



**med**  
medizin

Dee U. Silverthorn

# Physiologie

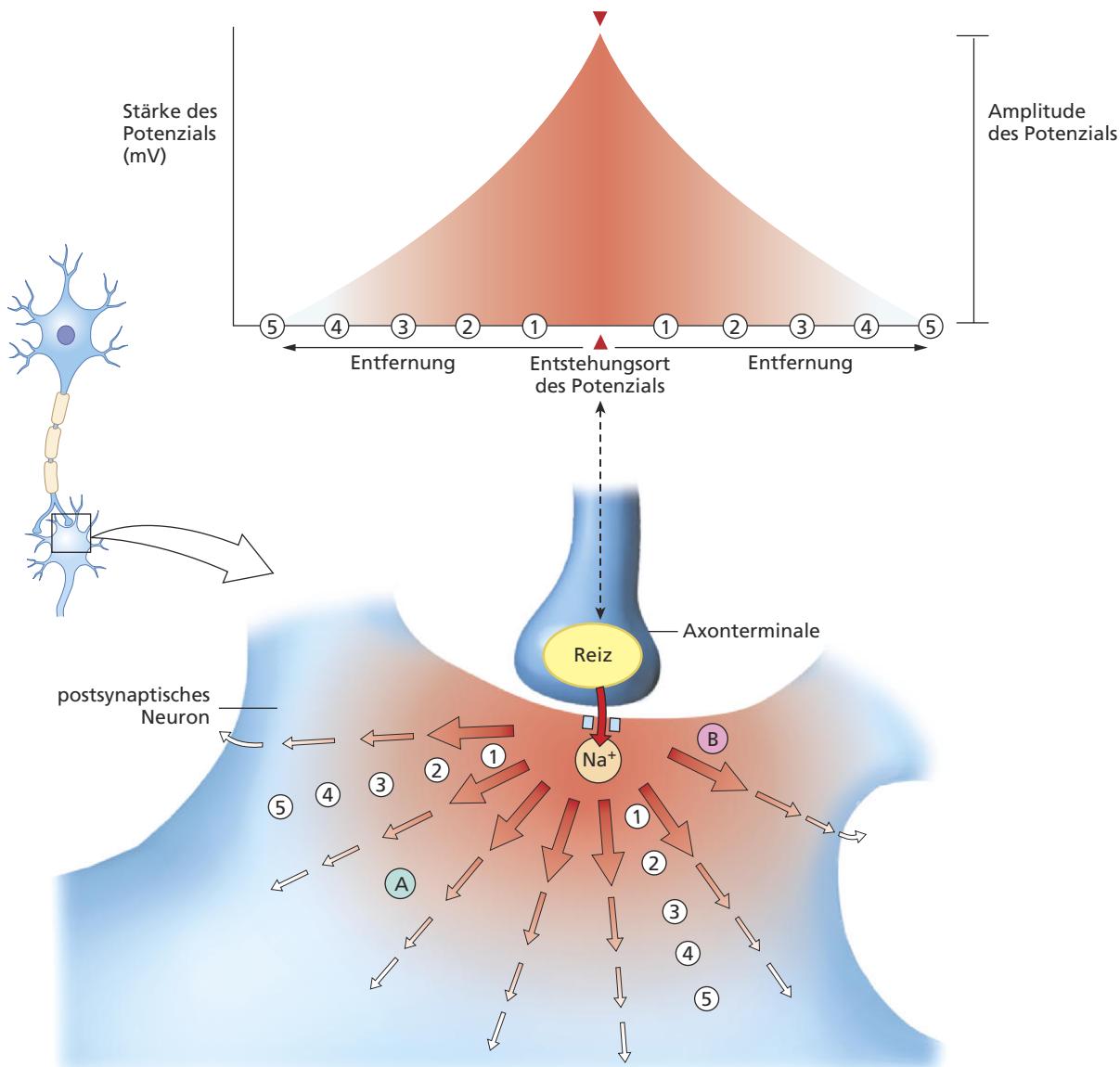
4., aktualisierte Auflage

inklusive  
Online-Zugang zu  
Original-Prüfungsfragen  
des **IMPP**

Benjamin Cummings

PEARSON  
Studium





## FRAGEN ABBILDUNGSFRAGEN

An welchem Ort des Neurons ist das Generatorpotenzial stärker, bei A oder bei B? Zeichnen Sie auf der Kurve im Diagramm die ungefähren Positionen von A und B ein.

**Abbildung 8.7:** Die Stärke von Generatorpotenzialen nimmt mit der Entfernung von ihrem Entstehungsort ab.

schließlich zu der beobachteten Abnahme des Generatorpotenzials mit zunehmender Entfernung von seinem Entstehungsort innerhalb der Zelle.

Genügend starke Generatorpotenziale erreichen schließlich einen Bereich des Neurons, der als **Triggerzone** bezeichnet wird. Bei efferenten Neuronen und Interneuronen entspricht die Triggerzone dem Axonhügel und wird auch als **Anfangssegment** oder **Initierungs-**

**zone** des Axons bezeichnet (siehe Abbildung 8.2). In pseudounipolaren Neuronen (Abbildung 8.3a) befindet sich die Triggerzone unmittelbar im Anschluss an den Rezeptor, also dort, wo die Dendriten in das Axon übergehen.

Die Triggerzone stellt das Datenverarbeitungs- oder Integrationszentrum des Neurons dar. Die Zellmembran in diesem Bereich enthält eine hohe Konzentration spannungsgesteuerter Na<sup>+</sup>-Kanäle. Wenn ein Genera-

### VERSTÄNDNISFRAGEN

- 10** Lokalisieren Sie, soweit möglich, die Triggerzonen der in Abbildung 8.3 abgebildeten Neuronen.

torpotenzial, das die Triggerzone erreicht, noch stark genug ist, um die Zellmembran mindestens bis zu einem bestimmten Schwellenwert, dem so genannten **Schwellenpotenzial**, zu depolarisieren, öffnen sich die spannungsgesteuerten  $\text{Na}^+$ -Kanäle und ein Aktionspotenzial wird erzeugt. Erreicht die Depolarisierung den Schwellenwert nicht, läuft das Generatorpotenzial im Axon aus, ohne ein Aktionspotenzial auszulösen.

Weil das Membranpotenzial ausgehend vom Ruhemembranpotenzial durch eine Depolarisierung in Richtung des Schwellenwerts für die Erzeugung eines Aktionspotenzials verschoben wird, bezeichnet man depolarisierende Generatorpotenziale auch als *exzitorisch*. Durch eine Hyperpolarisierung entfernt sich das Membranpotenzial dagegen noch weiter von dem Schwellenpotenzial, so dass die Erzeugung eines Aktionspotenzials in dem betroffenen Neuron noch unwahrscheinlicher wird. Deswegen nennt man hyperpolarisierende Generatorpotenziale auch *inhibitorisch* oder *hemmend*. Im Zusammenhang mit der Reizübertragung an einem synaptischen Spalt spricht man von *exzitorischen postsynaptischen Potenzialen* (EPSP) und von *inhibitorischen oder hemmenden postsynaptischen Potenzialen* (IPSP).

► Abbildung 8.8 zeigt ein Neuron, in das an drei verschiedenen Stellen entlang des Zellkörpers (Soma) und der Triggerzone Mess-Elektroden eingeführt wurden sind. In Abbildung 8.8a erzeugt ein einzelner Reiz ein *unterschwelliges* exzitorisches postsynaptisches Potenzial, das also beim Erreichen der Triggerzone unterhalb des Schwellenpotenzials liegt. Die Zellmembran wird zwar am Entstehungsort des EPSP bis auf ein Membranpotenzial von  $-40\text{ mV}$  depolarisiert, aber die Depolarisierung nimmt bei der Ausbreitung des EPSP bis zur Triggerzone so weit ab, dass sie das Schwellenpotenzial dort nicht mehr überschreitet. Bei typischen Säugetierneuronen weist das Schwellenpotenzial einen Wert von etwa  $-55\text{ mV}$  auf. In diesem Fall ist der anfängliche Reiz aber nicht groß genug, um die Zellmembran auch noch in der Triggerzone bis zum oder über das Schwellenpotenzial hinaus zu de-

