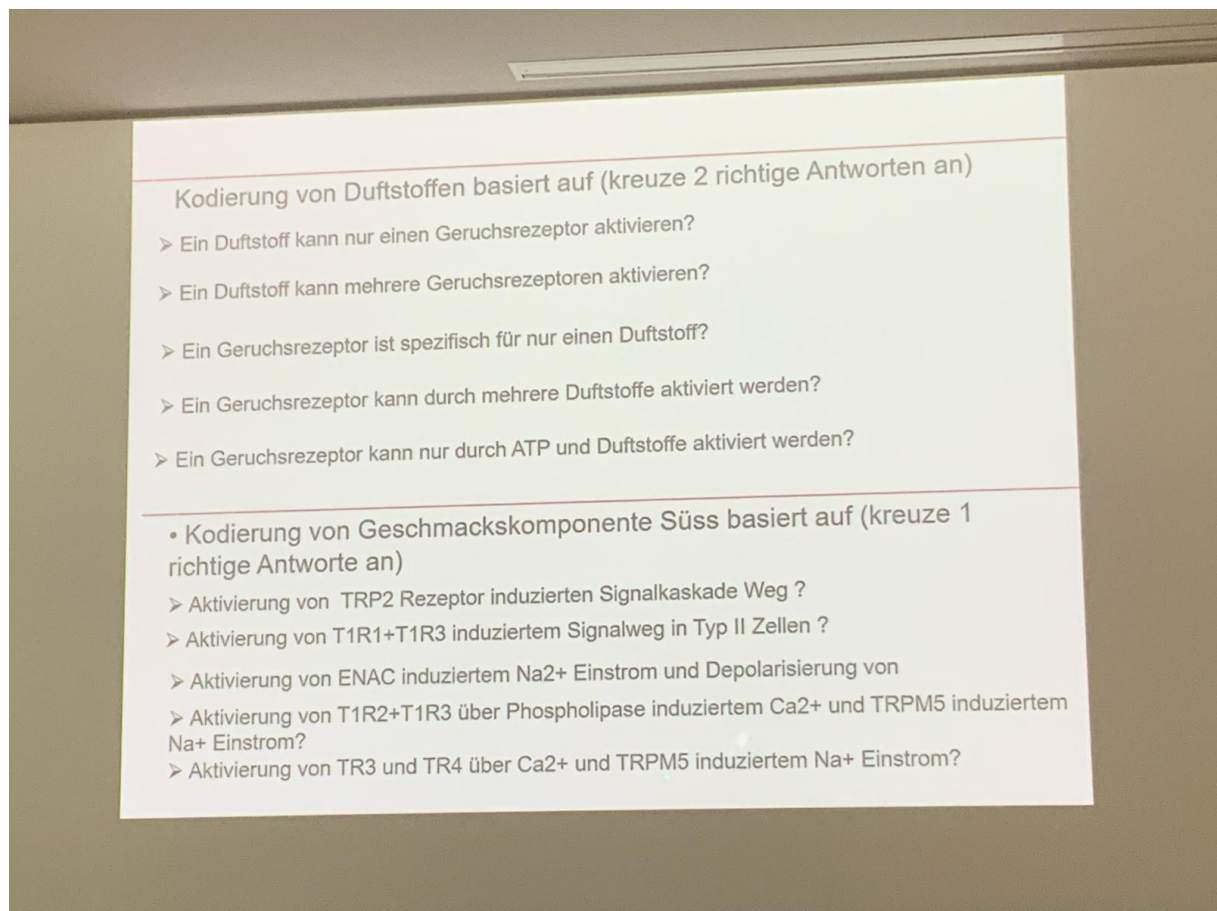


Vorlesung 2



1. B und D, 2. D

5 Sinne: Sehen, Hören, Riechen, Schmecken, Berühren

- Riechen: primär
- Schmecken: Sekundär
- Berühren: freie Nervenendigung

Nichts hören, sehen → Alzheimer??

