

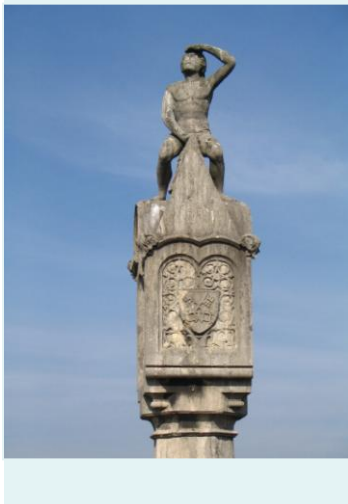


Physiologenkongress 2011 in Regensburg

Die 90. Tagung der Deutschen Physiologischen Gesellschaft findet vom **26.–29.3.2011** in Regensburg statt. Der Vorsitzende der Gesellschaft, Prof. Dr. Armin Kurtz, lädt dazu im Namen des Physiologischen Institutes der Universität Regensburg herzlich ein (s. S. 6)

Mehr unter:

www-dpg2011.uni-regensburg.de



200 Jahre Goethes "Farbenlehre" oder Warum sind OP-Tücher grün? Oliver Thews

Haben Sie sich schon einmal gefragt, warum in den meisten OPs Tücher und Kleidung **grün** sind (mit Ausnahme der OP-Hauben von Chirurgen in amerikanischen Arztsendungen). Auch handelt es sich nicht um ein leuchtendes Grasgrün oder ein dunkles Flaschengrün, sondern eher um ein kühles Grünblau. Stellen Sie sich doch einmal vor, Sie seien der Operateur und würden hochkonzentriert in ein hell beleuchtetes **rotes OP-Feld** blicken, das von weißen Tüchern umgeben ist. Plötzlich werden Sie abgelenkt und schauen neben den OP-Situs. Was sehen Sie dann? (Fixieren Sie für 30 Sekunden das linke Kreuz in **Abb. 1**, und blicken Sie dann auf das rechte Kreuz).

Ähnliches hat **Goethe** vor genau 200 Jahren auch getan, nur stand er nicht im OP, sondern sah "ein wohlgewachsenes Mädchen mit ... einem **scharlachrotem Mieder**", von dem er bei einem anschließenden Blick auf eine weiße Wand die deutliche Figur in "einem **schönen Meergrün**" sah (JW Goethe, Zur Farbenlehre, Didaktischer Teil, 1. Abteilung, Nr. 52). Dieses Phänomen hätte nicht nur mit dem Farbenpaar Rot-Grün funktioniert, sondern auch mit Schwarz-Weiß (auch dies beschrieb Goethe bei jenem Mädchen, indem er ihre schwarzen Haare als hellen Schein um das Gesicht sah) sowie mit Blau-Gelb. Aber wie entsteht dieser Sinnesindruck eines **gegenfarbigen**

Nachbilds? Zunächst müssen wir uns nochmals die Theorien des Farbensehens vergegenwärtigen. Young und Helmholtz postulierten, dass alle Farben mit Hilfe von drei verschiedenen Farbsensoren (**Zapfen**) auf der Retina wahrgenommen werden. Diese Zapfentypen besitzen **Sehfarbstoffe** (Opsine) mit unterschiedlichem Absorptionsverhalten. So absorbiert ein Zapfentyp Licht im langwelligen, "roten" Spektralbereich (Maximum 564 nm), ein anderer im Grünbereich (Max. 534 nm) und der dritte Typ im Blaubereich (Max. 420 nm).

Aber wie ist es möglich, dass wir alle Farben des sichtbaren Spektrums (und sogar noch Farben, die im Spektrum der elektromagnetischen Wellen gar nicht vorkommen) wahrnehmen? Die Absorptionsspektren der Zapfenopsine umfassen breite Bereiche, sodass auch andersfarbiges Licht den entsprechenden Zapfentyp erregt, wenn auch nicht optimal. Zum Beispiel hat Gelb (ein vorbeifahrendes Auto der Deutschen Post) eine Wellenlänge von etwa 580 nm. Dieses Licht erregt sowohl Rot- als auch Grün-Zapfen, da es von den Zapfenopsinen beider Sensortypen absorbiert wird. Der Farbeindruck "gelb" entsteht anschließend erst **in unserem Gehirn** (Area V4), da die Erregung benachbarter Rot- und Grün-Zapfen miteinander verrechnet wird. Diese **additive Farbmischung** ist also (im Gegensatz zur subtraktiven Farbmischung)

ein **psycho-physiologisches Phänomen**. Sagen Sie deshalb niemals in einer Physikprüfung, dass man aus der Mischung von rotem und grünem Licht gelbes Licht erzeugen kann. Übrigens kann unser Gehirn sogar Farben wahrnehmen, die im Spektrum des Lichts überhaupt nicht vorkommen. Wenn man nämlich gleichzeitig die Rot- und Blau-Zapfen (nicht jedoch die Grün-Zapfen) erregt, entsteht in unserem Gehirn die Farbinformation der Purpurfarben ("Magenta"). Im Spektrum elektromagnetischer Wellen kann ein solches Licht nicht vorkommen, da es sowohl langwellige als auch kurzwellige Anteile haben müsste. **Weißes Licht**, das ein Gemisch aller Wellenlängen des sichtbaren Spektrums ist (Newton), erregt dementsprechend alle drei Farbsensoren gleichzeitig und unser Gehirn erzeugt daraus den Farbeindruck "weiß". Aber wie entstehen jetzt die **farbigen Nachbilder**?

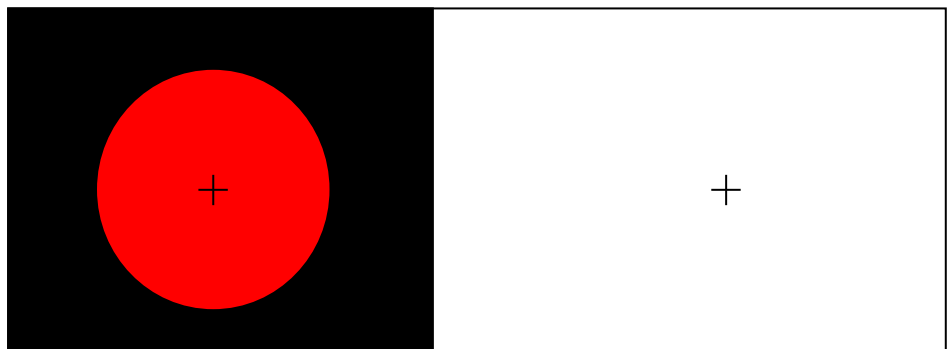
Fällt Licht auf die Netzhaut, wird das 11-cis-Retinal des Sehfarbstoffs in Bruchteilen einer Sekunde in die all-trans-Form umgewandelt, wodurch dann sekundäre Prozesse ausgelöst werden, die schließlich zu einem Sensorpotenzial (Hyperpolarisation) und letztlich zum Farbeindruck führen. Das entstehende all-trans-Retinal muss natürlich auch wieder in seine 11-cis-Form zurückverwandelt werden, damit der Sehvor-

Weiter auf S. 2 oben

Sie finden in diesem Heft:

Abenteuer Doktorarbeit	S. 2
„Leicht und schwer“ (IMPP)	S. 4
Lösungen & Kommentar	S. 7
Das Fall-Quiz	S. 4
und dessen Lösung	S. 6
„Friend or Foe? Regulation und Wirkungsweise des Mineralokortikoidrezeptors“ mit Interview	S. 5
Highlight aus der Forschung	S. 8
Anzeige des Springer-Verlags	S. 4
Anzeige des Thieme Verlags	S. 8
Impressum	S. 6