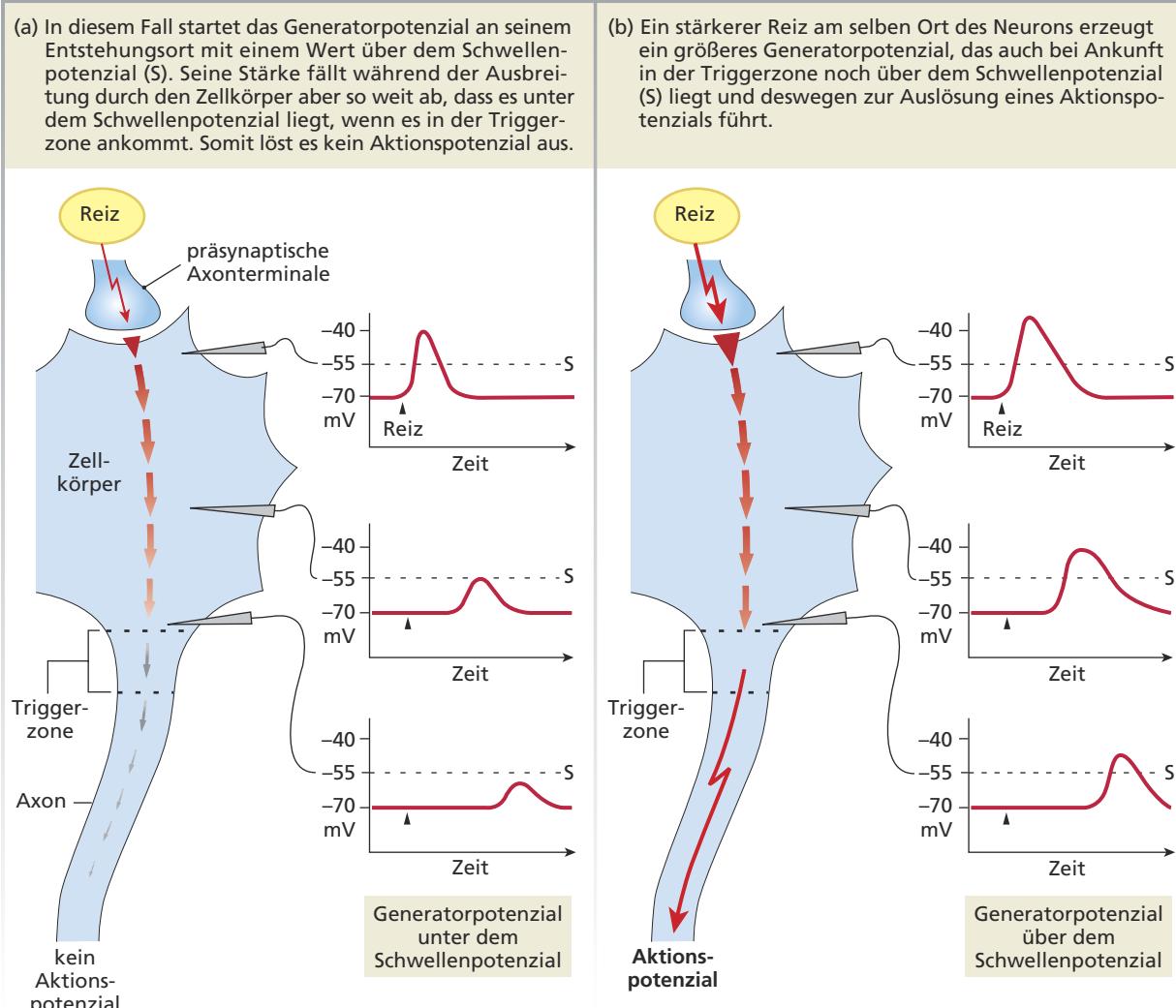
polarisieren. Infolgedessen läuft das EPSP im Axon aus, ohne ein Aktionspotenzial zu erzeugen.

In Abbildung 8.8b wird durch einen stärkeren Reiz ein größeres EPSP und somit auch noch in der Triggerzone eine stärkere Depolarisierung hervorgerufen, durch die das Membranpotenzial das Schwellenpotenzial überschreitet, so dass ein Aktionspotenzial erzeugt wird. Obwohl auch dieses exzitorische postsynaptische Potenzial mit zunehmender Entfernung von seinem Entstehungsort schwächer wird, genügt seine Stärke, um in der Triggerzone eine Überschreitung des Schwellenpotenzials zu verursachen. In diesem Beispiel wird deswegen ein Aktionspotenzial erzeugt.

### 8.3.7 Aktionspotenziale pflanzen sich ohne Intensitätsverlust über größere Entfernungen fort

Aktionspotenziale unterscheiden sich in einem entscheidenden Aspekt von Generatorpotenzialen. Ihre Stärke nimmt nicht ab, wenn sie sich durch das Axon des Neurons fortpflanzen. Die Fähigkeit eines Neurons, auf einen Reiz schnell zu antworten und ein Aktionspotenzial abzufeuern, nennt man **Erregbarkeit**.

Die Messung von neuronalen Aktionspotenzialen hat ergeben, dass sie mit einer Depolarisierung der Membran von etwa  $100\text{ mV}$  verbunden sind, also mit einer Veränderung des Membranpotenzials vom Ruhewert  $-70\text{ mV}$  bis auf  $+30\text{ mV}$ . Dabei hat die Stärke des Generatorpotenzials, das zur Auslösung des Aktionspotenzials führt, keinen Einfluss auf die Amplitude des Aktionspotenzials. Aktionspotenziale können auch als **Alles-oder-Nichts-Phänomen** beschrieben werden, weil ein Generatorpotenzial in der Triggerzone entweder ein Aktionspotenzial auslöst oder nicht. Wenn durch das Generatorpotenzial eine Überschreitung des Schwellenpotenzials erfolgt, wird ein Aktionspotenzial erzeugt, das immer die gleiche Amplitude von etwa  $100\text{ mV}$  aufweist, egal wie weit das Schwellenpotenzial durch das Generatorpotenzial zuvor überschritten worden ist. Reicht das Generatorpotenzial dagegen zum Erreichen des Schwellenpotenzials nicht aus, wird gar kein Aktionspotenzial ausgelöst, auch kein ganz kleines. Ein Aktionspotenzial, das am distalen Ende eines Axons gemessen wird, ist mit dem Aktionspotenzial identisch, das vorher in der Triggerzone erzeugt wurde. Diese Eigenschaft ist für die Übertragung von Signalen über größere Entfernungen, wie zum Beispiel von einer Fingerspitze bis zum Rückenmark, von essenzieller Bedeutung.



**Abbildung 8.8:** Unterschwellige und überschwellige Generatorpotenziale (EPSP) in einem Neuron. In (a) ist das EPSP zu schwach, um die Membran auch noch in der Triggerzone bis zum Wert des Schwellenpotenzials von  $-55\text{ mV}$  zu depolarisieren. Das größere Generatorpotenzial in (b) führt dagegen auch in der Triggerzone noch zu einer Depolarisierung über das Schwellenpotenzial hinaus.

Die folgende Erklärung der Entstehung von Aktionspotenzialen beschreibt die typischen Vorgänge in Neuronen des PNS. In diesem einfachen, aber eleganten Mechanismus löst ein überschwelliger Reiz, so wie in Abbildung 8.8b beschrieben, ein Aktionspotenzial aus. Unter anderem für die Beschreibung dieses Mechanismus wurden A. L. Hodgkin und A. F. Huxley im Jahr 1963 mit dem Nobelpreis für Physiologie oder Medizin ausgezeichnet ([http://nobelprize.org/nobel\\_prizes/medicine/laureates/1963/](http://nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1963/)). An der Erzeugung eines solchen Aktionspotenzials sind im Wesentlichen nur zwei Typen von gesteuerten Ionenkanälen beteiligt: spannungsgesteuerte  $\text{Na}^+$ -Kanäle, spannungsgesteuerte  $\text{K}^+$ -Kanäle und außerdem ein paar Leck-Kanäle.

Im ZNS kann der Prozess der elektrischen Signalübertragung allerdings auch viel komplizierter sein.