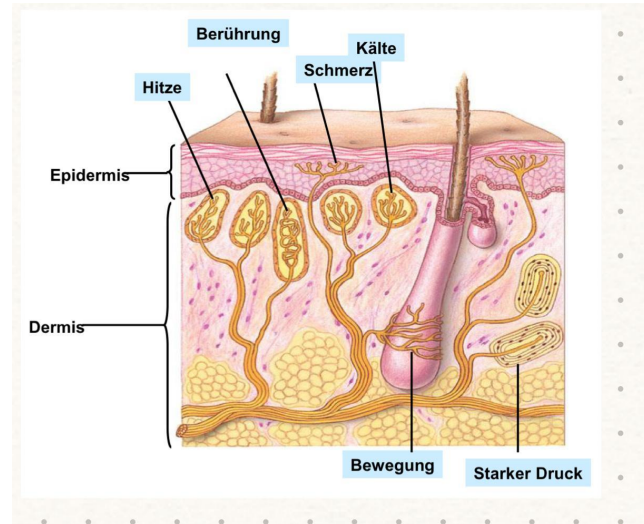
Schmerz:

Haut das größte sensorische Organ des Körpers
(welche Modalitäten?)

- Größtes Organ → Haut
 - Berührung, Druck, Streckung, Vibration, Temperatur, Schmerz, Dehnung

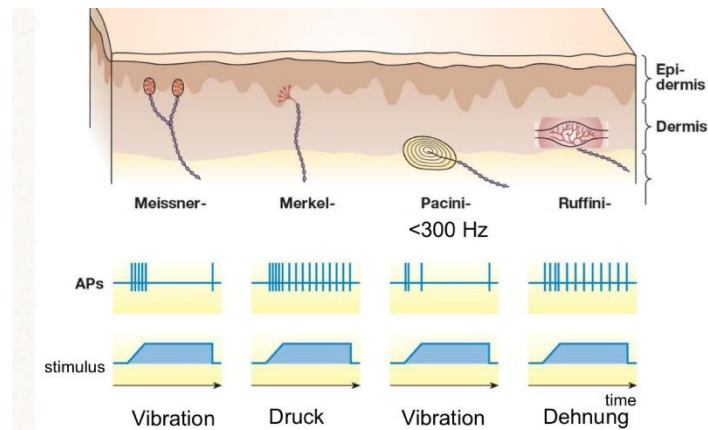
Freie Nervenendigung transportieren Informationen
→ Gehirn

1. Berührungen
2. Rückenmark
3. Gehirn
 - Keine Schmerzen, fehlender Ionenkanal



Bestimmte Partikel, die bestimmtes AP-Muster erzeugen

→ Sprache des Gehirns



Mechano-Sensorische-Mutation:

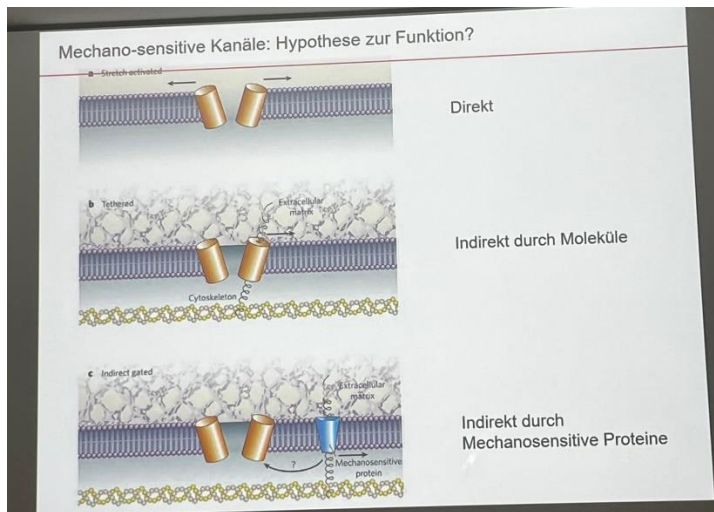
Mechano-Sensitive Wahrnehmung ist der einzige universale Sinn → kommt in jedem Lebewesen vor → kommen überall vor