Abb. 1



200 Jahre Goethes "Farbenlehre" ... Forts. v. S. 1

gang erneut stattfinden kann. Für die **Rückreaktion** sind die Zellen des Pigmentepithels zuständig. Diese Rückreaktion ist aber (insbesondere bei heller Beleuchtung) viel langsamer als die Hinreaktion. Die vollständige Rückumwandlung dauert bei den Zapfensehfarbstoffen bis zu 10 Minuten. Wenn jetzt unser Operateur für längere Zeit konzentriert in den rötlichen OP-Situs schaut, wird in seinen Rotzapfen vermehrt 11-cis-Retinal zur all-trans-Form verwandelt. Wenn er jetzt aufschaut und das OP-Feld mit weißen Tüchern abgedeckt wäre, würde weißes Licht in sein Auge fallen, das alle drei Zapfentypen erregt. Das weiße Licht aktiviert jedoch die Zapfentypen nicht gleichmäßig, da durch die vorherige Rot-Beleuchtung die Rot-Zapfen weniger 11-cis-Retinal enthalten und daher we-

niger empfindlich sind. Unser Gehirn hat den "Eindruck", dass das einfallende Licht weniger Rotanteile hat, und es entsteht ein grünes (**gegenfarbiges Bild**), das genau die Kontur hat, wie zuvor das betrachtete OP-Feld. Für den Operateur dürfte es kein angenehmes Gefühl sein, wenn er ständig in seinem Gesichtsfeld ein buntes Schattenbild hat. Um das zu vermeiden, verwendet man grüne OP-Tücher, damit die Rot-Zapfen nicht erregt werden und man wenigstens nicht merkt, dass die Rot-Zapfen unempfindlicher geworden sind.

Dies alles hat **Goethe** bereits beobachtet, jedoch hat er von der Entstehungstheorie noch nichts geahnt. Ganz im Gegenteil lehnte er die Vorstellung von Isaac Newton, dass sich weißes Licht aus Farben zusammensetzt, kategorisch ab. Einer der grund-

legenden Irrtümer Goethes bestand darin, dass er die oben beschriebene **additive Farbmischung** mit der subtraktiven von Farbpigmenten, die im Enderfolg als Farbfilter funktionieren, nicht auseinander hielt.

In seiner **Farbenlehre** versucht Goethe einen ganzheitlichen Ansatz der Naturbetrachtung und kombiniert genaueste Beobachtungen mit naturwissenschaftlichen, philosophischen und sogar sinnlich-sittlichen Interpretationen der Farben (**Abb. 2**), was von Malern sehr geschätzt wurde. Auch wenn diese ganzheitlichen Betrachtungen aus physiologischer Sicht schwer zu beurteilen sind, so sind Goethes Beschreibungen zahlreicher optischer Phänomene (Nachbilder, Simultankontraste etc.) von großem ästhetischen Reiz.

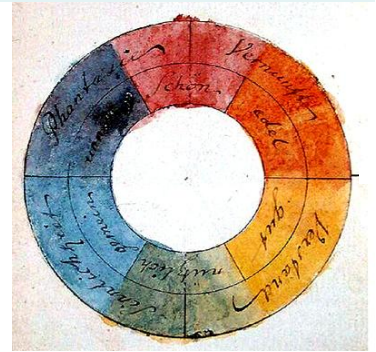


Abb. 2 Goethe wollte u.a. Sinnbeziehungen von Farben finden. Er schreibt: „Ästhetisch gesehen, „ist es der Erfahrung gemäß, daß das Gelbe einen durchaus warmen und behaglichen Eindruck mache.“ – „gibt uns das Blaue ein Gefühl von Kälte.“ – „[Rot gibt ...] einen Eindruck sowohl von Ernst und Würde als von Huld und Anmut.“ – „[In Grün findet unser Auge ...] eine reale Befriedigung.–„[Blau und Grün ist eine ...] charakterlose Zusammenstellung. Sie hat immer etwas Gemein-Widerliches ...“

Abenteuer Doktorarbeit

Falk Schlaudraff



Lebenslauf Falk Schlaudraff

geb. am 08.05.1978 in Lüneburg
1998: Abitur, Gymn. der Fritz-Reuter-Schule in Bad Bevensen
1998 - 1999: Zivildienst im Kreisaltenheim und im Hamburgischen Krankenhaus, Bad Bevensen.
1999-2001: Grundstudium Informatik mit Nebenfach Bioinformatik/Biomathematik an der Medizinischen Universität zu Lübeck.
2000: Hilfswissenschaftler in div. Instituten der Uni Lübeck.
2001-2004: Bachelorstudium Molekulare Biotechnologie an der Uni Lübeck.
2002-2006: Mitarbeiter im LoLa (Lübecker offenes Labor)
2004: Praktikum in der AG von Prof. Heike Pahl, Freiburg.
2004-2006: Masterstudium Molecular Life Science, Uni Lübeck.
2006: Praktikum in der AG von Prof. Birgit Liss, Marburg.
Seit 2007: Doktorarbeit bei Prof. Birgit Liss, Marburg/Ulm.
Publikationen: siehe Haupttext.
www.moltkeplatz.de/~schlaudraff

Gegen Ende meiner Masterarbeit, die sich mit der Genetik des Morbus Parkinson beschäftigte, stellte sich die Frage, was als nächstes kommt: weiter bei diesem Thema bleiben? Überhaupt weiter forschen? Oder arbeiten? Kann man überhaupt ohne Dokortitel Arbeit finden? **Wohin soll es gehen?** Gar ins Ausland? Auf der Suche nach Möglichkeiten, die mir als „Master of Science“ nach dem Studium „Molecular Life Science“ in Lübeck offen standen, fand ich ein ansprechendes Doktorarbeits-thema bei Prof. Birgit Liss, die mich zu einem Vortrag zum Kennenlernen in die Physiologie nach Marburg einlud. Also fuhr ich dorthin, um von meiner Masterarbeit zu berichten, welche sich mit familiären Formen von Parkinson befasste, und um zu erfahren, welche Projekte in Zukunft auf mich warten könnten. Der Besuch hatte sich **trotz eines etwas mulmigen Gefühls**, was man wohl immer hat, wenn man eine Reise ins Ungewisse antritt, sehr gelohnt. Ich entschied mich, mein schönes Lübeck, wo ich seit dem Abitur studiert hatte, zu verlassen und das Angebot von Prof. Liss zu einem einmonatigen Praktikum in der Neurophysiologie anzunehmen, um zu sehen, ob ich der

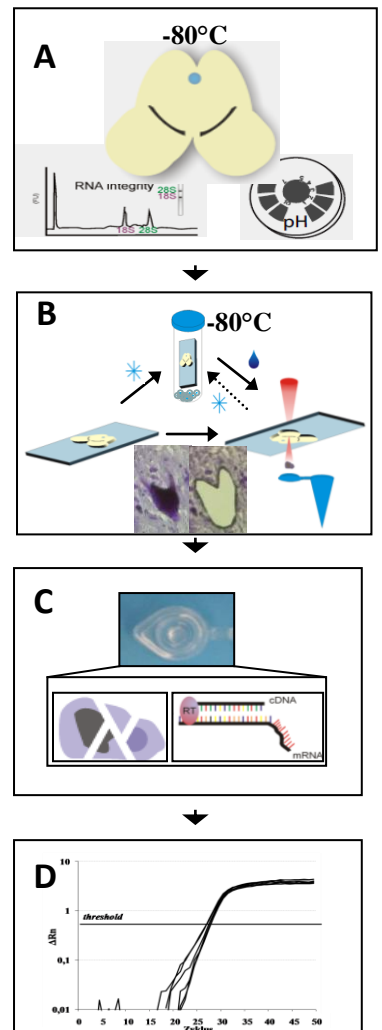
mir zugedachten Aufgabe gewachsen bin. Ich sollte dem **Geheimnis** auf die Spur kommen, warum Dopamin ausschüttende (dopaminerge) Neurone im Mittelhirn besonders stark vom Krankheitsprozess des Morbus Parkinson betroffen sind – und das auf Einzelzellniveau.

