

NEUROLOGIE

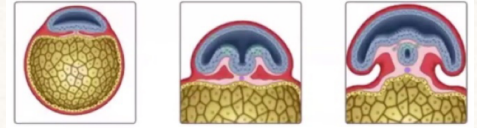
NEUROGENESE

Neurulation

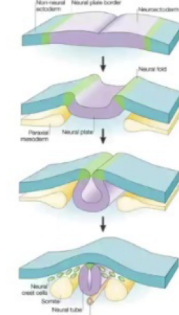
- ▷ Bildung des Neuralrohrs beim Embryo
- ▷ Beginn der Manifestation des Zentralen Nervensystems

Ektoderm → Notochord → Neuralplatte
 → Rinne → Vertiefung → Verschmelzung
 ⇒ Neuralrohr → Neuralleiste

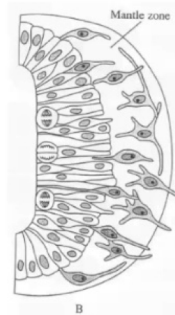
Neurulation →



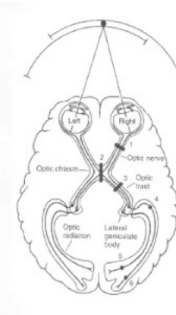
Neurulation



Schichtung



Projektion



Synaptogenese



Entwicklung Nervenzellen

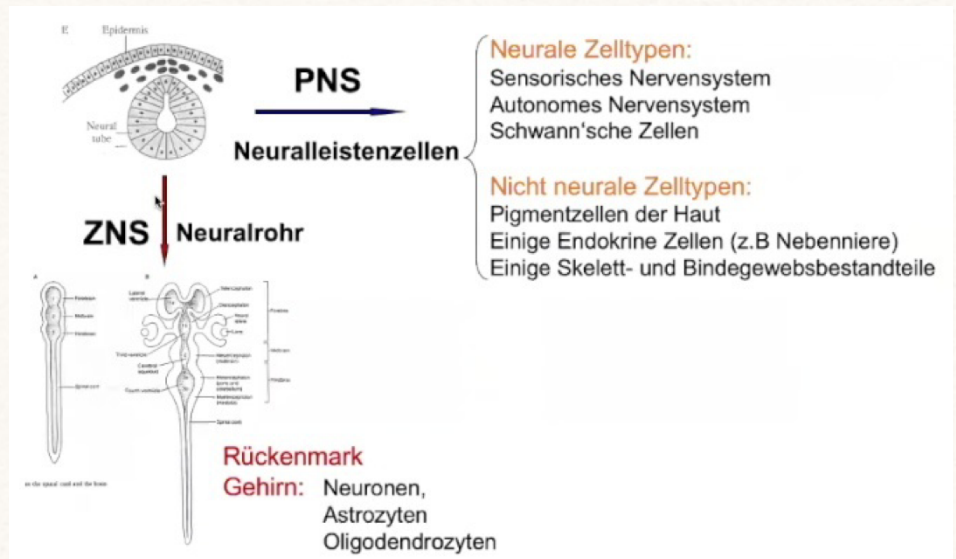
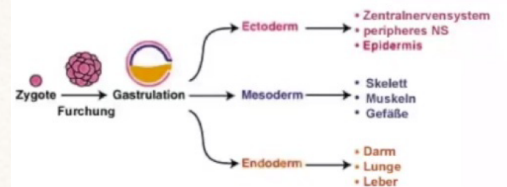
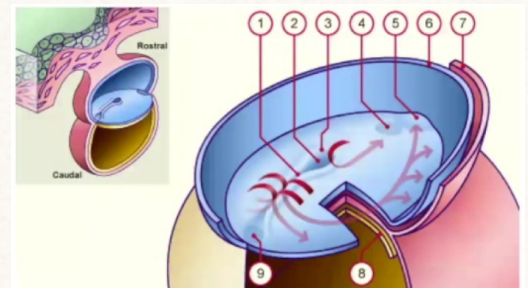
- ▷ Zellvermehrung (Neurogenese)
- ▷ Zellwanderung (Migration)
- ▷ Zellreifung (Neuronale Differenzierung, Synaptogenese und Bildung von Schaltkreisen)
- ▷ Modifizierung von Verbindungen

