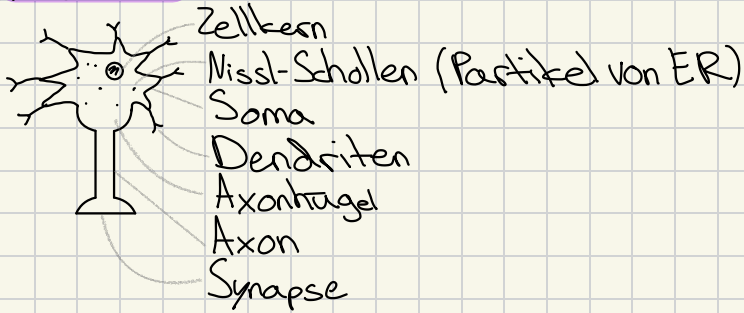


Neuro und Muskelphysiologie

ER = Endoplasmatisches Retikulum
ZNS = Zentrales Nervensystem
NZ = Nervenzelle

Neuron:



- Affferenz (hinführend zum ZNS)
- Efferenz (wegführend ")

Ruhepotential: → siehe Münzer / Zellphysiologie (3. Vorlesung)

- Messung: intrazell. Mikroelektrode und Extrazell. → Spannungsdifferenz (-70mV)
- Zustände kommen: Konzentrationsausgleich von K^+ , Cl^- , Na^+ , Ca^+
- Wert: -80mV

Pufferfunktion:

- Gliazellen Funktionen: Nahrung; Myelin-Scheibe; Ionenströme abpuffern (sonst NZ schaden);

Neuron Gliazellen Blutgefäß
Bindegewebe-Stützfunktion; Abfang überflüssiger Ionen
Schütz unerwünschte Partikel vor NZ ab
⊖: Medikamente nicht in NZ

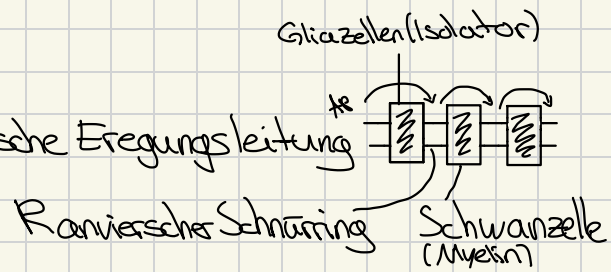
- Blut-Hirn-Schranke: Kontrolliert welche Substanzen ins Gehirn (nur lipophile Stoffe)

Aktionspotential: (nur NZ/Muskelzelle) → siehe Münzer (3. Vorlesung)

- Dauer
- Werte
- Phasen: Depolarisation, Overshoot, Repolar., Hyperpolar.
- Schnell
- „Alles oder nichts“
- Ionenströme: spannungsgesteuerte Kationenkanäle
- Refraktionszeit

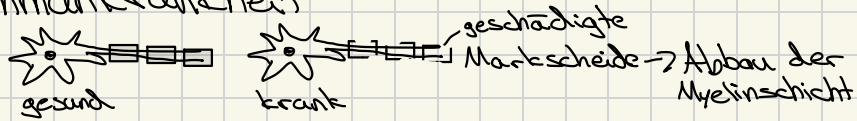
Weiterleitung:

- Leitungsgeschw.: Faserdurchmesser; saltatorische Erregungsleitung
- elektronisch: für wenige mm
- kontinuierlich: für unbegrenzte Strecken, Leitungsgeschw. bis $1 \frac{m}{s}$, nicht-myelinisierte Fasern
- saltatorisch: für unbegrenzte Strecken; Leitungsgeschw. bis $100 \frac{m}{s}$, myelinisierte Fasern



Multiple Sklerose:

