreuzen und so der Strom peripherwärts abnimmt. In größerem Abstand reicht die Depolarisierung daher nicht mehr aus, ein AP auszulösen. Weil sich das treibende Potenzial für den  $\text{K}^+$ -Ausstrom ( $=E_m - E_{\text{K}}$ ;  $\rightarrow$  S. 32) erhöht hat, kommt es sogar obendrein zu einer  $\text{K}^+$ -getragenen Repolarisierung. Ein distal gelegenes AP kann also nur in der Entfernung ausgelöst werden, in der der kapazitive Strom die Membran ausreichend rasch bis zur Schwelle depolarisiert. Andernfalls sind die  $\text{Na}^+$ -Kanäle schon vor Erreichen der Schwelle wieder inaktiviert ( $\rightarrow$  S. 46).

Normalerweise breitet sich das AP vorwärts (*anterodrom*) aus, da jeder Faserabschnitt kurz nach dem AP-Durchlauf refraktär ist ( $\rightarrow$  **A1 b** u. S. 46). Kommt es trotzdem zu einer rückwärts gerichteten (*antidromen*) Erregung (z.B. bei elektrischer Reizung der Nervenfasern von außen;  $\rightarrow$  S. 50), endet sie spätestens an der nächsten Synapse (Ventilfunktion;  $\rightarrow$  S. 42).

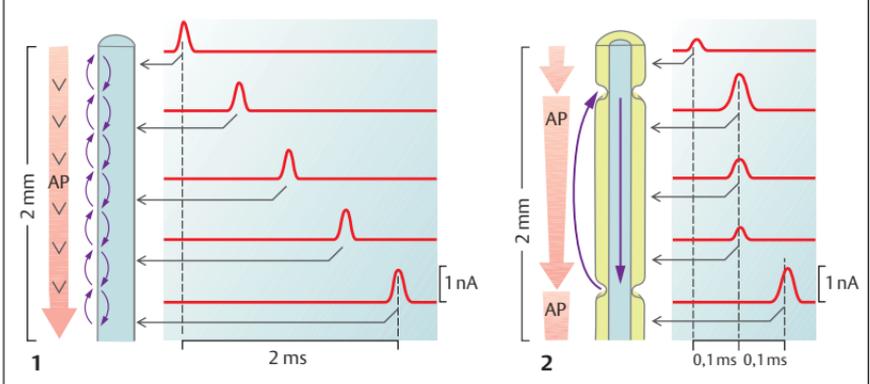
Die fortlaufende Auslösung von Aktionspotenzialen im jeweils nächsten, eng benachbarten Faserabschnitt sorgt zwar immer wieder für ein aufgefrishtes Signal, ist aber relativ zeitraubend ( $\rightarrow$  **B1**): An den so leitenden *marklosen* Nervenfasern ( $\rightarrow$  **C**, Typ C) beträgt die **Leitungsgeschwindigkeit**  $\theta$  nur rund 1 m/s. Ein sehr viel höheres  $\theta$  (Mensch: Bis 90 m/s = 350 km/h!) haben *markhaltige* Nervenfasern ( $\rightarrow$  **C**, Typ A u. B). Da sie im Bereich der *Internodien* durch die Myelinscheide ( $\rightarrow$  S. 42) gegenüber der Umgebung isoliert sind, kann eine zum AP führende Depolarisation weiter (ca. 1,5 mm) ausgreifen ( $\rightarrow$  **A2**) und löst erst wieder an den myelinfreien und  $\text{Na}^+$ -Kanal-reichen *Ranvier-Schnürringen* ein AP aus. Das AP wird hier also *sprunghaft (saltatorisch)* von Schnürring zu Schnürring weitergeleitet. Die Sprunglänge ist dadurch begrenzt, dass der Ausgleichsstrom (1–2 nA) mit wachsender Entfernung schwächer wird ( $\rightarrow$  **B2**). Bevor er unterschwellig wird, muss das Signal also (unter einem Zeitverlust von 0,1 ms) durch ein neues AP „aufgefrischt“ werden.

