

Seminararbeit
im W-Seminar „Medizinphysik“

**Theorie und elektrophysiologische Messung der passiven Erregungsleitung
einzelner Neuronen des Regenwurms**

von
Ming Li

Betreuende Lehrkraft: Florian Ebner

Abgabetermin: 07. November 2023

Punktezahl für die abgelieferte Arbeit:

Punktezahl für Präsentation mit Prüfungsgespräch:

Gesamtleistung:

(Unterschrift des Kursleiters)

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	4
2	Zelluläre Grundlagen.....	5
2.1	Aufbau Nervenzelle	5
2.2	Aufbau der Zellmembran.....	6
3	Membranpotential	6
3.1	Ruhepotential	6
3.2	Aktionspotential.....	7
4	Kontinuierliche Erregungsleitung.....	8
5	Kabelmodell	9
5.1	Elektrischer Ersatzschaltkreis	10
5.1.1	Elektrischer Ersatzschaltkreis eines Neurons	10
5.1.2	Elektrischer Ersatzschaltkreis eines Zellfortsatzes	11
5.2	Membranwiderstand.....	12
5.3	Axialwiderstand	12
5.4	Spannungsverlauf	13
5.5	Anwendungsaufgabe.....	14
6	Experimente zur elektrophysiologischen Messung am Regenwurm (Lumbricus terrestris)	15
6.1	Versuchseinleitung	16
6.2	Material und Methode.....	16
6.3	Ergebnisse	20
6.4	Diskussion.....	21
7	Ausblick.....	22
8	Literaturverzeichnis	23
9	Abbildungsverzeichnis.....	25
10	Tabellenverzeichnis.....	25

11	Anhang.....	26
12	Selbstständigkeitserklärung.....	30

1 Einleitung

Multiple Sklerose ist eine chronische Autoimmunerkrankung des zentralen Nervensystems, bei dem es zu Entzündungen der Myelinscheiden¹ im Gehirn und Rückenmark kommt. Diese Schädigung kann zu motorischen Beeinträchtigungen und kognitiven Defiziten führen. Die genaue Ursache der Krankheit ist weitgehend unerforscht², ebenso wie viele Aspekte des Nervensystems.³ Untersuchungen zur kontinuierlichen Erregungsleitung, wie sie beispielsweise bei Tintenfischen⁴ vorliegen, können dazu beitragen unser Verständnis von grundlegenden neuronalen Prozessen zu vertiefen⁵.

In dieser Seminararbeit werden zunächst die theoretischen Grundlagen der kontinuierlichen Erregungsleitung erläutert, bevor die elektrophysiologischen Experimente an einzelnen Neuronen von Regenwürmern vorgestellt werden. In den Versuchen wurden Aktionspotentiale durch elektrische Reizung extrazellulär abgeleitet, um anhand der Oszilloskopausdrucke die Leitungsgeschwindigkeit einzelner Neuronen zu ermitteln.⁶

¹ Die Myelinscheide ist eine Isolationsschicht, die Nervenzellen umhüllt (vgl. Haas, Maria-Anna et al.: Grundlagen der Biophysik. Handreichung für den Unterricht in der gymnasialen Oberstufe. München 2009, S. 103.).

² Vgl. Universitätsspital Zürich (o. A.): Multiple Sklerose. MS, Encephalomyelitis disseminata, ED. <https://www.usz.ch/krankheit/multiple-sklerose/> [05.11.2023].

³ Vgl. Bear, Mark F./ Connors, Barry W./ Paradiso, Michael A.: Neurowissenschaften. Ein grundlegendes Lehrbuch für Biologie, Medizin und Psychologie. Berlin 2018⁴, S. 15.

⁴ Vgl. Haas et al., 2009, S. 146.

⁵ Vgl. Bear/ Connors/ Paradiso, 2018, S. 17 – 21.; vgl. ScienceDaily (2015): Neuroscientists decode the brain activity of the worm. <https://www.sciencedaily.com/releases/2015/10/151015132143.htm> [04.11.2023].

⁶ Vgl. Heinzl, Hans-Georg: Das Experiment: Neurophysiologische Versuche am intakten Regenwurm. Tierschutz durch Alternativen. In: Biologie in unserer Zeit 20.6 (1990), S. 312.

2 Zelluläre Grundlagen

2.1 Aufbau Nervenzelle

Nervenzellen sind für die Informationsweiterleitung und –verarbeitung zuständig. Dies erfolgt mittels Aktionspotentiale⁷. Eine Nervenzelle besteht aus dem Soma⁸, den Dendriten⁹ und einem Axon¹⁰ mit Endknöpfchen. Das Axon leitet elektrische Signale über größere Entfernungen weiter. Über Synapsen wird der Kontakt zu anderen Nervenzellen hergestellt. Im Gegensatz zu vielen wirbellosen Tieren haben die meisten Wirbeltiere, einschließlich der Säugetiere, eine Myelinscheide um das Axon, um eine bessere Isolation und schnellere Signalübertragung zu ermöglichen (Abb. 1).¹¹

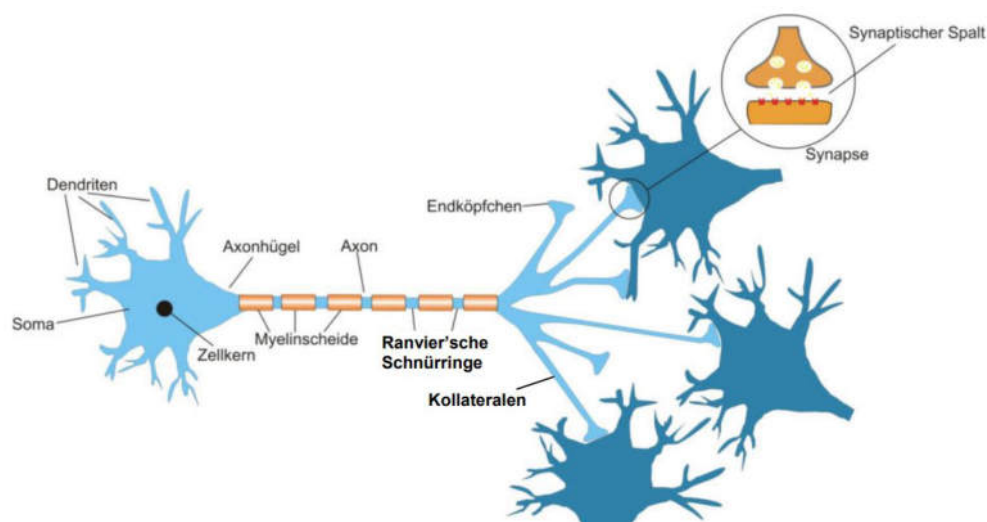


Abb. 1: Aufbau einer Nervenzelle

⁷ Aktionspotentiale sind elektrische Signale (vgl. Futura (2022): Aktionspotential – Was ist das? Eine Definition. https://www.futura-sciences.com/de/aktionspotential-was-ist-definition_10209/ [23.05.2023].).

⁸ Das Soma ist der Zellkörper (vgl. Meinhard, Brigitte: Biologie 1. München 2012¹, S. 170.).

⁹ Dendriten sind die feinen Verzweigungen des Zellkörpers (vgl. Heidenfelder, Gabi et al.: Natura 11. Biologie für Gymnasien. Stuttgart 2009¹, S. 132.).

¹⁰ Das Axon ist ein langer Zellfortsatz (vgl. Meinhard, 2012, S. 170.).

¹¹ Vgl. Haas et al., 2009, S. 102 – 106.

2.2 Aufbau der Zellmembran

Eine Zellmembran besteht aus einer Lipid-Doppelschicht, die im Inneren lipophil und an ihren Außenseiten hydrophil ist. Durch ihren Bau sorgt sie für einen kontrollierten Stofftransport (selektive Permeabilität). Zum anderen können sich Membranproteine an ihr anlagern. Membranproteine können beispielsweise Ionenkanäle oder Natrium-Kalium-Pumpen bilden. Ionenkanäle können in den drei Zuständen geschlossen, offen und inaktiv vorliegen. Sie können dabei über chemische Botenstoffe (ligandengesteuertes Gating) oder über einer Änderung ihres elektrischen Feldes (spannungsgesteuertes Gating) geöffnet bzw. geschlossen werden. Innerhalb jedes Proteins werden die Ionen nach ihrer Größe (bzw. der Größe der Hydrathülle) und ihrer Ladung selektiert.¹²

3 Membranpotential

Das Membranpotential (U_M) ist die elektrische Spannung in mV, die zwischen der Innen- und Außenseite einer Biomembran anliegt. Es gilt: $U_M = \phi_i - \phi_a$, wobei ϕ_i (elektrisches Potenzial im Zellinnenraum) vereinbarungsgemäß auf 0 mV definiert ist. ϕ_a steht dabei für das elektrische Potenzial im Zellaußenraum.¹³

3.1 Ruhepotential

Das Ruhepotential (U_0) beschreibt das Membranpotential einer Zelle im Ruhezustand. Sie liegt bei $U_0 \approx -70\text{ mV}$ und begründet sich durch die selektive Permeabilität der Zellmembran.¹⁴

Die K^+ -Konzentration ist innerhalb der Zelle höher als im Extrazellularraum. Aufgrund der Diffusion¹⁵ wandern die K^+ -Ionen, dem Konzentrationsgefälle

¹² Vgl. Haas et al., 2009, S. 104 – 106.

