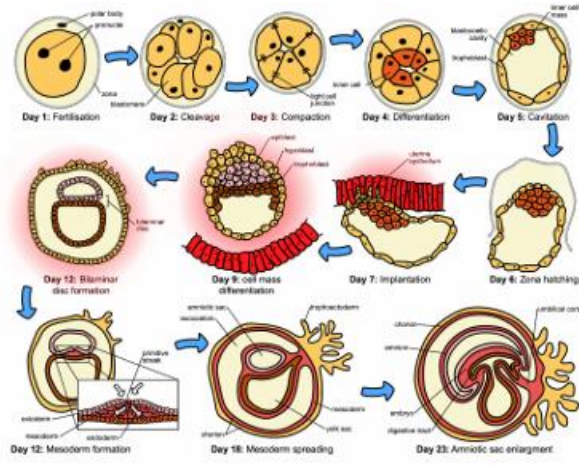
Neurogenese- Entwicklung und Aufbau des Nervensystems- Sevenich

Schritte und Zeitpunkte im Ablauf der Embryogenese und Neruogenese benennen

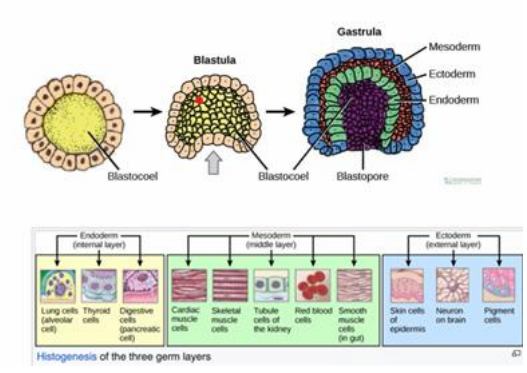


Stufen der Embryonalentwicklung

1. **Befruchtung**: Die Verschmelzung von Spermium und Eizelle bildet eine Zygote. Dieser Zelle beginnt sich zu teilen und zu entwickeln. Diese Zelle beginnt sich zu teilen und zu entwickeln
2. **Zellteilung und Morula** (16-100 Zellen): Nach der Befruchtung teilt sich die Zygote durch mitotische Teilung und bildet eine Kugel aus Zellen, die als Morula bezeichnet, wird
3. **Blastogenese**: Die Morula entwickelt sich weiter zur Blastozyste, die eine innere Zellmasse (Embryoblast) und eine äußere Zellschicht (Trophoblast) hat. Die Blastozyste implantiert sich in die Gebärmutterschleimhaut.
4. **Gastrulation**: In dieser Phase entstehen die drei Keimblätter: Ektoderm, Mesoderm und Entoderm. Diese Keimblätter sind die Vorläufer aller Gewebe und Organe des Körpers.– Keimblätter -> Ausgang für alle Organe
5. **Neurulation** (Ausbildung Nervensystem): Das Neuralrohr wird gebildet, aus dem das zentrale Nervensystem (Gehirn und Rückenmark) entsteht

Gastrulation:

- Entscheidender Prozess in der embryonalen Entwicklung, folgt auf die Bildung der Keimblätter
- Während der Gastrulation wird das Embryo von einer einfachen Zellschicht (Blastoderm) in eine komplexere Struktur umgewandelt, die aus mehreren Zellschichten besteht
- Gezielte und koordinierte Zellbewegung, Zellen werden im spezialisierter



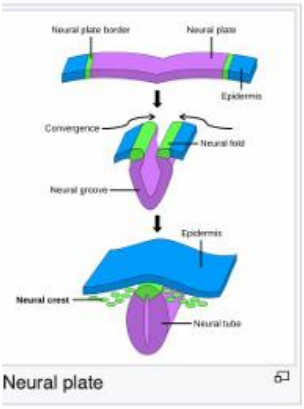
1.Bildung von Keimblättern: Während der Gastrulation entstehen die drei primären Keimblätter: Ektoderm, Mesoderm und Entoderm. Jedes dieser Keimblätter entwickelt sich später zu verschiedenen Geweben und Organen des Körpers.

1. Ektoderm: Entwickelt sich zu Haut, Haaren, Nägeln und dem Nervensystem.
2. Mesoderm: Bilden Muskeln, Knochen, das Herz-Kreislauf-System und das urogenitale System.
3. Entoderm: Entwickelt sich zu inneren Organen wie Magen, Darm und Lunge.

