

2 Muskulatur

2.1 Allgemeine Muskelphysiologie

Die Muskulatur ist das Gewebe, dessen Aufgabe es ist, **mechanische Kraft zu entwickeln**. Durch sie können wir laufen, durch sie wird unsere Nahrung durch den Verdauungstrakt befördert und durch sie schlägt unser Herz. Diese Funktionen werden durch unterschiedliche Arten von Muskulatur wahrgenommen. Man unterscheidet **quergestreifte Muskulatur** (= Skelettmuskulatur), **glatte Muskulatur** und **Herzmuskulatur**. Dabei läuft der grundlegende Prozess der Kontraktion im Wesentlichen in allen Muskelzellen gleich ab, es gibt jedoch einige (gern gefragte!) Unterschiede. Im Folgenden werden zunächst die anatomischen und funktionellen Elemente einer Muskelzelle allgemein beschrieben. Die genauen Unterschiede zwischen der Skelettmuskulatur und der glatten Muskulatur folgen dann in den nächsten beiden Unterkapiteln.

2.1.1 Aufbau der Muskelzelle

Der Aufbau einer Muskelzelle, die bei der Skelettmuskulatur auch als Muskelfaser bezeichnet wird, unterscheidet sich von dem anderer Zellen. Die Zellmembran wird als **Sarkolemm** bezeichnet. Das Zytoplasma der Muskelfaser wird als **Sarkoplasma** bezeichnet. Im Sarkoplasma liegen die **Myofilamente**. Sie sind die kleinste Funktionseinheit der Muskelzelle und sind wiederum aus **Aktin und Myosin** aufgebaut. Aktin und Myosin werden auch als kontraktile Elemente bezeichnet, weil sie das Zusammenziehen (= die Kontraktion) des Muskels bewirken.

Eine Gruppe von Myofilamenten bildet jeweils eine Myofibrille. Um sie herum liegen die **Mitochondrien** sowie das **sarkoplasmatische Retikulum**. Letzteres ist das endoplasmatische Retikulum der Muskelfaser und wird auch als das **longitudinale Tubulus-System** (L-Tubuli) bezeichnet. Im Sarkolemm der Skelettmuskelfaser finden sich immer wieder Einstülpungen nach innen. Die so entstandenen **transversalen Tubuli** (T-Tubuli) stehen mit dem Extrazellulärraum in Verbindung und sind in der Skelettmuskulatur von Bedeutung für die Umwandlung des elektrischen Nervenimpulses in eine mechanische Bewegung (**Kontraktion**).

2.1.2 Kontraktiler Apparat

Aktin und Myosin „schieben“ sich aneinander vorbei und bewirken so die Kontraktion des Muskels (Abb. 2.1a). Dabei lagern sie sich mit einer Reihe anderer Proteine zusammen und bilden gemeinsam den kontraktile Apparat.

Aktinfilament. Es wird gebildet aus (Abb. 2.1b):

- 2 ineinander verdrehten **F-Aktin-Polymeren**, die wiederum aus vielen G-Aktinen aufgebaut sind,
- **Tropomyosin**, das sich um das Aktin windet,
- **Regulatorproteinen** (Troponinen im Skelettmuskel und Caldesmon und Calponin in der glatten Muskelzelle).

Für die Kontraktion interagiert das G-Aktin direkt mit dem **Myosin**. In Abhängigkeit von Calcium ermöglichen die Regulatorproteine erst diese Interaktion. Dabei wird in der Skelettmuskulatur Ca^{2+} von **Troponin C** gebunden, in der glatten Muskulatur von

Calmodulin, einem zytoplasmatischen Protein. Auf je nach Muskelart unterschiedlichen molekularen Wegen erlaubt erst die Calciumbindung also erst den Ablauf des sog. **Querbrückenzyklus**, der den eigentlichen Kontraktionsmechanismus darstellt.

Myosinfilament. Der molekulare Aufbau der Myosinfilamente ist ebenfalls komplex. Es reicht allerdings zu wissen, dass ein Myosinfilament aus etwa 300 einzelnen Myosinmolekülen aufgebaut ist. Das einzelne Myosin setzt sich aus leichten und schweren Ketten zusammen. Die schweren Ketten besitzen N-terminal ein Köpfchen, das an G-Aktin binden kann. Unter Spaltung von ATP ist dieses Köpfchen in der Lage, abzukippen. So kommt es zu einem „Klettern“ des Myosins entlang des Aktins. Wiederholt sich dieser Vorgang mehrfach, so kontrahiert der Muskel.

LERNTIPP

Merken Sie sich gut, dass Calcium in der **Skelettmuskelzelle** von **Troponin C**, in der **glatten Muskelzelle** von **Calmodulin** gebunden wird. Dies ist immer wieder eine beliebte Frage im Physikum (die in der Regel in der Biochemie gestellt wird).

2.1.3 Kontraktionszyklus

Die **Interaktion** zwischen den **Aktin-** und **Myosinfilamenten** ist also der eigentliche krafterzeugende Mechanismus. Dabei läuft ein immer wiederkehrender Zyklus ab (Abb. 2.2):

1. An das **Myosinköpfchen** bindet ein **ATP** und veranlasst es dadurch, sich vom **Aktin zu lösen**. Anschließend wird das ATP durch Myosin relativ schnell zu **ADP und P_i hydrolysiert**, bleibt aber am Myosinköpfchen gebunden.
2. Beim Eintreffen eines Aktionspotenzials (Erhöhung der Ca^{2+} -Konzentration) bindet das **Myosin** an das Aktinfilament. Es kommt zur sogenannten **Querbrückenbildung**. Diese Bindung des Myosins an das Aktin kann nur in Gegenwart von Calcium stattfinden.
3. Dann wird das P_i freigesetzt, der Myosinkopf knickt um 40° ab und zieht sich dabei am Aktinfilament entlang (**erster Kraftschlag**).
4. Das noch am Myosinköpfchen gebundene ADP löst sich ebenfalls und der Myosinkopf knickt dabei um weitere 5° ab. Es kommt zu einem **zweiten Kraftschlag**.
5. Um die feste Bindung des Myosinkopfes an Aktin wieder zu lösen, muss nun erneut ATP gebunden werden. Danach löst sich die Querbrücke wieder auf und das Myosinköpfchen klappt in die 90° -Stellung zurück. Der Kreislauf beginnt von vorn.

Der Querbrückenzyklus kann 10 bis 100 mal pro Sekunde durchlaufen werden.

APROPOS

Fehlt ATP im Sarkoplasma, können sich die Querbrücken zwischen den Filamenten nicht mehr lösen. Der Muskel verliert seine Elastizität und erstarrt. Dies ist der molekulare Mechanismus der **Totenstarre** (Rigor mortis). Nach Eintritt des Todes erstarren dabei zunächst die Muskeln, die zum Todeszeitpunkt aktiv waren (Herz, Nackenmuskulatur). Die Lösung der Totenstarre erfolgt erst wieder durch die eintretende Autolyse.

LERNTIPP

Das IMPP fragt besonders gern nach den Unterschieden zwischen den verschiedenen Muskelarten. Punkte sichern können Sie sich auch, wenn Sie über den Kontraktionszyklus des Muskels gut Bescheid wissen.

2.2 Quergestreifte Muskulatur

Die Kaffeetasse halten oder in die Vorlesung sprinten – ohne die quergestreifte (Skelett-)Muskulatur wäre beides nicht möglich. An jeder unserer Bewegungen ist sie beteiligt. Dabei steht sie unter Kontrolle des ZNS, das Richtung und Kraft einer Bewegung exakt reguliert.

2.2.1 Aufbau der Skelettmuskelfaser

Aufbau der Zelle und des kontraktiven Apparates. Skelettmuskelzellen entstehen durch die Verschmelzung vieler Einzelzellen. Es entstehen daher mehrkernige sog. synzytiale Riesenzellen, die mehrere Zentimeter lang sein können. Für die Struktur ihrer Myofilamente sind die Z- und M-Streifen von besonderer Bedeutung. Sie dienen als „Anker“, wobei Myosin nur an den M-Streifen und Aktin nur an den Z-Streifen anhaftet. Sie bleiben so gegeneinander verschieblich. Das elastische **Titinfilament** hingegen verbindet **Z- und M-Streifen** miteinander. Es führt so zu einem **Spannungsanstieg** in der Muskelfaser bei **passiver Dehnung** und ist gleichzeitig für die **elastische Rückstellkraft** gedehnter Muskelfasern mitverantwortlich (Abb. 2.1).

