

# Infomaterial zu den Experimenten für Lehrkräfte

## Detaillierte Beschreibung der Messungen

### Grundlegende Eigenschaften der Nervenzellen (Auswirkungen des Einstichs von Mikroelektroden und Ruhemembranpotenziale unter physiologischen Bedingungen)

Messbare Zellen: Retzius-Zelle (R), Anterior-Pagoda-Zelle (AP), Pressure-Zelle (P), Noxious-Zelle (N) (Abb. 1)

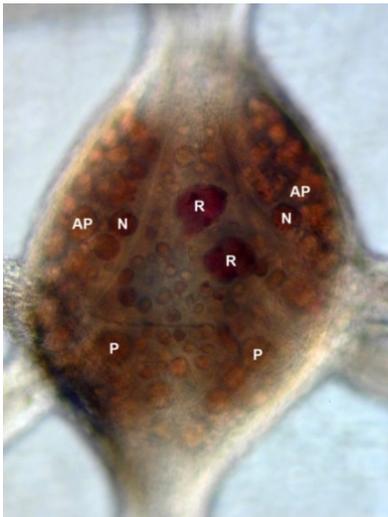
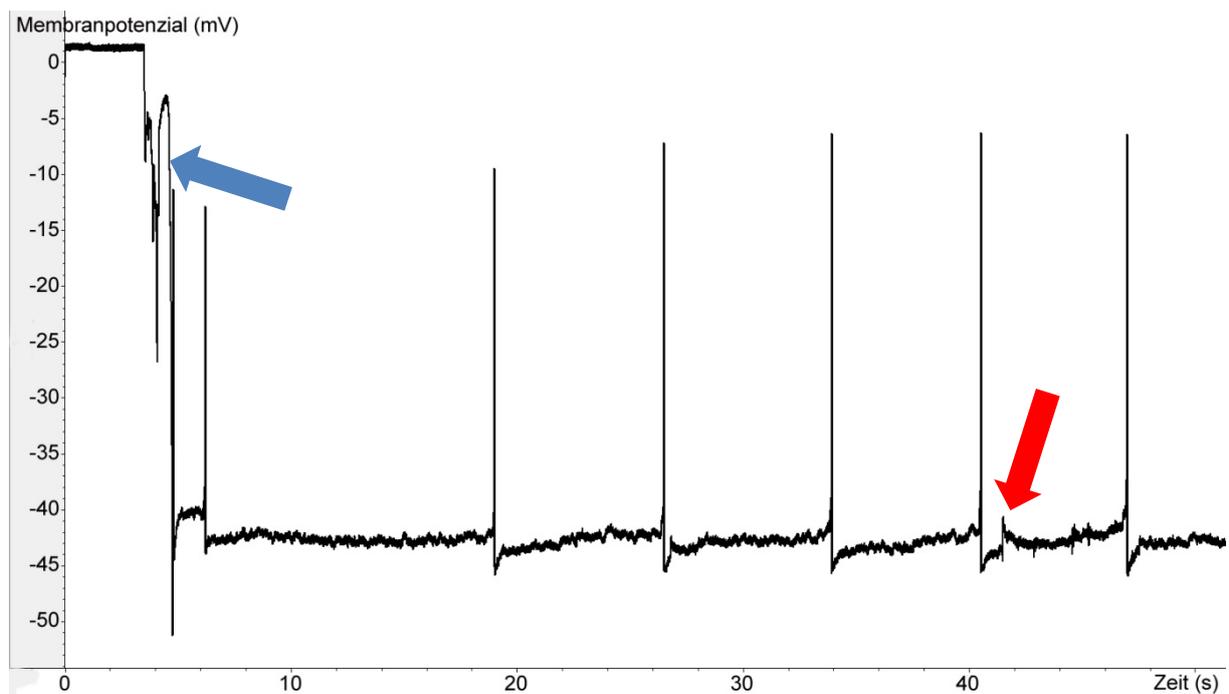


Abbildung 1: Messbare Nervenzellen unter physiologischen Bedingungen und in Experiment 1. AP: Anterior-Pagoda Zelle; N: Noxious-Zelle; R: Retzius-Zelle, P: Pressure-Zelle