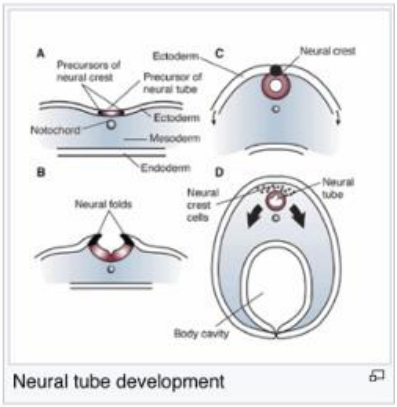
2.Zellbewegungen: Während der Gastrulation bewegen sich Zellen aktiv, um die drei Keimblätter zu bilden. Es gibt verschiedene Zellbewegungen, wie

- Invagination (Einstülpung),
- Ingression (Einwanderung)
- Epibolie (Ausbreitung),

die zur Bildung der Keimblätter führen



Neural plate



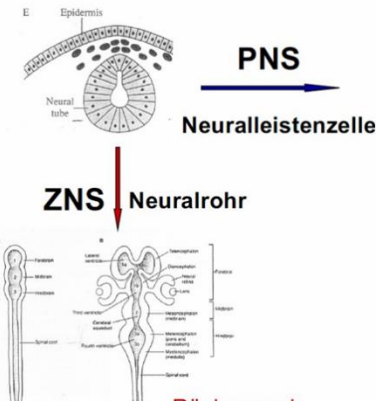
Neural tube development

Neurolation:

- Neurolation ist der Prozess, durch den das Nervensystem während der embryonalen Entwicklung gebildet wird. Dieser Prozess ist entscheidend für die Bildung des Neuralrohrs, aus dem später das Gehirn und das Rückenmark entstehen.

1. **Neuralplatte**: Zu Beginn der Neurolation bildet sich eine verdickte Region des Ektoderms, die als Neuralplatte bezeichnet wird. Diese entsteht durch die Interaktion von Signalen aus der darunter liegenden Mesodermschicht.
2. **Neuralfalten**: Die Neuralplatte beginnt sich in der Mitte zu falten, wodurch zwei seitliche Wände, die Neuralfalten, entstehen. Diese Falten wachsen aufeinander zu.
3. **Neuralrohrbildung**: Wenn die Neuralfalten sich treffen, fusionieren sie und bilden das Neuralrohr. Dieser Schritt ist kritisch, da das Neuralrohr die Grundlage für das zentrale Nervensystem darstellt.
4. **Neurogenese**: Nach der Bildung des Neuralrohrs beginnen die Vorläuferzellen, sich zu Neuronen und Gliazellen zu differenzieren, was zur Entstehung des Nervensystems führt.

Embryonaler Ursprung PNS und ZNS



- Neuralohr ist Teil des ZNS
  - ➔ Rückenmark
  - ➔ Gehirn (Neuronen, Astrozyten, Oligodendrozyten)
- Neuralleistenzellen sind Ursprung aller Teile des PNS
  - ➔ Neurale Zelltypen: Sensorisches, autonomes NS, Schwann´sche Zellen
  - ➔ Nicht neurale Zelltypen: Pigmentzellen der Haut, einige Endokrine Zellen (z.B. Nebenniere), Skelett- und Bindegewebsbestandteile

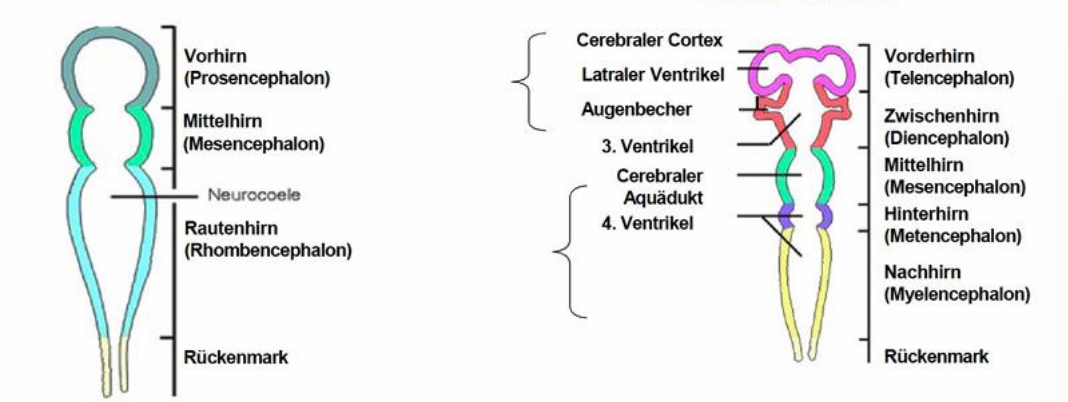
Neuronen, Astrozyten, Oligodendrozyten kurz Funktion einfügen