LERNTIPP

Es gibt übrigens auch im Herzmuskel eine Isoform des Titins.

Das Regulatorprotein **Tropomyosin** lagert sich **in Ruhe** so um das Aktin, dass die **Myosinbindestellen** belegt sind. „In Ruhe“ bedeutet, dass die Calciumkonzentration im Muskel niedrig (10^{-8} mol/l) ist. Ist genügend Calcium vorhanden, wird es von Troponin gebunden und zieht das Tropomyosin dadurch aus den Myosinbindestellen des Aktins.

Tubuli-System. Das **sarkoplasmatische Retikulum** der Muskelfaser hat sich zum Calciumspeicher entwickelt. Das dort gespeicherte Ca^{2+} kann schnell in das Sarkoplasma abgegeben werden. Dort wird es bei der Kontraktion benötigt, damit das Tropomyosin die Myosinbindestellen des Aktins freigibt. Eine **Ca^{2+} -ATPase** transportiert die Ionen aktiv in das Retikulum hinein. Diese **Ca^{2+} -ATPase** wird als **SERCA** (sarcoplasmic endoplasmic reticulum ATPase) bezeichnet. Durch sie wird im Retikulum eine bis zu 10 000-mal höhere Ca^{2+} -Konzentration als im Sarkoplasma erreicht.

Das sarkoplasmatische Retikulum wird – nach seiner Verlaufsrichtung in den Muskelzellen – auch als **longitudinales Tubulus-System** (L-Tubuli) bezeichnet und bildet engen Kontakt mit Membraneinstülpungen, die als **transversale Tubuli** (T-Tubuli) bezeichnet werden. Das sarkoplasmatische Retikulum bildet in bestimmten Bereichen breitere Kanäle, die **terminalen Zisternen**. Von Bedeutung ist dies bei der **elektromechanischen Kopplung**, da durch die räumliche Nähe eine schnelle Umsetzung von Aktionspotential in mechanische Kontraktion erst möglich wird.

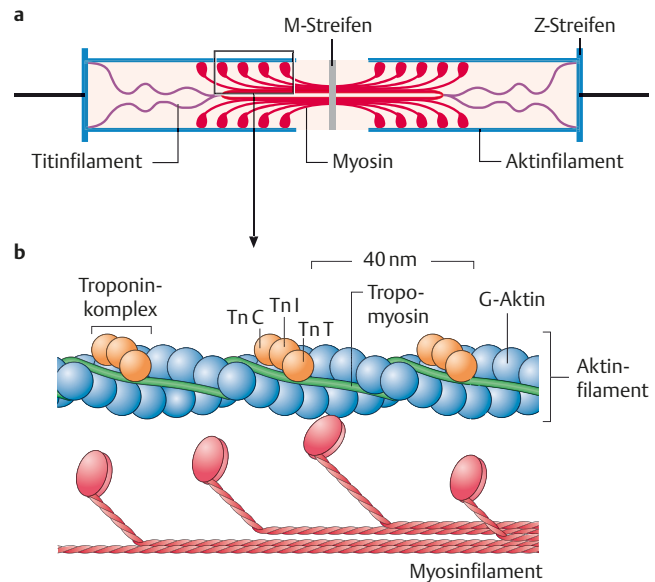


Abb. 2.1 Aufbau eines Myofilamentes der quergestreiften Muskulatur. a Schematische Darstellung von Aktin und Myosin. b Aufbau eines Aktinfilaments in der quergestreiften Muskulatur. Tn; Troponin.

2.2.2 Innervation der Skelettmuskulatur

Jede Muskelfaser besitzt eine **motorische Endplatte**. An ihr tritt das Axon eines motorischen Neurons mit dem Sarkolemm in Kontakt. Im Grunde genommen handelt es sich bei der motorischen Endplatte um eine chemische Synapse (S.9) mit **Acetylcholin** (ACh) als Transmitter. Die u. a. über den sog. SNARE-Komplex vermittelte Freisetzung von ACh in den synaptischen Spalt führt über die Öffnung von Kationenkanälen zu einem sog. exzitatorischen **Endplattenpotenzial** (EPP). Wird dieses überschwellig, löst es ein Aktionspotential in der Muskelfaser aus und führt so zur Kontraktion. Wird eine Substanz verabreicht, die Proteine des o.g. SNARE-Komplexes spaltet, hemmt dies die Freisetzung von ACh in den synaptischen Spalt. Die Erregungsübertragung vom Motoneuron auf die Skelettmuskelfaser wird reduziert.

Während eine Muskelfaser in der Regel nur durch ein Motoneuron innerviert wird, kann umgekehrt ein Neuron mehrere Muskelfasern ansteuern. Die Gruppe von Muskelfasern, die durch eine Nervenzelle innerviert wird, und das innervierende Neuron selbst bezeichnet man als **motorische Einheit**. Dabei handelt es sich um die kleinste funktionelle Einheit eines Muskels.

FAZIT – DAS MÜSSEN SIE WISSEN



- ! In der **glatten Muskulatur** wird Ca^{2+} von **Calmodulin** gebunden.
- ! Durch Bindung eines ATP-Moleküls löst sich das **Myosin** vom **Aktin**.
- ! **ATP-Spaltung durch Myosin** bewirkt eine **Kontraktion** der quergestreiften Muskulatur.
- ! Der Querbrückenzyklus kann mehrmals pro Sekunde durchlaufen werden.
- ! Sie sollten den **Ablauf des Querbrückenzyklus** kennen.
- !! **Titin** ist **elastisch** und an **Z- und M-Streifen** der Skelettmuskulatur verankert.
- ! Auch im **Herzmuskel** gibt es eine Isoform des Titins.
- ! Eine Substanz, die Proteine des **SNARE-Komplexes** spaltet, vermindert die Erregungsübertragung an der motorischen Endplatte durch eine **Hemmung der Transmitterfreisetzung** in den synaptischen Spalt.

2.2.3 Auslösung und Ablauf der Kontraktion

Elektromechanische Kopplung und Ablauf der Kontraktion

Prinzipiell ist die motorische Endplatte eine cholinerge Synapse. Das Axon des innervierenden Motoneurons spaltet sich in viele Äste auf und bildet eine Reihe von Endkolben, aus denen bei einem ankommenden Aktionspotenzial **Acetylcholin (ACh)** freigesetzt wird. An der Membran der Muskelfaser (= postsynaptische Membran) bindet ACh an **nicotinerge Cholinrezeptoren**; die Membran wird depolarisiert und es entsteht ein exzitatorisches Endplattenpotenzial (EPP). Das EPP ist beim Gesunden stets überschwellig, sodass seine elektrische Ausbreitung schließlich ein Aktionspotenzial (AP) in der Muskelfaser auslöst. Das AP wiederum depolarisiert nun rasch die ganze Muskelfaser und triggert so die Calciumfreisetzung aus dem sarkoplasmatischen Retikulum. Dies geschieht in 2 Schritten: Durch die Depolarisation werden **spannungsgesteuerte Calciumkanäle** (sog. **Dihydropyridinrezeptoren**), die in der Membran der T-Tubuli sitzen, aktiviert, sodass sie ihre Konformation ändern. Diese Dihydropyridinrezeptoren sind mechanisch **eng verbunden mit den Ryanodinrezeptoren** in der Membran der L-Tubuli. Bei diesen handelt es sich ebenfalls um Calciumkanäle (also Ionenkanäle). Sie werden durch den mechanischen „Zug“ der Dihydropyridinrezeptoren oder in direkter Abhängigkeit von Calcium geöffnet. Durch **Ryanodinrezeptoren** fließt der Großteil des **Calciums**, das die Kontraktion des Muskels ermöglicht, aus dem **sarkoplasmatischen Retikulum** ins Zytosol. Die Ca^{2+} -Konzentration im Sarkoplasma steigt dadurch von 10^{-8} auf 10^{-5} mol/l, sodass mehr Troponin C an Calcium gebunden vorliegt. Dadurch gibt das Troponin die Myosinbindungsstellen des Aktinfilamentes frei und der sog. Querbrückenzyklus (S. 13) kann beginnen. Diesen Bezirk des **engen Kontaktes** zwischen T- und L-Tubuli bezeichnet man als **Triade**.

