



1 Neurotransmitter in überblick

Wie Andrawis, (2018) betont hat, sind Neurotransmitter Gehirnbotenstoffe, die aus biochemischen Substanzen bestehen und der Reizüberleitung von einer Zelle zur anderen durch die synaptische Verbindung dienen. Produziert werden sie im Zellkörper oder im Axon des leitenden Neurons und mit einem bestimmten Maß freigesetzt. Das menschliche Gehirn besitzt mehr als 100 Milliarden Nervenzellen, die untereinander kommunizieren.

Die Zusammenarbeit erfolgt einerseits durch die Übertragung der Informationen durch elektrische Impulse, die weitergegeben werden und andererseits durch biochemische Vorgänge, die zusammen als Neurotransmitter bezeichnet werden. Neurotransmitter haben die Aufgabe, Informationen zwischen den Nervenzellen zu leiten, wobei die Synapsen als Kontaktstelle eine Rolle spielen. Diese Übertragung dauert wenige Millisekunden. Die Neurotransmitter bestehen aus fünf verschiedenen, in Wechselwirkung stehenden Botenstoffen, die wichtigen Neurotransmitter, die bei psychischen Erkrankungen eine Rolle spielen:

I. Acetylcholin Glutamat und Gamma-Aminobuttersäure (GABA)

II. Dopamin

III. Serotonin

IV. Adrenalin

V. Noradrenalin.

Es handelt sich um spezifische Substanzen, in denen Neuronen vorhanden sind und synthetisiert werden (Andrawis A, 2018). Die präsynaptischen Neuronen werden dort in ihrem Endbereich freigesetzt. Klassische Neurotransmitter sind Dopamin, Serotonin, Acetylcholin, Noradrenalin, sowie Gamma-Aminobuttersäure, Aspartat, Glutamat, Homozystein, Glyzin und Taurin. Parallel gibt es auch andere Transmitter die diese Kriterien möglicherweise nicht erfüllen können z.B. ACTH, Endorphine, Peptide, Cholezystokinin.

Diese werden im Zellkörper und nicht in synaptischen Molekülen synthetisiert und später werden sie an die Synapsen transportiert. Die Neurotransmitter-Peptide haben die gleiche Funktion wie die klassischen Neurotransmitter. Gemeinsam haben sie eine regulierende und modellierende Funktion. In der Neurowissenschaft wurden mehrere hundert Peptide und Neurotransmitter gefunden (ebd.).

Die prä- und postsynaptischen Neurotransmitter sind der Ort, in dem die Erregungsübertragung von den Neurotransmitter und ihren biochemischen Vorgängen stattfinden. Durch die Wirkung des Acetylcholins auf die postganglionären Sympathikus - neuronen entsteht durch elektrische Entladung ein „depolarisierter Zustand“, wodurch das Aktionspotential ausgelöst wird. Dies löst wiederum eine Wechselwirkung zwischen den Aktionspotentialen aus. Die Geschwindigkeit eines elektrischen Nervenimpulses beträgt 1m/s und folgt entlang dem Axion bis zum Nervenende, gelangt weiter zum Sympathisch-Innervierten bis zu den Zielorganen. Das führt zu einer Ausschüttung von Noradrenalin, wodurch Übertragungstoffe von den neuralen Speicherplätzen an die noradrenergen und adrenergen Rezeptoren an die Zielorgane gebunden werden. Die Gefäßkonstriktion wird durch noradrenerge Rezeptoren ausgelöst z.B. beim Erreichen noradrenerger Gefäßmuskulatur (ebd.).

