



Numerische Simulation in den Neurowissenschaften

Grundlagen Funktionelle Neuroanatomie und -physiologie

Stefan Lang

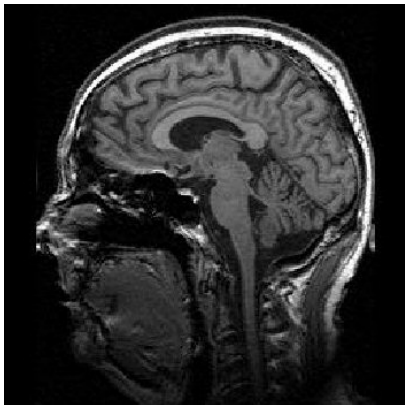
Interdisziplinäres Zentrum für wissenschaftliches Rechnen
Universität Heidelberg

SS 2010

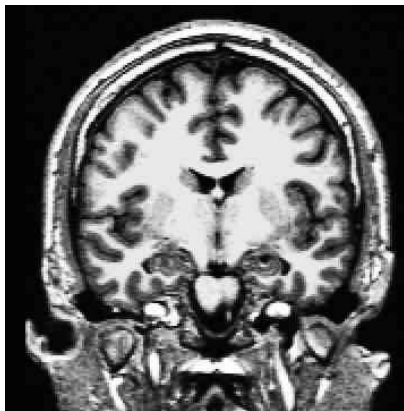


MRT-Aufnahmen des menschlichen Gehirns

Magnetic Resonance Tomography (MRT)



Sagittalschnitt

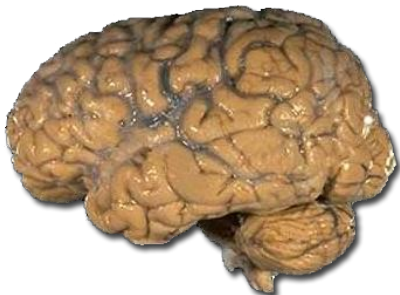


Coronalschnitt

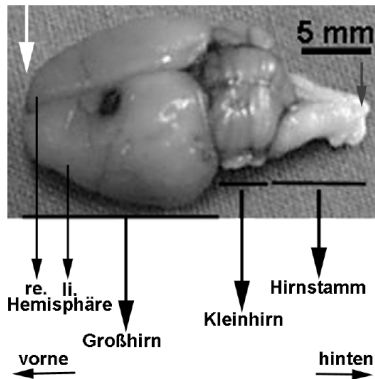
Graue und weiße Hirnsubstanz (grey/white matter) differenzieren
Gebiete mit Nervenzellkörpern und Leitungsbahnen



Das Gehirn: Mensch vs. Ratte



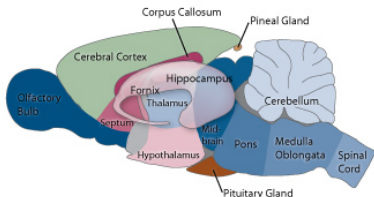
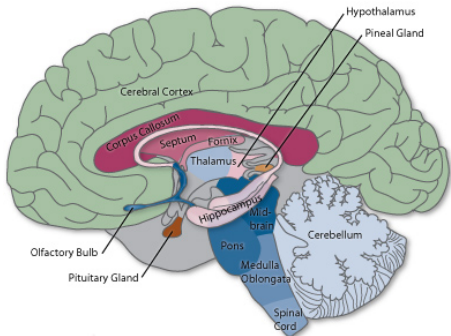
Menschliches Gehirn mit Hirnhaut



Gehirn der Ratte



Anatomischer Aufbau des Wirbeltiergehirns



Das weitgehend bilateralsymmetrische Zentralnervensystem besteht aus sieben Hauptteilen

- Großhirn (Telencephalon)
- Zwischenhirn (Diencephalon)
- Mittelhirn (Mesencephalon)
- Kleinhirn (Cerebellum)
- Brücke (Pons)
- verlängertes Rückenmark (Medulla Oblongata)
- Rückenmark (Spinal Cord)



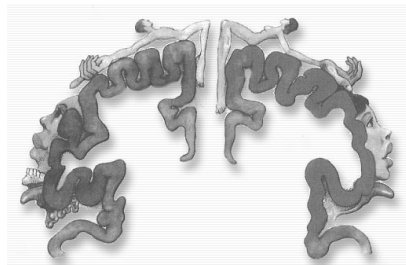
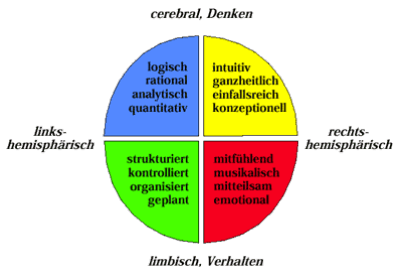
Funktionelle Grobgliederung

