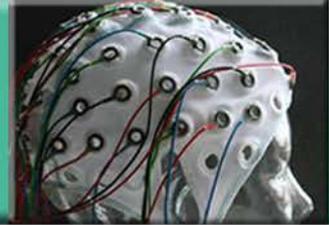


Modul Biologische Psychologie: Modulelement 'Einführung I' Vorlesung

Axel Mecklinger
AE Experimentelle
Neuropsychologie



Biologische Psychologie 1



04.11. Biopsychologie als Neurowissenschaft

11.11. Evolutionäre Grundlagen

18.11. Genetische Grundlagen

25.11. Makroanatomie des Nervensystems

02.12. Zytologie und Physiologie des Nervensystems

09.12. Erregungsleitung

16.12 Neurotransmitter

06.01 Drogenwirkung

13.01 Schlaf und circadiane Rhythmen

20.01 **Epigenetik für Psychologen** / Hormone und Sexualität

27.01 Hormone & Stress

03.02 Hunger, Essen & Gesundheit

< Herz- und Kreislaufsystem >

EEG-Experiment Surfer 2



Abteilung für Experimentelle Neuropsychologie
Leitung: Univ.-Prof. Axel Mecklinger
Universität des Saarlandes

Wir suchen ProbandInnen für die EEG-Studie Surfer 2, bei der es um die Verarbeitung von Sätzen und Wörtern geht. Das Experiment dauert ca. **2,5 Stunden** und Du wirst mit **VP-Stunden** oder **Geld (10€ pro Stunde)** entschädigt. Die Studie findet (selbstverständlich Corona-konform) im EEG-Labor in **Gebäude A2.4, Raum 2.19** statt. Wir freuen uns auf Deine Teilnahme!

Voraussetzungen:

- Muttersprache: Deutsch
- Alter: 18-35
- Rechtshänder
- Keine neurologischen oder psychiatrischen Erkrankungen (v.a. keine Lese-Rechtschreib-Störung)
- Keine Teilnahme an Surfer 1 oder Cloze-19

Infos und Termine findest Du unter dem Link <https://bit.ly/2JRULTO> oder verwende den QR-Code. Schreib eine Mail an s8saglas@stud.uni-saarland.de, falls Du Fragen hast.

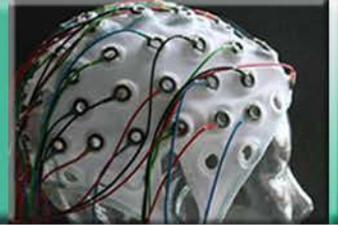


Bild: rawpixel.com, Freepik

Aushang vom 09.12.20 (Erhebungszeitraum vsl. Dezember 2020 bis Januar 2021).
Ansprechpartner: Gerrit Höltje, Geb. A2.4, R. 2.21, gerrit.hoeltje@uni-saarland.de

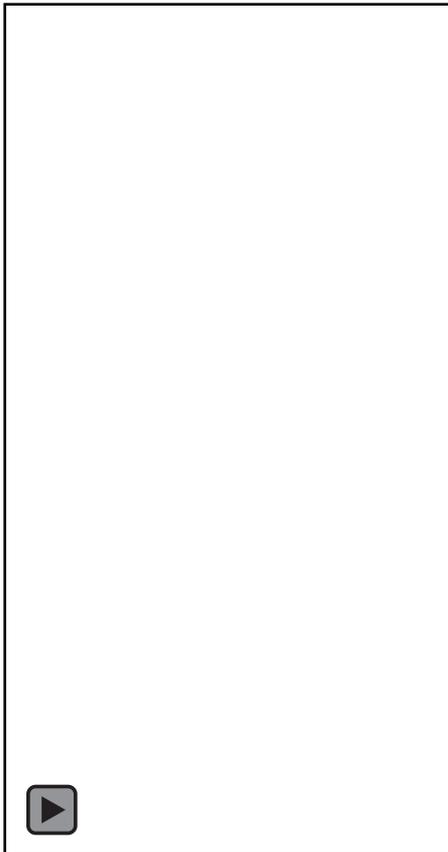


Take Home II



- Brain Tutor

<http://www.brainvoyager.com/products/braintutor.html>



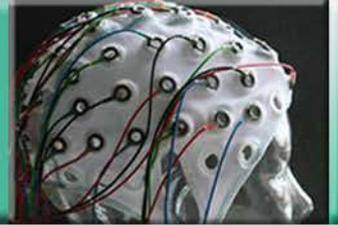
(1) Wo liegt der Gyrus präzentralis?
Welche Funktion hat er?

(2) Zu welcher Gehirnregion zählt
die Insula. Welche Funktion hat
sie?

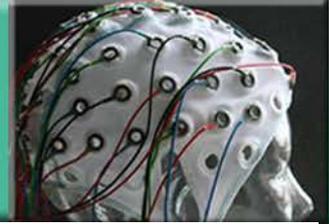
(3) Zu welchem Großhirnlappen
gehört der Precuneus? Welche
Funktion hat er?

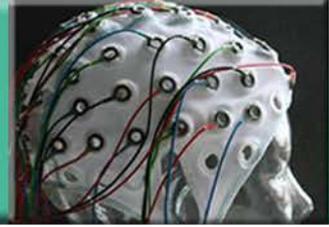


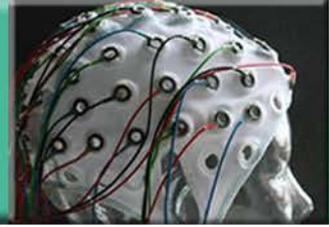
Lernkontrolle

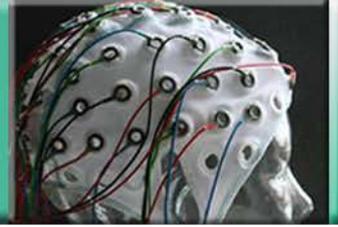


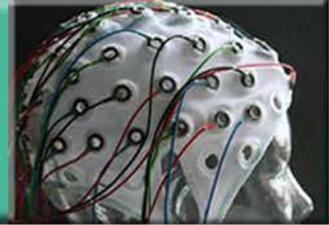
- Welche Arten von Gliazellen gibt es im menschlichen Gehirn?







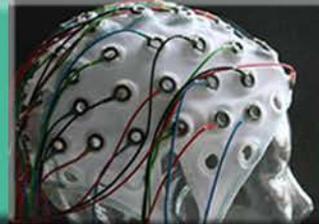




Erregungsleitung

Pinel (Kap.4)

The Lizard



Kapitel 3 hat Sie in die Anatomie des Nervensystems eingeführt. In diesem Kapitel geht es um neuronale Funktionen – darum, wie Neurone arbeiten. Die bemerkenswerten Leistungen des Nervensystems beruhen auf der Fähigkeit der Neurone, elektrochemische Signale weiterzuleiten und an Synapsen zu übertragen. Im Mittelpunkt dieses Kapitels stehen die Vorgänge bei der Nervenleitung und bei der synaptischen Übertragung. Es wird beschrieben, wie Signale im ruhenden Neuron erzeugt werden, wie sie durch das Neuron weitergeleitet und schließlich über Synapsen auf benachbarte Neurone übertragen werden.

The Lizard (Die Eidechse) soll Ihnen helfen zu verstehen, warum Kenntnisse über Nervenleitung und synaptische Übertragung einen integralen Bestandteil der Biopsychologie bilden. *The Lizard* ist der Titel einer Fallstudie, in der es um einen Patienten namens Roberto Garcia d'Orta geht, der an der Parkinson-Krankheit leidet:

„Ich bin zu einer Eidechse geworden“, begann er. „Einer großen Eidechse, die in einer dunklen, kalten, fremden Welt eingetroren ist.“

Sein Name war Roberto Garcia d'Orta. Er war ein hochgewachsener, dünner Mann in den Sechzigern, doch wie die meisten Parkinson-Patienten wirkte er viel älter, als er war. Noch vor wenigen Jahren war er ein aktiver, energischer Geschäftsmann gewesen. Dann passierte es – nicht plötzlich über Nacht, sondern lang-

sam, allmählich, heimtückisch. Nun bewegte er sich, als habe er Blei in den Knochen, ging mit schlurfenden Schritten und sprach mit monotoner Flüsterstimme.

Was war sein erstes Symptom gewesen?

Ein Zittern.

Hatte ihn dieses Zittern behindert?

Nein“, sagte er. „Meine Hände zittern schlimmer, wenn sie untätig sind“ – ein Symptom, das man als Ruhetremor bezeichnet.

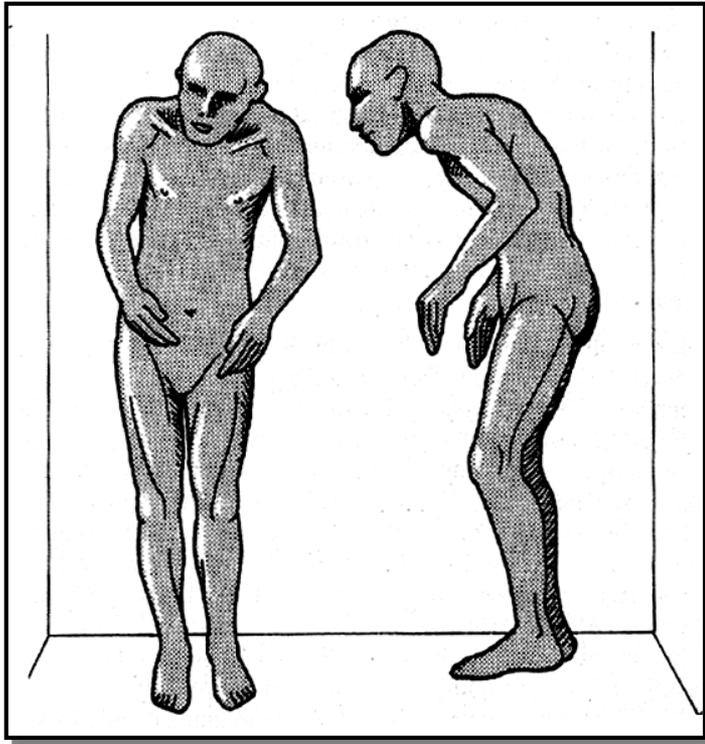
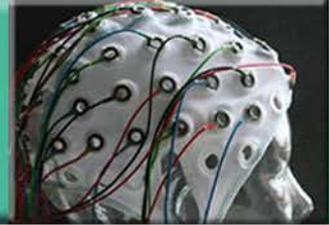
Die anderen Symptome der Parkinson-Krankheit sind nicht so leicht zu nehmen. Sie können einen lebhaften Menschen in eine Eidechse verwandeln: Die Muskulatur wird starr, es kommt kaum noch zu spontanen Bewegungen, und es fällt den Patienten schwer, Bewegungen einzuleiten: einmal eingeleitete Bewegungen können nur sehr langsam ausgeführt werden.

Das charakteristische Fehlen des Lidschlags und die weit offenen Augen in einem maskenhaft starren Gesicht werden oft mit dem Ausdruck „Reptilienstarren“ beschrieben; es sind Merkmale, die eher reptilienhaft als menschlich wirken. In den Augen der Welt eine echte Eidechse.

Was geschah in d'Ortas Gehirn? Eine kleine Gruppe von Nervenzellen, die sogenannte *Substantia nigra* (Schwarze Substanz), starb unerklärlicherweise ab. Diese Neurone synthetisieren einen bestimmten chemischen Neurotransmitter, das Dopamin, das sie in eine andere Hirnregion, das Striatum, weiterleiten. Wenn die Zellen der *Substantia nigra* absterben, verringert sich die Dopaminmenge, die sie ins Striatum liefern können. Das Striatum hilft bei der Kontrolle von Bewegungen, und damit es zu normalen Bewegungsabläufen kommt, benötigt es Dopamin. (Nach: *Newton's Madness: Further Tales of Clinical Neurology* (Seite 53–57) von Harold L. Klawans, New York: Harper und Row, 1990).



The Lizard

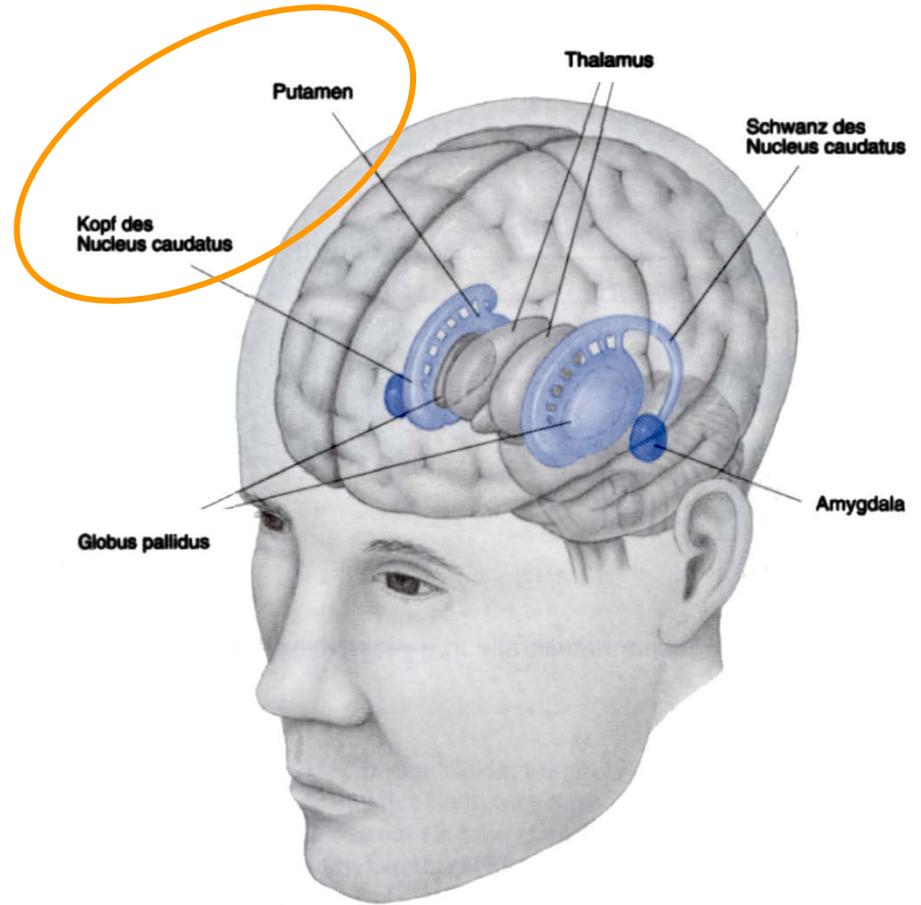
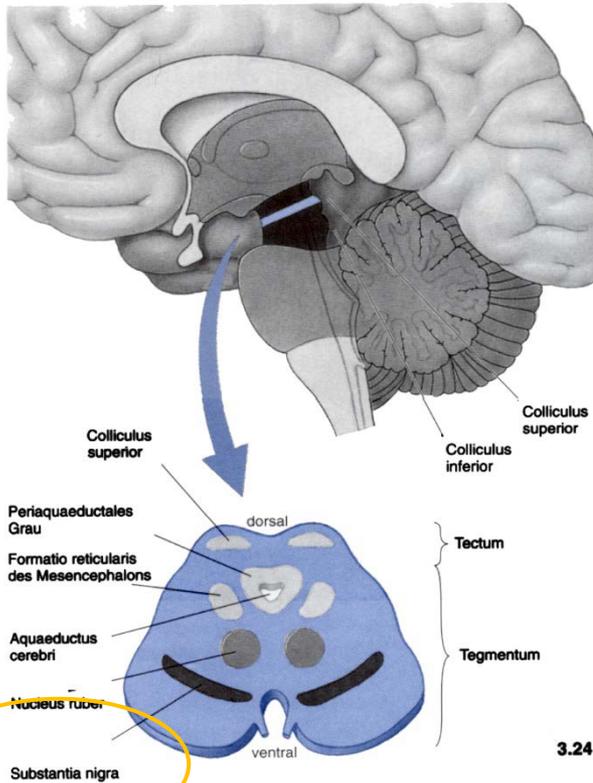
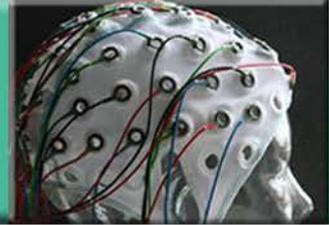