- Vibrations/Druck Detektion über bewegungssensitive Härchen
- Maus: Fühler, Füße, Sinnesorgan
- Umwandlung in ein elektrisches Signal
- Caenorhabditis elegans (Wurm): 959 Zellen, 302 Neurone, Größe: 1 mm
- Mutanten: heute: genetische Modifikation, Radioaktive Stoffe
- Berührung vorne: Wurm zieht sich zurück
- Berührung hinten: Wurm geht nach vorne
 - 6 mechanosensory neurons
 - Vorne: Anterior: AVM, ALML, ALMR
 - Hinten posterior: PVM, PLML, PLMR

Identifizierung von MS Rezeptor Komponenten in Mudanten

- Tiere in einer Kolonie die nicht auf den Druck-Stimulus reagieren
- Identifiziere dann durch Screening das nicht funktionierende Gen und dann das entsprechende codierte Protein

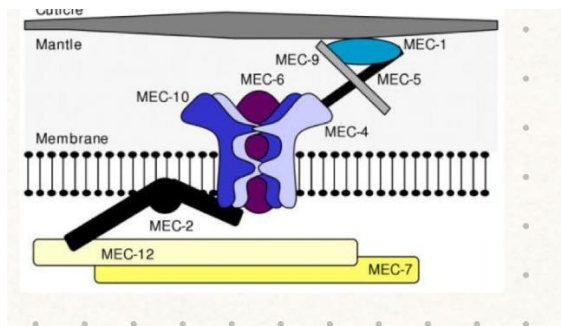
Indirekt: G-Protein



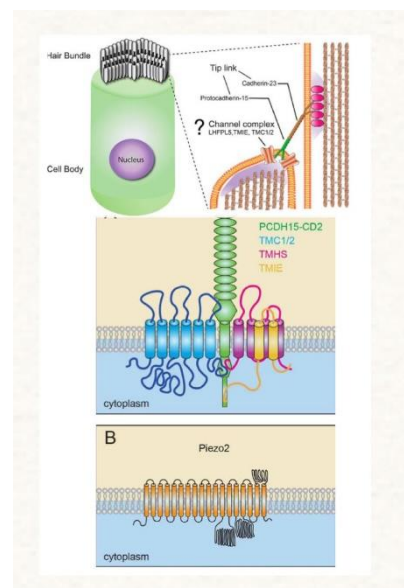
Indirekt: G-Protein

→ Mechanosensor von *C. elegans*: Multiproteinkomplex

Nematoden



Vertebraten



Sensoren: (WICHTIG!!!)

- Pseudo- unipolares sensorisches Neuron
- Dendritischer Fortsatz ist strukturell und funktionell ein Axon
- Energielieferant
- Elektr. Aktivität des Somas ist nicht erforderlich für den Informationstransfer

Frei Nervenendigungen

- Zellkörper in freien Nervenendigungen

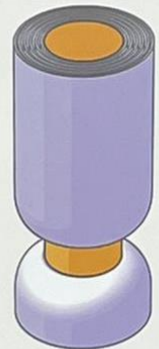
- 31 Nervenpaare (Cervical 8, Thoracic 12, Lumbar 5, Sacral 5, Coccygeal 1, 62 Rückenmarksnerven, 2-6mio afferent Faser)
- Viszerale Organe: verlaufen im X Nervus Vagus
- Somatosensorisches System: Informationen aus freien Nervenendigungen

4 Arten der somatosensorischen Fasern:

- Um so dicker, je mehr myelinisiert, desto schneller
- A alpha: stehen, sitzen, schnellste Wahrnehmung