Da der  $R_i$  der Faser das Ausgreifen der Depolarisation begrenzt (s.o.), wird die Leitungsgeschwindigkeit  $\theta$  auch durch den **Axondurchmesser** ( $=2r$ ) beeinflusst ( $\rightarrow$  **C**).  $R_i$  ist der Faserquerschnittsfläche ( $\pi r^2$ ) proportional, d.h.  $R_i \sim 1/r^2$ . Dicke Fasern benötigen somit weniger AP-Neubildungen pro Faserlänge, was  $\theta$  zugute kommt. Mit der Faserdicke steigt allerdings auch deren Umfang ( $2\pi r$ ) und somit die *Membrankapazität*  $K$  ( $K \sim r$ ). Dies vermindert  $\theta$ , doch überwiegt wegen der quadratischen Beziehung der fördernde Effekt des kleineren  $R_i$ .

**A. Kontinuierliche (1a, 1b) und saltatorische (2) Fortleitung des Aktionspotenzials**



**B. Impulsausbreitung (Aktionsströme) an marklosen u. markhaltigen Nervenfasern**



**C. Einteilung der Nervenfasern (Werte für den Menschen)**

| Fasertyp   | Funktion (z. B.)<br>I–IV: Fasertyp nach Lloyd und Hunt                       | Durchmesser<br>( $\mu\text{m}$ ) | Leitungs-<br>geschwindigkeit (m/s) |
|------------|--|----------------------------------|------------------------------------|
| A $\alpha$ | Skelettmuskelfferenz, Muskelspindel (Ia)-<br>und Sehnenorgan (Ib)-Afferenzen | 11–16                            | 60–80                              |
| A $\beta$  | Mechanoafferenzen der Haut (II)  | 6–11                             | 30–60                              |
| A $\gamma$ | Muskelspindelafferenz  | 1–6                              | 2–30                               |
| A $\delta$ | Hautafferenzen (Temperatur<br>und „schneller“ Schmerz) (III)                 |                                  |                                    |
| B          | sympathisch präganglionär,<br>viszerale Afferenzen                           | 3                                | 3–15                               |
| C          | Hautafferenz („langsamer“ Schmerz);<br>sympathisch postganglionär (IV)       | 0,5–1,5<br>(marklos)             | 0,25–1,5                           |

(nach Erlanger und Gasser)

Wird eine Nervenzelle von außen elektrisch gereizt, fließt von der positiven Reizelektrode (*Anode*) ein Strom in das Innere des Neurons und tritt an der negativen Elektrode (*Kathode*) wieder aus. Unter der Kathode wird der Nerv dadurch *depolarisiert*, was dort bei Erreichen der Schwelle ein AP auslöst. Klinisch kann die **Nervenleitungsgeschwindigkeit** gemessen werden, indem mit Hautelektroden ein Nerv (viele Neurone!) gereizt wird und entlang des Nerven an zwei anderen Stellen (Distanz bekannt) der zeitliche Abstand der durchlaufenden Summenaktionspotenziale des Nerven registriert wird (Normal: 40–70, krankhaft < 40 m · s<sup>-1</sup>).

**Stromunfälle.** Kommt der Körper mit höherer elektrischer Spannung in Berührung, v.a. mit *niederfrequenter Wechselspannung* (z.B. Lichtnetz) und bei niedrigem Übergangswiderstand (bloße Füße, Badewanne), so ist v.a. die Herzerregung gefährdet (*Herzflimmern*, → S. 202).

*Gleichstrom* wirkt fast nur beim Ein- und Ausschalten als Reiz, während *hochfrequente Wechselströme* (> 15 kHz) überhaupt nicht mehr depolarisieren können; sie erwärmen aber das Gewebe, was therapeutisch bei der **Diathermie** ausgenützt wird.

### Synaptische Übertragung

Nervenzellen sind untereinander (gilt auch für bestimmte Muskelzellen) sowie mit sensorischen (Sinneszellen) und effektorischen Zellen (Muskel, Drüsen) über *Synapsen* verknüpft.