- Abstreben von Nervenzellen in der Substantia Nigra
- unzureichende Dopaminversorgung des Striatums
- Behandlung mit L-Dopa





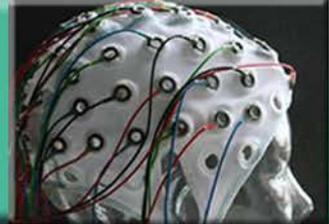
The Lizard



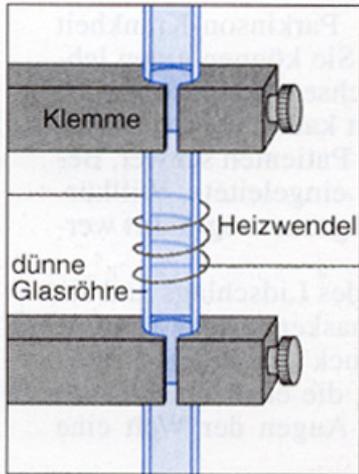
3.24



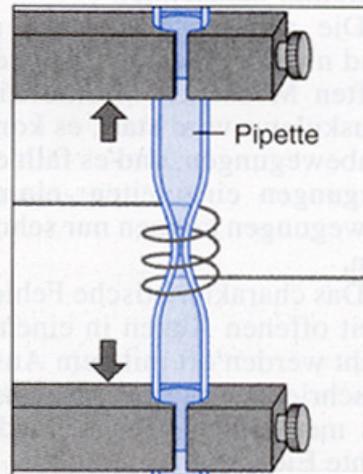
Das Membranpotential: Spannungsdifferenz zwischen extra- und intrazellulären Ladungen



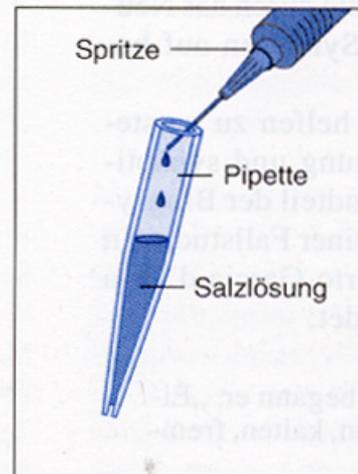
Herstellung einer Mikroelektrode



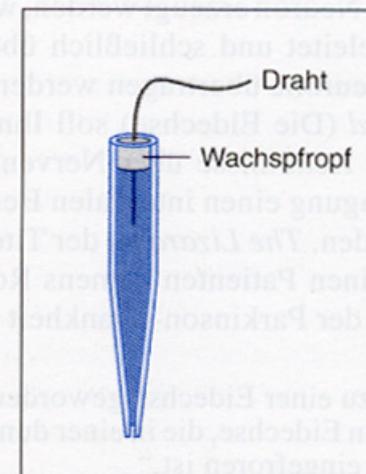
a) Erhitzen der dünnen
Glasröhre



b) Ziehen der Elektrode



c) Füllen mit Salzlösung

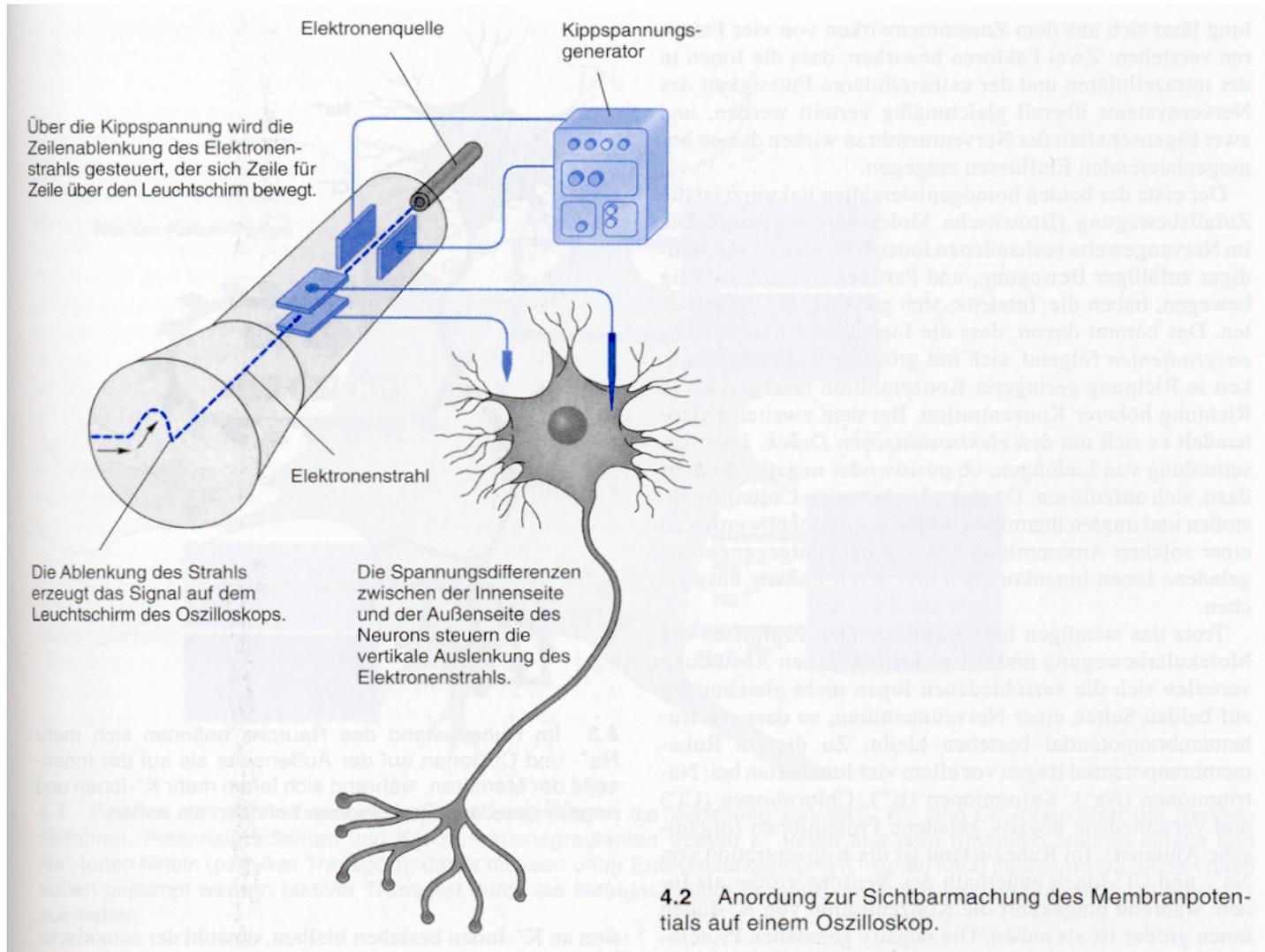
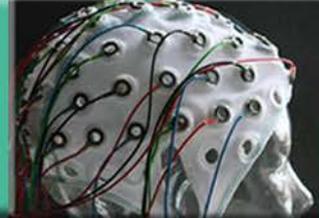


d) Einführen des Drahtes und
Versiegelung der Öffnung

4.1 Herstellung einer Mikroelektrode. Die Spitze der Mikroelektrode ist mit bloßem Auge nicht sichtbar und so dünn, dass sie in ein Neuron eingeführt werden kann, ohne es zu beschädigen.

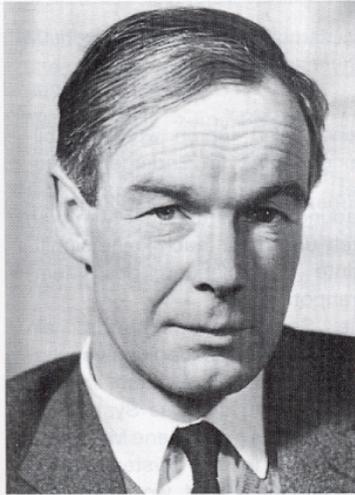
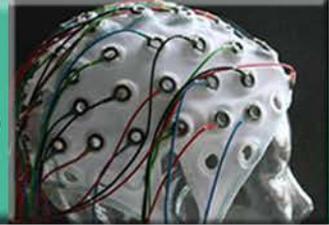


Das Membranpotential: Spannungsdifferenz zwischen extra- und intrazellulären Ladungen

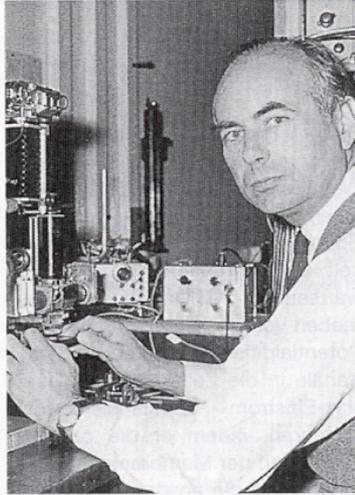




Ionentheorie des Aktionspotentials (1939)



A.L. Hodgkin



A.F. Huxley



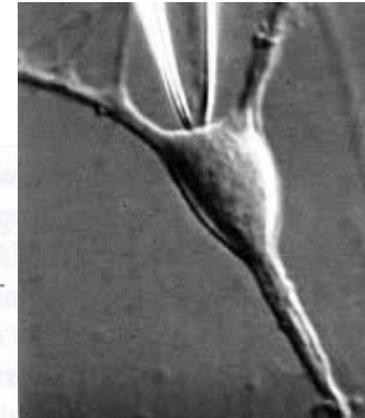
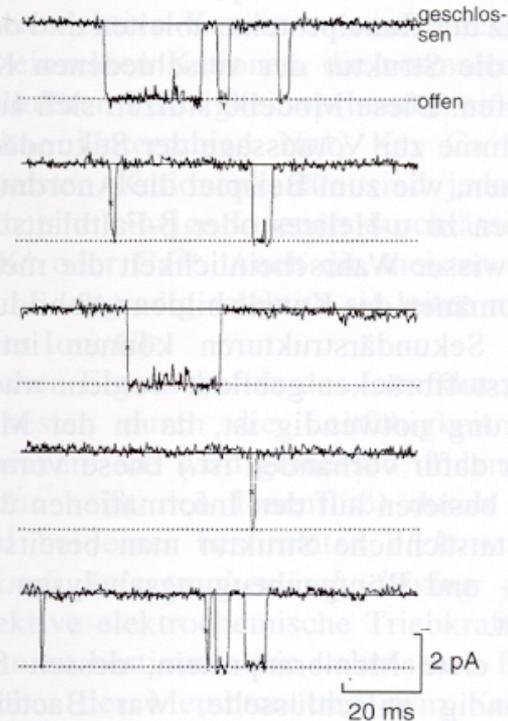
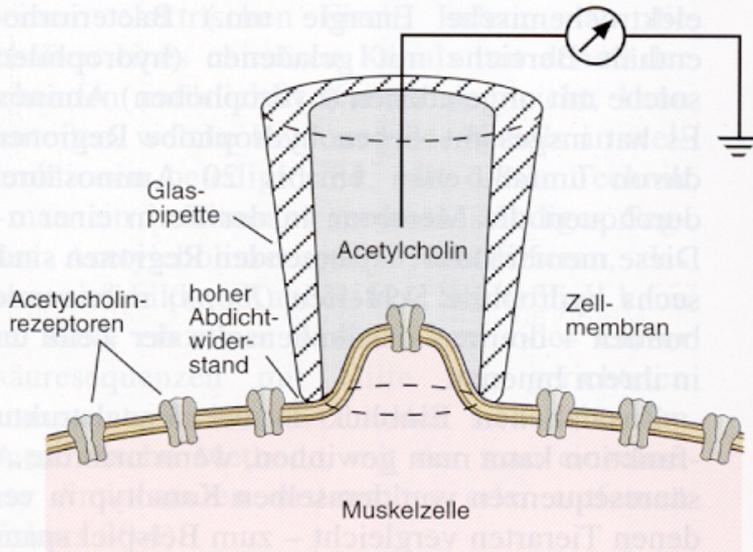
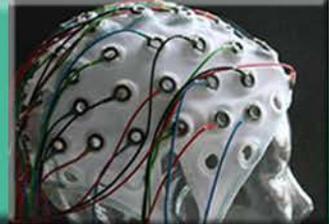
B. Katz

10.2 Alan Hodgkin, Andrew Huxley und Bernard Katz entwickelten die Ionentheorie des Aktionspotentials. Hodgkin und Huxley forschten an der Universität Cambridge in Großbritannien. 1939 entdeckten sie, daß das Ruhepotential in Nervenzellen während eines Aktionspotentials nicht einfach zusammenbricht (also auf Null geht), wie allgemein angenommen wurde, sondern um 50 mV über die Nulllinie hinaus schießt. Während des Zweiten Weltkrieges arbeiteten beide für die britische Regierung in der Radarforschung. Nachdem sie sich 1945 wieder der Neurobiologie zuwenden konnten, entwickelte Hodgkin die Ionenhypothese der neuronalen Signalleitung. Wenige Jahre später wiesen Hodgkin und Huxley zusammen mit Katz durch eine Reihe brillanter Voltage-Clamp-Experimente nach, daß der Einstrom von

Natrium in die Zelle und ein darauf folgender Kaliumausstrom dem Aktionspotential zugrunde liegen. Um die Analyse der Ionenmechanismen des Aktionspotentials zu vervollständigen, wandte sich Huxley der Untersuchung des Muskels zu und entwickelte zusammen mit Hugh Huxley die Gleitfilamenttheorie, welche die Grundlage unseres gegenwärtigen Verständnisses der Muskelkontraktion bildet. Der gebürtige Leipziger Bernard Katz emigrierte unmittelbar vor Ausbruch des Zweiten Weltkriegs nach Großbritannien. Er wandte die Ionentheorie auf die Übertragung an der neuromuskulären Synapse an, untersuchte später den Mechanismus der Transmitterfreisetzung und konnte zeigen, daß Transmittermoleküle in Paketen freigesetzt werden.