★

Verschiedene Typen somatosensorischer Fasern

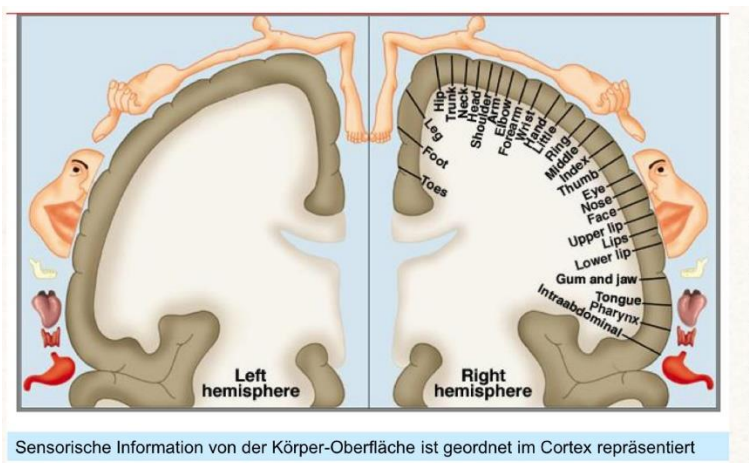
Axons from skin	A α	A β	A δ	C
Axons from muscles	Group I	II	III	IV
				
Diameter (μm)	13–20	6–12	1–5	0.2–1.5
Speed (m/sec)	80–120	35–75	5–30	0.5–2
Sensory receptors	Proprioceptors of skeletal muscle	Mechanoreceptors of skin	Pain, temperature	Temperature, pain, itch

- A α , Proprioception
- A β , Berührung
- A δ , schneller Schmerz, Temperatur
- C, langsamer Schmerz, Temperatur

wo sind gliedmaßen im Raum

A Beta: Berührung

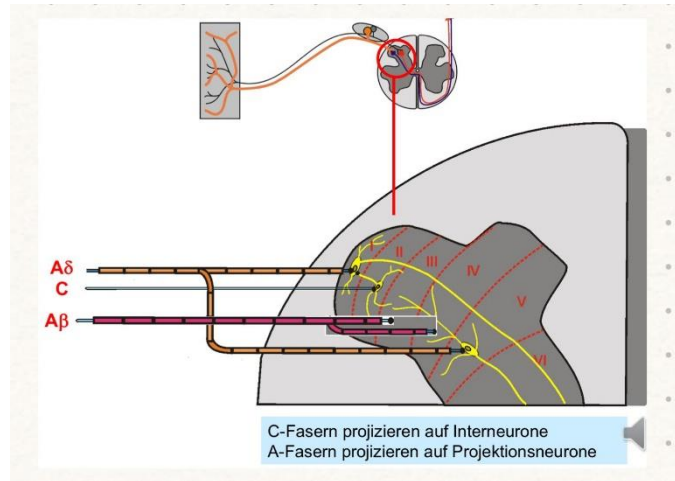
- Ipsilateral (auf gleicher Seite -> subthalamischen Regionen -> Gehirn)



A gamma und C: Schmerz und Temperatur

Impuls Leitung zum Rückenmark

- Myelinisiert A Delta Fasern: 80 m/s
Unmyelinisiert: 0,4 m/s C-Fasern
- C- Fasern auf Interneurone
- A-Fasern auf Projektionsneurone
- Schneller Schmerz über A Delta
- Langsamer Schmerz über C – Fasern
- Pseudounipolar geht ins Hinterhorn
- A δ und C-Fasern in verschiedenen Schichten.
A δ in Schicht 1, und C in 4 und 5



- A Beta (Berührung) geht ipsilateral ins Hirn, aufsteigend, kreuzt in der Medulla
- A Delta und C (Schmerz/Temperatur) → Contra lateral → direkt von der Stelle auf die andere Seite und gehen direkt ins Gehirn → kreuzt Rückenmark
→ Beide kommen früher oder später auf die contra laterale Seite

Zusammenfassung:

