

MERKE:

Die Transmitterfreisetzung wird gesteigert durch eine

- Erhöhung der AP-Frequenz,
- Verlängerung der Aktionspotenzialdauer,
- Verlängerung der Depolarisationsdauer,
- Erhöhung des transmembranären Ca^{2+} -Konzentrationsgradienten und
- Erniedrigung des extrazellulären Magnesiums.

2.2 Neurotransmitter und Rezeptoren

Entscheidend für die Wirkung eines Transmitters sind die **Rezeptoren**, an die er bindet und die Zelle, auf der diese Rezeptoren sitzen. Wie die physikumsrelevanten Neurotransmitter wirken, erfahrt ihr im folgenden Abschnitt.

2.2.1 Neurotransmitter

Es gibt zahlreiche unterschiedliche Neurotransmitter. Ein Axon besitzt jedoch immer nur einen Transmittertyp plus evtl. einen Co-Transmitter. Die Neurotransmitter sind meist Aminosäuren oder deren Derivate (= Abkömmlinge):

- **Glycin und Glutamat** sind Neurotransmitter, die wahrscheinlich aus der Biochemie als proteinogene Aminosäuren bekannt sind.
- **GABA** (= γ -amino-butter-acid) ist eine γ -Aminosäure, ein biogenes Amin und damit ein Derivat einer α -Aminosäure (= Glutamat).
- Biogene Amine (= Monoamine) sind die Neurotransmitter **Adrenalin, Noradrenalin, Dopamin und Serotonin** (= 5-HT/5-Hydroxytryptamin). Diese Transmitter spielen besonders im vegetativen und zentralen Nervensystem eine wichtige Rolle.

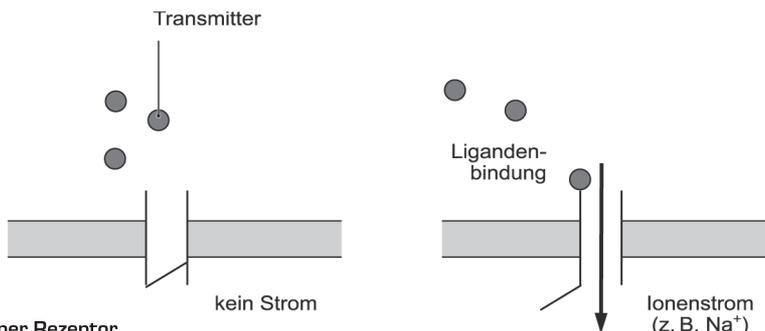


Abb. 11: Ionotroper Rezeptor

- Ein weiterer wichtiger Neurotransmitter, der euch auch an der motorischen Endplatte begegnet, ist das **Acetylcholin** (= ACh). Es ist - wie die biogenen Amine - ein Aminosäurederivat.

Übrigens...

Neben diesen Neurotransmittern gibt es auch noch Co-Transmitter. Beispiele dafür sind Peptide wie Substanz P, Enkephalin u.v.m., die euch in anderen Bereichen wie z.B. beim Thema Schmerz wieder begegnen werden.



Die Wirkung eines Neurotransmitters hängt von seinen Rezeptoren ab, was bedeutet, dass es keine transmitterspezifische Wirkung, wohl aber eine rezeptorspezifische gibt. Das ist ähnlich wie mit einem General-schlüssel in einem Gebäude: Derselbe Schlüssel (= Neurotransmitter) passt in viele Schlösser (= Rezeptoren). Je nach Schloss, wird eine andere Tür (= Wirkung in Zelle) geöffnet.

Als Beispiel sei Adrenalin genannt, das an Gefäßen über α_1 -Rezeptoren vasokonstriktorisch und über β_2 -Rezeptoren vasodilatatorisch wirkt. Entscheidend für die Wirkung des Transmitters ist also dessen Rezeptor in der postsynaptischen Membran.

Übrigens...

Es gibt zwei große Gruppen von Rezeptoren:

- die zytosolischen und
 - die membrangebundenen.
- An die zytosolischen binden lipophile Hormone, wie z.B. Steroidhormone. Mit diesen Rezeptoren werden wir uns hier nicht weiter beschäftigen (s. dazu Skript Biochemie 5). Entscheidend für die Wirkung der Neurotransmitter sind die membrangebundenen Rezeptoren. Diese kann man weiter unterteilen in
- ionotrope und
 - metabotrope Rezeptoren.