Beim Morbus Parkinson ist nämlich eine bestimmte Subpopulation von dopaminergen Neuronen im Mittelhirn (die sich in der Substantia Nigra befinden) besonders stark von der Neurodegeneration betroffen. Diese Neurone sind insbesondere wichtig für die Initiation von Willkürbewegungen, und der zunehmende Verlust dieser Neurone im Verlauf des Morbus Parkinson führt zu seinen charakteristischen Symptomen wie Bewegungsverlangsamung, Ruhetremor und

Weiter auf S. 3

Abb. 1 - Einzelzell-Genexpressionsanalyse nach Lasermikrodissektion (UV-LMD).

A) *Humanes Mittelhirngewebe wird bei -80°C kryoasserviert und die RNA-Qualität sowie der pH-Wert kontrolliert.* B) *Am Kryomikrotom werden dünne Hirnschnitte angefertigt und auf spezielle Objektträger für die kontaktfreie UV-LMD einzelner Zellen aufgezogen. Die mikrodissezierten Zellen werden im Deckel eines Reaktionsgefäßes aufgefangen* C), *lysiert, und die RNA in cDNA*



übersetzt. D) Die cDNA wird mittels real time qPCR quantifiziert.

Abenteuer Doktorarbeit Forts. v. S. 2

Muskelsteifheit. Die Arbeit am Institut für Physiologie und Pathophysiologie an der Philipps-Universität in Marburg machte mir auf Anhieb **Spaß**, die Arbeitsgruppe war sehr herzlich und die dort verwendeten Techniken sehr spannend, aber auch sehr anspruchsvoll. Ich lernte den Umgang mit einem UV-Lasermikrodissektionssystem (UV-LMD), welches zur kontaktfreien Isolation individueller Zellen aus Geweben eingesetzt wird. Meine Aufgabe lautete, eine vergleichende Genexpressionsanalyse von relevanten Kandidatengenen selektiv für die hochempfindlichen individuellen dopaminergen Mittelhirnneurone von Parkinsonpatienten und Kontrollen durchzuführen. Dysregulierte Gene könnten neue Ansatzpunkte für ein besseres Verständnis der Pathophysiologie des Morbus Parkinson oder seiner Therapie darstellen. Zunächst lernte ich den sicheren und routinierten Umgang mit dem wenigen RNA-Material von einzelnen Zellen nach Lasermikrodissektion. Dazu wurden einzelne Zellen aus Gehirnschnitten mit Hilfe eines UV-Lasers unter dem Mikroskop ausgeschnitten (Abb. 1). Zunächst war es dazu notwendig, **Mäuse** einzuschläfern, um deren Gehirne zu präparieren, was sehr gewöhnungsbedürftig war. Das Isolieren von einzelnen Neuronen aus Hirnschnitten mit Hilfe des Lasersystems erfordert **höchste Konzentration** und extrem sauberes Arbeiten. Auch musste ich lernen, dass sich die „Einzelzell-PCR“ von der herkömmlichen Polymerasekettenreaktion (PCR) unterscheidet. Wenn man im Extremfall nur einige wenige RNA- (bzw. cDNA-) Moleküle nachweisen will und in diesem Auflösungsbereich reproduzierbare Ergebnisse erzeugen möchte, muss man das Pipettieren perfektionieren. Es gelang mir bereits hier in der Lernphase Daten zu erhalten, welche zu einer Veröffentlichung beitragen – mein Name zum ersten Mal auf einem Paper, **Mann, war ich stolz** (Aguado et al., J Neurochem, 2007). Der Schritt von frisch präpariertem Mausgewebe zu kryoasser-

viertem humanem Material wiederum ist groß. Humanes *post mortem*-Gewebe ist nicht nur unwiederbringlich kostbar, sondern ist häufig auch – unterschiedlich stark – abgebaut. Somit mussten wir die RNA-Qualität sorgfältig prüfen, um zu verhindern, dass Unterschiede in der RNA-Qualität unsere Genexpressionsexperimente beeinflussten. Wir definierten die RNA-Qualität über die RNA-Integrationsnummer (RIN), wobei eine RIN von 10 für vollständig intakte und eine RIN von 1 für komplett abgebaute RNA steht. Zunächst zeigten wir, dass die PCR-Amplikonlänge durchaus Einfluss auf die *real time* qPCR haben kann, wenn gleiche Mengen RNA unterschiedlicher Qualität eingesetzt werden. Auch diese Befunde wurden zusammen mit ersten Ergebnissen meiner Analysen des humanen Gewebes veröffentlicht (Gründemann et al., NAR, 2008). Zudem durften

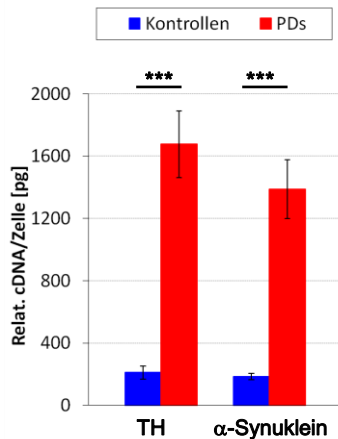


Abb.2: Vergleichende Geneexpressionsanalyse humaner dopaminergener Neurone. Die mRNA-Levels für TH (Tyrosin-Hydroxylase, Schrittmacherenzym der Dopaminsynthese) und für das familiäre Parkinsongen α-Synuklein sind signifikant höher in *post mortem* humanen dopaminergen Substantia Nigra-Neuronen von Parkinsonpatienten (PD, rot) im Vergleich zu Kontrollen (blau). (***) $p < 0,01$

wir (Jan Gründemann und ich) unsere Ergebnisse auf einem internationalen Kongress (FENS 2008) in Genf anhand eines Posters präsentieren.

Mitten in die Arbeit an dieser Veröffentlichung platzte ein Laborumzug von Marburg an die Universität Ulm. Das hieß, das ganze Labor, also alle Geräte, Materialien und die humanen, tiefgefrorenen Hirne zu verpacken und irgendwie sicher und unbeschadet nach Ulm zu bekommen. Dazu noch der private Umzug, d.h. Wohnung suchen und hier auch alles ein- und in Ulm wieder auspacken. In Ulm zogen wir dann in einen modernen Forschungsneubau; allerdings zeigten sich bei diesem sehr funktionellen und hübschen Gebäude auch einige Nachteile. Zunächst waren die Bauarbeiten an dem Gebäude beim Einzug noch nicht ganz abgeschlossen, so dass sich des Öfteren zu den Experimenten unter sterilen Bedingungen Handwerker gesellten und anfangen, **Löcher in die Wände zu bohren** oder die Decke über einem zu streichen. Im Sommer zeigten sich dann die Nachteile eines Glasbaus unter Sonneneinstrahlung ohne Klimaanlage in den Büros – Temperaturen von 35°C gegen Mittag sind da keine Seltenheit. Trotzdem ging das Leben und auch die Doktorarbeit stetig voran. Ich entwickelte im folgenden Verlauf meiner Promotion eine Methode zum gezielten, stufenweisen Abbau von RNA und konnte anhand dieser empirisch zeigen, dass die *real time* qPCR in einem Bereich von ~ RIN 5-10 (was unseren humanen Hirnpräparaten entspricht) unter Verwendung entsprechend optimierter PCR-Assays vergleichbare und reproduzierbare Ergebnisse liefert. Weiterhin konnte ich das etablierte Lyse- und cDNA-Synthese-Protokoll für lasermikrodisseziertes Material erweitern und optimieren; so entwickelte ich Protokolle zur Einzelzellanalyse aus Paraformaldehyd-(PFA-)fixiertem Gewebe und von microRNAs. Nachdem ich nun die Genexpressionsanalysen aus humanem Gewebe erfolgreich durchführen konnte, ging es an die Auswertung. Auch hier ist wieder **Fingerspitzengefühl** gefragt und man lernt schnell, dass Statistikprogramme auch einen eigenen Willen haben – ähnlich wie Textverarbeitungssoftware, was