**Elektrische Synapsen** sind direkte, ionenleitfähige Zell-Zell-Verbindungen durch Kanäle (Konnexone) im Bereich der Gap junctions (→ S. 16f.). Sie sorgen z.B. für die Erregungsweiterleitung innerhalb von glattem Muskel, Herzmuskel und z.T. in Retina und ZNS sowie für die Koppelung von Epithelzellen und von Gliazellen.

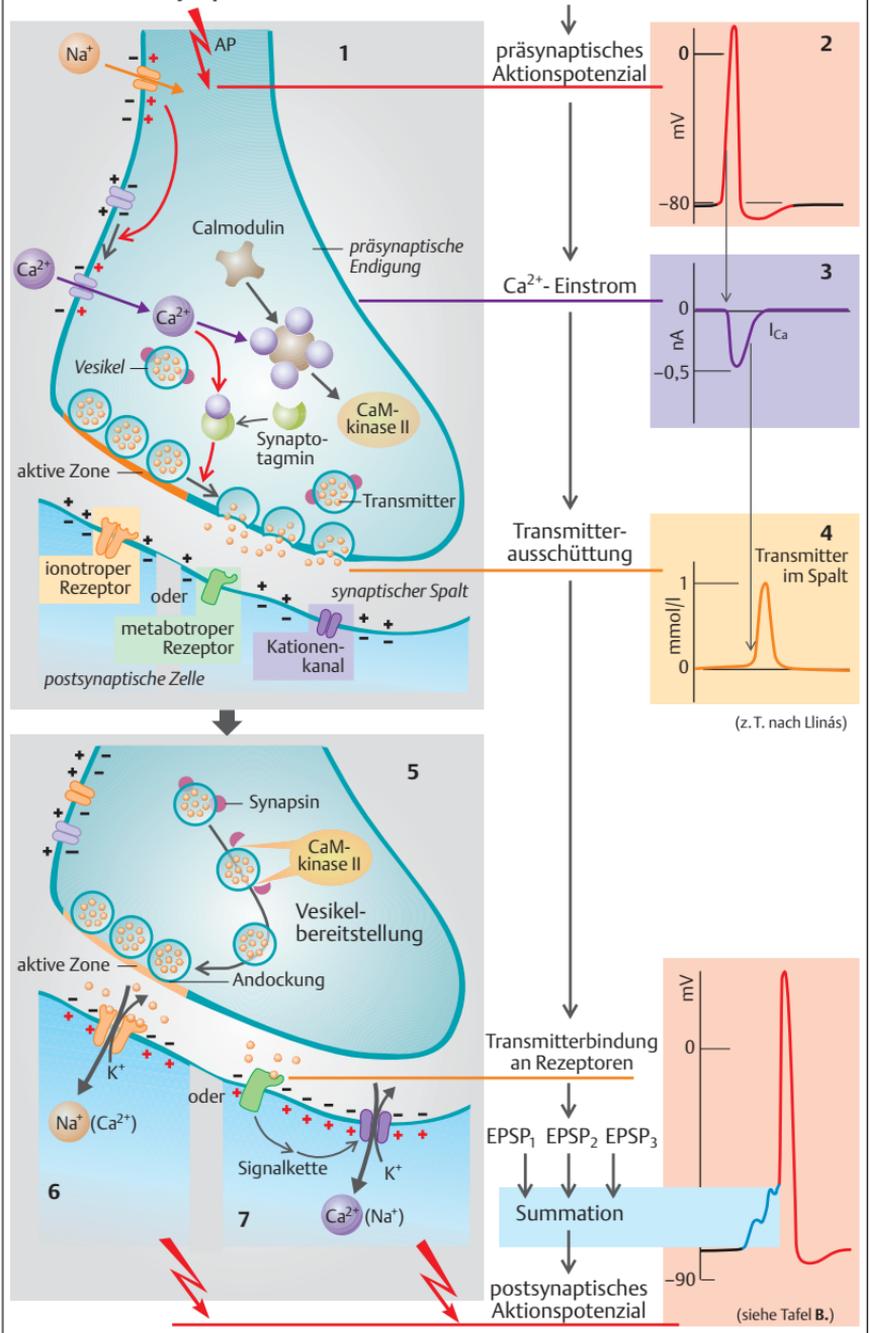
**Chemische Synapsen**, an denen die Informationsweitergabe durch eine Überträgersubstanz, einen (**Neuro-**)**Transmitter**, erfolgt, dienen nicht nur der einfachen 1:1-Verbindung, sondern sie sind auch die Schaltelemente des Nervensystems, an denen die Impulsübertragung gebahnt und gehemmt sowie mit ande-

