

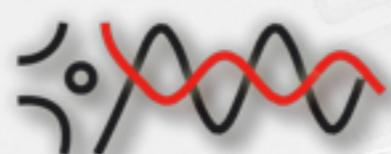
## Physiologie

UE2

Synapsen

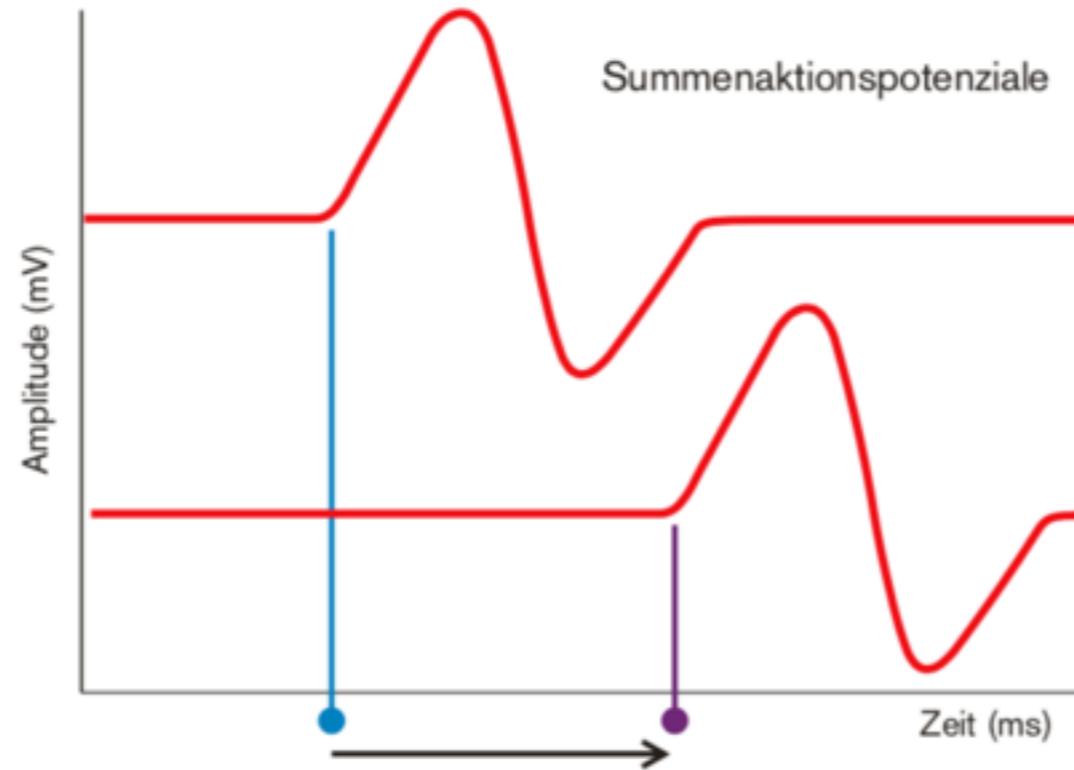
**Fred Wouters**

Molekulare & Zelluläre Systeme  
Institut für Neuropathology  
E-mail: fred.wouters@gwdg.de

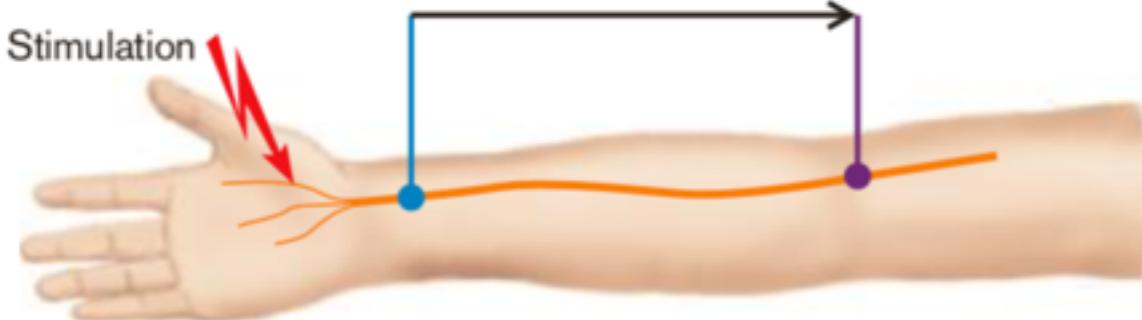


UNIVERSITÄTSMEDIZIN  
GÖTTINGEN  UMG

# Nervenleitgeschwindigkeit; Elektroneurographie



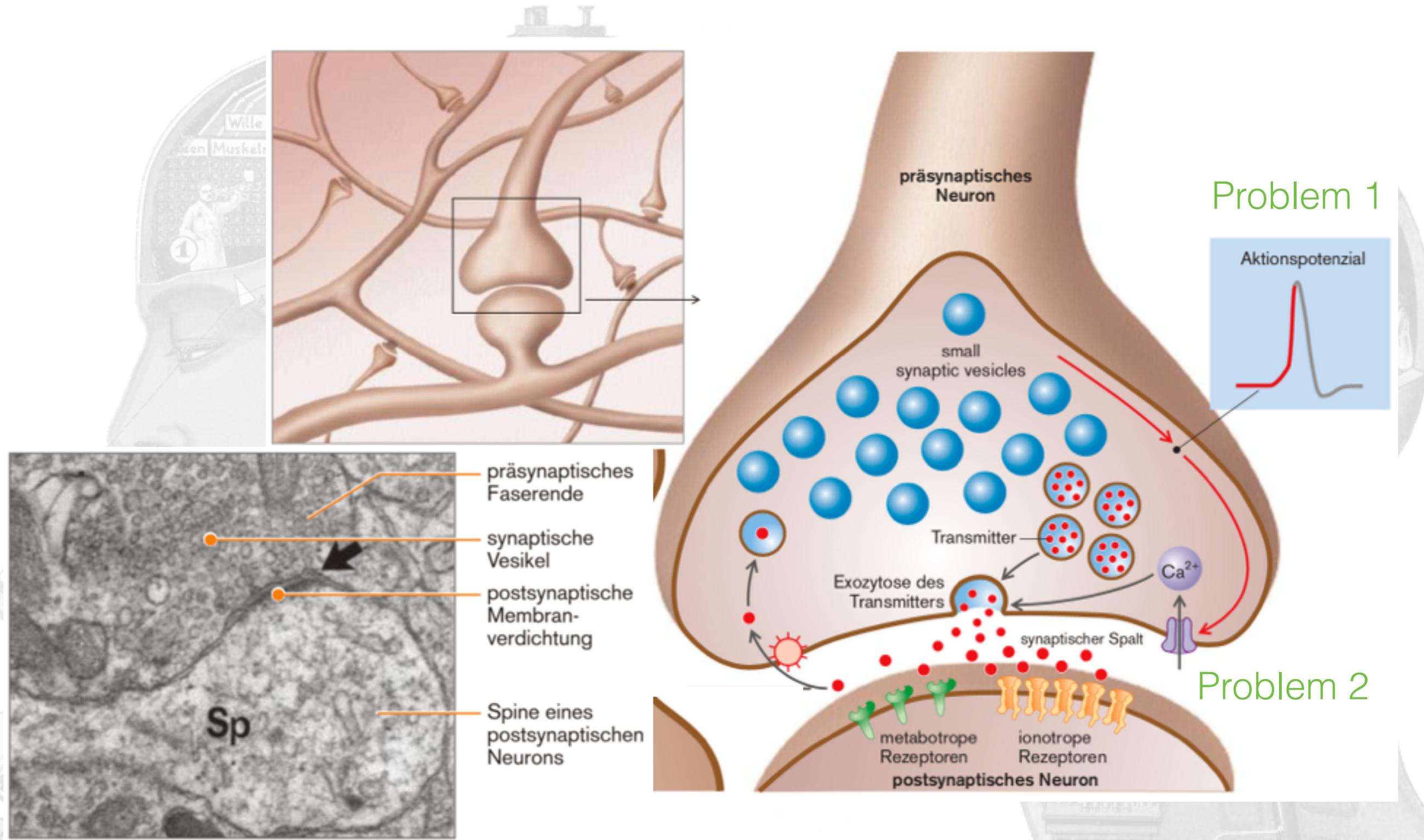
$$\text{Nervenleitgeschwindigkeit} = \frac{\text{Distanz}}{\text{Latenzdifferenz}}$$



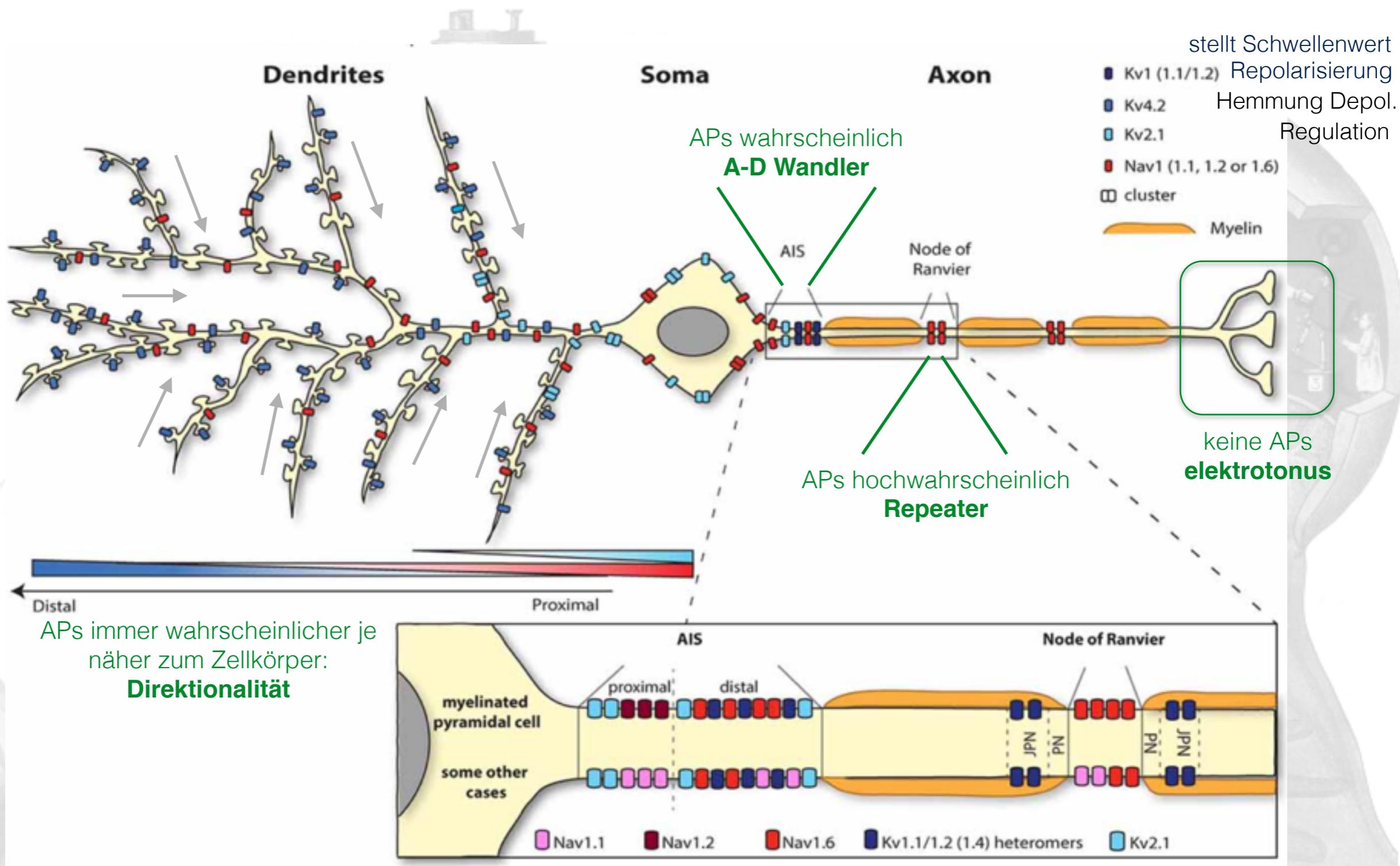
## Latenz:

- Reizungslatenz am Nerv
- Signalübertragung an der neuromuskulären **Synapse**
- Aufbau Summen-AP Handmuskel

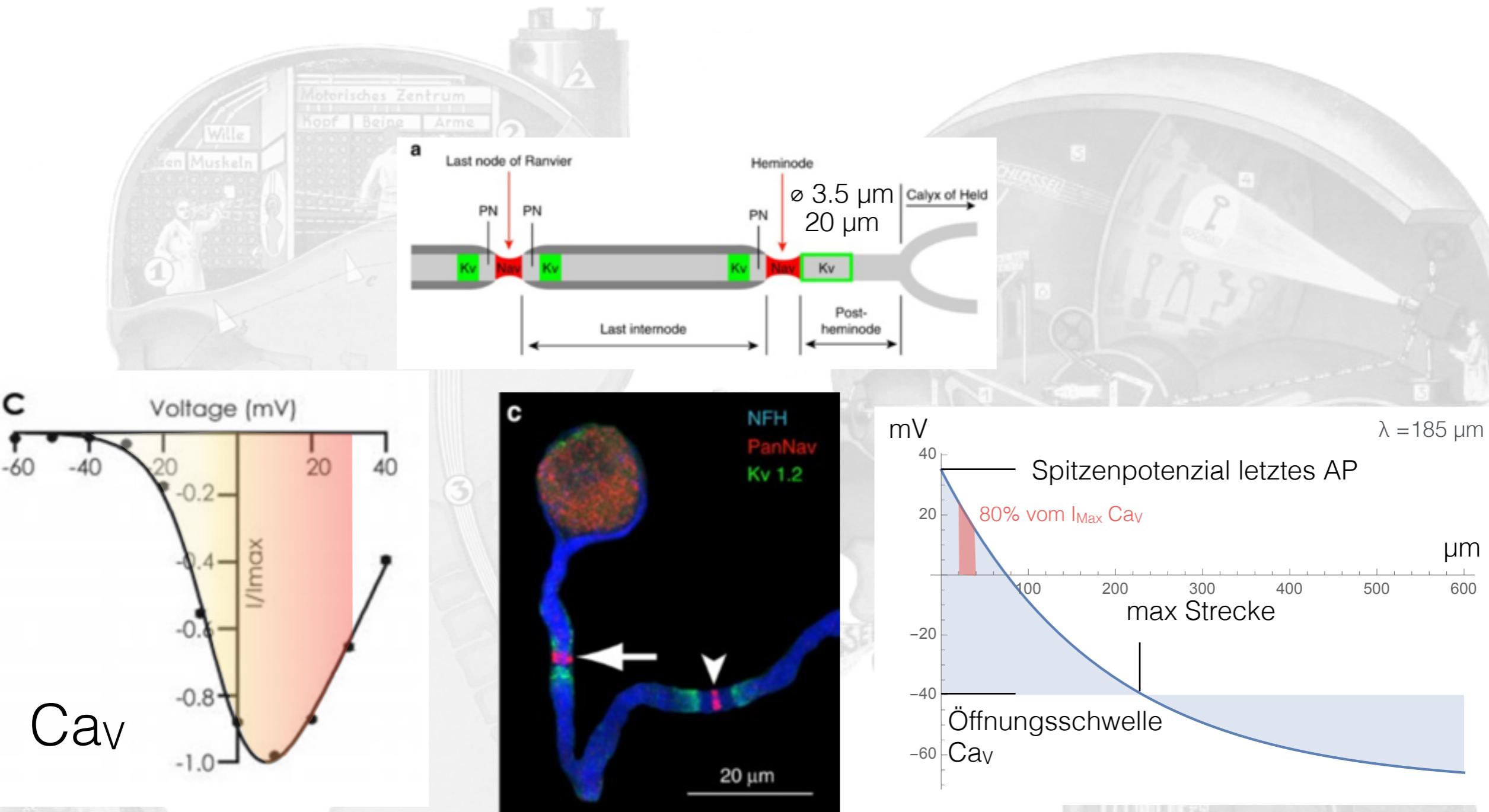
# Verbindungen zwischen Nervenzellen (oder mit Effektorzellen) sind chemischer Natur: Synapsen