wohl jeder bestätigen kann, der es endlich geschafft hat sich hinzusetzen, um seine Forschungsergebnisse in Form einer Doktorarbeit oder einer anderen Publikation ansprechend darzustellen. Aber auch diese Hürden lernt man mit der Zeit zu meistern, und ich muss sagen, dass die Zeit als Doktorand rückblickend viel Spass gemacht hat und zu vielen interessanten Ergebnissen und auch sehr fruchtbaren Connections zu anderen Leidensgenossen geführt hat. Als **Fazit meiner Arbeit** denke ich, dass die Einzelzellauflösung für vergleichende Genexpressionsanalysen von gesunden und erkrankten Geweben unerlässlich ist, wenn es im Verlauf der Krankheit zu spezifischen Zellverlusten kommt, wie es beim Morbus Parkinson der Fall ist. Würde man z.B. die Genexpression des kompletten Substantia Nigra-Gewebes von Parkinsonpatienten und Kontrollen vergleichen, so vergleicht man Gewebe mit stark unterschiedlicher zellulärer Zellzusammensetzung, da die dopaminergen Neurone im Verlauf der Krankheit selektiv absterben. Die Lasermikrodissektion versetzt uns in die Lage, selektiv die individuellen betroffenen Zellen miteinander zu vergleichen. Diese Vergleiche habe ich während meiner Doktorarbeit sehr erfolgreich durchgeführt. So konnte ich die transkriptionelle Dysregulation verschiedener Gene individueller dopaminergener Neurone von Parkinsonpatienten im Vergleich zu Kontrollen nachweisen und die Methodik ausweiten, was mir weitere Co-Autorschaften (Begus-Nahrman, Nat Genet, 2009; Kurz, PLoS ONE, 2010) und in naher Zukunft eine **Erstautorschaft** einbringt. So werde ich nach Abschluss meiner Doktorarbeit erstmal als PostDoc in der Abteilung von Prof. Liss weiterarbeiten, um das Paper-Schreiben zu erlernen und danach wieder schauen, welche Möglichkeiten mir als „Dr. biol. hum.“ offen stehen.



Schwer und schwer von Heimo Ehmke

Die zwei Aufgabenbeispiele dieses Heftes sind nicht eines der sonst üblichen "Leicht und schwer"-Pärchen, sondern zwei Aufgaben, mit denen die Prüflinge eher mehr Schwierigkeiten hatten. Aufgabe 1 hat einen direkten klinischen Bezug, und Aufgabe 2 befasst sich in typischer Weise mit den integrativen Funktionen des ZNS.

Aus der Prüfung im März 2010:

Aufgabe 1 Bei einem Patienten (eventueller Empfänger einer Blutkonserve) wird zur Überprüfung der Kompatibilität im AB0-Blutgruppen-system ein Bed-side-Test durchgeführt. Jeweils ein Tropfen Blut des Patienten wird mit Anti-A- bzw. Anti-B-Serum vermischt; ebenso wird mit jeweils einem Tropfen Blut von der Konserve verfahren. Hier das Ergebnis:

Anti-A 	Anti-B 	Patient (Empfänger) Name: Muster, Otto Geburtsdatum: 10.09.1931 ID: 2456789M
Anti-A 	Anti-B 	Konserve (Spender) Nr. 345690

Was geschähe bei einer Transfusion am wahrscheinlichsten?

- Kein Transfusionszwischenfall im AB0-System, denn Spender und Empfänger haben ein Blutgruppenmerkmal gemeinsam.
- Kein Transfusionszwischenfall im AB0-System, denn der Spender hat die Blutgruppe 0.

- Die Anti-A-Antikörper des Spenders würden zur Zerstörung von Empfängererythrozyten führen.
- Die Anti-A-Antikörper des Empfängers würden zur Zerstörung von Spendererythrozyten führen.
- Die Anti-B-Antikörper des Empfängers würden zur Zerstörung von Spendererythrozyten führen.

Aufgabe 2 Mithilfe eines bildgebenden Verfahrens werden bei einem Probanden die Gehirnregionen dargestellt, die durch mechanische Stimulation am Handrücken aktiviert werden. Es werden die beiden Reizqualitäten „unangenehmer Schmerzreiz“ (durch einen Nadelstich) und „neutraler taktile Reiz“ (durch Bestreichen mit einem Pinsel) miteinander verglichen. Die unangenehmen Schmerzreize lösen dabei eine Aktivierung bestimmter Hirnareale aus, die durch die neutralen taktilen Reize nicht aktiviert werden. Hierzu zählt am wahrscheinlichsten:

- anteriorer zingulärer Kortex
- Nucleus ventralis posterolateralis thalami
- posteriorer parietaler Assoziationskortex
- primärer somatosensorischer Kortex (S1)
- sekundärer somatosensorischer Kortex (S2)

Lösungen u. Kommentar auf S. 7

Das (patho)physiologische Quiz

Ein klinischer Fall mit engem Bezug zur Physiologie.

Gastrointestinale Beschwerden, allgemeine Erschöpfung und niedriger Blutdruck

Heimo Ehmke

Anamnese: Ein 29 Jahre alter Mann wird in die Notaufnahme gebracht. Er hatte zuvor bei Sonnenschein und hohen Temperaturen an einem Demonstrationszug über eine Strecke von 8 km teilgenommen, an dessen Ende er plötzlich kollabierte.

Bei der Aufnahme ist der Patient ansprechbar, wirkt aber sehr schwach. Er berichtet, dass er sich bereits seit einigen Jahren körperlich schwach fühle und insbesondere unter Stress schnell erschöpft sei. In letzter Zeit habe das Gefühl der Erschöpfung zugenommen, weshalb er kaum noch belastbar sei. Bereits seit seinem 14. Lebensjahr leide er außerdem regelmäßig unter Bauchschmerzen, Übelkeit und Durchfällen. Hin und wieder müsse er sich erbrechen. Appetit habe er bereits seit seiner Jugend nicht mehr. Alkohol oder andere Drogen nehme er nicht. Die sonstige Anamnese ist unauffällig.

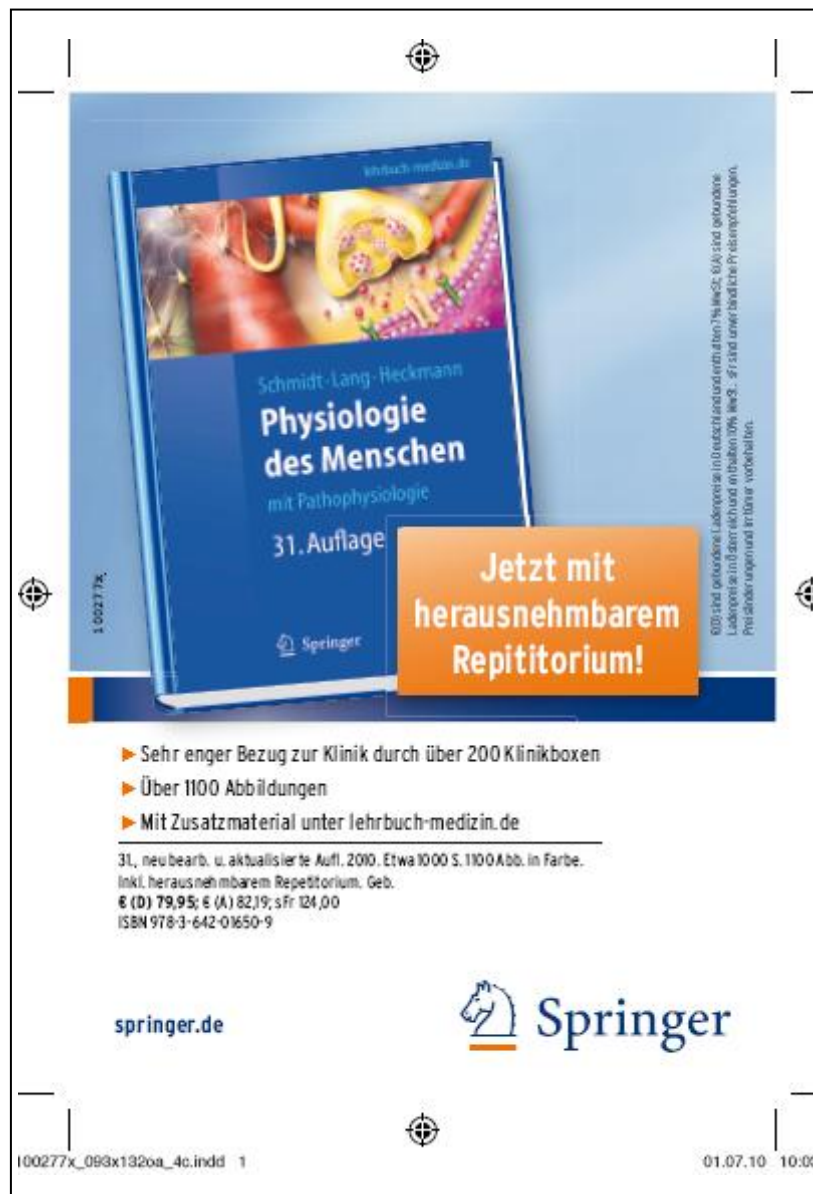
Die **klinische Untersuchung** zeigt einen relativ großen, sehr schlanken jungen Mann. Trotz seines subjektiv stark eingeschränkten Allgemeinzustands erscheint seine Haut gesund und gut gebräunt. Der Blutdruck ist mit 85/55 mm Hg ungewöhnlich niedrig, die Herzfrequenz beträgt 80 Schläge/min.