ren Informationen verrechnet werden kann. An der chemischen Synapse setzt das im Axon eintreffende Aktionspotenzial (AP; → A1,2 u. S. 48) den Transmitter (u.U. auch mehr als einen) aus den *präsynaptischen Axonendigungen* frei; er diffundiert dann durch den schmalen *synaptischen Spalt* (ca. 30 nm), um *postsynaptisch* an **Rezeptoren** der *subsynaptischen Membran* eines Neurons, einer Drüsen- oder einer Muskelzelle gebunden zu werden. Je nach Art von Transmitter und Rezeptortyp kann dadurch die *postsynaptische Membran erregt* oder deren Erregung *gehemmt* werden (s.u.).

Die **Transmitterfreisetzung** (→ A1) erfolgt durch *regulierte Exozytose* sog. *synaptischer Vesikel*. Jedes davon enthält ein sog. *Transmitter-Quantum*; im Falle der motorischen Endplatte (→ S. 56) sind dies ca. 7000 Moleküle Acetylcholin. Ein Teil der Vesikel ist bereits an der Membran angedockt („aktive Zone“) und steht zur Exozytose ihres Inhalts bereit. Signal für die Freisetzung ist ein eintreffendes AP (→ A1,2), und je höher die AP-Frequenz im Axon ist, desto mehr Vesikel setzen ihren Inhalt frei. Ein AP führt über häufigere Öffnung spannungsgesteuerter Ca<sup>2+</sup>-Kanäle in der präsynaptischen Membran zu einem (u.U. oszillierenden) *Anstieg der zytosolischen Ca<sup>2+</sup>-Konzentration*, [Ca<sup>2+</sup>]<sub>i</sub> (→ A1, 3 u. S. 36). Extrazelluläres Mg<sup>2+</sup> hemmt diesen Vorgang. Ca<sup>2+</sup> bindet an *Synaptotagmin* (→ A1), was die Interaktion von *Syntaxin* und *SNAP-25* in der präsynaptischen Membran mit *Synaptobrevin* in der Vesikelmembran und somit die *Exozytose* (→ A1,4) bereits angedockter Vesikel (rund 100 pro AP) auslöst. Andererseits aktiviert das Ca<sup>2+</sup> die Calcium-Calmodulin-abhängige Proteinkinase II (CaM-Kinase II → A5 u. S. 36), die in der präsynaptischen Endigung das Enzym *Synapsin* aktiviert, wodurch in der aktiven Zone erneut Vesikel angedockt werden.

**Synaptische Bahnung** (=Potenzierung). Trifft an der präsynaptischen Endigung nach einem AP gleich noch ein weiteres ein (AP-Frequenz > ca. 30 Hz), so ist [Ca<sup>2+</sup>]<sub>i</sub> noch nicht wieder ganz auf seinen Ruhewert abgesunken (sog. *Restcalcium*) und der neuerliche [Ca<sup>2+</sup>]<sub>i</sub>-Anstieg propft sich auf den vorigen auf. [Ca<sup>2+</sup>]<sub>i</sub> steigt somit beim zweiten Reiz höher an als beim ersten und setzt daher mehr Transmitter frei; der erste Reiz hat also die Erregungsant-

A. Chemische Synapse



► wort auf den zweiten Reiz *gebahnt*. (Eine ähnliche Ursache hat die vermehrte Muskelkraft bei hohen Reizfrequenzen; → S. 67 A).