# Räumlich getrennte Expression von Ionenkanälen



# Ausreichende Sicherheitsreserve an der nicht-myelinisierten Synapse



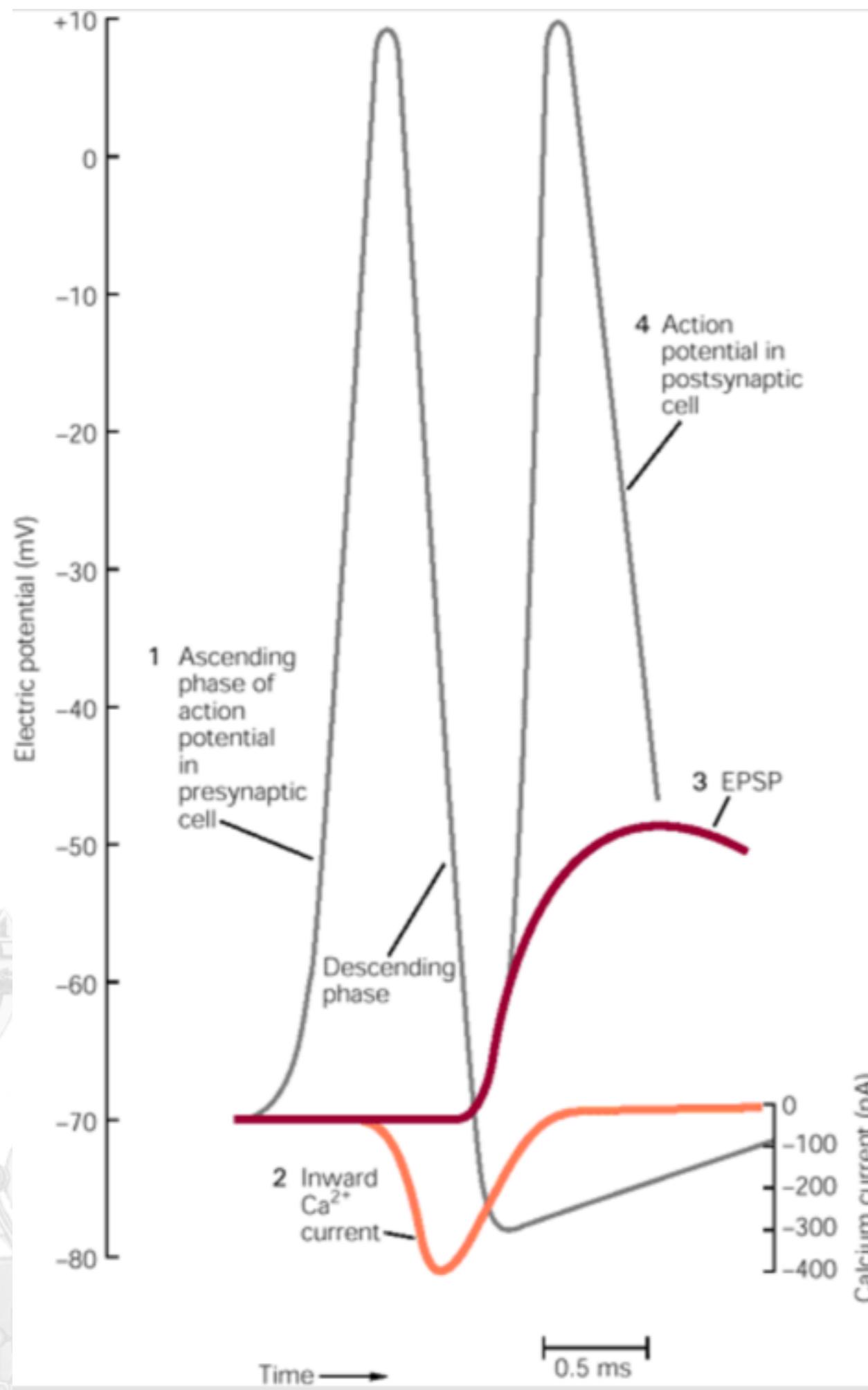
[https://www.nanion.de/en/application-database/  
database-sorted-by-targets/cav1-2.html](https://www.nanion.de/en/application-database/database-sorted-by-targets/cav1-2.html)

Ford, M., Alexandrova, O., Cossell, L. et al. Tuning of Ranvier node and internode properties in myelinated axons to adjust action potential timing. *Nat Commun* **6**, 8073 (2015). <https://doi.org/10.1038/ncomms9073>

# Zahlen

- Anzahl Synapsen im Gehirn:  $10^{13}$ - $10^{15}$
  - $10^9$  pro  $\text{mm}^3$  in der Rinde
  - Feuerrate bis zu  $100 \text{ s}^{-1}$
  - $10^3$ - $10^4$  Neurotransmittermoleküle pro Vesikel
  - $10^2$ - $10^4$  Kalziummoleküle für Freisetzung 1 Vesikel.  
Die “Einwirkungszeit” ist etwa so lange wie das letzte AP: 1 ms
  - 90% aller Synapsen: NT Glutamat
  - Energiebedarf:  $10^5$  ATP Moleküle pro Vesikelfreisetzung
  - langsamster Schritt in synaptischer Transmission: die Diffusion von NT über den 20-40 nm weite Spalt dauert 1 ms: ung. so lange wie ein AP
- <http://book.bionumbers.org/how-big-is-a-synapse/>

Diffusionskoeffizient für freie Kalziumionen  
 $D_{\text{Ca}} = 200 \mu\text{m}^2\text{s}^{-1}$



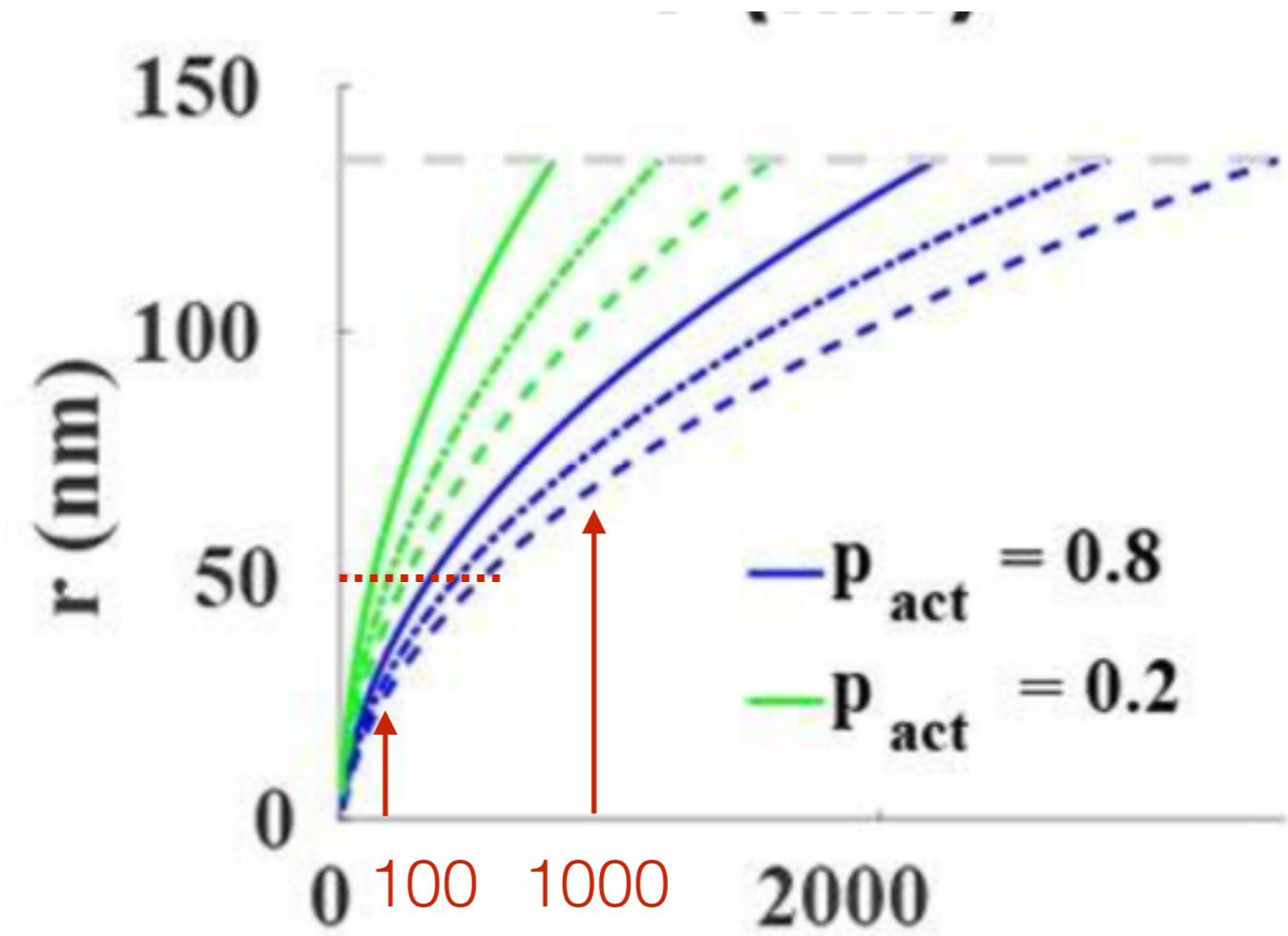
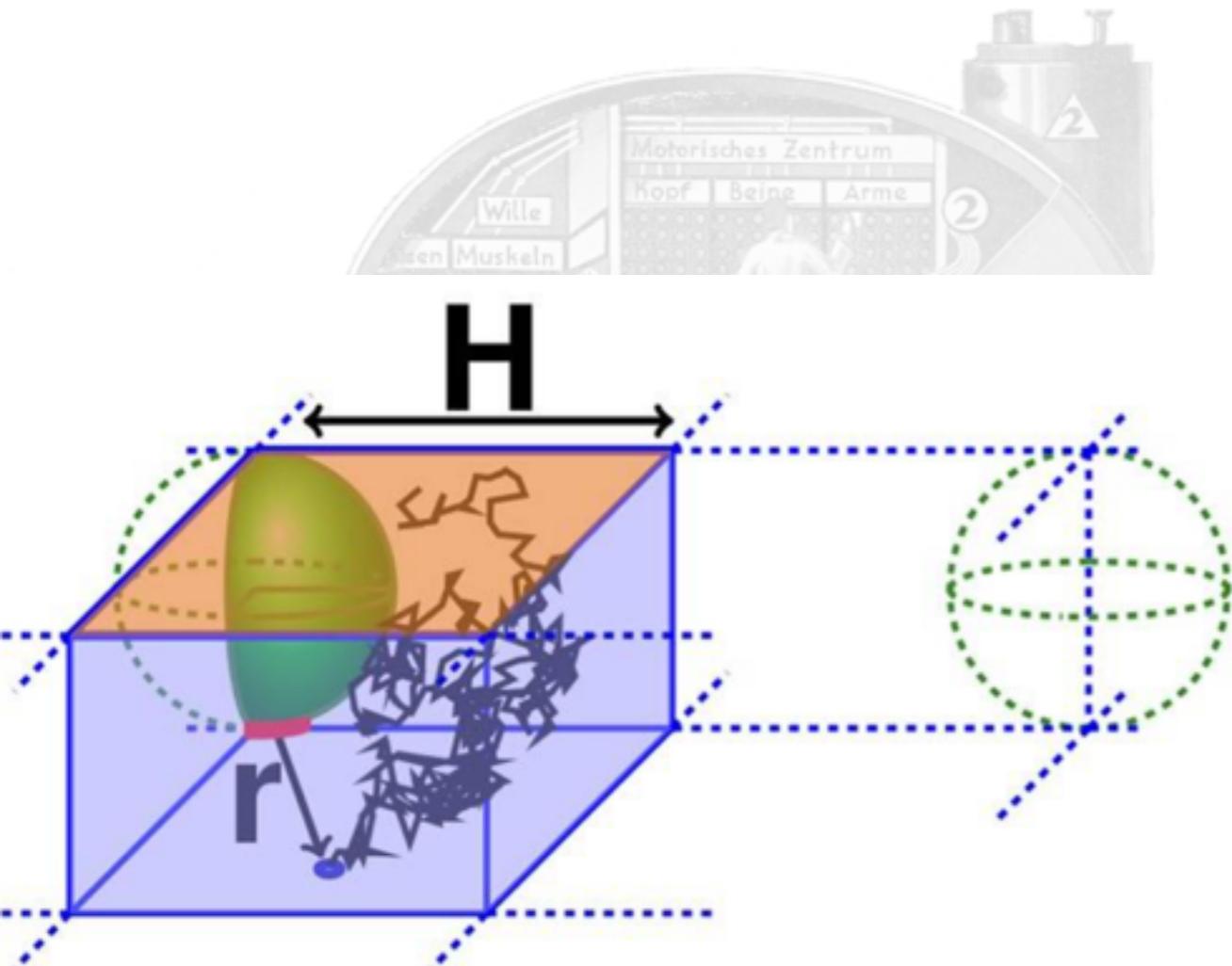
Die Synaptische Übertragung dauert ung. so lange wie ein AP

Das AP wird fast gleichzeitig am Endfußchen gespürt weil die elektrotonische Leitung 100.000 mal schneller ist als die Erzeugung des APs!!!



