💪

Neuro & Muskel - Munz

VL1: Neurophysiologie & Erregungsleitung

- Aufbau eines Neurons
- Gliazellen (Neuroglia)
  - Arten von Gliazellen
- Membranpotentiale
  - **Ruhepotential**
  - Aktionspotential (AP)
  - Erregungsleitung
- Synapsen
  - Elektrische Synapsen (Gap Junctions)
  - Chemische Synapsen
  - — SNARE-Modell der Exocytose
  - Rezeptortypen
  - — Erkrankungen
  - Metabotrope Rezeptoren
  - — Molekularer Aufbau
  - — Signalverstärkung durch Second-Messenger-Kaskaden
  - Interaktionen von Synapsen:

VL2: Aufbau des Muskels

- Muskelkontraktion
  - Phasisch (Bewegungsarbeit)
  - Tonisch (Haltearbeit)
  - Phasisch — Tonisch Vergleich
- Muskeltypen
  - Entwicklung und Regeneration

Aufbau des Skelettmuskels
Hierarchie:
Das Sarkomer
— Bandenmuster im Sarkomer:
— Querstreifung:
Proteine und Bestandteile des Sarkomers
— Die Filamente
— Regulatorproteine
— Das flexible Netzwerk & Strukturproteine
— Verbindung zur Umgebung
Kontraktion — Dehnung
Molekularer Mechanismus der Kontraktion
Gleitfilamentmodell
Muskelkontraktion: Elektromechanische Kopplung
Querbrückenzyklus (Ruderschlag)

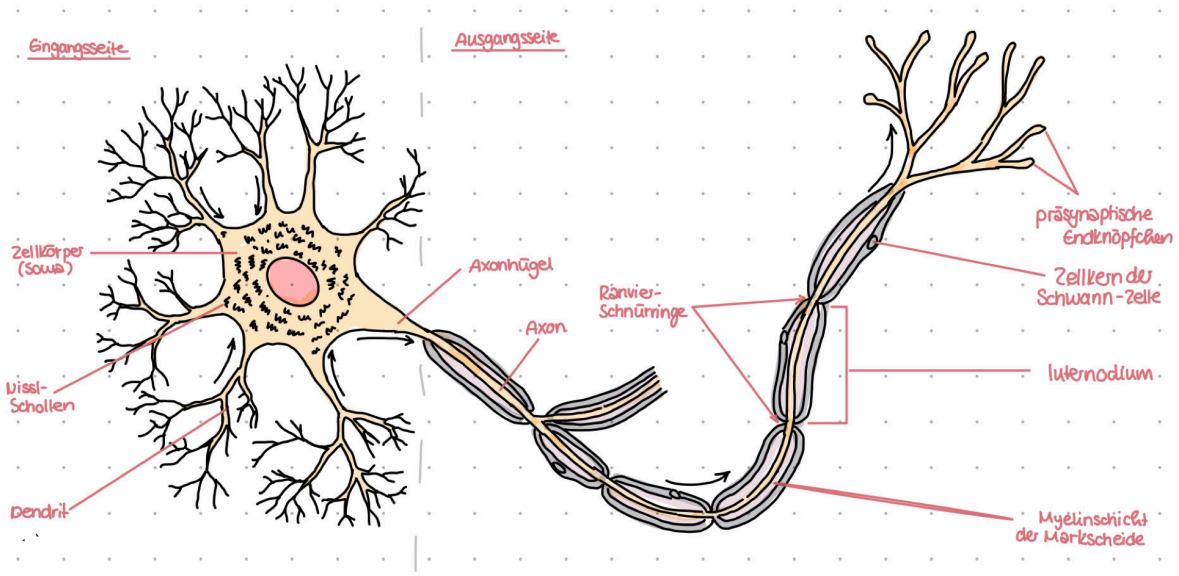
VL1: Neurophysiologie & Erregungsleitung

Aufbau eines Neurons

Neuronen sind hochspezialisierte Zellen zur Informationsaufnahme, -verarbeitung und -weiterleitung

- **Dendriten:** Kurze Fortsätze; dienen der **Signalaufnahme** (Input)
- **Soma (Zellkörper):** Stoffwechselzentrum; enthält den Zellkern und **Nissl-Schollen** (stark ausgeprägtes raues ER für die Proteinsynthese)
- **Axonhügel:** Summationsort der Potentiale; besitzt eine hohe Dichte an spannungsgesteuerten Na^+-Kanälen; Ort der **AP-Entstehung**
- **Axon (Neurit):** Langer Fortsatz zur **Signalweiterleitung** (Output)
- **Myelinscheide:** Fettreiche Isolationsschicht (markhaltige Fasern).
  - **ZNS:** Gebildet durch Oligodendrozyten.
  - **PNS:** Gebildet durch Schwann-Zellen.

- **Ranvier-Schnürringe:** Untrebrechungen der Myelinscheide für die saltatorische Erregungsleitung



Gliazellen (Neuroglia)

`Neuroglia = alle Gliazellen zusammen`

Gliazellen haben Stütz-, Ernährungs- und Schutzfunktionen, leiten jedoch selbst keine Erregung:

- *Stützende Struktur; können überschüssige Ionen abfangen → sonst Nervenzellen evtl. beschädigt*
- Keine Erregungsleitung oder Bildung
- Stützzellen, Stromzellen
- Formgebung, Ernährungsfunktion, Schutzfunktion (vor el. Auswirkungen, immunologische Schutzfunktion)

Arten von Gliazellen

- **Makrogliazellen:**
  - **Astrocyten:**
    - umgeben die Blutkapplare
    - schützen Gehirn vor Giften im Blut

      → Teil der **Blut-Hirn-Schranke** *(aus Astrocyten, Basalmembran & kapillar Endothel)*

→ filtert Giftstoffe & Medikamente

- **Oligodendrocyten:**
  - Bilden Myelinscheiden im **Zentralnervensystem (ZNS)**
    - (Gleiche Funktion wie Schwannzellen)

    → **elektrische Isolation**

- **Mikrogliazellen** (Abwehrzellen des Nervensystems)
  - kleine Phagocyten (Fresszellen)
  - können Krankheitserreger phagozytieren (fressen) und verdauen
  - bewegen sich durch Nervengewebe
- **Ependymzellen:**
  - kleiden Hohlräume aus und trennen Liquorräume ab (Hirn & Rückenmark)
- **Schwannzelle:**
  - Jedes Neuron hat eine Schwannzelle (sowohl markhaltige als auch marklose Neuronen)
  - Bilden Myelinscheiden im **peripheren Nervensystem (PNS)**