Entwicklung von Gliazellen

- ▷ Abstammung von Neuroektoderm
- ▷ **Zentrale Glia**: entstammt Glioblasten aus Neuroepithelschicht
 ⇒ Astrozyten, Oligodendrozyten
- ▷ **Periphere Glia**: entstammt Neuralleiste
- ▷ **Mikroglia**: entstammt hämatopoetischem System

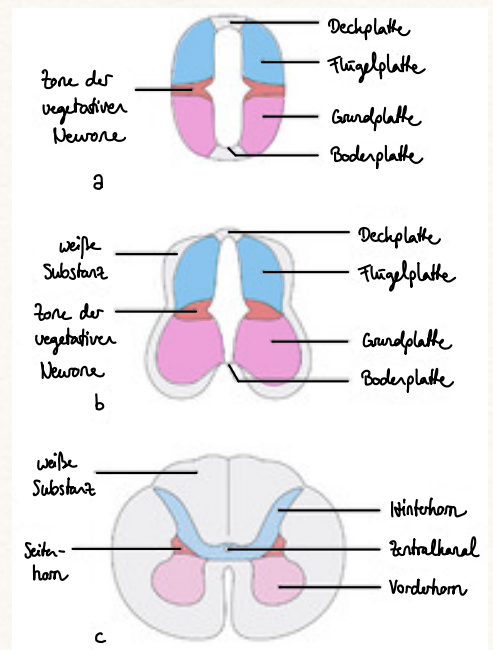
Zell-Zellinteraktion während Entwicklung

- ▷ Zellsortierung
- ▷ Kollektivbewegungen von Zellverbänden
- ▷ Kontakte bilden/lösen
- ▷ **Adhäsionsmoleküle**: Zellpaarung (Adhäsion) und Trennung (Dishäsion, Repulsion)

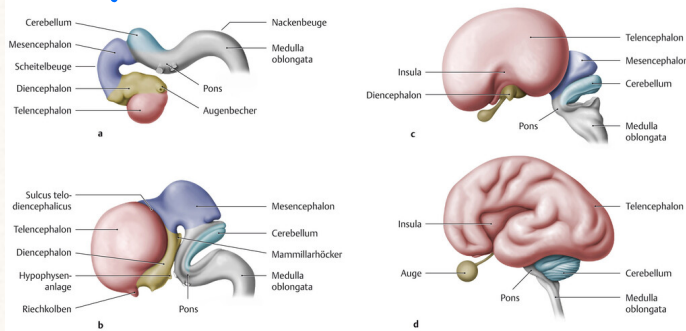


Entwicklung des Rückenmarks

- ▷ kaudaler Abschnitt des Neuralrohrs
- ▷ Neuralrohr mit Zylinderepithel
 - dem späteren Zentralkanal zugewandte Seite:
 - Matrixschicht**
 - ⇒ Entwicklung der **grauen Substanz**
 - Peripher dazu:
 - Marginalschicht**
 - ⇒ **weiße Substanz** des Rückenmarks
- ▷ Dickenzunahme der Seitenplatten
- ▷ **Längsfurche** an Innenfläche
 - ⇒ Grenze zwischen **motorischer Region** (ventrale **Grundplatte**) und **sensiblen Region** (dorsale **Flügelplatte**)