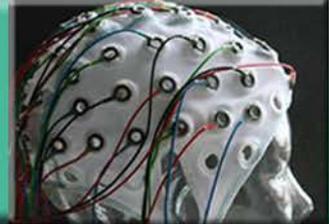


Patch-Clamp-Anordnung



7.5A Die Patch-Clamp-Anordnung. Eine Pipette mit Acetylcholin wird zur Messung transmittergesteuerter Kanäle benutzt. (Verändert nach Alberts et al., 1989.)

7.5B Strom durch einen einzelnen Ionenkanal, der zwischen offenen und geschlossenen Zuständen hin und her springt. (Mit freundlicher Genehmigung von B. Sakmann.)



Ruhemembranpotential - 70 mV (**polarisiertes Neuron**)

- Homogenisierende Einflüsse (2 Faktoren)
- Der Homogenisierung entgegenwirkende Einflüsse (2 Faktoren)

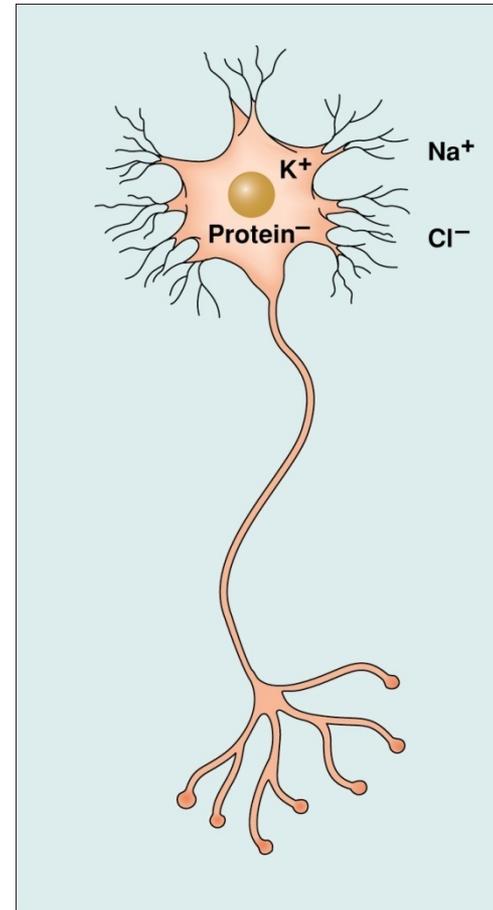
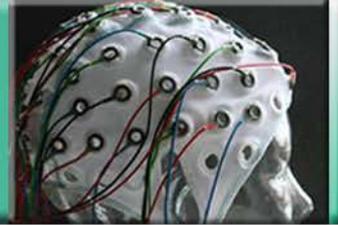


Abbildung 4.1: Im Ruhezustand befinden sich mehr Na^+ - und Cl^- -Ionen außerhalb als innerhalb des Neurons und mehr K^+ - Ionen und negativ geladene Proteine innerhalb als außerhalb des Neurons.



Ruhepotential



Homogenisierende (passive) Faktoren:

Brown'sche Molekularbewegung
Elektrostatische Abstoßung

Entgegenwirkende Faktoren:

Permeabilität (Ionenkanäle)
Natrium-Kalium Pumpe



Die Natrium-Kalium Pumpe: Im Mittel Austausch von drei Na^+ gegen zwei K^+ Ionen.

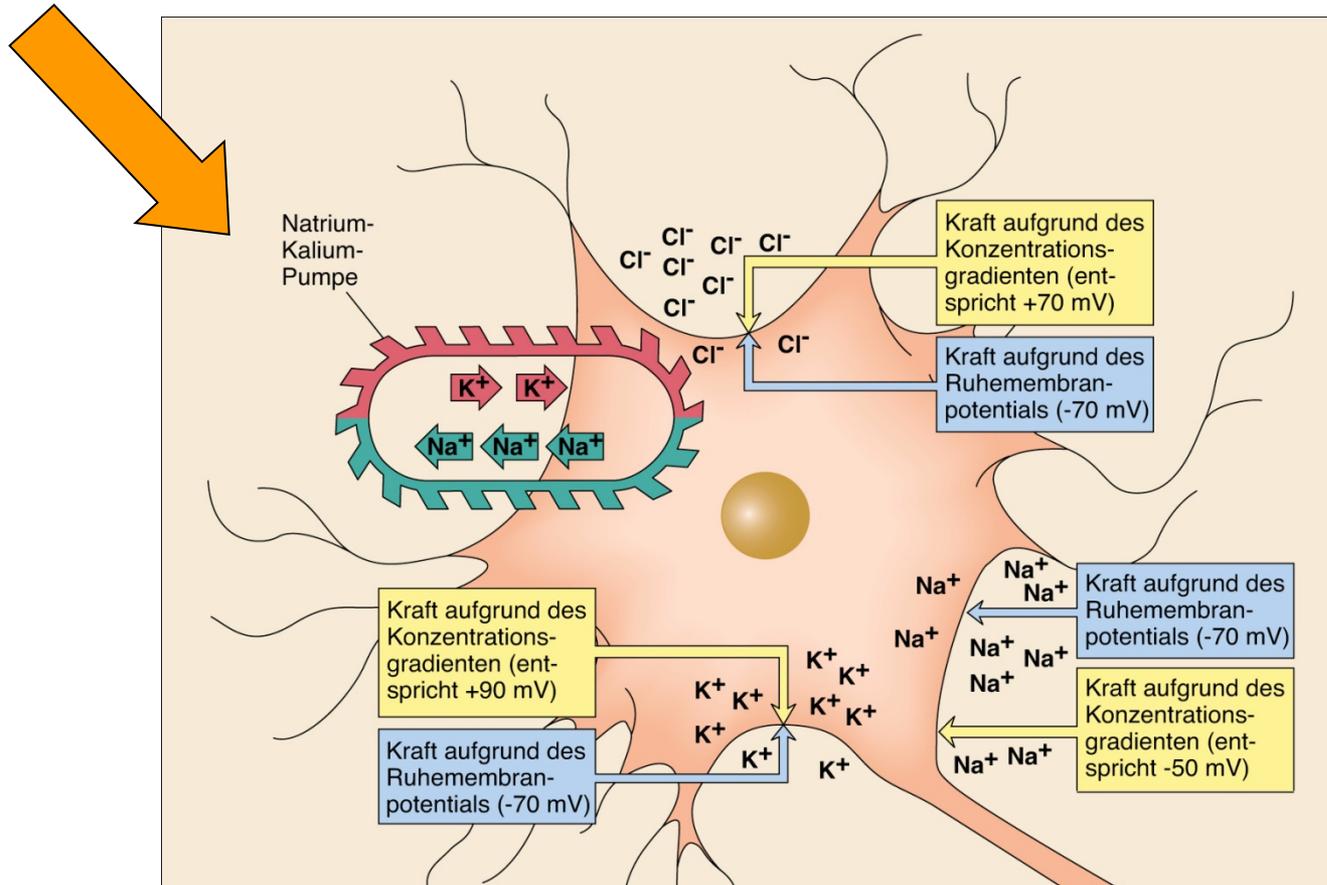
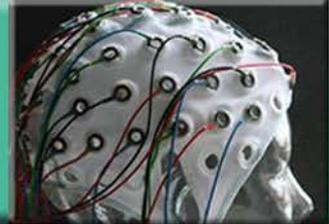
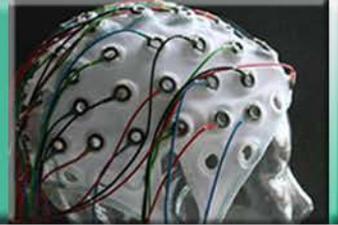


Abbildung 4.2: Die passiven und aktiven Faktoren, die die Verteilung der Na^+ -, K^+ - und Cl^- -Ionen über der neuronalen Membran beeinflussen. Passive Faktoren treiben K^+ -Ionen aus dem ruhenden Neuron heraus und Na^+ -Ionen hinein; daher müssen K^+ -Ionen aktiv in die Zelle hineingepumpt und Na^+ -Ionen aktiv aus der Zelle herausgepumpt werden, um das Ruhepotential aufrechtzuerhalten. Diese Faktoren können über die Interaktion von Kräften beschrieben werden, die Ionen in die Zelle hinein oder hinaus drücken.



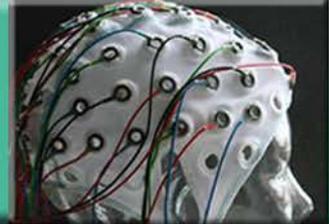
Zusammenfassung



- 😊 Zellen haben ein negatives Ruhepotential von ca. -70 mV
- 😊 aufrechterhaltende Faktoren:
 - Na^+ - K^+ - Pumpen schaffen Ionengradienten
 - selektive Permeabilität: K^+ -Fluss durch K^+ -spezifische Kanäle stabilisiert das Ruhepotential
- 😊 homogenisierende Faktoren:
 - das elektrochemische Potential treibt den Ionenstrom durch einen Kanal \rightarrow Angleichung der Ionenkonzentration
- 😊 Passive Faktoren treiben K^+ -Ionen aus dem ruhenden Neuron heraus und Na^+ -Ionen hinein.
- 😊 Daher müssen K^+ -Ionen aktiv in die Zelle hineingepumpt und Na^+ -Ionen aktiv aus der Zelle herausgepumpt werden, um das Ruhepotential aufrechtzuerhalten (Natrium-Kalium Pumpe)



Zwei Wirkmechanismen von Neurotransmittern



Depolarisation->
Verringerung des
Ruhepotentials
(EPSP)

Hyperpolarisation ->
Erhöhung des Ruhe-
potentials
(IPSP)

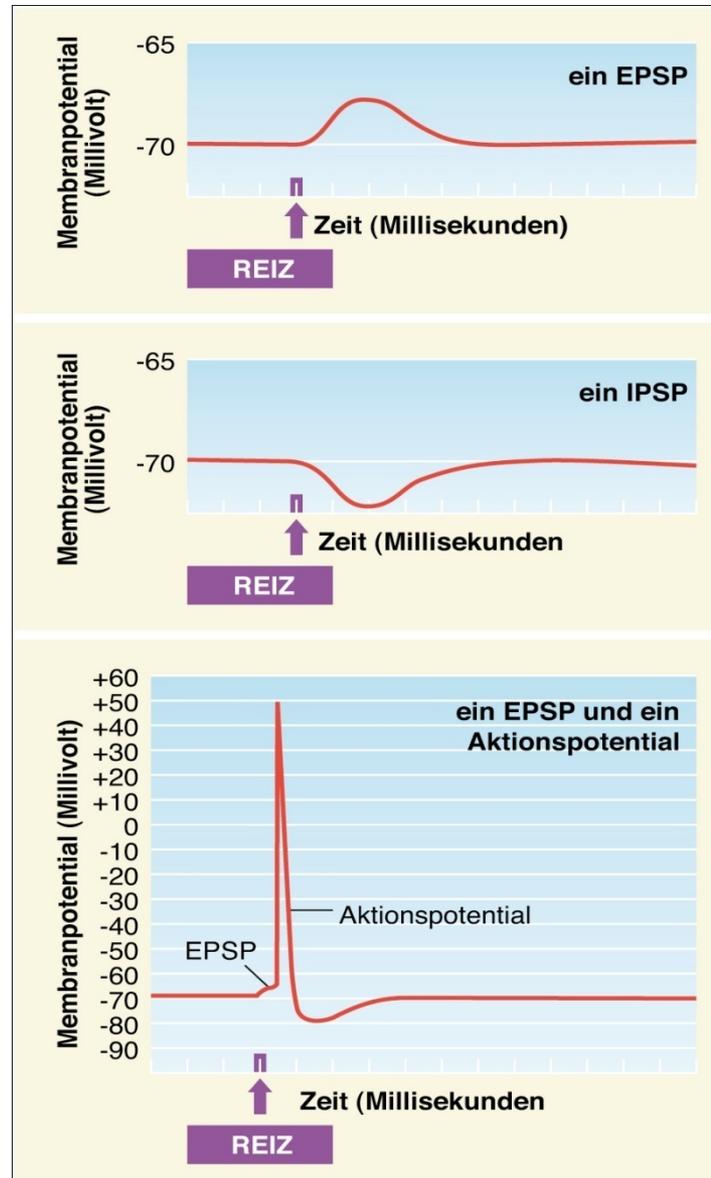
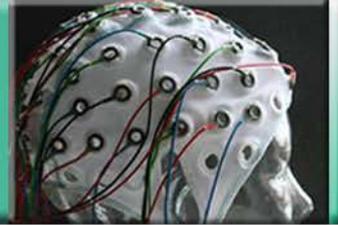


Abbildung 4.3: Ein EPSP, ein IPSP und ein EPSP gefolgt von einem AP.



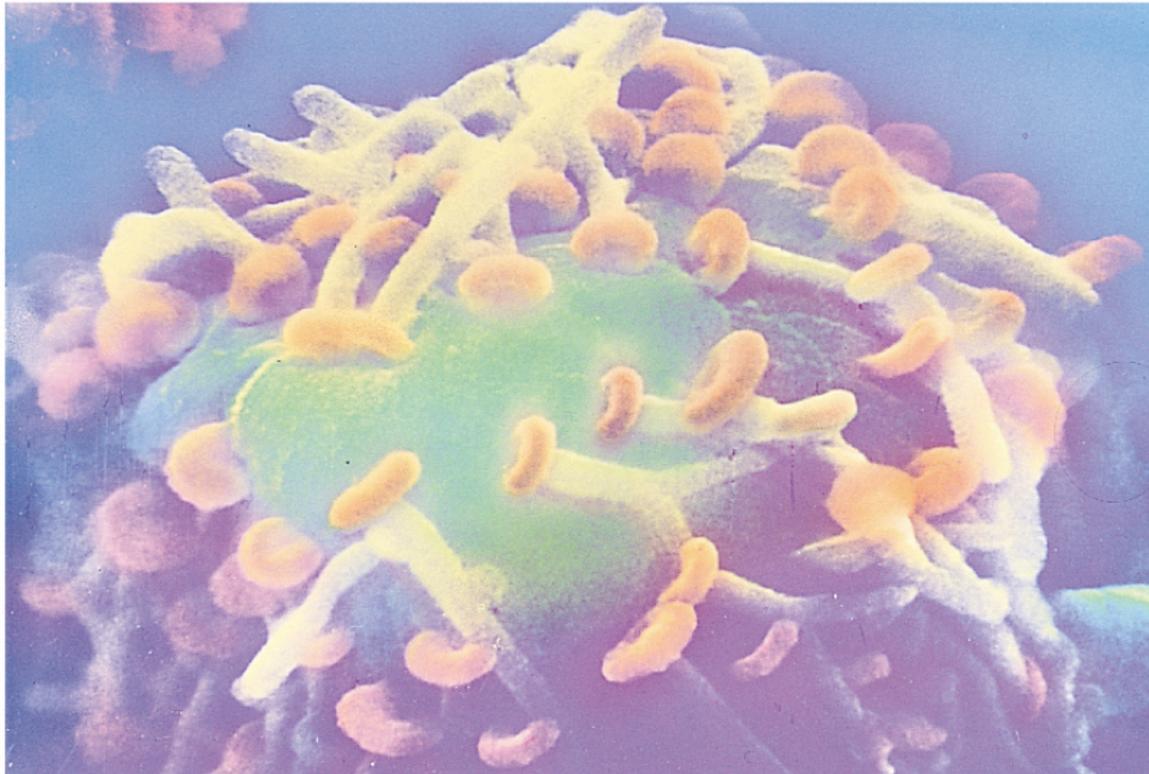
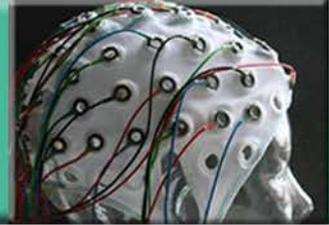
Membranpotential



- 😊 Graduelle (abgestufte) Reaktionen mit schneller Ausbreitung und Potentialabschwächung.
- 😊 Postsynaptische Hyperpolarisation: IPSPs verringern die W., dass ein postsynaptisches Neuron feuert.
- 😊 Postsynaptische Depolarisation: EPSPs erhöhen die W., dass ein postsynaptisches Neuron feuert.