Membranpotentiale

Ruhepotential

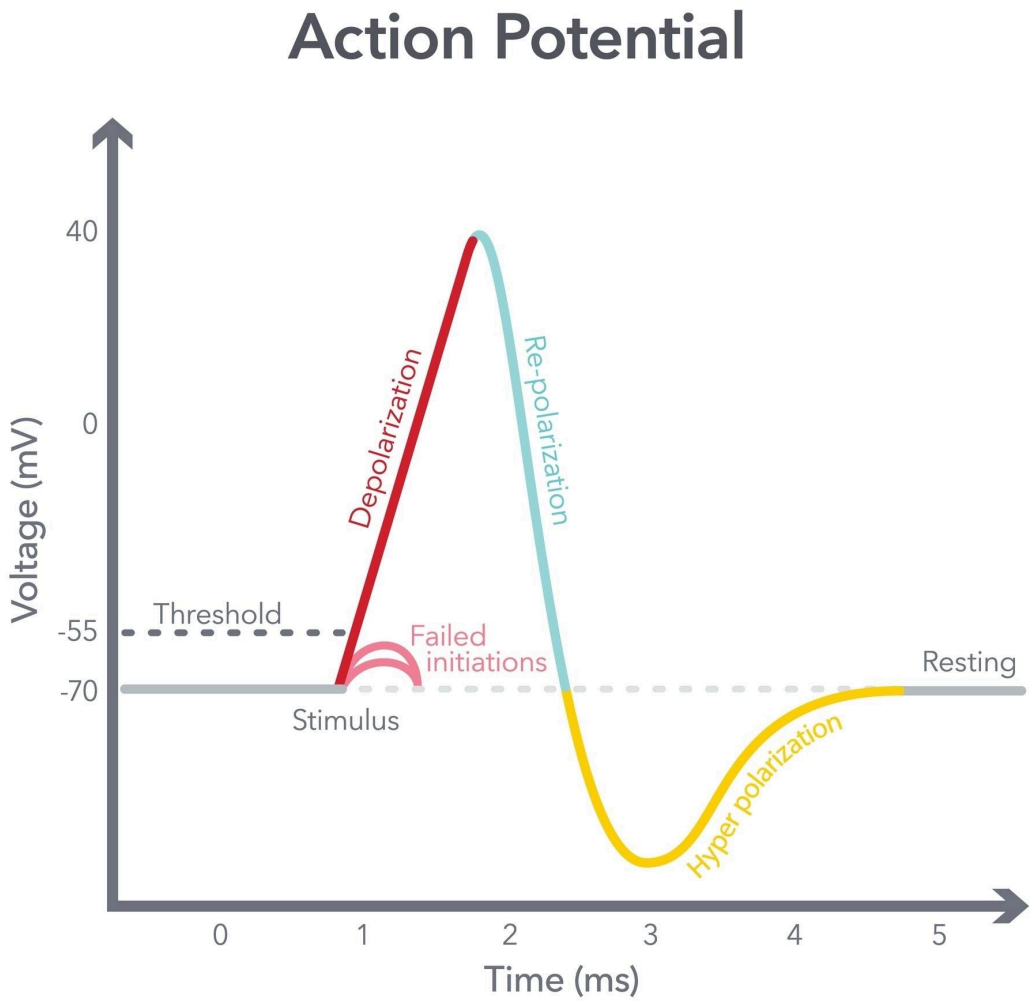
- Messung**:** Differenz zwischen Zellinnerem und -äußerem, ca $-70mV$
- Zustandekommen**:** Ungleichverteilung von Ionen (K^+ innen hoch, Na^+ außen hoch)
- Aufrechterhaltung: Durch die Na^+/K^+-ATPase (3 Na^+ raus, 2 K^+ rein)

Aktionspotential (AP)

Das AP folgt dem **“Alles-oder-nichts”-Prinzip**

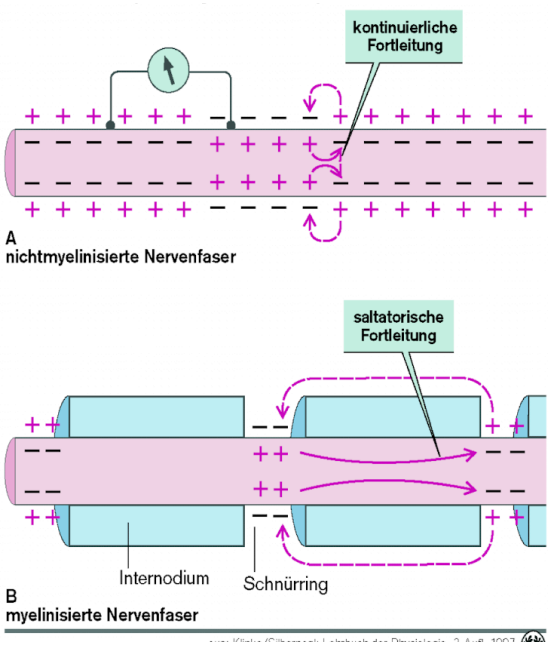
Ein AP ist eine kurzzeitige Abweichung des Membranpotentials vom Ruhepotential

1. **Schwellenpotential:** Reiz muss ca $-50mV$ erreichen (Alles-oder-nichts-Prinzip)
2. **Depolarisation:** Schlagartiges Öffnen spannungsgesteuerter Na^+-Kanäle → Na^+-Einstrom
3. **Repolarisation:** Schließen der Na^+-Kanäle (Inaktivierungsgate) und langsames Öffnen von K^+-Kanälen → K^+-Ausstrom
4. **Hyperpolarisation:** K^+-Kanäle schließen verzögert - Potential sinkt kurzzeitig unter RMP
5. **Refraktärzeit:** Zeit, in der kein neues AP ausgelöst werden kann (Schutz vor Dauererregung)



Erregungsleitung

- Arten:
  1. **elektronisch (Sensorpotential):**
     - nur für wenige mm
  2. **kontinuierlich (AP-Konduktion):**
     - für unbegrenzte Strecken
     - NLG bis zu 1m/s
     - nicht-myelinisierte Fasern
  3. **“saltatorisch” (AP-Konduktion):**
     - für unbegrenzte Strecken
     - NLG bis zu 100m/s
     - myelinisierte Fasern



Synapsen

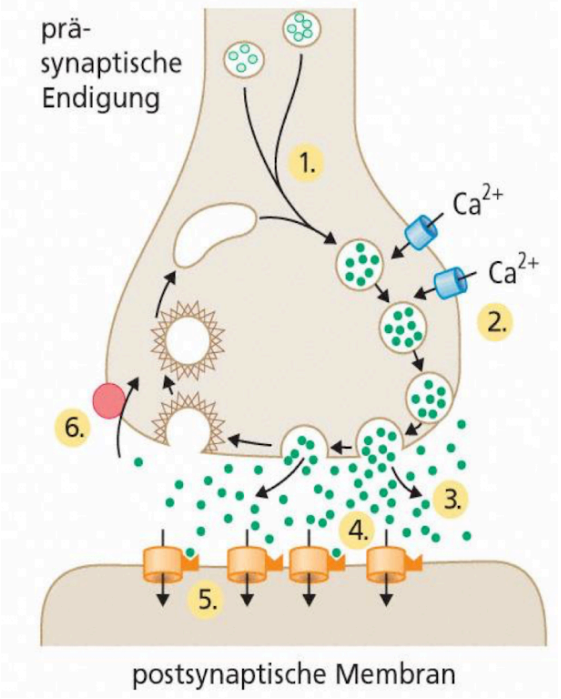
Elektrische Synapsen (Gap Junctions)