# Kalzium-Influx zur Vesikelfreisetzung

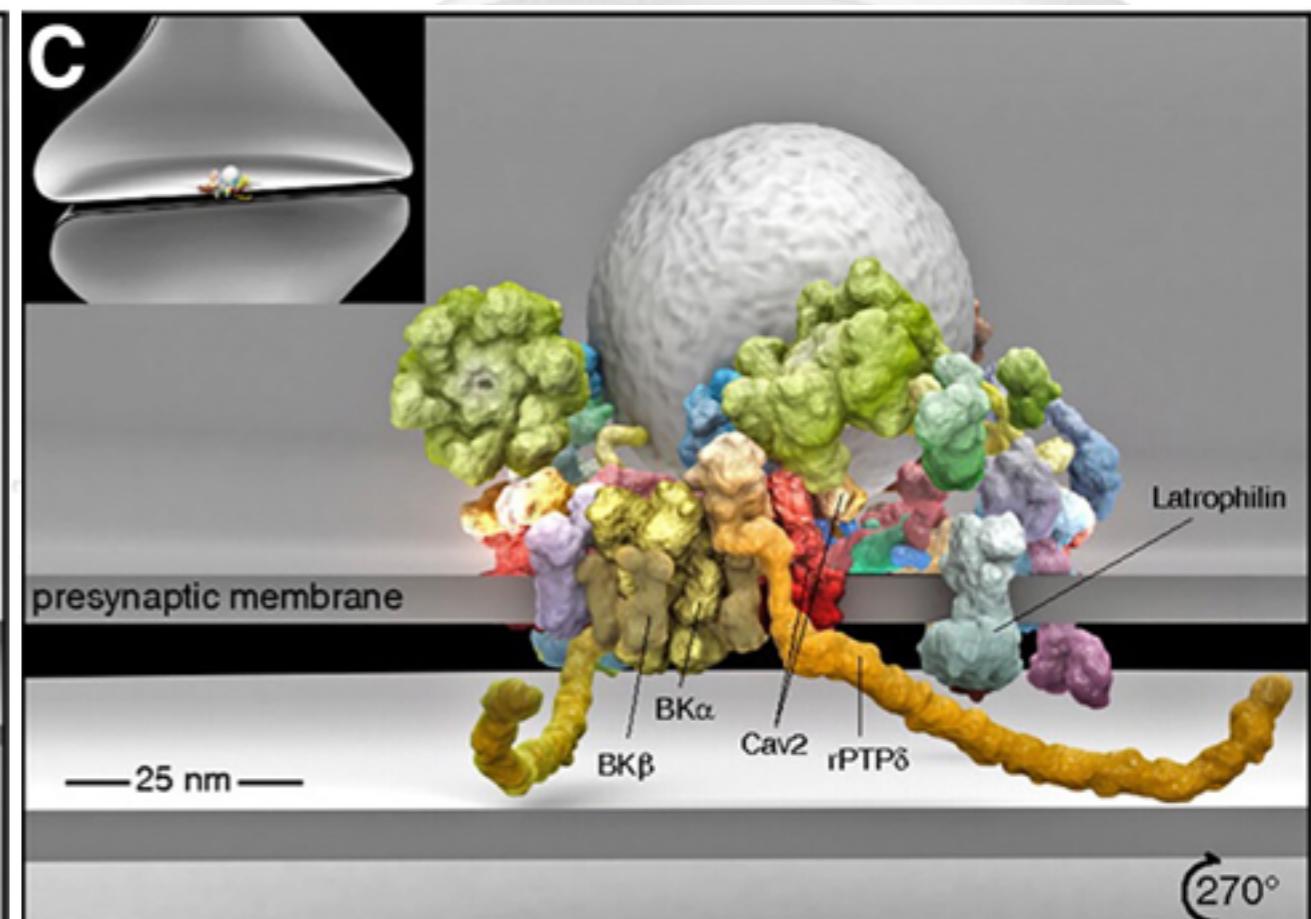
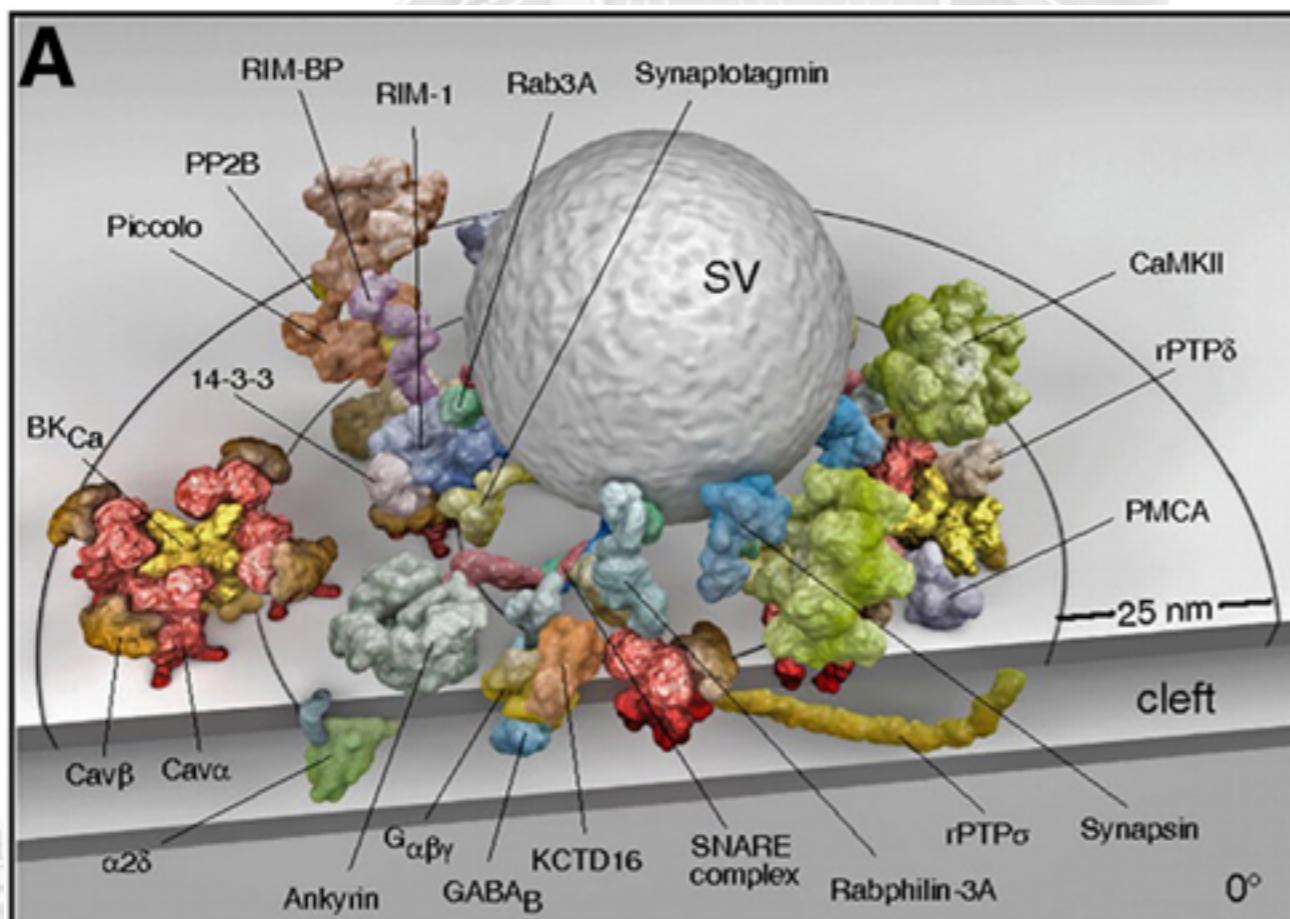
wo müssen sich die Kanäle befinden?



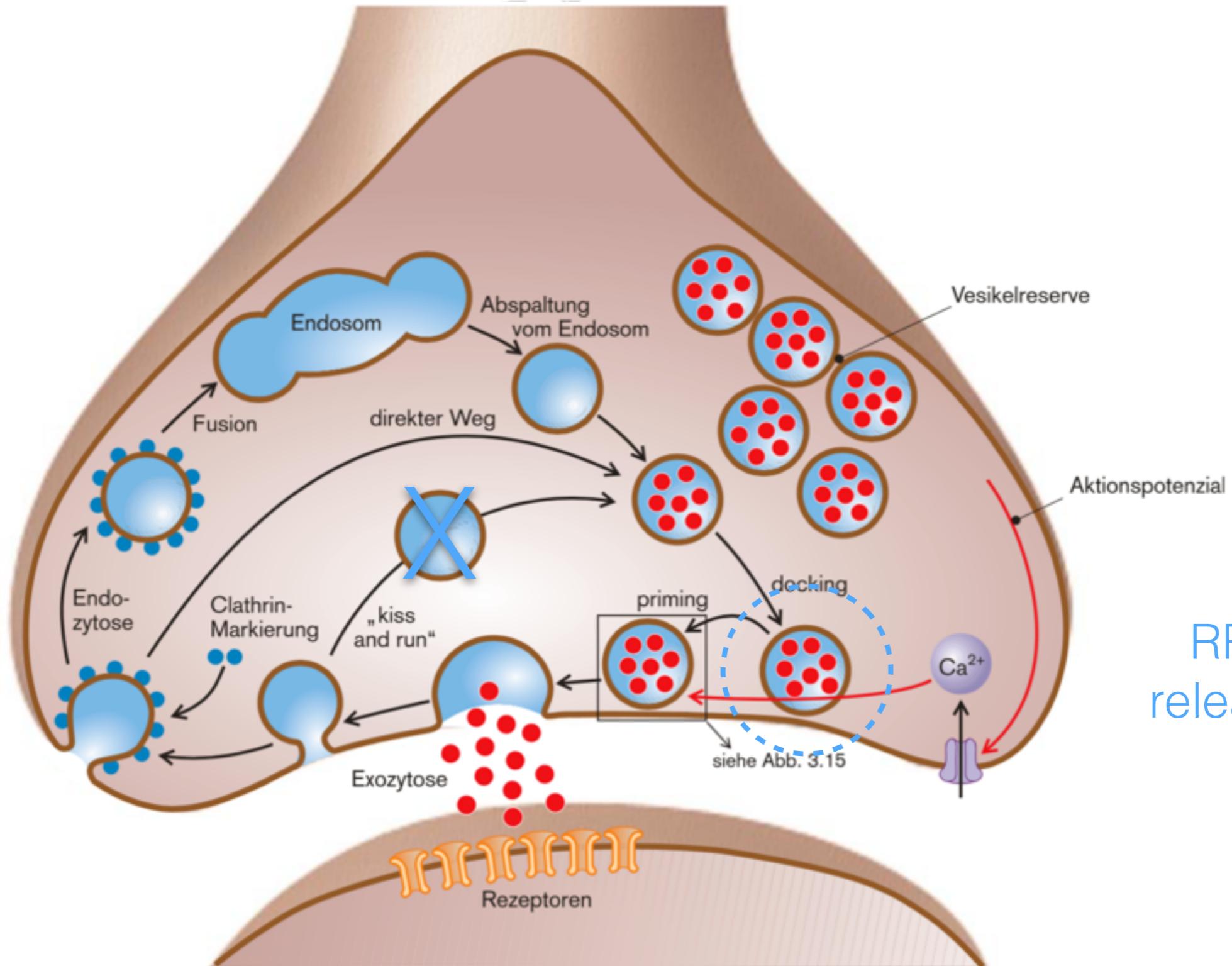
wenn ein paar Hundert bis Tausend zur Verfügung stehen, muss sich der Cav Kanal innerhalb von 50 nm vom gedockten Vesikel befinden