- Somato-sensorisches System Information aus freien Nervenendigungen
- Der dendritische Fortsatz freier Nervenendigungen ist ein Axon dessen elektrische Aktivität unabhängig von elektrischer Aktivität des Somas ist
- A Alpha: Propriozeption sehr stark myelinisiert
- A β : Berührung. mittel stark myelinisiert, größer als Alpha Gamma
- A Gamma: schneller Schmerz Temperatur weniger myelinisiert
- C langsamer Schmerz Temperatur nicht myelinisiert
- Mechanorezeptor Multi Proteinkomplex
- A β + A Delta auf Projektionsneurone C auf Interneurone im Hinterhorn
- A gamma + C: Schmerz und Temperatur, Contra lateral im Rückenmark, Vorderseitenstrang
- A beta: Berührung ipsilateral, Medulla-contralateral-Seite, Hinterseiterstrang

Temperatur -> Transient Rezeptor

Potential /TRP Kanäle = 6 Transmembran,
selbst ein Ionen Kanal -> sehr schnell

- 4 Untereinheiten
- Ca^{2+}
- Hitze vergleichbar mit Hitze
- Kälte=Menthol

Rezeptoren:

- TRP -> Transient Rezeptor
Potential Kanäle
- TRP -> Ca^{2+} permeabel
- TRPM8: Kalt, TRP; 4,5 V3 4=
warm, TRPV1,2 = Hitze

Entzündungsreaktion:

Schmerz:

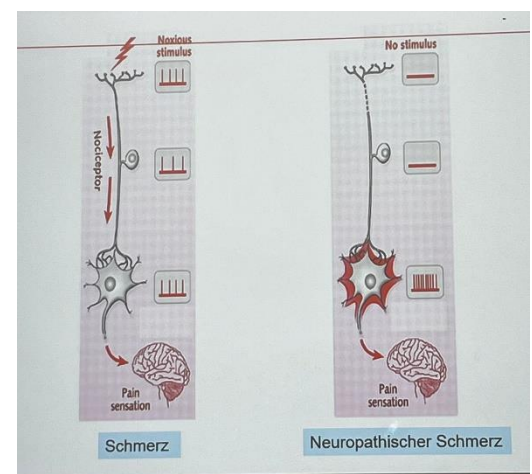
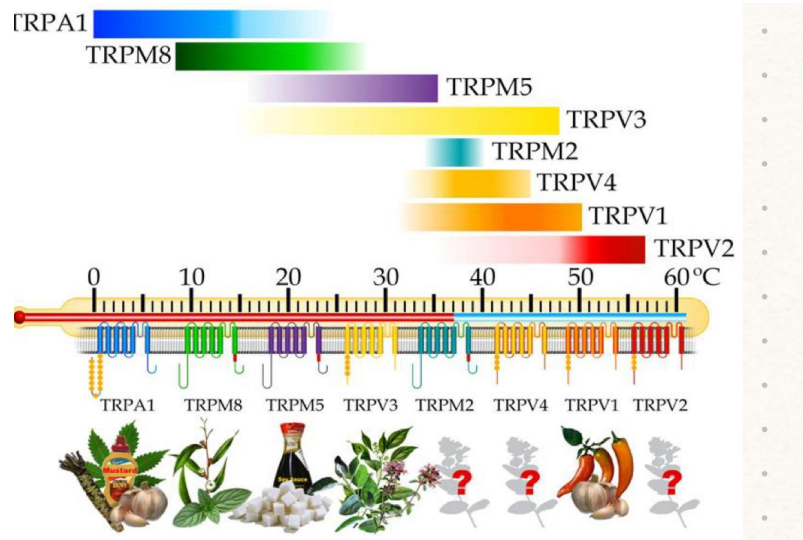
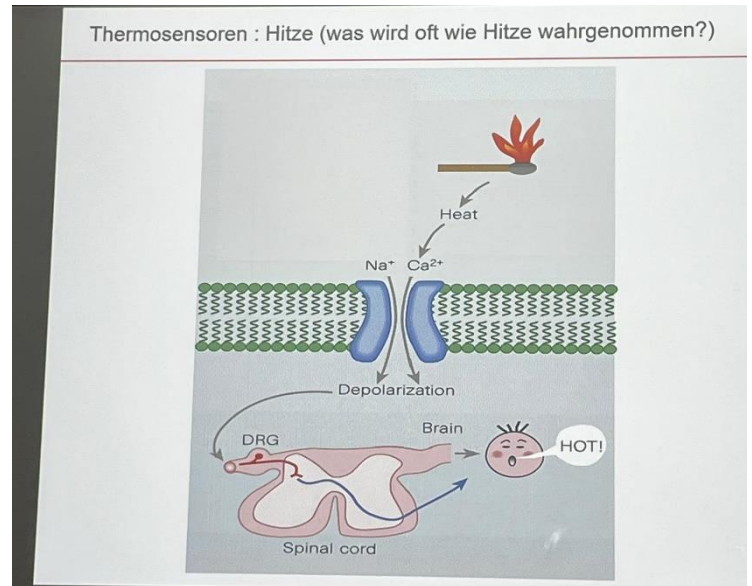
Neuropathischer Schmerz:

- Minuten nach Induktion der
Entzündung steigen massiv an
- Schnell und langsam über
unterschiedliche Faser

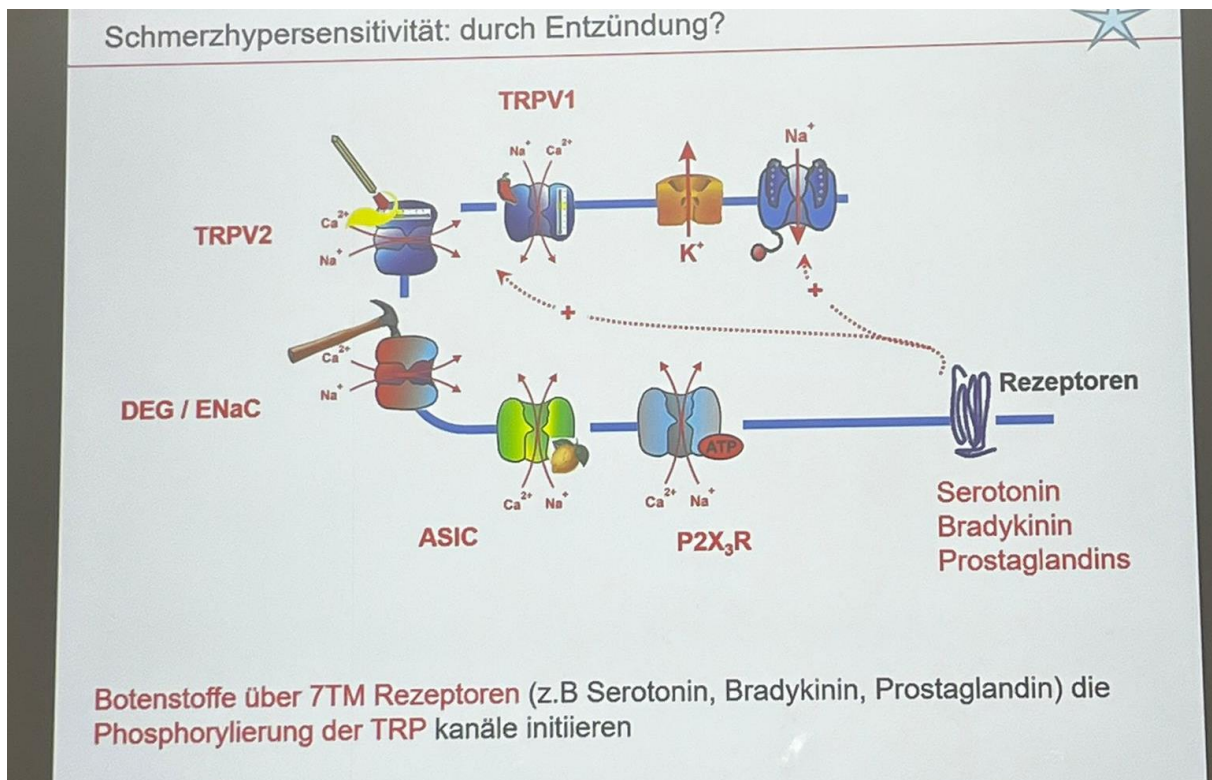
- Schmerzhafte Stimuli wird intensiver: Hyperalgesia
- Nicht-schmerzhafte Stimuli werden schmerzhaft:
Allodynia
- Ohne Stimulus schmerzhaft neuropathischer
Schmerz