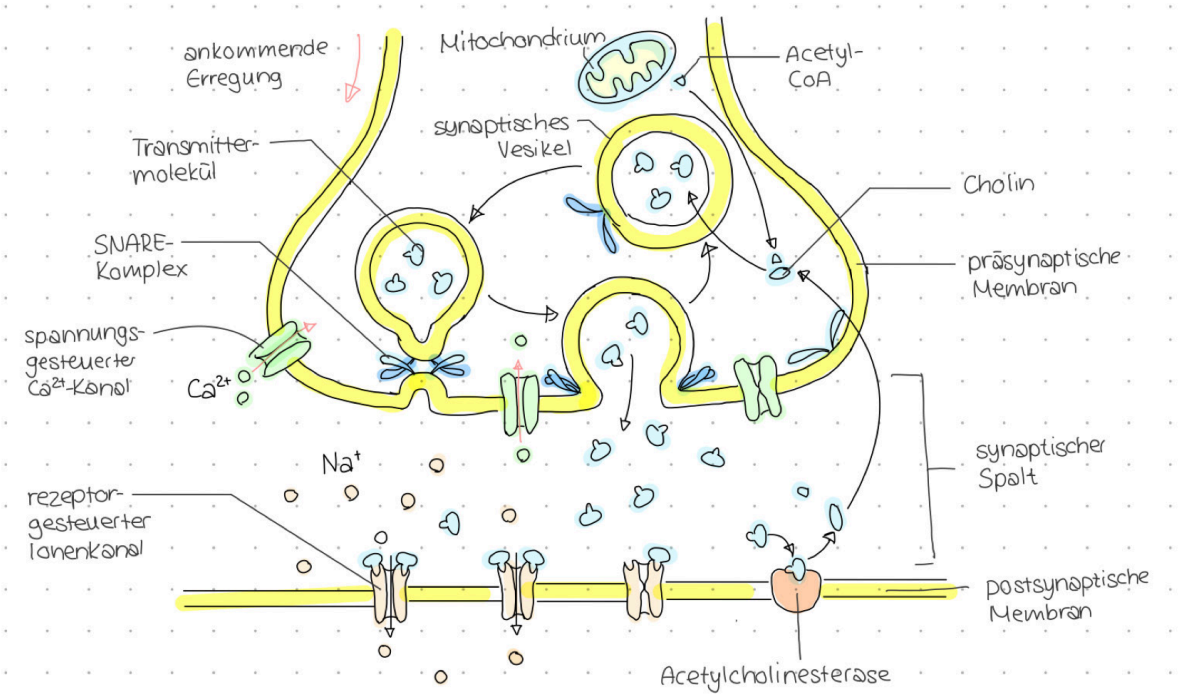
- Direkte Verbindung zwischen Zellen über Connexone (Hemi-Kanäle aus 6 Connexinen)
- Erlauben Durchtritt kleiner Moleküle (Ionen, ATP, Ca^{2+}) bis ca. 1000 Dalton
- Eigenschaften: Sehr schnell, keine Verzögerung, bidirektional, häufig im Embryonalstadium oder Herzmuskel

Chemische Synapsen

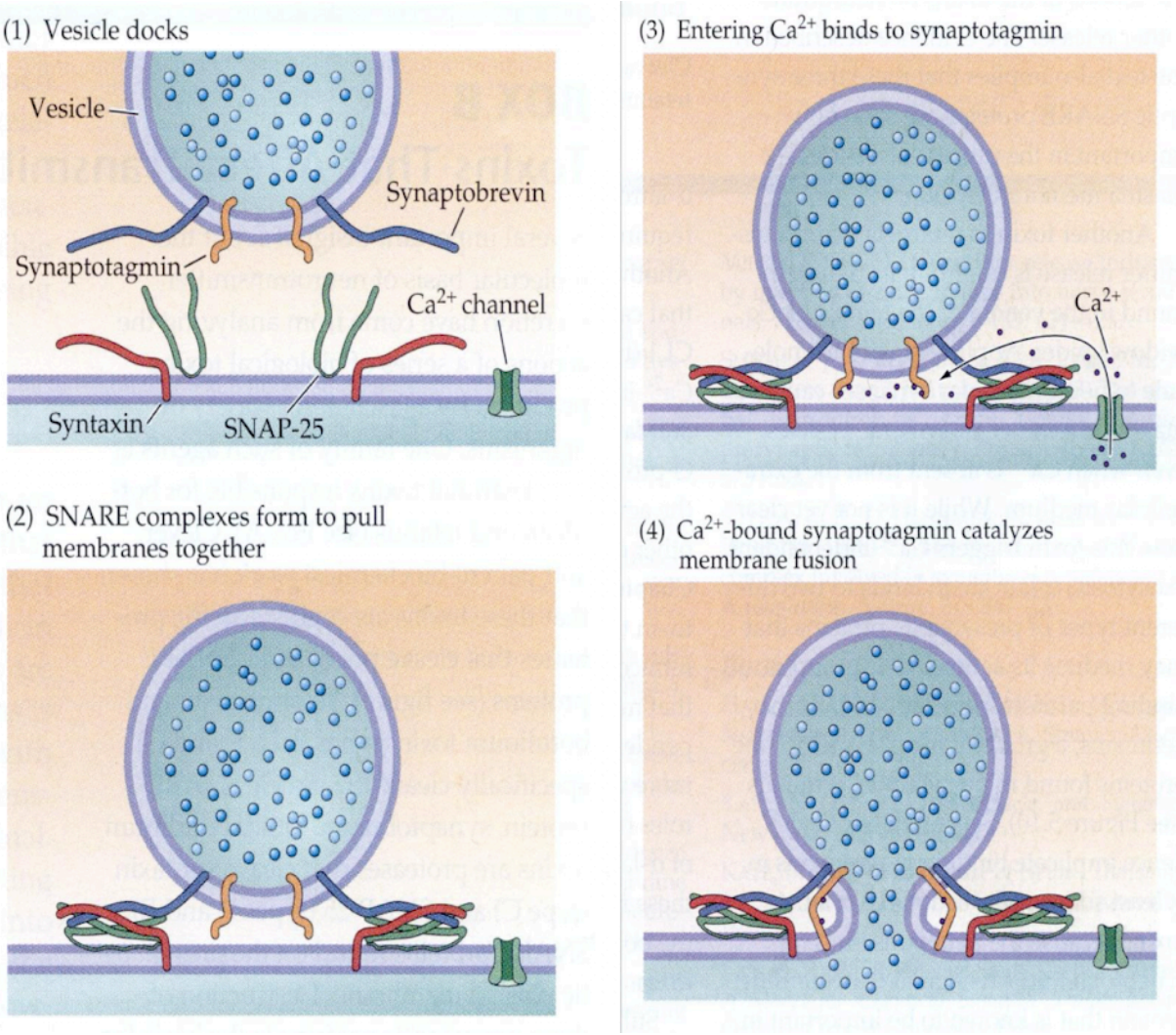
- Häufigster Typ beim Menschen, unidirektional