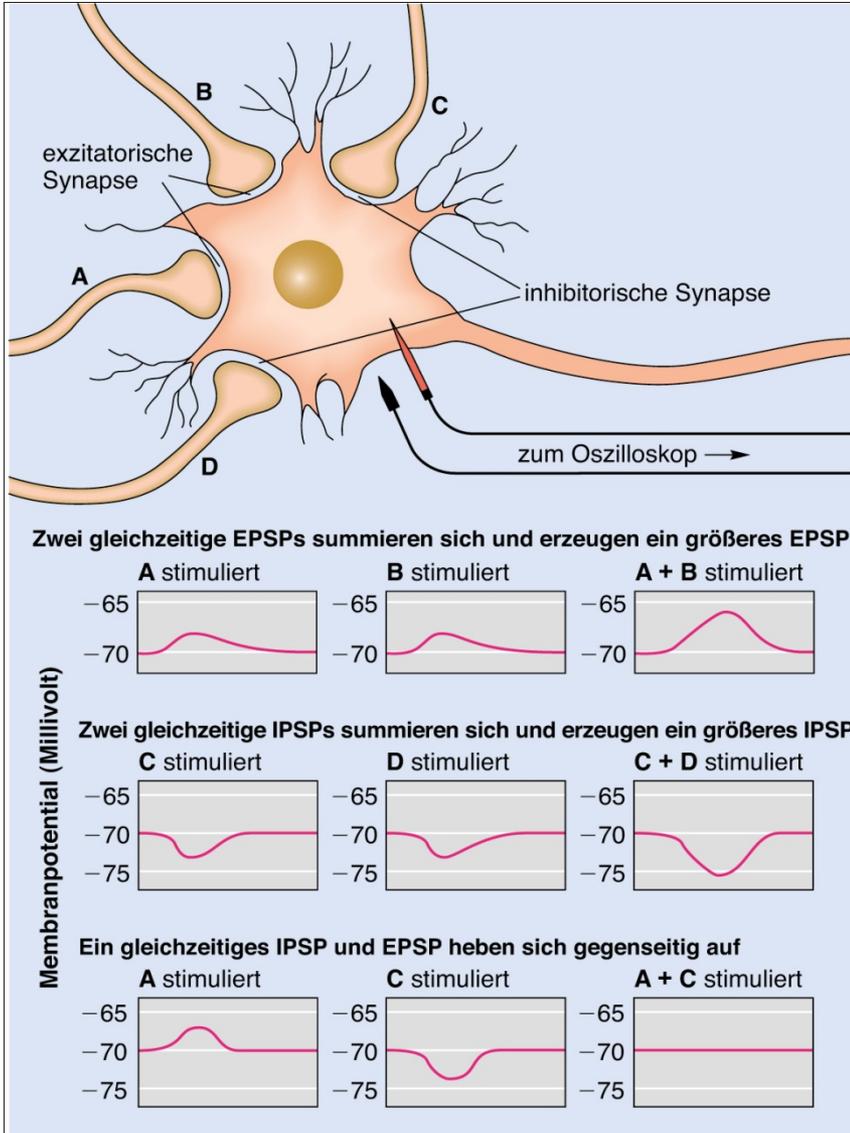
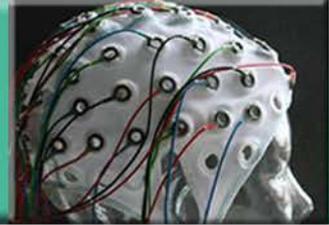
Postsynaptische Potentiale an einer einzelnen Synapse sind ohne Wirkung...



3.13 Eine rasterelektronenmikroskopische Aufnahme eines Nervenzellkörpers (Mitte), der mit synaptischen Endknöpfen besetzt ist (weiß). Jedes Neuron empfängt zahlreiche synaptische Kontakte. (Mit freundlicher Genehmigung von Jerold J. M. Chun, M.D., Ph.D.)



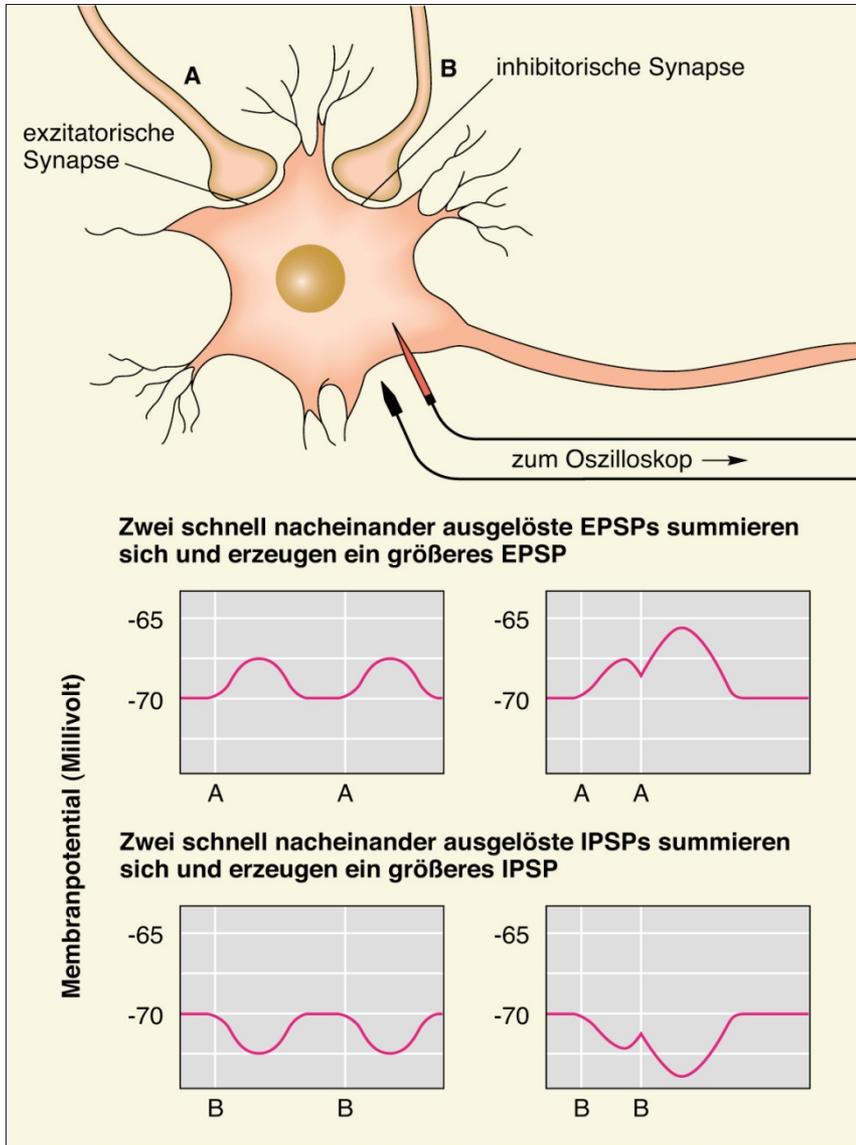
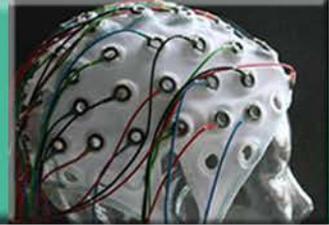
Erregungsschwelle des Axons: -65 mV



Räumliche Summation



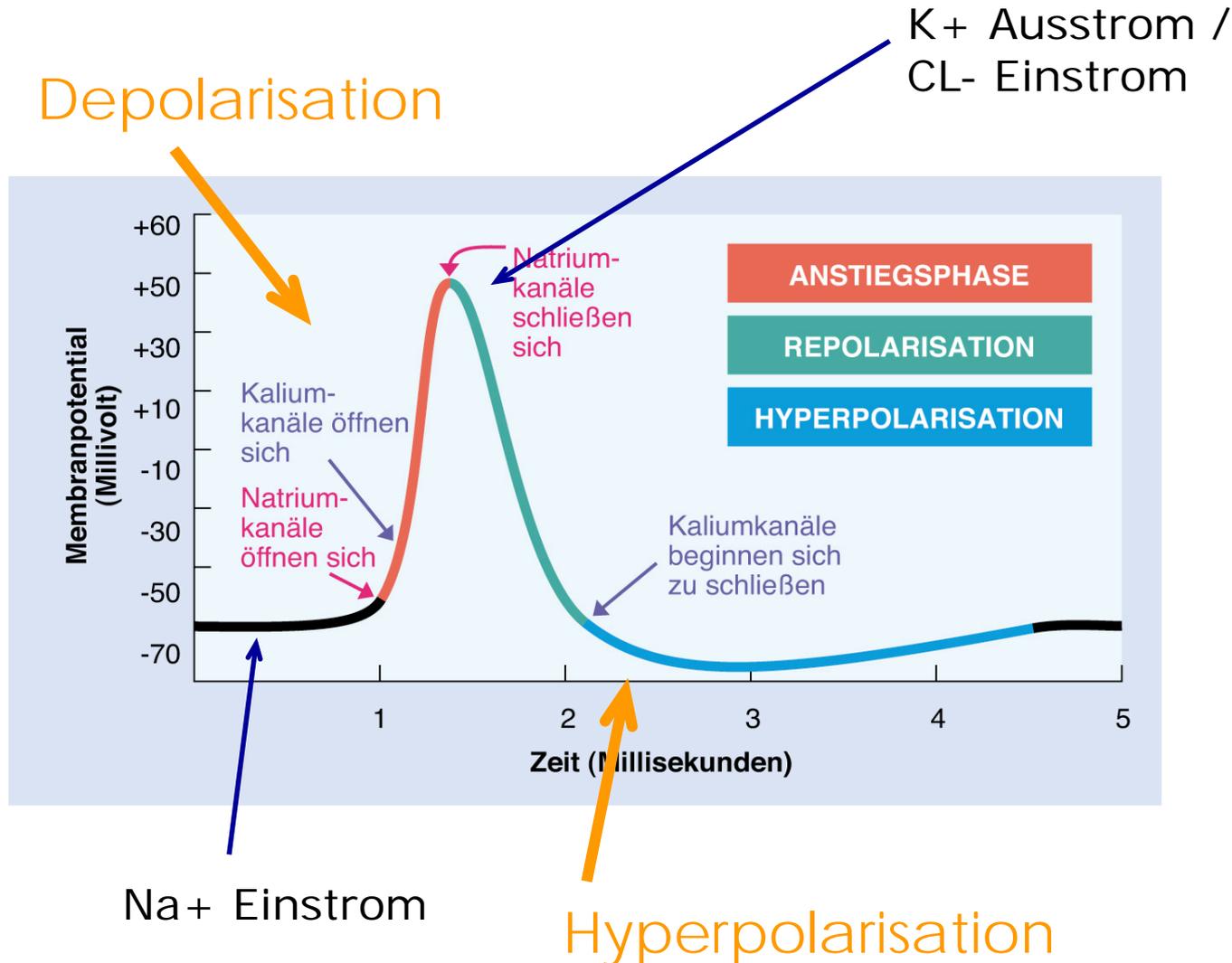
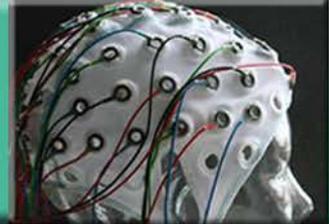
Erregungsschwelle des Axons: -65 mV



Zeitliche Summation

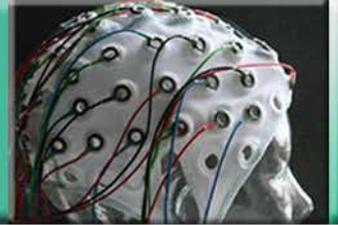


Das Aktionspotential: Die Alles oder Nichts Antwort





Eigenschaften der Erregungs- leitung

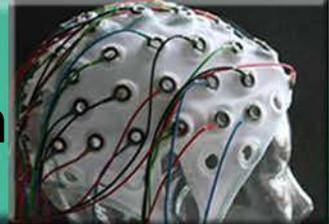


- 😊 **Absolute** vs. **relative** Refraktärzeiten (RZ)
- 😊 APs wandern normalerweise nur in eine Richtung
- 😊 Feuerfrequenz der Neurone ist proportional zur Stärke der Stimulation.