¹³ Vgl. ebd., S. 107.

¹⁴ Vgl. ebd.

¹⁵ Ursache für die Diffusion ist die thermische Eigenbewegung der Teilchen, die zu Zusammenstößen zwischen den Teilchen führt und sie so in Bewegung setzt (vgl. Haas et al., 2009, S. 106.).

entsprechend, aus der Zelle heraus, wodurch sie je eine positive Ladung an die Membranaußenseite bringen. Die Anionen innerhalb der Zelle können aufgrund ihrer Größe die Membran nicht oder wenig überqueren. Die Folge ist eine Ladungstrennung. An der Außenseite entsteht ein Überschuss an positiven Ladungen, im Innenraum entsteht ein Überschuss an negativen Ladungen. Es bildet sich eine elektrische Spannung. Wenn das Bestreben nach Konzentrations- und Ladungsausgleich gleich hoch ist, ist das Gleichgewichtspotential für Kaliumionen erreicht. Es gilt: $U_K = \phi_i - \phi_a$, wobei $U_K = -90 \text{ mV} - 0 \text{ mV} = -90 \text{ mV}$ beträgt. Das tatsächliche Ruhepotential ist aber positiver als das Gleichgewichtspotential für Kaliumionen. Dies lässt sich durch die Leckströme anderer Ionen – insbesondere der Natriumionen – begründen, welche zu einer Positivierung der Zelle führen. Dadurch können K^+ -Ionen die Zelle verlassen, wodurch auf Dauer das Potential stetig abnehmen müsste. Jedoch hält die Natrium-Kalium-Pumpe das Ruhepotential unter Energieverwendung aufrecht, indem sie Natrium- und Kaliumionen entgegen ihrem Konzentrationsgradienten über die Membran transportiert.¹⁶

3.2 Aktionspotential

Aktionspotentiale sind „Alles-oder-Nichts-Ereignis[se]“.¹⁷ Abb. 1 illustriert den Verlauf eines Aktionspotentials. Ein überschwelliger Reiz erreicht die Axonmembran einer Nervenzelle und depolarisiert¹⁸ das Membranpotential bis zum Schwellenwert, der bei etwa -60 mV liegt. Daraufhin kommt es zur Öffnung spannungsabhängiger Natriumkanäle (Na_v -Kanäle). Natriumionen strömen aufgrund des Ladungs- und Konzentrationsgefälle ins Axoninnere ein und depolarisieren das Membranpotential auf bis zu $+40 \text{ mV}$. Kurz bevor das Membranpotential seinen Maximalwert erreicht, beginnen sich die Na_v -Kanäle zu schließen und sind für eine kurze Zeit unerregbar

¹⁶ Vgl. Haas et al., 2009, S. 108 – 111.

¹⁷ Das Alles-oder-Nichts-Gesetz besagt, dass ein (vollständiges) Aktionspotential nur dann ausgelöst wird, wenn der Schwellenwert überschritten wird. Aktionspotentiale haben unabhängig von der Reizstärke die gleiche Amplitude (vgl. Schmidt, Robert F./ Lang, Florian: Physiologie des Menschen mit Pathophysiologie. Heidelberg 2007³⁰, S. 83.).

¹⁸ Unter Depolarisation versteht man eine Veränderung des Ruhepotentials in Richtung des positiven Spannungsbereiches (vgl. Heidenfelder, 2009, S. 136.).

(refraktär). Gleichzeitig steigt durch die Depolarisation die Permeabilität für Kaliumionen. Aufgrund des Konzentrationsgefälles und des elektrischen Gradienten kommt es zu einem Ausstrom von K^+ -Ionen, was zunächst eine Repolarisation¹⁹ und anschließend eine Hyperpolarisation²⁰ der Nervenzelle bewirkt. Letztere entsteht aufgrund des zeitverzögerten Schließens der spannungsabhängigen Kaliumkanäle, was zu einem vermehrten Ausstrom dieser Ionen führt.²¹ Die Ionenverhältnisse des Ruhepotenzials werden schlussendlich durch die Natrium-Kalium-Pumpe wieder hergestellt.²²

Die Dauer eines Aktionspotentials hängt vom Zelltyp ab und beträgt bei Nervenzellen 1 – 2 ms.²³

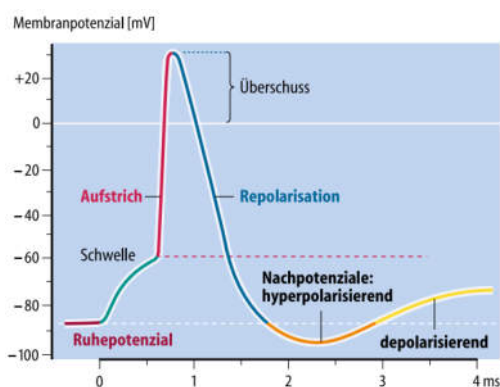


Abb. 2: Verlauf eines Aktionspotenzials in Neuronen

4 Kontinuierliche Erregungsleitung

In marklosen bzw. unmyelinisierten Nervenfasern wird eine Erregung kontinuierlich fortgeleitet.²⁴

¹⁹ Unter Repolarisation versteht man eine Rückkehr des Potenzials in Richtung des Ruhepotenzials (vgl. Heidenfelder, 2009, S. 136.).

²⁰ Während der Hyperpolarisation ist das Membranpotential negativer als das Ruhepotential (vgl. Heidenfelder, 2009, S. 136.).

²¹ Vgl. Schmidt/ Lang, 2007, S. 74 – 76.

²² Vgl. Meinhard, 2012, S. 183.

²³ Vgl. Klinker, Rainer/ Pape, Hans-Christian/ Silbernagl, Stefan: Physiologie. Stuttgart 2005⁵, S. 77.

²⁴ Vgl. Birbaumer, Niels/ Schmidt, Robert F.: Biologische Psychologie. Heidelberg 2010⁷, S. 43.

Die durch den Na^+ -Einstrom verursachte Depolarisation während eines Aktionspotentials führt dazu, dass der unmittelbar davor liegende Axonabschnitt elektrotonisch²⁵ bis zum Schwellenwert depolarisiert wird. Es entsteht im benachbarten Membranbereich ein neues Aktionspotenzial.²⁶ Die Erregung setzt sich entlang des Axons aufgrund der Refraktärzeit nur in einer Richtung fort.²⁷

Der elektrotonische Stromfluss vom erregtem zu unerregtem Axonbereich hat einen wesentlichen Einfluss auf die Erregungsleitungsgeschwindigkeit.²⁸ Zur Betrachtung der Ausbreitung von Nervensignalen entlang eines Axons einer Nervenzelle dient das sogenannte Kabelmodell.²⁹

5 Kabelmodell

Das Kabelmodell ist ein aus elektrischen Schaltkreisen abgeleitetes, mathematisches Modell. Es veranschaulicht den Verlauf des Membranpotentials auf eine elektrische Reizung entlang eines Axons zwischen Zellinnenraum und Außenraum³⁰ und beruht auf der Annahme, dass die elektrischen Eigenschaften eines Neurons durch einen äquivalenten Schaltkreis modelliert werden können.³¹

²⁵ Bei der elektrotonischen/ passiven Signalleitung ändert sich das Membranpotential aufgrund einer depolarisierenden bzw. hyperpolarisierenden Reizung, ohne dabei seinen Schwellenwert zu überschreiten. Der Widerstand der Ionenkanäle bleibt im Verlauf der Signalleitung unverändert. Passive Signale unterliegen zudem einer Dämpfung. Je weiter sich das Signal vom Ursprungsort entfernt, desto schwächer wird dieses. Um Informationen über weite Strecken zu übertragen, muss der fortgeleitete Impuls durch Aktionspotenziale erneuert werden (vgl. Haas et al., 2009, S. 118 f.).