Anzahl Kalziummoleküle

# CHECK ✓

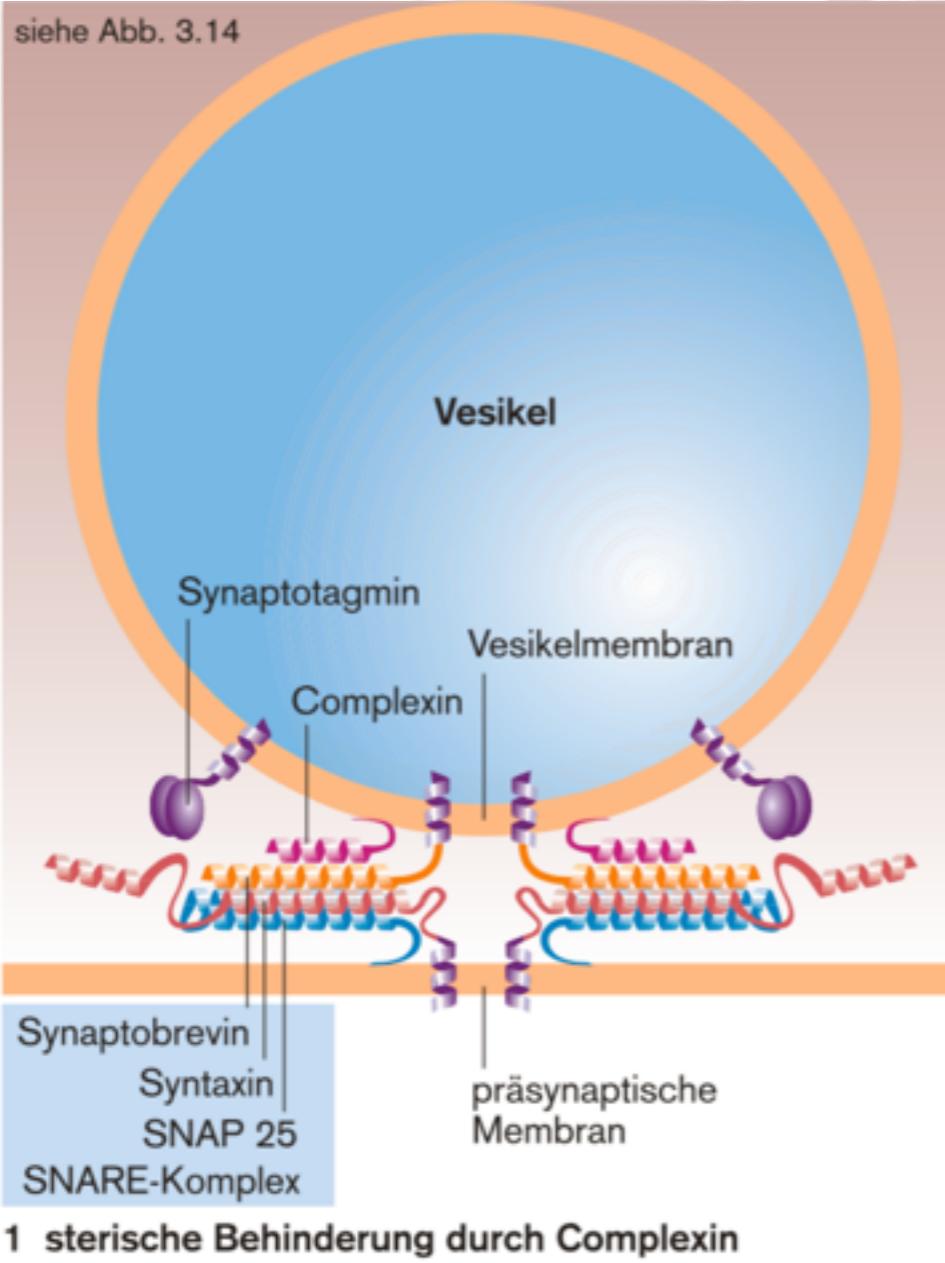


# Der Vesikelzyklus



# Der Vesikelzyklus

## Biomechanik der Vesikelfreisetzung



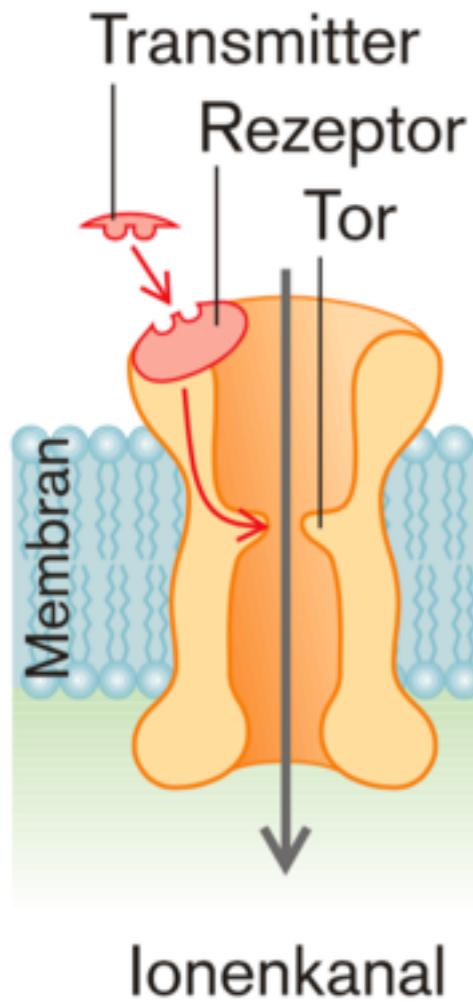
Die Abbildung zeigt drei aufeinanderfolgende Schritte der Vesikelfreisetzung:

- 1  $\text{Ca}^{2+}$  bindet an Synaptotagmin
- 2  $\text{Ca}^{2+}$  bindet an Synaptotagmin
- 3 Complexin gibt SNARE-Komplex frei: Fusion

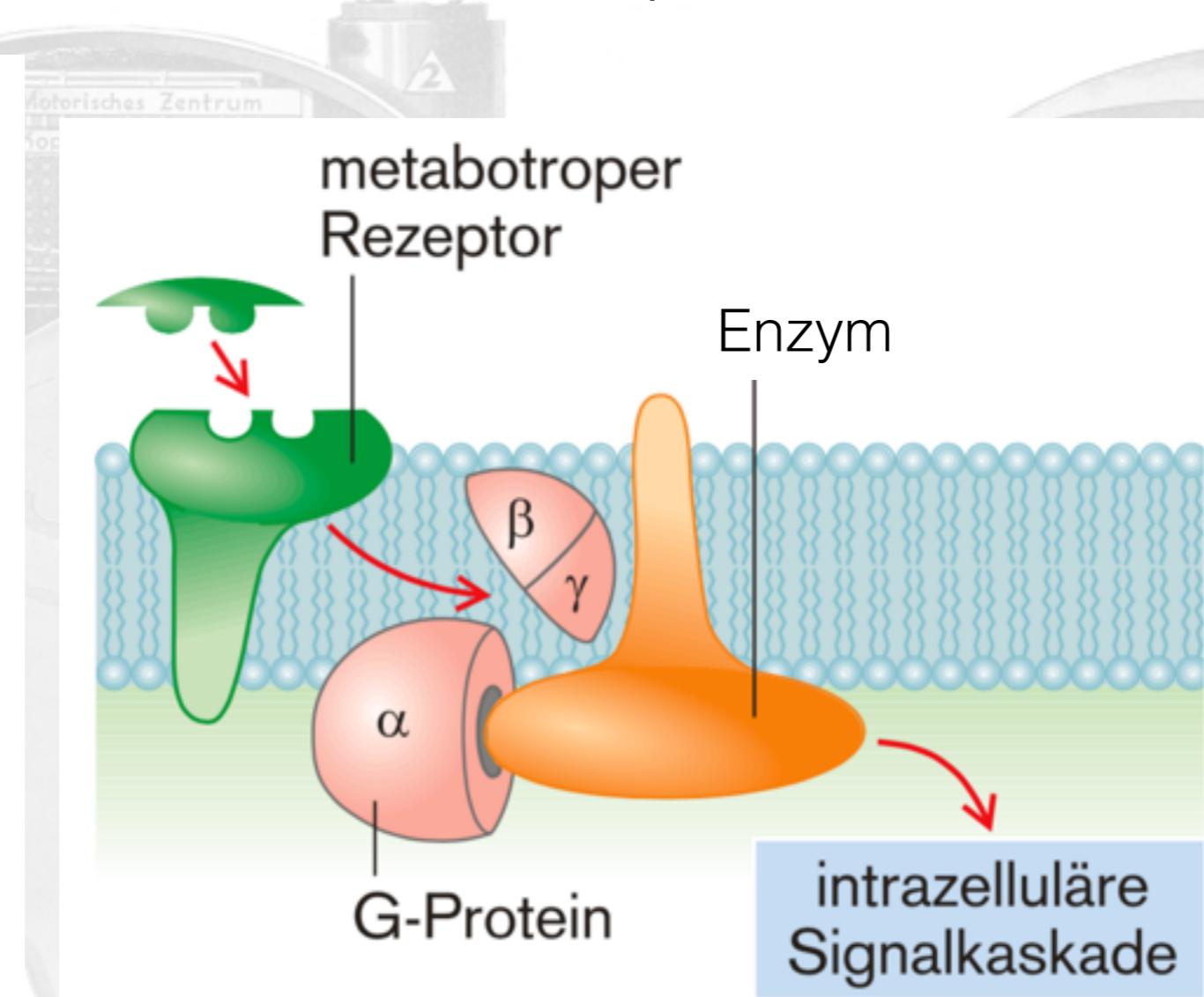
Die Vesikelmembran und die präsynaptische Membran sind dargestellt. Calcium-Ionen ( $\text{Ca}^{2+}$ ) sind als lila Kugeln dargestellt, die an Synaptotagmin-Proteine (lila Ringe) binden. Im dritten Schritt ist die Vesikelmembran mit der präsynaptischen Membran verschmolzen, was die Vesikelfreisetzung markiert.

# Neurotransmitterrezeptoren

Ionotrop



metabotrop (GPCR)

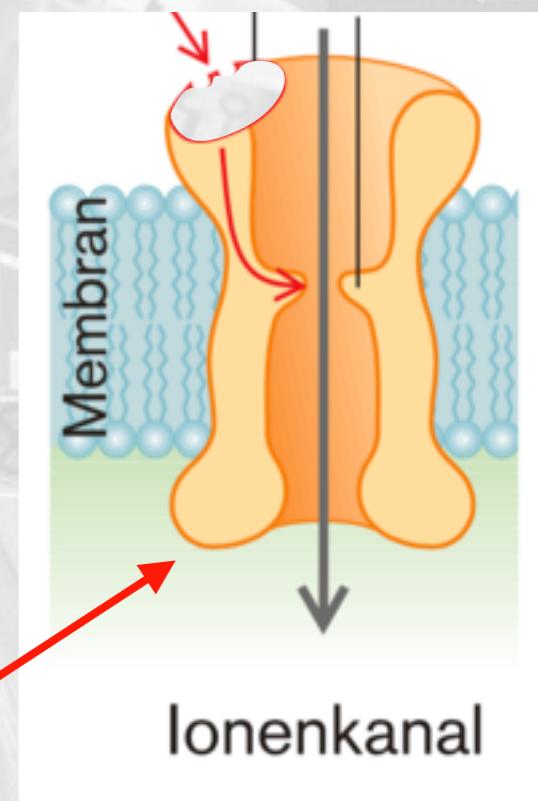


direct gating



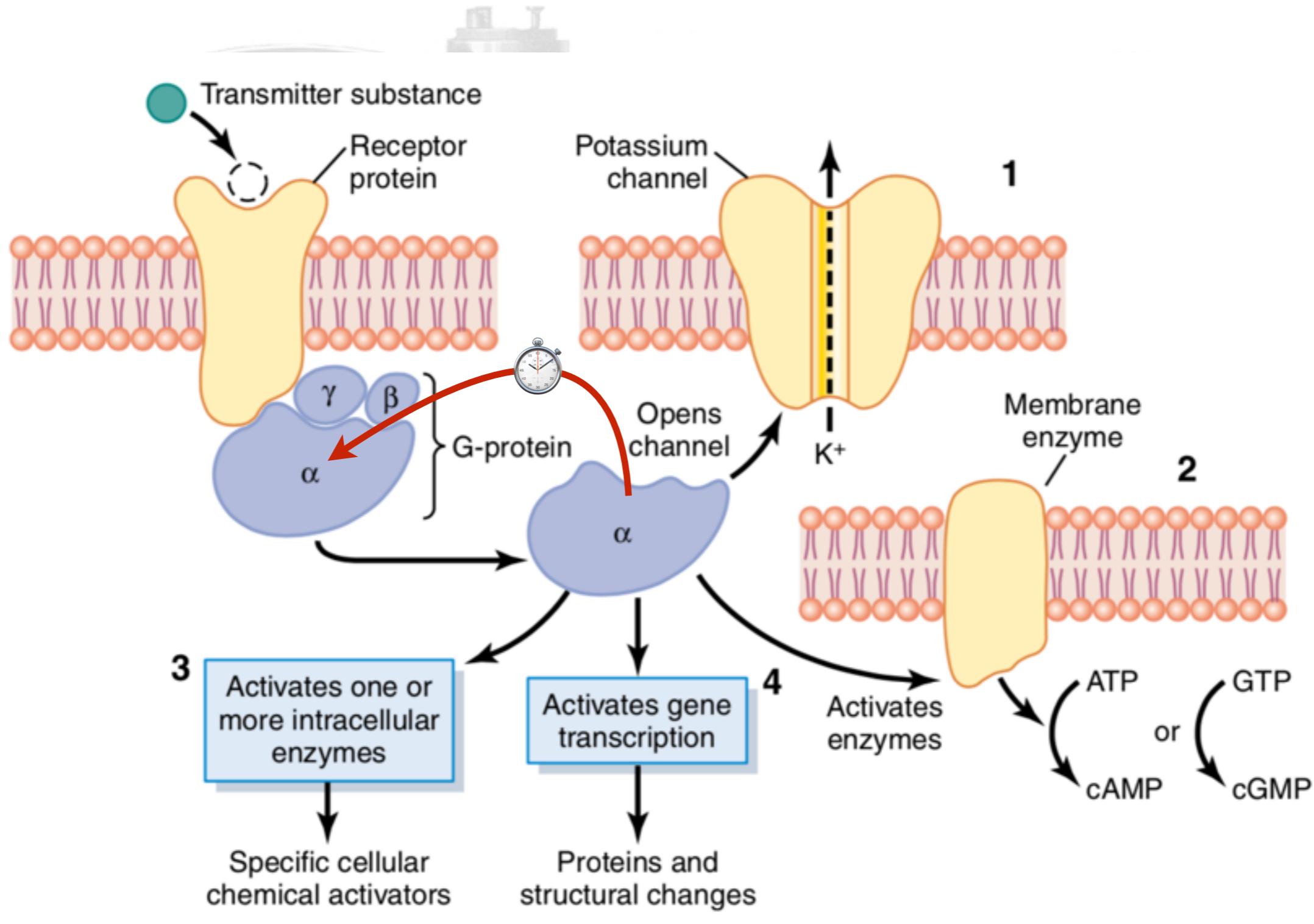
Aufbau eines postsynaptischen Potenzials (PSP)