Entwicklung des Gehirns



- ▷ Entwicklung aus **vorderem** Teil des Neuralrohrs

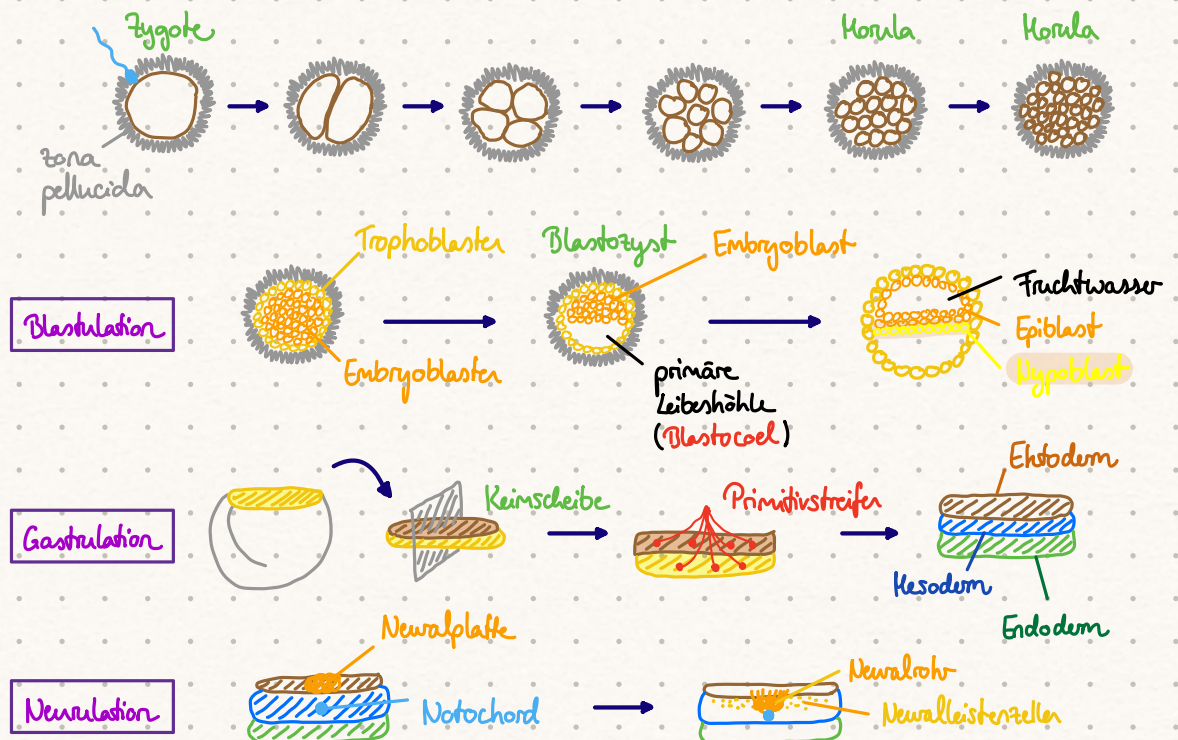
EMBRYOGENESE

Präembryonale Phase

- ▷ Befruchtung
- ▷ Furchung
- ▷ Kompaktierung
- ▷ Blastozyste
- ▷ Implantation
- ▷ Keimscheibe
- ▷ Gastrulation

Embryonalphase

- ▷ Ektoderm
- ▷ Mesoderm
- ▷ Endoderm
- ▷ Rechts-Links-Differenzierung



NERVENSYSTEM

Topographie

Zentrales NS

- ▷ Gehirn
- ▷ Rückenmark

Peripheres NS

- ▷ Hirnnerven
- ▷ Spinalnerven
- ▷ Körpernerven

Funktionelle Gliederung

Somatisches NS

- ▷ Sinnesorgane
- ▷ Haut, Gelenke, sensorische Muskelfasern, ...

Autonomes / Vegetatives / Viskerales NS

- ▷ Innere Organe
- ▷ Glatte Muskulatur

NERVENBAHNEN

- ▷ Affekte Fasern: → ZNS
- ▷ Efferente Fasern: ← Peripherie
- ▷ Spinalnerven: verlassen Rückenmark
⇒ klassische Nerven der Körperperipherie
- Sonderfall: **Hirnnerven**, verlassen direkt das Gehirn
- ▷ Ganglien

ZNS: BESTANDTEILE + FUNKTION

Zwischenhirn

- ▷ Thalamus
- ▷ Hypothalamus

Mittelhirn

- ▷ Koordination (auch z.B. Augenbewegungen.)

Pons

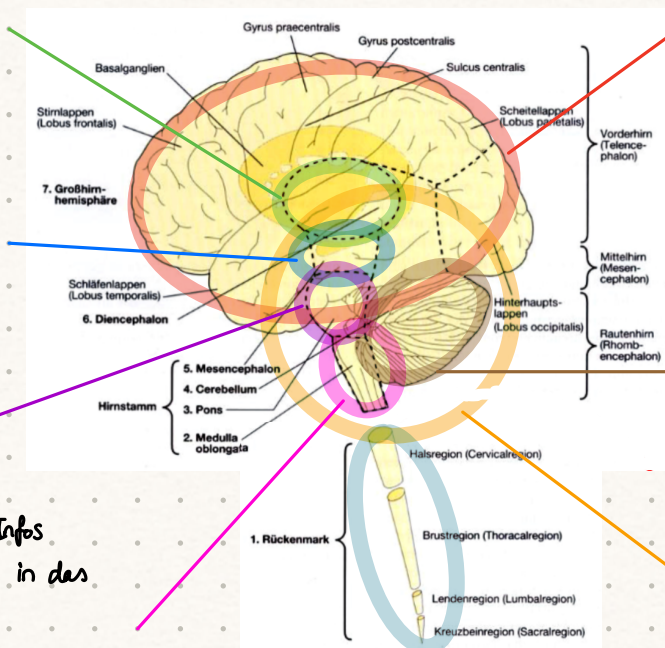
- ▷ Übermittlung von somatosensorischen Infos aus Großhirnrinde in das Kleinhirn