²⁶ Vgl. Schmidt/ Lang, 2007, S. 83.

²⁷ Vgl. Heidenfelder, 2009, S. 138.

²⁸ Vgl. Schmidt/ Lang, 2007, S. 84.

²⁹ Vgl. Haas et al., 2009, S. 121.

³⁰ Vgl. Haas et al., 2009, S. 125.

³¹ Vgl. Hodgkin, A. L./ Huxley, A. F.: A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. In: The Journal of Physiology 116.4 (1952), S. 500.

5.1 Elektrischer Ersatzschaltkreis

5.1.1 Elektrischer Ersatzschaltkreis eines Neurons

Die Zellmembran trennt zwei Bereiche mit verschiedenen Konzentrationen und erhält gleichzeitig die Ladung auf beiden Seiten. Aufgrund dieser Eigenschaften kann sie als isolierender Plattenkondensator mit Kapazität C modelliert werden. Ionenkanäle ermöglichen einen Ladungsaustausch, weshalb sie einer Batterie in Serie mit einem Widerstand entsprechen. Natrium-Kalium-Pumpen erhalten das Membranpotential, weshalb sie zwei Konstant-Stromquellen entsprechen (je eine Stromquelle für Kaliumionen- bzw. Natriumionenstrom). Das Potential des Zelläußeren ist vereinbarungsgemäß auf 0 mV definiert, weshalb das Zelläußere geerdet ist.³²

Im Ersatzschaltbild ist der Kondensator während des Ruhepotentials vollständig geladen, da das Ruhepotential (U_0) ein „Gleichgewichtszustand“³³ darstellt. Das Ruhepotential wird durch den entgegengesetzten Fluss von Natrium- und Kaliumionen aufrechterhalten (Abb. 3).³⁴

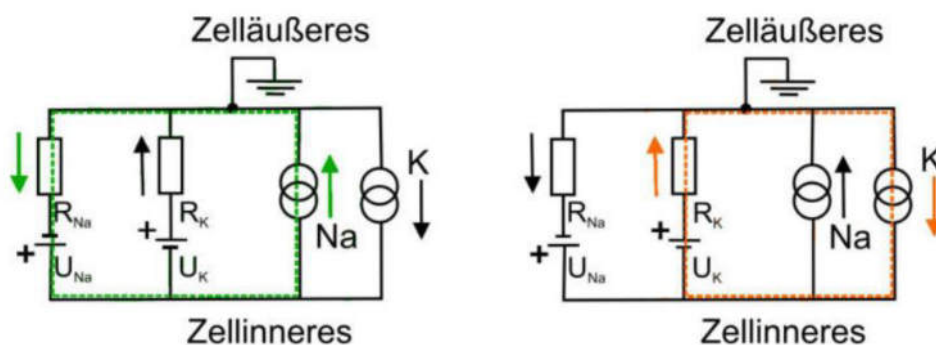


Abb. 3: Ruhepotential mit Natrium- und Kaliumströmen im Ersatzschaltbild eines Neurons

³² Vgl. Haas et al., 2009, S. 111 – 113.

³³ Vgl. ebd., S. 119.

³⁴ Vgl. ebd.

5.1.2 Elektrischer Ersatzschaltkreis eines Zellfortsatzes

Für die Untersuchung des Spannungsverlaufs wird ein Axon in zylindrische Segmente der Länge l eingeteilt, und es soll die ‚Abweichung vom Ruhepotential‘ (U) betrachtet werden. In diesem Zusammenhang kann ein Axonsegment wie folgt als vereinfachter elektrischer Ersatzschaltkreis modelliert werden: Die Ionenpumpe wird hierbei vernachlässigt, da sie langfristig das Ruhepotential aufrechterhält. Ebenso werden die Batterien nicht berücksichtigt, da sie lediglich die Höhe des Ruhepotentials anzeigen. Die Na^+ -Leitung wird ebenfalls vernachlässigt, da hauptsächlich K^+ -Ionen über die Ionenkanäle fließen. Der Widerstand für die K^+ -Ionen wird durch den allgemeinen Widerstand R_m ersetzt. Ein Axonsegment lässt sich somit als eine Parallelschaltung von Membranwiderstand und Membrankapazität modellieren.³⁵

Um die Entfernungseffekte zu berücksichtigen, sind die einzelnen Längseinheiten über Axialwiderstände R_a miteinander verbunden. Im Kabelmodell liefert eine externe Konstantstromquelle eine Strominjektion (Abb. 4). Zur Vereinfachung wird zusätzlich angenommen, dass der Kondensator bereits geladen ist.³⁶

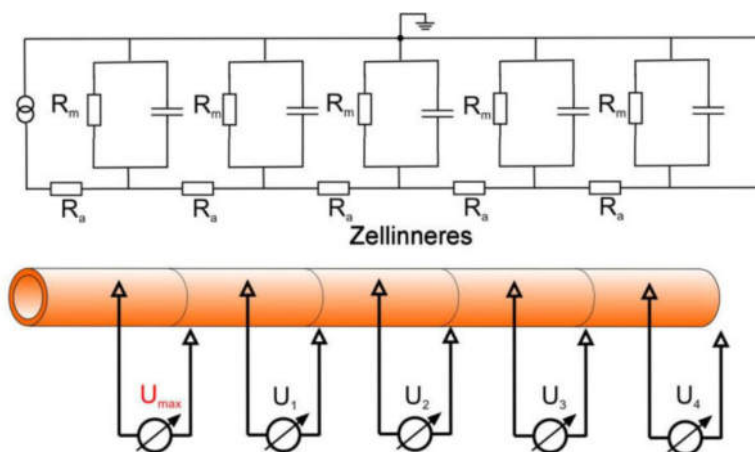


Abb. 4: Modellierung eines Zellfortsatzes als elektrischer Ersatzschaltkreis mit ungeladenen Kondensatoren

³⁵ Vgl. Haas et al., 2009, S. 122 – 126.

³⁶ Vgl. ebd.

5.2 Membranwiderstand

Mit Membranwiderstand R_m ist der Gesamtwiderstand aller Ionenkanäle eines Segments gemeint. Er kann annähernd in Analogie zum Widerstand eines Drahtes bestimmt werden. Der spezifische Widerstand lässt sich allgemein schreiben als $R = \frac{\rho l}{A}$, wobei ρ der spezifische Widerstand des Materials, l die Länge und A die Querschnittsfläche des Drahtes ist. Ausgehend von diesem Zusammenhang lässt sich der Membranwiderstand eines zylinderförmigen Axonabschnitts des Radius a mit der Membrandicke d_m und der Mantelfläche bzw. Membranfläche $A = 2\pi a l$ nach Ersetzen von $l \rightarrow d_m$, $\rho \rightarrow \rho_m$, $A \rightarrow 2\pi a l$ durch die Formel $R_m = \frac{\rho_m d_m}{2\pi a l}$ berechnen.³⁷ Bei ρ_m handelt es sich dabei um den spezifischen Membranwiderstand.³⁸ Damit eine Abhängigkeit von l vermieden wird, definiert man den Membranwiderstand für eine Längeneinheit. Dieser ergibt sich aus der Formel $r_m = \frac{\rho_m d_m}{2\pi a}$ und wird in $[r_m] = \Omega mm$ angegeben.

5.3 Axialwiderstand

In ähnlicher Weise lässt sich der Axialwiderstand R_a berechnen. Dieser spielt eine zentrale Rolle bei der Ausbreitung der Ladungsträger entlang des Axons. Der Axialwiderstand nimmt mit der Länge des Segments zu und ist indirekt proportional zur Querschnittsfläche des Axons ($A = \pi a^2$). Er berechnet sich demnach mit der Formel $R_a = \frac{\rho l}{\pi a^2}$, wobei ρ der spezifische Widerstand der Zellflüssigkeit ist. Dementsprechend ist der Axialwiderstand pro Längeneinheit durch die Formel $r_a = \frac{\rho}{\pi a^2}$ zu definieren. Dieser wird in $[r_a] = \Omega mm^{-1}$ angegeben.³⁹

³⁷ Vgl. Haas et al., 2009, S. 123 f.

³⁸ Vgl. ebd., S. 139.

³⁹ Vgl. ebd., S. 125.