Änderung Öffnungs-wahrscheinlichkeit



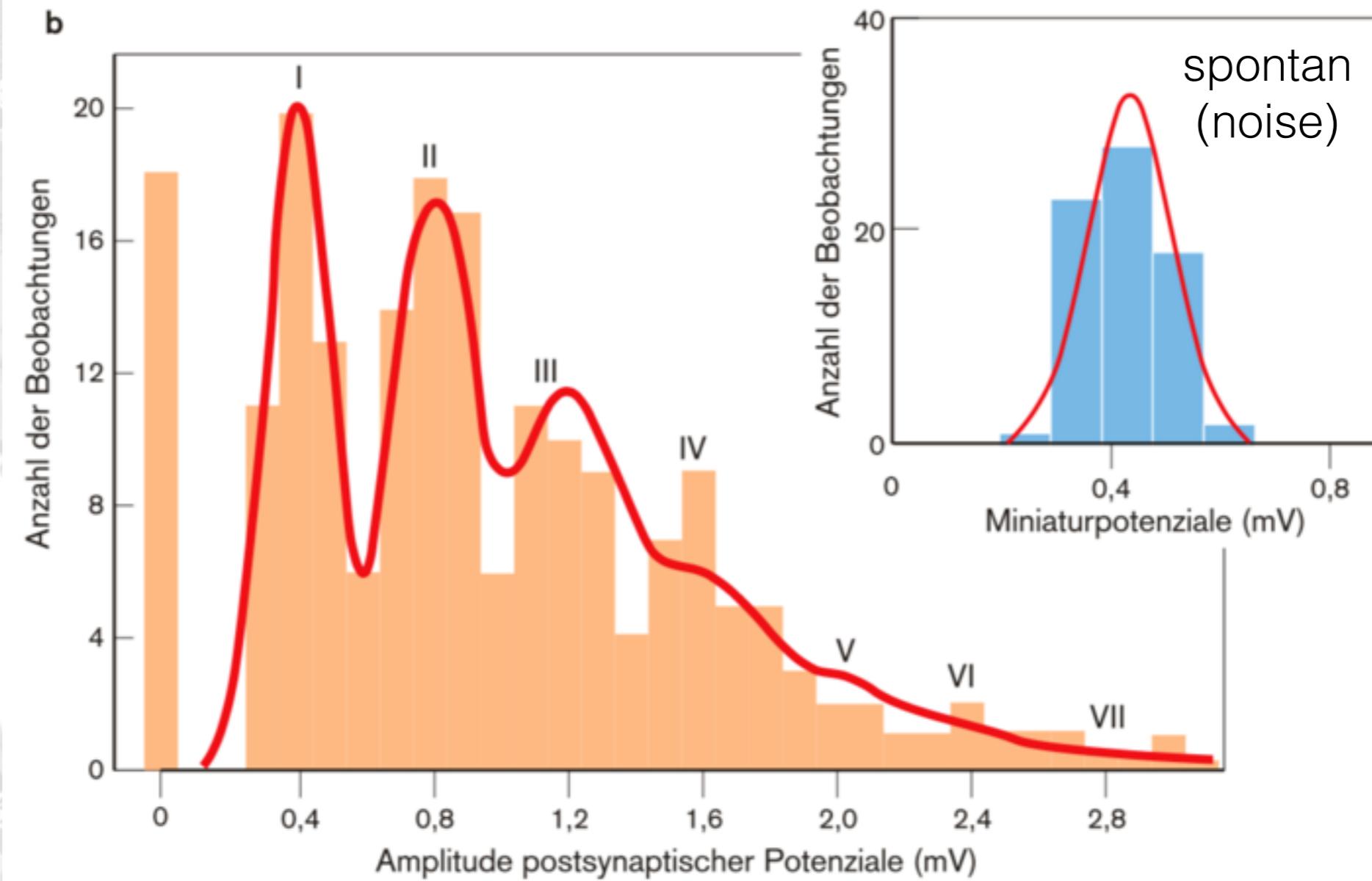
indirect gating

# G-Protein gekoppelte Rezeptoren arbeiten biochemisch

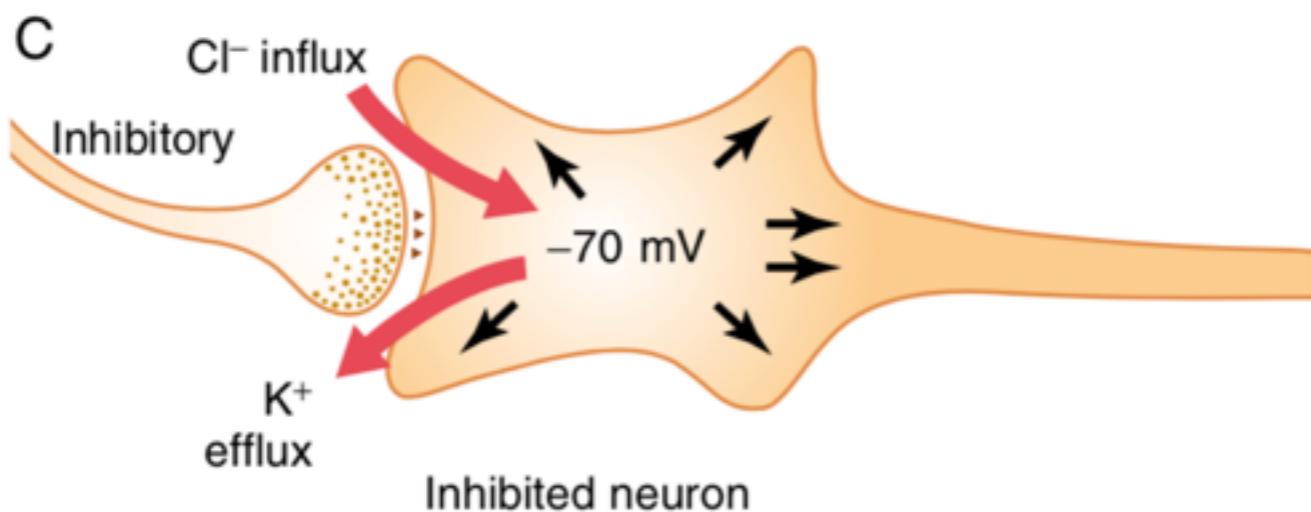
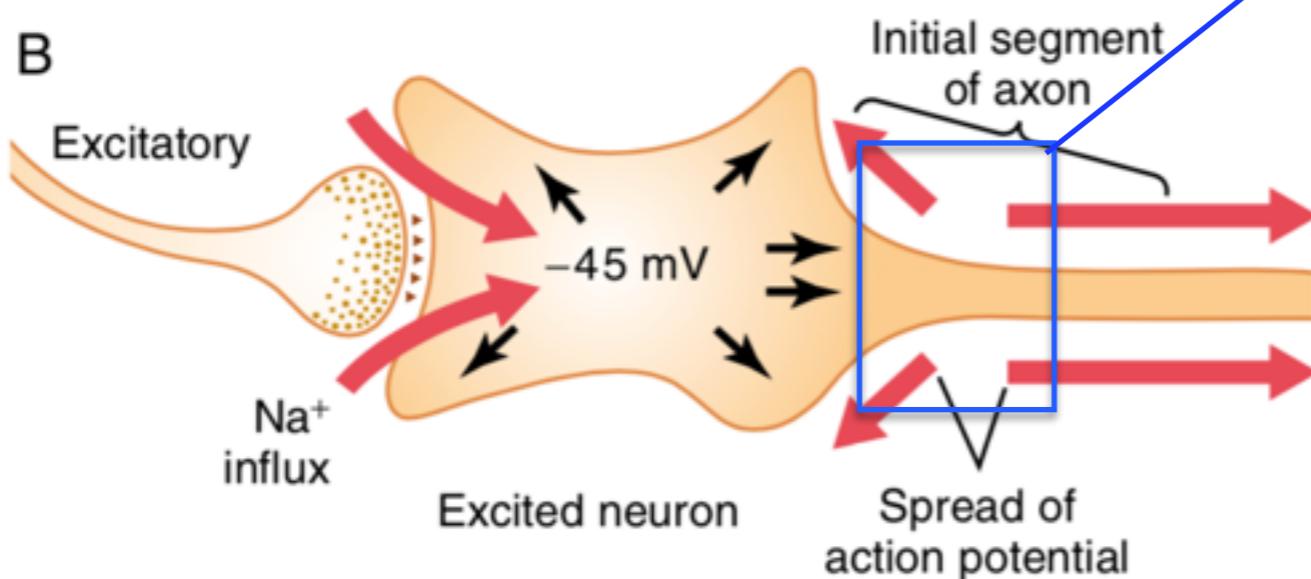
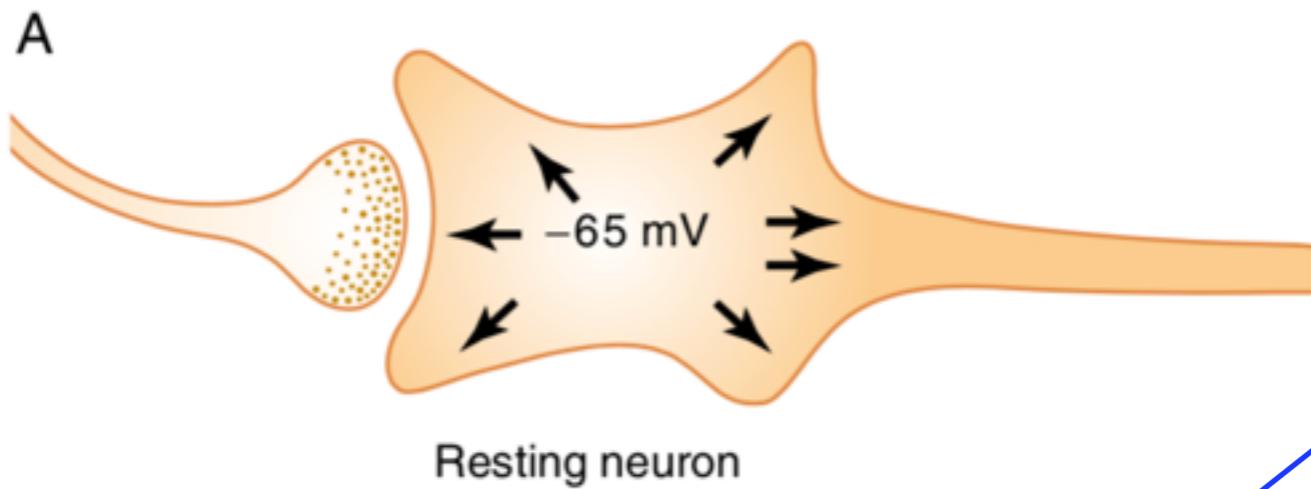


# Quantale Synaptische Übertragung

gequantelte postsynaptischen Potenzialen setzen sich aus ganzzahligen Vielfachen einer Einheitsamplitude zusammen



# Synaptische Übertragung eines elektrischen Signals



## Axonhügel

hohe Dichte Nav:  
AP Entstehungszone  
Wahrscheinlichkeitsspiel

## Transduktion:

Rezeptorpotential  $\rightarrow$  AP Freq.

## EPSP:

*excitatory postsynaptic potential*

Erhöht die Wahrscheinlichkeit  
auf AP Entstehung

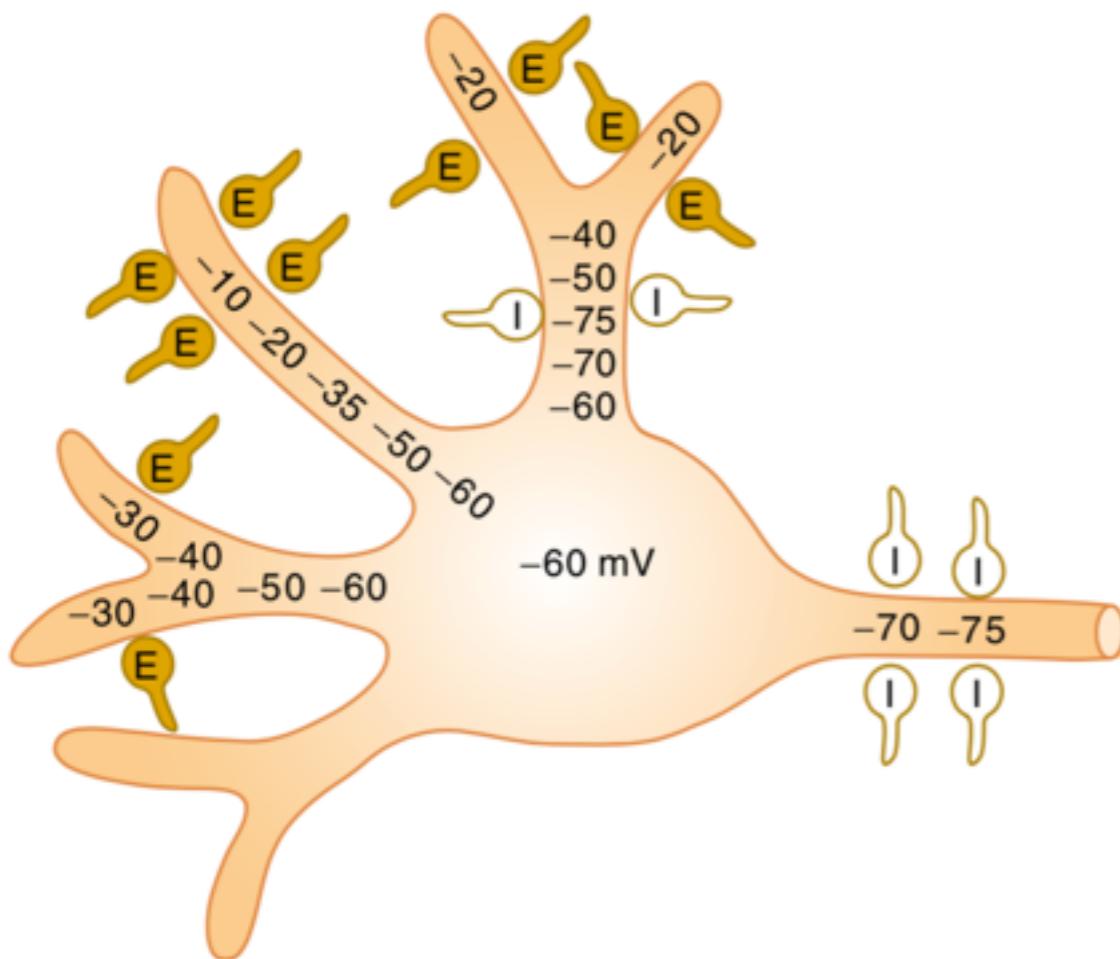
## IPSP:

*inhibitory postsynaptic potential*

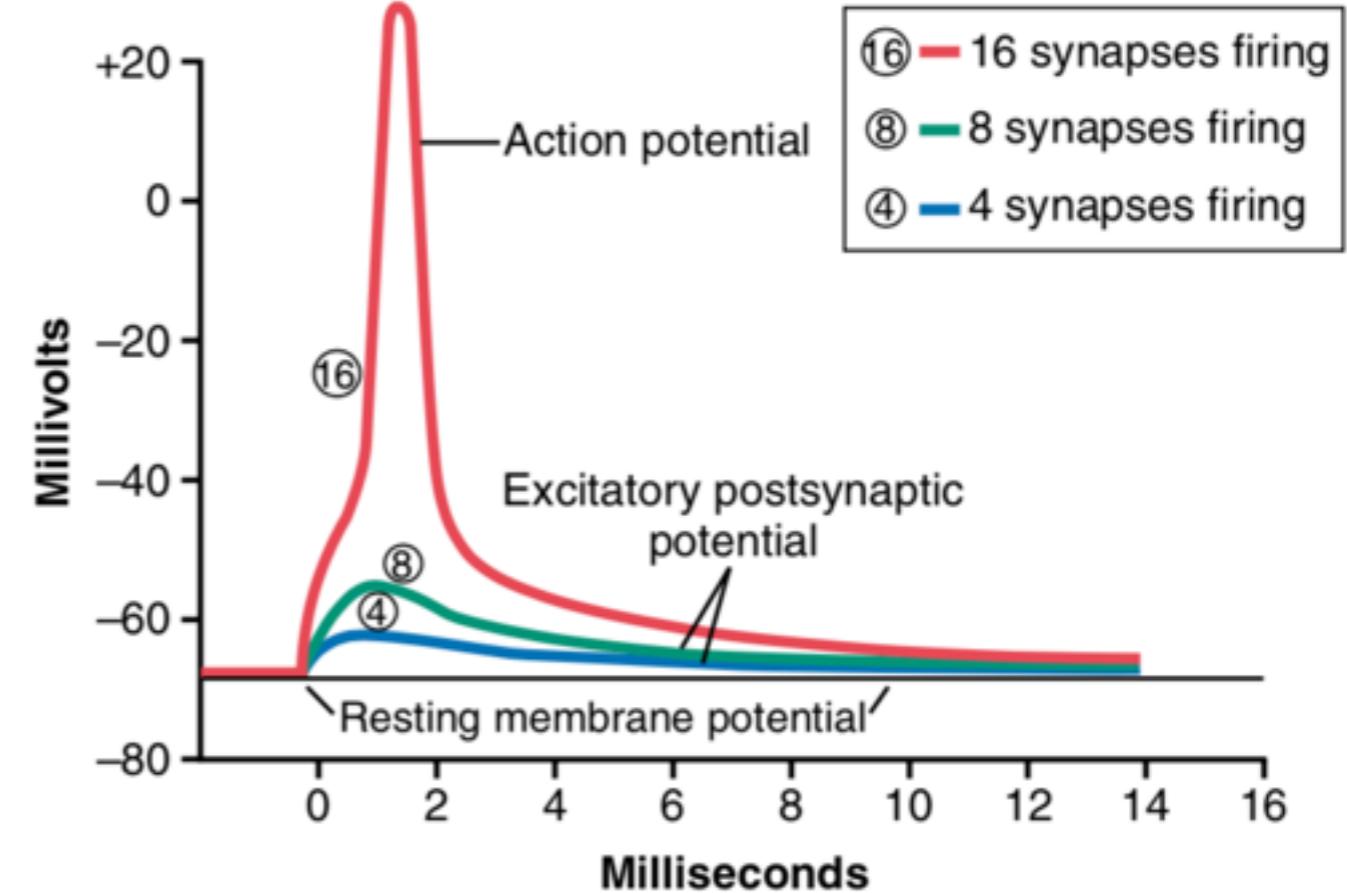
Verringert die Wahrscheinlichkeit  
auf AP Entstehung

# Summation - Transduktion

“Wahl” zur Neurotransmitterfreigabe

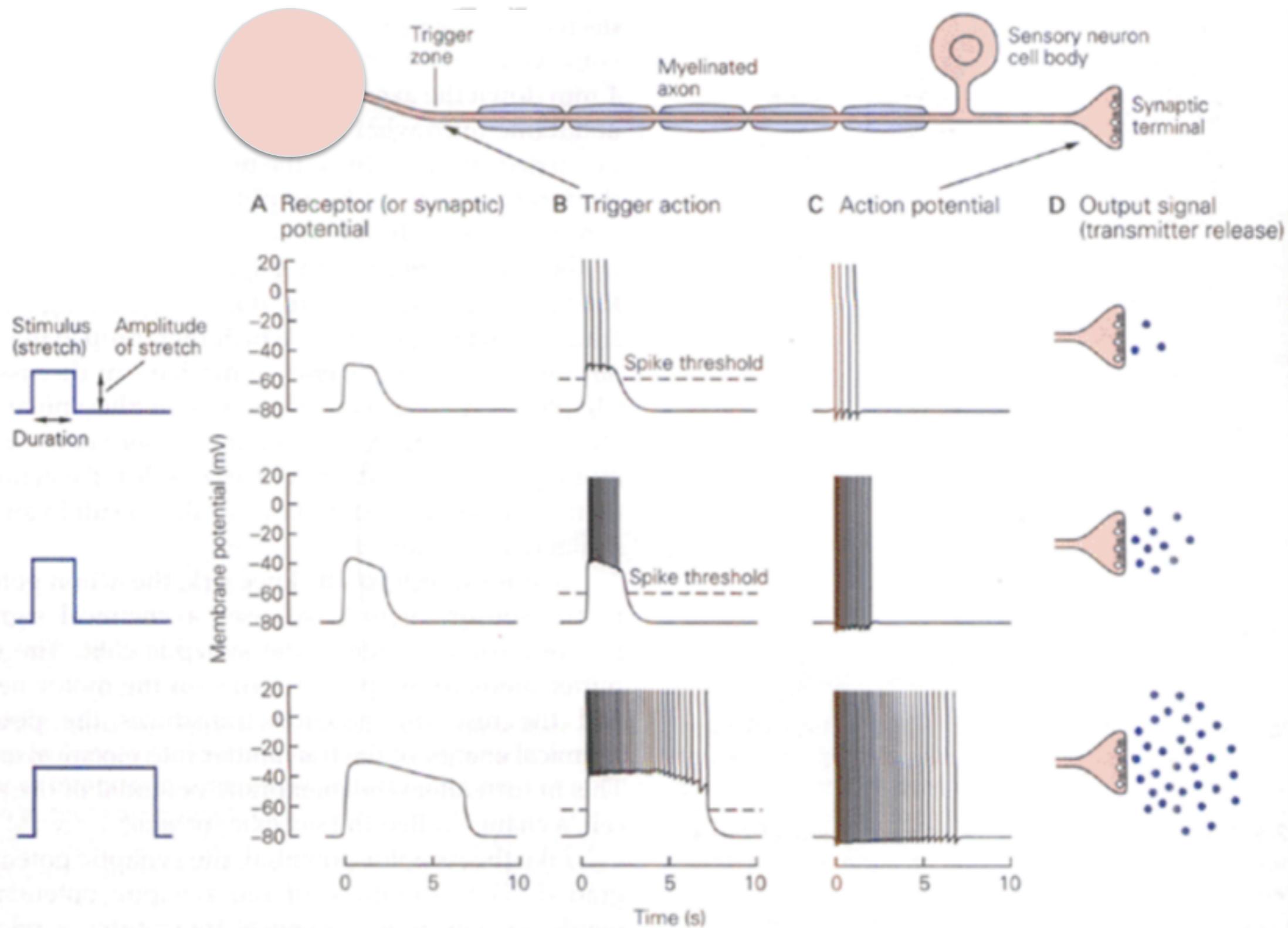


Entscheidungsstellen am Soma:  
Abgabe Stimmzettel an den Dendriten,  
Auszählung am Axonhügel,  
Bekanntmachung am Axon,  
Durchführung an der Synapse