- 😊 Frequenzkodierung der Reizstärke:
 - Schwache Reize: relative RZ: (z.B. 5 ms => 200 Hz)
 - Starke Reize: absolute RZ (1-2 ms in denen keine AP ausgelöst werden können)Max Feuerrate: 500-1000 Hz



Absolute vs. relative Refraktärzeiten

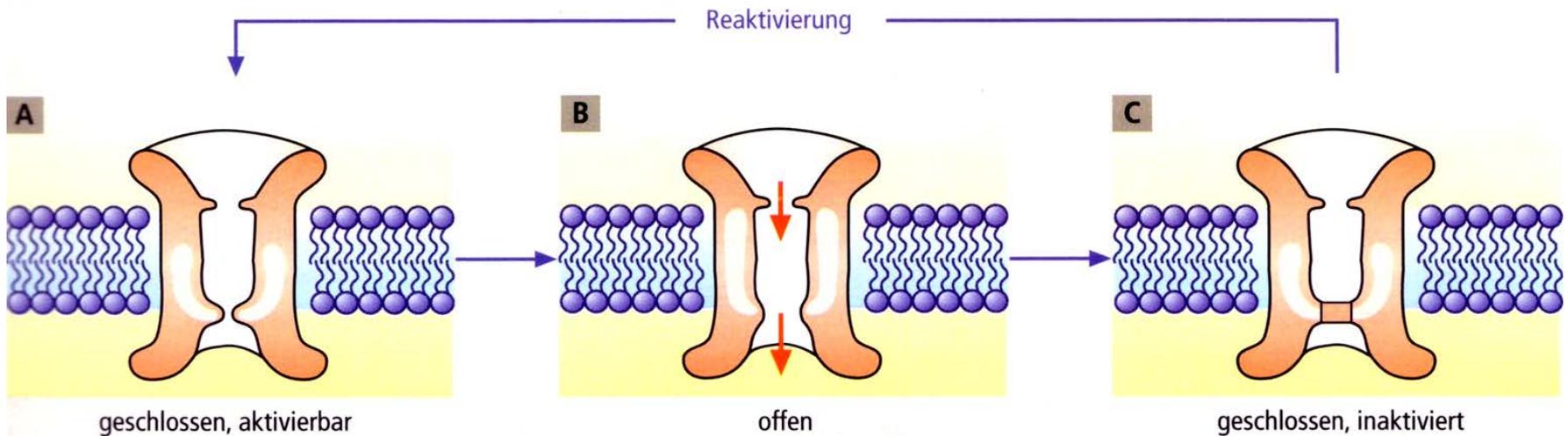
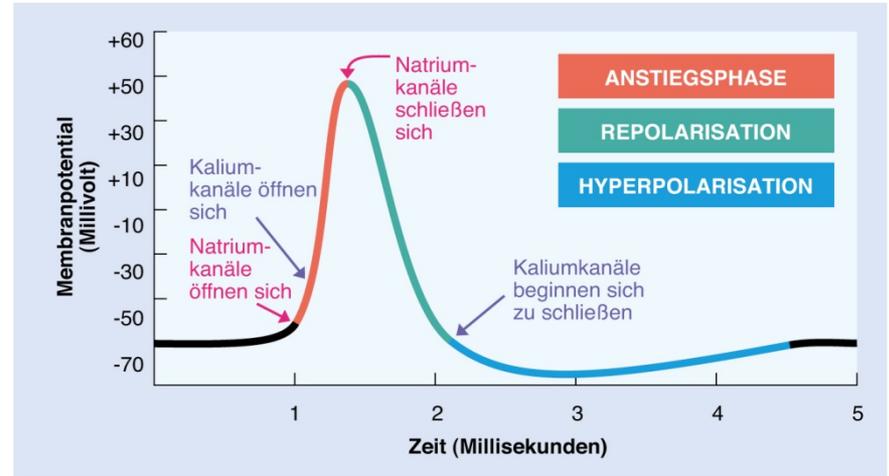


Absolute Refraktärzeit

⇒ keine Erregbarkeit

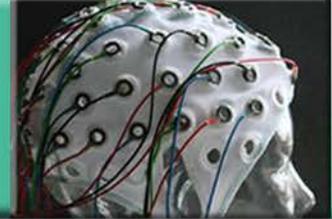
Relative Refraktärzeit

⇒ verminderte Erregbarkeit

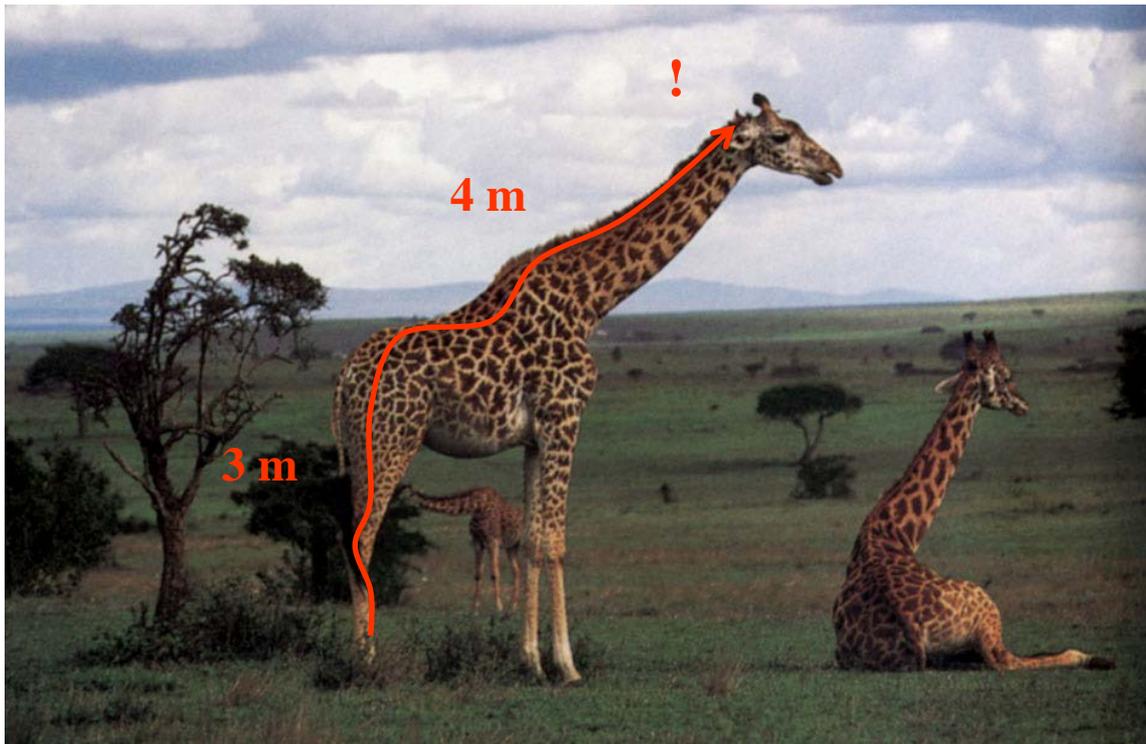




Was Erregungsleitung leisten muss



... Signalübertragung



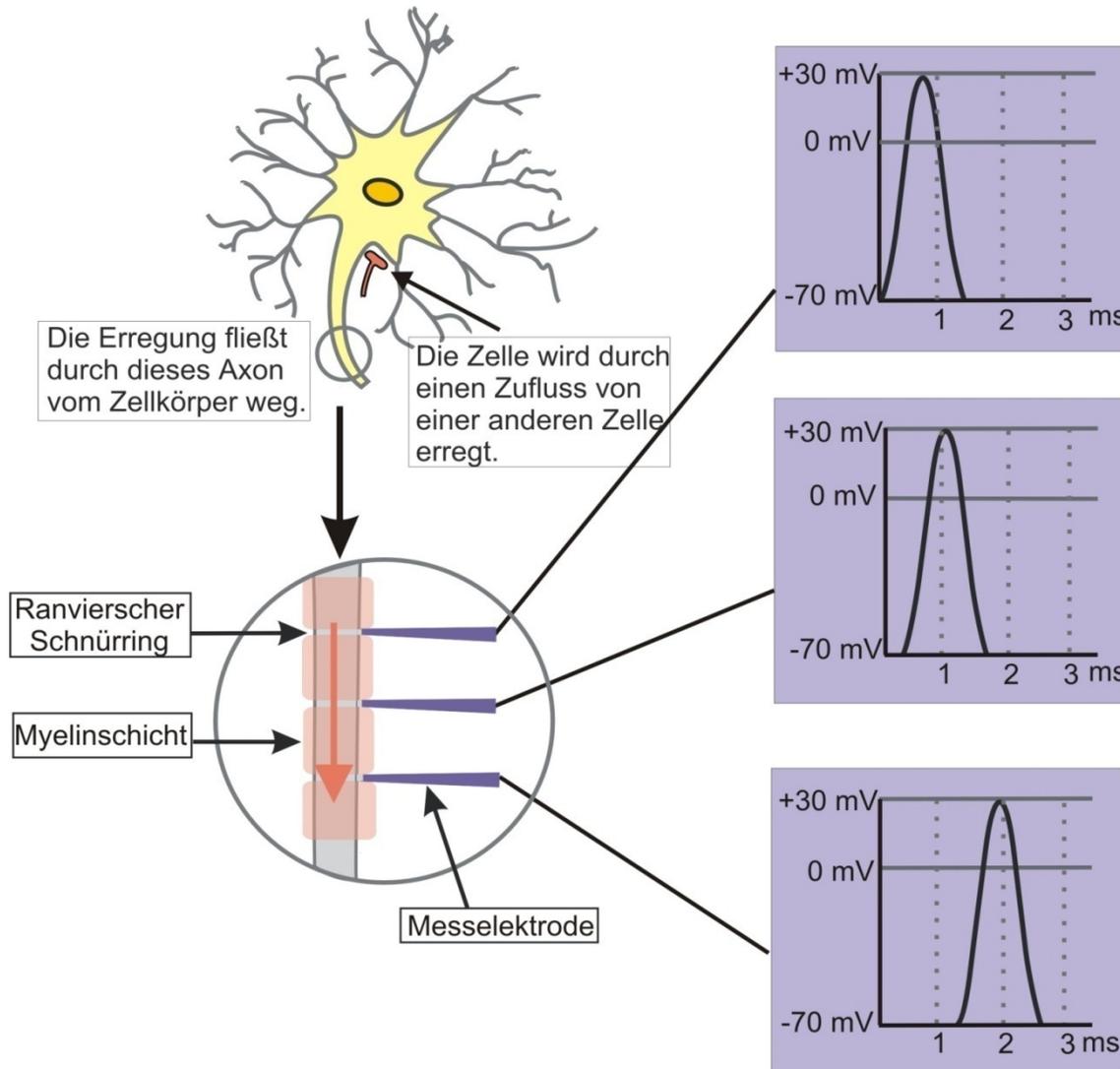
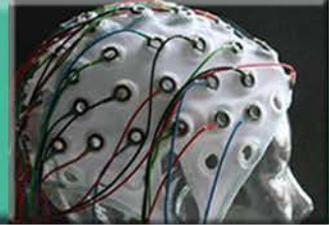
über lange Strecken

schnell

ohne Verlust



Myelinisierung ermöglicht saltatorische Erregungsleitung



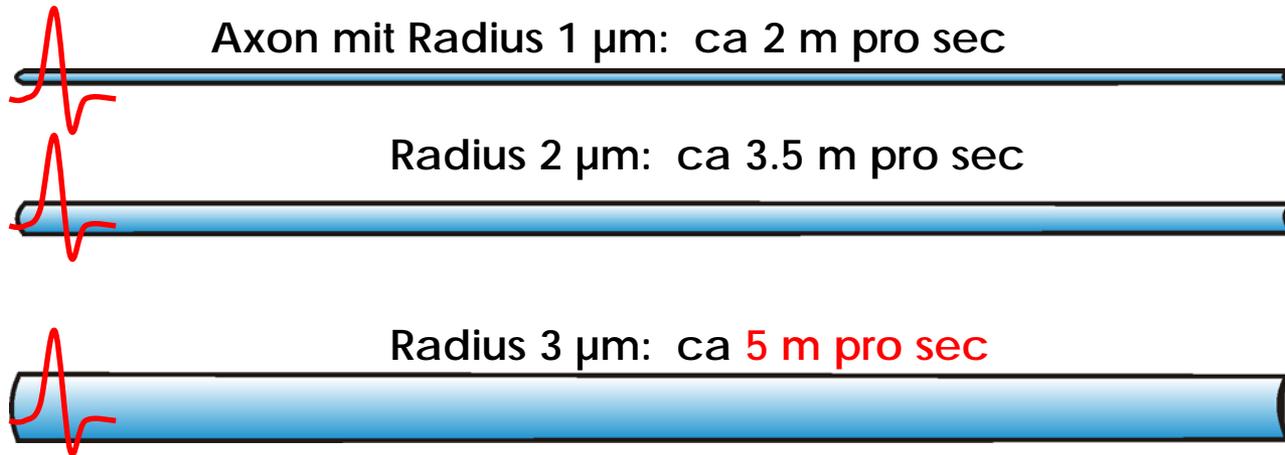
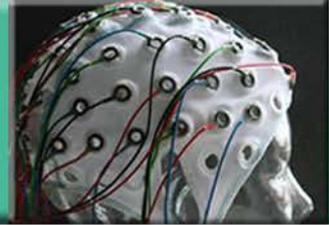
Aktionspotentiale schwächen sich nicht ab
Mausefallenanalogie

An den Ranvierschen Schnürringen ist AP stark genug um Na^+ Kanäle zu öffnen



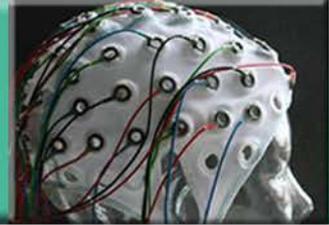
Wie **schnell** läuft ein Aktionspotential ?

Die Rolle des Durchmessers





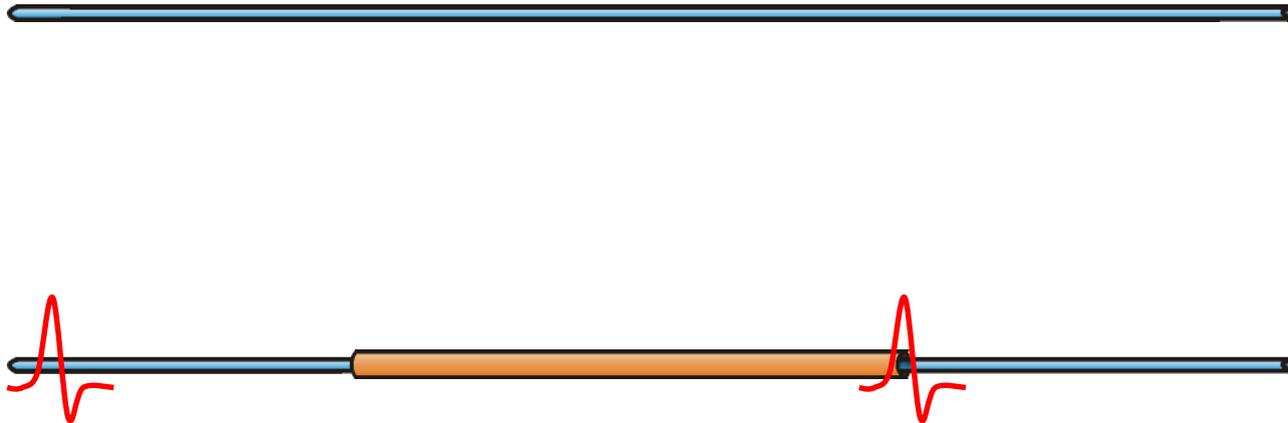
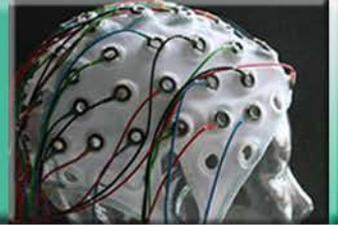
Schnelle Reizleitung mit dünnen Axonen



langsam! 2 m pro sec



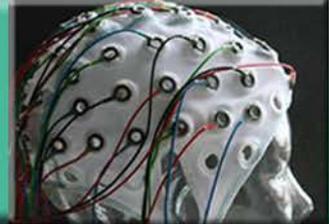
Schnelle Reizleitung mit dünnen Axonen



Der Trick: APs überspringen isolierte Axonabschnitte
=
Saltatorische Erregungsleitung