Medulla oblongata

- ▷ Kontrolle von Atmung, Herzschlag, Verdauung

Rückenmark

- ▷ Weiterleitung sensorischer Infos an Hirnstamm
- ▷ Bewegungen von Rumpf und Extremitäten
- ▷ Unbewusste Reflexe

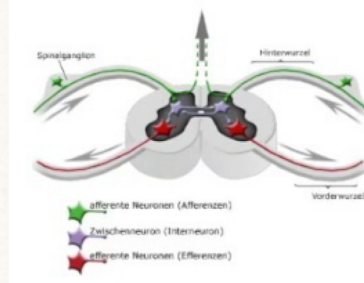
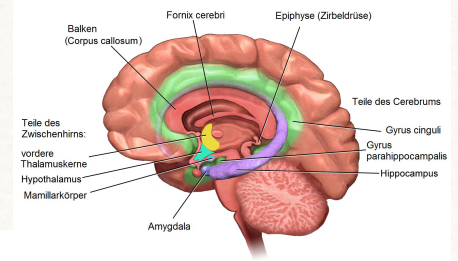


RÜCKENMARK

Umgeben von 3 Häuten:

- Dura mater
- Arachnoidea
- Pia mater

Das limbische System



Vorderhirn

2 Großhirnhemisphären
Großhirnrinde (Cortex)

- ▷ Taster
- ▷ Körperwahrnehmung
- ▷ Sehen
- ▷ Hören

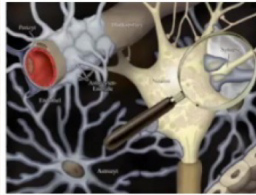
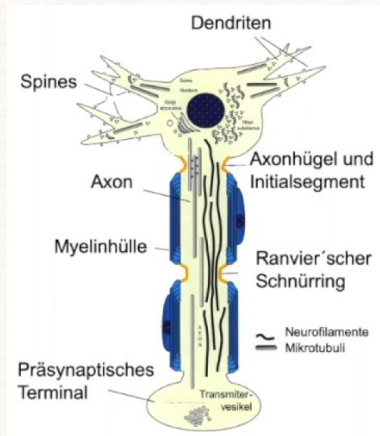
Cerebellum

- ▷ Kraft und Ausmaß von Bewegungen
- ▷ Erlernen von motorischen Fähigkeiten

Hirnstamm

- ▷ Rückenmark → Großhirn
- ▷ motorischer Output zu Gesicht, Hals, Augen
- ▷ Wach- und Aufmerksamkeitszustand

NEURON



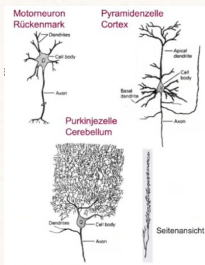
Neuron
Kleinste anatomische funktionelle Einheit im Nervensystem

Gliazelle
Zweiter Zelltyp im Nervensystem neben dem Neuron



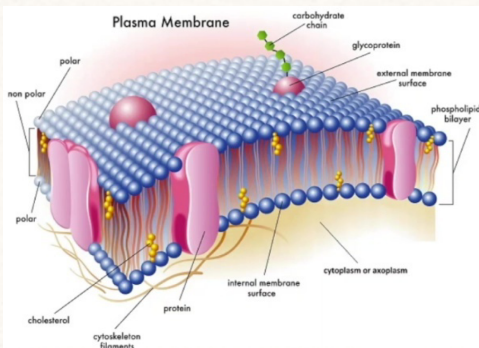
Klassifikation nach:

- Polarität
- Funktion (sensor, motor, inter)
- Neurotransmitter
- Axonlänge
- Form des Dendritenbaums



Anaxonisch	Bipolar	Unipolar	Pseudo-Unipolar	Multipolar
Gehirn und Sinnessysteme	Selten: Nur in Sinnesorganen	Selten: Nur in Sinnesorganen	Die meisten sensorischen Neurone	ca. 99% aller Neurone
Axon nicht unterscheidbar von Dendriten	Zwei Fortsätze, die durch Zellkörper getrennt sind	Nur ein Fortsatz, Axon	T-förmiger Fortsatz, Axon und Dendrit gehen ineinander über, seitlicher Zellkörper	Mehr als zwei Fortsätze, ein Axon, viele Dendriten