5.4 Spannungsverlauf

Eine Injektion von Ladungsträgern führt im Segment unmittelbar der Injektionsstelle sowie in den benachbarten Segmenten zu folgenden Strömen: Der Anteil des Stroms, der zunächst im Segment unmittelbar der Injektionsstelle verbleibt und über die Membran dieses Segments abfließt, wird als I_{ges} bezeichnet. Aufgrund der Knotenregel gilt: $I_{ges} = I_C + I_R$. Demnach fließen die injizierten Ladungsträger entweder als Leckstrom I_R durch die Ionenkanäle (R_m) dieses Segments in den extrazellulären Raum ab oder laden als Kondensatorstrom I_C den Membrankondensator auf. Bei einem geladenen Kondensator gilt aufgrund $I_C = 0$ und damit $I_{ges} = I_R$ gemäß dem Ohm'schen Gesetz: $U = I_{ges} \cdot R_m$. Strom kann auch als Axialstrom (I_a) innerhalb eines Axons in die benachbarten Segmente fließen. In jedem Axonsegment fließt ein gleich hoher prozentualer Anteil an Ladung ab. Aus diesen Gründen nimmt der Axialstrom I_a und damit auch der Leckstrom I_R mit der Entfernung von der Injektionsstelle exponentiell ab. Wegen $U = I_{ges} \cdot R_m$ weist auch U eine exponentielle Abnahme auf (Abb. 5).⁴⁰

Der Spannungsverlauf kann mit $U(x) = U_0 \left(\frac{1}{2}\right)^{\frac{x}{L_{1/2}}}$ berechnet werden. Die Halbwertslänge $L_{1/2}$ beschreibt den Wert, bei dem sich die Spannung halbiert und lässt sich mittels der Kabelgleichung

$$L_{1/2} = \ln 2 \cdot \sqrt{\frac{r_m}{r_a}} \approx 0,69 \sqrt{\frac{r_m}{r_a}} \text{ berechnen.}^{41}$$

Üblicherweise berechnet man aber $U(x)$ in der Biophysik mit der Exponentialfunktion: $U(x) = U_0 e^{-\frac{x}{\lambda}}$ mit $\lambda = \sqrt{\frac{r_m}{r_a}}$.⁴²

Die Längskonstante λ gibt die Distanz von der Injektionsstelle an, bei der das Membranpotential auf den 1/e-ten Anteil (ca. 37 %) der ursprünglichen

⁴⁰ Vgl. Haas et al., 2009, S. 122 – 126.

⁴¹ Vgl. ebd., S. 128 – 130.

⁴² Vgl. ebd., S. 130.

Spannung abgesunken ist. Setzt man die Formeln für den Axialwiderstand pro Längeneinheit und den Membranwiderstand pro Längeneinheit ein, so

erhält man für λ :
$$\lambda = \sqrt{\frac{r_m}{r_a}} = \sqrt{\frac{\frac{\rho_m d_m}{2\pi a}}{\frac{\rho}{\pi a^2}}} = \sqrt{\frac{\rho_m d_m a}{2\rho}} \quad .43$$

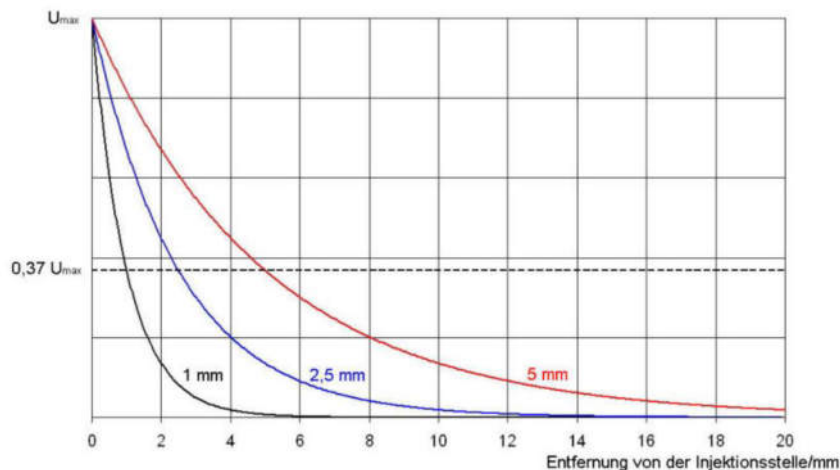


Abb. 5: Exponentieller Spannungsabfall in Abhängigkeit von der Injektionsstelle für verschiedene Längskonstanten λ

5.5 Anwendungsaufgabe

Auf Grundlage der oben beschriebenen Betrachtungen soll im Nachfolgenden die Entfernung von der Injektionsstelle berechnet werden, bei der das Membranpotential im Riesenaxon des Tintenfischs nur noch halb so groß ist, wie an der Injektionsstelle.

In Rodney M. J. Cotterills Buch „Biophysics. An Introduction“ aus dem Jahr 2002 wird eine Längskonstante von $\lambda = 5 \text{ mm}$ angegeben.⁴⁴

Der Spannungsverlauf lässt sich mit der Formel

$$U(x) = U_{max} e^{-\frac{x}{\lambda}} \quad (1)$$

berechnen, wobei

⁴³ Vgl. Haas et al., 2009, S. 130.

⁴⁴ Vgl. Cotterill, Rodney M. J.: Biophysics. An Introduction. Chichester 2002, S. 263.

$$U(x) = \frac{1}{2} \cdot U_{max} \quad (2)$$

gelten soll. Setzt man (1) und (2) gleich, ergibt sich die folgende Gleichung, die nach x berechnet werden muss:

$$U_{max} e^{-\frac{x}{\lambda}} = \frac{1}{2} \cdot U_{max}$$

Nach dem Kürzen von U_{max} ,

$$e^{-\frac{x}{\lambda}} = 0,5$$

unter Anwendung des natürlichen Logarithmus auf beiden Seiten,

$$-\frac{x}{\lambda} = \ln(0,5)$$

und Umstellen der Gleichung nach x,

$$-\frac{x}{\lambda} = \ln(0,5) \quad | \cdot -\lambda$$

erhält man:

$$x = -\ln(0,5) \cdot \lambda \quad (3)$$

Setzt man den Wert für die Längskonstante in (3) ein, ergibt dies für x:

$$x = -\ln(0,5) \cdot 5 \text{ mm}$$

$$x = 4 \text{ mm}$$

Somit ist das Membranpotential in einer Entfernung von 4 mm von der Injektionsstelle nur noch halb so groß wie an der Injektionsstelle.

6 Experimente zur elektrophysiologischen Messung am Regenwurm (Lumbricus terrestris)

In dem folgenden neurophysiologischen Experiment wurden unter der Leitung von Dr. Pascal Eitner Aktionspotenziale von lebenden

Regenwürmern (*Lumbricus terrestris*) extrazellulär abgeleitet, um die Leitungsgeschwindigkeit der Riesenfasern zu ermitteln. Dieser Versuch ist an dem Experiment angelehnt, das im Jahr 1990 von Hans-Georg Heinzel in der Zeitschrift „Biologie in unserer Zeit“ publiziert wurde.⁴⁵

6.1 Versuchseinleitung

Regenwürmer verfügen im Bauchmark über eine mediane und zwei laterale Riesenfasern. Die mediane Riesenfaser weist einen größeren Durchmesser (bis zu 0,07 mm) auf als die lateralen Riesenfasern (bis zu 0,05 mm). Die lateralen Fasern sind mittels segmentaler Querverbindungen miteinander verbunden und agieren daher funktionell wie eine physiologische Einheit. Die Riesenfasern lösen die lebensnotwendigen Fluchtreflexe des Regenwurms aus.⁴⁶

Regenwürmer eignen sich besonders gut für diesen Versuch, da die erzeugten Aktionspotentiale an ihren Riesenfasern ohne aufwändige Präparation extrazellulär abgeleitet werden können.⁴⁷

6.2 Material und Methode

Der Versuch erfolgt an den Riesenfasern eines lebenden Regenwurms. Zur Durchführung des Versuchs benötigt man zusätzlich noch eine Wurmrinne, in der sich in Ein-Zentimeter-Abständen Stecknadelelektroden befinden, eine Petrischale mit 0,2 %iger Chlorobutanollösung ($C_4H_7Cl_3O$), Messleitungen sowie Krokodilklemmen, ein Plexiglaslineal, und ein kleines Blech sowie eine Aluminiumfolie zur Erdung des Wurmes beziehungsweise der Wurmrinne. Darüber hinaus sind ein Differenzverstärker (Filterbereich 80 Hz bis 5 kHz, 1000-fache Verstärkung), ein Reizgeber und ein Oszilloskop erforderlich.⁴⁸

⁴⁵ Vgl. Heinzel, 1990, S. 312.