Schmerz über Nervenendigungen verschiedene Stimuli:

- Hitze, Chemisch, Druck, Kalt
- Multikomplex -> pseudounipolar
- Multimodaler Komplex
- Rezeptorvielfalt kann aktiviert werden



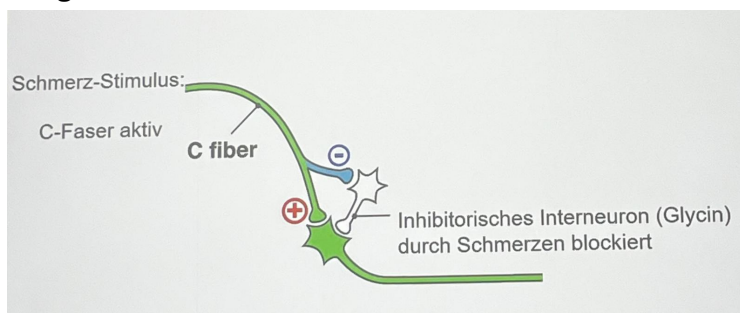
Schmerzhypersensitivität: durch Entzündung: wichtig!!!!



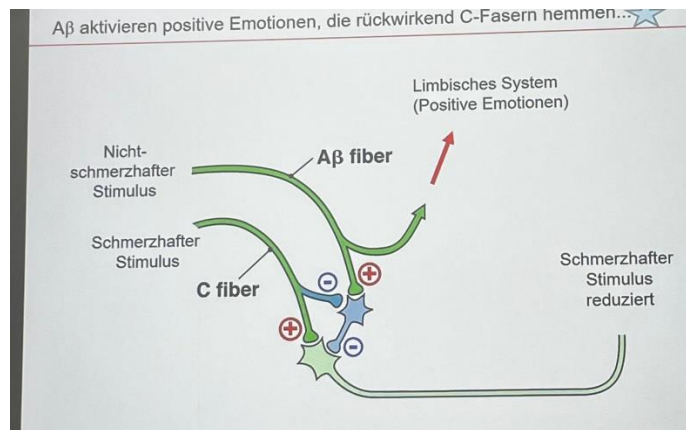
- Phospholieren: G-Protein
- Reaktion: hypersensitiv
- Schmerz induziert Motorreflex durch Integration im ventralen Hinterhirn

Schmerzfrei: inhibitorisches Interneuron

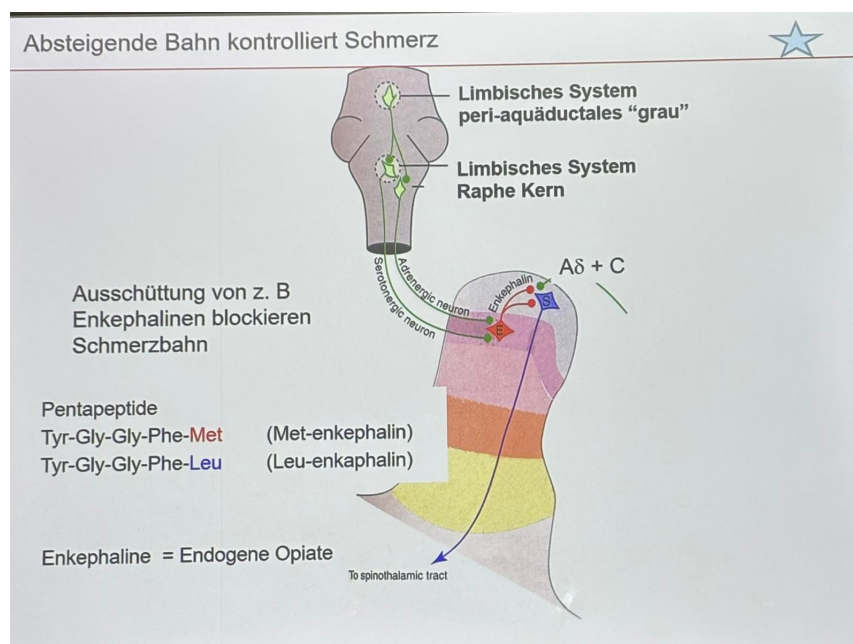
- Tonisch aktive Inhibitorische Interneurone hemmen die Schmerzbahn
- Drogen hemmen