Neuronen im Gehirn zeigen unterschiedliche individuelle Eigenschaften, die durch eine Vielfalt von Mustern aufeinanderfolgender Aktionspotenziale und manchmal durch die Fähigkeit zur Überschreitung des Schwellenpotenzials ohne einen äußeren Reiz gekennzeichnet sind. Neuronen können beispielsweise *tonisch aktiv* sein, also eine regelmäßige Serie von Aktionspotenzialen abfeuern (getaktete Schrittmacher), oder sie können einzelne *Salven* von Aktionspotenzialen aussenden, die sich rhythmisch mit Phasen der Ruhe abwechseln (rhythmische Schrittmacher). Diese verschiedenen Muster von Aktionspotenzialen werden durch Ionenkanalvarianten erzeugt, die sich in ihren Aktivierungs- und Inaktivierungspotenzialen, ihren Öffnungs- und Schließgeschwindigkeiten sowie ihrer Sensibilität gegenüber Neuromodulatoren unterscheiden. Infolge dieser Varia-

bilität sind die Eigenschaften der Neuronen im Gehirn dynamischer und komplizierter als die der einfachen somatomotorischen Neuronen, die wir als Modell in der folgenden Diskussion verwenden.

### 8.3.8 Der Fluss von $\text{Na}^+$ - und $\text{K}^+$ -Ionen durch die Membran generiert Aktionspotenziale

Die Entstehung eines Aktionspotenzials wird ausgelöst, wenn spannungsgesteuerte Ionenkanäle geöffnet werden und infolgedessen die Permeabilität der Zellmembran

für  $\text{Na}^+$ - und  $\text{K}^+$ -Ionen ansteigt. ► Abbildung 8.9 zeigt die zeitlichen Verläufe des Membranpotenzials und der verschiedenen Ionenpermeabilitäten der Membran während eines Aktionspotenzials. Das Aktionspotenzial kann in drei Phasen unterteilt werden: die Depolarisierungsphase, die Repolarisierungsphase und die Nachhyperpolarisierungs- oder Nachpotenzialphase. Vor und nach dem Aktionspotenzial – an den Positionen 1 und 9 im Diagramm in Abbildung 8.9 – entspricht das Membranpotenzial dem Ruhemembranpotenzial von  $-70\text{ mV}$ .

**Die Depolarisierungsphase des Aktionspotenzials** ist eine Folge der plötzlichen, vorübergehenden Erhö-

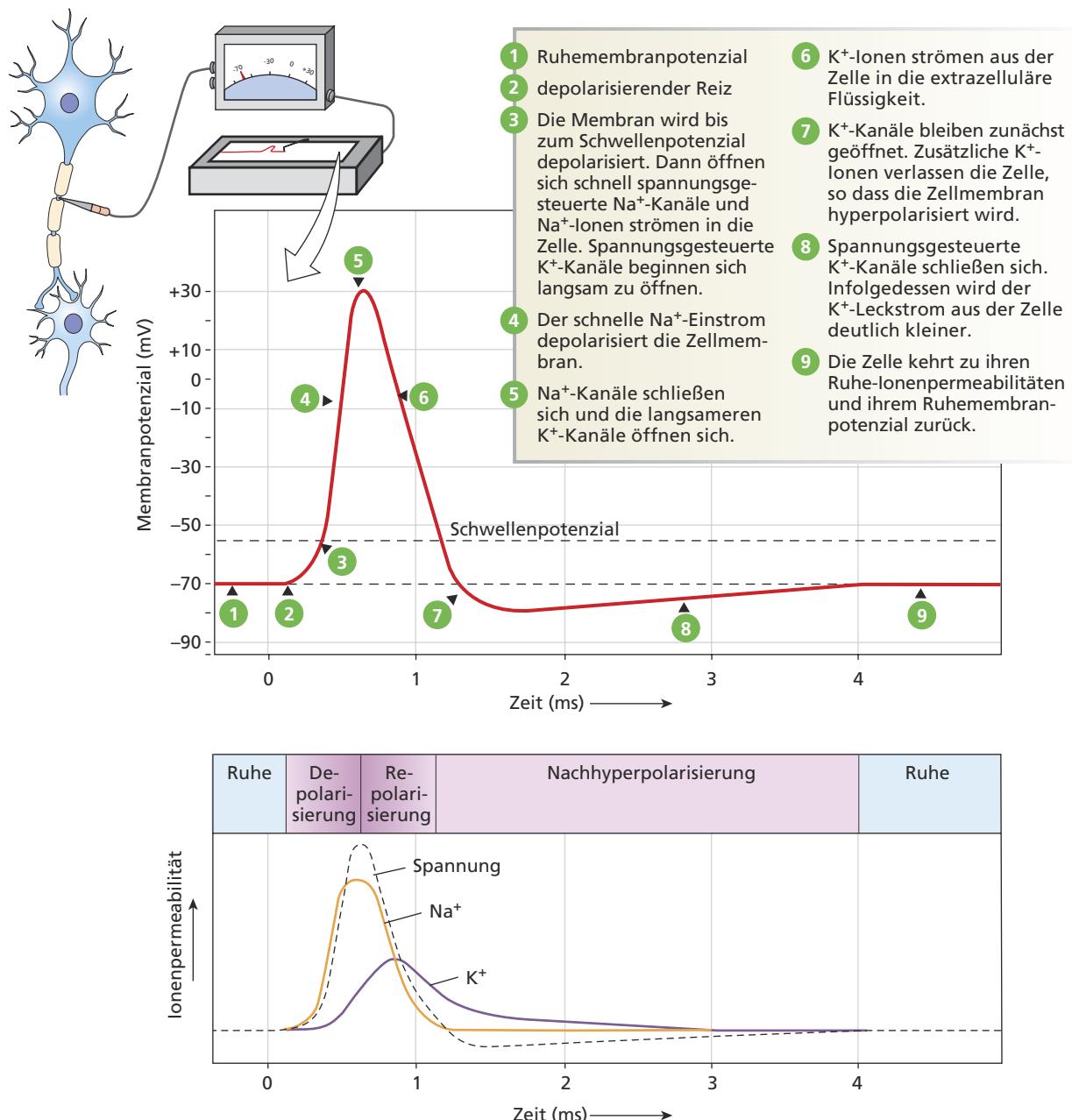


Abbildung 8.9: Das Aktionspotenzial.

hung der Membranpermeabilität für  $\text{Na}^+$ -Ionen, also der Öffnung von potenzialabhängigen  $\text{Na}^+$ -Kanälen. Ein Aktionspotenzial beginnt, wenn ein Generatorpotenzial, das die Triggerzone erreicht (Position 2 in Abbildung 8.9), die Membran bis zum Schwellenpotenzial von  $-55\text{ mV}$  depolarisiert (Position 3). Bei Erreichen des Schwellenpotenzials werden schlagartig die spannungsgesteuerten  $\text{Na}^+$ -Kanäle in der Triggerzone geöffnet, so dass die Membranpermeabilität für  $\text{Na}^+$ -Ionen drastisch steigt. Weil die  $\text{Na}^+$ -Konzentration außerhalb der Zelle größer ist als innerhalb der Zelle und die Membraninnenseite relativ zur Außenseite negativ geladen ist, werden die positiv geladenen  $\text{Na}^+$ -Ionen sowohl durch den Konzentrationsgradienten als auch durch den elektrischen Gradienten in die Zelle hineingetrieben.

Der Fluss der positiven Ladungen in die intrazelluläre Flüssigkeit führt zur Depolarisierung der Zellmembran, so dass das Membranpotenzial *schnell* in positiver Richtung verändert wird (erkennbar an der großen Steigung in Position 4). Im oberen, späten Drittel der Depolarisierungsphase kehrt sich das Vorzeichen des Membranpotenzials schließlich sogar um. Mit anderen Worten: Am Ende der Depolarisierungsphase ist die Innenseite der Membran relativ zur Außenseite positiv geladen. Diese Potenzialumkehrung besteht im Diagramm in Abbildung 8.9 überall dort, wo die Kurve über dem Wert von  $0\text{ mV}$  verläuft (engl. *overshoot*).