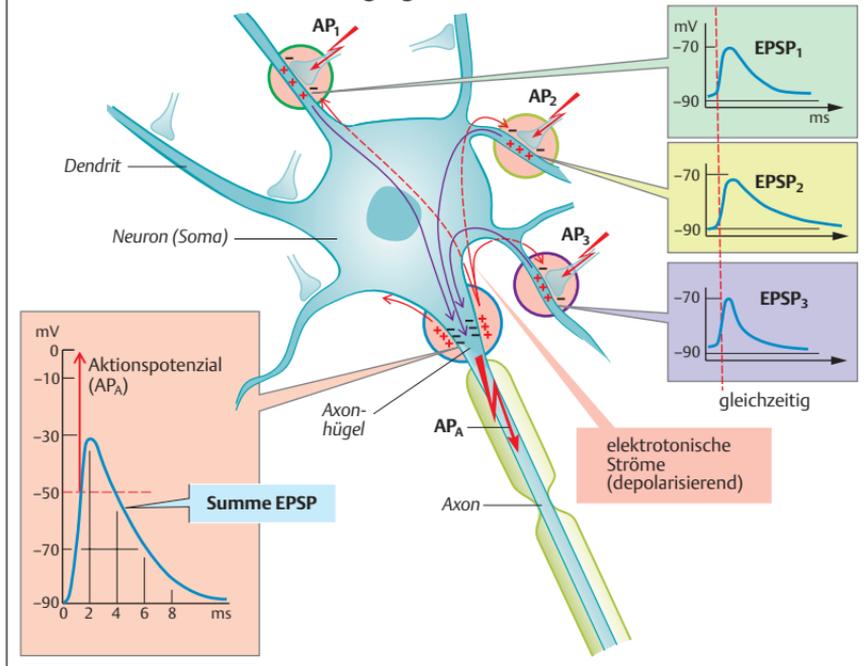
**Erregende Transmitter** sind z. B. *Acetylcholin* und *Glutamat*. Sie werden oft zusammen mit *Co-Transmittern* ausgeschüttet, die die Erregungsübertragung häufig *modulieren* (Acetylcholin z. B. zusammen mit Substanz P, VIP oder Galanin; Glutamat mit Substanz P oder Enkephalin). Ist der Rezeptor des erregenden Transmitters selbst ein Ionenkanal (*ionotroper Rezeptor* bzw. *Liganden-gesteuerter Kanal*, → **A6** u. **F**), z. B. Acetylcholinwirkung an N-cholinergen Synapsen (→ S. 82), so öffnet sich dieser häufiger und lässt vermehrt Kationen in die Zelle einströmen ( $\text{Na}^+$ , z. T. auch  $\text{Ca}^{2+}$ ) bzw. aus der Zelle austreten ( $\text{K}^+$ ). Andere, sog. *metabotrope Rezeptoren* beeinflussen den Kanal über *G-Proteine*, die selbst oder über Second messenger den Kanal steuern (→ **A7** u. **F**). Wegen des hohen elektrochemischen  $\text{Na}^+$ -Gradienten (→ S. 32) ist der  $\text{Na}^+$ -Einstrom wesentlich stärker als der  $\text{K}^+$ -Ausstrom; zusätzlich kann  $\text{Ca}^{2+}$  einströmen, z. B. beim Glutamat-NMDA-Rezeptor (→ **F**). Der Kationeneinstrom führt zur Depolarisation: **exzitatorisches postsynaptisches Potenzial (EPSP)** (max. ca. 20 mV; → **B**). Das EPSP beginnt erst ca. 0,5 ms nach Eintreffen des AP am präsynaptischen Endknopf. Diese *synaptische Verzögerung (Latenz)* wird durch die relativ langsame Freisetzung und Diffusion des Transmitters verursacht.