### Retzius-Zelle

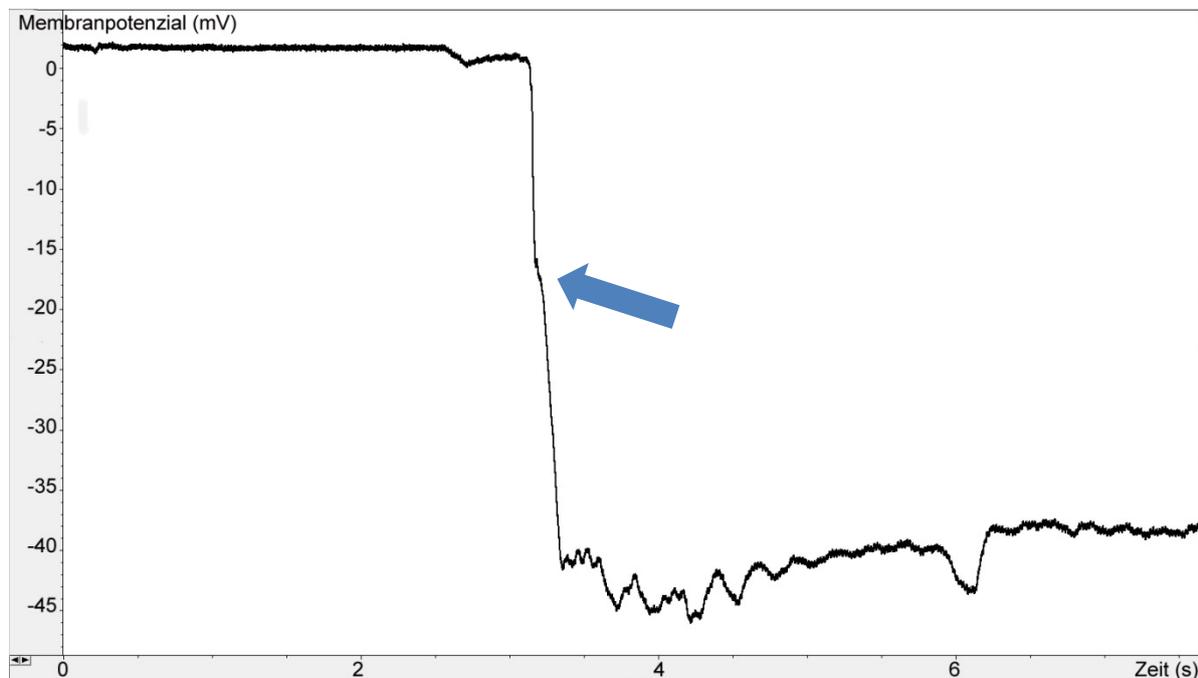


- Der blaue Pfeil kennzeichnet den Zeitpunkt des Einstichs. Bereits kurz nach dem Einstich ist das Membranpotenzial konstant und nach wenigen Sekunden stellt sich

eine gleichbleibende Frequenz der Aktionspotenziale (AP) ein. ☞ Der Einstich stellt für die große Retzius-Zelle keine Verletzung / Belastung dar. Das Ruhepotenzial liegt bei ca. -43 mV.

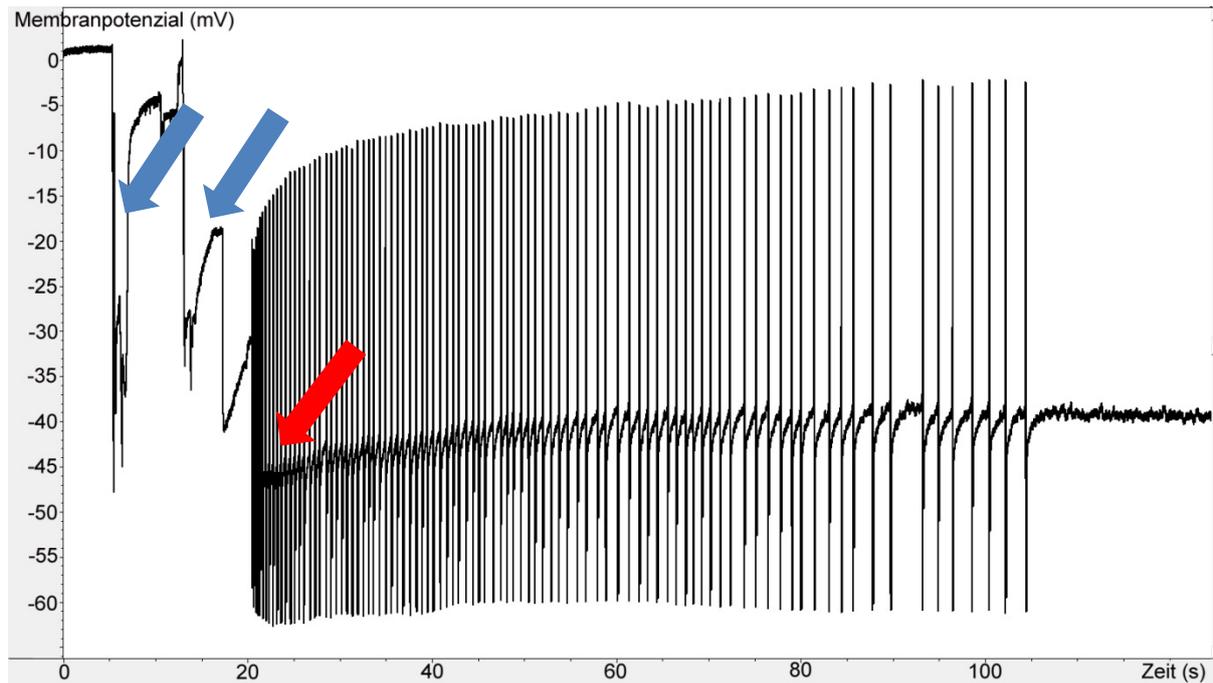
- Neben den APs sind außerdem kleinere Depolarisationen (EPSPs) sichtbar (roter Pfeil). Bei genauerer Betrachtung wird ersichtlich, dass diese EPSPs für die Auslösung der APs verantwortlich sind. Dies bedeutet, dass die vorliegenden APs über synaptische Erregung von „aktiven“ Nervenzellen im intakten Netzwerk des Ganglions ausgelöst werden.
- Mit dem roten Pfeil ist ein EPSP gekennzeichnet, welches nicht zu einem AP führt. Ein möglicher Grund wäre die noch andauernde Refraktärzeit nach dem vorangegangenen AP. ☞ Das Schwellenpotenzial wird in diesem Fall nicht erreicht.