Sobald das Membranpotenzial positiv wird, kehrt sich auch der elektrische Gradient über der Membran um. Infolge des elektrischen Gradienten wirkt nun also eine in Richtung der extrazellulären Flüssigkeit gerichtete Kraft auf die  $\text{Na}^+$ -Ionen. Der  $\text{Na}^+$ -Konzentrationsgradient hat sich zu diesem Zeitpunkt allerdings praktisch nicht verändert und seine Wirkung auf die Bewegung der  $\text{Na}^+$ -Ionen überwiegt die des entgegengesetzten elektrischen Gradienten. Deswegen fließen weiterhin  $\text{Na}^+$ -Ionen durch die geöffneten  $\text{Na}^+$ -Kanäle in die Zelle hinein. Bliebe die Membranpermeabilität für  $\text{Na}^+$ -Ionen dauerhaft unverändert hoch, würde das Membranpotenzial bis zum Natriumgleichgewichtspotenzial ( $E_{\text{Na}}$ ) ansteigen, dessen Wert  $+60\text{ mV}$  beträgt. (Rufen Sie sich aus Kapitel 5 ins Gedächtnis zurück, dass  $E_{\text{Na}}$  das Membranpotenzial darstellt, bei welchem dem Einstrom von  $\text{Na}^+$ -Ionen infolge ihres Konzentrationsgradienten ein ebenso großer Ausstrom von  $\text{Na}^+$ -Ionen infolge des positiven Membranpotenzials gegenübersteht, so dass der Netto- $\text{Na}^+$ -Strom durch die Membran null wird und sich das Membranpotenzial durch den Fluss von  $\text{Na}^+$ -Ionen nicht mehr verändert

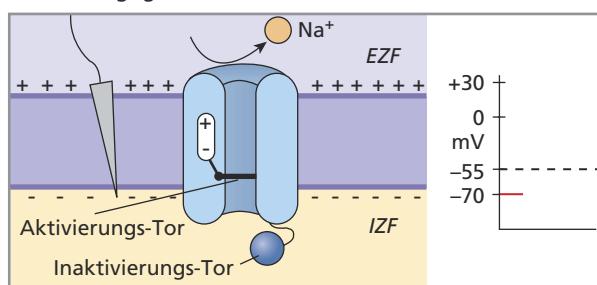
(Abschnitt 5.7.2).) Bevor das Membranpotenzial im Verlauf eines Aktionspotenzials allerdings den Wert von  $E_{\text{Na}}$  erreicht, schließen sich die spannungsgesteuerten  $\text{Na}^+$ -Kanäle in der Axonmembran wieder. Infolgedessen sinkt die Membranpermeabilität für  $\text{Na}^+$ -Ionen dramatisch ab und das Membranpotenzial erreicht nur einen Wert von  $+30\text{ mV}$  (Position 5), bevor es in der Repolarisierungsphase wieder beginnt, auf seinen Ausgangswert zurückzugehen.

**Die Repolarisierungsphase des Aktionspotenzials** ist im Wesentlichen eine Folge des Anstiegs der Membranpermeabilität für  $\text{K}^+$ -Ionen, der durch die Öffnung der spannungsgesteuerten  $\text{K}^+$ -Kanäle als Antwort auf die Depolarisierung hervorgerufen wird. Die  $\text{K}^+$ -Kanäle öffnen sich allerdings merklich langsamer als die  $\text{Na}^+$ -Kanäle, so dass die maximale Permeabilität für  $\text{K}^+$ -Ionen später erreicht wird als die für  $\text{Na}^+$ -Ionen (Abbildung 8.9, unteres Diagramm). Während sich die  $\text{K}^+$ -Kanäle öffnen, erreicht das Membranpotenzial infolge des  $\text{Na}^+$ -Einstroms durch die schneller öffnenden  $\text{Na}^+$ -Kanäle in die Zelle bereits sein Maximum von  $+30\text{ mV}$ .

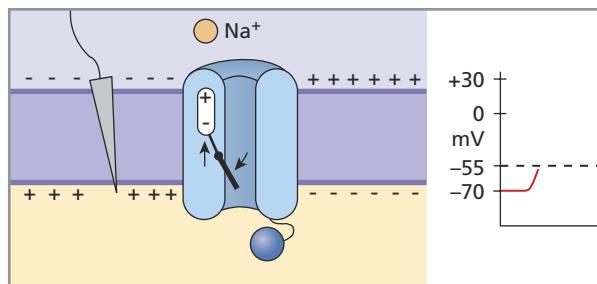
Wenn die  $\text{Na}^+$ -Kanäle sich bei Erreichen des Maximums wieder zu schließen beginnen, sind schon viele  $\text{K}^+$ -Kanäle geöffnet worden, und die Permeabilität der Membran für  $\text{K}^+$ -Ionen ist schon stark angestiegen. Bei dem zu diesem Zeitpunkt herrschenden *positiven* Membranpotenzial werden die  $\text{K}^+$ -Ionen sowohl durch ihren Konzentrationsgradienten als auch durch den elektrischen Gradienten über der Membran aus der Zelle herausgedrängt. Da die  $\text{Na}^+$ -Kanäle inzwischen schnell geschlossen worden sind, führt der Ausstrom von  $\text{K}^+$ -Ionen aus der Zelle jetzt zu einer schnellen Veränderung des Membranpotenzials in negativer Richtung. Die Membran wird also wieder in Richtung des Ruhemembranpotenzials repolarisiert (Position 6).

Wenn das Membranpotenzial am Ende der Repolarisierungsphase das Ruhemembranpotenzial von  $-70\text{ mV}$  erreicht, sind die spannungsgesteuerten  $\text{K}^+$ -Kanäle noch nicht wieder geschlossen. Infolgedessen erfolgt weiterhin ein Fluss von  $\text{K}^+$ -Ionen durch die geöffneten spannungsgesteuerten  $\text{K}^+$ -Kanäle und durch  $\text{K}^+$ -Leck-Kanäle aus der Zelle heraus, so dass eine Hyperpolarisierung über das Ruhemembranpotenzial hinaus in Richtung des Kaliumgleichgewichtspotenzials ( $E_{\text{K}} = -90\text{ mV}$ ) stattfindet (Position 7). Nachdem sich die langsameren spannungsgesteuerten  $\text{K}^+$ -Kanäle schließlich wieder geschlossen haben, kommt der Hauptteil des  $\text{K}^+$ -Stroms in die extrazelluläre Flüssigkeit zum Erliegen. Nun befinden sich die verschiedenen Ionenkanäle wieder in dem

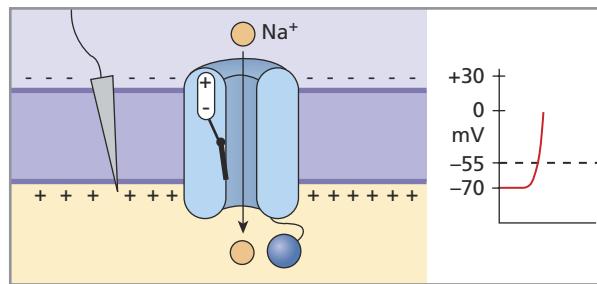
(a) Beim Ruhemembranpotenzial wird der Kanal durch das Aktivierungs-Tor verschlossen. Das Inaktivierungs-Tor ist allerdings geöffnet.



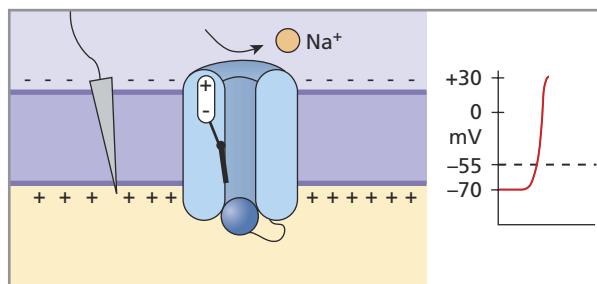
(b) Ein depolarisierender Reiz erreicht den Kanal.



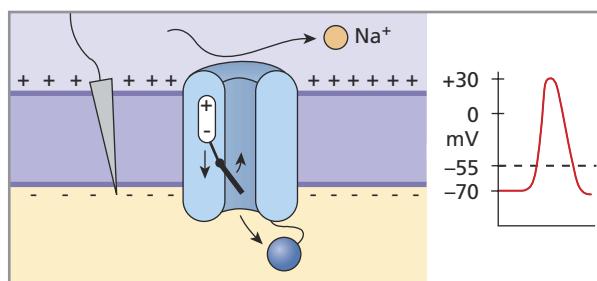
(c) Das Aktivierungs-Tor öffnet sich. Nun können  $\text{Na}^+$ -Ionen in die Zelle einströmen.



(d) Das Inaktivierungs-Tor wird geschlossen und der  $\text{Na}^+$ -Einstrom gestoppt.



(e) Im Verlauf der Repolarisierung durch den  $\text{K}^+$ -Ausstrom aus der Zelle kehren die beiden Tore in ihren ursprünglichen Zustand zurück.