Charakterisierung der 4 Hauptteile:

- Großhirn: 2 Hemisphären durch corpus callosum verbunden, stark gefaltet oder gefurcht, 2-4 mm dick, $2 \cdot 10^{10}$ Neuronen. Rindenfelder: primäre Felder verarbeiten Wahrnehmungen, Assoziationsfelder stimmen Funktionen aufeinander ab. Bestimmte Bereiche sind auf verschiedenen Aufgaben spezialisiert, Organisationsprinzip: Parallelverarbeitung (Redundanz).
- Kleinhirn: 2 Hemisphären, Gleichgewicht, Bewegungskoordination, Lernvorgänge, bei Tieren oft stärker entwickelt.
- Zwischenhirn: Steuerungsaufgaben.
 - Thalamus: Mittler sensibler und motorischer Signale.
 - Hypothalamus: körperliche und psychische Lebensvorgänge.
 - Subthalamus: Grobmotorik.
 - Epithalamus: Tag-Nacht und jahreszeitliche Rhythmen.
- Hirnstamm: Pons, (verlängertes) Rückenmark, Verschaltung von Sensorik und Motorik, elementare und reflexartige Steuermechanismen.



Funktionelle Gliederung der Großhirnrinde



Zuordnung der Fähigkeiten zu Hemisphären

Abbildung der Körperteile auf die Großhirnrinde



Lokalisation von Fähigkeiten

Direkte funktionelle Zuordnung nicht möglich.

Verhalten wird durch das Zusammenspiel von meist mehrere Zentren gebildet.

Diese Zuordnung ist wandelbar, das Gehirn ist kein statisches Organ, sondern besitzt eine ausgeprägte Fähigkeit zur Reorganisation.

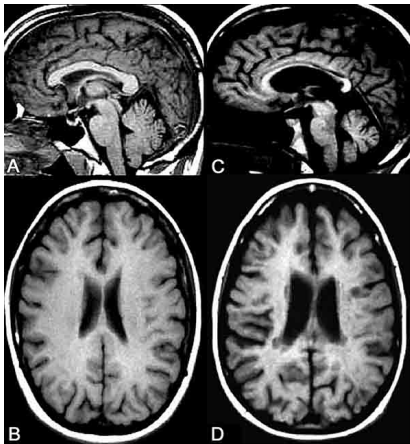
Beispiel: Worte hören, lesen, sprechen, vorstellen



Pathologische Veränderungen des Gehirns

Neurodegenerative
Krankheitsbilder:

- Parkinson
- Multiplesklerose
- Alzheimer
- Epilepsie



Degeneration von Hirnstrukturen bei
einem Multiplesklerose Patient



Entwicklung der Neurowissenschaften

Anatomie:

Golgi: Färbung von Hirngewebe mit Silbernitrat

→ Gehirn ist kein Kontinuum

Ramon y Cajal: Rekonstruktion erster Nervenzellmorphologien

→ Nervenzelle sind die funktionellen Einheiten des Gehirns

Elektrophysiologie:

Galvani: Erste Messung der elektrischen Aktivität am Froschmuskel

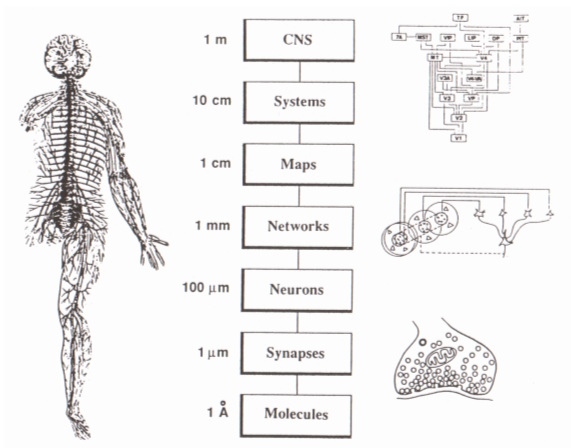
→ Funktionelle Grundlagen der Reizverarbeitung