↳ BHS ↳ Myelinscheide
↳ Stützung

Entwicklung ZNS

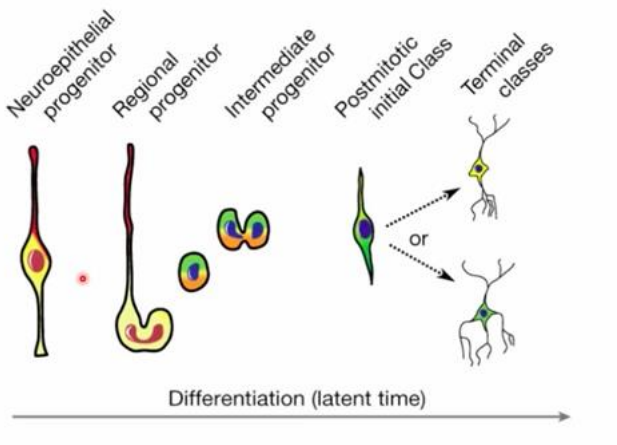
- Rückenmark
- Gehirn

1-5 Woche:	5 Woche
- Vorhirn (Prosencephalon) - Mittelhirn (Mesencephalon) - Neurocoele → Hohlraum - Rautenhirn (Rhombencephalon) - Rückenmark	- Vorderhirn (Telencephalon) - Zwischenhirn (Diencephalon) - Mittelhirn (Mesencephalon) - Hinterhirn (Metencephalon) - Nachhirn (Myelencephalon) - Rückenmark - Cerebraler Cortex - Lateraler Ventrikel - Augenbecher - 3. Und 4. Ventrikel - Cerbraler Aquädukt

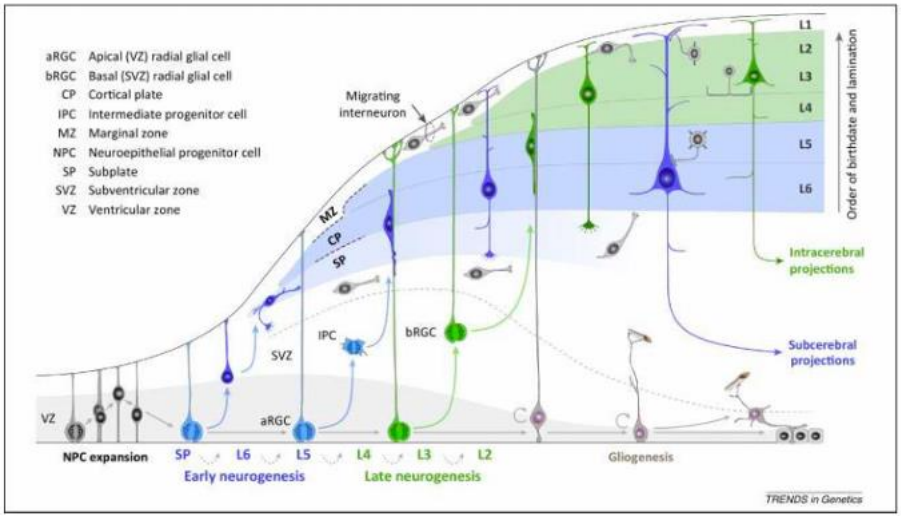


Neurogenese

- Neurogenese ist der Prozess, durch den neue Neuronen (Nervenzellen) gebildet werden. Dieser Prozess spielt eine entscheidende Rolle in der Entwicklung des Nervensystems,
- Entwicklung im Embryo: Während der embryonalen Entwicklung findet die Neurogenese hauptsächlich im Neuralrohr statt. Hier differenzieren sich Stammzellen in Neuronen und Gliazellen.
- Die neurogene Phase ist entscheidend für die Bildung der neuronalen Netzwerke, die später für die Funktion des Gehirns und Rückenmarks verantwortlich sind.



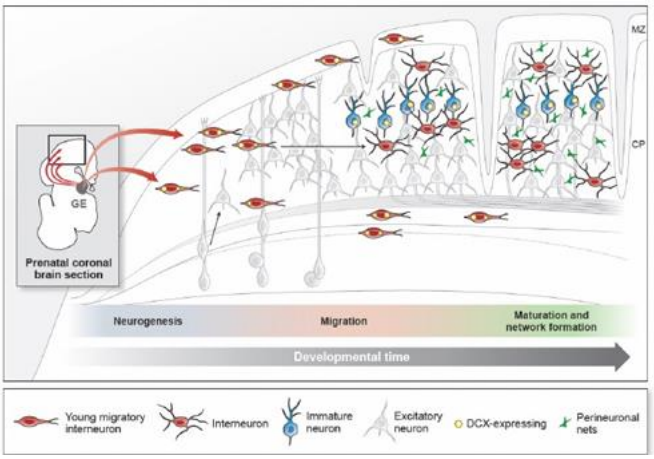
Zellvermehrung (Neurogenese) -> Zellwanderung (Migration) -> 3. Differenzierung



NPC-Expansion: wandern horizontal

Early neurogenese: wandern vertikal in andere Schichten, Zellen in äußeren Schichten haben Ursprung unten und müssen an Zellen hochwandern, damit sie ihre Endlage erreichen, Aufbau von innen nach außen

Neuronale Proliferation – DCX-Expression



- DCX (Doublecortin) ist ein Protein, das häufig als Marker für neurogene Stammzellen und junge Neuronen verwendet wird. Es spielt eine wichtige Rolle in der Entwicklung und Migration von Neuronen während der Neurogenese.
- Neuronen exprimieren DCX typischerweise in den frühen Stadien ihrer Entwicklung. Die Expression von DCX ist besonders ausgeprägt in neuralen Vorläuferzellen und jungen Neuronen, insbesondere im Hippocampus und in anderen neurogenen Regionen des Gehirns.