2.2.2 Ionotrope Rezeptoren

MERKE:

Ein ionotroper Rezeptor ist selbst ein Ionenkanal, der sich durch Ligandenbindung (= Bindung des Neurotransmitters) öffnet und einen Ionenstrom durch die Membran zulässt.

Welche Ionen durch einen ionotropen Rezeptor fließen, hängt vom Typ des Kanals und damit des Rezeptors ab. Die Art der einströmenden Ionen entscheidet darüber, ob ein Transmitter zur Positivierung (= Erregung) oder Negativierung (= Hemmung) der postsynaptischen Membran führt:

- Wirkt ein Transmitter erregend, so entsteht ein EPSP (= exzitatorisches postsynaptisches Potenzial, s. 2.4, S. 16). Dies geschieht meist durch Na^{2+} -Einstrom.
- Ist die Transmitterwirkung hemmend, so entsteht ein IPSP (= inhibitorisches postsynaptisches Potenzial, s. 2.4, S. 16). Hierfür ist meistens ein Cl^- -Einstrom oder ein K^+ -Ausstrom verantwortlich.

MERKE:

Die Abkürzungen EPSP/IPSP besagen, dass ein

- **exzitatorisches** [= erregendes = die Zellmembran wird depolarisiert] oder
- **inhibitorisches** [= hemmendes = die Zellmembran wird hyperpolarisiert]
- **postsynaptisches** [= es wird an der postsynaptischen Membran ausgelöst, meist durch Transmitterbindung]
- **Potenzial** ausgelöst wird

Oder kurz: Die Zellmembran wird positiver (= EPSP) oder negativer (= IPSP).

Übrigens...

An manchen Zellen - wie z.B. den Geschmackszellen - schließen sich die Kanäle durch Ligandenbindung (s. 9.2.1, S. 64).

2.2.3 Metabotrope Rezeptoren

Metabotrope Rezeptoren leiten bei Ligandenbindung das Signal über mehrere Proteine weiter. Diesen Vorgang nennt man Signaltransduktion. Meist folgt hierbei auf den Rezeptor ein G-Protein. Dieses bindet GTP (daher der Name) und wird dadurch aktiviert (s. Abb. 12). Das G-Protein aktiviert als nächstes ein Enzym, das einen intrazellulären Botenstoff bildet. Dieser ist nach

dem Transmitter der 2. Botenstoff (engl. = 2nd messenger) und vermittelt dessen Wirkung, z.B. die Öffnung eines Ionenkanals oder die Aktivierung intrazellulärer Proteine.

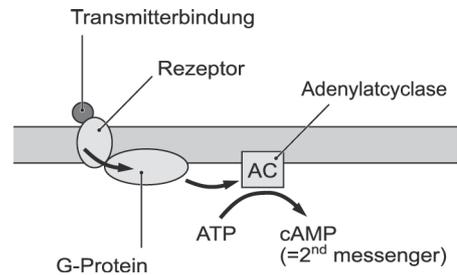


Abb. 12: Metabotroper Rezeptor am Beispiel cAMP

Wichtige G-Proteine sind

- G_s
- G_i und
- G_q .

Das G_s -Protein aktiviert die Adenylatcyclase und führt damit zur Bildung von cAMP (= cyclischem AMP). Das G_i -Protein hemmt die Adenylatcyclase und aktiviert eine Phosphodiesterase, was zu einem Abfall von cAMP führt. Das G_q -Protein schließlich aktiviert die Phosphatidylinositol-Phospholipase C (= PLC), die zur Bildung von IP_3 (= Inositoltrisphosphat) und DAG (= Diacylglycerol) führt. Diese ganzen chemischen Bezeichnungen wirken sicherlich zunächst kompliziert. Es lohnt sich jedoch, sie zu lernen, da viele Neurotransmitter über einen dieser second Messenger wirken und diese Begriffe entsprechend häufig in den Fragen auftauchen.



Übrigens...

Die Wirkung der metabotropen Rezeptoren auf eine Zelle, hängt von der Zelle ab. So können verschiedene Rezeptoren bei Aktivierung zur Erhöhung des cAMPs führen. Welche Veränderung das cAMP bewirkt, hängt jedoch davon ab, in welcher Zelle es sich befindet. Beispiele: Die Aktivierung adrenerger β_1 -Rezeptoren am Herzen, führt über cAMP-Erhöhung zur Herzfrequenzsteigerung. Die β_2 -Aktivierung in den Bronchien führt über cAMP-Erhöhung zur Bronchodilatation.