⁴⁶ Vgl. ebd., S. 308.

⁴⁷ Vgl. Eitner, Pascal: Der Regenwurm: Bodenverbesserer und Ausbilder: Partner des Menschen. In: Biologie in unserer Zeit 47.6 (2017), S. 402.

⁴⁸ Vgl. Heinzel, 1990, S. 308 – 312.

Der Eingangskanal 1 des Oszilloskops wird durch ein BNC–Kabel mit dem Ausgang des Differenzverstärkers verbunden. Mittels dieser werden die extrazellulär gemessenen Aktionspotentiale der medianen und lateralen Riesenfaser mit einer Verstärkung beispielsweise um den Faktor 1000 auf dem Oszilloskop angezeigt. Zusätzlich soll als Signalfilter EMG (Elektromyografie)⁴⁹ ausgewählt werden.

Der Eingangskanal 2 des Oszilloskops wird durch ein weiteres BNC–Kabel mit dem Impulsausgang des Reizgebers verbunden. Die elektrische Reizung (Reizstärke und Reizdauer) sowie der zeitliche Abstand der Einzelreize wird mit Hilfe des Reizgebers verändert.

Der Versuchsaufbau ist in Abb. 7 dargestellt, Abb. 8 illustriert den Schaltungsplan des Versuchs.

Anschließend soll der Wurm in einer 0,2 %igen wässrigen Lösung von Chlorobutanol für etwa zehn Minuten betäubt werden, bis sein Hautmuskelschlauch erschlafft.⁵⁰

Als Nächstes breitet man den befeuchteten Wurm mit der Bauchseite unten in der Wurmrinne aus (Abb. 6). Dann legt man das Erdungsblech darauf und klemmt das Lineal darüber. Nun werden die Wurmrinne und die darunter liegende Aluminiumfolie geerdet, um elektrische Störfelder abzuschirmen. Reiz- und Ableitelektroden liegen zur Vermeidung von (großen) Reizartefakten zwischen dem Erdungsblech. Die Reizelektroden im Abstand von 1 cm werden am Vorderende des Wurms über Krokodilklemmen mit den beiden Eingängen des Reizgebers verbunden. Zwei weitere Stecknadeln im Abstand von 1 cm dienen als Ableitelektroden, indem sie über Krokodilklemmen mit den beiden Eingängen eines Verstärkers verbunden werden.⁵¹ Zwischen Reiz- und Ableitelektroden

⁴⁹ Unter Elektromyografie versteht man die Aufzeichnung der elektrischen Aktivität der Muskulatur (vgl. Wöhrle, Johannes (2017): Elektromyografie (EMG). https://www.springermedizin.de/emedpedia/klinische-neurologie/elektromyografie-emg?epediaDoi=10.1007%2F978-3-662-44768-0_11 [04.11.2023].).

⁵⁰ Vgl. Heinzel, 1990, S. 312.

⁵¹ Vgl. Heinzel, 1990, S. 308 – 312.

lässt man einen Abstand von etwa 5 – 13 cm (abhängig von der Länge des Wurms). Die Messungen sollten nicht unmittelbar am Clitellum⁵² durchgeführt werden. Aufgrund der Hautverdickung können nämlich ungenaue Ergebnisse auftreten.⁵³

Die elektrische Reizung wird schrittweise über den Reizgeber erhöht, bis der Schwellenwert von der medianen beziehungsweise lateralen Riesenfaser erreicht ist. Bei einer Reizdauer von 0,5 ms liegt der Schwellenwert der medianen Riesenfaser typischerweise im Bereich von 1,5 V – 3 V. Der Schwellenwert der lateralen Riesenfaser liegt oft 0,2 V darüber. Das erzeugte Aktionspotential beziehungsweise die erzeugten Aktionspotentiale werden entlang der Riesenfaser vom vorderen zum hinteren Bereich des Wurms geleitet und von den Ableitelektroden erfasst. Anschließend werden diese mithilfe des Verstärkers auf dem Oszilloskop dargestellt.⁵⁴



Abb. 6: Betäubter Regenwurm in Wurmrinne

⁵² Mit Clitellum ist die Hautverdickung im vorderen Drittel des Regenwurms gemeint (vgl. Nickelsen, Djuke (o. A.): Ein emsiger, aber lichtscheuer Geselle. Der Regenwurm im Porträt. <https://www.nabu.de/tiere-und-pflanzen/sonstige-arten/02265.html> [04.11.2023]).

⁵³ Vgl. Heinzel, 1990, S. 310.

⁵⁴ Vgl. ebd. S. 308 – 312.



Abb. 7: Versuchsaufbau

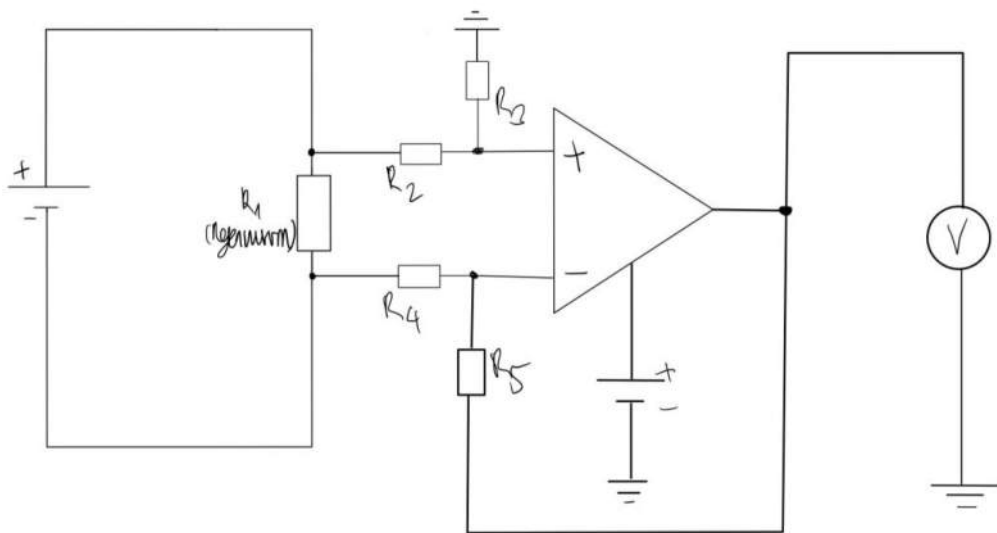


Abb. 8: Schaltplan des Versuchs mit einer möglichen Verstärkerschaltung

6.3 Ergebnisse

Auf Grundlage der Oszilloskopausdrucke der gemessenen biphasischen⁵⁵ Aktionspotentiale (Anhang) kann die Leitungsgeschwindigkeit der medianen und lateralen Riesenfasern im Regenwurm von seinem Vorder- zum Hinterende bei Raumtemperatur bestimmt werden.⁵⁶

Die Leitungsgeschwindigkeit berechnet sich mit der Formel: $v = \frac{x}{\Delta t}$, wobei x der Abstand zwischen der Reiz- und Ableitelektroden (Leitungsweg) und Δt die Latenzzeit ist.⁵⁷

Die Latenzzeit ist der Zeitintervall zwischen der elektrischen Reizung und dem Auftreten eines Aktionspotentials in einer Riesenfaser. Bei der elektrischen Reizung tritt das Aktionspotential nahezu zeitgleich mit dem Reizzeitpunkt auf. Somit entspricht die Latenzzeit vereinfachungshalber der reinen Leitungszeit.⁵⁸

Um die Leitungsgeschwindigkeit möglichst präzise zu ermitteln, wurden Aktionspotentiale an verschiedenen Regenwürmern gemessen. An jedem Regenwurm wurde die Leitungsgeschwindigkeit sowohl für die medianen als auch für die lateralen Riesenfaser berechnet.

In Tabelle 1 sind die Messergebnisse und die daraus ermittelten Leitungsgeschwindigkeiten der medialen Riesenfaser aufgeführt.

⁵⁵ Bei einer extrazellulären Ableitung über zwei Ableitelektroden ist es möglich, eine Potentialdifferenz zwischen dem bereits erregtem und dem noch unerregtem Bereich zu messen, wenn ein Aktionspotential entlang der Faser verläuft. Abhängig von der Polarität der Elektroden wird zuerst die Region unter der einen Elektrode und dann unter der anderen Elektrode negativ/positiv. Das extrazellulär abgeleitete Aktionspotential zeigt daher eine biphasische Charakteristik (vgl. Klinke/ Pape/ Silbernagl, 2005, S. 621.).