- Prä-Synapse:
  1. Synthese und Speicherung von Transmitter in Vesikeln
  2. präsynaptisches Aktionspotential des Motoneurons, Öffnung spannungsaktivierter Ionenkanäle und Einstrom von Ca^{2+}
  3. Fusion der Vesikel mit der Membran und Ausschüttung des Transmitters
  4. Bindung des Transmitters an postsynaptische Rezeptoren
  5. Öffnung postsynaptischer Ionenkanäle, postsynaptischer Strom *(siehe auch EPSP oder IPSP)*
  6. Inaktivierung des Transmitters





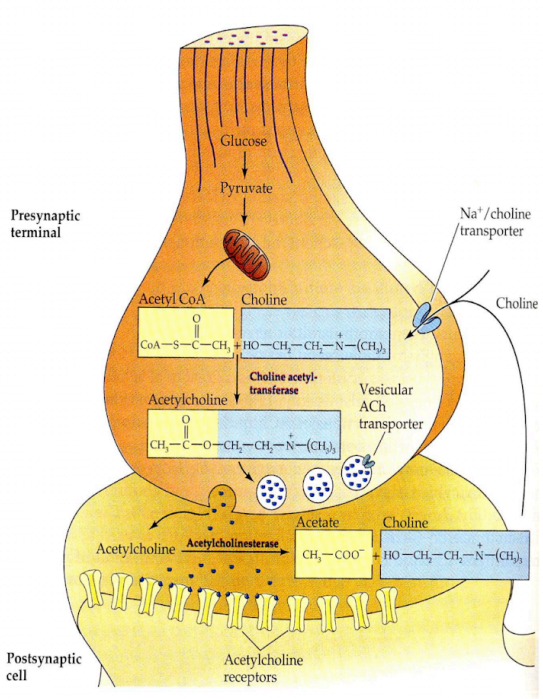
— SNARE-Modell der Exocytose



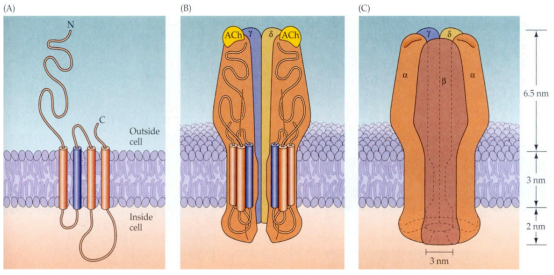
Rezeptortypen

Typ	Mechanismus	Beispiel
Ionotrop	Rezeptor ist direkt ein Ionenkanal	Nikotinischer ACh-Rezeptor (Na^+-Einstrom)
Metabotrop	G-Protein-gekoppelt, Second Messenger (z. B. cAMP)	Muskarinischer ACh-Rezeptor (Herz)

(ACh-Rezeptor = Acetylcholine Rezeptor)



Cholinerge Synapse



Nikotinischer Acetylcholin-Rezeptor



Pharmaka und Toxine

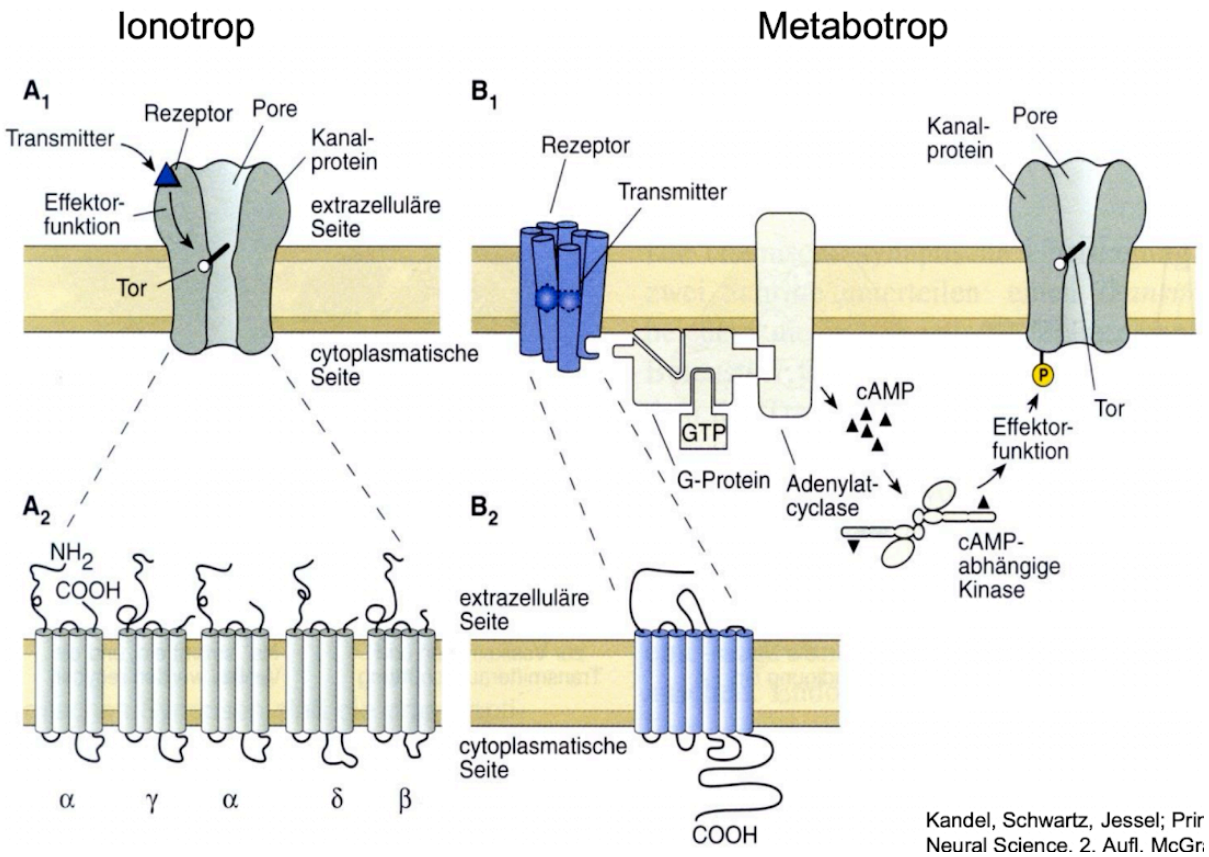
- Curare (Pfeilgift) / d-Tubocurarin, alpha-Bungarotoxin / Cobratoxin
- Botulinustoxin (Botox), Tetanustoxin, Gift der schwarzen Witwe
- Tetrodotoxin (Kugelfisch) / Saxitoxin
- Carbamoylester / org. Fluorophosphate, Dekamenthonium/ Succinylcholin