Öffnungszustand, den sie vor dem Aktionspotenzial innehaben, und das Membranpotenzial nähert sich langsam dem Ruhemembranpotenzial von  $-70\text{ mV}$  an (Position 8), dessen Wert die Ruhepermeabilität der Membran für  $\text{K}^+$ -,  $\text{Cl}^-$ - und  $\text{Na}^+$ -Ionen widerspiegelt. Am Ende dieser Nachhyperpolarisierungsphase (Positionen 7 und 8) kehrt das Membranpotenzial schließlich wieder zu seinem Ausgangswert vor dem Aktionspotenzial, also zum Ruhemembranpotenzial, zurück (Position 9).

Vereinfacht zusammengefasst ist ein Aktionspotenzial eine Änderung des Membranpotenzials, die durch die Öffnung von spannungsgesteuerten Ionenkanälen in der Membran hervorgerufen wird, wodurch zunächst sehr schnell die Permeabilität der Zellmembran für  $\text{Na}^+$ -Ionen und etwas langsamer und deswegen später die Permeabilität für  $\text{K}^+$ -Ionen erhöht wird. Der Einstrom von  $\text{Na}^+$ -Ionen in die Zelle führt zur Depolarisierung der Zellmembran. Im Anschluss an diese Depolarisierung erfolgt eine Repolarisierung der Zellmembran bis zum Ruhemembranpotenzial durch den Ausstrom von  $\text{K}^+$ -Ionen aus der Zelle.

### 8.3.9 $\text{Na}^+$ -Kanäle im Axon besitzen zwei Tore

Eine Frage, die Wissenschaftler viele Jahre beschäftigt hat, lautet: Wie können sich die spannungsgesteuerten  $\text{Na}^+$ -Kanäle wieder schließen, wenn die Zellmembran depolarisiert worden ist? Immerhin ist ihre *Öffnung* durch die Depolarisierung bis zum Schwellenpotenzial überhaupt erst ausgelöst worden. Warum und wie sollten sie sich also bei einer noch stärkeren Depolarisierung wieder *schließen*? Nach vielen Jahren intensiver Forschung wurde die Antwort auf diese Frage gefunden. Die spannungsgesteuerten  $\text{Na}^+$ -Kanäle im Axon besitzen zwei Tore, um den Ionenfluss durch sie hindurch zu regulieren. Die beiden Tore, die auch als **Aktivierungstor** und **Inaktivierungstor** bezeichnet werden, öffnen und schließen sich und somit den  $\text{Na}^+$ -Kanal nach einem bestimmten zeitlichen Muster.

Wenn das Membranpotenzial gleich dem Ruhemembranpotenzial ist, befindet sich das Aktivierungstor des  $\text{Na}^+$ -Kanals im geschlossenen Zustand, so dass keine  $\text{Na}^+$ -Ionen durch den Kanal hindurchwandern können (► Abbildung 8.10 a). Das Inaktivierungstor

**Abbildung 8.10:** Modell eines spannungsgesteuerten  $\text{Na}^+$ -Kanals. Das charakteristische Merkmal dieses Kanals ist die Anwesenheit von zwei Toren, dem Aktivierungs- und dem Inaktivierungstor, deren Öffnungszeit in unterschiedlicher Weise vom Membranpotenzial abhängt.

liegt in diesem Fall geöffnet vor. Es wird anscheinend durch eine Aminosäuresequenz gebildet, die einem Ball ähnelt, der auf der cytoplasmatischen Seite über eine Schnur mit dem Kanal verbunden ist (*ball and chain-Modell*). Wird die Membran in der Umgebung des Kanals depolarisiert, öffnet sich das Aktivierungstor (*Abbildung 8.10 b*). Da jetzt beide Tore geöffnet sind, können  $\text{Na}^+$ -Ionen gemäß dem bestehenden elektrochemischen Gradienten durch den offenen Kanal in die Zelle hineinfließen (*Abbildung 8.10 c*). Durch den Einstrom der positiv geladenen  $\text{Na}^+$ -Ionen in die Zelle wird die Zellmembran noch stärker depolarisiert. Infolgedessen wird eine positive Rückkopplungsschleife (*Abschnitt 6.55*) gestartet (► *Abbildung 8.11*): Die zusätzliche Depolarisierung verursacht die Öffnung von noch mehr  $\text{Na}^+$ -Kanälen, so dass noch mehr  $\text{Na}^+$ -Ionen in die Zelle fließen können, die wiederum zu einer weiteren Depolarisierung der Zellmembran führen usw. Solange die Depolarisierung der Zellmembran anhält, bleiben die Aktivierungstore der  $\text{Na}^+$ -Kanäle geöffnet.

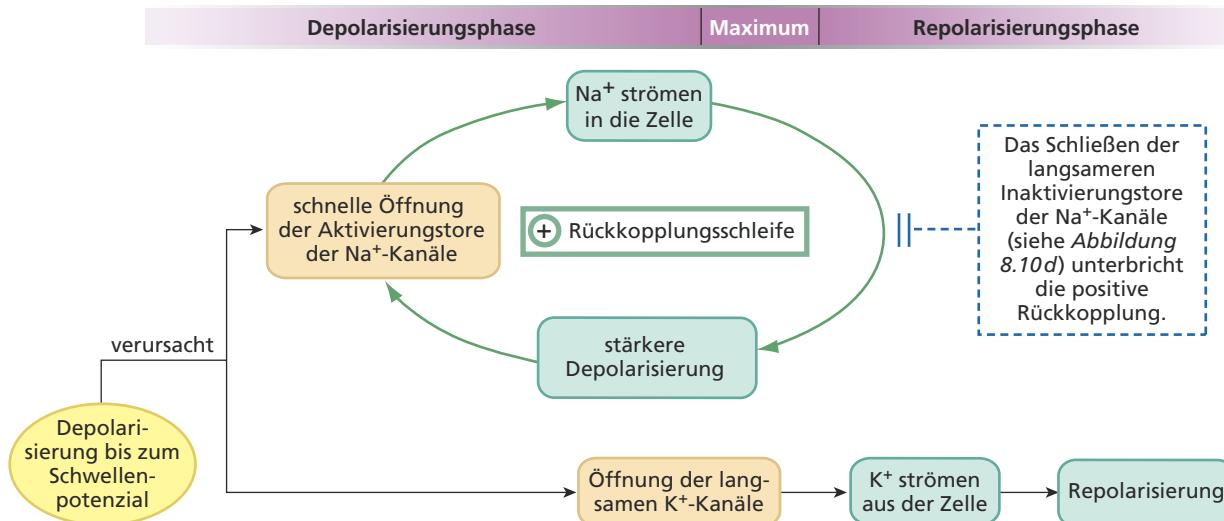
Wie bei allen *positiven* Rückkopplungsschleifen ist eine Intervention von außen notwendig, um die eskalierende Depolarisierung der Zellmembran wieder zu stoppen. Die Aufgabe dieser Intervention übernimmt das Inaktivierungstor der  $\text{Na}^+$ -Kanäle. Sowohl das Aktivierungs- als auch das Inaktivierungstor verändern ihren Öffnungszustand als Antwort auf die Depolarisierung der Zellmembran. Allerdings reagiert das Inaktivierungstor erst mit einer Verzögerung von 0,5 ms (Millisekunden). Während dieser Zeitspanne ist der

## VERSTÄNDNISFRAGEN

- 11** Die Pyrethrin-Insektizide, die sich aus Naturstoffen in Chrysanthemen ableiten, hemmen die Funktion der Inaktivierungstore von  $\text{Na}^+$ -Kanälen, so dass die Kanäle geöffnet bleiben. Welche Auswirkung haben Pyrethrine auf das Membranpotenzial von Neuronen? Begründen Sie Ihre Antwort.
- 12** Wird das Aktivierungstor eines spannungsgesteuerten  $\text{Na}^+$ -Kanals bei der Rückkehr in den ursprünglichen Zustand vor einem Aktionspotenzial geschlossen oder geöffnet? Was geschieht mit dem Inaktivierungstor?

jeweilige  $\text{Na}^+$ -Kanal geöffnet, so dass  $\text{Na}^+$ -Ionen durch ihn hindurch in die Zelle fließen können und so zur Erzeugung der Depolarisierungsphase des Aktionspotenzials beitragen. Wenn das langsam ansprechende Inaktivierungstor schließlich geschlossen ist (*Abbildung 8.10 d*), wird der Einstrom von  $\text{Na}^+$ -Ionen wieder unterbrochen. Durch das Schließen der Inaktivierungstore der  $\text{Na}^+$ -Kanäle erfolgt die Begrenzung der Depolarisierung auf das beobachtete maximale Membranpotenzial im Verlauf des Aktionspotenzials von +30 mV.