Der Lebensstil sowie die damit verbundenen Erlebnisse und Ereignisse führen zu einer Aktivierung der Gene und somit auch zu einer Veränderung der Gehirnstruktur. Situative Einflüsse haben eine Auswirkung auf die Regulation der Genaktivitäten. Das Gen reguliert den Kreislauf, die Hormone, den Blutzucker und die Stressregulation, während der Immuninfekt und die Tumor Abwehr ebenso von der Regulation der Gene abhängt. Die Stoffwechselvorgänge werden über Proteine geregelt und vom Gen kontrolliert. Es liest einen Abschnitt aus einer Sequenz und deren Inhalt aus der Erbsubstanz der DNS und verarbeitet diese Information in kleinen Schritten, sodass Protein aufgebaut und umgesetzt werden kann. Die menschlichen Gene, die über 35.000 DNS-Sequenzen verfügen, sind von Mensch zu Mensch weitgehend ident, jedoch weisen sie einzelne genetische Muster ethnischer und konstitutioneller Unterschiede auf. Der Gen-Text findet sich bloß bei 0,1% der Bevölkerung verändert vor. Hierbei handelt es sich um Erbkrankheiten, wie zystische Fibrose oder Cholera. Jedoch sind genetisch bedingte Krankheiten sehr selten, nur 6% der Bevölkerung weisen Alzheimer und 2% genetische Mutationen auf (ebd.).

Acetylcholinmoleküle

Das Acetylcholin vermittelt in erster Linie Nervenimpulse in die Peripherie der Muskulatur. Der Botenstoff spielt außerdem eine wichtige Rolle bei der Steuerung des vegetativen Nervensystems, z.B. Herzschlag, Atmung und Stoffwechselkontrolle.

In weniger als einer tausendstel Sekunde gelangen Acetylcholinmoleküle über den synaptischen Spalt in die Zellmembran. Dort wird aus Proteinmolekülen ein bestimmtes Zellmembran-postsynaptisches Molekül an sympathische Neuronen gebunden, wodurch ein spezifisches Molekül aus Acetylcholinrezeptoren, die zueinander passen entsteht. Wenn die Rezeptoren mit dem bestimmten Protein besetzt und polarisiert werden, sind die postganglionären Neuronen somit erregt und aktiviert. Die elektrische Ladung der Membran setzt einerseits auf der Außenseite der Membran elektrischen negativ geladenen Molekülen frei, sowie andererseits positiv geladene Moleküle auf der Innenseite. Damit ist der Ruhezustand erreicht. Des Weiteren schildern Klußmann & Nickel (2009), dass bestimmte Aktivitäten der Gene von der synaptischen Erregung des Transports der Nervenzellen abhängen. In außergewöhnlichen Lebenssituationen reagieren diese simultan mit der synaptischen Aktivität. Durch eine Alarmierung des nervenschädigenden Botenstoffs Glutamat wird die Genproduktion vermehrt angeregt (ebd.).