LERNTIPP

Der Mechanismus des Calciumeinstroms in die Skelettmuskelzelle ist ein beliebtes Prüfungsthema. Machen Sie sich klar, was den Calciumeinstrom auslöst, wann welcher Rezeptor beteiligt ist und ob dieser an L- oder T-Tubuli sitzt.

Ein einzelner solcher Zyklus würde jedoch nur eine Verkürzung des Sarkomers um ca. 1 % bewirken. Eine stärkere Kontraktion wird erst dadurch erreicht, dass viele dieser Zyklen hintereinander ablaufen. Zudem läuft der Zyklus gleichzeitig in allen Sarkomeren einer Muskelfaser ab. So kann sich eine Skelettmuskelfaser um bis zu 50 % verkürzen.

Ende der Kontraktion. Der oben beschriebene Kontraktionszyklus läuft so lange ab, wie der Ca^{2+} -Spiegel hoch genug und ATP verfügbar ist. Kommen an der motorischen Endplatte keine weiteren Aktionspotenziale an, so wird **Ca^{2+} wieder aktiv zurück in das sarkoplasmatische Retikulum** gepumpt. Dazu dient die ATP-abhängige Ca^{2+} -Pumpe (SERCA) in der Membran des Retikulums. Zur Relaxation des Muskels kommt es, wenn die intrazelluläre Ca^{2+} -Konzentration so weit gesunken ist, dass das Troponin wieder auf die Myosinbindungsstellen zurückrutscht und so den Aktin-Myosin-Kontakt unterbricht.

FAZIT – DAS MÜSSEN SIE WISSEN

- !! Das für die Kontraktion nötige **Calcium** fließt durch **Ryanodinrezeptoren** in das Zytosol, es handelt sich dabei um **Ca^{2+} -Ionenkanäle**.
- ! Der Einstrom von Ca^{2+} -Ionen bewirkt die Freigabe der Myosin-Bindungsstelle am Aktin.

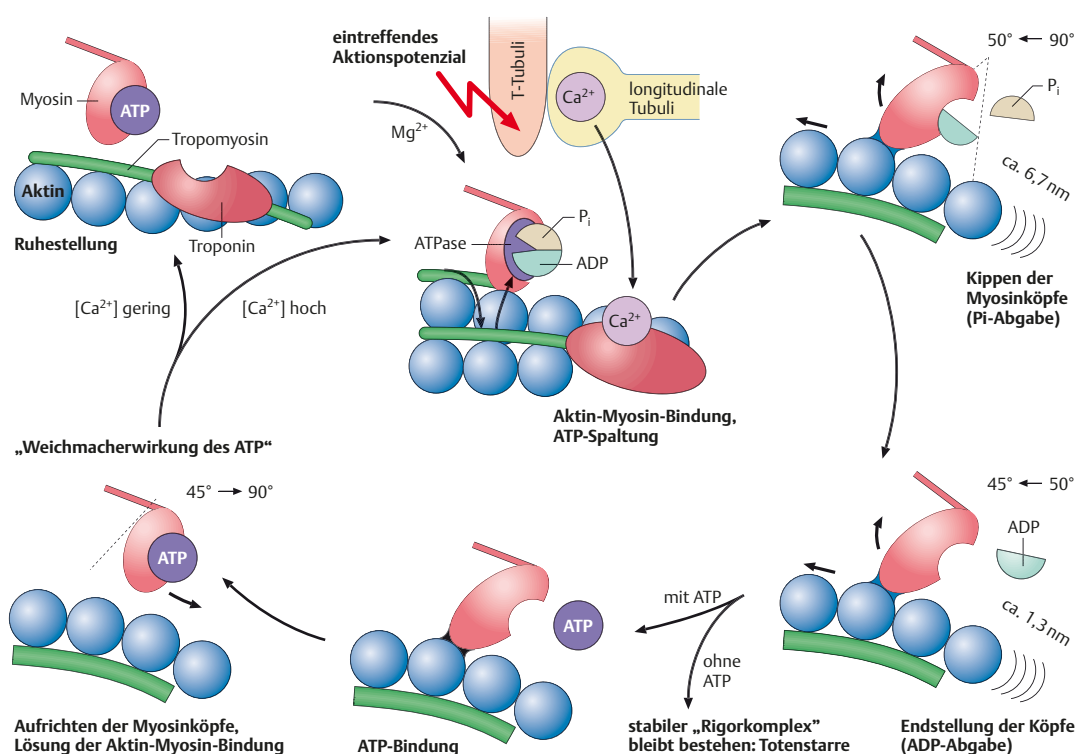


Abb. 2.2 Kontraktionszyklus im Skelettmuskel.

2.2.4 Mechanische Eigenschaften des Skelettmuskels

LERNTIPP

Prägen Sie sich die unterschiedlichen Arten der Muskelkontraktion gut ein. Sie werden immer wieder gefragt. Die Dehnungskurven sind von größerer Bedeutung in der Herz- und Kreislaufphysiologie.

Physiologischer vs. anatomischer Muskelquerschnitt

Bei Muskeln kann man einen physiologischen und einen anatomischen Querschnitt unterscheiden. Der physiologische Muskelquerschnitt beschreibt eine hypothetische Querschnittsfläche des Muskels, die entsteht, wenn man die im Muskel vorhandenen kontraktile Elemente (= Muskelfasern) senkrecht zu ihrer Verlaufsrichtung schneidet. Da bei einem spindelförmigen Muskel die Muskelfasern in Muskel- (und Kontraktions-)Richtung verlaufen, liegt der physiologische Querschnitt beim spindelförmigen Muskel quer zur Muskelrichtung und entspricht damit auch dem anatomischen Querschnitt. **Der physiologische Querschnitt eines Muskels wird in erster Linie durch die Dicke der einzelnen Muskelfaser bestimmt.**

Kontraktionsformen des Skelettmuskels

Die Skelettmuskulatur ist in der Lage, sich auf unterschiedliche Weise zu kontrahieren. Grundlage der Betrachtung der einzelnen Kontraktionen ist die sog. **Ruhedehnungskurve** der Skelettmuskulatur.

Zur Ermittlung der Ruhedehnungskurve hängt man an einen isolierten Muskel unterschiedliche Gewichte. Diese Gewichte rufen eine Muskelspannung hervor. Die Last, die man anhängen muss, um eine weitere Dehnung zu erreichen, steigt dabei überproportional zur zunehmenden Muskeldehnung an. Umgekehrt betrachtet, nimmt also **die Elastizität des Muskels mit steigender Vordehnung** ab. Hauptsächlich liegt dies am **elastischen Protein Titin**, aber auch am Sarkolemm, am Bindegewebe und an den Blutgefäßen.

Im Experiment kann man **verschiedene Kontraktionsformen** des isolierten Muskels unterscheiden. Dazu wird der isolierte Muskel durch elektrische Reizung zur Kontraktion gebracht. Die Kontraktion kann von jedem Punkt der Ruhedehnungskurve aus vorgenommen werden. Dabei kann man 2 Grundformen der Kontraktion und weitere aus beiden Grundformen bestehende Kontraktionsformen unterscheiden:

Isometrische Kontraktion. Hierbei wird der Muskel an beiden Enden fixiert und dann gereizt. **Isometrisch** bedeutet dabei, dass die Länge **des Muskels konstant** bleibt. Bei Reizung entwickelt der Muskel eine Spannung, die mit einem Spannungsmesser bestimmt wird, der an einem der Muskelenden angebracht ist. Ein Beispiel für eine isometrische Kontraktion ist das Halten eines Gegenstandes auf konstanter Höhe.