Ein einzelnes EPSP vermag gewöhnlich kein axonales AP ( $\text{AP}_A$ ) auszulösen, sondern es bedarf dazu vieler gleichzeitig an den Dendriten ausgelöster *lokaler Depolarisationen*, die über das Soma elektrotonisch weitergeleitet (→ S. 48) und am Axonhügel *aufsummiert* werden: **Räumliche Summation** (→ **B**). Treffen die Einzelreize zeitlich getrennt (innerhalb von ca. 50 ms) ein, so ist die vorausgegangene Depolarisation noch nicht abgeklungen und die nächste propft sich darauf auf, so dass das Schwellenpotenzial leichter erreicht wird, d. h. die Erregbarkeit des postsynaptischen Neurons wird durch diese **zeitliche Summation** erhöht (→ **C**).

**Hemmende Transmitter** sind z. B. Glycin und GABA sowie Acetylcholin (M2- und M3-Rezeptor an M-cholinergen Synapsen; → S. 82). Sie erhöhen an der subsynaptischen Membran nur die *Leitfähigkeit* (*g*) für  $\text{K}^+$  (z. B. der metabotrope GABA<sub>B</sub>-Rezeptor) oder für  $\text{Cl}^-$  (z. B. die ionotropen Glycin- und GABA<sub>A</sub>-Rezeptoren; → **F**). Die Membran wird dadurch meist etwas *hyperpolarisiert*, bei erhöhter  $g_{\text{K}}$  deswegen, weil sich das  $E_{\text{m}}$  dem  $E_{\text{K}}$  nähert (→ S. 44). Dieses **inhibitorische postsynaptische Potenzial (IPSP)** (max. ca. 4 mV; → **D**) wirkt aber weniger durch seine – der Depolarisation des EPSP entgegenlaufende – Hyperpolarisation (das IPSP kann sogar selbst leicht depolarisierend sein), sondern dadurch, dass die während des IPSPs erhöhte Membranleitfähigkeit die elektrotonischen Ströme der EPSPs *kurzschließt* ( $g_{\text{K}}$  oder  $g_{\text{Cl}}$  hoch!). Da sowohl  $E_{\text{K}}$  als auch  $E_{\text{Cl}}$  nahe dem Ruhepotenzial liegen (→ S. 44), wird dieses stabilisiert, d. h. die EPSPs werden durch hohe  $\text{K}^+$ - und  $\text{Cl}^-$ -Kurzschluss-Ströme unwirksam gemacht. Die Depolarisation der EPSPs ist daher kleiner und die Erregung des postsynaptischen Neurons somit gehemmt (→ **D**).

Die **Abschaltung der synaptischen Übertragung** (→ **E**) kann durch Inaktivierung der Kationenkanäle erfolgen (= Konformationsänderung des Kanals, ähnlich wie beim Aktionspotenzial, → S. 46). Dieser *Desensitisierung* genannte, sehr rasche Prozess funktioniert auch in Anwesenheit des Transmitters. Weitere Abschaltwege sind der rasche *enzymatische Abbau* des Transmitters noch im synaptischen Spalt (z. B. Acetylcholin), seine *Wiederaufnahme* in die präsynaptische Endigung (z. B. Noradrenalin), seine *Aufnahme in extraneuronale Zellen* (im ZNS z. B. in Gliazellen), die endozytische *Internalisierung des Rezeptors* (→ S. 28) sowie die Bindung des Transmitters an einen Rezeptor der *präsynaptischen Membran (Autozeptor)*. Letzteres kann dort  $g_{\text{K}}$  erhöhen und  $g_{\text{Ca}}$  senken und somit die *Transmitterfreisetzung hemmen*, z. B. GABA über GABA<sub>B</sub>-Rezeptoren und Noradrenalin über  $\alpha_2$ -Adrenozeptoren (→ **F** u. S. 86).

**B. Räumliche Summation der Erregung**



**C. Zeitliche Summation der Erregung**