— Erkrankungen

- **Botulinumtoxin (Botox):** Spaltet SNARE-Proteine → verhindert Vesikelfusion → schlaffe Lähmung
- **Tetanustoxin:** Spaltet SNARE-Proteine in hemmenden Neuronen → Wundstarrkrampf
- **Curare:** Blockiert ACh-Rezeptoren (Antagonist) → Lähmung
- **E605 / Sarin:** Hemmung der Acetylcholinesterase → Dauererregung

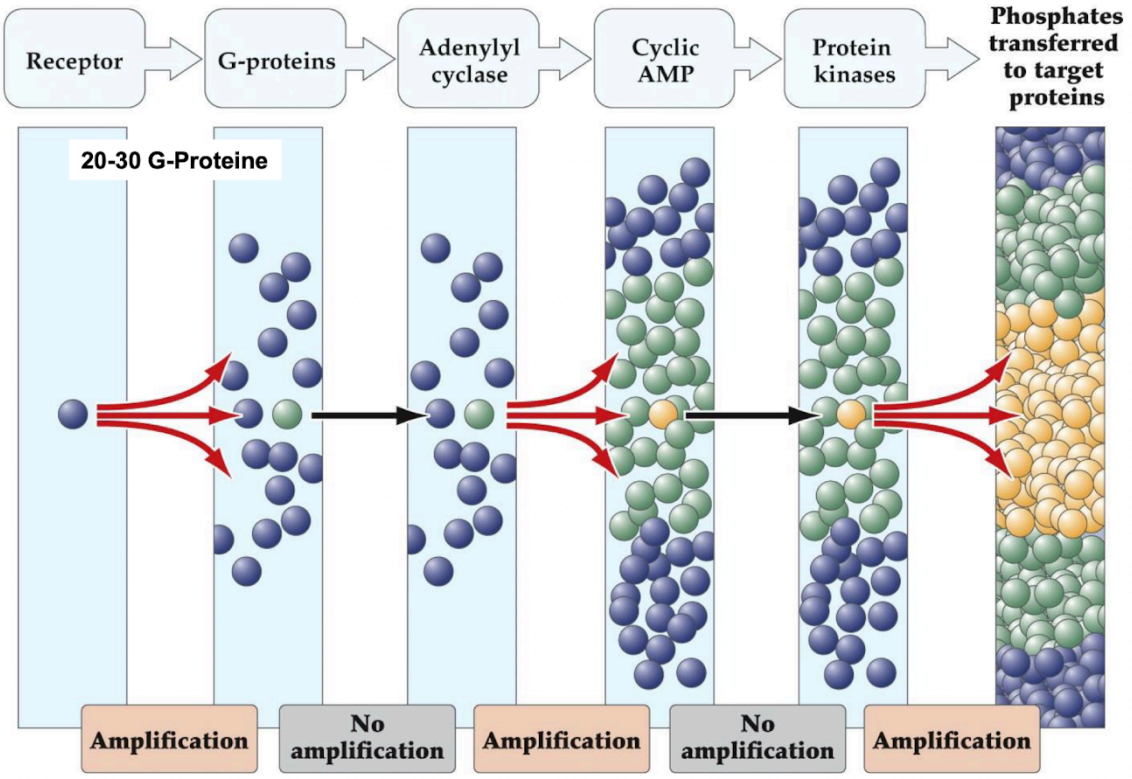
Metabotrope Rezeptoren

— Molekularer Aufbau



— Signalverstärkung durch Second-Messenger-Kaskaden

- Rezeptor aktiviert viele G-Proteine → Adenylatcyclase → viele cAMP → viele Kinasen (Kaskade)
- Ermöglicht massive Signalverstärkung (Amplification)



Interaktionen von Synapsen:

- **Summation:** räumliche, zeitliche “Bahnung” bei Summation
- **Hemmung:** präsynaptische, postsynaptische
- **heterosynaptische Bahnung:** präsynaptisch (LTP), postsynaptisch
- **“echte” synaptische Bahnung:** “Restcalcium”, Kurzzeitgedächtnis

---

VL2: Aufbau des Muskels

Muskelkontraktion

Phasisch (Bewegungsarbeit)

- **Die Funktion:** Phasische Kontraktionen sind für aktive, dynamische Bewegungen zuständig. Wenn du einen Ball wirfst, einen Sprint anziehst oder ein Gewicht hebst, arbeiten deine Muskeln phasisch.

- **Die Eigenschaften:** Diese Kontraktionen sind schnell und können sehr kraftvoll sein.
- **Der Haken:** Sie ermüden rasch. Die beteiligten Muskelfasern (oft "Fast-Twitch-" oder Typ-II-Fasern genannt) verbrauchen extrem schnell Energie und übersäuern leicht.
- **Beispielmuskeln:** Die Bizeps- und Trizepsmuskulatur in den Armen oder die Wadenmuskeln beim Springen.

Tonisch (Haltearbeit)

- **Die Funktion:** Tonische Kontraktionen sind für unsere Körperhaltung verantwortlich. Sie arbeiten ununterbrochen gegen die Schwerkraft an, damit wir nicht in uns zusammensacken, wenn wir sitzen oder stehen.
- **Die Eigenschaften:** Diese Kontraktionen sind eher langsam und entwickeln nicht so hohe Spitzenkräfte wie die phasischen Kontraktionen.
- **Der große Vorteil:** Sie sind extrem ausdauernd und ermüden kaum. Die beteiligten Muskelfasern (oft "Slow-Twitch-" oder Typ-I-Fasern) sind exzellent mit Sauerstoff versorgt.
- **Beispielmuskeln:** Die tiefe Rückenmuskulatur, die Nackenmuskulatur und die Bauchmuskeln, die unseren Rumpf stabilisieren.