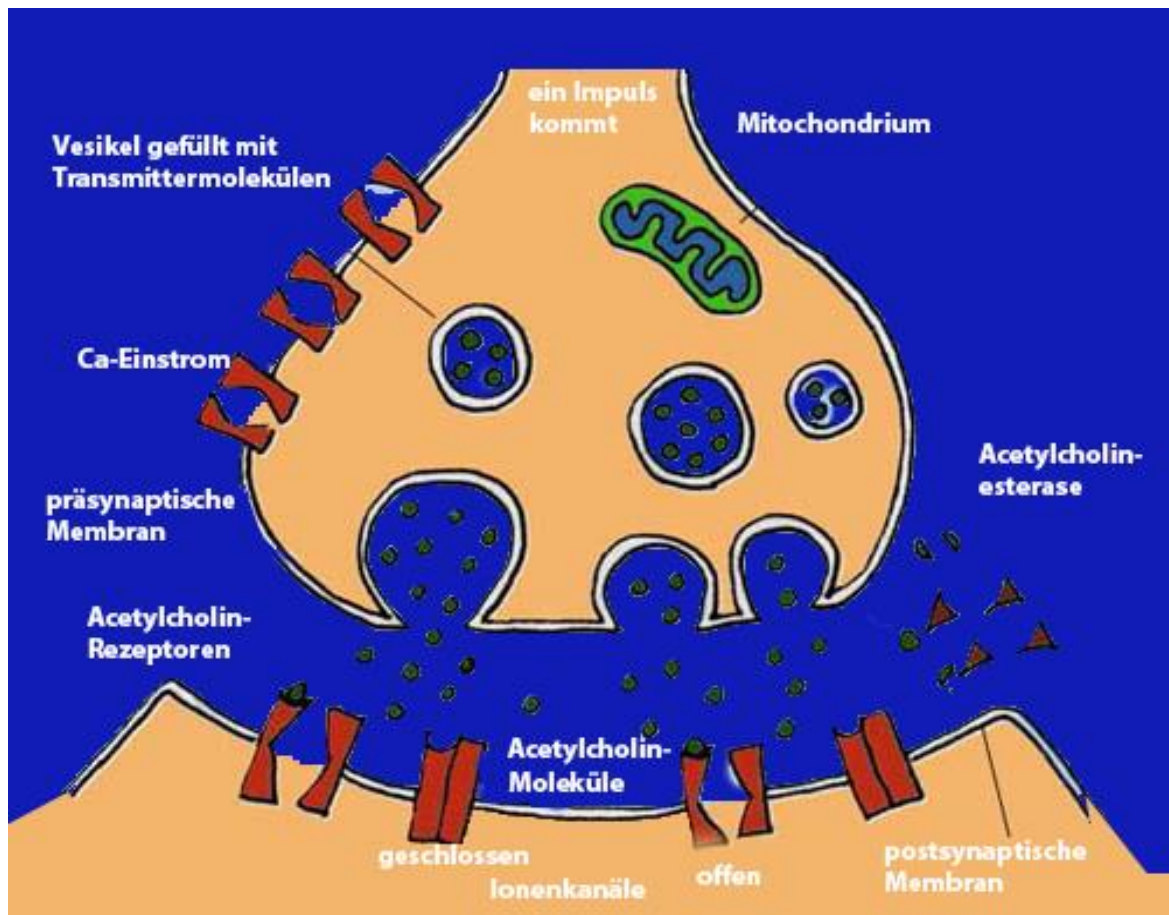


Abb.1 Acetylcholinmoleküle

Quelle: <https://bit.ly/2IPU9Z>

Acetylcholin gehört zu den chemischen Substanzen eines Neurotransmitters. Seine Produktion findet im Nucleus accumbens, dem Striatum und den olfaktorischen Tuberkeln statt. Es erreicht auch cholinerge Endungen bis in die Substantia innominata. Die Transferase von Acetylcholin mit Acetylkoenzymen und Cholin bewirkt, dass Cholin nicht synthetisiert werden kann. Es gelangt über die Nahrung in die Blutbahn und wird nach seiner Entstehung in den präsynaptischen Nervenendungen gespeichert, synthetisiert und aufgenommen. Dem cholinergen System wohnt die wichtigste Funktionsrolle zwischen Nerven- und Muskelzelle der Endplatte inne. Im ZNS findet eine Bindung mit dopaminergen Systemen statt, welche als Heilung für das Parkinson-Syndrom festgestellt wurde (Schmitz 1999).

Im Gehirn und im Rückenmark befindet sich der inhibitorische Transmitter GABA (γ -Aminobuttersäure). Dieser spielt bei Suchtausprägungen eine große Rolle. Benzodiazepine, Äthanol und Barbiturate zeigen eine schadhafte Reaktion an den Komponenten, welche eine

postsynaptische Inhibition des GABA-Systems und an den makromolekularen Rezeptoren bewirkt und den Muskel daher in einen sedierenden Zustand versetzt (Andrawis A, 2018). GABA-Neurotransmitter werden von 30% der Neuronen getragen. Zu unterscheiden sind hierbei zwei lange, projizierende Neuronen, die weitläufige Axone besitzen, wie am Beispiel der Purkinje-Zellen des zerebellaren Kortex oder der GABA-ergen Neuronen zu erkennen ist. Letztere sind in einer überwiegenden Menge an Neuronen vorhanden, dies ist auf kurze Interneurone zurückzuführen. Sie spielen bei überschießenden neuronalen Aktivitäten eine wesentliche Rolle (ebd.).