ZELLMEMBRAN



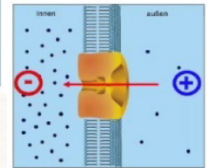
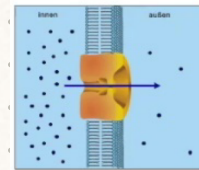
Chemisches Potential

=> **treibt** K^+ -Strom entlang des Konzentrationsgradienten

Elektrisches Potential

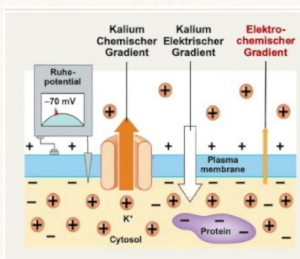
=> **hemmt** K^+ -Strom entlang des Konzentrationsgradienten

Elektrochemisches Potential



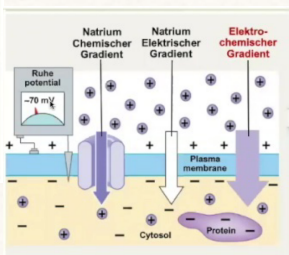
Am Umkehrpotential für K^+ : **chem = el.**
=> **Nettostromfluss ist Null**

RUHEPOTENTIAL



Elektrochemischer Gradient für K^+

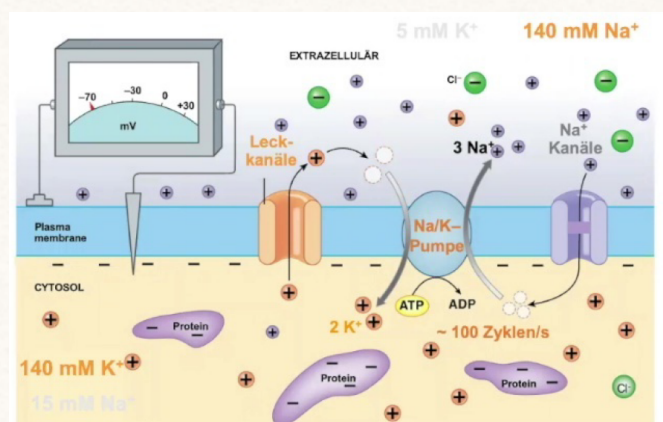
• **Na^+/K^+ -Pumpe**: **ATP-Verbrauch**
 K^+ in Zelle, Na^+ aus Zelle



Elektrochemischer Gradient für Na^+

• **Ionenkanäle**:
Diffusion K^+ nach außen

• **-70 mV**



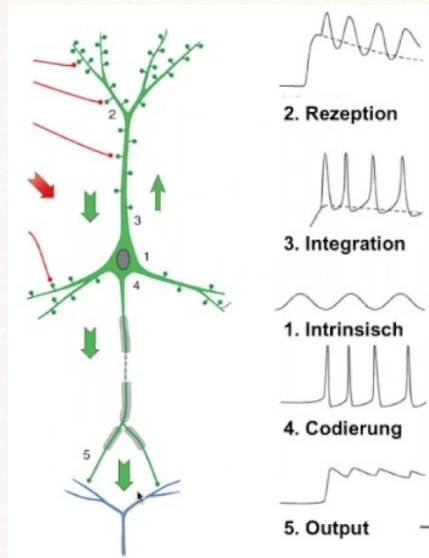
AKTIONSPOTENTIAL

Depolarisation

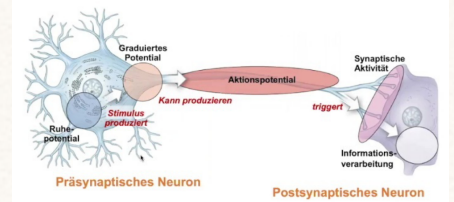
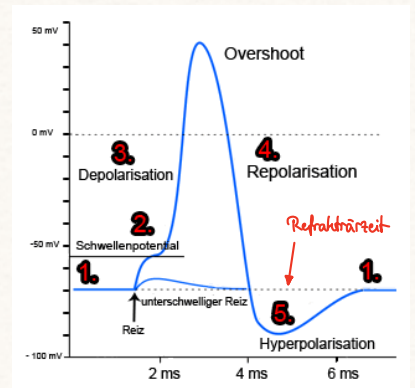
- ▷ Aktivierung von Na^+ -Kanälen
- ▷ Membranpermeabilität für Na^+ -Ionen steigt
- ▷ Großer elektrochemischer Gradient
⇒ Na^+ -Einstrom