Phasisch — Tonisch Vergleich

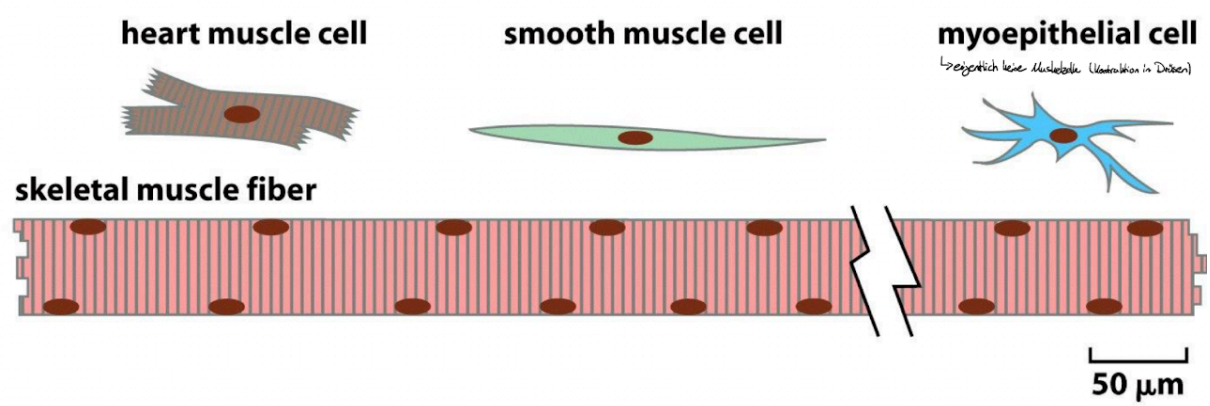
Merkmal	Phasische Kontraktion	Tonische Kontraktion
Hauptaufgabe	Aktive Bewegung (Dynamik)	Körperhaltung (Statik)
Geschwindigkeit	Schnell	Langsam
Kraftentwicklung	Hoch bis sehr hoch	Eher gering bis moderat
Ermüdung	Ermüdet schnell	Sehr ausdauernd, ermüdet kaum
Muskelfasertyp	Typ II (weiß, schnell zuckend)	Typ I (rot, langsam zuckend)

Muskeltypen

Merkmal	Skelettmuskulatur	Herzmuskulatur	Glatte Muskulatur
Willkürmotorik	+	-	-
Querstreifung	+	+	-

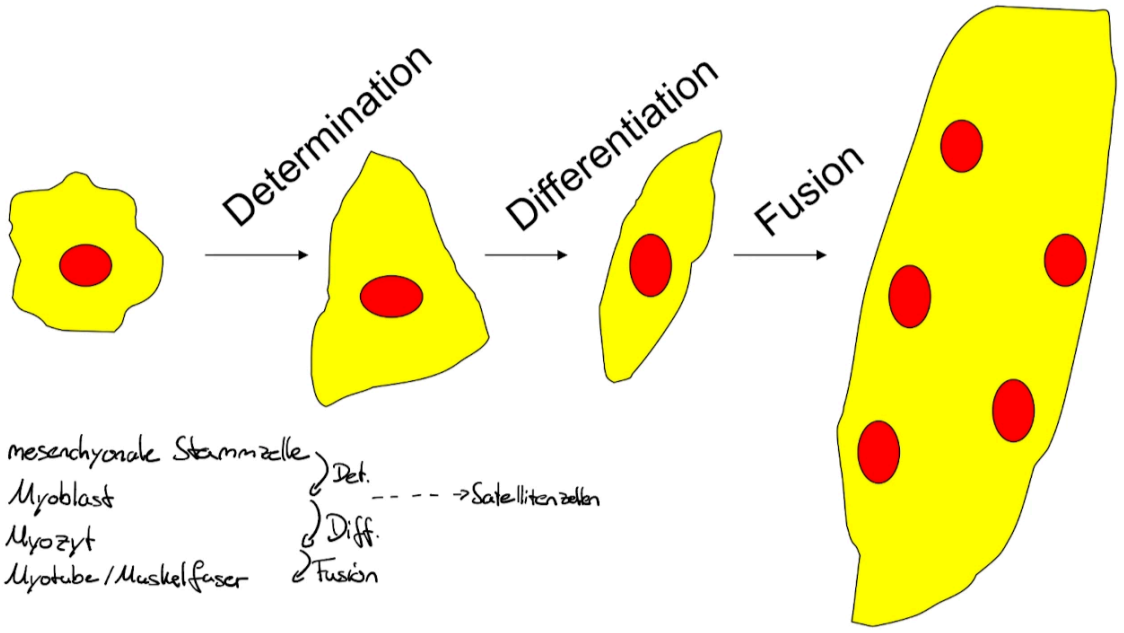
Merkmal	Skelettmuskulatur	Herzmuskulatur	Glatte Muskulatur
Syncytium	+ Echtes Syncytium (Verschmelzung, mehrere Kerne)	- Funktionelles Syncytium (Gap Junctions)	- Funktionelles Syncytium (Single Unit Typ)
Regeneration	+ (durch Satellitenzellen)	-	± (hängt vom Muskeltypen ab)

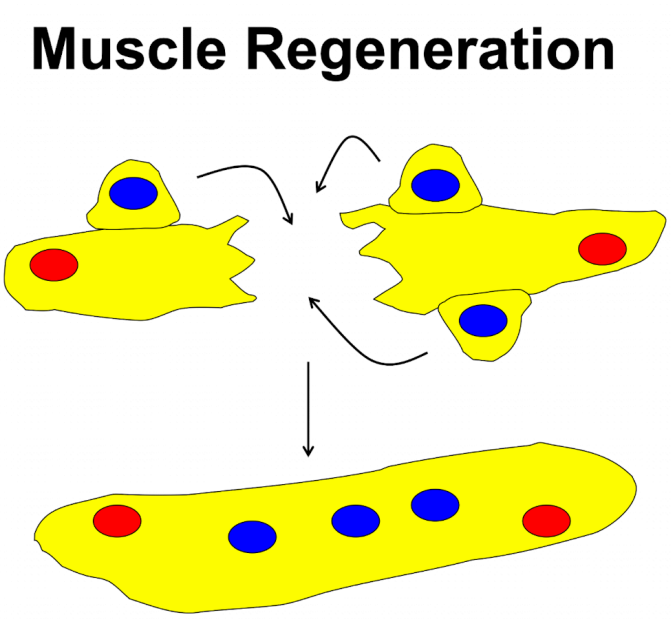
Muskelzelltypen



Entwicklung und Regeneration

- Mygenese: Mesenchymale Stammzelle → Myoblast → Fusion zur Myotube / Muskelfaser
- Satellitenzellen: Ruhende Stammzellen am Rand der Muskelfaser. Werden bei Verletzung aktiviert, proliferieren und fusionieren zur Reparatur
- Myostatin: Inhibitor des Muskelwachstums. Mutation (Fehlen) führt zu extremer Muskelhypertrophie (”Double muscling”)







fat ass rat (myostatin mutant)

Aufbau des Skelettmuskels

Hierarchie:

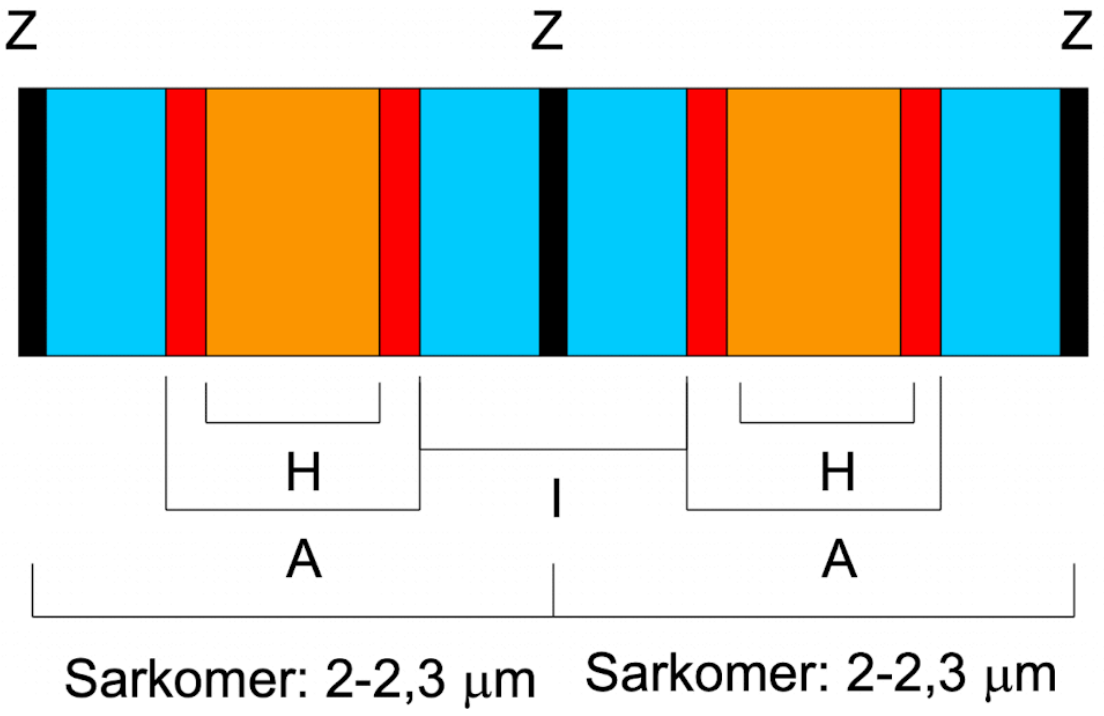
- Muskel → Muskelfaserbündel → Muskelfaser (Zelle) → Myofibrille → Sarkomer

Das Sarkomer

- kleinste funktionelle Einheit (22,3µm), begrenzt durch **Z-Scheiben**

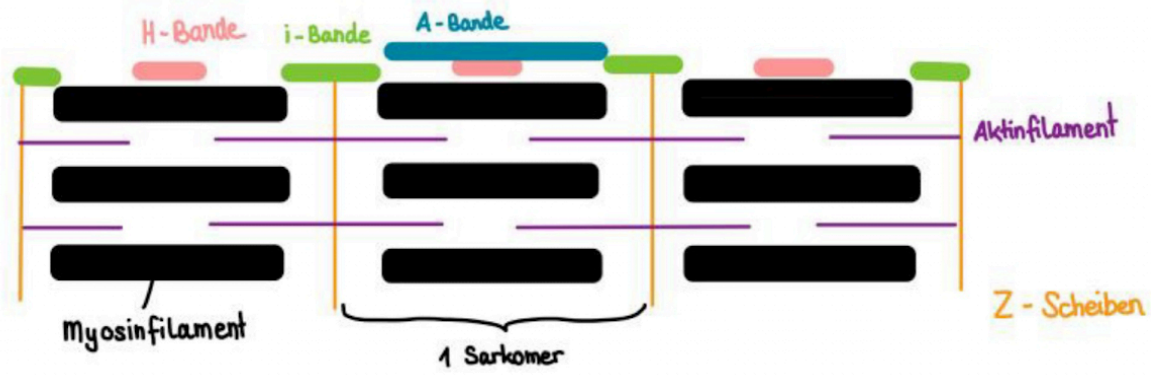
Aufbau der Sarkomere

↳ Bei allen Lebewesen gleich



— Bandenmuster im Sarkomer:

- **A-Bande (dunkel):** Überlappung von Aktin und Myosin (enthält gesamte Länge des Myosins)
- **I-Bande (hell):** Nur Aktinfilamente (dünn)
- **H-Bande:** Nur Myosinfilamente (dick), kein Aktin
- **M-Linie:** Mittellinie, verankert Myosin



— Querstreifung:

- **A-Bande:** hier nur Myosinfilamente
- **H-Bande:** hier viel Myosin; KEIN Aktin!
- **I-Bande:** Aktinfilamente + Titinfilamente; KEIN Myosin!
- **Z-Scheibe:** begrenzt die Sarkomere (mikroskopisch erkennbar)e

Proteine und Bestandteile des Sarkomers

— Die Filamente

- **Dicke Filamente (Myosin):**
  - Ca. 15 nm dick.
  - Bestehen hauptsächlich aus **Myosin**, einem Motorprotein mit Kopf, Hals und Schwanz.
  - Bilden die A-Bande.
- **Dünne Filamente (Aktin-Komplex):**
  - Ca. 7 nm dick.
  - Bestehen primär aus **Aktin** (perlschnurartig).
  - Enthalten zusätzlich die Regulatorproteine Troponin und Tropomyosin.
  - An der Z-Scheibe verankert.

— Regulatorproteine

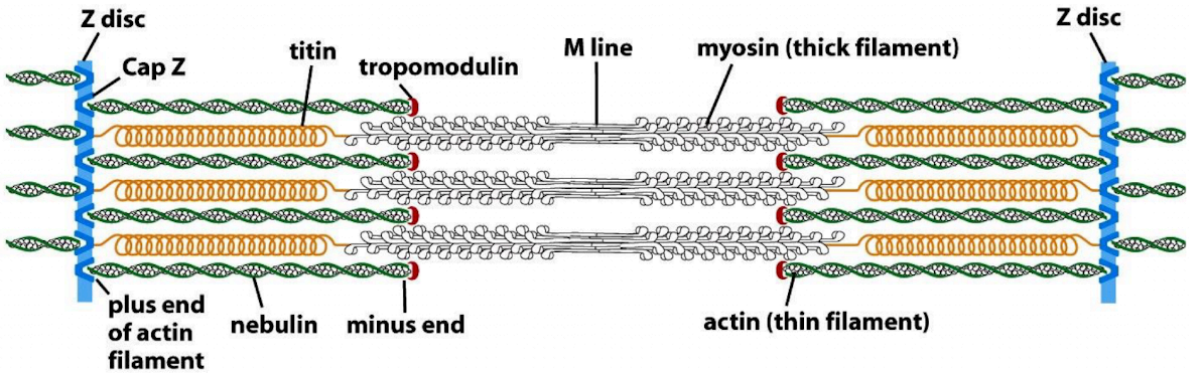
(Sitzen auf den dünnen Filamenten)

- **Tropomyosin:** Verdeckt im Ruhezustand die Bindungsstelle für den Myosinkopf am Aktin
- **Troponin:** Bindet Calcium (Ca^{2+}) und verschiebt dann das Tropomyosin, um die Kontraktion zu ermöglichen

— Das flexible Netzwerk & Strukturproteine

- **Titin:**
  - Riesiges Protein, fungiert als **elastische Feder**.