Dopamin

Dopamin hat eine besondere Bedeutung für die Steuerung des Bewegungsapparates, die sich durch willkürliche Handlungen zeigt. Es befindet sich im Zentralnervensystem und besteht aus zwei dopaminergen Substanzen: Der Substantia-nigra und Striatum. Ein Überschuss an Dopamingehalt führt zu psychischer Erkrankung, Steifheit und Zittern der Muskulatur. Dopaminmangel reduziert Bewegungsimpulse und kann ebenfalls zu Parkinson führen. Bis heute ist unklar, ob dopaminerge Überaktivität die Ursache dieser Störung ist. Man geht jedoch davon aus, dass Dopamin Überschuss oder Hypersensibilität dopaminerger Rezeptoren der Ausgangspunkt ist. Möller legt nahe, dass es sich hierbei um einen Überschuss dopaminerger Aktivität im Verhältnis zu anderen Neurotransmittersystemen handelt (ebd.).

Das serotonerge und glutamaterge System spielen bei Schizophrenie eine wichtige Rolle. Diese Hypothese wird bis heute diskutiert. Neuroleptika sind die Gegenspieler (Dopamin-D2-Antagonisten), sie lösen akut Symptome aus und verursachen Halluzinationen. Auch Amphetamine können Ursache einer erhöhten Dopamin-Transmission sein. Das glutamaterge und das dopaminerge System sind eng aneinander gekoppelt. Auch das serotonerge System findet vermehrt Beachtung, da alle Neuroleptika neben dem bereits erwähnten Dopamin-D2-Antagonismus auch einen Serotonin-5HT_{2A}-Antagonismus haben. Die psychosozialen Faktoren spielen als Ursache und Auslöser bei Schizophrenie eine wesentliche Rolle. In niederen sozialen Schichten ist diese Erkrankung häufiger anzutreffen. Auch der Stress durch Überstimulation hat negative Auswirkung auf das Entstehen dieser Krankheit (ebd.).

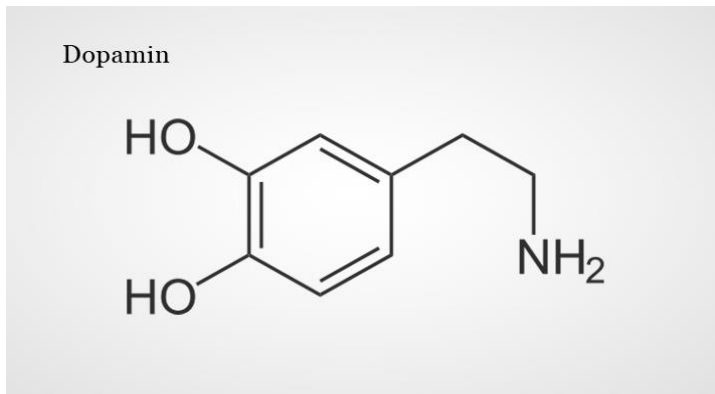


Abb. 2 Dopanim

Quelle: <https://bit.ly/2HhsnaJ> (19.04.2018 16:04)

Die Abb. 2: zeigt die dopaminergen Bahnsysteme mit den unterschiedlichen Zielgruppen-Systemen im ZNS.