### P-Zelle



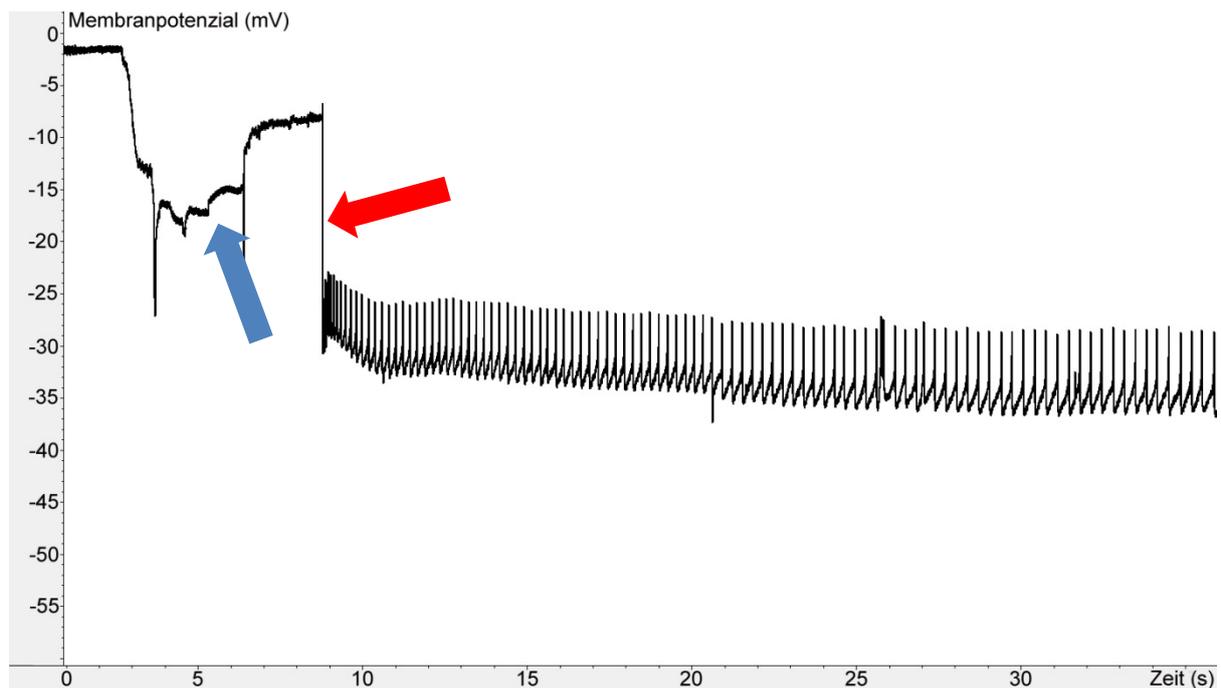
- Der blaue Pfeil kennzeichnet den Zeitpunkt des Einstichs. Nach dem Einstich ist das Membranpotenzial kurzzeitig negativer, stabilisiert sich aber bereits nach wenigen Sekunden. Das Ruhepotenzial liegt bei ca. -41 mV.
- Pressure-Zellen sind nicht spontanaktiv. Weiterhin werden keine APs beobachtet, die durch EPSPs ausgelöst werden.