Ab der späten Repolarisierungsphase und in der Nachhyperpolarisierungsphase des Aktionspotenzials kehren die Tore der  $\text{Na}^+$ -Kanäle nach und nach wieder



**Abbildung 8.11:** Ionenströme und positive Rückkopplung während eines Aktionspotenzials. Der Einstrom von  $\text{Na}^+$ -Ionen in die Zelle infolge der Öffnung der Aktivierungstore von  $\text{Na}^+$ -Kanälen löst eine positive Rückkopplungsschleife aus, die schließlich durch das Schließen der Inaktivierungstore der  $\text{Na}^+$ -Kanäle terminiert wird.

in ihren ursprünglichen Öffnungszustand zurück. Das heißt, die Aktivierungstore schließen sich und die Inaktivierungstore öffnen sich (*Abbildung 8.10 e*). Die spannungsgesteuerten  $\text{Na}^+$ -Kanäle nutzen zum Öffnen und Schließen also einen mehrstufigen Prozess, an dem zwei Tore beteiligt sind, die sich nicht gleichzeitig, aber nach einem bestimmten, zeitlich aufeinander abgestimmten Muster öffnen und schließen. Im nächsten Abschnitt werden Sie lernen, dass diese Eigenschaft der  $\text{Na}^+$ -Kanäle für die Fortpflanzung von elektrischen Signalen im Axon *in nur eine Richtung* von entscheidender Bedeutung ist.

### 8.3.10 Während der absoluten Refraktärphase kann kein neues Aktionspotenzial erzeugt werden

Die Regulation des Ionenflusses durch zwei Tore in  $\text{Na}^+$ -Kanälen spielt eine entscheidende Rolle für das Phänomen der so genannten **Refraktärphase**. Das Adjektiv *refraktär* stammt aus dem Lateinischen und bedeutet so viel wie *widerstrebend* und kann im Zusammenhang mit der Erzeugung eines Aktionspotenzials auch mit *unempfindlich* übersetzt werden. Die *Unempfindlichkeit* des Neurons besteht darin, dass nach dem Start eines Aktionspotenzials für etwa 2 ms kein neues Aktionspotenzial ausgelöst werden kann, egal wie groß der Reiz und somit das Generatorpotenzial auch sein mag. Diese Phase wird als **absolute Refraktärphase** bezeichnet (► *Abbildung 8.12*) und repräsentiert die Zeitspanne, in der sich die meisten  $\text{Na}^+$ -Kanäle noch im inaktivierten Zustand befinden. Die absolute Refraktärphase stellt sicher, dass kein neues Aktionspotenzial ausgelöst werden kann, bevor das vorangegangene nicht abgeschlossen ist. *Aktionspotenziale können infolge der Refraktärphasen nicht überlappen und außerdem auch nicht im Axon zurückwandern.*

An die absolute Refraktärphase schließt sich eine **relative Refraktärphase** an. Während der relativen Refraktärphase ist ein stärkeres depolarisierendes Generatorpotenzial erforderlich als normal, um das Membranpotenzial über das in dieser Phase erhöhte Schwel lenpotenzial anzuheben, und ein dennoch ausgelöstes Aktionspotenzial fällt kleiner aus als normal. In dieser Zeitspanne sind bereits wieder genügend viele, aber eben nicht alle  $\text{Na}^+$ -Kanäle in ihren ursprünglichen Zustand zurückgekehrt und werden durch eine Depolarisierung über das Schwellenpotenzial hinaus geöffnet. Zur Öffnung derjenigen  $\text{Na}^+$ -Kanäle, die in dieser Phase

ihren ursprünglichen Zustand noch nicht wieder ganz erreicht haben, ist ein größeres Generatorpotenzial erforderlich als zur Öffnung von Kanälen, die sich bereits im Ursprungszustand befinden.

Außerdem liegen viele  $\text{K}^+$ -Kanäle in der relativen Refraktärzeit zunächst noch geöffnet vor und werden erst nach und nach wieder geschlossen. Obwohl  $\text{Na}^+$ -Ionen durch erneut geöffnete  $\text{Na}^+$ -Kanäle in die Zelle einströmen können, wird die infolgedessen verursachte Depolarisierung durch den Ausstrom von  $\text{K}^+$ -Ionen in einem mehr oder weniger großen Ausmaß kompensiert. Deswegen weisen Aktionspotenziale, die innerhalb der relativen Refraktärphase erzeugt werden, eine kleinere Amplitude auf als sonst.

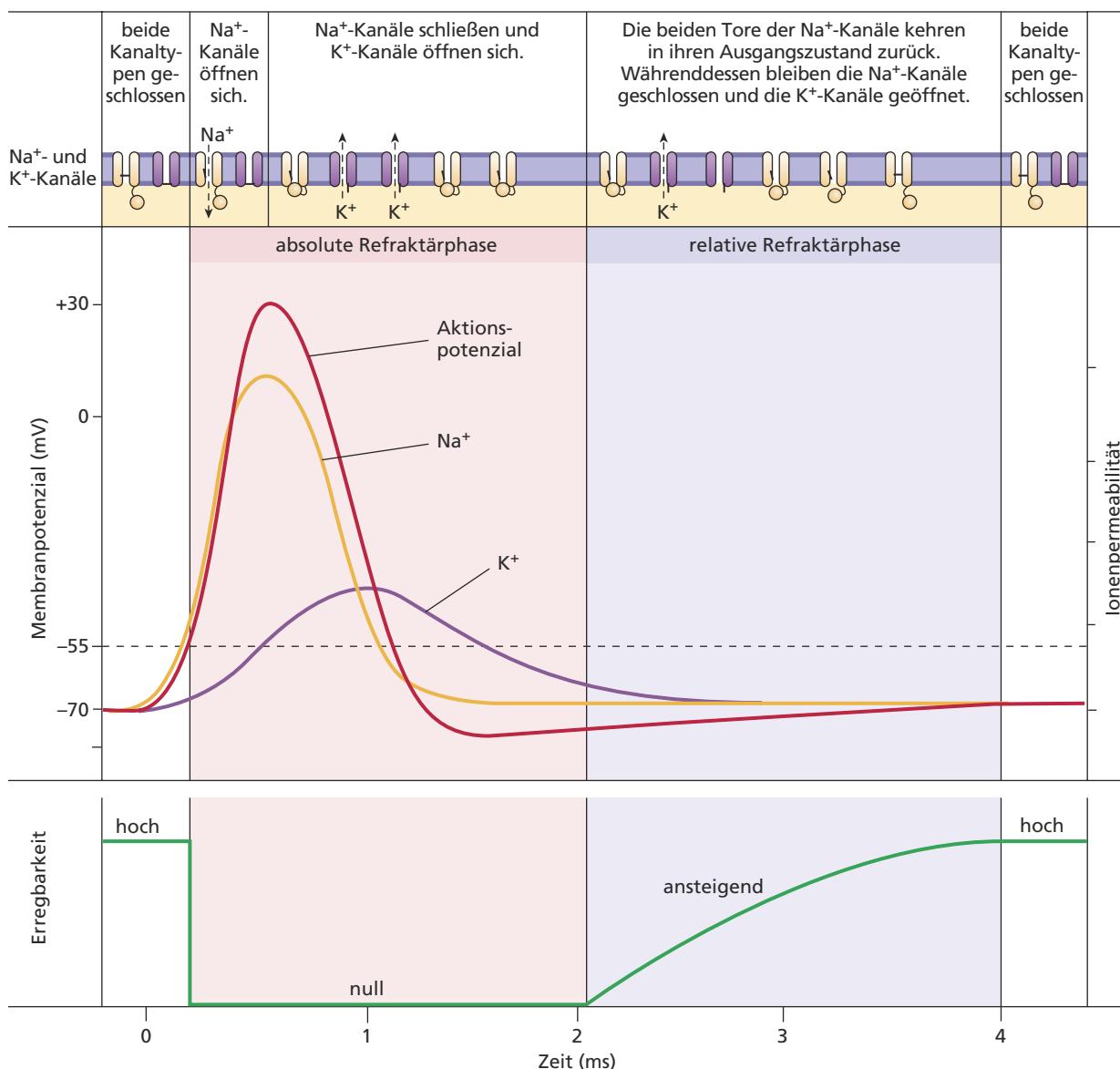
Die Refraktärphase stellt ein Schlüsselmerkmal dar, durch das sich Aktionspotenziale von Generatorpotenzialen unterscheiden. Wenn zwei Reize die Dendriten eines Neurons gleichzeitig oder in sehr kurzem Zeitabstand erreichen, können sich die Generatorpotenziale überlagern, aufsummieren und gemeinsam zur Triggerzone gelangen. Wenn allerdings nach einem überschwelligen Generatorpotenzial noch innerhalb der absoluten Refraktärphase ein weiteres überschwelliges Generatorpotenzial auf die Triggerzone trifft, wird das zweite Generatorpotenzial ignoriert, weil die  $\text{Na}^+$ -Kanäle noch im inaktivierten Zustand vorliegen und deswegen auch noch nicht wieder geöffnet werden können.