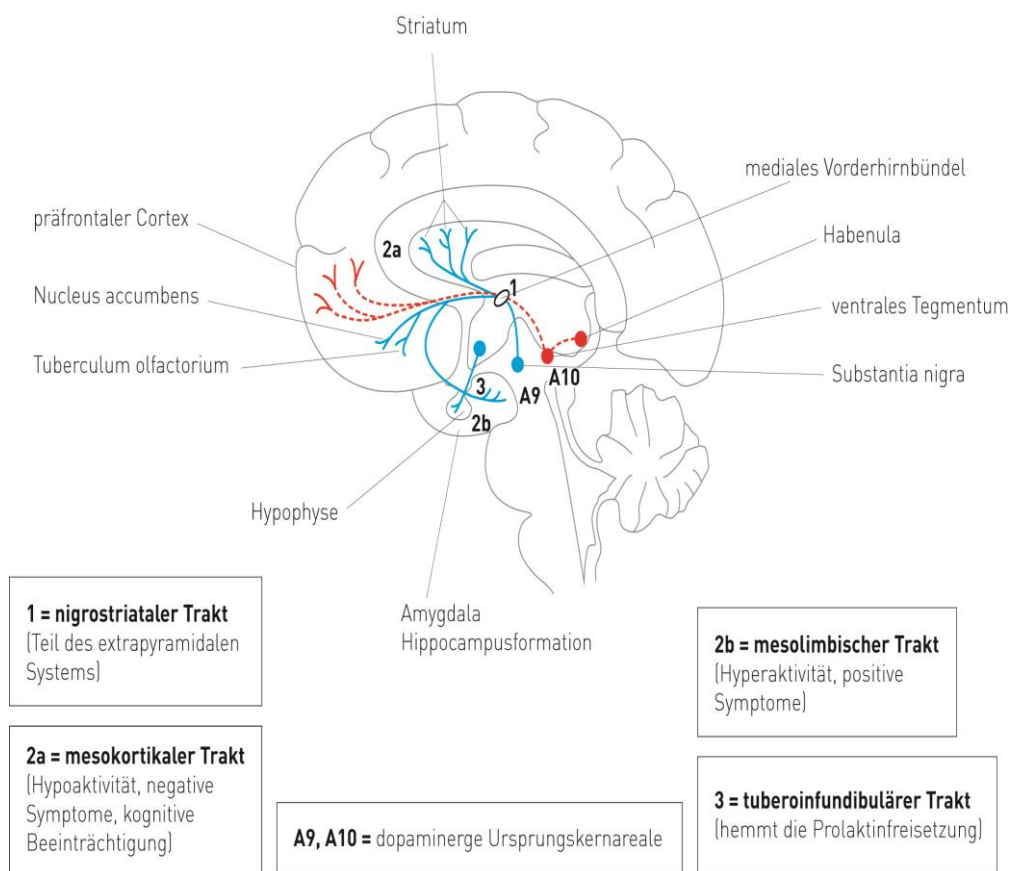


Abb. 3: Dopaminerge Systeme

Quelle: (Möller et al. 2005:138)

Die Aufgaben innerhalb dopaminergem Systemen werden untereinander in verschiedenen Zellgruppensystemen aufgeteilt: das mesolimbische, das mesostriatale, das mesokortikale und das hypothalamische System. Die Neuronen des mesolimbischen und mesokortikalen Systemes werden in das kortikale Gebiet, das limbische System und im Septum zu den pyriformen, den Amygdalakerne und dem Locus Coeruleus projiziert (Andrawis A, 2018).

Das mesostriatale System besteht aus einem dorsalen und ventralen Teil. Der dorsale Teil liefert dem mesostriatalem System Dopamine, führt Neuronen bis in die striatalen Gebiete, sowie Putamin, Gaudatus und Globus pallidus weiter in den subthalamischen Neurokortex und Nukleus. Der ventrale Teil gehört zum retrorubralen Kern, welcher produziert wird. Das mesostriatale, dopaminerge System spielt eine große Rolle bei motorischen Bewegungen: Im Falle einer auftretenden Störung ergeben sich motorische Störungen und Parkinson'sche Erkrankungen. Schmitz erläutert, dass Locus coeruleus und Neuronen des lateralen Tegmentum, Entstehungsort der meisten noradrenergen Systeme sind. Zu den Rezeptoren gehören G-Proteine und Second-Messenger-Systeme. Man unterscheidet α - und β – Rezeptoren. Ebenfalls befinden sich in zwei Subtypen α_1 -Rezeptoren für C-Rezeptoren für die Freisetzung von intrazellulärem Kalzium und Phospholipase (ebd.).