Repolarisation

- ▷ Na^+ -Inaktivierung
- ▷ Spannungsgesteuerte K^+ -Kanäle öffnen
- ▷ Elektrochemischer Gradient
⇒ K^+ -Ausstrom



Funktionelle Kompartimentierung

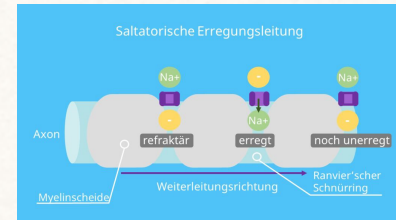


ERREGUNGSTORTLEITUNG

Saltatorisch

- ▷ **Ranvier'sche Schnürringe** (zwischen Myelin)
⇒ Spannungsabhängige Natriumkanäle
- ▷ Depolarisation am Axon
⇒ Öffnung der Natriumkanäle
⇒ Aktionspotential springt von Schnürring zu Schnürring

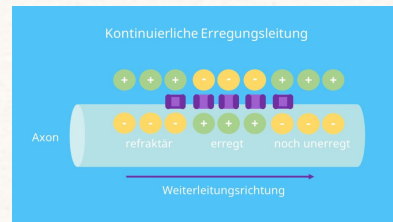
~ 100 $\frac{\text{m}}{\text{s}}$



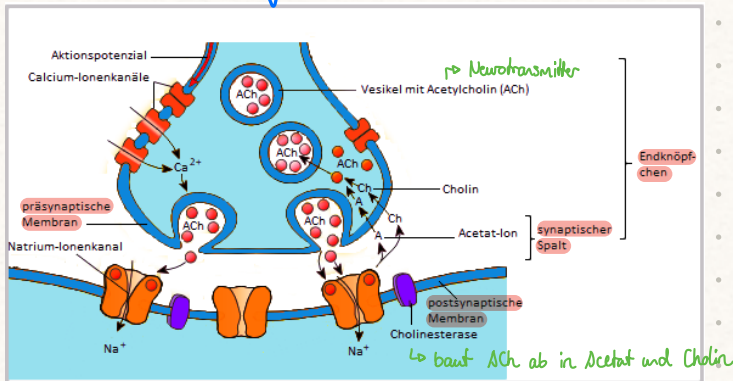
Kontinuierlich

- ▷ kein Myelin
- ▷ Depolarisation an jeder Stelle der Axonmembran
- ▷ Je größer der Durchmesser, desto schneller

max 30 $\frac{\text{m}}{\text{s}}$



Synaptische Übertragung



1. Aktionspotential erreicht Endknöpfchen
2. Ca^{2+} -Kanäle öffnen sich
3. Ca^{2+} -Ionen strömen in das Endknöpfchen
4. Vesikel mit Neurotransmitter verschmelzen mit Präsynapse ⇒ Freisetzung der Neurotransmitter
5. Neurotransmitter diffundiert zur Postsynapse
6. Neurotransmitter bindet an Kanäle
⇒ diese öffnen sich
7. Enzym baut Transmitter ab
8. Acetat & Cholin zurück zur präsynaptischen Membran
9. Regeneration der Neurotransmittervesikel
⇒ Acetat + Cholin = Acetylcholin

LERNEN UND GEDÄCHTNIS

- ▷ multiple Gedächtnissysteme im Gehirn
- ▷ Kurzzeitlernen und Gedächtnis erfordern Veränderungen existierender neuronaler Schaltkreise
 - ⇒ können unterschiedliche zelluläre Mechanismen innerhalb eines Neurons beinhalten
- ▷ Second-messenger Systeme spielen eine wichtige Rolle
- ▷ Lern- und Gedächtnisprozesse: Veränderungen in Membran-Ionenkanälen
- ▷ Langzeitlernen und Gedächtnis erfordert Neusynthese von Proteinen
- ▷ Synaptische Verbindungen unterliegen einem ständigen Auf-, Ab- und Umbauprozess

Deklarativ

Was?

Hippocampus

Medialer Temporallappen

Diencephalon

↔

Nicht-deklarativ

Wie?