1. **Dauer der Expression:** Neuronen exprimieren DCX in der Regel für einige Wochen nach ihrer Differenzierung. Diese Phase ist entscheidend für die Migration und Integration der jungen Neuronen in bestehende neuronale Netzwerke.
2. **Abnahme der Expression:** Mit der Reifung und dem Erreichen eines voll funktionsfähigen Zustands nehmen die DCX-Spiegel ab, und die Neuronen beginnen, andere Marker zu exprimieren, die mit reifen Neuronen assoziiert sind, wie beispielsweise NeuN

Neurogenese im Erwachsenenalter

- Lange wurde angenommen, dass die Neurogenese im Erwachsenenalter nicht stattfindet
- in bestimmten Hirnregionen, insbesondere im Hippocampus, können weiterhin neue Neuronen gebildet werden.
- Dieser Prozess wird durch verschiedene Faktoren beeinflusst, wie körperliche Aktivität, Umwelteinflüsse und Stress.

Wie finden Neuronen ihren Bestimmungsort?

- Frosch das Auge herumgedreht
- Neuronale Verknüpfung überkreuzt
- Der Frosch sieht normal
  ➔ Nerven bauen Verbindung zu neuen Orten auf
- Frosch sieht auf dem Kopf
  ➔ Würde bedeuten, dass nerven einem Bestimmten Signal folgen und Verbindung an der ursprünglich vorgesehen Position geknüpft werden

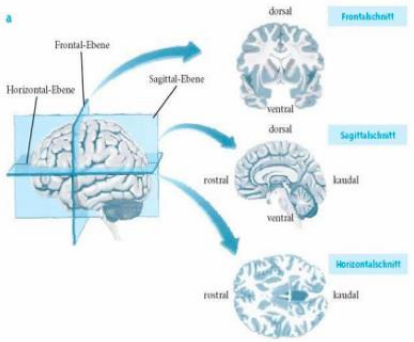
Die Chemoaffinitäts- Hypothese:

1. **Chemische Signale:** Die Hypothese besagt, dass Nervenzellen (Neuronen) während der Entwicklung chemische Signale oder Marker freisetzen. Diese chemischen Substanzen wirken wie "Adressen", die den Neuronen helfen, ihre spezifischen Zielzellen zu erkennen und sich mit ihnen zu verbinden.
2. **Zielgerichtete Verbindung:** Neuronen wachsen entlang von chemischen Gradienten, wobei sie von bestimmten chemischen Substanzen angezogen oder abgestoßen werden. Diese chemischen Signale sind entscheidend für die richtige Ausrichtung der neuronalen Verbindungen und gewährleisten, dass Neuronen die richtigen Partner finden, um funktionelle Netzwerke zu bilden
3. **Experimentelle Unterstützung:** Sperry führte Experimente an Fröschen durch, bei denen er den optischen Nerv durchtrennte und umkehrte. Er stellte fest, dass die Frösche, nachdem ihre Nerven wieder angewachsen waren, Objekte, die sich auf der gegenüberliegenden Seite des Sichtfelds befanden, als immer noch auf der ursprünglichen Seite lokalisierten. Dies unterstützte die Idee, dass die Neuronen anhand chemischer Marker korrekt zu ihren Zielzellen zurückfanden, unabhängig davon, wie die Nerven physisch umgeleitet waren
4. **Bedeutung für die Neurobiologie:** Die Chemoaffinity Hypothese hat weitreichende Implikationen für das Verständnis der neuronalen Entwicklung, der Regeneration und der Funktionsweise des Nervensystems. Sie legt nahe, dass die spezifische Verbindung von Neuronen nicht zufällig, sondern durch präzise chemische Interaktionen gesteuert wird

Anatomische Komponenten des Nervensystems

Das zentrale und periphere Nervensystem

Topografie	Funktionelle Gleiderung
ZNS: - Gehirn - Rückenmark	Somatisches Nervensystem: - Sinnesorgane - Haut, Gelenke, sensorische Muskelfasern - Skelettmuskulatur
PNS: - Hirnnerven (12) - Spinalnerven (31) - Körpernerven	Autonomes/Vegetatives/Viszerales Nervensystem - Innere Organe - Glatte Muskulatur