Je nachdem, wie weit ein Muskel vorgedehnt ist, ändert sich die Kraft, die er maximal entwickeln kann. Man kann also jeder Vordehnung, d.h., jedem Punkt auf der Ruhe-Dehnungs-Kurve, eine maximal entwickelbare Kraft zuweisen. Man erhält die **Kurve der isometrischen Maxima**, an der man die maximale Kraftentwicklung bei jeder Vordehnung ablesen kann (Abb. 2.3a, Abb. 2.5). Die Kraftentwicklung hängt vom Überlappungsgrad der Aktin- und Myosinfilamente ab. Je stärker sie bei der Ausgangsdehnung einander noch überlappen, desto stärker ist die Kraftentwicklung.

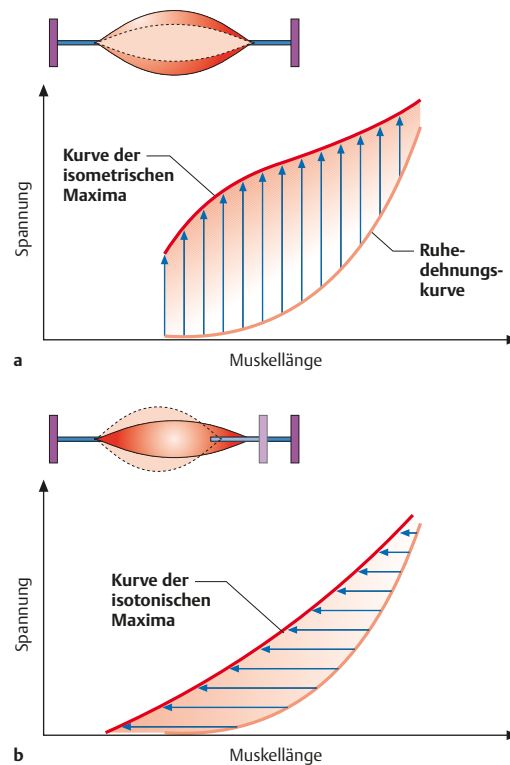


Abb. 2.3 Kontraktionsarten. Kurve der isometrischen (a) und isotonischen Maxima (b).

Hat ein Muskel sein isometrisches Maximum erreicht, kann sich der Muskel nicht weiter kontrahieren. Bei noch größerer Belastung wird der aktivierte Muskel dann gedehnt. Man nennt dies auch **exzentrische Kontraktion**. Die maximale Kraft bei der exzentrischen Kontraktion überschreitet die maximale Kraft der isometrischen Kontraktion.

Isotonische Kontraktion. Hier bleibt die Spannung des Muskels gleich (isoton), während er sich verkürzt. Beispiel ist das Anheben eines frei beweglichen Gewichtes. Im Versuchsaufbau würde der isolierte Muskel an einem Ende mit einem Gewicht beschwert und dann zur Kontraktion gebracht. Auch bei der isotonischen Kontraktion existiert ein Zusammenhang zwischen Vordehnung und Kraftentwicklung: Je größer die Vordehnung (also je schwerer das angehängte Gewicht), desto geringer kann sich der Muskel verkürzen. Wie bei der isometrischen Kontraktion kann man auch bei der isotonischen Kontraktion die maximalen Längenänderungen des Muskels in ein Diagramm von der Ruhedehnungskurve ausgehend einzeichnen (**Kurve der isotonischen Maxima**, Abb. 2.3b, Abb. 2.5).

Kombinierte Kontraktionsformen. Die beiden beschriebenen Grundformen können natürlich auch kombiniert auftreten. Daraus ergeben sich drei Formen der Muskelkontraktion (Abb. 2.4):

- **Anschlagszuckung:** Auf eine isotonische Kontraktion folgt eine isometrische. Wie z.B. beim Kieferschluss, wo sich Ober- und Unterkiefer zunächst isotonisch annähern und dann isometrisch gegeneinanderdrücken.
- **Unterstützungszuckung:** Auf eine isometrische Komponente folgt eine isotonische. Man baut bspw. erst isometrisch Kraft auf, bevor man ein Gewicht isoton anheben kann.
- **Auxotone Kontraktion:** Sie kommt der Realität am nächsten. Hier laufen beide Kontraktionsformen gleichzeitig ab. Man kann sich leicht klarmachen, warum diese Kontraktionsform

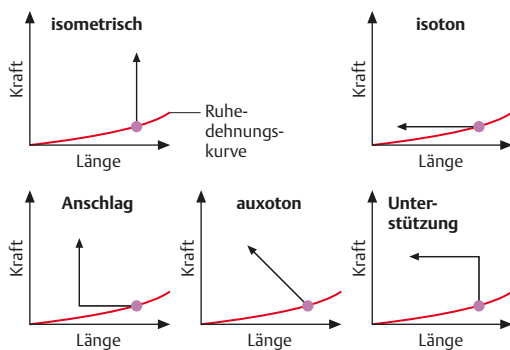
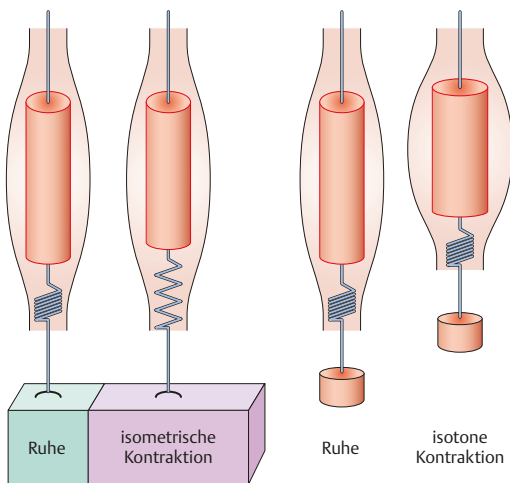


Abb. 2.4 Beziehung zwischen Sarkomerlänge und möglicher aktiver Kontraktionskraft.

die „echtste“ sein muss: Die Fixierung des Muskels an den Sehnenansätzen führt bei einer Kontraktion zum einen zu einer Spannungserhöhung, zum anderen kann sich der Muskel, z. B. durch die zwischengeschalteten Gelenke, gleichzeitig auch verkürzen. **Jede unserer Bewegungen** kann also als **auxotone Kontraktion** angesehen werden.

Kraft-Längen-Diagramm und Muskelarbeit

Die geleistete **Muskelarbeit** kann man am Kraft-Längen-Diagramm (Abb. 2.5) ablesen. Die **Arbeit** ergibt sich dabei aus dem Produkt **Kraft · Weg** (= Verkürzung des Muskels). Daraus lässt sich ableiten, dass der Muskel bei einer rein isometrischen Kontraktion (Weg=0) oder bei Verkürzung ohne Anhängelast (Kraft=0) keine physikalische Arbeit leistet. Die Arbeit ist bei einer mittleren Last am höchsten; bei höherer Anhängelast nimmt die Arbeit wieder ab, da ein schweres Gewicht nur um eine kürzere Strecke angehoben werden kann als ein leichteres. Die geleistete physikalische Arbeit darf nicht mit der vom Körper verbrauchten Energie verwechselt werden. Wir wissen aus eigener Erfahrung, dass auch das Halten eines Gegenstands Energie kostet, ohne dass dieser bewegt wird. Diese Beobachtung ist richtig: Es wird zwar keine physikalische Arbeit geleistet, ATP wird aber natürlich auch bei einer isometrischen Kontraktion verbraucht. Hier geht die Energie als Wärme verloren.

Die **Leistung** eines Muskels ist die **Arbeit**, die er innerhalb einer bestimmten Zeit erbringt. Sie ist das **Produkt aus Kraft** (angehobene Last) und **Verkürzungsgeschwindigkeit**. Das Leistungsmaximum liegt bei etwa $\frac{1}{3}$ der maximalen Verkürzungsgeschwindigkeit und $\frac{1}{2}$ der Maximalkraft.