Striatum

Motorischer Reflex

Cerebellum

Amygdala

Reflexsignalwege

SYNAPTISCHE PLASTIZITÄT

- ▷ aktivitätsabhängige Änderung der Stärke der synaptischen Übertragung
 - ⇒ Grundlage von Lernen und Gedächtnis

Kurzzeitplastizität

- ▷ Millisekunden: Bahnung (Facilitation)
- ▷ Sekunden-Minute: Erhöhung (Augmentation)
- ▷ Minute-1 Stunde: Potentierung
- ▷ oft überlagert von Kurzzeitdepression

⇒ reversibel
(Änderung der Transmitterfreisetzung)

Langzeitplastizität

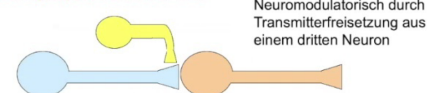
- ▷ Mehrere Stunden, Tage, Monate oder Jahre
- ▷ Langzeitpotentierung (LTP)
- ▷ Langzeitdepression (LTD)

⇒ nicht reversibel
(Strukturelle Veränderungen)

Homosynaptische Plastizität



Heterosynaptische Plastizität



Kurzzeitplastizität

- ▷ sagt etwas über die Freisetzungswahrscheinlichkeit (P) von Transmittern in einer Synapse aus
- ▷ Präsynaptische Effekte verändern Paired Pulse Ratio (postsynaptische nicht)
- ▷ Paired Pulses dienen als Werkzeug, prä- und postsynaptische Effekte zu unterscheiden

Präsynaptisch (meistens) Akkumulation von intrazellulärem Calcium
→ PPF
Verarmung an freisetzbaren Transmitter-vesikeln → PPD

LANGZEITPLASTIZITÄT

- ▷ Einstrom von zusätzlichem Ca^{2+} durch **NMDA-Rezeptoren**, die freigegeben werden
 => **Langzeitpotenzierung (LTP)**
 => Synthese von Proteinen oder Umwandlung der gesamten Synapse
- ▷ NMDA-Rezeptoren am meisten im **Hippocampus**
- ▷ **Langzeitdepression** ist Gegenspieler der LTP, damit die Zellen nicht gesättigt werden

LTP EXPRESSION

Frühe Phase

Schnelle, biochemische Prozesse

- ▷ Aktivierung metabotroper Prozesse
- ▷ **Phosphorylierung** von Rezeptoren
- ▷ Rekrutierung von zusätzlichen Rezeptoren in die postsynaptische Membran
- ▷ Erhöhung der Transmitterfreisetzungswahrscheinlichkeit in der Präsynapse (retrograder Botenstoff)

Späte Phase

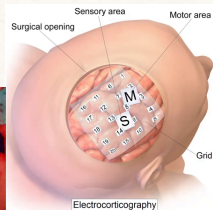
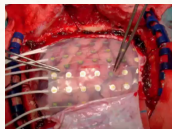
Irreversible Änderungen

- ▷ De novo Proteinsynthese
- ▷ Strukturelle Änderungen an der Synapse
- ▷ Morphologische Veränderungen

MESSUNG VON HIRNSTRÖMEN

Einzelzellaufleitung / ECoG Elektrokortikogramm

- ▷ Epilepsie
- ▷ Öffnung des Schädels
 => Elektroden direkt auf Hirnrinde
- ▷ Testen der Funktion der Hirnrinde an entsprechender Stelle
 => Entscheidung, welche Teile entfernt werden dürfen

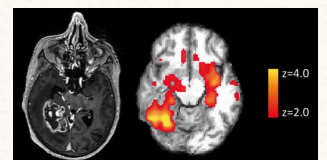


EEG und MEG

- ▷ Elektroencephalographie
 => Messung der elektrischen Aktivität des Gehirns
- ▷ Magnetencephalographie
 => Darstellung der Magnetfelder, die durch die neuronale Aktivität des Gehirns



Calcium imaging Elektronenmikroskop Lichtmikroskop

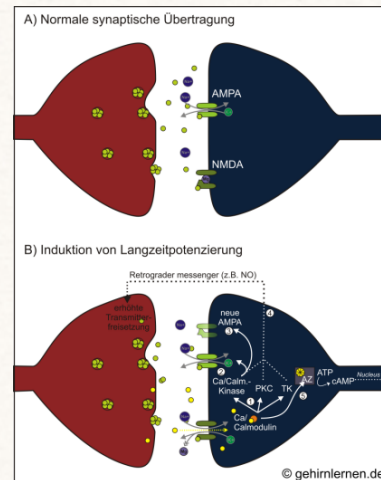


PET Imaging

- ▷ Positronen-Emissions-Tomografie
- ▷ macht die Verteilung einer schwach radioaktiv markierten Substanz im Organismus sichtbar
- ▷ Zusammen mit CT oder MRT als Hybridverfahren verwendet