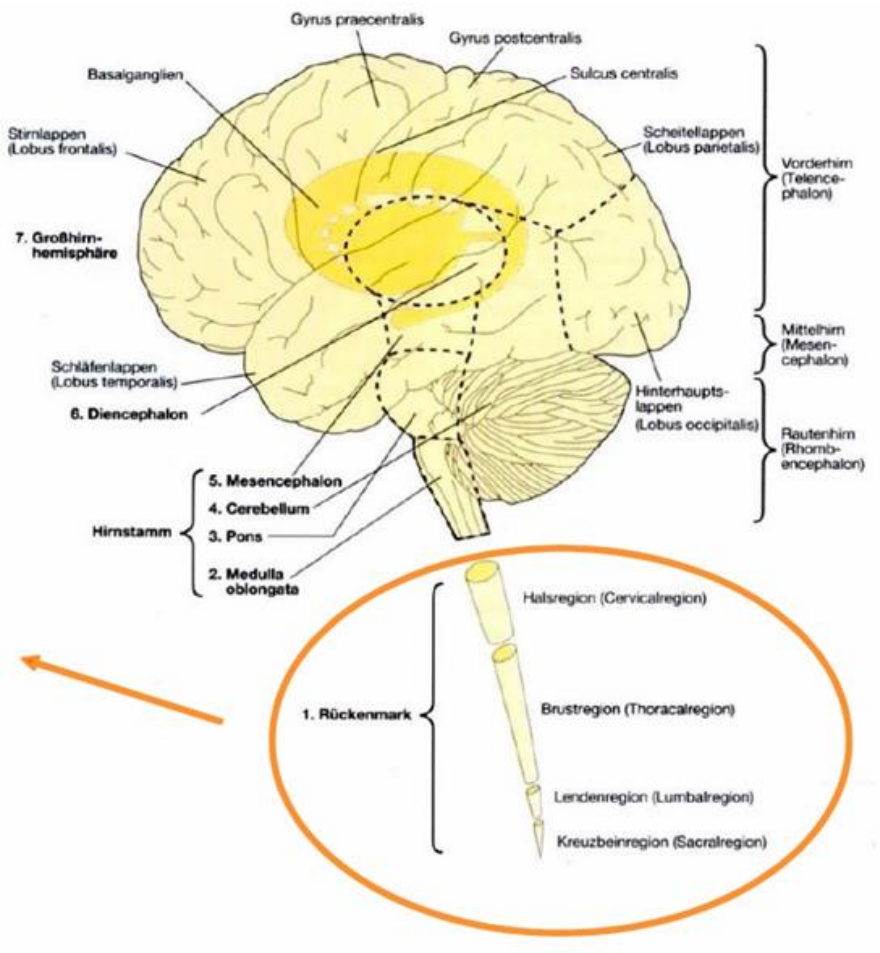


Das Zentralnervensystem

- Dorsal: dem Rücken zu
- Ventral: der Bauchseite zu
- Rostral: der Mundseite zu
- Kaudal: der Schwanzseite zu

Bestandteile des ZNS und Funktion-Rückenmark

- Halsregion (Cervicalregion)
- Brustregion (Thoracalregion)
- Lendenregion (Lumbalregion)
- Kreuzbeinregion (Sacralregion)



➔ Empfängt sensorische Information aus Körper und Extremitäten

➔ Leitet diese an Hirnstamm weiter

➔ Kontrolliert bewegungen von Rumpf und Extremitäten

➔ Vermittelt unbewusste Reflexe

Bestandteile des ZNS und Funktion

- Nachhirn, Hinterhirn und bei Säugetieren auch Mittelhirn werden als Hirnstamm bezeichnet

Hirnstamm

- Leitet Informationen aus dem Rückenmark ans Großhirn und vice versa
- Enthält Kerne (Nuclei), die Informationen aus Kopfbereich (sensorische Organe) empfangen und verrechnen, sowie motorische Output zu Gesicht, Hals, Augen kontrollieren
- Kontrolle von Wach- und Aufmerksamkeitszustand

Einheitliche Innengliederung:

- Absteigende Bahnen im vorderen Bereich
- Aufsteigende Bahnen im hinteren Bereich
- Zentraler Bereich formatico reticularis

Mittelhirn

- Koordination von sensorischen und motorischen Funktionen (z.B. Augenbewegungen)
- Koordination visueller und auditorischer Reize

Pons

- Übermittel somatosensorische (Bewegungs-) Information aus Großhirnrinde (Cortex) in das Kleinhirn

Medulla oblongata

- Kontrolle von Atmung, Herzschlag, Verdauung

Cerebellum

- Verbunden mit Hirnstamm, kontrolliert Kraft und Ausmaß von Bewegungen, Erlernen von motorischen Fähigkeiten

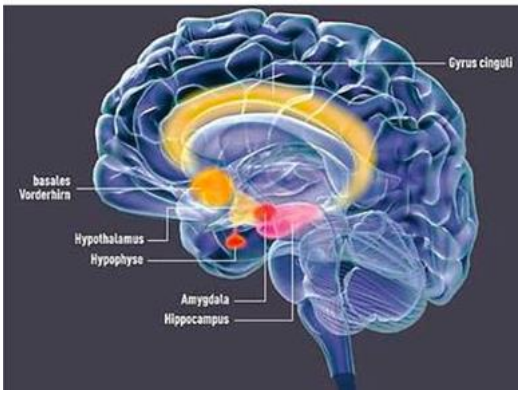
Vorderhirn:

- Zwei Großhirnhemisphären

Großhirnrinde (Cortex)

- Frontallobus (Planung zukünftiger Aktionen)
- Parietallobus (Tasten, Kör0erwahrnehmung)
- Occipitallobus (Sehen)
- Temporallobus (Hören)

Limbisches System



- Hippocampus: Bildung von Gedächtnis
- Amygdala: autonome, endokrine Funktionen in Zusammenahng mit emotionalen Zuständen (Furch)
- Gyrus cinguli: Aufmerksamkeit, Konzentration, Schmerzverarbeitung, Affektregulation
- Riechhirn

- Teile des Zwischenhirns

➔ Thalamus
➔ Hypothalamus
➔ Hypophyse

ZNS- Integrative Signalverarbeitung

- Motor
- Audition
- Vision
- Somatosensory

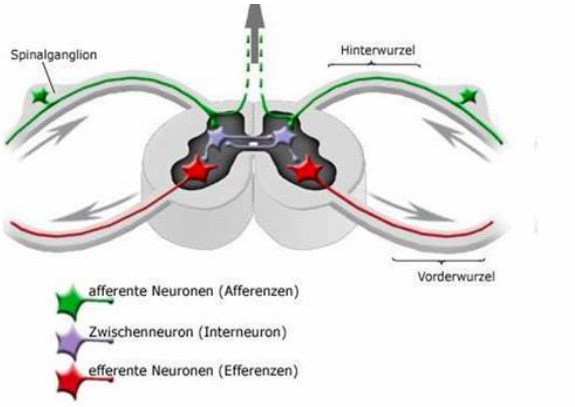
Das periphere Nervensystem:

- Teil des NS, der außerhalb des Gehirns und Rückenmarks liegt
- Vielzahl von Nerven und Ganglien, die Informationen zwischen dem ZNS und dem Rest des Körpers übertragen. Zwei Hauptbereiche:

1. Somatische Nervensystem
   - Verantwortlich für die bewusste Steuerung der Skelettmuskulatur.
   - Überträgt sensorische Informationen von den Sinnesorganen (z. B. Haut, Augen, Ohren) an das ZNS und motorische Befehle vom ZNS an die Muskeln.
2. Autonomes Nervensystem
   - Steuert unwillkürliche Körperfunktionen, wie Herzschlag, Verdauung und Atmung.
   - Unterteilt in zwei Hauptteile:
     1. Sympathisches NS: Kampf oder Flucht, erhöht die Herzfrequenz und bereitet den Körper auf schnelle Reaktionen vor
     2. Parasympathisches Nervensystem: Ruhe und Verdauung, senkt die Herzfrequenz und unterstützt Erholungsprozesse im Körper

   ➔ Das PNS spielt eine entscheidende Rolle bei der Kommunikation zwischen dem ZNS und dem Körper, indem es sensorische Informationen überträgt und motorische Befehle sendet, um Bewegungen und Reaktionen zu steuern. Es ist wichtig für die Wahrnehmung, die Koordination von Bewegungen und die Aufrechterhaltung der Homöostase

Nervenbahnen:

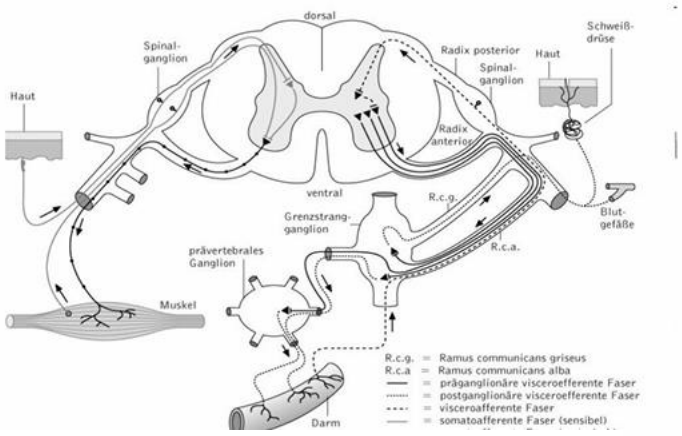


- Afferente Fasern -> ZNS
- Efferente Fasern -> Peripherie

- **Spinalnerven**: verlassen Rückenmark klassischen Nerven der Körperperipherie
- Sonderfall: Hirnnerven verlassen das Gehirn
- **Ganglien**: Ansammlung von Nervenzellkörpern außerhalb des ZNS

Spinalnerv:
1) **dorsalen** Nerv (dorsale Wurzel, Hinterwurzel, Hinterhorn, dorsal root) mit dem Dorsalwurzelganglion (Spinalganglion), welches Sitz der bipolaren Zellkörper aller afferenten Neurone ist (rein sensorisch)