    - Zentriert die Myosinfilamente zwischen den Z-Scheiben und verhindert eine Überdehnung des Sarkomers.
- **Nebulin:**
    - Stabilisiert die Aktinfilamente.
    - Dient als „Lineal“ und gibt die Länge der Aktinfilamente vor.
- **α-Aktinin:**
    - Hauptbestandteil der **Z-Scheibe**.
    - Dient der Quervernetzung und Verankerung der Aktinfilamente.
- **M-Protein:**
    - Hauptbestandteil der **M-Linie**.
    - Quervernetzt die Myosinfilamente in der Mitte des Sarkomers



— Verbindung zur Umgebung

- **Dystrophin:**
    - Verbindet das Zytoskelett (Aktin) mit der extrazellulären Matrix (Laminin)
    - Essenziell für die mechanische Kraftübertragung und Stabilisierung der Muskelzellmembran.

🧬 **Duchenne-Muskeldystrophie:** Mutation im Dystrophin-Gen. Fehlen der Verbindung zur Matrix führt bei Kontraktion zu Membranschäden und Zelltod

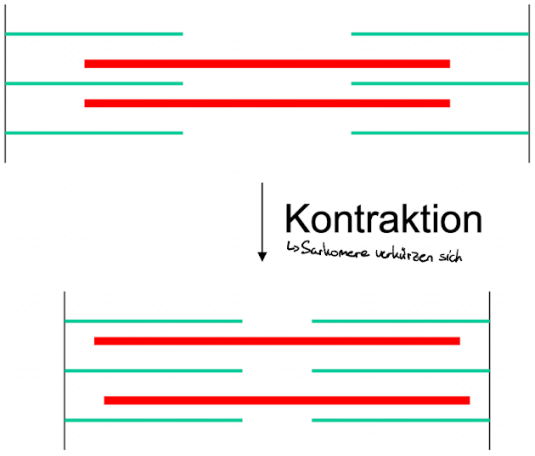
Kontraktion — Dehnung

Bereich	Bei Kontraktion (Verkürzung)	Bei Dehnung (Verlängerung)
I-Bande	**Wird schmaler.** (Das Aktin wird tiefer in das Myosin hineingezogen, die reine Aktin-Zone schrumpft.)	**Wird breiter.** (Aktin und Myosin werden auseinandergezogen.)
A-Bande	**Bleibt gleich.** (Da das Myosinfilament selbst seine Länge nicht verändert, bleibt auch die A-Bande konstant.)	**Bleibt gleich.**
H-Zone	**Wird schmaler bis sie verschwindet.** (Das Aktin schiebt sich in die Mitte vor und füllt die Lücke.)	**Wird breiter.** (Das Aktin zieht sich aus der Mitte zurück, die Lücke wächst.)

Molekularer Mechanismus der Kontraktion

Gleitfilamentmodell

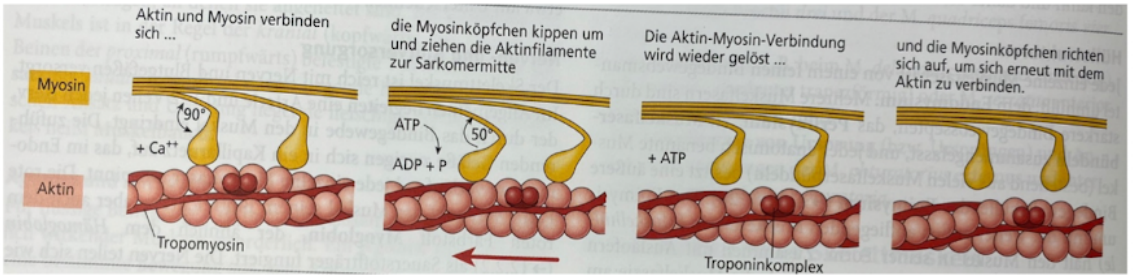
- Die Filamente (Aktin & Myosin) verkürzen sich nicht selbst
  - Sie gleiten ineinander, wodurch sich das Sarkomer verkürzt (Z-Scheiben nähern sich an)



Muskelkontraktion: Elektromechanische Kopplung

- Ca^{2+}-Kanäle im Sarkoplasmatischenretikulum (SR) öffnen
  - Ca^{2+}-Strom ins Sarkoplasma
- Formveränderung: Ca^{2+} setzt sich an Tropolin und verändert ihre Form
  - Tropomyosin
  - Troponin

- Querbrückenverbindung (Myosin Kopf und Aktin sind miteinander verbunden)
- Abkippen des Myosinkopfs (Myosin am Aktin vorbei ziehen)
- Um Verbindung zu trennen muss auch wieder Energie aufgebracht werden



Querbrückenzyklus (Ruderschlag)

1. **Reiz**
    - Ein Aktionspotential führt zur Freisetzung von Ca^{2+} aus dem sarkoplasmatischen Retikulum
    - Calcium bindet an **Troponin**. Dies führt zu einer Konformationsänderung, wodurch das **Tropomyosin** zur Seite gezogen wird und die Bindungsstellen am Aktin freigibt
2. **Anlagerung**
    - Das Myosinköpfchen (welches aus dem vorherigen Zyklus noch Energie gespeichert hat und im 90°-Winkel steht) bindet an das nun freie Aktin
    - Es bildet sich die **Querbrücke**
3. P_i**-Freisetzung**
    - Das anorganische Phosphat (P_i), das noch am Myosinköpfchen hing, wird freigesetzt.
    - Dies ist der Auslöser für die mechanische Bewegung
4. **Kraftakt (Power Stroke)**
    - Das Myosinköpfchen kippt von 90° auf ca. 45/50° ab
    - Durch diese Kippbewegung zieht es das Aktinfilament zur Sarkomermitte hin (Gleitbewegung)
5. **Freisetzung von ADP**

- Am Ende des Kraftschlags fällt auch das ADP vom Myosinköpfchen ab
- Das Myosin und Aktin sind nun fest miteinander verbunden (Rigor-Komplex)

> ⚠️ **Totenstarre (Rigor mortis):**
> An genau diesem Punkt tritt die Totenstarre ein. Da nach dem Tod kein ATP mehr produziert wird, kann Schritt 6 nicht erfolgen. Das Myosin bleibt dauerhaft am Aktin haften → der Muskel bleibt starr kontrahiert

6. **Bindung von ATP**
   - Neues **ATP** bindet an das Myosinköpfchen
   - ATP wirkt hier als „Weichmacher“: Seine Bindung verringert die Affinität von Myosin zu Aktin drastisch
7. **Ablösung**
   - Durch die ATP-Bindung löst sich das Myosinköpfchen vom Aktinfilament. Die Querbrücke wird getrennt
8. **Hydrolyse ($ATP \rightarrow ADP + P_i$)**
   - Das Myosinköpfchen (das eine ATPase ist) spaltet das ATP in **ADP** und einen Phosphatrest (P_i)
   - Die dabei freiwerdende Energie wird genutzt, um das Köpfchen wieder aufzurichten (Vorspannen in die 90°-Position)
   - Der Zyklus kann von vorne beginnen, solange Calcium vorhanden ist

---