⁵⁶ Vgl. Heinzel, 1990, S. 310 – 312.

⁵⁷ Vgl. ebd., S. 310 – 312.

⁵⁸ Vgl. ebd. S. 311 f.

Tab. 1: Leitungsgeschwindigkeit der medianen Riesenfaser

#	Wurm	Latenzzeit [ms]	Elektrodenabstand [cm]	Leitungsgeschwindigkeit [m/s]
1	1	5,1	10	20
2	1	2,2	6,0	27
3	2	4,5	13	29
4	2	3,7	10	27
5	3	3,0	6,0	20
6	3	3,4	6,0	18
Durchschnittsgeschwindigkeit [m/s]				23

Für die Leitungsgeschwindigkeit der medianen Riesenfaser ergibt sich ein durchschnittlicher Wert von $23 \frac{m}{s}$.

Tabelle 2 zeigt die Messergebnisse und die Leitungsgeschwindigkeit der lateralen Riesenfaser.

Tab. 2: Leitungsgeschwindigkeit der lateralen Riesenfaser

#	Wurm	Latenzzeit [ms]	Elektrodenabstand [cm]	Leitungsgeschwindigkeit [m/s]
1	1	5,5	6,0	11
2	2	6,2	6,0	10
3	3	6,3	6,0	10
Durchschnittsgeschwindigkeit [m/s]				10

Für die Leitungsgeschwindigkeit der lateralen Riesenfaser ergibt sich demnach ein durchschnittlicher Wert von $10 \frac{m}{s}$.

6.4 Diskussion

Im Versuch wurde eine durchschnittliche Leitungsgeschwindigkeit von $23 \frac{m}{s}$ für die mediale und $10 \frac{m}{s}$ für die laterale Riesenfaser ermittelt. Diese Werte stimmen mit den Literaturwerten von $15 - 25 \frac{m}{s}$ für die mediale Faser und $6 - 12 \frac{m}{s}$ für die laterale Faser überein.⁵⁹

Die Messergebnisse verdeutlichen, dass die Leitungsgeschwindigkeit der medianen Faser mehr als doppelt so hoch ist, als bei der lateralen Faser. Der Geschwindigkeitsunterschied lässt sich zum einen auf den Durchmesserunterschied zurückführen. Der größere Durchmesser der

⁵⁹ Vgl. Heinzel, 1990, S. 310.

medianen Riesenfaser führt zu einem geringeren Längswiderstand (Innenwiderstand) und zu einer kürzeren Latenzzeit.⁶⁰

Zum anderen beruht der Unterschied auf einer myelinähnlichen Hülle um die mediane Riesenfaser, welche segmentale Löcher aufweist. Elektrische Signale werden durch eine primitive Art der saltatorischen Erregungsleitung übertragen.⁶¹

Mit dem Geschwindigkeitsunterschied wird auf neuronaler Ebene die biologische Relevanz der Organe am Vorderende für Regenerationsprozesse bewiesen. Das Vorderende ist nach einer Halbierung eines Wurmes überlebensfähig.⁶²

7 Ausblick

In den letzten Jahrzehnten und Jahrhunderten hat sich unser Verständnis neuronaler Prozesse erheblich weiterentwickelt, sei es durch das Hodgkin-Huxley-Modells⁶³ oder durch neurophysiologische Forschung an lebenden Organismen wie Würmern⁶⁴. Es ist zu erwarten, dass die neurophysiologische Forschung in der Zukunft noch tiefere Erkenntnisse über die komplexen Mechanismen des Nervensystems liefern wird. Aktuell liegt ein besonderer Schwerpunkt auf der Erforschung des Gehirns, insbesondere der molekularen und zellulären Mechanismen. Die zukünftige Forschung wird entscheidende Fragen beantworten, beispielsweise wie Veränderungen im Gehirn zur Entstehung von Krankheiten führen, und dazu beitragen, neue therapeutische Strategien zur Behandlung von neurologischen Erkrankungen⁶⁵, wie Multiple Sklerose zu entwickeln.⁶⁶

⁶⁰ Vgl. Schmidt/ Lang, 2007, S. 84.

⁶¹ Vgl. Heinzl, 1990, S. 311.

⁶² Vgl. Eitner, 2017, S. 402.

⁶³ Vgl. Catterall, William A. et al.: The Hodgkin-Huxley Heritage: From Channels to Circuits. In: The Journal of Neuroscience 32.41 (2012), S. 14064.

⁶⁴ Vgl. ScienceDaily (2015): Neuroscientists decode the brain activity of the worm. <https://www.sciencedaily.com/releases/2015/10/151015132143.htm> [04.11.2023].

⁶⁵ Vgl. Altimus, Cara M. et al.: The Next 50 Years of Neuroscience. In: The Journal of Neuroscience 40.1 (2020), S. 101 f.

⁶⁶ Vgl. Bear/ Connors/ Paradiso, 2018, S. 19 – 21.

8 Literaturverzeichnis

- Altimus, Cara M. et al.: The Next 50 Years of Neuroscience. In: The Journal of Neuroscience 40.1 (2020), S. 101–106.
- Bear, Mark F./ Connors, Barry W./ Paradiso, Michael A.: Neurowissenschaften. Ein grundlegendes Lehrbuch für Biologie, Medizin und Psychologie. Berlin 2018⁴.
- Birbaumer, Niels/ Schmidt, Robert F.: Biologische Psychologie. Heidelberg 2010⁷.
- Catterall, William A. et al.: The Hodgkin-Huxley Heritage: From Channels to Circuits. In: The Journal of Neuroscience 32.41 (2012), S. 14064 – 14073.
- Cotterill, Rodney M. J.: Biophysics. An Introduction. Chichester 2002.
- Eitner, Pascal: Der Regenwurm: Bodenverbesserer und Ausbilder: Partner des Menschen. In: Biologie in unserer Zeit 47.6 (2017), S. 401 – 402.
- Futura (2022): Aktionspotential – Was ist das? Eine Definition. https://www.futura-sciences.com/de/aktionspotential-was-ist-definition_10209/ [23.05.2023].
- Haas, Maria-Anna et al.: Grundlagen der Biophysik. Handreichung für den Unterricht in der gymnasialen Oberstufe. München 2009.
- Heidenfelder, Gabi et al.: Natura 11. Biologie für Gymnasien. Stuttgart 2009¹.
- Heinzel, Hans-Georg: Das Experiment: Neurophysiologische Versuche am intakten Regenwurm. Tierschutz durch Alternativen. In: Biologie in unserer Zeit 20.6 (1990), S. 308 – 313.

Hodgkin, A. L./ Huxley, A. F.: A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. In: The Journal of Physiology 116.4 (1952), S. 500 – 544.

Klinke, Rainer/ Pape, Hans-Christian/ Silbernagl, Stefan: Physiologie. Stuttgart 2005⁵.

Meinhard, Brigitte: Biologie 1. München 2012¹.

Nickelsen, Djuke (o. A.): Ein emsiger, aber lichtscheuer Geselle. Der Regenwurm im Porträt. <https://www.nabu.de/tiere-und-pflanzen/sonstige-arten/02265.html> [04.11.2023].

Schmidt, Robert F./ Lang, Florian: Physiologie des Menschen mit Pathophysiologie. Heidelberg 2007³⁰.

ScienceDaily (2015): Neuroscientists decode the brain activity of the worm. <https://www.sciencedaily.com/releases/2015/10/151015132143.htm> [04.11.2023].

Universitätsspital Zürich (o. A.): Multiple Sklerose. MS, Encephalomyelitis disseminata, ED. <https://www.usz.ch/krankheit/multiple-sklerose/> [05.11.2023].

Wöhrle, Johannes (2017): Elektromyografie (EMG). https://www.springermedizin.de/emedpedia/klinische-neurologie/elektromyografie-emg?epediaDoi=10.1007%2F978-3-662-44768-0_11 [01.11.2023].

9 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 siehe Haas, Maria-Anna et al.: Grundlagen der Biophysik. Handreichung für den Unterricht in der gymnasialen Oberstufe. München 2009, S. 102.

Abbildung 2 siehe Birbaumer, Niels/ Schmidt, Robert F.: Biologische Psychologie. Heidelberg 2010⁷, S. 37.