2) **ventralen** Nerv (ventrale Wurzel, Vorder- wurzel, Vorderhorn, ventral root), welches die Axone aller motorischen Neurone enthält

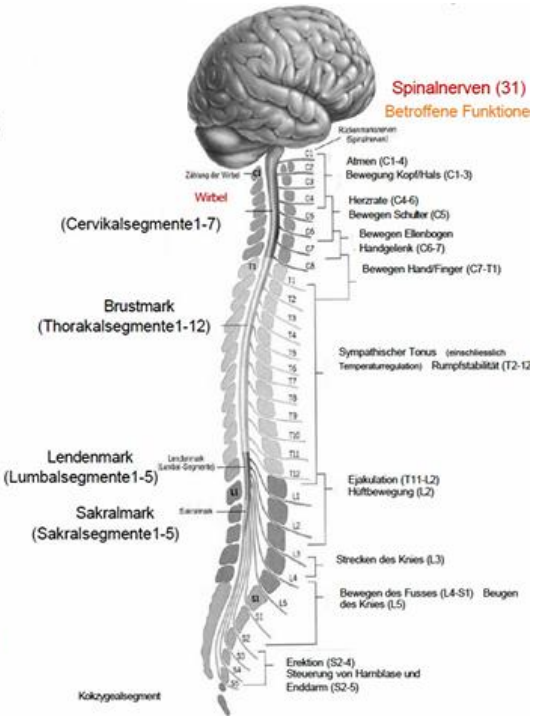


Rückenmark

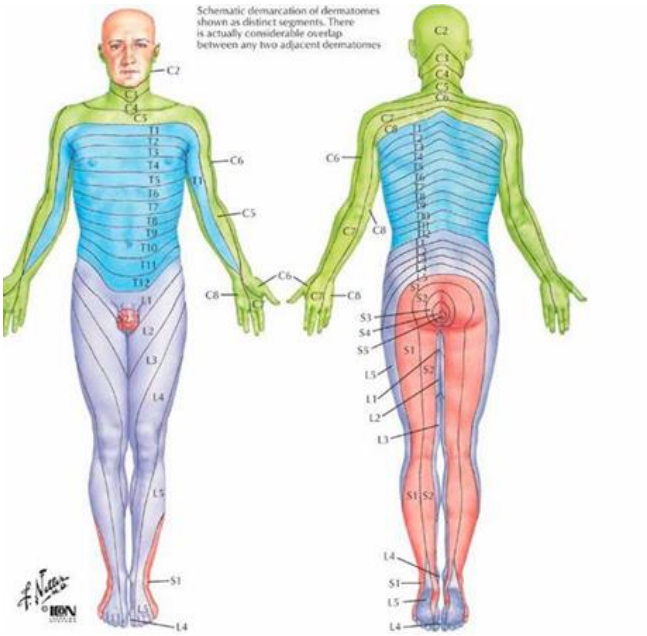
- 7 Halswirbel12 Brustwirbel
- 5 Lendenwirbel
- 5 Kreuzbeinwirbel
- 4/5 Steißbeinwirbel

➔ Schwimmt im Liquor cerebrospinalis umgeben von 3 Häuten:

1. Dura mater (Auskleidung Wirbelkanal)
2. Arnoidea mater (Spinnwebhaut)
3. Pia mater 8liegt an Gehirn/Rückenmark an)



Dermatom:

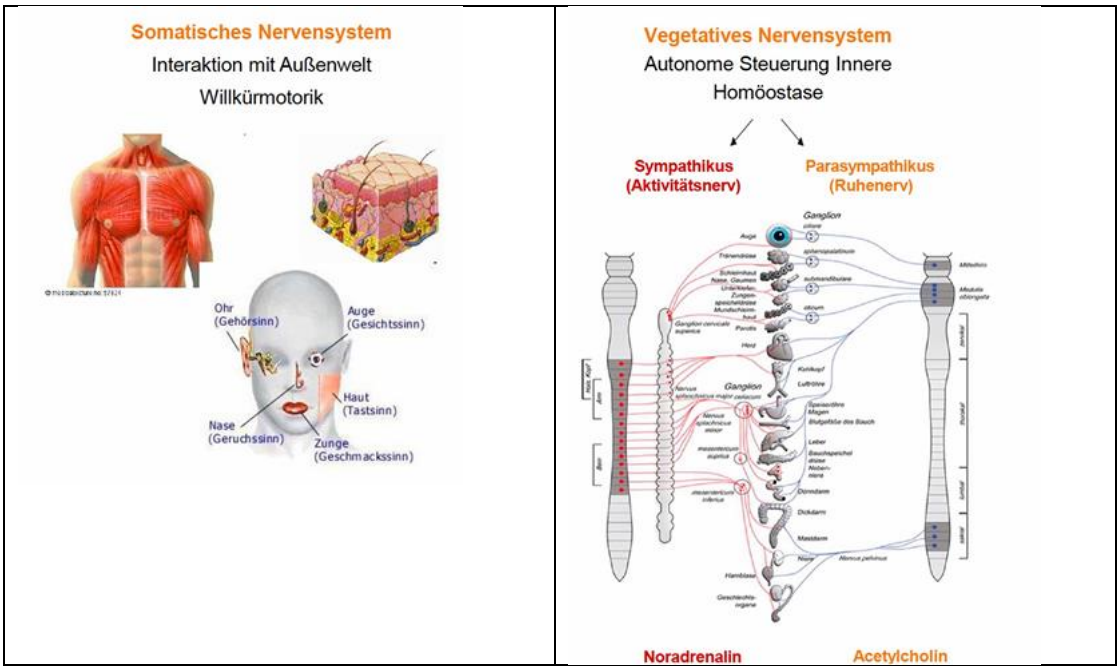


➔ sind somit ein grundlegendes Konzept in der Neuroanatomie und Klinischen Medizin, das hilft, die Beziehung zwischen Nerven und Haut zu verstehen

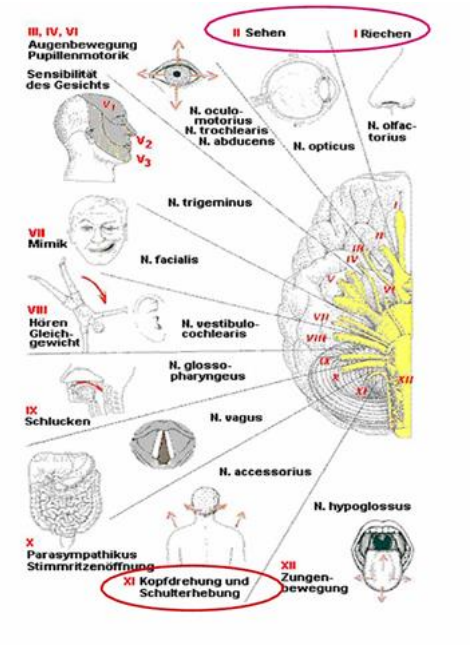
- 31 Bereiche
- Nicht streng getrennt, überlappen einander
- Jeder Punkt der Körperoberfläche wird von min. zwei Spinal Neven versorgt
- Gürtelrose (Herpes Zoster): auf Dermatome beschränkt, bei etw. 10% dauerhafte Nervenschäden + mögliche Post-Zoster-Neuralgie

Funktion des PNS

- Reguliert innere Organe
- Steuerung von Bewegungen
- Steuerung körperlicher Empfindungen (Schmerz, Kälte)



Hirnnerven



- Nerven nicht durch den Spinalkanal, sondern entspringen direkt aus dem Hirnstamm
- Zuordnung zum PNS
- Entspringen aus Kernen im Gehirn (Hirnstamm)

Ausnahmen:

- Nervus accessorius (XI) aus Rückenmark,
  Riechnerv und Sehnerv sind Teile des ZNs

Erkrankungen des PNS:

Neuralgien (Neuropathien):

- Schmerzen, die sich im Versorgungsgebiet eines oder mehrerer Nerven ausbreiten und durch diese verursacht werden

Entstehung:

- Schädigung peripherer Nerven
- Druck (Bandscheibenvorfall)
- Entzündungen (Neuritis)
- Stoffwechselstörungen
- Strahlungen
- Verätzung (chemisch

Lokale Schäden: Druckäsionen einzelner Nerven (Carpaltunnelsyndrom, Zerrung, Überlastung)

Generalisierte Schäden: Gesamtes PNS z.B. Polyneruopathien (Diabetis mellitus, Alkoholismus)

Muskelerkrankungen: (Myopathien: Störung des Muskels selbst/ gestörter Nervenimpulsübertragung (Myasthenia gravis)

Trigeminusnerualgie

Schmerzhafter Reizungszustand des 5. Hirnnervs

- Ideopathische Trigeminusnerualgie
- Symptomatische Trigeminusneuralgie (MS, Tumor)

➔ Rötung
➔ Sekretion Tränendrüsen, Nasen- und Speicheldrüsen
➔ Missempfindungen, dumpfes Schmerzgefühl

Lernziel: entwicklungsbiolgischen und industriellen Herstellungsprozess

Unterschiede genitum vs. Factum

„genitum“	„factum“
• Genom ist kein Abbild • „Entfaltung“ • „von selbst“ • Sequentielle Entwicklung • Konstante Geschwindigkeit • „9 Monate“ • Nie “fertig“ *(Circle of Life)*	• Bauplan bildet Produkt ab • Bestehende Einzelteile • Externe Konstruktion (Fließband) • Parallelisierbar • Variable Geschwindigkeit • Kann pausiert werden • Nach dem letzten Schritt „fertig“