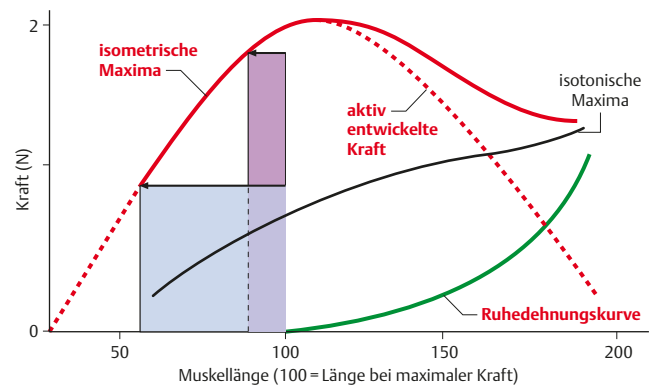


Abb. 2.5 Kraft-Längen-Diagramm. Die farbigen Flächen stellen die jeweils geleistete Arbeit dar.

RECHENBEISPIEL

Ein Skelettmuskel verkürzt sich mit einer Geschwindigkeit von 2 m/s um 100 mm mit einer konstanten Kraft von 8 N. Welche Leistung erbringt er?

Lösung: Zur Lösung dieser Aufgabe müssen Sie drei (einfache) Formeln kennen:

- Leistung ist Arbeit pro Zeit: $P = W/t$
 - Arbeit ist Kraft mal Weg: $W = F \cdot s$
 - Geschwindigkeit ist Weg pro Zeit: $v = s/t$ bzw. für diese Aufgabe: $t = s/v$.
- Die Zeit, die der Muskel für eine Verkürzung um 100 mm benötigt, errechnet sich aus:

$$t = \frac{s}{v} = \frac{0,1 \text{ m}}{2 \text{ m/s}} = 0,05 \text{ s}$$

Die Arbeit, die er leistet, ist:

$$W = F \cdot s = 8 \text{ N} \cdot 0,1 \text{ m} = 0,8 \text{ Nm} = 0,8 \text{ J (Joule)}$$

Die Leistung, die er dabei erbringt, ist folgende:

$$P = \frac{W}{t} = \frac{0,8 \text{ J}}{0,05 \text{ s}} = 16 \frac{\text{J}}{\text{s}} = 16 \text{ W (Watt)}$$

Der Kurve der isometrischen Maxima (Abb. 2.5) ist zu entnehmen, dass die **Kraftentwicklung bei mäßiger Last** (= Vordehnung) **maximal** ist. Trägt man nun die maximal entwickelbare Kraft gegen die durch Vordehnung erreichte Sarkomerlänge auf, so erhält man den Grafen aus Abb. 2.4. Die Kraft ist bei einer Sarkomerlänge von $2,2 \mu\text{m}$ maximal. Dies gilt jedoch nur für die Kraft, nicht etwa für die Kontraktionsgeschwindigkeit. Hier gilt: Je **geringer die Last**, desto **höher** die mögliche **Verkürzungsgeschwindigkeit**.

Regulation der Kontraktionsstärke

Damit Bewegungsabläufe ökonomisch ablaufen können, muss die vom Muskel entwickelte Kraft sehr exakt steuerbar sein. Zwei Mechanismen stehen hierfür zu Verfügung:

- Rekrutierung zusätzlicher motorischer Einheiten und
- Veränderung der neuronalen Aktionspotenzialfrequenz.

Rekrutierung motorischer Einheiten. Ein Muskel besteht aus vielen motorischen Einheiten. Ihre Größe variiert je nach Muskel und entscheidet mit darüber, wie fein eine Bewegung ausgeführt werden kann. Das Gehirn hat nämlich die Möglichkeit, jede motorische Einheit – sie wird von jeweils einem Motoneuron innerviert – getrennt anzusprechen. Je mehr motorische Einheiten angesprochen werden, desto stärker ist die entwickelte Kraft. Die Einbeziehung zusätzlicher motorischer Einheiten zur Kraftsteigerung wird dabei auch als **Rekrutierung** bezeichnet.

Tab. 2.1 Vergleich roter und weißer Muskelfasern.

Fasertyp	Bewegung	Myosin-ATPase	Mitochondrien	Myoglobin	Glycogen	LDH
weiß (IIB)	schnell	schnell	wenig	wenig	viel	viel
rot (I)	langsam	langsam	viel	viel	wenig	wenig

Steuerung über die neuronale Impulsfrequenz. Ein einzelnes Aktionspotenzial führt an der Muskelfaser zu einer **Einzelzuckung**, d. h., durch die Ca^{2+} -Freisetzung kommt kurzzeitig der Kontraktionsmechanismus in Gang, wird aber sofort wieder durch die wieder abnehmende Ca^{2+} -Konzentration unterbrochen. Kommt es noch in der Phase der beginnenden Relaxation zu einem **weiteren Aktionspotenzial**, so überlagert sich die neue Zuckung mit der vorherigen. Diese sog. **Superposition** führt zu einer **stärkeren Muskelverkürzung** und so zu einer **stärkeren Kraftentwicklung**. Denn durch die weitere Ca^{2+} -Ausschüttung kann das Filamentgleiten länger stattfinden

Treffen mehrere Aktionspotenziale hintereinander so ein, dass sich die **Kontraktionen** des Muskels **teilweise überlagern**, spricht man von einer **unvollständigen tetanischen Kontraktion** (oder unvollständigem Tetanus). Bei **hohen Frequenzen** kommt es nicht mehr zu einer Relaxation. In diesem Fall handelt es sich um einen vollständigen Tetanus. Hieraus folgt, dass die **Stärke** der Kontraktion mit der **Frequenz** der Aktionspotenziale **zunimmt**. Die Reizfrequenz, die gerade ausreicht, um einen vollständigen Tetanus auszulösen, bezeichnet man als **Fusionsfrequenz**.

LERNTIPP

Lassen Sie sich in der Prüfung nicht aufs Glatteis führen. Auch wenn Sie „Tetanus“ als Fachbegriff für den Wundstarrkrampf kennen, so handelt es sich hier um den **physiologischen Tetanus**. Dieser wird einzig durch eine **gesteigerte Frequenz von Aktionspotenzialen** und somit durch Superposition vieler Einzelzuckungen herbeigeführt.

2.2.5 Verschiedene Arten von Skelettmuskelfasern

Unsere Rückenmuskulatur hat die Aufgabe, uns den ganzen Tag lang in aufrechter Position zu halten. Mit unserer Extremitätenmuskulatur müssen wir sprinten oder Bälle werfen. Für diese Aufgaben haben sich verschiedene Muskelfasertypen entwickelt, die sich deutlich unterscheiden.

Weißer Muskelfasern

Weißer Muskelfasern (Typ-II-B-Fasern) sind auf **schnelle** Bewegungen spezialisiert, ermüden dafür aber rasch. Sie werden auch als **physische Fasern** bezeichnet. Die rasche Kontraktionsfähigkeit erklärt sich durch eine besonders **hohe ATPase-Aktivität** der Myosinköpfchen. Durch die schnellere ATP-Spaltung kann auch der Filamentgleitmechanismus schneller ablaufen. Der dadurch höhere ATP-Bedarf muss natürlich durch eine schnelle ATP-Regeneration gedeckt werden. In weißen Muskelfasern wird ATP hauptsächlich aus der **anaeroben Glykolyse** gewonnen. Sie sind deshalb besonders reich an entsprechenden Enzymen (z. B. **LDH**) und besitzen große Glykogenvorräte. Dafür sind sie aber nur mit **geringen Mengen des Sauerstoffspeicherenzyms Myoglobin** ausgestattet. Auch Mitochondrien gibt es weniger.

Rote Muskelfasern

Rote Muskelfasern (Typ-I-Fasern) bilden den Großteil der Fasern in Muskeln mit Haltefunktion. Sie kontrahieren **langsamer** als weiße

Fasern, sind dafür aber ausdauernder. Sie werden als **tonische Fasern** bezeichnet. Ihren Energiebedarf decken sie hauptsächlich aus dem **aeroben** Stoffwechsel und besitzen nur eine **geringe LDH-Aktivität**. Entsprechend besitzen sie **viele Mitochondrien** und Blutkapillaren. Als zusätzlichen Sauerstoffspeicher enthalten sie **viel Myoglobin**, welches auch für die rote Färbung verantwortlich ist.