## N-Zelle



- Die blauen Pfeile kennzeichnen den Zeitpunkt des Einstichs. Bei der vorliegenden Messung rutscht die Elektrode im ersten und zweiten Versuch aus der Zelle (Membranpotenzial wird kurz positiver) und landet erst danach richtig in der N-Zelle. Im Anschluss treten APs mit einer hohen Frequenz auf, die innerhalb von 100 Sekunden weniger werden und schließlich ganz aufhören. ☞ Der Einstich stellt für die kleine N-Zelle eine größere Verletzung / Belastung dar, die mit sogenannten Verletzungs-Spikes einhergehen. Erst langsam stellt sich ein stabiler Zustand ein. APs treten dann nicht mehr auf. Das Ruhepotenzial liegt bei ca. -40 mV.

## AP-Zelle



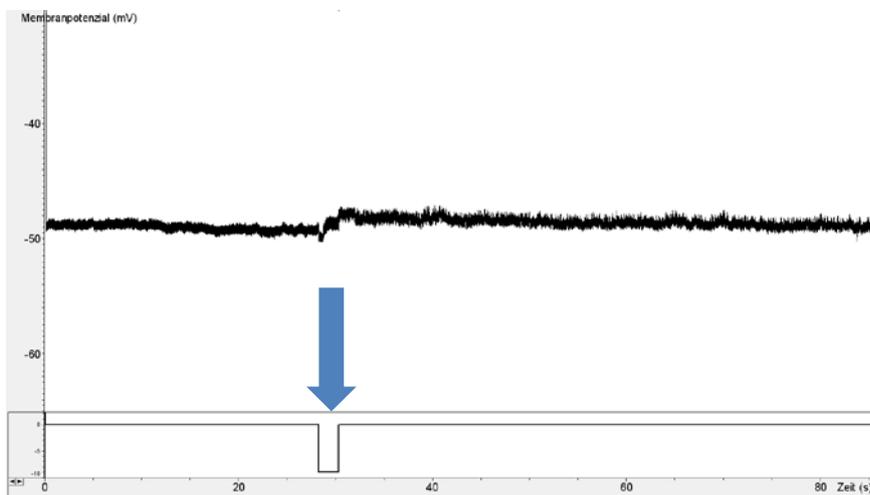
- Der blaue Pfeil kennzeichnet den Zeitpunkt des Einstichs. Bei der vorliegenden Messung ist der Versuch nicht optimal gelungen. Das Membranpotenzial wird langsam positiver und zeigt somit, dass die Elektrode langsam aus der Zelle rutscht. Der rote Pfeil kennzeichnet den gelungenen Einstich-Versuch. Das Membranpotenzial braucht ca. 30 Sekunden um ein konstantes Ruhepotenzial zu erreichen.
- Die Anterior-Pagoda-Zelle zeigt eine hohe Spontanaktivität. Solche Nervenzellen nennt man auch Schrittmacherzellen. Die SchülerInnen kennen solche Zellen oft vom Sinusknoten des Herzens. Schrittmacherzellen bilden ohne eine postsynaptische Erregung durch zellinterne Mechanismen regelmäßige Aktionspotenziale. Durch diese Grundfrequenz kann die dadurch ausgelöste Transmitterfreisetzung erhöht oder erniedrigt werden. Der Vergleich mit der Herzfrequenz ist für SchülerInnen hilfreich. Das Ruhepotenzial lässt sich dadurch nur grob auf -35 mV schätzen.
- Auffällig ist die kleine Amplitude der Aktionspotenziale ( $\sim 8$  mV). ☞ Bei den AP-Zellen liegt die Entstehungszone der Aktionspotenziale weit entfernt vom Zellkörper, in welchem die Messung erfolgt. Das hat bei der Weiterleitung eine Abschwächung in der AP-Amplitude zur Folge.