Durch die Refraktärphase ist die Anzahl der Aktionspotenziale, die pro Zeiteinheit durch ein Axon geleitet werden können, begrenzt. Infolge der absoluten Refraktärphase können sich Aktionspotenziale außerdem nur in einer Richtung – vom Zellkörper zur Axon terminale – durch ein Axon fortpflanzen, weil sie deren rückwärts gerichtete Wanderung verhindert.

### 8.3.11 Die Reizstärke wird durch die Frequenz von Aktionspotenzialen codiert

Ein charakteristisches Merkmal von Aktionspotenzialen besteht darin, dass alle Aktionspotenziale in einem bestimmten Neuron die gleiche Amplitude aufweisen. Deswegen stellt sich die Frage, wie das Neuron Informationen über die Stärke und Dauer von Reizen, die Aktionspotenziale ausgelöst haben, übertragen kann. Die Antwort liegt nicht in der Amplitude, sondern in der Frequenz aufeinanderfolgender Aktionspotenziale.

Ein Generatorpotenzial, das die Triggerzone erreicht, löst in der Regel nicht nur ein einzelnes Aktionspoten-

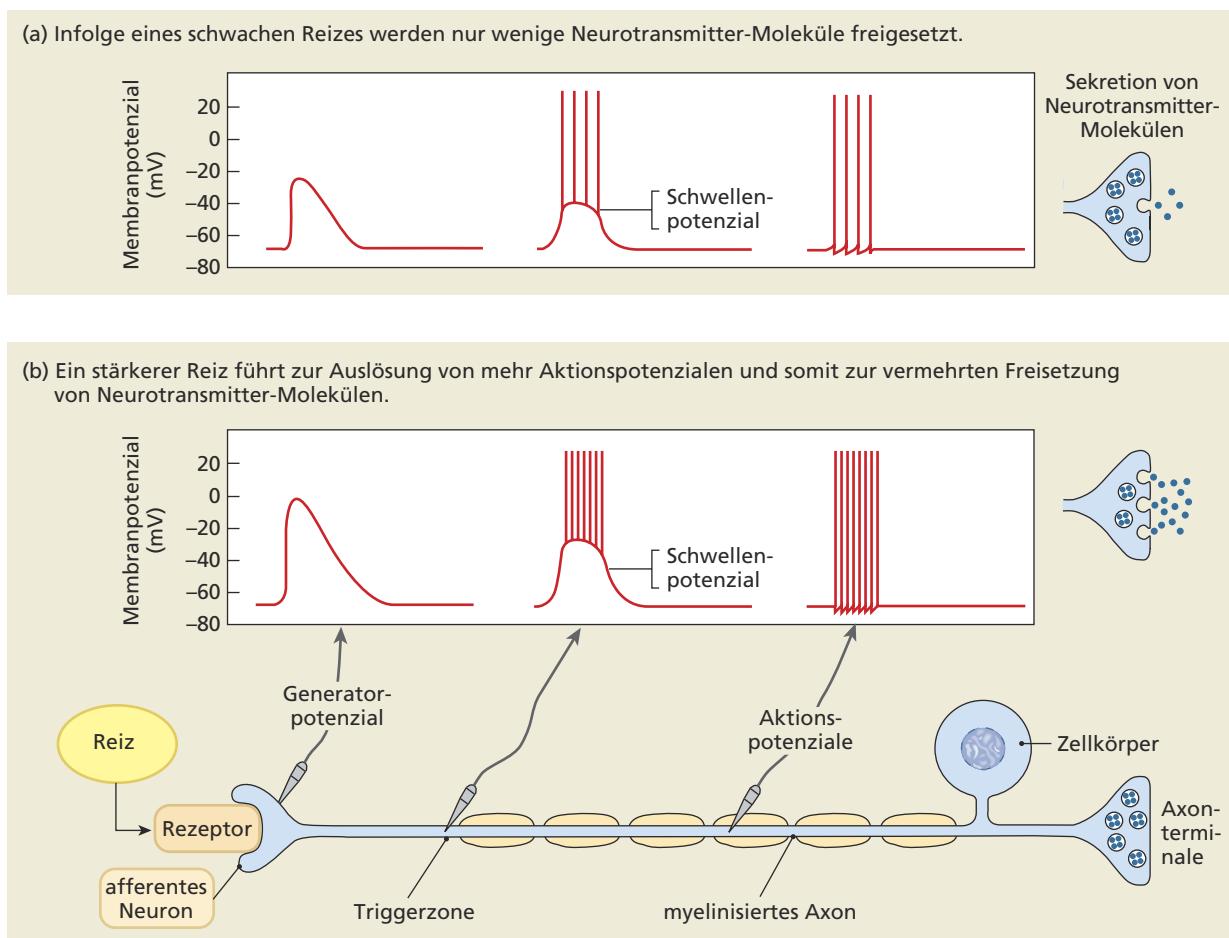


**Abbildung 8.12:** Refraktärphasen. Während der absoluten Refraktärphase kann kein Reiz bzw. Generatorpotenzial, egal wie groß es ist, erneut ein Aktionspotenzial auslösen. Um in der relativen Refraktärphase wieder ein Aktionspotenzial zu erzeugen, muss das Generatorpotenzial größer sein als in der Ruhephase. In der obersten Zeile der Abbildung sind die verschiedenen Kanäle in ihren vorherrschenden Öffnungszuständen innerhalb der jeweiligen Phase des Aktionspotenzials dargestellt.

zial aus. Stattdessen erzeugt selbst ein kleines Generatorpotenzial, dass nur eine Depolarisierung bis knapp über das Schwellenpotenzial verursacht, eine Serie oder Salve von Aktionspotenzialen (► Abbildung 8.13 a). Mit zunehmender Stärke (Amplitude) des Generatorpotenzials steigt dabei die Frequenz von abgefeuerten Aktionspotenzialen (in Aktionspotenzialen pro Sekunde; Abbildung 8.13 b).

Die Menge an Neurotransmittermolekülen, die schließlich am Ende des Axons in die extrazelluläre Flüssigkeit des synaptischen Spalts ausgeschüttet wird, ist direkt mit der Anzahl der Aktionspotenziale korre-

liert, die in der Axonterminale pro Zeiteinheit eintreffen. Normalerweise führt eine in der Axonterminale ankommende Salve von Aktionspotenzialen, wie in Abbildung 8.13 dargestellt, zu einer erhöhten Sekretion von Neurotransmittern. In einigen Fällen anhaltender Aktivität kann die freigesetzte Menge Neurotransmitter allerdings auch abnehmen, weil das Axon seinen Neurotransmittervorrat nicht schnell genug wieder auffüllen kann.



**Abbildung 8.13:** Codierung der Reizstärke. Alle Aktionspotenziale in einem Neuron weisen die gleiche Amplitude auf. Deswegen wird die Stärke des Reizes durch die Frequenz der aufeinanderfolgenden Aktionspotenziale codiert. Durch stärkere Reize, also durch eine größere Frequenz von Aktionspotenzialen, die das Ende des Axons erreichen, werden mehr Neurotransmittermoleküle in den synaptischen Spalt ausgeschüttet.

### 8.3.12 Durch ein Aktionspotenzial werden die Konzentrationsgradienten der Ionen nicht verändert

Wie Sie gerade gelernt haben, resultiert ein Aktionspotenzial aus dem Fluss von Ionen durch die Membran eines Neurons. Zunächst findet der Einstrom von  $\text{Na}^+$ -Ionen in die Zelle statt, dem der Ausstrom von  $\text{K}^+$ -Ionen folgt. An diesem Punkt müssen wir nochmals betonen, dass im Verlauf eines einzelnen Aktionspotenzials nur sehr wenige Ionen die Membran durchqueren. Die  $\text{Na}^+$ - und  $\text{K}^+$ -Konzentrationen innerhalb und außerhalb der Zelle bleiben deswegen im Wesentlichen unverändert. So muss zum Beispiel nur jedes 100.000.  $\text{K}^+$ -Ion die Zelle verlassen, um das Membranpotenzial wie in der Repolarisierungsphase von +30 auf  $-70\text{ mV}$  abzusenken. Diese winzige Anzahl von Ionen, die während eines Aktionspotenzials durch die Membran fließt, beeinflusst die Konzentrationsgradi-

enten der  $\text{Na}^+$ - und  $\text{K}^+$ -Ionen über der Membran praktisch nicht.