Serotonin

Serotonin beeinflusst den Schlaf-Wachrhythmus, die psychische Befindlichkeit, Schmerzempfinden und den Blutdruck. Bei erhöhter Konzentration ist die Wachsamkeit aktiv, kann jedoch auch Unruhe und Halluzinationen bewirken. Der Mangel an Serotonin löst Aggressionen, Angst und Depression aus. Zu den biogenen Aminen gehören Serotonin, Dopamin und Noradrenalin. Aus ihnen erfolgt die Synthetisierung der Aminosäure Tryptophan. Zum 5-Hydroxytryptophan oxidiert das Enzym Tryptophanhydroxylase. Die 5-Hydroxytryptophandecarboxylase wandelt es in die Substanz 5-Hydroxytryptamin(=5-HAT=Serotonin) um. In der Granula der Nervenendungen werden Serotonin, sowie Katecholamine gespeichert und durch einen Kalzium abhängigen Mechanismus freigesetzt. Diese werden aktiv in die präsynaptische Zelle wiederaufgenommen und erreichen nach der Ausschüttung wieder den synaptischen Spalt. Über die Monoaminoxidase (MAO) wird Serotonin abgebaut. Durch diese Oxidation entsteht das Produkt 5-Hydroxyindolessigsäure (5-HIAA) (ebd.).

Adrenalin

Adrenalin und Noradrenalin werden im Nebennierenmark gebildet und gelten beide als Stresshormone. Adrenalin reguliert die Muskelenergien in Form von Glukose und spielt in Gefahrensituationen eine wesentliche Rolle sowie auch zum Erbringen sportlicher Leistungen (Rüegg 2003). Die wichtigsten Neurotransmitter sind unterteilt in kleine Moleküle und neuroaktive Peptide. Biogene Amine sind Adrenalin, Dopamin, Noradrenalin und Histamin. Zu den neuroaktiven Peptiden zählen Opioide, Tachykinine, Insuline, Neurohypophysiale. Für die meisten noradrenergen Neuronen zuständig und Ausgangspunkt sind zwei Nukleine im Hirnstamm, bestehend aus Locus coeruleus und Neuronen des lateralen Tegmentums. Der Locus coeruleus zeigt wenig neuronale Aktivität beim Essen, Schlaf usw. Sobald neue Reize angeboten werden, nimmt seine Aktivität zu. Massive Angst und Verlust von Lustempfindungen bei atypischen depressiven Patienten könnten auf eine Störung der vegetativen Funktion bei Angsterkrankungen zurück zu führen sein. Es lässt sich somit auch die Wirkung der Monoaminoxidaseinhibitoren (MAO-Inhibitoren) und Antidepressiva, welche die Aktivität bei tierexperimentiellen Untersuchungen unterdrücken können, erklären. Ebenso wie Dopamin ist Noradrenalin ein Katecholamin, welches über die Stufen L-Dopa und Dopamin synthetisiert wird. Auch die Katechol-O-Methyltransferase (COMT) kann Noradrenalin inaktivieren.