## 1. Experiment: Wirkung von Kainat (Agonist für Glutamat-Rezeptoren)

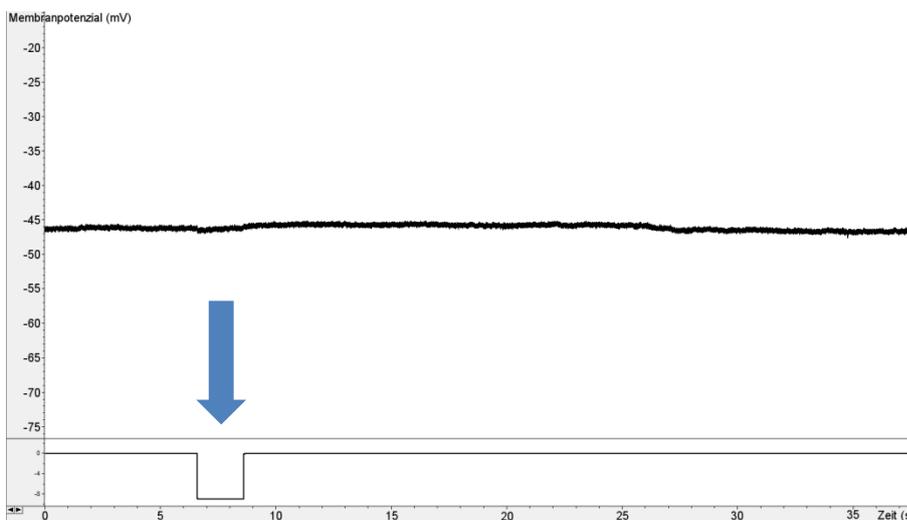
Messbare Zellen: Retzius-Zelle (R), Anterior-Pagoda-Zelle (AP), Pressure-Zelle (P), Noxious-Zelle (N) (Abb. 1)

- Die untere Spur der jeweiligen Messung zeigt den Zeitraum der Kainat-Applikation an (Blauer Pfeil). Die Retzius- und die AP-Zelle besitzen erregende Glutamat Rezeptoren und reagieren dementsprechend mit einer Depolarisation auf die Kainat-Applikation. P- und N-Zelle besitzen dagegen keine Glutamat-Rezeptoren und zeigen (nahezu) keine Reaktion auf die Kainat-Applikation.