Die  $\text{Na}^+$ - und  $\text{K}^+$ -Ionen, die im Verlauf von Aktionspotenzialen durch die Zellmembran strömen, werden normalerweise durch die  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPase, die auch als  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -Pumpe bekannt ist, wieder aktiv in ihre ursprünglichen Kompartimente zurücktransportiert. Die  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -Pumpe nutzt für diesen Antiport, durch den die Ionen gegen ihren jeweiligen Konzentrationsgradienten durch die Membran befördert werden, die Energie aus der Hydrolyse von ATP (Abschnitt 5.3.5). Dieser aktive Rücktransport der  $\text{Na}^+$ - und  $\text{K}^+$ -Ionen muss allerdings nicht unbedingt erfolgen, bevor das nächste Aktionspotenzial erzeugt wird, weil die Ionen-Konzentrationsgradienten durch ein einzelnes Aktionspotenzial nicht merklich verändert worden sind! Auch ein Neuron ohne funktionsfähige  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -Pumpen kann deswegen 1000 oder mehr Aktionspotenziale abfeuern, bevor eine signifikante Änderung der Ionengradienten

## VERSTÄNDNISFRAGEN

- 13** Wie verändern sich die in einem Neuron erzeugten Aktionspotenziale, wenn Sie Ouabain, einen Inhibitor der  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -Pumpe, zu dem Neuron geben und dieses anschließend wiederholt stimulieren?
- Die Erzeugung neuer Aktionspotenziale wird sofort vollständig gestoppt.
  - Es findet keine sofortige Beeinflussung der Aktionspotenziale statt, aber sie werden mit der Zeit schwächer und verschwinden schließlich ganz.
  - Die Aktionspotenziale werden sofort kleiner und bleiben dann dauerhaft auf dem gleichen Niveau.
  - Ouabain übt keinerlei Effekt auf die Aktionspotenziale aus.

eingetreten ist und die Fähigkeit zur Erzeugung von Aktionspotenzialen langsam verloren geht.

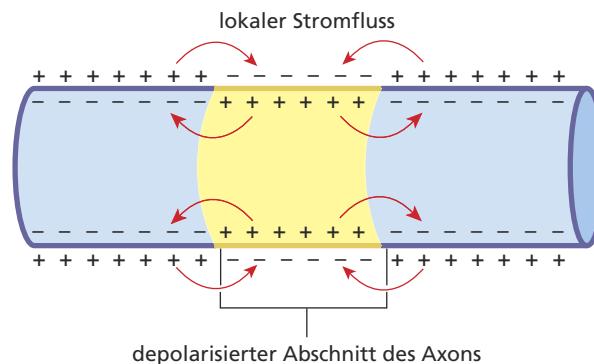
### 8.3.13 Aktionspotenziale werden von der Triggerzone zur Axonterminale weitergeleitet

Die schnelle Fortpflanzung eines Aktionspotenzials durch ein Axon wird als **Erregungsleitung** bezeichnet. Diese erfolgt durch die wiederholt *erneute Auslösung* von Aktionspotenzialen im jeweils benachbarten Abschnitt des Axons. Deswegen hat das Aktionspotenzial am Ende des Axons im Vergleich zum ersten Aktionspotenzial in der Triggerzone auch nicht an Stärke (Amplitude) verloren, weil es das letzte einer Kette von Aktionspotenzialen darstellt, die im Verlauf der Erregungsleitung neu erzeugt worden sind, und jedes neu erzeugte Aktionspotenzial im selben Neuron die gleiche Amplitude aufweist. Ein Generatorpotenzial breitet sich dagegen elektrotonisch im Dendriten und Zellkörper aus, weil in diesen die spannungsgesteuerten  $\text{Na}^+$ -Kanäle fehlen, die zur immer wieder neuen Erzeugung des Potenzials in alter Stärke erforderlich wären. Um die Aufrechterhaltung der Amplitude eines Aktionspotenzials, das in der Triggerzone gestartet wird und sich dann bis zum Ende des Axons fortpflanzt, noch besser verstehen zu können, wollen wir die Erre-

gungsleitung im Folgenden auf zellulärer Ebene genauer untersuchen.

Die Depolarisierung eines Segments eines Axons führt zu einem elektrischen Gradienten innerhalb des Axoplasmas und innerhalb der extrazellulären Flüssigkeit zwischen dem Bereich des depolarisierten Segments und den unmittelbar benachbarten Segmenten. Infolgedessen wandern positiv geladene Ionen durch einen lokalen Stromfluss (definitionsgemäß der Fluss von positiven Ladungen) im Axoplasma vom depolarisierten Segment in alle Richtungen (► Abbildung 8.14). Auf der Außenseite der Axonmembran erfolgt simultan ein Stromfluss von den benachbarten Abschnitten in Richtung des depolarisierten Abschnitts. Der lokale Stromfluss im Axoplasma wird mit zunehmender Entfernung vom depolarisierten Segment immer schwächer und stirbt schließlich aus. Das Axolemm (Zellmembran des Axons) ist allerdings reichlich mit spannungsgesteuerten  $\text{Na}^+$ -Kanälen durchsetzt. Durch den lokalen Stromfluss werden die zum ursprünglich depolarisierten Membransegment benachbarten Segmente ebenfalls so weit depolarisiert, dass diese  $\text{Na}^+$ -Kanäle geöffnet werden und somit eine Verstärkung der Depolarisierung erfolgt. Dieser Mechanismus löst erneut die in Abbildung 8.11 dargestellte positive Rückkopplungsschleife und somit ein Aktionspotenzial aus, allerdings nur, wenn sich die  $\text{Na}^+$ -Kanäle nicht gerade in der absoluten Refraktärphase befinden. Wir wollen nun die Vorgänge, die durch ein Aktionspotenzial in der Triggerzone eines Axons gestartet werden, genauer untersuchen.

Der Reiz, mit dem der Prozess beginnt, ist ein überschwelliges Generatorpotenzial, das die Triggerzone



**Abbildung 8.14:** Lokaler Stromfluss infolge der Depolarisierung eines Membransegments. Wenn ein Abschnitt der Membran eines Axons depolarisiert wird, fließen positive Ladungen durch einen lokalen Stromfluss im Axoplasma in die benachbarten Abschnitte des Axoplasmas. In der extrazellulären Flüssigkeit erfolgt der Stromfluss dagegen in Richtung des depolarisierten Membransegments.

# Copyright

Daten, Texte, Design und Grafiken dieses eBooks, sowie die eventuell angebotenen eBook-Zusatzdaten sind urheberrechtlich geschützt. Dieses eBook stellen wir lediglich als **persönliche Einzelplatz-Lizenz** zur Verfügung!

Jede andere Verwendung dieses eBooks oder zugehöriger Materialien und Informationen, einschließlich

- der Reproduktion,
- der Weitergabe,
- des Weitervertriebs,
- der Platzierung im Internet, in Intranets, in Extranets,
- der Veränderung,
- des Weiterverkaufs und
- der Veröffentlichung

bedarf der **schriftlichen Genehmigung** des Verlags. Insbesondere ist die Entfernung oder Änderung des vom Verlag vergebenen Passwort- und DRM-Schutzes ausdrücklich untersagt!

Bei Fragen zu diesem Thema wenden Sie sich bitte an: **info@pearson.de**

## Zusatzdaten

Möglicherweise liegt dem gedruckten Buch eine CD-ROM mit Zusatzdaten oder ein Zugangscode zu einer eLearning Plattform bei. Die Zurverfügungstellung dieser Daten auf unseren Websites ist eine freiwillige Leistung des Verlags. **Der Rechtsweg ist ausgeschlossen.** Zugangscodes können Sie darüberhinaus auf unserer Website käuflich erwerben.

## Hinweis

Dieses und viele weitere eBooks können Sie rund um die Uhr und legal auf unserer Website herunterladen:

<https://www.pearson-studium.de>