Die Atmung ist normal, auskultatorisch zeigen sich auch keine Auffälligkeiten. Die **Blutuntersuchung** ergibt leicht unter dem Normbereich liegende Plasmawerte für Natrium, Chlorid und Bikarbonat, während die Kaliumkonzentration im Plasma mit 5,5 mmol/l im oberen Bereich der Norm liegt. Der pH-Wert des Blutes ist leicht erniedrigt. Die **Urinuntersuchung** ist unauffällig.

Fragen

- Wie lautet die klinische Verdachtsdiagnose?
- Welche Untersuchung sollte zur Erhärtung der Verdachtsdiagnose vorgenommen werden?
- Warum sieht der Patient trotz der Erschöpfung und des niedrigen Blutdruck so gesund aus?

Lösung auf S. 6



100277x_093x132oa_4c.indd 1

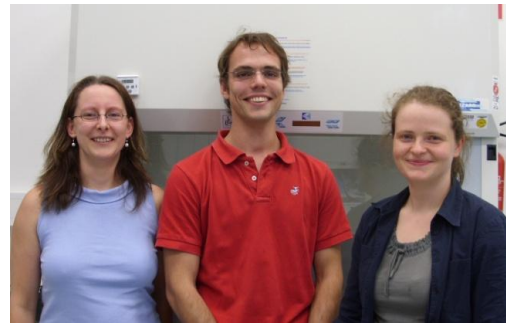
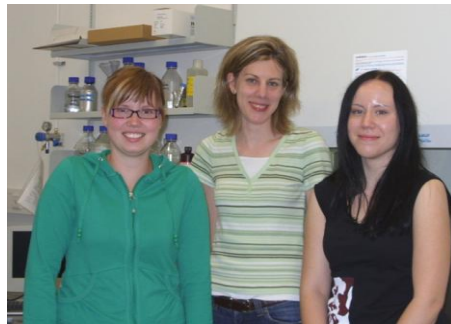
10.07.10 10:09

In den vergangenen Jahren wurden an den Universitäten Juniorprofessuren und unabhängige Nachwuchsgruppen etabliert. Dies soll jüngeren Wissenschaftler(inne)n die Möglichkeit geben, frühzeitig selbständig zu forschen. Diesmal stellen wir vor: Dr. med., Dr. rer. nat. Claudia Großmann Junior-Prof. am Julius-Bernstein-Institut für Physiologie der Universität Halle-Wittenberg.

„Friend or Foe?“

Regulation und Wirkungsweise des Mineralokortikoidrezeptors Claudia Grossmann

Der Mineralokortikoidrezeptor (MKR) gehört zusammen mit den Rezeptoren für Progesteron, Östrogen, Androgene und Glukokortikoide zur Familie der Steroidrezeptoren. Klassischerweise bindet der MKR Aldosteron und ist an der Regulation des Wasser-Elektrolythaushaltes und an der langfristigen Blutdruckregulation beteiligt. In den letzten Jahren zeigte sich, dass der MKR zusätzlich **pathophysiologische Effekte** im renokardiovaskulären System vermittelt. Diese „neuen“ MKR-Wirkungen erregten durch klinische Studien Aufmerksamkeit, in denen gezeigt wurde, dass **MKR-Antagonisten** die Mortalität und Morbidität von Patienten mit Herzinsuffizienz bzw. nach Myokardinfarkt signifikant reduzieren können. Wie genau diese Effekte zustande kommen, ist Gegenstand der aktuellen Forschung. Allgemein ist bekannt, dass der MKR im ungebundenen Zustand im Zytosol vorkommt und nach Bindung seines endogenen Liganden Aldosteron in den Kern transloziert, dort in Form eines Homodimers an DNA-Elemente bindet und die Expression von Genen reguliert. Obwohl der aktivierte **Glukokortikoidrezeptor** an dieselben DNA-Elemente bindet, vermittelt dieser doch völlig andere Effekte im Rahmen der Stressantwort bzw. der Regulation des Metabolismus. Wie es trotzdem



Die Crew: Katja Schumann, Claudia Großmann, Sandra Meinel, Nicole Strätz, Daniel Müller, Stefanie Ruhs

zu Aldosteron- und Glukokortikoid-spezifischen Effekten kommen kann, ist noch unklar. Wir interessieren uns dafür, über welche molekularen Mechanismen die pathophysiologischen Effekte des MKR vermittelt werden und wie der MKR seine Spezifität gegenüber dem Glukokortikoidrezeptor erreicht. Es gibt inzwischen Untersuchungen, die vermuten lassen, dass die pathologischen Wirkungen des aktivierten MKR im Herz-Kreislaufsystem und in den Nieren über eine **vermehrte Entzündungsreaktion** mit nachfolgenden Umbauvorgängen der Gewebe zustande kommen. Hierbei kommt es zu einer Vermehrung des Bindegewebes und einer Hypertrophie von Zellen. Auffällig ist, dass diese Reaktionen durch inadäquat hohe Aldosteronkonzentrationen in Kombination mit zusätzlichen Noxen wie Sauerstoffradikalen ausgelöst werden. Auf molekularer Ebene

zeigt sich, dass der MKR nicht nur Gene im Kern reguliert (= klassische genomische Wirkung), sondern zusätzlich mit zytoplasmatischen Proteinen interagieren kann (= alternative, nicht-genomische Effekte). So konnten wir zeigen, dass der MKR durch vermehrte Dephosphorylierung des Transkriptionsfaktors CREB (= cAMP-response element binding protein) zu einer verminderten Aktivität der Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase führt, die die Zellen zum Schutz vor oxidativem Stress benötigen. Außerdem konnten wir eine Kolo-kalisation zwischen MKR und epidermalemembranem Wachstumsfaktor-Rezeptor (EGFR) an der Plasmamembran nachweisen sowie eine vermehrte Aktivierung von Komponenten der EGFR-Kaskade. Dieser Signalweg kann unter anderem zu Zellwachstum und Proliferation führen. Neben diesen zusätzlichen zytosolischen, also primär

nicht-genomischen Signalwegen, konnte ein zusätzliches MKR-spezifisches Bindungselement auf der DNA identifiziert werden, das nur durch den aktivierten MKR, nicht aber durch den aktivierten Glukokortikoidrezeptor zu einer vermehrten Promotoraktivität führt. Über diesen Mechanismus kann Aldosteron-gebundener MKR auch die Expression des EGFR steigern. Da verschiedene vasoaktive Peptide wie Angiotensin II und Endothelin ihre schädigenden Effekte am Herzkreislaufsystem über den EGFR vermitteln, wäre auch auf diese Weise die pathologische Wirkung des MKR erklärbar. Insgesamt ist das Ziel unserer Untersuchungen zur Wirkungsweise und Regulation des MKR, deren molekulare Mechanismen besser zu verstehen, um rationale Therapiestrategien gegen die pathophysiologischen Wirkungen des MKR zu entwickeln.