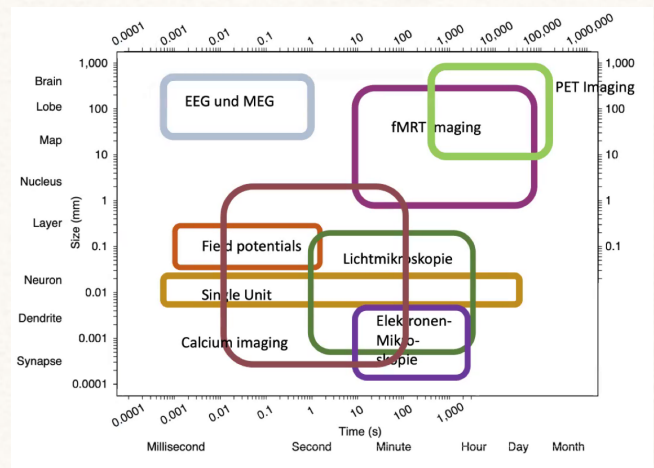
fMRT

- ▷ funktionelle Magnetresonanztomografie
- ▷ Darstellung der Stoffwechsel-Tätigkeit im Gehirn durch Anstieg des O_2 -Gehalts im Blut
- ▷ Schichtbilder des Körpers



Patch clamp

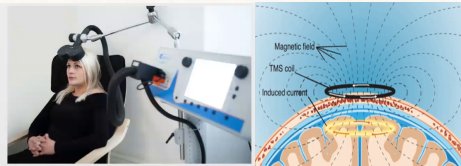
- ▷ Strom durch einzelne Ionenkanäle in der Zellmembran einer Zelle lässt sich darstellen
- ⇒ Stromstärke wird gemessen



NIRNAKTIVITÄT BEEINFLUSSEN

TMS

- ▷ Transkranielle Magnetstimulation
- ▷ Stimulation und Hemmung der Neuronen durch ein Magnetfeld
- ⇒ Auslösen von Muskelzuckungen



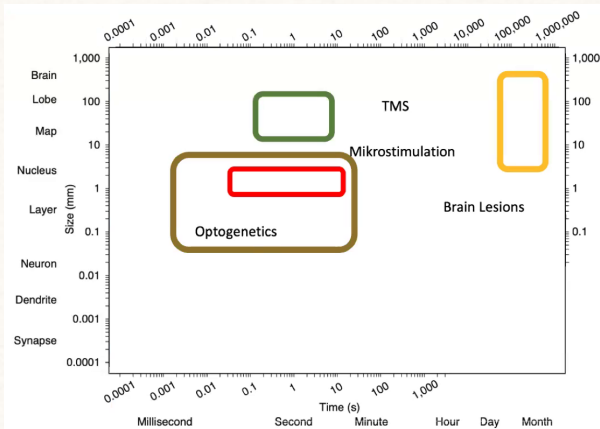
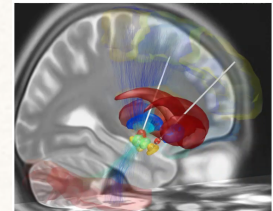
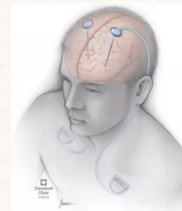
Optogenetik

- ▷ Aktivierung zellulärer Aktivität durch Licht



Deep Brain Stimulation

- ▷ Parkinson
- ▷ Tiefe Hirnstimulation
- ▷ „Hirnschrittmacher“



NEUROPROTNETIK ZNS

Schnittstellen

- 1) Implantate, die Nervenzellen im Gehirn stimulieren, um verloren gegangene Funktionen zu ersetzen oder gestörte Funktionen zu modulieren
 - 2) Implantate, die elektrische Korrelate der Nerventätigkeit aufnehmen, um über Computer oder Aktoren eine Information an die Außenwelt zu übergeben oder eine körperliche Bewegung zu ermöglichen
- ⇒ Parkinson Zwangsstörungen