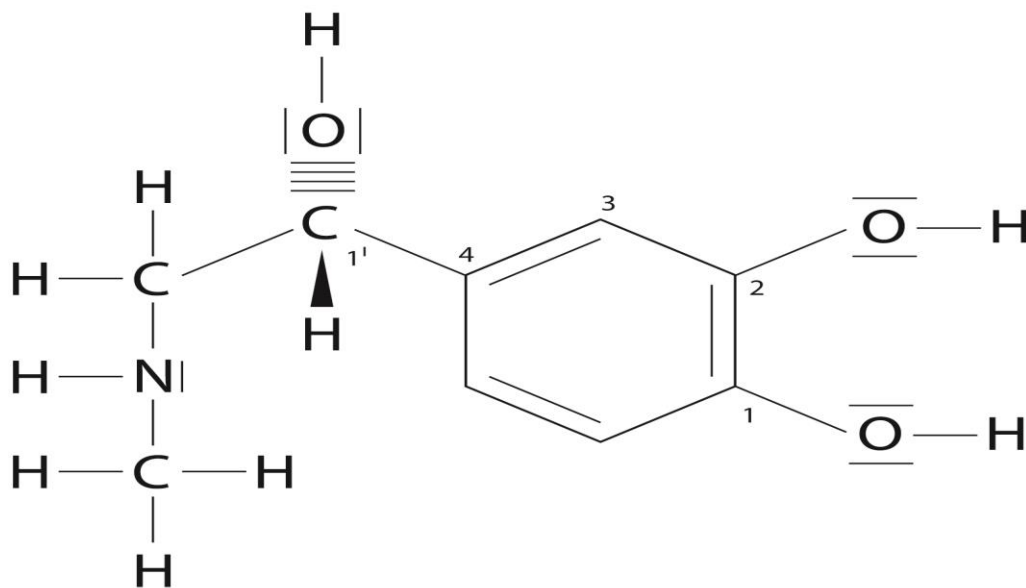


Abb. 4:

Adrenalin

Quelle: (Löffler 2001: 481)

Noradrenerges System

Das noradrenerge System steuert die Aufmerksamkeit und deren Effekte und dient als phasisches System, das eine wichtige Rolle bei Störungen der vegetativen Funktion spielt. Es besitzt eine allgemein modulierende Funktion durch Lenkung der Aufmerksamkeit und Orientierung in Richtung neuer Stimuli, wo es eine ausführende Rolle hat, indem es parallel im peripheren sympathischen System sowohl die Aktivität, als auch die kortikale Informationsvereinbarung durch Signalrauschabstand diverser Systeme verändert (Andrawis A, 2018).