LERNTIPP

Wer die **Unterschiede zwischen weißen und roten Muskelfasern** kennt, kann sicher damit punkten. Es ist vielleicht aber gar nicht nötig, **Tab. 2.1** auswendig zu lernen. Wenn Sie sich klarmachen, welcher Fasertyp welche Eigenschaften hat, können Sie die entsprechende Enzymsausstattung auch herleiten.

FAZIT – DAS MÜSSEN SIE WISSEN

- ! Die Leistung eines Muskels ist das **Produkt** aus **Kraft** und **Verkürzungsgeschwindigkeit**.
- ! Das **Leistungsmaximum** eines Muskels liegt bei etwa $\frac{1}{3}$ der maximalen Verkürzungsgeschwindigkeit und $\frac{1}{3}$ der Maximalkraft.
- ! Eine **Zunahme der Aktionspotenzialfrequenz** führt zu einer stärkeren Kraftentwicklung der Muskelfaser.
- ! Der **physiologische Querschnitt** eines Muskels wird in erster Linie durch die **Dicke** der einzelnen Muskelfaser bestimmt.
- ! Die **Kraftentwicklung** bei **isometrischer** Kontraktion in einem vorgedehnten Muskel hängt vom **Überlappungsgrad** der Aktin- und Myosinfilamente bei Beginn der Kontraktion ab.
- ! Die maximale Kraft bei der **exzentrischen Kontraktion** überschreitet die maximale Kraft der isometrischen Kontraktion.
- ! Die **Kurve der isotonischen Maxima** misst die bei gleichbleibender Kraft maximal mögliche Verkürzung des Skelettmuskels ausgehend von der Ruhedehnungskurve.
- ! Die **Stärke der Kontraktion** nimmt mit der **Aktionspotenzialfrequenz** der α -Motoaxone zu.

2.3 Glatte Muskulatur

Glatte Muskulatur findet sich v. a. in den Hohlorganen wie dem Magen-Darm-Trakt, dem Uterus, den Ureteren und den Gallenwegen sowie in der Wand von Blutgefäßen. Im Vergleich mit der Skelettmuskulatur kontrahieren sich glatte Muskelzellen langsamer.

2.3.1 Aufbau der glatten Muskulatur

Glatte Muskelzellen unterscheiden sich in einigen Bereichen von der quergestreiften Muskulatur. Die Aktin- und Myosinfilamente sind in den kleinen und einkernigen glatten Muskelzellen nicht so regelmäßig angeordnet wie im Skelettmuskel. Vielmehr sind sie in das Zytoskelett eingeflochten, wodurch sich die glatte Muskulatur stärker verkürzen kann. Der Filamentgleitmechanismus verläuft in beiden Muskelarten ähnlich. Unterschiede sind v. a. das **fehlende Troponin**, dessen Funktion von **Calmodulin** übernommen wird. Auch die Bereitstellung und die Wirkung des Calciums verlaufen unterschiedlich. Ca^{2+} und Calmodulin bilden zusammen einen Komplex, der Caldesmon phosphoryliert und so die Myosinbindungsstelle des Aktins freilegt.

LERNTIPP

Eine unglaublich häufig geprüfte Tatsache: **Calmodulin ist der Calciumbindungspartner in der glatten Muskulatur.** Troponin C spielt hierbei keine Rolle.

2.3.2 Die glatte Muskelzelle im Verband

Die glatten Muskelzellen sind in eine Matrix aus Bindegewebe eingebettet, das die Dehnbarkeit des Gewebes verringert. Zudem sind die einzelnen Muskelzellen untereinander eng mechanisch verbunden. Durch interzelluläre Kanäle (**Gap Junctions**) können Ionenströme und Second Messenger von einer Zelle zur anderen passieren. Es können also sowohl elektrische (z. B. Aktionspotenziale) als auch chemische Signale von Zelle zu Zelle weitergegeben werden. Diese Verbindungen können unterschiedlich stark ausgeprägt sein. Man unterscheidet daher:

- Verbände aus **Single-Unit-Zellen**, die praktisch zeitgleich kontrahieren, indem sich die elektrische Erregung durch Gap Junctions (früher: Nexus) von Zelle zur Zelle ausbreitet. Dabei werden sie nicht direkt innerviert, vielmehr wird ihre Kontraktion von chemischen Mediatoren gesteuert.
- **Multi-Unit-Zellen** hingegen werden innerviert und besitzen keine Gap Junctions. Man findet sie z. B. in größeren Blutgefäßen und Bronchien sowie den Mm. erectores pili.

2.3.3 Kontraktion der glatten Muskelzelle

Auslösung. Die Kontraktion der glatten Muskulatur wird nicht nur durch Nervenimpulse ausgelöst, sondern auch durch eine Vielzahl von **Umgebungsfaktoren** wie zum Beispiel **Dehnung**. Daneben können auch Hormone (z. B. Histamin, Serotonin, Oxytocin) und metabolische Faktoren (pH-Wert, O₂-Versorgung etc.) eine Kontraktion herbeiführen. Obwohl eine nervale Steuerung vorliegt, gibt es bei der glatten Muskulatur keine motorische Endplatte. Vegetative Nervenfasern laufen entlang der Muskelfasern und bilden mit ihnen unzählige kleine Verdickungen (sog. *Synapses en passant*) aus, über die die Transmitter freigesetzt und von der Muskelfaser aufgenommen werden.

Es gibt spezialisierte glatte Muskulatur, die einen **Eigenrhythmus** entwickeln kann. Ein bestimmter Ionenkanal führt dazu, dass Schrittmacherzellen regelmäßig depolarisieren. Diese Depolarisation wird dann über Gap Junctions an die benachbarten Zellen weitergegeben und löst eine Kontraktion aus.

Für eine Kontraktion der glatten Muskulatur sind **nicht unbedingt Aktionspotenziale nötig**. Ein „Alles-oder-nichts“-Prinzip der Kontraktion ähnlich wie bei der Skelettmuskulatur gibt es nicht. Vielmehr sorgt eine zunehmende Depolarisation der Muskelzelle für einen verstärkten Ca²⁺-Einstrom in die Zelle und eine entsprechend zunehmende Kontraktion. Eine **Hyperpolarisation** führt umgekehrt zur **Relaxation** der Glattemuskelzelle. Die Gefäßmuskulatur z. B. reguliert so ihren Tonus und kommt praktisch völlig ohne Aktionspotenziale aus.

Ablauf. Die Kraftentwicklung durch Aktin-Myosin-Interaktionen erfolgt in der glatten Muskulatur ähnlich wie in der Skelettmuskulatur (S.13). Abweichungen gibt es bei der elektromechanischen Kopplung (Calciumfreisetzung) und den molekularen Vorgängen am Myosin.

Sarkoplasmatisches Retikulum und T-Tubuli (hier Caveolae genannt) sind in der glatten Muskulatur weit weniger ausgeprägt als im Skelettmuskel. Sie sind daher für die Calciumfreisetzung von geringerer Bedeutung. Im Gegensatz zur Skelettmuskelzelle

stammt daher der Großteil der nach der Depolarisation einströmenden **Ca²⁺-Ionen** aus dem **Extrazellulärraum**, aus dem sie über spannungsabhängige spezifische Ca²⁺-Kanäle und unspezifische Kationenkanäle in die Zelle gelangen. Dies kann während eines Aktionspotenzials oder aber auch unabhängig davon durch Hormone oder mechanische Reize ausgelöst werden.

Das eingeströmte Ca²⁺ bindet sich im Zytoplasma an das Protein **Calmodulin**. Der gebildete Calcium-Calmodulin-Komplex **aktiviert** nun ein spezielles Enzym, die **Myosin-leichte-Ketten-Kinase (MLCK)**. Diese spaltet ATP und überträgt das Phosphat auf die leichte Kette der Myosinköpfe. Erst wenn die leichte Kette des **Myosins phosphoryliert** ist, besitzt Myosin ATPase-Aktivität und kann in den **Querbrückenzyklus** eintreten. Die Phosphorylierung der leichten Ketten des Myosins durch die MLCK steigert also den Tonus der glatten Muskulatur. Bei sinkendem Ca²⁺-Spiegel werden die leichten Ketten durch die Myosin-leichte-Ketten-Phosphatase wieder dephosphoryliert und der Querbrückenzyklus wird unterbrochen. Eine **Hemmung der MLCP** steigert die Kontraktionskraft des glatten Muskels.