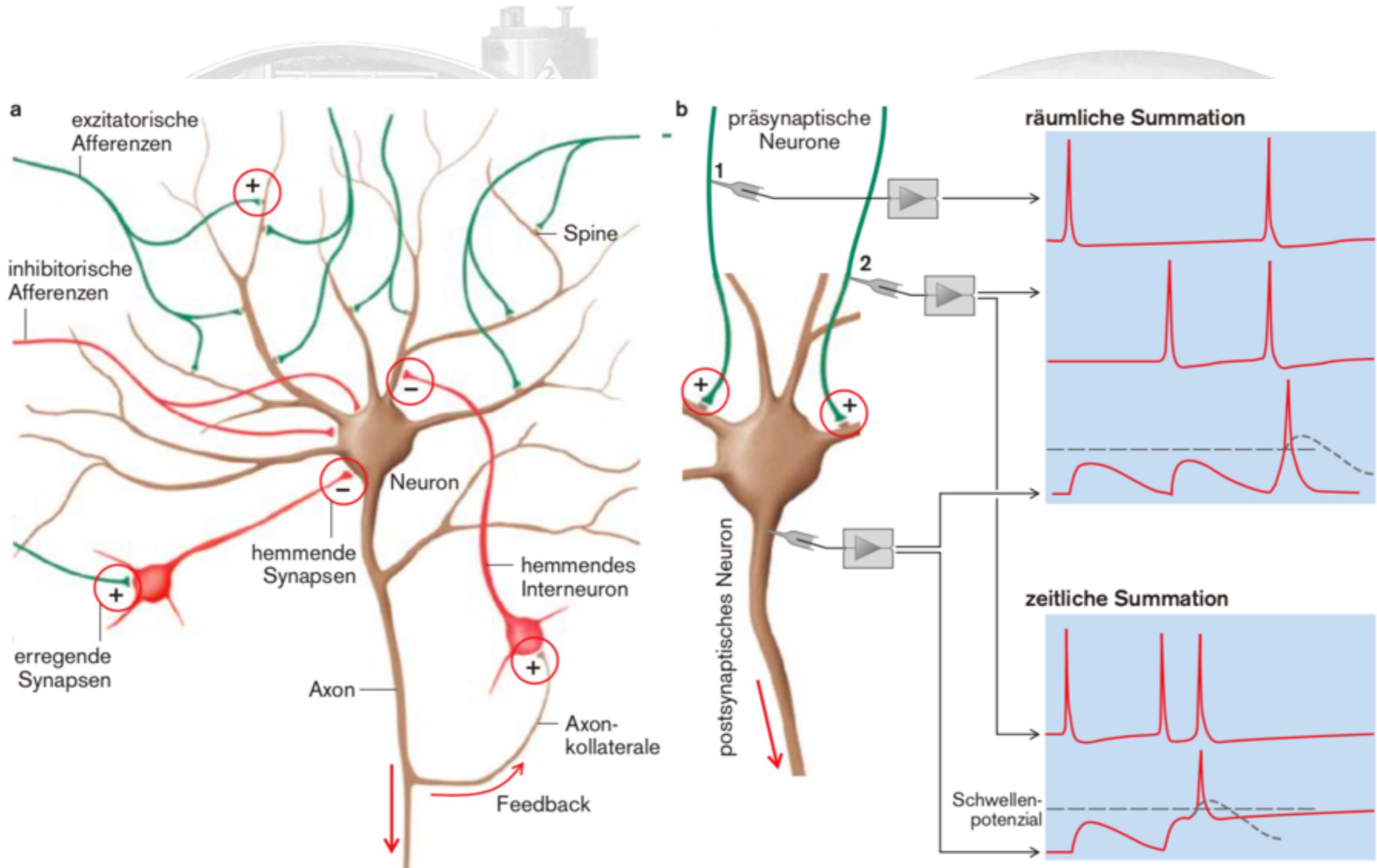


jede einzelne Synapse unterschwellig

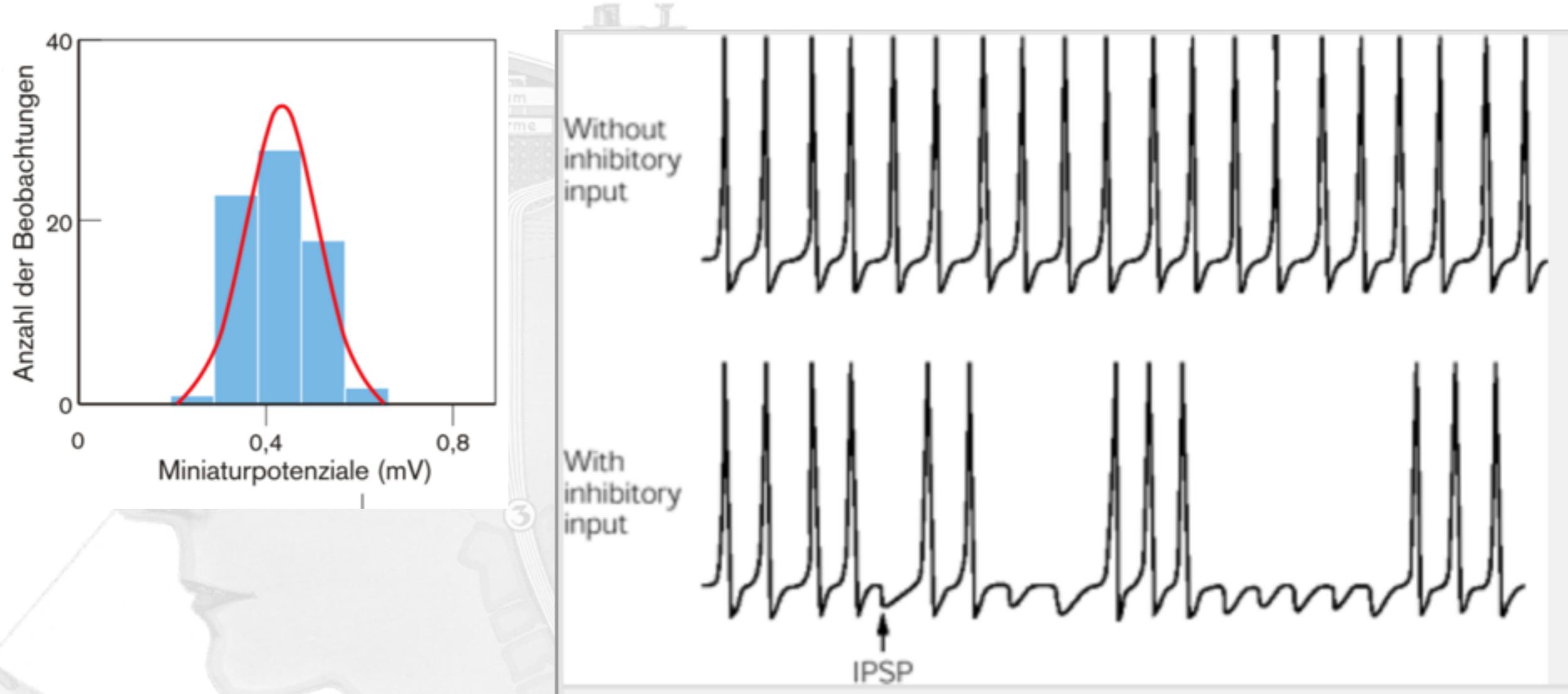
# Transduktion



# Summation - Transduktion

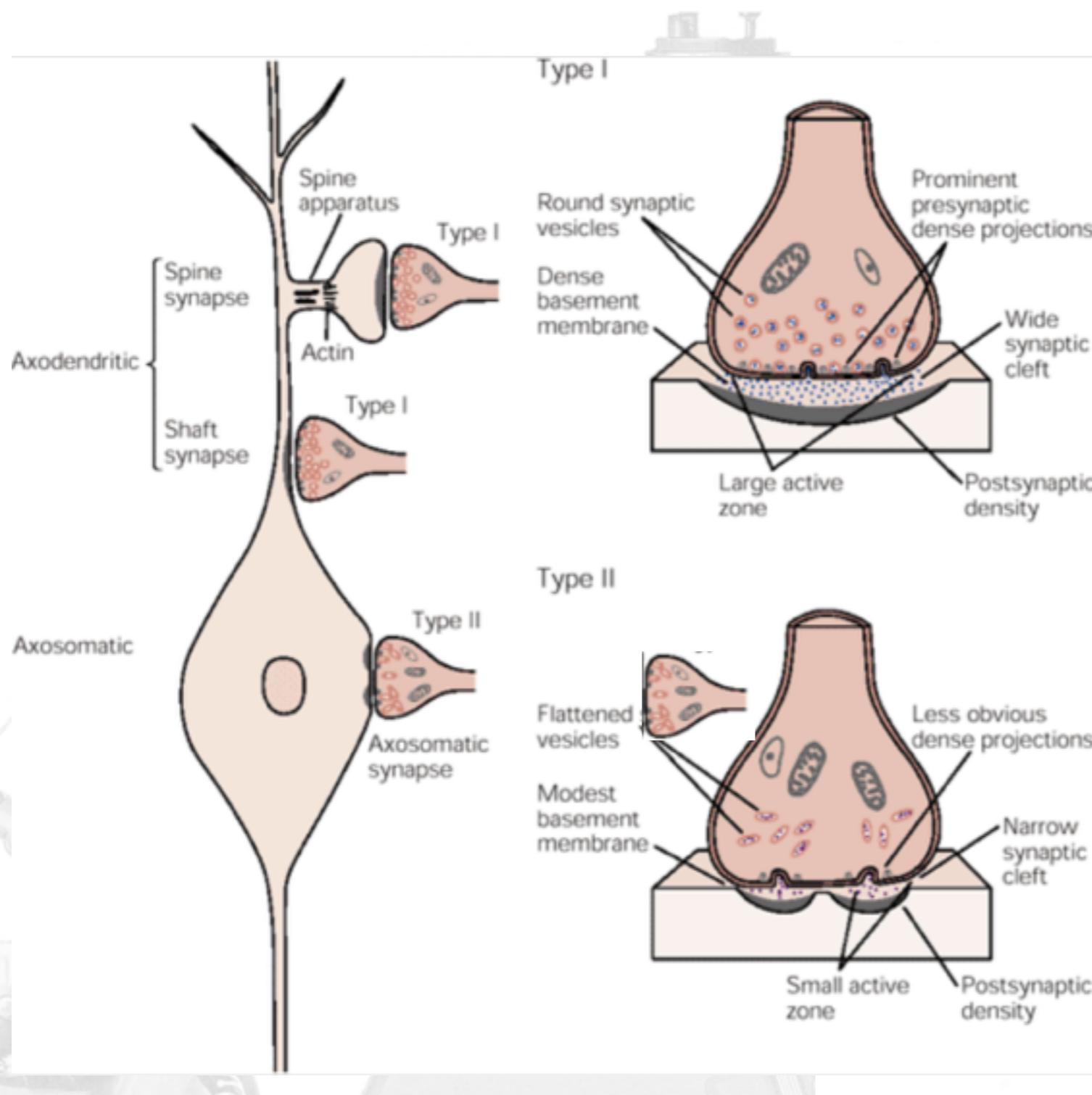


# Tonisch aktive Nervenzellen in einem Schaltkreis



AP Frequenz kann gesteigert oder verringert werden,  
Hintergrund muss nicht NULL sein  
Beispiel: Blutdruckregulation

# Synapsenmorphologie → Funktion



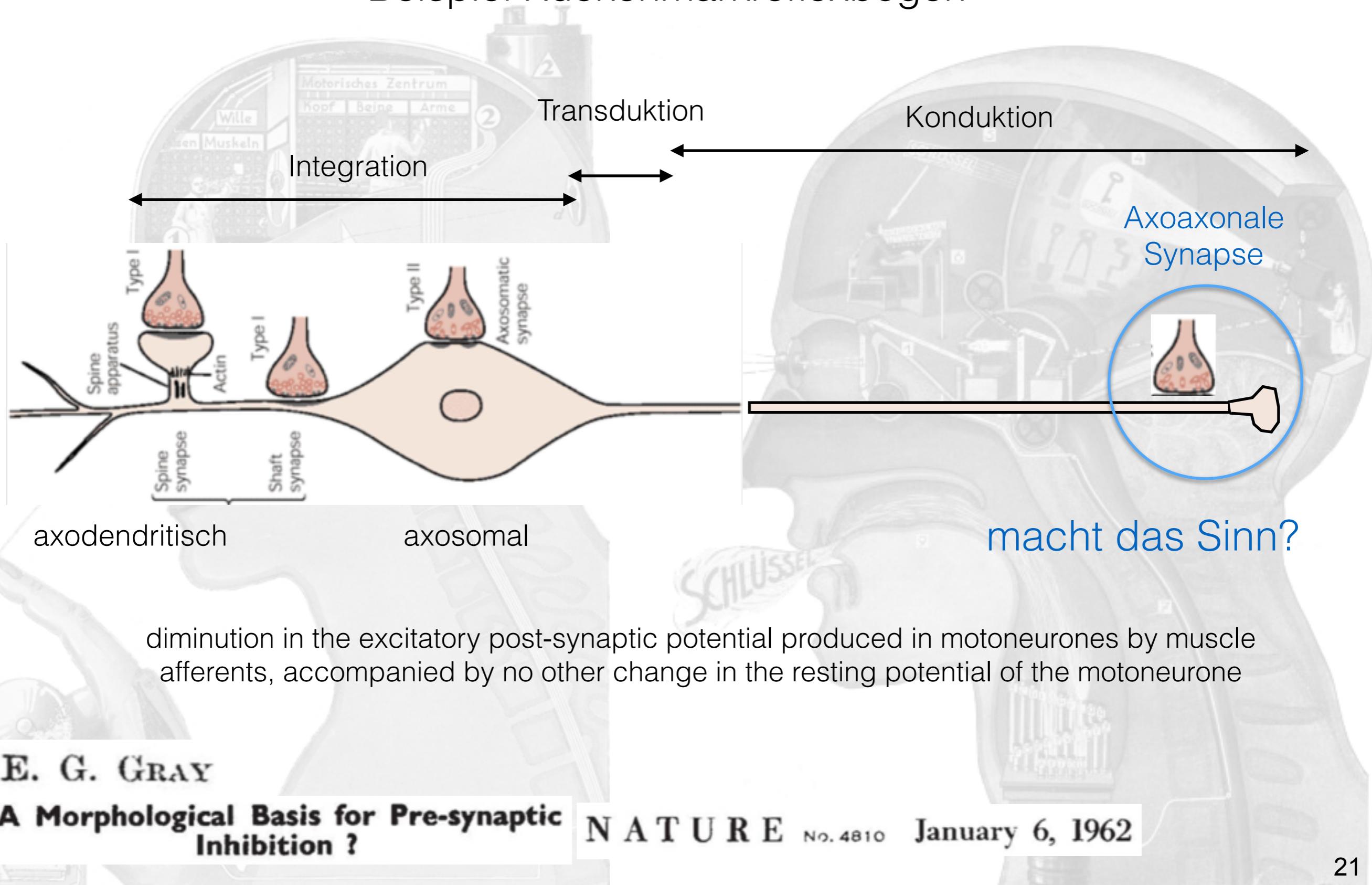
erregend: Glu

inhibierend: GABA

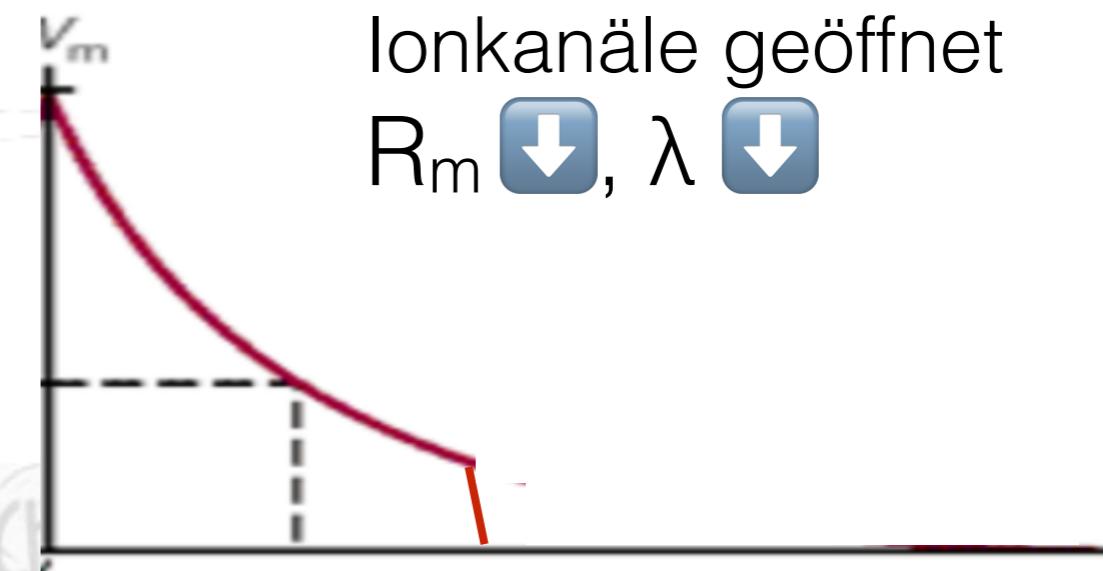
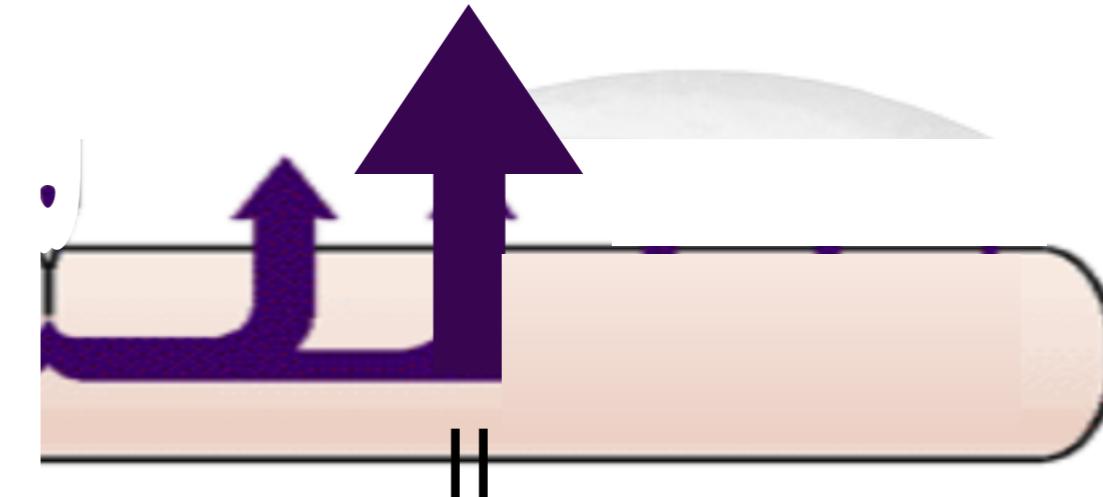
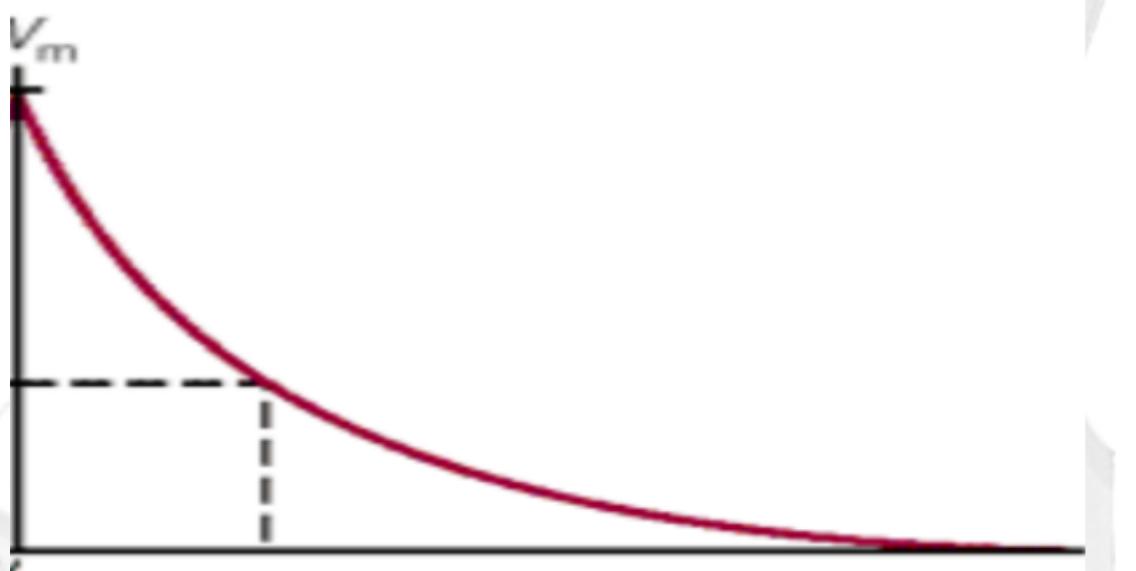
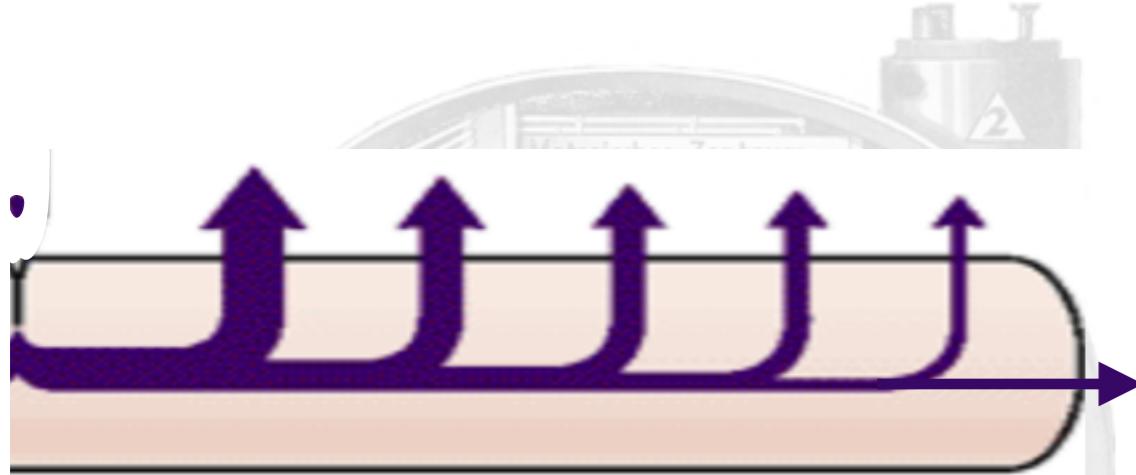
Gray, E. G., *J. Anat. (Lond.)*, 93, 420 (1959).