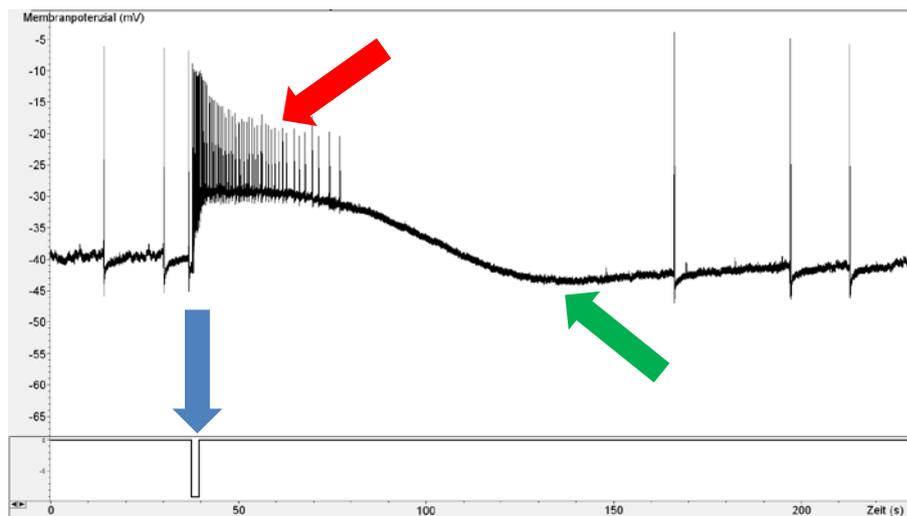
### P-Zelle, Kainat-Applikation



### N-Zelle, Kainat-Applikation

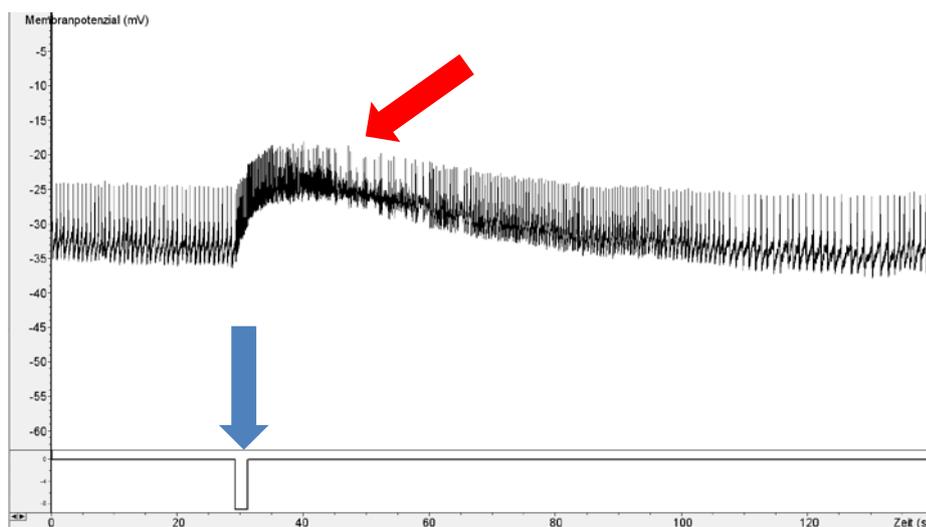


## R-Zelle, Kainat-Applikation



- Glutamat-Rezeptoren sind Ionenkanäle, die  $\text{Na}^+$ - und  $\text{K}^+$ -Ionen durchlassen. Durch die hohe elektrochemische Triebkraft für  $\text{Na}^+$  erfolgt nach der Kanalaktivierung eine Depolarisation über das einströmende  $\text{Na}^+$ . Die Depolarisation führt zu einer vermehrten Auslösung von Aktionspotenzialen. Die lange andauernde Depolarisation sorgt dafür, dass die Frequenz der Aktionspotenziale abnimmt (roter Pfeil) und schließlich keine Aktionspotenziale mehr ausgelöst werden.
- Die Wirkung von Kainat hält auch nach der Applikation an. Dies deutet darauf hin, dass Kainat lange im Gewebe bleibt und nicht abgebaut wird. Erst langsam lässt der Effekt nach und eine kleine Hyperpolarisation erfolgt (grüner Pfeil). ☞ Das eingeströmte  $\text{Na}^+$  sorgt für eine Aktivierung der elektrogenen  $\text{Na}^+$ - $\text{K}^+$ -Pumpe (3  $\text{Na}^+$  werden gegen 2  $\text{K}^+$  ausgetauscht).

## AP-Zelle, Kainat-Applikation

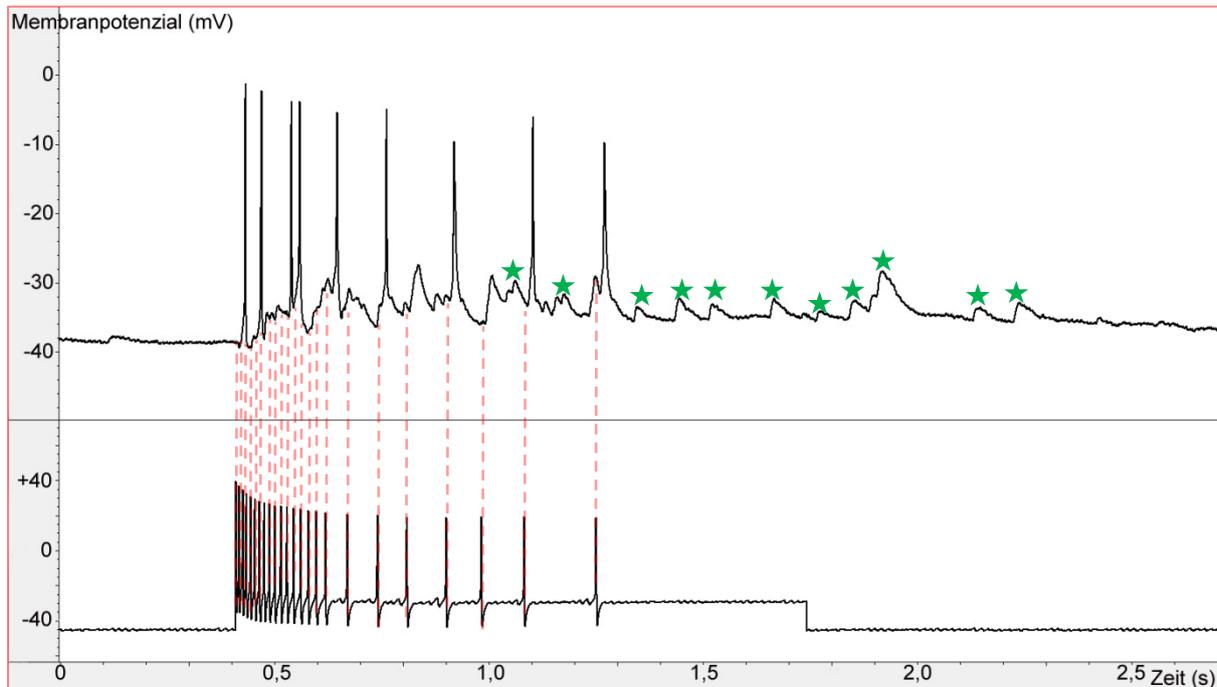


- Bei AP-Zellen finden ähnliche Prozesse wie bei Retzius-Zellen statt. Die Hyperpolarisation bleibt bei dieser Zelle jedoch aus.