LERNTIPP

Sowohl die Aktivierung der Myosin-leichte-Ketten-Kinase als auch die Hemmung der Myosin-leichte-Ketten-Phosphatase steigern den Tonus der glatten Muskulatur! Dieser Punkt ist für die Prüfung sehr wichtig.

Zur Relaxation der Muskelzelle wird das Ca²⁺ wieder aus der Zelle herausgepumpt. Nur ein kleinerer Teil wird zurück in das sarkoplasmatische Retikulum aufgenommen.

Besonderheiten der Kontraktion. Typisch für die glatte Muskulatur sind tonische Kontraktionen, also das Aufrechterhalten einer bestimmten Muskelspannung über einen langen Zeitraum. Gute Beispiele hierfür sind die Gefäßmuskulatur und die Sphinkteren. Müsste für die Aufrechterhaltung der Muskelspannung ständig ATP verbraucht werden, wäre dies für den Körper eine sehr kostspielige Angelegenheit. Um **Energie zu sparen**, können sich einige **Querbrücken fest aneinanderheften**, d. h., die Myosinköpfe lösen sich nicht mehr vom Aktinfilament. Der O₂- und ATP-Verbrauch nimmt also ab, sobald die gewünschte Spannung einmal aufgebaut ist. Glatte Muskelzellen benötigen so für einen Dauertonus nur einen Bruchteil der Energie, die Skelettmuskelfasern aufwenden müssten.

FAZIT – DAS MÜSSEN SIE WISSEN



- ! **Glatte** Muskulatur kontrahiert **langsamer** als quergestreifte Muskulatur.
- ! Die Signalübertragung zwischen vegetativen Nervenfasern und Muskelfasern erfolgt in der Regel über **Synapses en passant**.
- ! **Single-Unit-Zellen** stehen durch **Gap Junctions** miteinander in Verbindung wodurch eine direkte **Erregungsweiterleitung** von einer Zelle auf die andere möglich ist.
- ! **Multi-Unit-Zellen** besitzen keine Gap Junctions.
- ! Eine **Hyperpolarisation** der Zellmembran führt zur **Relaxation** der Glattemuskelzelle.
- !!! Die Phosphorylierung der leichten Ketten des Myosins durch die **MLCK erhöht den Tonus** glatter Muskelzellen. Sie wird durch Ca²⁺-Calmodulin aktiviert.
- !! Eine **Hemmung der MLCP** steigert die Kontraktionskraft des glatten Muskels.

3 Vegetatives Nervensystem (VNS)

3.1 Überblick

Das vegetative Nervensystem innerviert die inneren Organe. Es besteht aus 2 Anteilen, die meist **entgegengesetzte Effekte** an den Zielorganen vermitteln: dem **Sympathikus** und dem **Parasympathikus**. Durch ihr Zusammenspiel wird die Funktion der einzelnen Organe den aktuellen Bedürfnissen des Körpers angepasst. Vereinfachend lässt sich sagen, dass der **Sympathikus** eine **aktivierende Wirkung** hat. Er erhöht die Leistungsbereitschaft („fight-and-flight-reaction“) des Körpers. Der **Parasympathikus** hingegen sorgt für die Erholung und Erneuerung körpereigener Reserven. Synonym zum Begriff „vegetatives Nervensystem“ wird der Begriff „**autonomes Nervensystem**“ genutzt, weil sich die Regulation des VNS weitgehend unwillkürlich abspielt.

LERN TIP P

Der Sympathikus ist das Stresssystem, der Parasympathikus das Ruhesystem! Mit diesem Wissen lassen sich die meisten Organ-effekte schon logisch erschließen!

3.2 Funktionelle Anatomie

3.2.1 Zentrale Anteile

Sympathikus und Parasympathikus unterscheiden sich nicht nur funktionell, sondern lassen sich auch anatomisch voneinander abgrenzen. Beiden Systemen gemeinsam ist allerdings, dass ihre Fasern nach Verlassen des Zentralnervensystems in Ganglien umgeschaltet werden, bevor sie ihr Erfolgsorgan erreichen. Die Neurone im Zentralnervensystem werden als „1.“ oder **präganglionäre** Neurone bezeichnet, die Neurone, deren Axone zu den Erfolgsorganen ziehen, als „2.“ oder **postganglionäre** Neurone.

- Die präganglionären Neurone des **Sympathikus** liegen in den Seitenhörnern des **thorakolumbalen Rückenmarks** (C8–L2), im Nucleus intermediolateralis.
- Die präganglionären Neurone des **Parasympathikus** befinden sich in den **Hirnnervenkernen** im Hirnstamm und im **Sakralmark** (Abb. 3.1). Der wichtigste parasympathische Hirnnerv ist der N. vagus (X).

Die Steuerung des vegetativen Nervensystems erfolgt durch **übergeordnete Regulationszentren** (v. a. Hypothalamus, limbisches System, Formatio reticularis). Der Hypothalamus wirkt koordinierend, während das limbische System an den Auswirkungen von Emotionen und Affekten (Angst, Wut, Freude) auf die Körperfunktionen beteiligt ist.

3.2.2 Periphere Anteile

Sympathikus. Aus dem Rückenmark ziehen die präganglionären Fasern in die **Grenzstrangganglien**, wo sie auf die postganglionären Neurone umgeschaltet werden. Einige Fasern allerdings werden hier nicht umgeschaltet, sondern ziehen zu unpaaren Hals- oder Bauchganglien, um dort umgeschaltet zu werden. Das zweite sympathische Neuron liegt also rückenmarksnah.

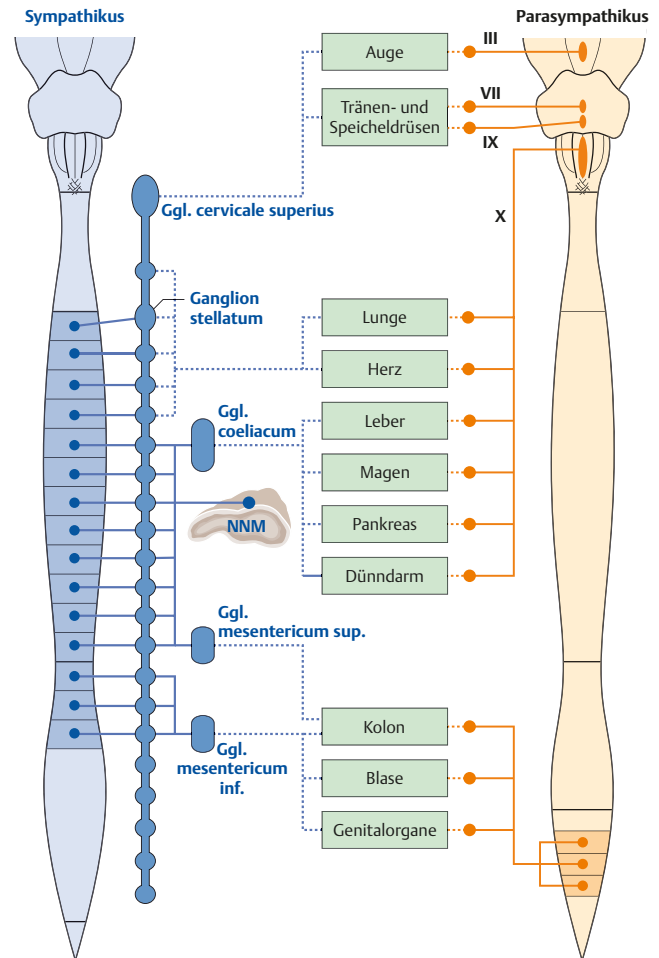


Abb. 3.1 Aufbau des vegetativen Nervensystems. (Durchgezogene Linie = präganglionär, gestrichelte Linie = postganglionär.)

Parasympathikus. Präganglionäre Fasern verlassen in den Hirnnerven (III, VII, IX und X) den Hirnstamm, um zu den postganglionären Neuronen zu ziehen. Diese liegen in der Nähe der Erfolgsorgane.