- Inhibitorische Transmitter: Glycin, GABA
- Beta Fasern aktivieren inhibitorische Interneurone -> Hemmung der Schmerzbahn-Aktiviert → Schmerzlinderung

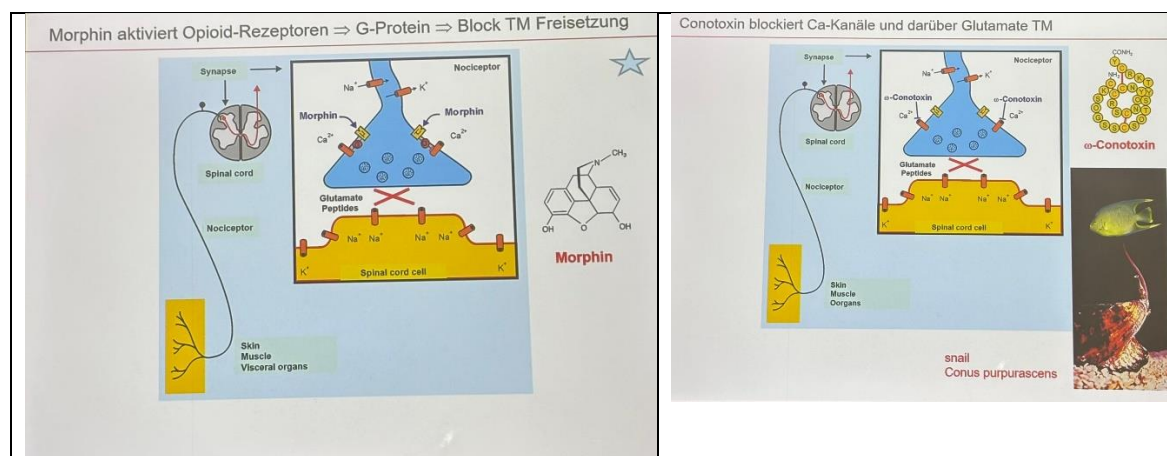


Absteigende Bahn kontrolliert Schmerz:



Opioid-Rezeptoren -> Morphin, hebt Glutamat Verbindungen auf

- Omega-Conotoxin



Zusammenfassung II

- TRP → Transient Rezeptor Potential Kanäle
- TRP → Ca^{2+} permeable
- TRPM8 = Kalt, TRPM 4,5, V3 4 = Warm, TRPV1,2 = Hitze;
- Entzündungsreaktionen → Schmerz ↑ Phosphorylierung von TRP ↑
- Schmerz Reflex → Motorreflex über Integration Hinterhorn- mit Vorderhorn
- Schmerz → Aufhebung konstanter tonischer Inhibition Interneuron auf C-F
- Schmerz ↓ → Aktivierung von Aβ → verstärkt Inhibition (Interneuron) C-F
- Schmerz ↓ → Aktivierung von absteigenden Bahnen (adrenerg/ serotonerg)
- Schmerz ↓ → Aktivierung von absteigenden Bahnen → Enkephalin
- Schmerz ↓ → Aktivierung von Opiat Rezeptoren → Morphin
- Schmerz ↓ → Blockade von Ca-Kanäle – e.g. ω Conotoxin