## 2. Experiment: Synaptische Übertragung mit einer präsynaptischen P-Zelle und postsynaptischer Antwort der Retzius-Zelle

Messbare Zelle: Retzius-Zelle (R)

Postsynaptische Erregung Retzius-Zelle (oberes Fenster) durch P-Zelle (unteres Fenster)

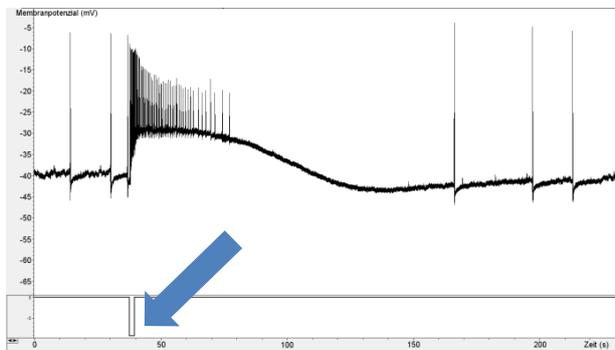


- Beim zweiten Experiment wird die P-Zelle mit einer Stromelektrode stimuliert (Messung im unteren Fenster). Der positive Strompuls ( $\sim 5$  nA) löst Aktionspotenziale in der P-Zelle aus. Bei Reizbeginn ist die AP-Frequenz hoch, allerdings erfolgt eine Adaptation an den Reiz und am Ende des Reizes werden keine APs mehr ausgelöst.
- Die Reaktion der Retzius-Zelle wird parallel über eine zweite Elektrode gemessen (oberes Fenster). In vielen Fällen erfolgt bei der Retzius-Zelle eine erregende Antwort (EPSP oder Aktionspotenzial) mit einer geringen zeitlichen Verzögerung (rote, gestrichelte Linie). Dies ist typisch für eine monosynaptische Verbindung. Die P-Zelle bildet also Synapsen mit Retzius-Zellen aus.
- Es werden aber auch EPSPs ausgelöst, obwohl die P-Zelle kein zeitlich korreliertes Aktionspotenzial bildet (grüne Sterne). ☞ Der Grund hierfür ist das Netzwerk der Nervenzellen im intakten Ganglion. Die P-Zelle erregt auch andere Zellen, die dann nachfolgend die Retzius-Zelle erregen (polysynaptische Verbindung). Diese Erregung bleibt auch nach Reizende kurzfristig bestehen.

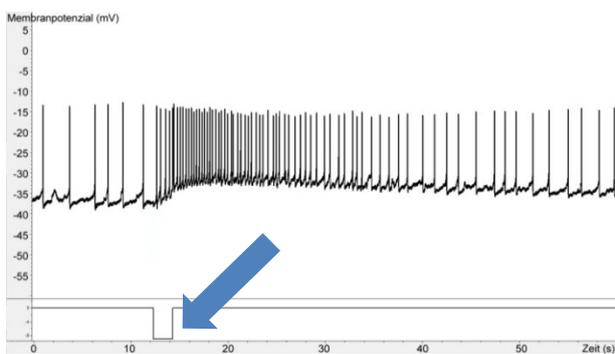
### 3. Experiment: Wirkung von unterschiedlichen Agonisten für Glutamat-Rezeptoren

Messbare Zelle: Retzius-Zelle (R)