3.2.3 Nebennierenmark

Das Nebennierenmark (NNM) stellt eine Schnittstelle zwischen Nerven- und Hormonsystem dar. Bei den chromaffinen NNM-Zellen handelt es sich eigentlich um **spezialisierte postganglionäre („2.“) Sympathikusneurone**, die (wie die übrigen sympathischen postganglionären Neurone auch) Katecholamine als „Transmitter“ verwenden. NNM-Zellen schütten aber im Gegensatz zu normalen zweiten Sympathikusneuronen Adrenalin aus, das eine längere Halbwertszeit als das übliche Noradrenalin besitzt. Dabei geben sie den „Transmitter“ direkt ins Blut ab und setzen ihn nicht – wie die „normalen“ postganglionären Sympathikusneurone – über Synapsen frei. Dadurch sind die freigesetzten Katecholamine systemisch wirksam, sie wirken also als Hormone. Die Freisetzung der Katecholamine aus dem NNM wird durch Aktivitätssteigerung der präganglionären Sympathikusneurone ausgelöst, deren Transmitter **Acetylcholin** an die chromaffinen Zellen bindet.

Tab. 3.1 Signalweg und wichtigstes Vorkommen adrenerger Rezeptoren.

Rezeptortyp	Signalweg	Vorkommen und Effekt
α_1	G_q -Protein, Phospholipase C , IP_3 , DAG, Ca^{2+}	▪ glatte Muskulatur: Konstriktion von Gefäßen, Bronchien, Sphinkteren
α_2	G_i -Protein, Adenylatzyklase ¹ , cAMP ↓	▪ präsynaptisch: hemmen über negative Rückkopplung die Noradrenalin-freisetzung
β_1	G_s-Protein , Adenylatzyklase, cAMP ↑, Ca^{2+} ↑	▪ Herz: positiv chronotrop, inotrop, dromotrop und bathmotrop
β_2	G_s -Protein, Adenylatzyklase, cAMP ↑, Ca^{2+} ↓	▪ glatte Muskulatur: Dilatation von Bronchien, Gefäßen ▪ präsynaptisch: fördert über positive Rückkopplung die Noradrenalin-freisetzung
β_3	wie β_1	▪ Fettgewebe: Lipolyse

¹ wird gehemmt (in den anderen Fällen werden die den G-Proteinen nachgeschalteten Enzyme stimuliert)

3.3 Mechanismen der Signaltransduktion im VNS

3.3.1 Transmitter

Sowohl im Sympathikus als auch im Parasympathikus setzen **prä-ganglionäre Neurone** bei der Umschaltung auf postganglionäre Neurone **Acetylcholin** frei. Die Synapse zwischen dem ersten und zweiten Neuron besitzt postsynaptische **nicotinerge Rezeptoren**.

Die Transmitter der postganglionären Neurone, also diejenigen an der Synapse zwischen zweitem Neuron und Erfolgsorgan, unterscheiden sich zwischen Sympathikus und Parasympathikus:

- Der **Parasympathikus** vermittelt seine Wirkung über **muscarinerge Acetylcholinrezeptoren**.
- Der **Sympathikus** nutzt postganglionär **Noradrenalin** als Transmitter. Ausnahme sind die **Schweißdrüsen**, die über **muscarinerge Acetylcholinrezeptoren** erregt werden (Abb. 3.2). Stoffe, die muscarinerge Acetylcholinrezeptoren hemmen (z. B. Atropin), verhindern demnach die Schweißproduktion.

3.3.2 Rezeptoren

Cholinerge Rezeptoren. Acetylcholin aktiviert Rezeptoren aus der Familie der cholinergen Rezeptoren. Man kann nicotinerge und muscarinerge Acetylcholinrezeptoren unterscheiden:

- **Nicotinerge ACh-Rezeptoren** sind ionotrop, d. h. **Rezeptor und Ionenkanal zugleich:** Die Bindung von Acetylcholin an den Rezeptor führt direkt zur Öffnung des Ionenkanals (ligandengesteuerter Ionenkanal). Einstömende Na^+ -Ionen depolarisieren die Zellmembran und führen so zu einer Erregung. Man findet nicotinerge Rezeptoren an vegetativen Synapsen, an denen von prä- auf postganglionär umgeschaltet wird, sowie auch an der motorischen Endplatte.
- **Muscarinerge ACh-Rezeptoren** sind metabotrop, d. h., sie vermitteln ihre Funktion über eine Signalkaskade: Die Bindung von Acetylcholin an den Rezeptor setzt einen Signalprozess in Gang, an dem **G-Proteine** beteiligt sind. Muscarinerge Cholinrezeptoren findet man an den Erfolgsorganen der parasympathischen Neurone. Außerdem wirken als Ausnahme die postganglionären sympathischen Fasern, die **Schweißdrüsen** innervieren, über muscarinerge Cholinrezeptoren.

Adrenerge Rezeptoren. Die sog. Adrenozeptoren werden durch **Katecholamine** (Noradrenalin, Adrenalin, Dopamin) erregt. Man unterscheidet α -Rezeptoren (α_1 , α_2) und β -Rezeptoren (β_1 , β_2 , β_3). Alle Adrenozeptoren wirken über G-Proteine. Es existieren unterschiedliche G-Proteine, die unterschiedliche Signalwege an-

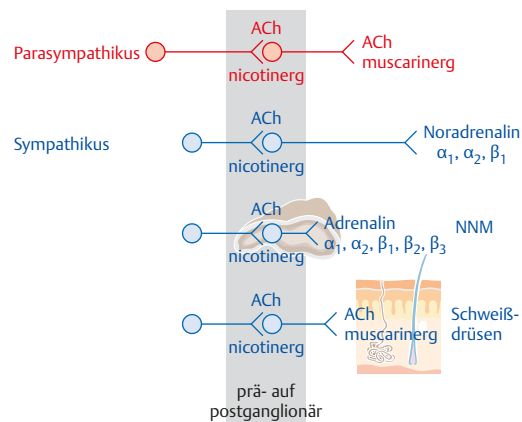


Abb. 3.2 Überträgerstoffe im vegetativen Nervensystem.

werfen. Daher vermitteln die verschiedenen adrenergen Rezeptoren auch unterschiedliche Effekte.

Adrenalin und Noradrenalin aktivieren die unterschiedlichen Rezeptoren unterschiedlich gut. **Noradrenalin** wirkt vorwiegend auf α - und β_1 -Rezeptoren. **Adrenalin** kann dagegen **alle Rezeptortypen** aktivieren, am besten jedoch β -Rezeptoren.

Eine Übersicht über die Funktion der verschiedenen adrenergen Rezeptoren gibt Tab. 3.1.

FAZIT – DAS MÜSSEN SIE WISSEN



- !! Der Transmitter, der zur **Katecholaminfreisetzung** aus den Zellen des NNM führt, ist **Acetylcholin**.
- ! Hemmstoffe **muscarinerger Acetylcholinrezeptoren** (z. B. Atropin) vermindern die **Schweißproduktion**.
- !! Der **nicotinerge ACh-Rezeptor** ist ein ligandengesteuerter Ionenkanal, der bei Aktivierung öffnet.
- ! Die Umschaltung vom prä- auf das postganglionäre Neuron im vegetativen Nervensystem erfolgt über **nicotinerge Acetylcholinrezeptoren**.
- !! Der **muscarinerge Acetylcholin-Rezeptor** ist ein G-Proteingekoppelter Rezeptor.
- ! Alle **Adrenozeptoren** wirken über G-Proteine.
- ! α_1 -Adrenozeptoren aktivieren über ein G-Protein die **Phospholipase C**.
- ! β -Adrenozeptoren führen zur Aktivierung von stimulierenden G_s -Proteinen.
- ! Die Stimulation von β_2 -Adrenozeptoren bewirkt eine Erhöhung der **cAMP-Konzentration** (z. B. in Gefäßmuskelzellen).
- ! Die Aktivierung der cAMP-abhängigen **Proteinkinase A** führt zur Relaxation der glatten Muskulatur.