- chronisch-entzündliche Autoimmunerkrankung
- Entmarkungskrankung des ZNS

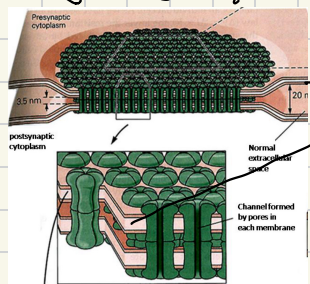


Synapsen: kann überall angreifen (axonal, dendritisch, somatisch)

- elektrische: (direkt von Zelle zu Zelle)

⊖ unterschwellige Reize auch weitergeleitet (nicht gut regulierbar)

⊕ geringe synaptische Verzögerung (schnell)



gap junctions

↳ Durchkommen von Ionen/kleine Substanzen (Glucose)

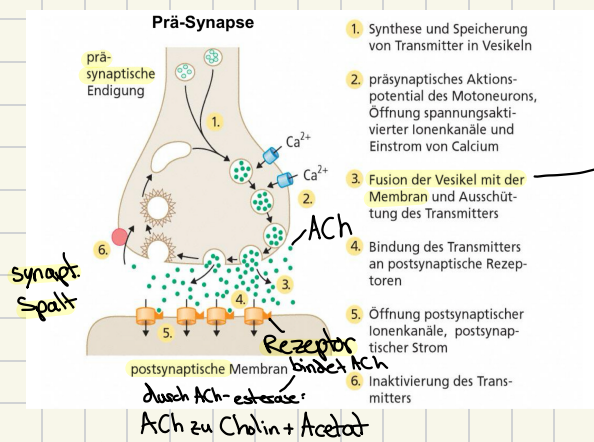
- chemische / Cholinerge Synapse:

Ausschleusen von Stoffen aus der Zelle

mit SNARE-Modell der Exocytose:

- Proteine verhaken sich → Ca^{2+} Ausstrom

→ Membran von Vesikel und Synapse wird zusammengezogen → Ca^{2+} mit Protein katalysiert Membran (= Protein-Protein-Wechselwirkung)

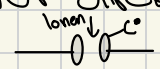


⊖ langsamer

⊕ besser regulierbar

- EPSC (=erregender Postsynaptischer Strom): durch Neurotransmitter depolarisierender Strom $\rightarrow$ EPSP
- EPSP (=erregendes Postsynaptisches Potential): bei Depolar. der postsyn. Membran;
Einstrom von $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$
- IPSC (=hemmender Postsynaptischer Strom): hyperpolarisierender Strom $\rightarrow$ IPSP
- IPSP (=hemmendes Postsynaptisches Potential): kein AP durch Hyperpolar.; Ausstrom von K^+

Motorische Endplatte:

- spezialisierte chem. Synapse für Nervenfasern auf Muskelfaser
- Acetylcholin als Transmitter
- Aufbau: Endknöpfchen der NZ; Membranabschnitt der Muskelzelle; synaptischer Spalt
 $\hookrightarrow$ Membran aufgefaltet (Oberflächenvergr.) $\rightarrow$ Signalverstärkung
- Vesikel: kugelige Zellen mit 1-fachmembran; Transport von Lipiden/Proteinen
- Acetylcholinrezeptor: ACh = Neurotransmitter (Änderung der Ionenpermeabilität $\rightarrow$ Depolar./Hyperpolar.)
 - * Nicotinischer ACh-Rezeptor: direkt ligandengekoppelte Kanäle
 $\hookrightarrow$ direkt offen, Ionotrop 
 - * Muscarinischer ACh-Rezeptor: indirekt ligandengekoppelte Kanäle
 $\hookrightarrow$ Aktivierung anderer Ionenkanäle: Second-Messenger, Metabotrop

Myasthenia gravis:

- Autoimmunerkrankung
- Abbau der ACh-Rezeptoren

Synaptische Überträgerstoffe:

- Niedermolekulare Überträgerstoffe
- Peptide

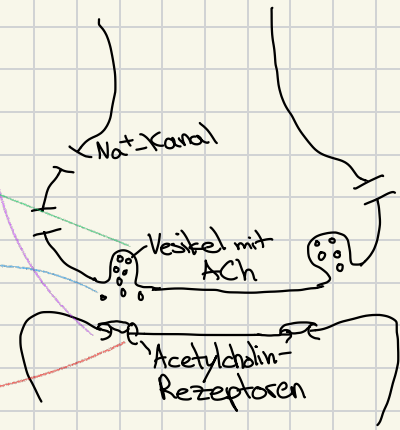
- Agonisten / Antagonisten

$\hookrightarrow$ bindet an zellulären Rezeptor $\rightarrow$ Reaktion

$\hookrightarrow$ bindet an Rezeptor und blockiert diesen
 $\rightarrow$ Verhinderung der Wirkung einer chem. Verbindung (z.B. Neurotransmitter)

Pharmaka/Toxine:

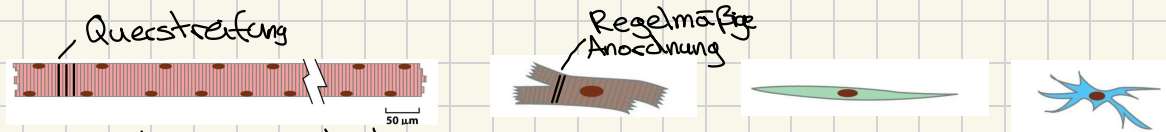
- Curare/Cobratoxin: blockiert Acetylcholinrezeptoren
- Botulinustoxin/schwarze Witze-Gift: keine ACh-Ausschüttung der Vesikel
- Tetrodotoxin/Saxitoxin: Na^+ -Kanäle blockiert $\rightarrow$ kein Konzentrationsausgleich $\rightarrow$ kein ACh (Antagonist)
- Carbamylcholin/Succinylcholin: bindet an ACh-Rezeptor $\rightarrow$ nicht abbaubar $\rightarrow$ dauerhafte Depolarisation (Agonist)



Interaktion von Synapsen

- Summation: räuml. (überschreitet Schwellenpotential), zeitl. (Reize addieren sich $\rightarrow$ löst AP aus) Bahnung
- Hemmung: prä-/postsynaptische
- heterosynapt. Bahnung: durch benachbarte Synapse
- echte synapt. Bahnung: Restcalcium $\rightarrow$ beim nächsten Öffnen der Ca^{2+} -Kanäle mehr Ca^{2+}

Muskeltypen



	Skelettmuskulatur	Herzmusk.	Glatte Musk.
Querstreifung	✓	✓	✗
Willkürliche Kontrolle	✓	✗	✗
Regenerierbarkeit	✓	✗	✓
Synzytium $\rightarrow$ mehrkernige Zellenheit	✓	Funktionelles Synzytium $\rightarrow$ System aus Zellen, durch Membran getrennt, über Gap-Junctions verbunden	Funktion. SZ

Myoepithel
(in Drüsen; für Sekrettransport verantwortlich, sitzen z.B. am Ende der Brustdrüsen)

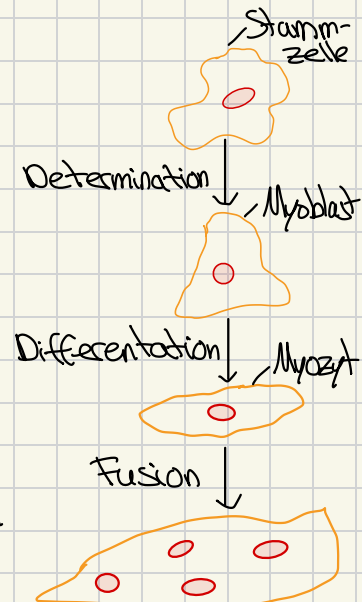
Skelettmuskelentwicklung

Determination: - durch äußere Faktoren (z.B. Proteine)

weiß Zelle, dass sie Muskelzelle wird
 $\rightarrow$ Myoblast (= Vorläuferzelle)