Abbildung 3 siehe Haas, Maria-Anna et al.: Grundlagen der Biophysik. Handreichung für den Unterricht in der gymnasialen Oberstufe. München 2009, S. 119.

Abbildung 4 siehe Haas, Maria-Anna et al.: Grundlagen der Biophysik. Handreichung für den Unterricht in der gymnasialen Oberstufe. München 2009, S. 125.

Abbildung 5 siehe Haas, Maria-Anna et al.: Grundlagen der Biophysik. Handreichung für den Unterricht in der gymnasialen Oberstufe. München 2009, S. 131.

Abbildung 6 – 15 selbst erstellt.

10 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 selbst erstellt.

Tabelle 2 selbst erstellt.

11 Anhang

Im Folgenden sind die Oszilloskopausdrucke der gemessenen Aktionspotentiale an der medianen und lateralen Riesenfaser abgebildet.

Wurm 1: Leitungsgeschwindigkeit mRF

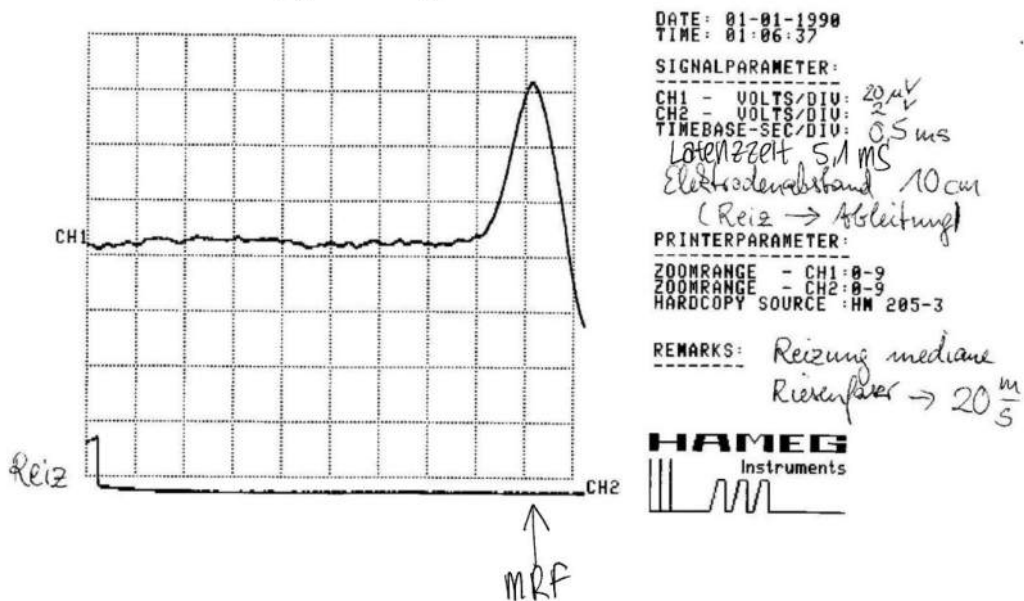


Abb. 9: Oszilloskopausdruck eines an der medianen Riesenfaser gemessenen Aktionspotentials am Regenwurm 1

Wurm 1: Leitungsgeschwindigkeit mRF und LRF

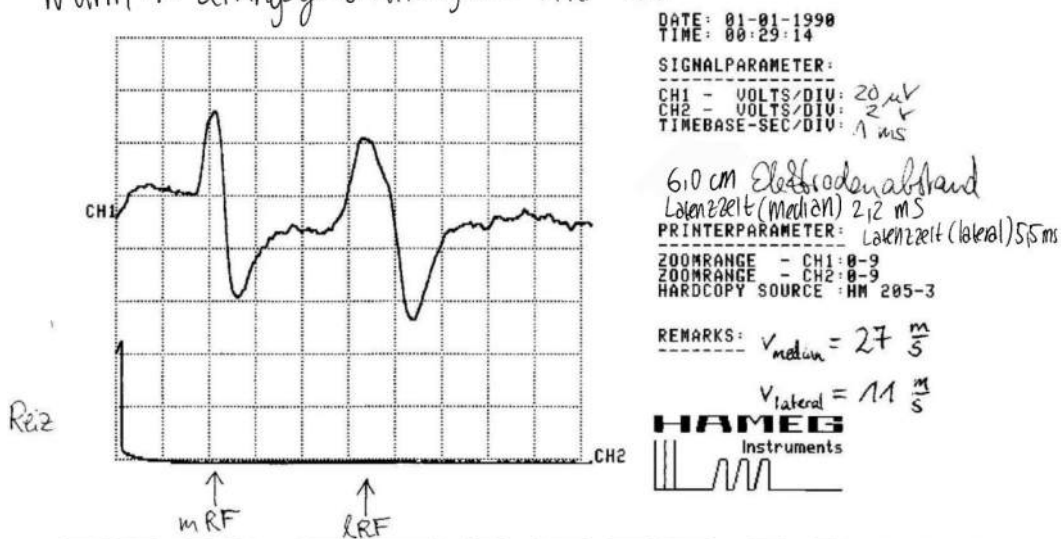


Abb. 10: Oszilloskopausdruck der Aktionspotentiale in der medianen und lateralen Riesenfaser am Regenwurms 1

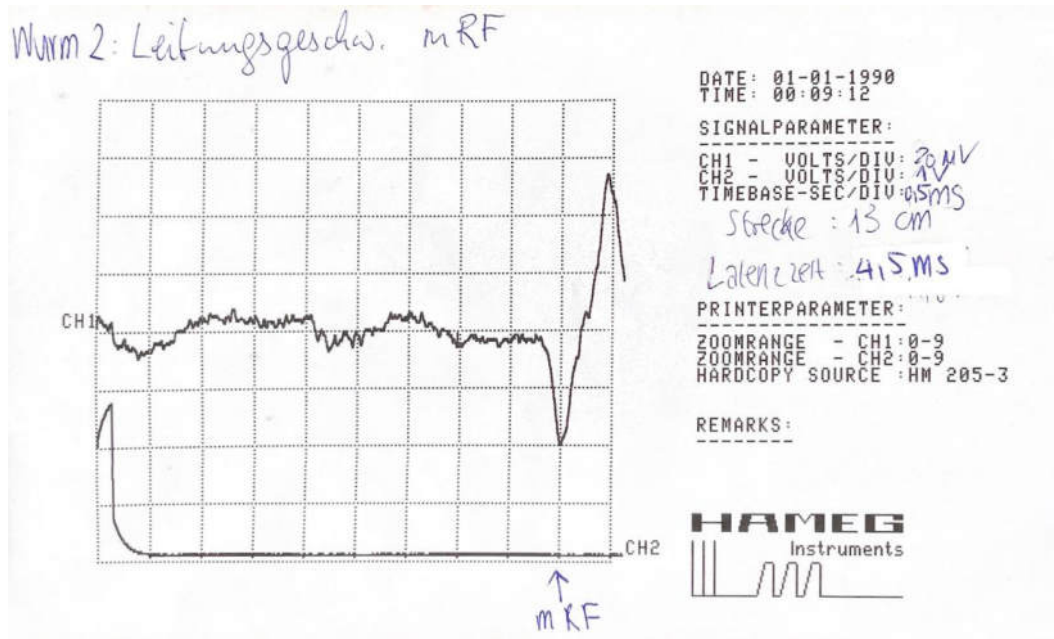


Abb. 11: Oszilloskopausdruck eines an der medianen Riesenfaser gemessenen Aktionspotentials am Regenwurm 2