Das Interview mit Claudia Grossmann

Welche Aufgaben haben Sie als Juniorprofessorin in der Physiologie?

Mein Betätigungsfeld ist sehr vielseitig und beinhaltet Aufgaben in Forschung, Lehre und Administration. In der Forschung geht es hauptsächlich darum, die Richtung für neue Forschungsansätze vorzugeben und die aktuellen Forschungsprojekte voranzutreiben, u.a. durch Auswertung von Ergebnissen, weiterführende Recherchen sowie durch Betreuung der Mitarbeiter. Einen wesentlichen Teil der Zeit verbringe ich auch mit der Zusammenfassung von Forschungsergebnissen

für Publikationen, weitere Forschungsanträge oder Kongressvorträge. Auch die Vernetzung mit anderen Arbeitsgruppen gehört mit zu meinen Aufgaben. In der Lehre nehme ich an der Ausbildung der Zahn- und Humanmediziner sowie für Ernährungswissenschaftler teil. Dabei bin ich sowohl an der Hauptvorlesung als auch an entsprechenden Praktika und Seminaren sowie an der Sommerschule zur Vorbereitung auf das Physikum beteiligt. Hier kommt mir besonders meine frühere klinische Tätigkeit zugute, die mir einen praktischen Bezug zu den theoretisch zu vermit-

telnden Themen ermöglicht. In der vorlesungsfreien Zeit gibt es zudem Prüfungen für das Physikum bzw. das Vordiplom. Zu den weiteren Aufgaben gehört auch die Teilnahme an Kommissionen und Fakultätsrats-sitzungen.

Wie unabhängig ist Ihre Position als Juniorprofessorin im Institut für Physiologie?

Obwohl man als Juniorprofessorin hochschulrechtlich zur Gruppe der Hochschullehrer, also zu den Professoren gehört und entsprechende Rechte und Pflich-

Fortsetzung S. 6

Lebenslauf

Claudia Großmann, Jahrgang 1974, High School Diploma und Abitur, Studium der Humanmedizin und medizinische Promotion an der FU Berlin, ÄIP und Wissenschaftliche Mitarbeiterin an der Charité Berlin (Innere Medizin), Studium der Biologie (PhD) an der Universität Würzburg und naturwissenschaftliche Promotion am Physiologischen Institut der Universität Würzburg, wissenschaftliche Mitarbeiterin am Julius-Bernstein-Institut für Physiologie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, seit 2010 dort Juniorprofessorin für Physiologie. (s.a. „Ernannt wurde“, S. 7).

Des Rätsels Lösung (Fall-Quiz auf S. 4):

Die im Fall beschriebene Symptomatik – langsam zunehmende allgemeine Erschöpfung und Schwäche, arterielle Hypotonie und ständig wiederkehrende gastrointestinale Beschwerden – ist charakteristisch für eine zunehmende **primäre Insuffizienz der Nebennierenrinde (Morbus Addison)**. Auch die Veränderungen der Serumelektrolyte passen zu dieser Verdachtsdiagnose: Auf Grund des Aldosteronmangels kommt es zu einem chronischen renalen Kochsalzverlust bei gleichzeitig verminderter Kaliumausscheidung, was mit einer nicht-respiratorischen Azidose einhergeht. Der durch den Kochsalzverlust verursachte Volumenmangel trägt maßgeblich zu der arteriellen Hypotonie und einer orthostatischen Intoleranz bei.

Obwohl die basalen Plasmaspiegel von Cortisol und Aldosteron erniedrigt sein können, sollte die Diagnose einer Nebennierenrindeninsuffizienz immer an Hand eines ACTH-Stimulationstests erfolgen. Hierbei ist ein signifikant reduzierter Anstieg der Cortisolkonzentration im Plasma beweisend für das Vorliegen einer Nebennierenrindeninsuffizienz. Im Falle einer primären Insuffizienz der Nebennierenrinde ist typischerweise die Plasmakonzentration von ACTH erhöht, da hierbei der negative Feedback von Cortisol auf das Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-System stark abgeschwächt ist.

Die erhöhten ACTH-Werte im Plasma stimulieren die Melaninsynthese in den Melanozyten der Haut und beschleunigen den Transport der Pigmente in den Zellen der Epidermis. Hieraus resultiert eine bronzefarbene Hyperpigmentierung der Haut, die ein gesundes Äußeres vortäuschen kann. Eine Hyperpigmentierung kann allerdings auch fehlen, insbesondere dann, wenn sich die Nebenniereninsuffizienz über einen sehr kurzen Zeitraum entwickelt. Bei einer sekundären Nebennierenrindeninsuffizienz fehlt sie immer, da in diesem Fall die ACTH-Konzentrationen im Plasma nicht erhöht sind.

Der hier beschriebene Fall lehnt sich sehr eng an die medizinische Biographie von John F. Kennedy an, bei dem im Alter von 30 Jahren ein Morbus Addison diagnostiziert wurde und der zeitlebens mit einer Hormonersatztherapie behandelt werden musste (1).

Literatur

Mandel LR: Endocrine and autoimmune aspects of the health history of John F. Kennedy. *Ann Intern Med* 151: 350-354, 2009

Impressum

Herausgeber: Deutsche Physiologische Gesellschaft e.V.
Prof. Dr. Stefan Silbernagl
(Schriftleiter; v.i.S.d.P.)
Physiologisches Institut der
Universität Würzburg
Röntgenring 9, 97070 Würzburg
Tel. 0931 31-82415
Fax 0931 13373
E-mail:
kontakt@physio-logisch-online.de

Mitherausgeber

Die Professor(inn)en
H. Ehmke (Hamburg)
M. Gekle (Halle)
D. Katschinski (Göttingen)
R. Köhling (Rostock)
F. Schweda (Regensburg)

Anzeigen

Anzeigen- und Werbekontor Ruchti
GmbH, z.Hdn. André Illmer
Virchowstr 10, 97072 Würzburg
Tel. 0931 7 22 06
Fax 0931 7 33 07
E-mail: info@anzeigen-ruchti.de
Satz und Druck
VINZENZ-Druckerei
Gattingerstr. 15b, 97076 Würzburg

90. Jahrestagung der DPG 2011 in Regensburg



Im Namen des Physiologischen Instituts der Universität Regensburg möchte ich herzlich zur 90. Jahrestagung der Deutschen Physiologischen Gesellschaft einladen. Der Kongress wird vom

26. bis zum 29. März 2011

an der Universität Regensburg stattfinden.

Regensburg ist eine sehr geschichtsträchtige Stadt an der Donau mit einem großen und stimmungsvollen mittelalterlichen Stadtkern, der zum UNESCO-Welterbe gehört. Das attraktive Flair Regensburgs bildet zum einen einen reizvollen Kontrast zum modernen Campus unserer Universität und ist zum anderen ein Ansporn für uns, mit einem sehr interessanten wissenschaftlichen Programm einen noch anziehenderen Gegenpol an der Universität zu setzen. Neben zwei Satellitensymposien, wird es eine Reihe von Symposien und Hauptvorträgen zu aktuellen spannenden Themen aus der gesamten Breite unseres Fachs, von der Molekularbiologie bis zur integrativen Physiologie, geben. Unser Programm sieht zudem eine starke Beteiligung von Nachwuchswissenschaftlern vor, die wir daher besonders einladen, **Abstracts** für die Poster- und Vortragssitzungen einzureichen (**1. November bis 6. Dezember 2010 online möglich**). Es wird zahlreiche Abstract- und Posterpreise geben. Weitere Informationen sind erhältlich unter

<http://www-dpg2011.uni-regensburg.de/>

Die Regensburger Physiologen würden sich sehr freuen, Sie im März 2011 zahlreich zu einem inspirierenden wissenschaftlichen Austausch begrüßen zu dürfen.