Schnelle Reizleitung mit dünnen Axonen



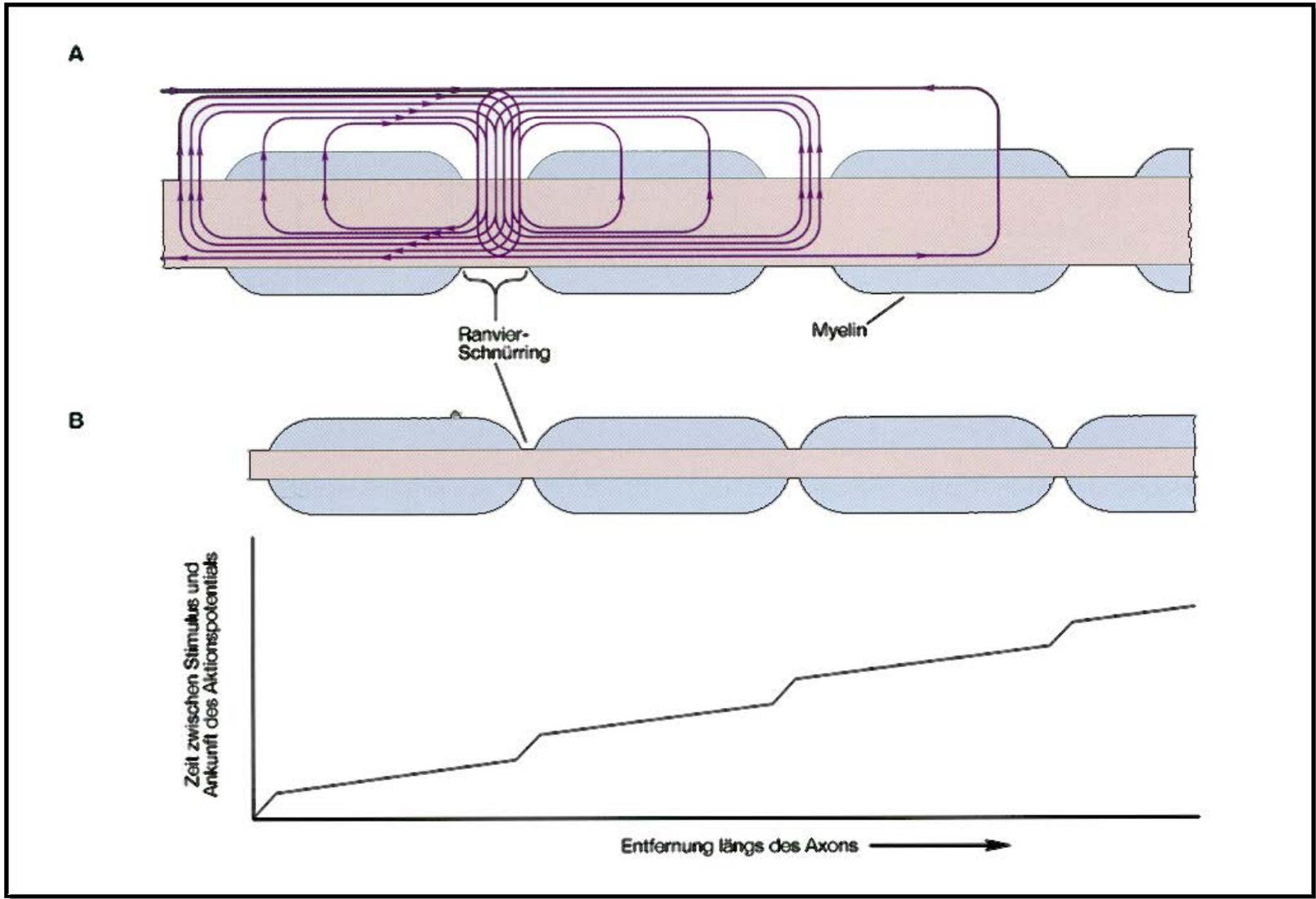
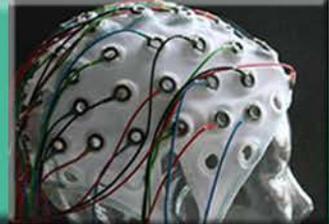
Ohne Isolierung: 2 m pro sec



Bei 50% Isolierung: 4 m pro sec

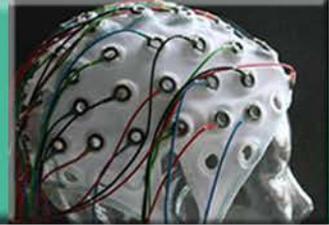


Saltatorische Erregungsleitung





Isolation macht schnell !



keine Isolation: 2 m pro sec



50% Isolation: 4 m pro sec



90% Isolation: 20 m pro sec

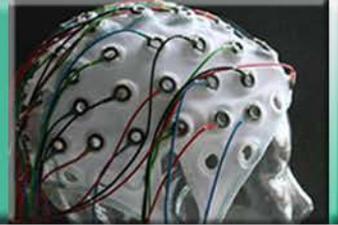


98% Isolation: 100 m pro sec





Synaptische Übertragung



- 😊 Bau von Synapsen
- 😊 Synthese und Transport von NT-Molekülen
- 😊 Freisetzung von NT-Molekülen
- 😊 Aktivierung von Rezeptoren durch NT-Moleküle
- 😊 Wiederaufnahme



Synaptische Verbindungen zwischen Neuronen

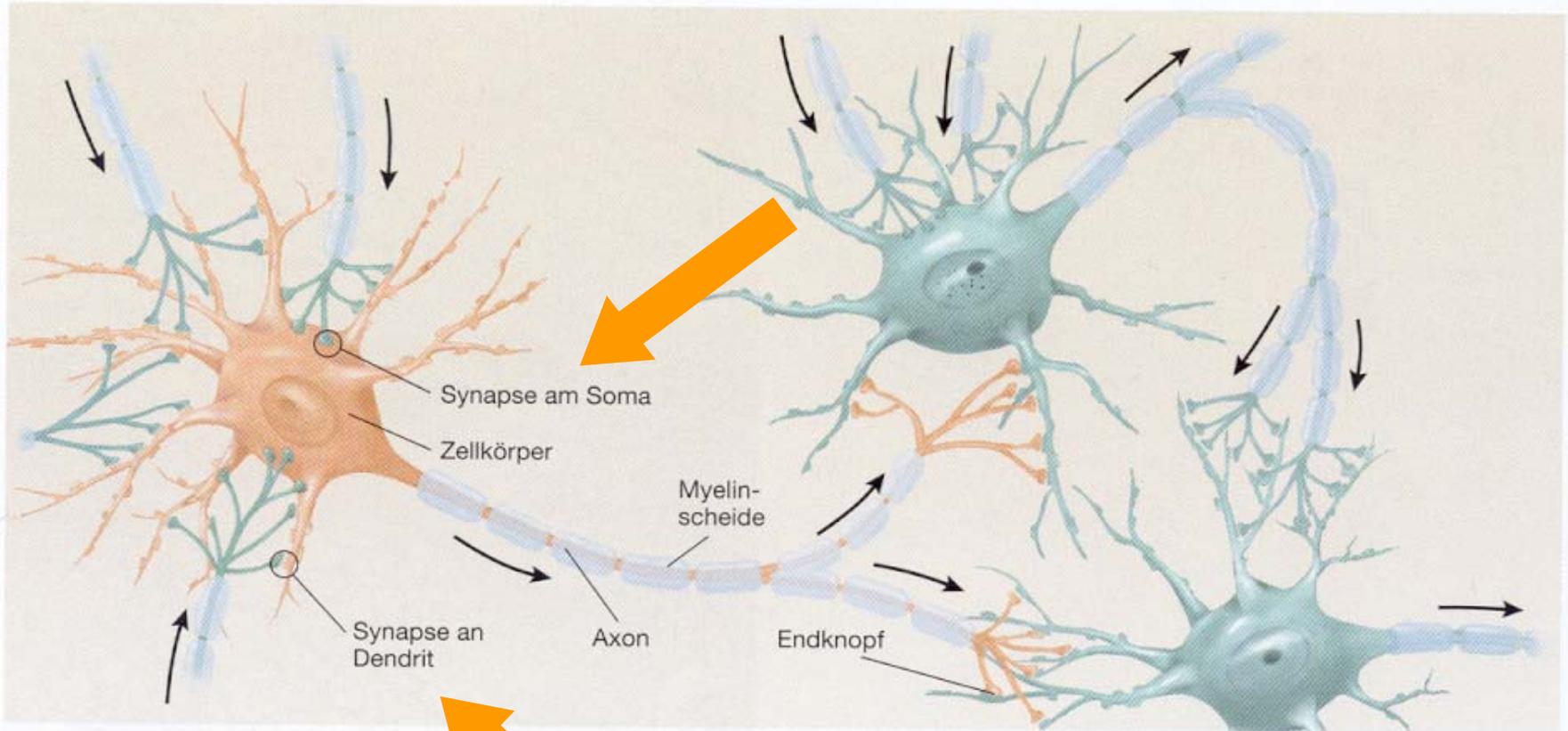
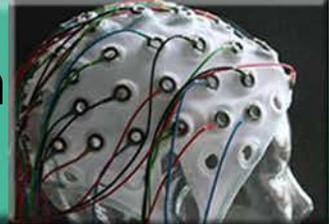
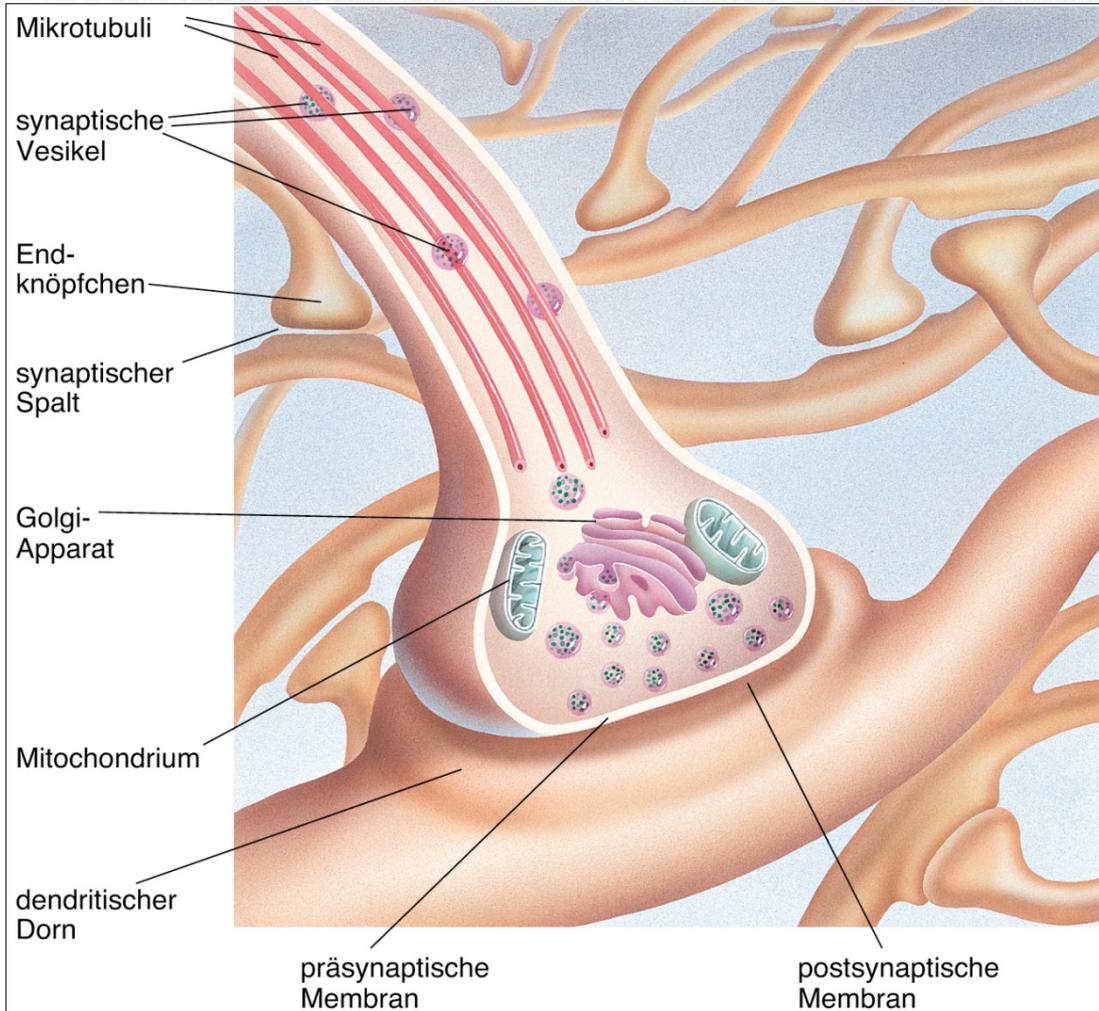
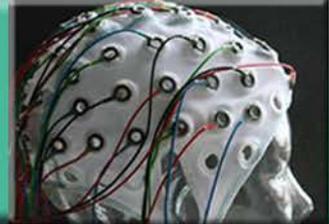


Abbildung 2.4: Überblick über die Arten synaptischer Verbindungen zwischen Neuronen. Die Pfeile geben die Richtung des Informationsflusses an.