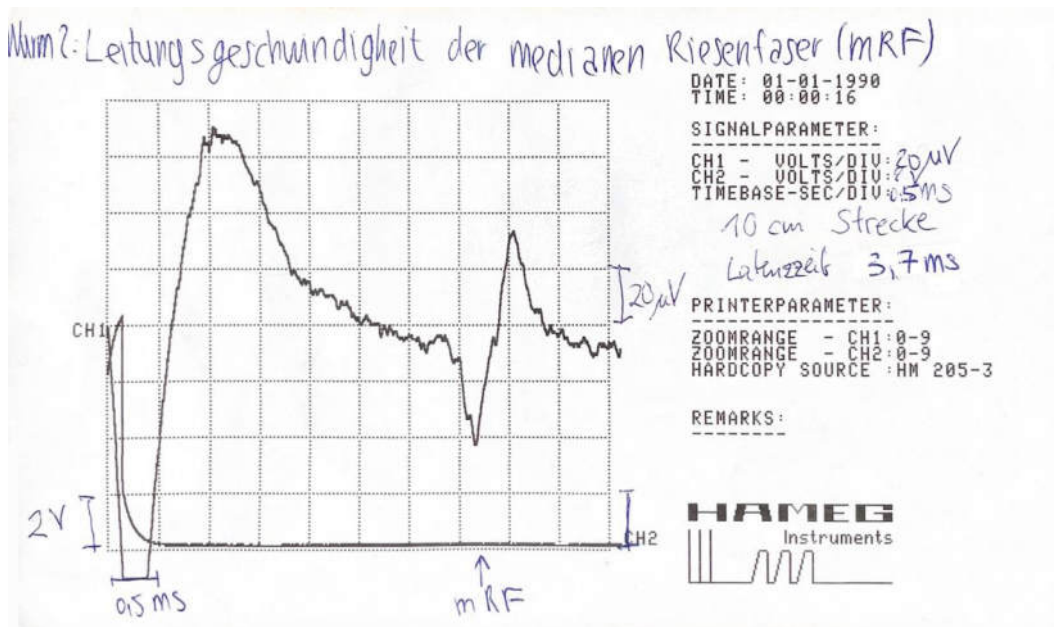


Abb. 12: Oszilloskopausdruck eines an der medianen Riesenfaser gemessenen Aktionspotentials am Regenwurm 2

Wurm 2: Leitungsgeschw. der lateralen Riesenfaser (LRF)

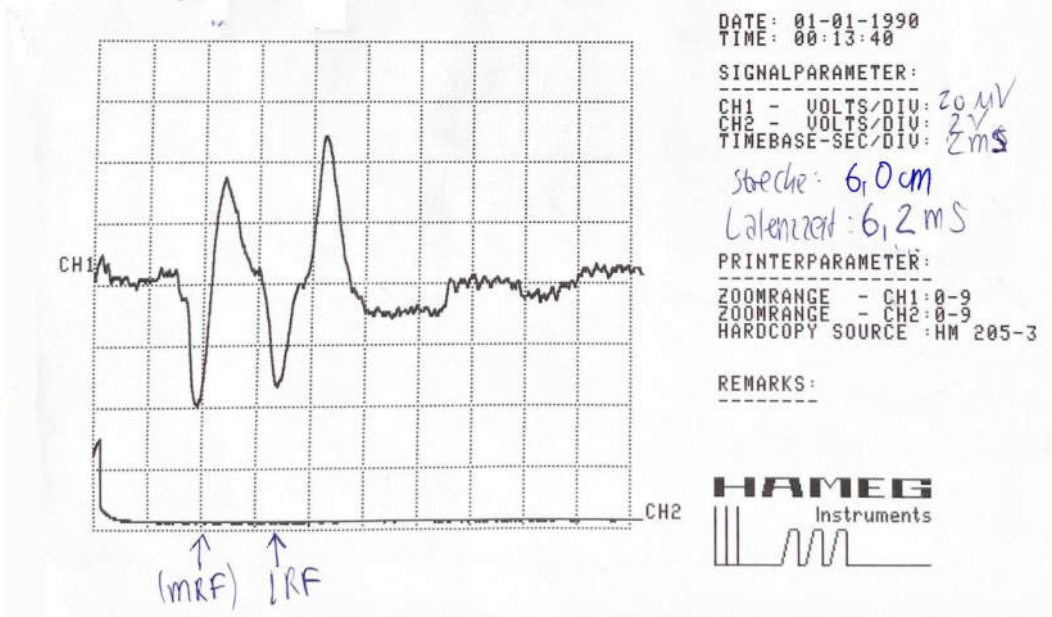


Abb. 13: Oszilloskopausdruck der Aktionspotentiale in der medianen und lateralen Riesenfaser am Regenwurm 2

Wurm 3: Leitungsgeschw. MRF

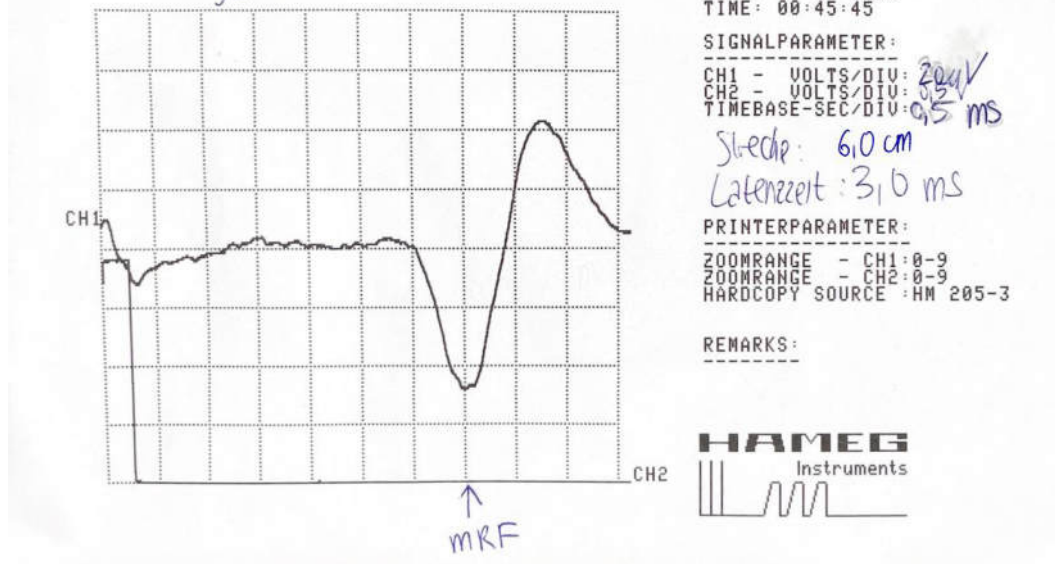


Abb. 14: Oszilloskopausdruck eines an der medianen Riesenfaser gemessenen Aktionspotentials am Regenwurm 3

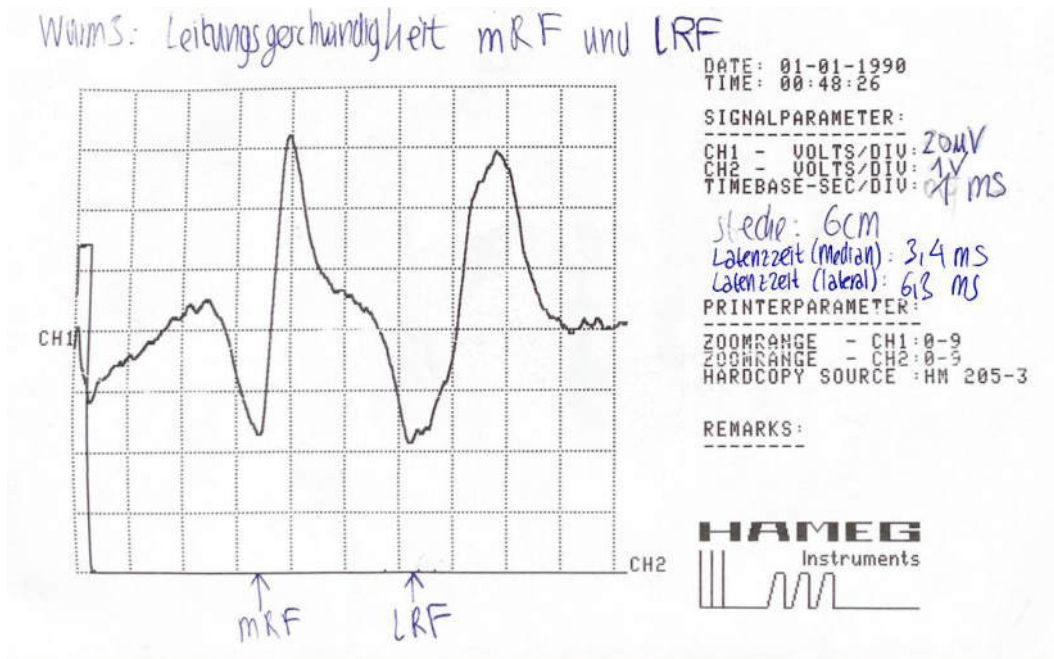


Abb. 15: Oszilloskopausdruck der Aktionspotentiale in der medianen und lateralen Riesenfaser am Regenwurm 3

12 Selbstständigkeitserklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die Seminararbeit ohne fremde Hilfe angefertigt und nur die im Literaturverzeichnis angeführten Quellen und Hilfsmittel benützt habe.

....., den

Ort

Datum

.....