Hodgkin und Huxley: Untersuchung des Axons am Riesentintenfisch

→ Anfang von biophysikalisch detaillierter Modellierung



Das Nervensystem: Ein Mehrskalensystem mit hierarchischer Struktur

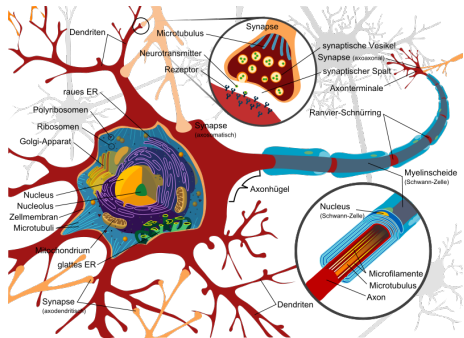


nach Sejnowski



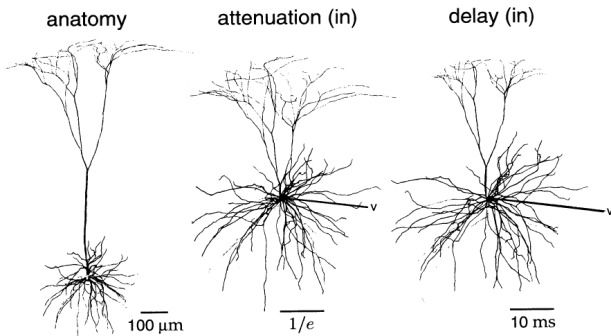
Aufbau der Nervenzelle

- Dendriten: Die Dendritenbäume empfangen die Eingangssignale der Zelle (Synapse, Gap junctions) und verarbeiten diese (dendritic computation).
- Zellkörper (Soma) mit Organellen.
- Axonhügel: Generierung der Zellantwort (Aktionspotential).
- Das Axon (Neurit): Weiterleitung des Signals, Aufteilung in Kollateralen, Übertragung des Signals auf andere Zellen mit sogen. Endköpfchen an der Synapse.
- Axoplasmatischer Transport zwischen Soma und Dendriten/Axon durch Neurotubuli.





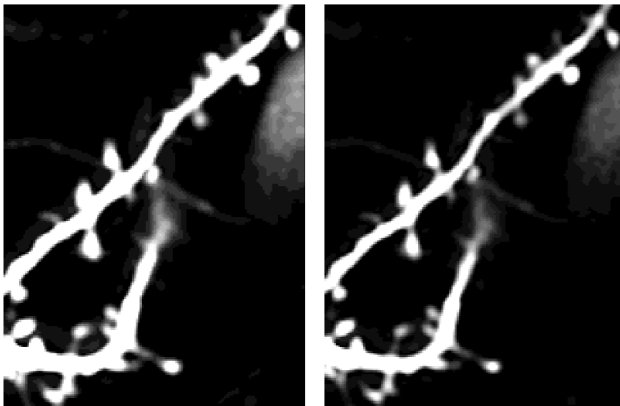
Morphologie von Nervenzellen: Funktionelle Aspekte



Pyramidenzelle des Cortex der Ratte



Dendritische Substrukturen: Spines





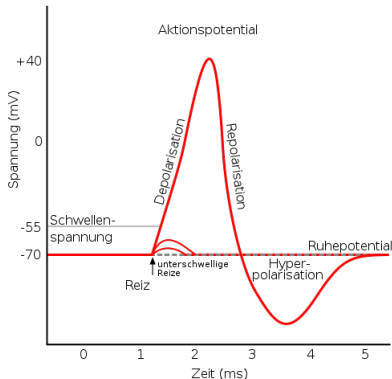
Das Ruhemembranpotential

Intra- und Extrazelluläre Ionenkonzentrationen

	Plasma (mmol/l)	Zelle (mmol/l)
Na ⁺	142 (130-155)	10
K ⁺	4 (3,2-5,5)	155
Ca ²⁺	2,5 (2,1-2,9)	<0,001
Mg ²⁺	0,9 (0,7-1,5)	15
Cl ⁻	102 (96-110)	8
HCO ₃ ⁻	25 (23-28)	10
HPO ₄ ²⁻	1 (0,7-1,6)	65
SO ₄ ²⁻	0,5 (0,3-0,9)	10
Organische Säuren	4	2
Proteine	2	6