Bau von Synapsen

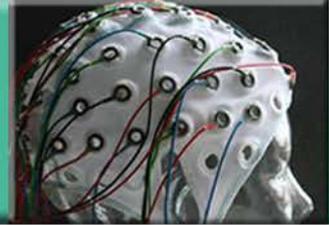


- Axo-dentritische
- Axo-somatische
- Dento-dentritische
- Axo-axonale Synapsen

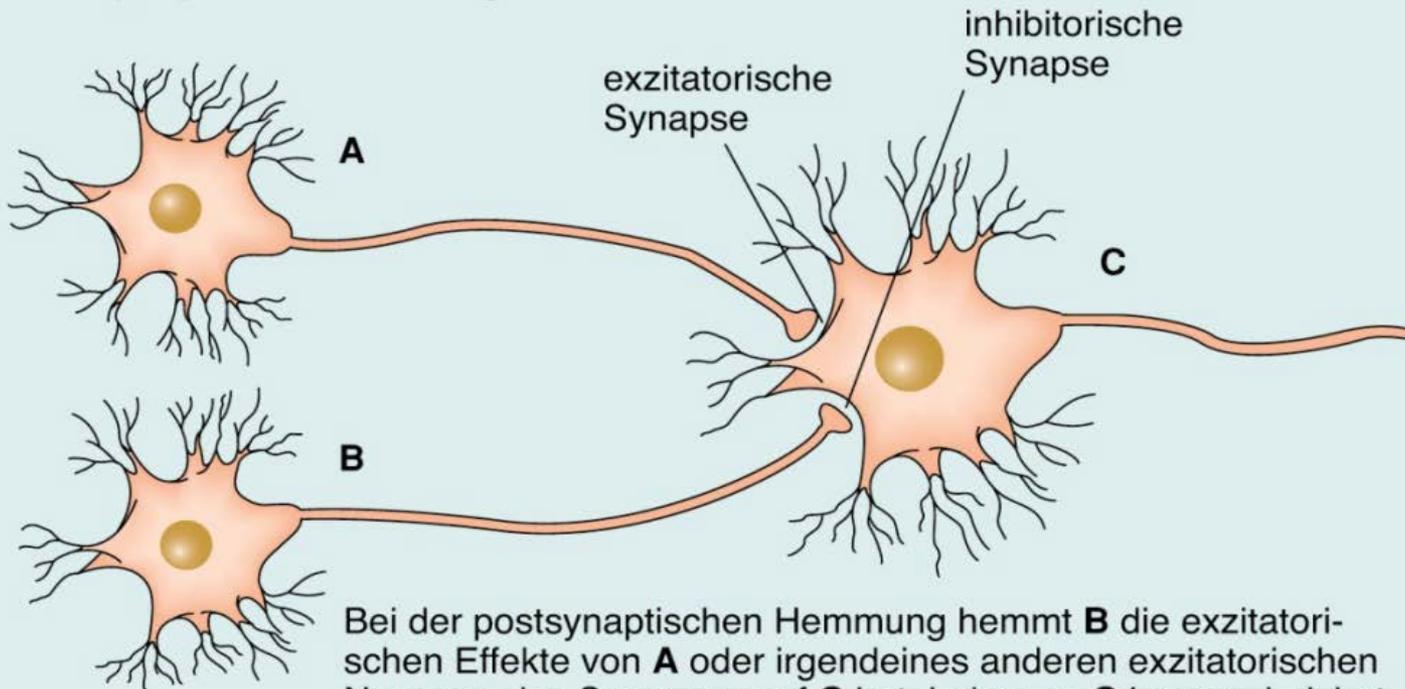
Direkte Synapsen
vs. indirekte
Synapsen



Direkte Synapsen



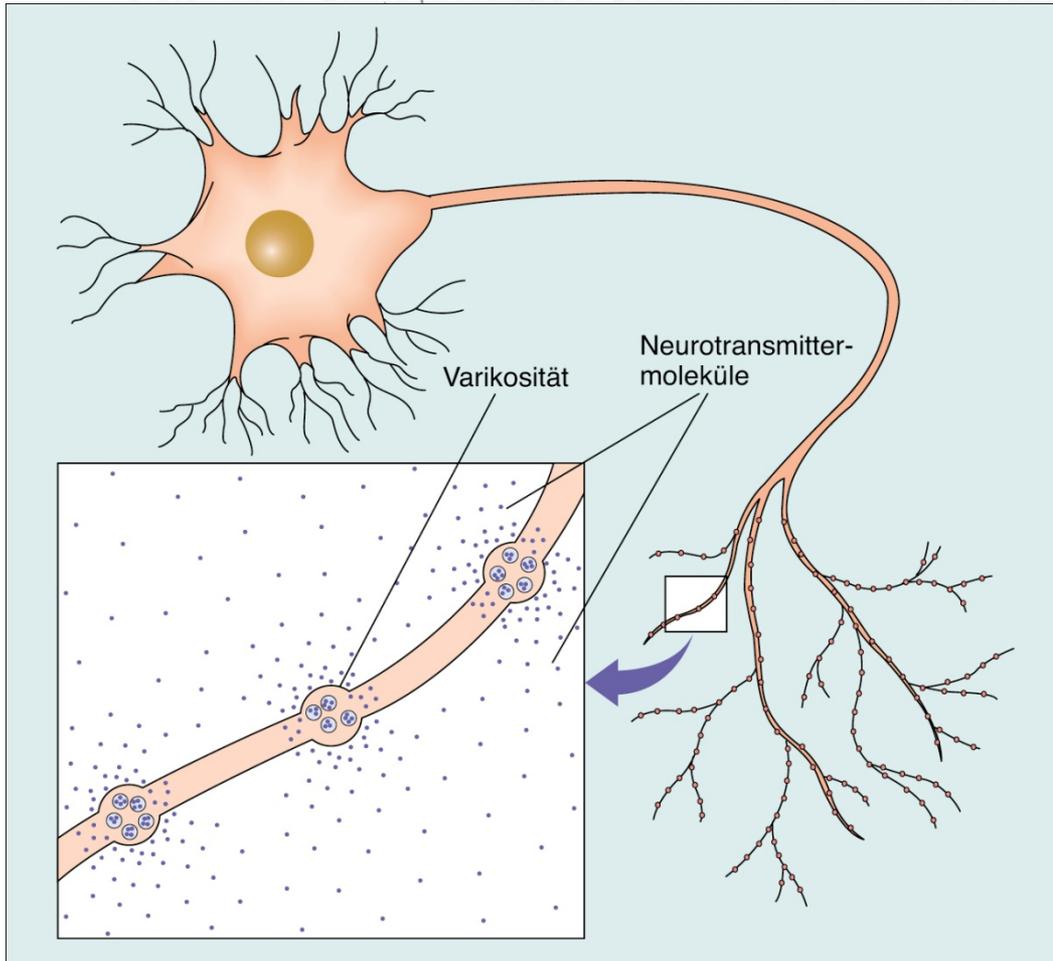
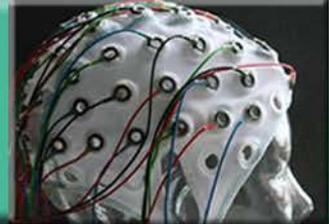
Postsynaptische Hemmung



Bei der postsynaptischen Hemmung hemmt **B** die exzitatorischen Effekte von **A** oder irgendeines anderen exzitatorischen Neurons, das Synapsen auf **C** hat, indem es **C** hyperpolarisiert.



Indirekte Synapsen



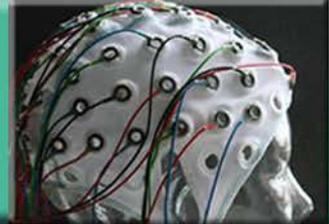
Synaptischen Endknöpfen gelöst werden. In
denen Abschnitt des ZNS, wo die
Aktionspotentiale an den synaptischen End-
knöpfen freisetzen und die Neurotrans-
mitter auf chemischem Weg zu einem Neuro-
nen übertragen. Dieser Abschnitt eines Über-
tragungsstrahls ist ein Übertragungs-
strahl, der die synaptische Übertragung
und Freisetzung von Neurotransmittermolekülen
involuntar steuert. 4. Aktivierung von Rezeptoren
auf dem Zielneuron durch die Wirkung
von Neurotransmittermolekülen und die Wirkung
von Neurotransmittermolekülen auf den Neuro-
nen.

Synapsen

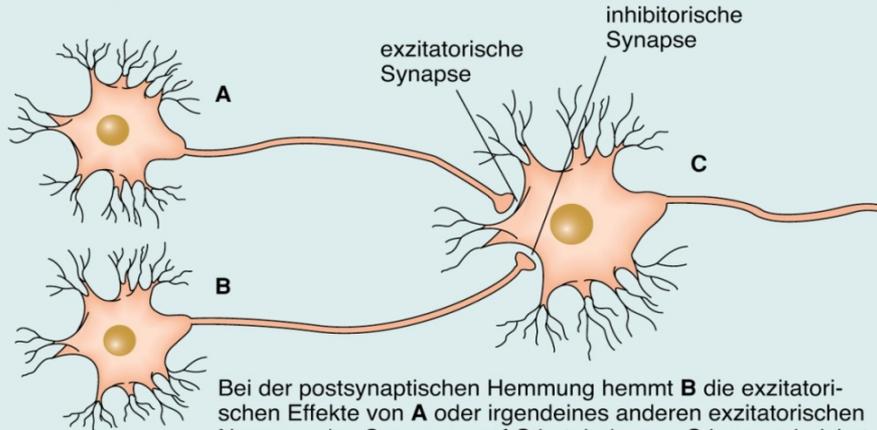
4.11 Ungerichtete Neurotransmitterfreisetzung. Einige Neurone setzen Neurotransmittermoleküle diffus aus Erweiterungen (Varikositäten) entlang des Axons und seiner Verzweigungen frei.



Post- und präsynaptische Hemmung



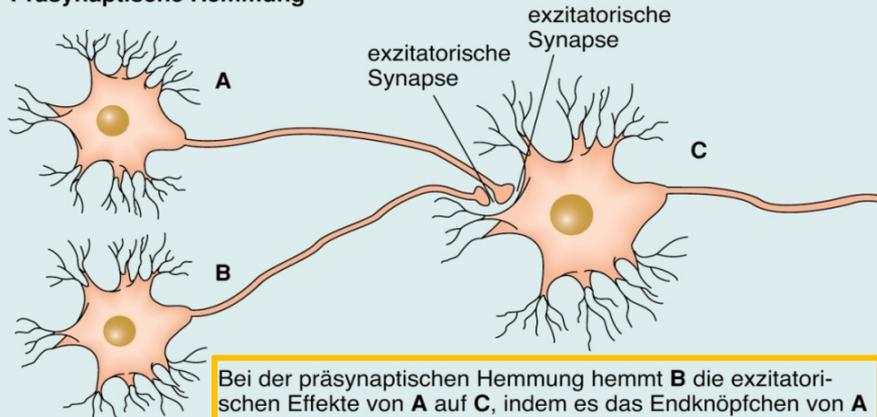
Postsynaptische Hemmung



Bei der postsynaptischen Hemmung hemmt **B** die exzitatorischen Effekte von **A** oder irgendeines anderen exzitatorischen Neurons, das Synapsen auf **C** hat, indem es **C** hyperpolarisiert.

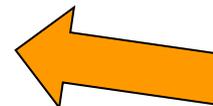
Axo-somatische Synapsen
(postsynaptische Hemmung)
(Hyperpolarisation von C)

Präsynaptische Hemmung



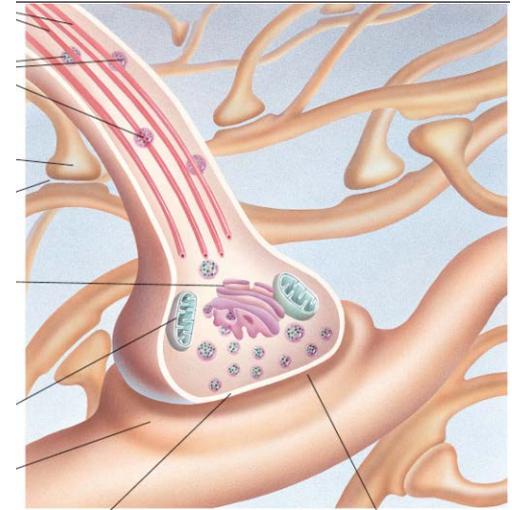
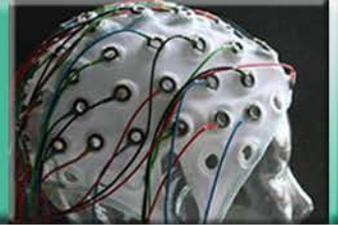
Bei der präsynaptischen Hemmung hemmt **B** die exzitatorischen Effekte von **A** auf **C**, indem es das Endknöpfchen von **A** teilweise depolarisiert; dadurch bewirken Aktionspotentiale, die **A** hinunter wandern, eine kleinere Veränderung im Membranpotential und somit eine geringere Neurotransmitterfreisetzung auf **C**. Beachten Sie, dass die präsynaptische Hemmung in Abwesenheit eines inhibitorischen Neurotransmitters oder IPSPs stattfindet.

Axo-axonale Synapsen
(präsynaptische Hemmung;
ohne inhibitorische NT)
(Depolarisation von A, daher
kleinere Veränderungen im
Membranpotential)





Synthese und Transport von NT-Molekülen



😊 Niedermolekulare Transmitter

Cytoplasma - Golgi-Apparat - Vesikel

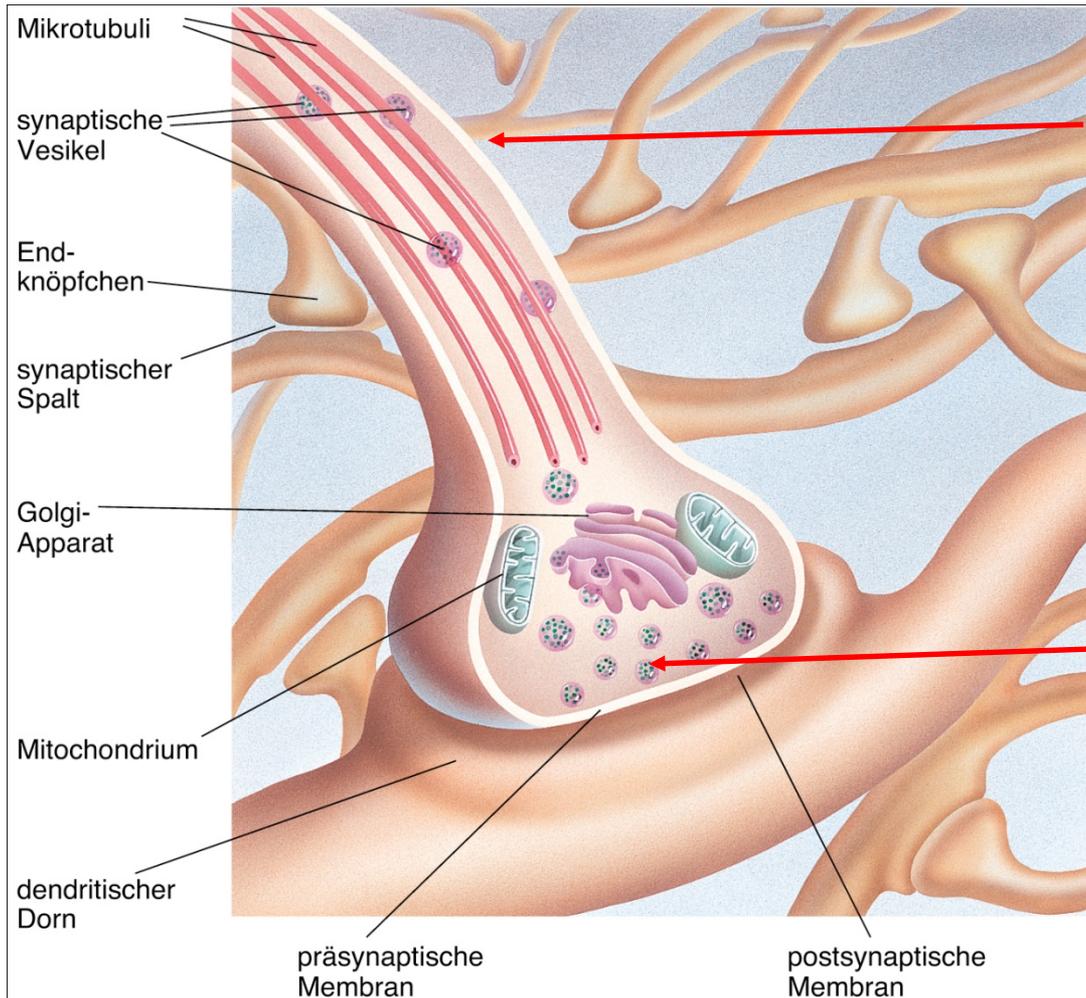
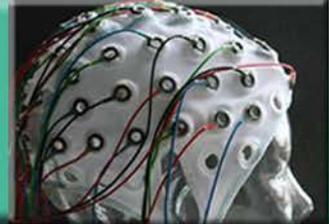
😊 Höhermolekulare Transmitter (Neuropeptide)

Ribosomen – Mikrotubuli

😊 Zwei verschiedene Vesikeltypen im synaptischen Endkopf (Koexistenz von zwei NT).