Armin Kurtz, Tagungspräsident,
und alle Regensburger Physiologen



Schwer und schwer (Fortsetzung von S. 4)

Aufgabe 1. Das AB0-Blutgruppensystem beschreibt Glykolipide, die sich auf der Membranoberfläche der roten Blutkörperchen befinden und als Blutgruppenantigene bezeichnet werden. Jeder Mensch bildet spezifische Antikörper der Immunglobulinklasse M gegen alle Antigene, die er nicht selbst auf seinen Erythrozyten exprimiert.

Kommen die Blutgruppenantigene mit den spezifisch gegen sie gerichteten Antikörpern in Kontakt, führt dies zu einer Agglutination der Erythrozyten, was als Blutgruppenunverträglichkeit bezeichnet wird. Beim Bedside-Test (auch Kreuzprobe genannt) zeigt sich eine Agglutination als eine körnige Trübung der Blutprobe. Dies zeigt an, dass sowohl das Blutgruppenantigen als auch der entsprechende Antikörper vorhanden ist. Im vorliegenden Fall wird das Blut des Patienten nur durch die Zugabe von Anti-A-Antikörpern agglutiniert. Der Patient exprimiert also auf seinen roten Blutkörperchen ausschließlich das Blutgruppenantigen A. Dementsprechend enthält sein Serum Anti-B-Antikörper, aber keine Anti-A-Antikörper (Antwort D ist falsch). Das Spenderblut wird sowohl durch Anti-A als auch durch Anti-B-Antikörper agglutiniert; dies zeigt an, dass die Erythrozyten des Spenders beide Blutgruppenantigene exprimieren, im Serum aber weder Anti-A- noch Anti-B-Antikörper vorhanden sind (Antwort C ist falsch). Bei einer Transfusion des Spenderblutes würden die im Serum des Patienten vorhandenen Anti-B-Antikörper mit dem B-Antigen der Spendererythrozyten reagieren und diese zerstören (**richtige Antwort: E**), was einen schweren Transfusionszwischenfall zur Folge hätte (Antworten A und B sind falsch).

In **Aufgabe 2** wird ein typisches experimentelles Vorgehen beschrieben, wie in Studien mit bildgebenden Verfahren spezifische kortikale Aktivierungsmuster identifiziert werden. Im beschriebenen Experiment dient

der neutrale Reiz dazu, alle unspezifischen, nicht direkt mit der Wahrnehmung eines unangenehmen Schmerzreizes assoziierten kortikalen Antworten zu quantifizieren. Nach Subtraktion der durch den neutralen taktilen Reiz ausgelösten Antwort von der Antwort auf den unangenehmen Schmerzreiz erhält man das Korrelat der spezifischen kortikalen Antwort auf den Nadelstich.

Der anteriore zinguläre Cortex ist ein assoziatives Cortexareal, das sehr spezifisch an der Aufmerksamkeitsreaktion und Antwortselektion auf schmerzhafte Reize beteiligt ist; **Antwort A trifft also zu**. Der Nucleus ventralis posterolateralis thalami, der primäre und der sekundäre somatosensorische Kortex werden dagegen auch vom neutralen Reiz aktiviert. Der posteriore parietale Assoziationskortex vereint Informationen aus dem visuellen, auditorischen und somatosensorischen System.

Zur Lösung beider Aufgaben – die sich auf medizinisch sehr wichtige Sachverhalte beziehen – ist neben Faktenwissen Kombinatorik erforderlich, was vermutlich den relativ geringen Anteil an Richtigerantworten erklärt. Aber so richtig kompliziert ist das nicht. Man sollte sich also auch unter Prüfungsbedingungen nicht davon abschrecken lassen nachzudenken.

Die **richtige Lösung der Frage 1** (E) wurde von **47 %** der Prüflinge gewählt. Dagegen entschieden sich **4 %** für (A), **20 %** für (B), **16 %** für (C) und **13 %** für (D).

Die **richtige Lösung der Frage 2** (A) wurde von **53 %** der Prüflinge gewählt. Dagegen entschieden sich **24 %** für (B), **12 %** für (C), **6 %** für (D) und **5 %** für (E). Im Durchschnitt wurden die Physiologie-Aufgaben des Ersten Abschnitts der Ärztlichen Prüfung im März 2010 von **70 %** der Teilnehmer richtig beantwortet.

Wir danken dem Institut für medizinische und pharmazeutische Prüfungsfragen (IMPP) für die Bereitstellung der beiden Fragen und der statistischen Auswertung.

Das Interview (Fortsetzung von S. 5)

ten hat, ist die Ausstattung der Stellen im Vergleich zu einer „normalen“ Professur deutlich geringer, sodass man in seiner Forschung dringend auf die Zusammenarbeit mit der Institutsleitung, den anderen Lehrstuhlinhabern und auf Drittmittel angewiesen ist. Bezüglich der Akzeptanz durch „Senior“-Professoren habe ich bisher keine nachteiligen Erfahrungen gemacht, sondern bin auf viel Unterstützung gestoßen.

Wie sind Sie dazu gekommen, in Medizin und Biologie zu promovieren?

Ich habe zunächst Medizin studiert und wie viele Studenten eine medizinische Doktorarbeit während des Studiums angefertigt. Anschließend habe ich einige Zeit als Ärztin in der Klinik gearbeitet. Parallel dazu habe ich stets Forschung betrieben, die allerdings aus Zeitgründen eher schleppend voranging. Da mich zunehmend die theoretischen Grundlagen für klinische Fragestellungen interessierten, beschloss ich, meine naturwissenschaftlichen Grundkenntnisse zu vertiefen und mehr Zeit der Forschung zu widmen. Hierzu bot sich der MD/PhD-Studiengang an der Universität Würzburg an, der mir ermöglichte, parallel zum Studiengang eine naturwissenschaftliche Promotion abzuschließen. So hatte ich die Möglichkeit, neben den klinischen Kenntnissen noch experimentelle Erfahrung zu sammeln, was für meine jetzige Tätigkeit in einem medizinisch-theoretischen Fach sehr von Vorteil ist.

Was schätzen Sie besonders an Ihrem jetzigen Aufgabenfeld?

Die Kombination aus klinischen Fragestellungen und theoretischer Grundlagenforschung ist für mich extrem spannend. Zudem ist die Tätigkeit als Juniorprofessorin sehr abwechslungsreich, da man Forschungshypothesen entwickelt, experimentell an der Bench forscht, Publikationen und Anträge verfasst, Studenten unterrichtet, Doktoranden betreut, sich um Konten und Bestellungen kümmert, an der

Selbstverwaltung der Universität beteiligt ist, aktiv an nationalen und internationalen Kongressen teilnimmt und vieles mehr. Gleichzeitig hat man sehr viele Freiheiten, nämlich in der Auswahl seiner Forschungsvorhaben und deren Durchführung und natürlich auch in der Lehre und kann hierbei eine gewisse Kreativität entwickeln. Die relativ freie Zeiteinteilung macht das Arbeiten trotz des hohen Zeitaufwandes angenehm.

Wo sehen Sie sich und Ihre Forschung in 10 Jahren?