# Es gibt noch eine Synapsenart...

## Beispiel Rückenmarkreflexbogen



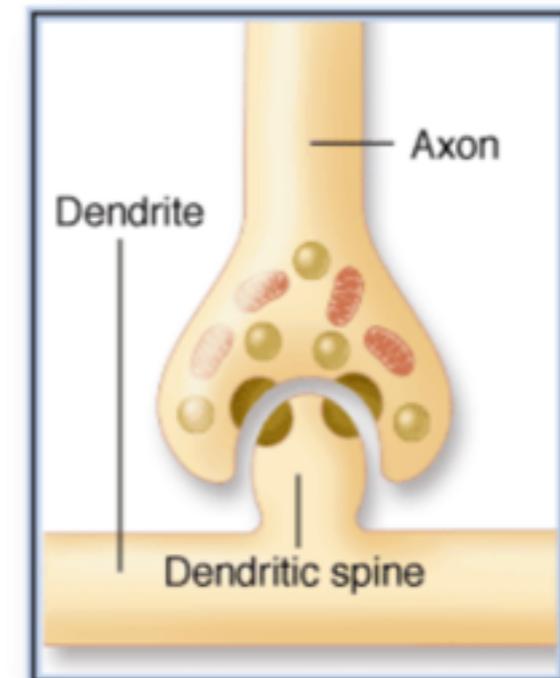
# Präsynaptische Inhibition durch axoaxonale Synapsen



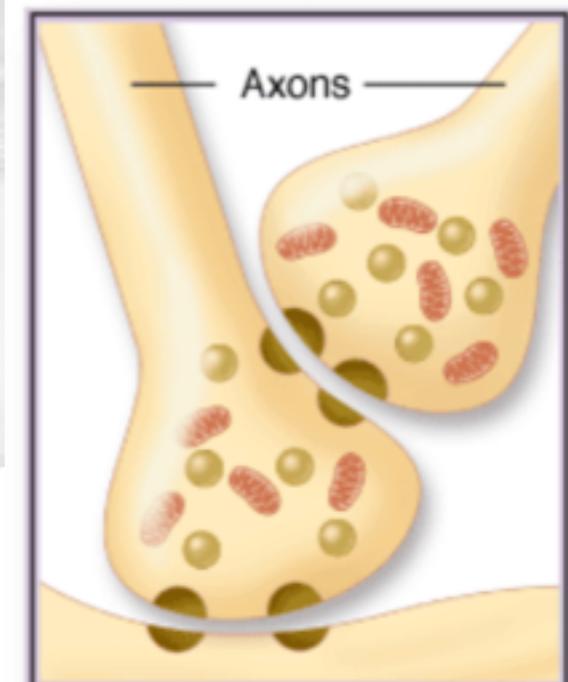
Es kommt weniger vom letzten AP an der Synapse an



Axodendritic synapse



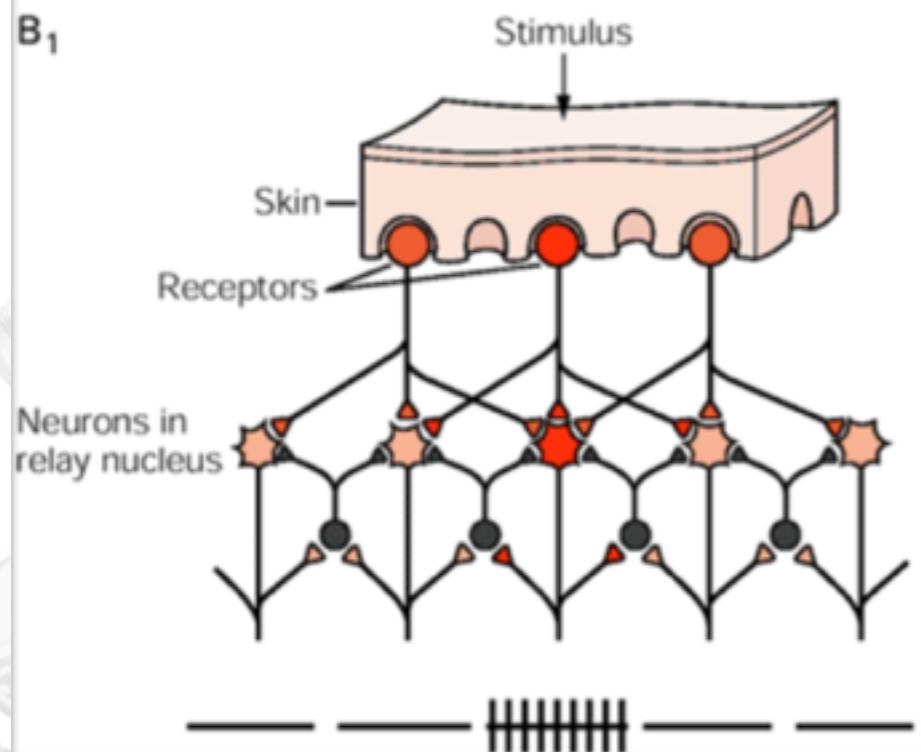
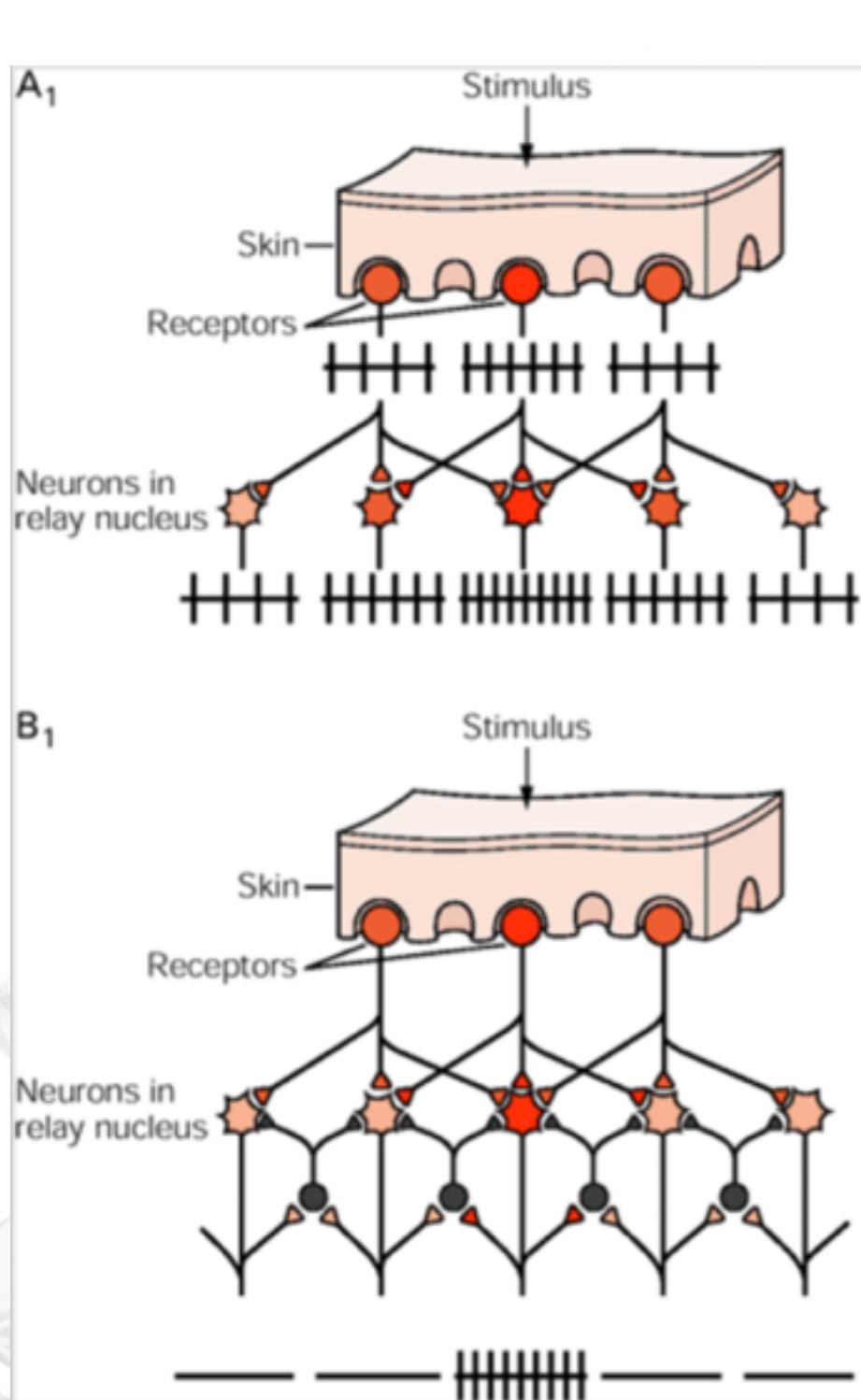
Axoaxonic synapse



Source: Mescher AL: Junqueira's Basic Histology: Text and Atlas, 12th Edition: <http://www.accessmedicine.com>

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

# Einfache Netzwerke



**laterale Hemmung**

Empfindlichkeit  
(grosses *rezeptives Feld*)

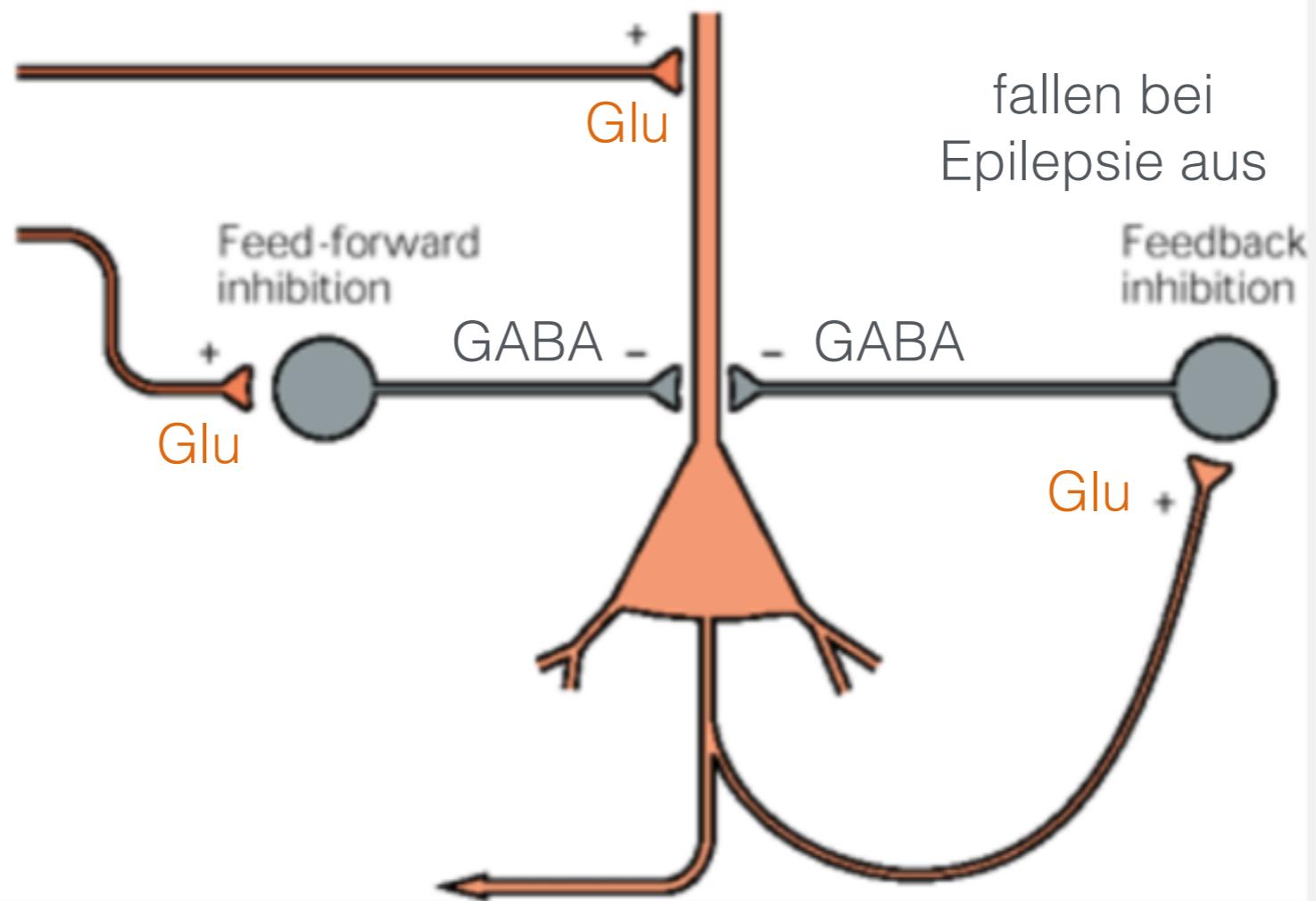
aber mit

Präzision

# Einfache Netzwerke

Das Basisnetzwerk der Hirnrinde:  
*Balance zwischen Erregung und Inhibition*

B Basic cortical circuit



# Einfache Netzwerke

Wenn die Information, nach Verschaltung auf das gleiche Organ, bzw. die gleiche Struktur zurückführt, also eine Schleife beschreibt, ist das ein **Reflex**