Synthese und Transport von NT-Molekülen

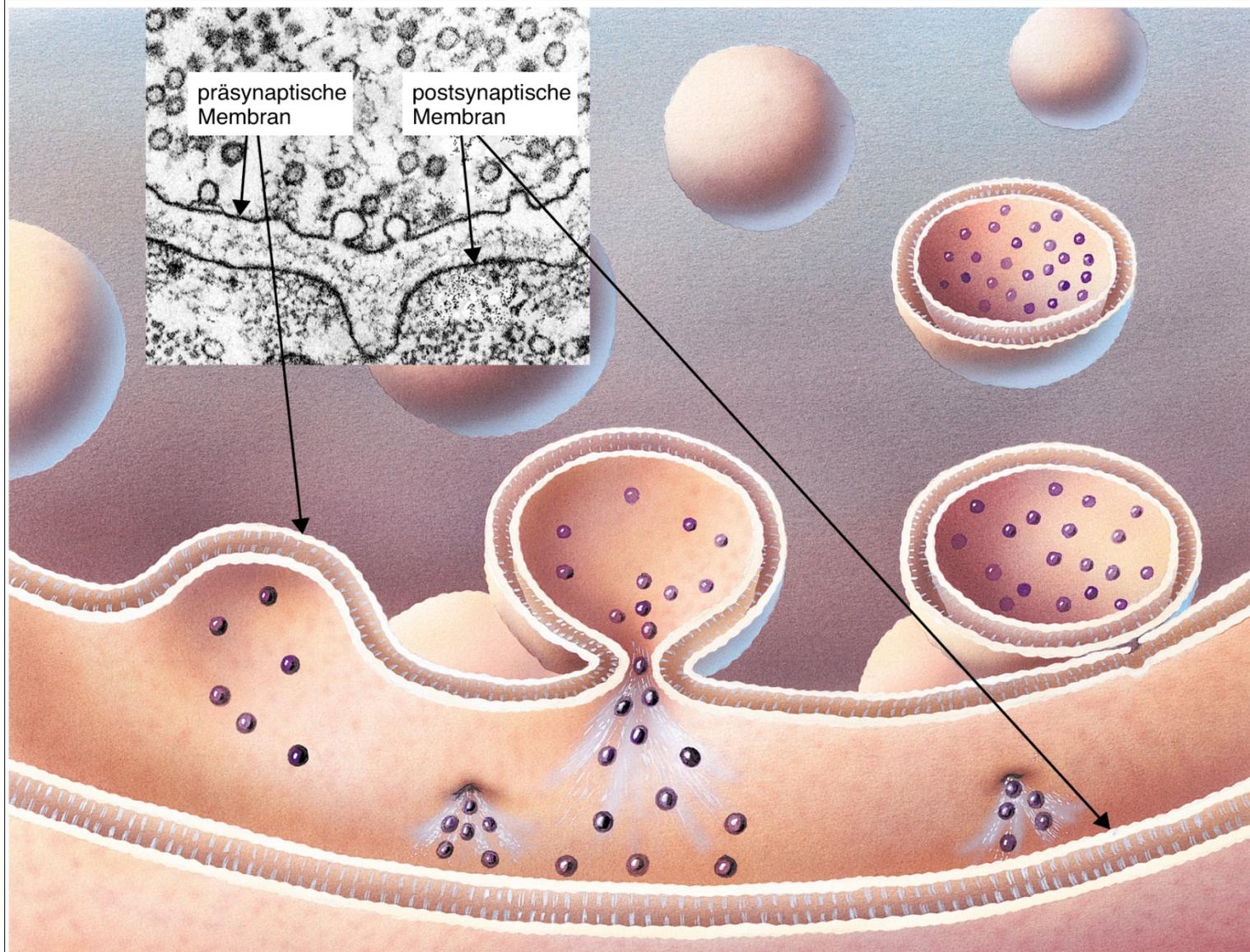
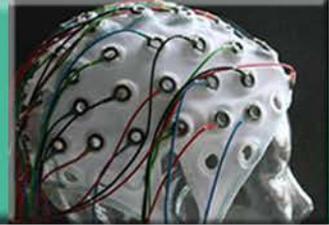


Höhermolekulare NT
Neuropeptide

Niedermolekulare NT

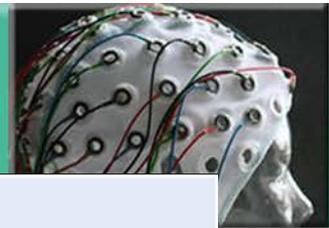


Freisetzung von NT: Exocytose





Rezeptoraktivierung



- **R:** Protein mit Bindungsstellen für bestimmten NT
- NT ist **Ligand** des Rezeptors
- **R-Untertypen:** Verschiedene R für einen NT

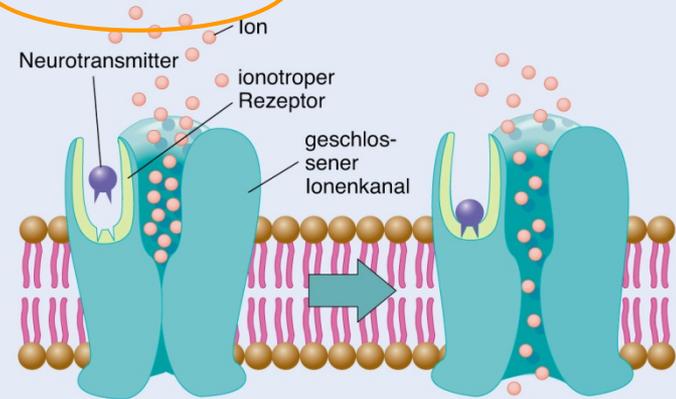
EPSP: NT öffnet Natriumkanäle

IPSP: NT öffnet K⁺ CL⁻ Kanäle

G-Protein bindet sich an Ionenkanal:

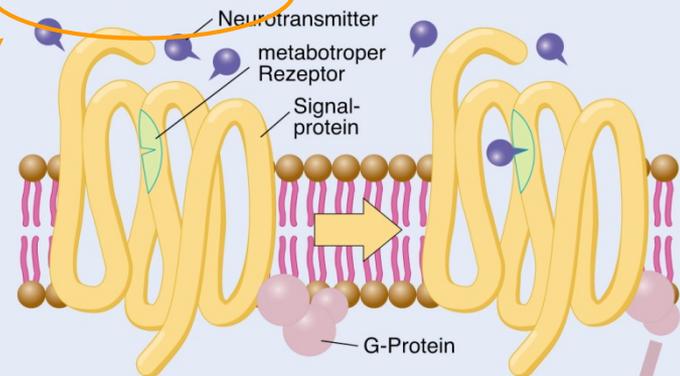
- Induktion von EPSP / IPSP
- Synthese eines Second Messengers

Ein ionotroper Rezeptor



Einige Neurotransmittermoleküle binden an Rezeptoren auf Ionenkanälen. Wenn ein Neurotransmittermolekül an einen ionotropen Rezeptor bindet, öffnet (wie in diesem Fall) oder schließt sich der Kanal, wodurch der Fluß von Ionen in das Neuron oder aus dem Neuron heraus verändert wird.

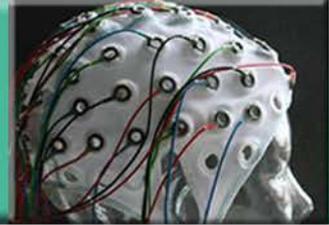
Ein metabotroper Rezeptor



Einige Neurotransmittermoleküle binden an Rezeptoren auf Membransignalproteinen, welche an G-Proteine gekoppelt sind. Bindet ein Neurotransmittermolekül an einen metabotropen Rezeptor, so spaltet sich eine Untereinheit des G-Proteins in das Neuron ab und bindet entweder an einen Ionenkanal oder stimuliert die Synthese eines sekundären Botenstoffes.



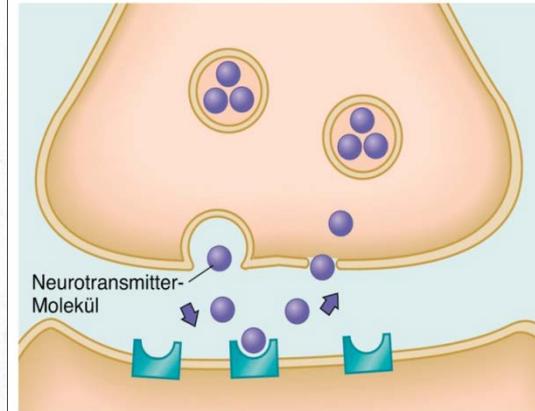
Die Deaktivierung von Neurotransmittern



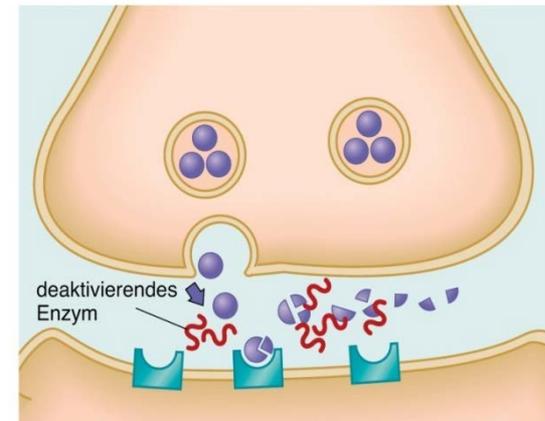
Wiederaufnahme
(Autorezeptoren)

Enzymatischer Abbau
(z.B. Acetylcholinesterase)

Zwei Mechanismen der Deaktivierung von Neurotransmittern



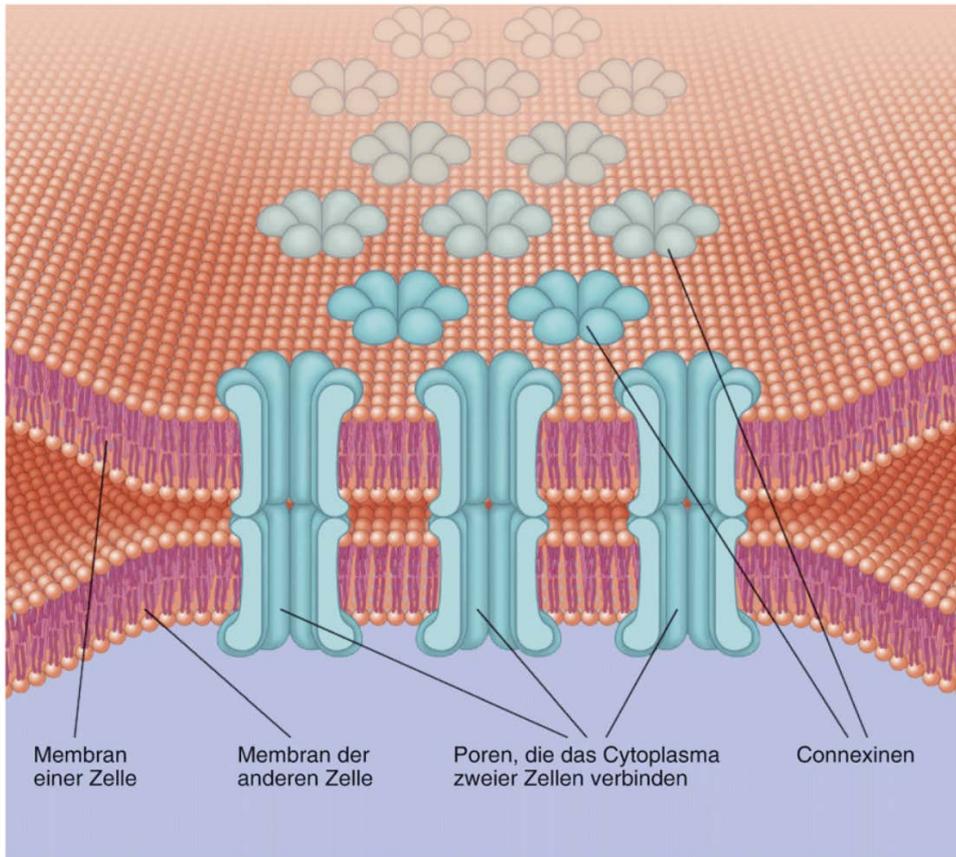
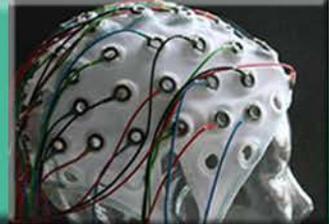
Wiederaufnahme



4.14 Die beiden Mechanismen, durch die die Wirkung von Neurotransmittern im synaptischen Spalt beendet wird: Wiederaufnahme und enzymatischer Abbau.



Gap junctions (Zell-Zell Kanäle)



... verbinden das Cytoplasma zweier Zellen (Neurone und Gliazellen).

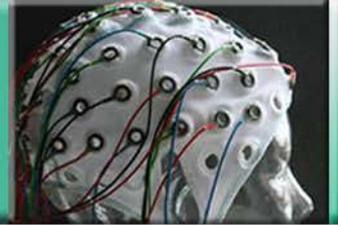
... gibt es insbesondere zwischen Zellen der selben Art.

... dienen der Synchronisation synaptischer Tätigkeiten (3 geteilte Synapse)

„Gap junctions“ (Zell-Zell-Kanäle) verbinden das Cytoplasma zweier aneinander angrenzender Zellen. Im Gehirn von Säugetieren gibt es viele gap junctions zwischen Gliazellen, Neuronen und zwischen Gliazellen und Neuronen.



Take Home



- 😊 Ruhemembranpotential
Entstehung, Aufrechterhaltung, Einflussfaktoren
- 😊 Postsynaptische Potentiale
EPSP, IPSP, Summation
- 😊 Aktionspotential
Alles-oder-Nichts Prinzip, Refraktärzeiten
- 😊 Erregungsleitung im Axon
Geschwindigkeit und Einflussfaktoren
Saltatorische Erregungsleitung
- 😊 Synaptische Übertragung



Danke für Ihre
Aufmerksamkeit!