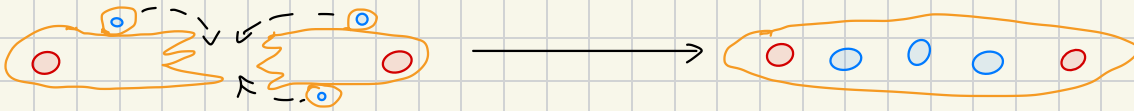
Differentiation: - Entwicklung der spez. Eigenschaften
 $\rightarrow$ Myozyt (= differenzierte Zelle)

Fusion: - Vereinigung mit anderen, gleichartigen Muskelzellen



Regeneration

- Satellitenzelle (= Myoblast) sitzt auf Muskelgewebe $\rightarrow$ füllen verletzten Muskel auf



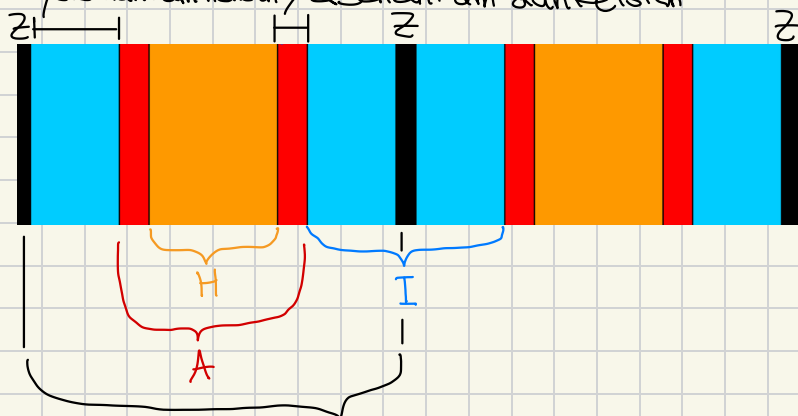
- Myostatin (Protein): hemmt Differenzierung; regelt Muskelaufbau (kann bei Genkrankheit fehlen)

Myogenese

- Bildung von Skelettmuskelgewebe
- (auch in vitro)

Aufbau der Sarkomere

- Sarkomer: kleinste Einheit der Skelettmuskelfaser (ca. 2-2,3 μm)
erscheint am hellsten, erscheint am dunkelsten



Z = Zwischenscheibe; α -Aktinin

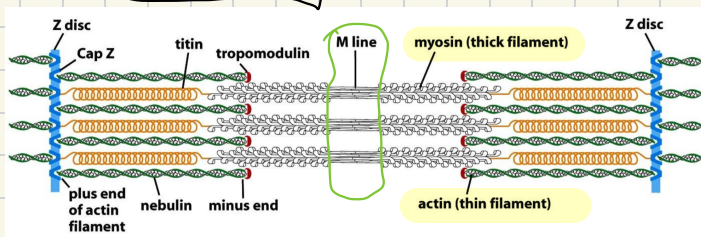
I-Bande = nur dünne Filamente; Aktin, nur Myosin, Troponin

A-Bande = dicke Filamente; haupts. Myosin

H-Zone = nur dicke Filamente

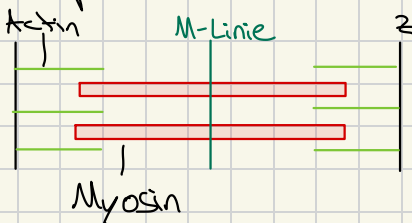
M-Linie: M-Protein

Flexibles Netzwerk um Filamente: Titin, Nebulin



Gleitfilamentmodell

entspannter Zustand:



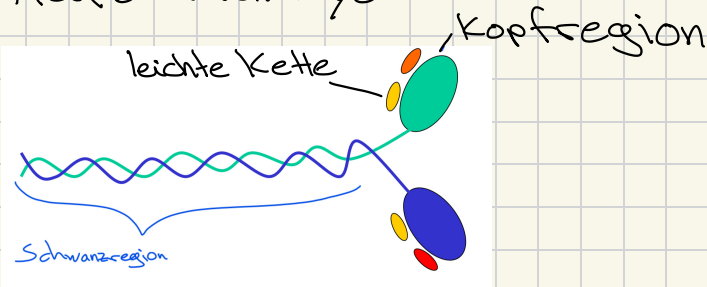
kontrahierter Zustand:



- Sarkomergrenzen gehen ineinander $\rightarrow$ Sarkomer kürzer

- Filamente schieben sich ineinander; werden nicht kürzer

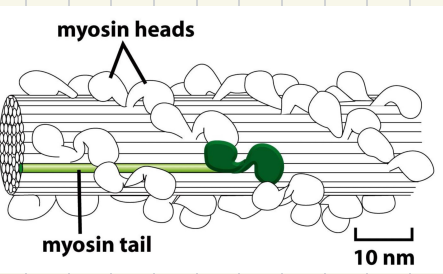
Aufbau von Myosin



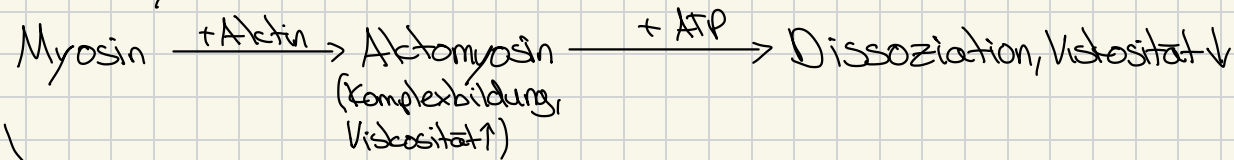
Bindungsstelle am Myosinmolekül:



Myosinbündel:

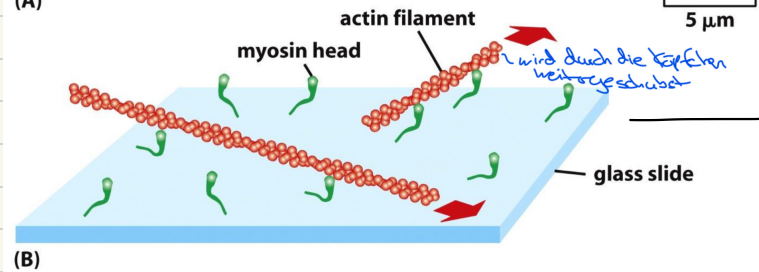
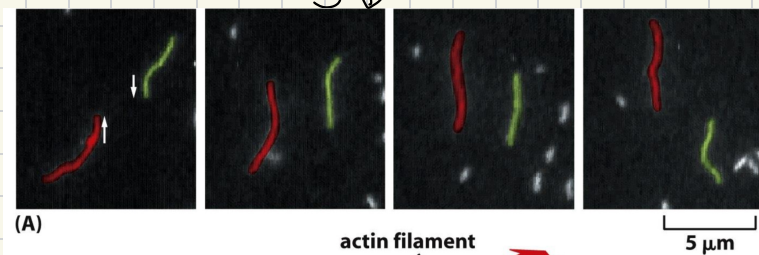


Aktomyosin:



- Myosin und Aktin auch ohne ATP eine Bindung $\rightarrow$ Wechselbeziehung

ATP für Ablösung des Myosins vom Aktin



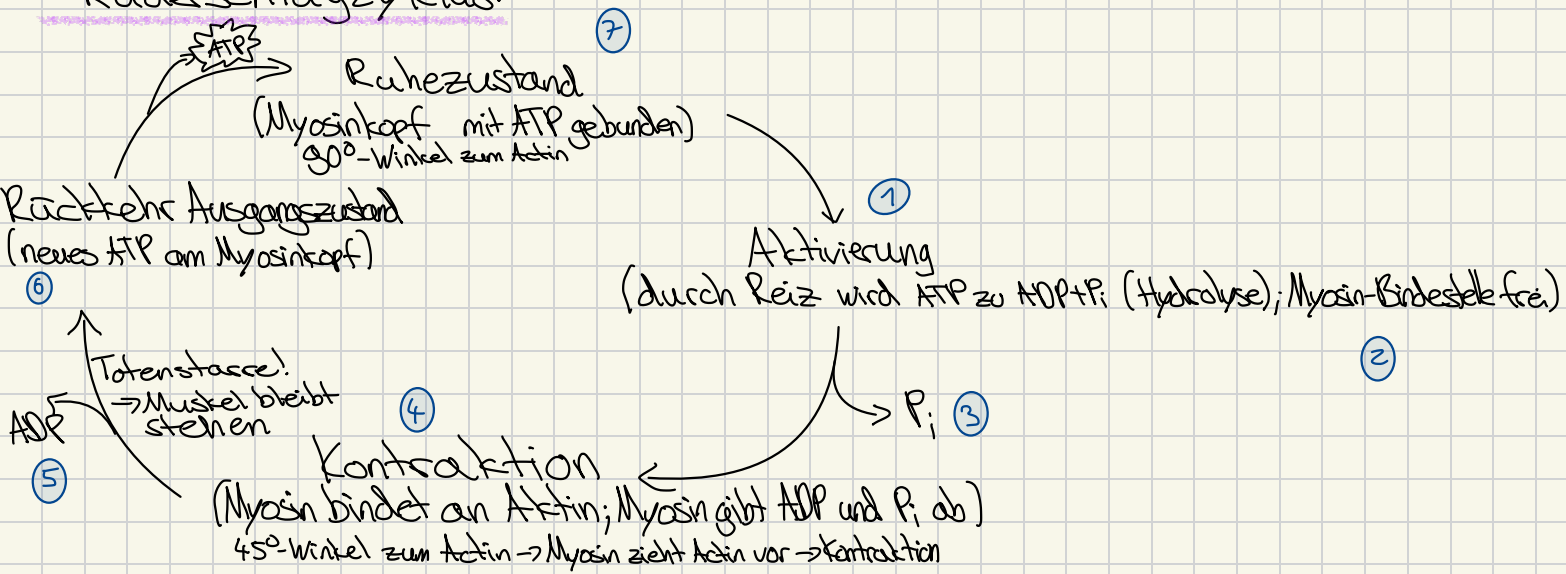
$\rightarrow$ Myosin hängt sich am Aktin voran

- Aktinfilamente haben ein $\oplus$ - und $\ominus$ -Ende; ATP bindet am $\oplus$ -Ende, wächst ATP zu ADP am $\ominus$ -Ende, verkürzt

ATPase-Aktivität des Myosins:

- bei jedem Zusammenkommen von Myosin-Aktin wird ein ATP verbraucht

- Ruderschlagzyklus:



Ausführlicher:

1 Reiz

2 Anlagerung an freie Bindestelle

3 Pi-Freisetzung

4 Kraftakt

5 ADP-Freisetzung

6 ATP-Bindung

7 Ablösung

← Totenstarre: nach Tod kann kein ATP erneuert werden
→ ATP löst nicht Aktin an Myosin-Bindestelle ab → Muskel verharrt

Muskeldystrophien (Krankheit):

- X-Chromosomal vererbt (bei Männern öfter)

- Verankerung (=Dystrophin) des Actins am Sarkomer nicht funktionsfähig

- oft Risse in Muskulatur → regeneriert sich, aber ab 10 Jahren Regeneration erschöpft
→ keine kräftige Muskulatur → früher Tod