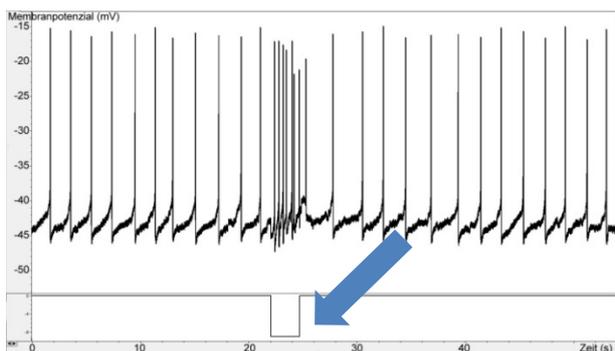
R-Zelle, Kainat-Applikation



R-Zelle, AMPA-Applikation



R-Zelle, Glutamat Applikation



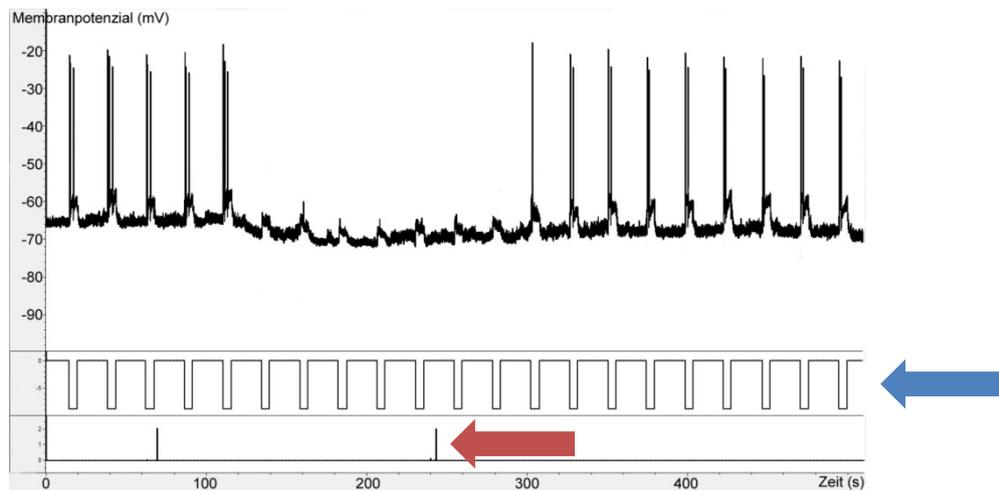
- Die Kainat-Applikation stellt eine Wiederholung von Experiment 1 dar. Die unteren Spuren zeigen den Zeitraum der Applikation an (blauer Pfeil). Im direkten Vergleich zeigt sich, dass Kainat stärker und länger wirkt als AMPA und Glutamat. ☞ AMPA und Glutamat sind volle Agonisten, die zu einer vollständigen Desensitivierung des Glutamat-Rezeptors führen. Kainat ist ein partieller Agonist, bei dem die Desensitivierung unvollständig ist. Entsprechend ist die Kainat-Wirkung länger anhaltend (siehe molekulare Strukturdaten der Rotationsbewegung nach Bindung des Agonisten).

## 4. Experiment: Wirkung von verschiedenen Antagonisten bei wiederholender Glutamat-Applikation

### Messbare Zelle: Retzius-Zelle (R)

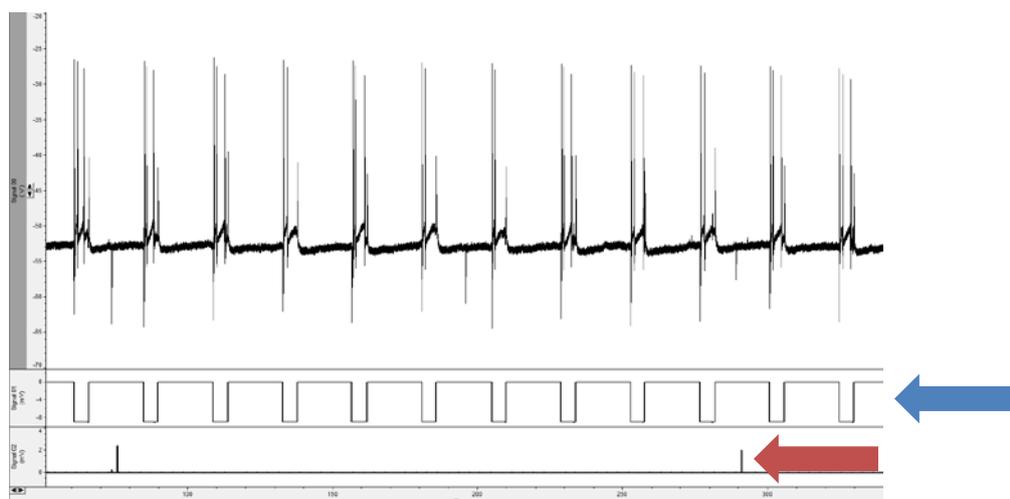
Die mittlere Spur zeigt die Zeiträume der Glutamat-Applikation an, die sich regelmäßig wiederholt (blauer Pfeil). Die unterste Spur zeigt den Applikationszeitraum des jeweiligen Antagonisten an (roter Pfeil).

### Retzius-Zelle, wiederholende Glutamat-Applikation in Gegenwart von DNQX



- DNQX ist ein spezifischer Antagonist für Glutamat-Rezeptoren des AMPA-Typs. Im Gegensatz zu den Agonisten wird DNQX über eine Badapplikation hinzugefügt. Die Zugabe führt nach einer dadurch bedingten Verzögerung (Einwaschen bzw. Diffusion in das Gewebe) zu einer kleineren Depolarisation und einem Ausfall der Aktionspotenziale.

### R-Zelle, wiederholende Glutamat-Applikation mit Curare-Applikation



- D-Tubocurarin (ein Curare-Alkaloid) ist ein spezifischer Antagonist für nikotinische Acetylcholin-Rezeptoren und beeinflusst Effekte der Glutamat-Applikation nicht.