Idealerweise sind die Evaluationen der Juniorprofessur positiv ausgefallen und ich leite eine produktive Forschergruppe mit ausreichender Drittmittelfinanzierung auf einer unbefristeten Stelle, die es mir ermöglicht, langfristig Forschungsvorhaben durchzuführen. Auch eine Vernetzung mit anderen Arbeitsgruppen mit ähnlichen Fragestellungen bzw. eine Beteiligung an Forschungsverbänden würde ich mir zum Ziel setzen. Insgesamt hoffe ich, Fortschritte in der Entwicklung von Therapiestrategien gegen die pathologische Wirkung des Mineralokortikoidrezeptors gemacht zu haben.

Ernannt wurde



Dr. med., Dr. rer. nat. Claudia Großmann zur Junior-Professorin für Physiologie am Julius-Bernstein-Institut der Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg. Arbeitsgebiete: Steroidhormonrezeptoren, insbesondere Physiologie und Pathophysiologie des Mineralokortikoidrezeptors. email: <claudia.grossmann@medizin.uni-halle.de>

Highlight aus der Forschung

Energie-effiziente Aktionspotenziale in kortikalen unmyelinisierten Axonen Henrik Alle*

Hintergrund: Obwohl es nur ca. 2 % unserer Körpermasse ausmacht, ist das menschliche Gehirn mit ungefähr 20 % am täglichen Ruhe-Energieumsatz beteiligt. Davon verbrauchen Aktionspotenziale (AP) und synaptische Übertragung allein die Hälfte. Basierend u. a. auf den klassischen Arbeiten am Riesenaxon des Tintenfischs (1) ergaben Berechnungen, dass vor allem die APs in unmyelinisierten Axonen der Hirnrinde metabolisch sehr teuer sind. Die ungünstige Abfolge des Öffnens und Schließens von spannungsgeordneten Na^+ - und K^+ -Kanälen hat zur Folge, dass das Neuron nach dem AP drei- bis viermal mehr Na^+ - und K^+ -Ionen mittels der Na^+ - K^+ -ATPase wieder auf die jeweils andere Seite der Membran pumpen muß, als unbedingt (theoretisch) nötig wären.

Frage: Sind die am Modellsystem „Tintenfischriesenaxon“ gefundenen, energetisch ungünstigen Ergebnisse tatsächlich auf unmyelinisierte Axone in der Hirnrinde von Säugern übertragbar?

Was ist neu? Mit Hilfe von direkten Patch-Clamp-Ableitungen unmyelinisierter Axone im Hippokampus der Ratte gelang es, die dem AP unterliegenden Na^+ -Einwärtsströme und K^+ -Auswärtsströme zu messen (2). Es zeigte sich, daß der depolarisierende Na^+ -Strom (I_{Na}) im Axon des Säugers bezogen auf die Kinetik des APs schnell und vor allem monophasisch abfällt, im Unterschied zum Na^+ -Strom im Riesenaxon des Tintenfischs, bei dem ein zweiter, sehr breiter Gipfel vorhanden ist (Abb.); außerdem beginnt der repolarisierende K^+ -Strom (I_{K}) deutlich verzögert im Vergleich zum Einsetzen des Natriumstroms (Abb.). Beides hat zur Folge, dass das Ausmaß der Überlappung der Ein- und Auswärtsströme (graue Flächen in der Abb.) im Säugeraxon deutlich geringer ausfällt. Computersimulationen mit Hilfe der aus den Meßdaten berechneten Leitfähigkeitsänderungen (G_{Na} und G_{K} in der Abb.) ergaben, daß im untersuchten Axon der Ratte nur 1,3 mal mehr Na^+ - bzw. K^+ -Ladungen pro fortgeleitetem AP fließen als unbedingt nötig.

Fazit: APs im untersuchten kortikalen, unmyelinisierten Axon eines Säugers zeichnen sich durch ein optimiertes Zusammenspiel des Membranpotenzialverlaufs und der beteiligten Ionenkanäle aus. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass in der energetisch besonders „teuren“ Hirnrinde des Säugers der Optimierung biophysikalischer Eigenschaften von an der Signalverarbeitung beteiligten Molekülen und Prozessen ein hoher Stellenwert zukommt (siehe auch 3).

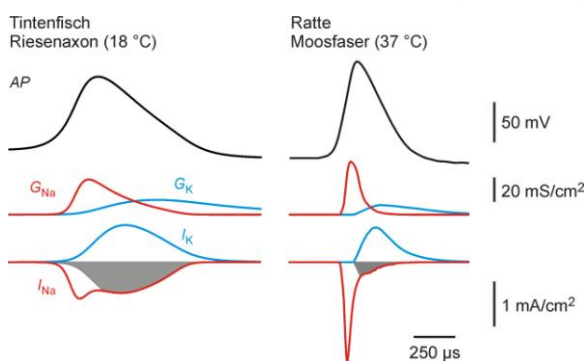


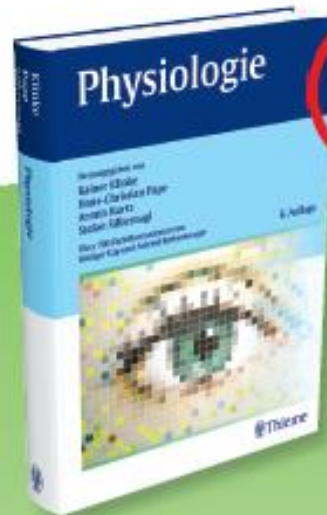
Abb. Vergleich der Aktionspotenziale (AP) und der unterliegenden Leitfähigkeitsänderungen (G) bzw. Ströme (I) im Riesenaxon des Tintenfischs und in einem unmyelinisierten Axon der Hirnrinde der Ratte.

Literatur

- Hodgkin AL, Huxley AF (1952) A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. *J. Physiol.*, 117:500-544.
- Alle H, Roth A, Geiger JRP (2009) Energy-efficient action potentials in hippocampal mossy fibers. *Science*, 325:1405-1408.
- Hasenstaub A, Otte S, Callaway E, Sejnowski TJ (2010) Metabolic cost as a unifying principle governing neuronal biophysics. *PNAS*, doi: 10.1073/pnas.0914886107.

*Institut für Neurophysiologie, Charité-Universitätsmedizin Berlin

Der bewährte Physiologie-Klassiker



Lehrbuch der Physiologie
Klinke/Pape/Kurtz/Silbernagl
5. vollst. überarb. Aufl. 2009.
944 S., 825 Abb., grb.
ISBN 978-3-13-196006-5
79,95 € [D]
82,20 € [A] | 13,- CHF

Ohne Physiologie geht es nicht:

Sie bildet die Grundlage zum Verständnis der Pathophysiologie und damit der klinischen Medizin. Mit diesem Buch

- erlernen Sie die Physiologie von Grund auf,
- sind somit bestens gerüstet für die Prüfungen
- und erwerben eine zuverlässige Hilfe für den klinischen Studienabschnitt.

Praxisbezogene Einstiegstexte machen Lust zum Weiterlesen.

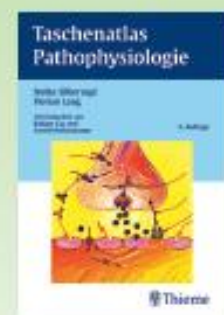
Klinisch relevante Inhalte erkennen Sie dank farblicher Hervorhebung auf einen Blick!

Kurze Zusammenfassungen am Ende eines Themas helfen Ihnen beim Wiederholen vor der Prüfung! Hochwertige Abbildungen ergänzen den Text – so prägen Sie sich den Stoff leichter ein!

Die perfekte Ergänzung:



Taschenatlas Physiologie
Silbernagl/Despoulois
7. vollst. überarb. u. erw. Aufl. 2007
452 S., 188 Farbtafeln, kart.
ISBN 978-3-13-156770-7
29,95 € [D]
30,80 € [A] | 50,90 CHF



Taschenatlas Pathophysiologie
Silbernagl/Lang
3. vollst. überarb. u. erw. Aufl. 2009
427 S., 192 Farbtafeln, kart.
ISBN 978-3-13-102193-9
32,95 € [D]
33,90 € [A] | 56,- CHF

Überall im Buchhandel
www.thieme.de

 Thieme