Das Aktionspotential I: Phasen

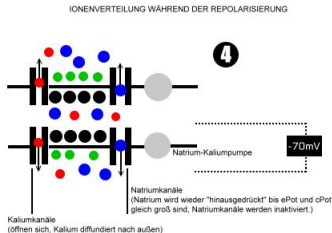
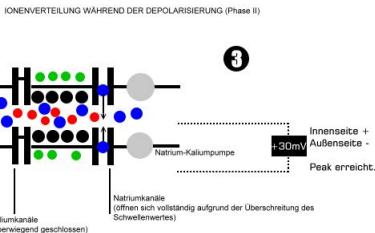
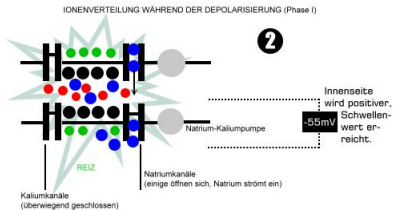
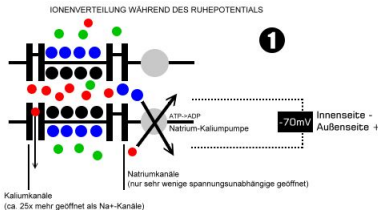


Phasen des Aktionspotentials (ca. 1 ms)

- Initiation: Ausgehend vom Ruhepotential (ca. -70 mV) beginnt durch Reizung eine Positivierung des Membranpotentials bis zum Schwellenpotential.
- Depolarisation: Steiler Anstieg der Spannung bis in den positiven Bereich (Potentialumkehr).
- Repolarisation (RP) : Anschliessender Abfall in Richtung Ruhepotential.
- Hyperpolarisation: Spannung unterschreitet Ruhepotential.
- Refraktärphase: In der RP ist die Membran nicht erregbar (absolut refraktär, 0.5 ms) bzw. kaum erregbar (relative refraktär, 3.5 ms).



Das Aktionspotential II: Ionenverschiebungen



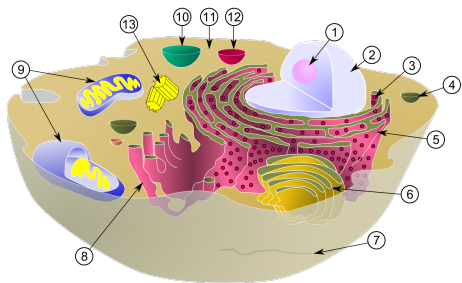
- Na+
- Cl-
- K+
- org. Anionen (-)

5 PHÄNOMEN DER HYPERPOLARISIERUNG:
 Die Natriumkanäle schließen sich sehr schnell, die Kaliumkanäle bleiben jedoch länger geöffnet (sie sind träge). Daher strömen mehr Kaliumionen nach außen, als Natriumionen nach innen gelangen können. Die Spannung fällt noch weiter auf bis zu -90mV.

6 WIEDERHERSTELLUNG DES RUHEPOTENTIALS:
 Die Kalium-Natrium-Pumpe fördert (wie in 1 abgebildet) unter Energieverlust (ATP → ADP) Kalium wieder nach innen und das Natrium nach außen. Die messbare Spannung erreicht wieder die -70mV des Ruhepotentials.



Ein Blick in den Zellkörper: Die Zellorganellen

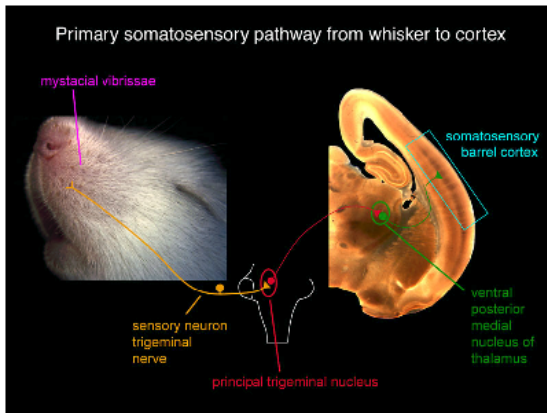


Wichtige Organellen

- 1 Kernkörper (Nucleus)
- 2 Zellkern: Membran mit Kernporen, enthält Chromatingerüst (DNA), messenger Ribonukelinsäure (mRNA)
- 5 Rauhes Endoplasmatisches Retikulum (ER): Proteinsynthese
- 6 Golgi Apparat: Abschnürung, Sekretion
- 8 Glattes ER: Lipidsynthese
- 9 Mitochondrien: Energiegewinnung

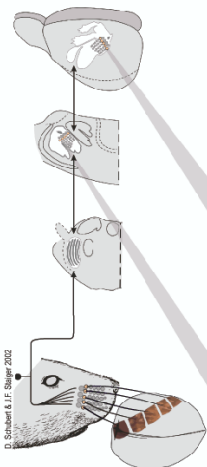


Das System Tasthaar - Barrel Cortex der Ratte





Das System Tasthaar - Barrel Cortex II



D. Schubert & J.F. Stäger 2002