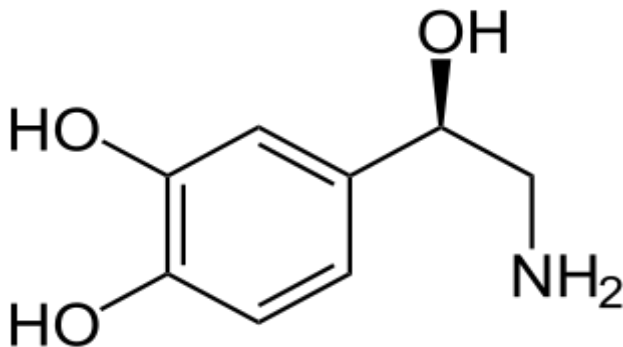


Abb. 5: Noradrenalin

Quelle: <https://bit.ly/2HClrmp>

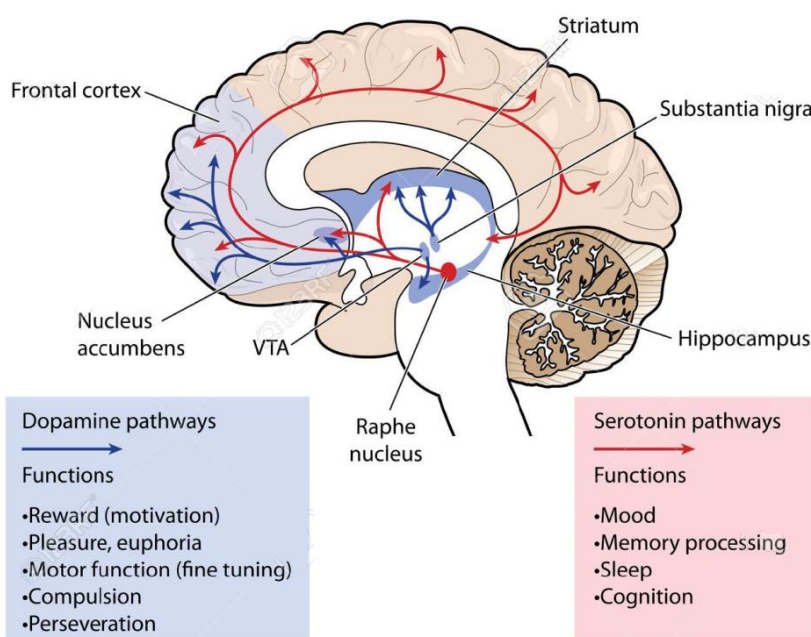
Das Noradrenalin

Noradrenalin zählt zu den wichtigsten Neurotransmitter des Gehirns und gilt als Stresshormon der Gruppe Katecholamine. Bestandteil ist die Aminosäure L-Tyrosin. Die Wirkung von Noradrenalin wird im locus caeruleus gebildet. Im Organismus abgegeben, bewirkt es Fluchtreflexe. Die Ausschüttung von Noradrenalin wird durch die adrenergen Neuronen veranlasst, welche im zentralen Nervensystem ZNS, Thalamus, Rückenmark, Locus Coeruleus und Cerebellum sind. Zur wichtigsten Aufgaben gehören die Steigerung der Aufmerksamkeit und die Regelung des Verhaltens bei Angst- und Gefahrensituationen (ebd.). Noradrenalin ist ein Neurotransmitter, ein Übertragungsstoff wie Norepinephrin, das den Herzschlag beschleunigt, etwa wenn man in Rage kommt. Somit können wir unsere Gefühle zum Ausdruck bringen oder erklären, wie Gehirn und Psyche auf Herz und Kreislauf wirken.

Ohnmachtszustände oder psychosozialer Stress sind als zwei Beispiele zu nennen. Man bezeichnet es auch als einen inneren Zustand der Hoffnungslosigkeit, etwa den gestellten Anforderungen im Privatleben und im Beruf nicht genügen zu können. Mentaler Stress verursacht bereits eine verstärkte Durchblutungsstörung des Herzmuskels, besonders bei Kranken. Willkürliche und unwillkürliche Anspannung der Armmuskulatur ist auch nicht unproblematisch, denn die starke Aktivierung des sympathischen Nervensystems erhöht die Frequenz der elektrischen Impulse und Aktionspotenziale drastisch, welche zur glatten Muskulatur der Blutgefäße gelangen, nachdem sie in Salven von den Nervenzellen des Sympathikus gleichsam abgefeuert zum Herz gelangen. Im Zellkörper ausgelöste Aktionspotenziale werden durch postgangliuläre Sympathikusneuronen durch Einwirken von Acetylcholin depolarisiert bzw. elektrisch „entladen“, vom Zellkörper Soma in die Zielorgane weitergeleitet und bewirken dort die Ausschüttung vom Überträgerstoff Noradrenalin in den nervalen Speicherplätzen, bilden schließlich die adrenergen bzw. noradrenergen Rezeptoren der Zielorgane und lösen so eine noradrenerge Organreaktion wie eine Gefäßkonstriktion aus, die letztlich auch der Grund dafür ist, warum Noradrenalin in die Blutbahn kommt und die Gefäßmuskulatur erreicht (ebd.).

Gehirn und Serotonin-Systeme

Exzessive Reize werden im großen Umfang moduliert. Das erklärt die scheinbar wesentliche Rolle von Serotonin bei der Homöostase. Erklärbar ist das Serotoninsystem in seiner auftretenden Schutzfunktion vor Gefühlen wie Furcht, Hilflosigkeit und Depression, welche sich durch einen hemmenden Einfluss negativer Gefühle im Verhalten zeigt



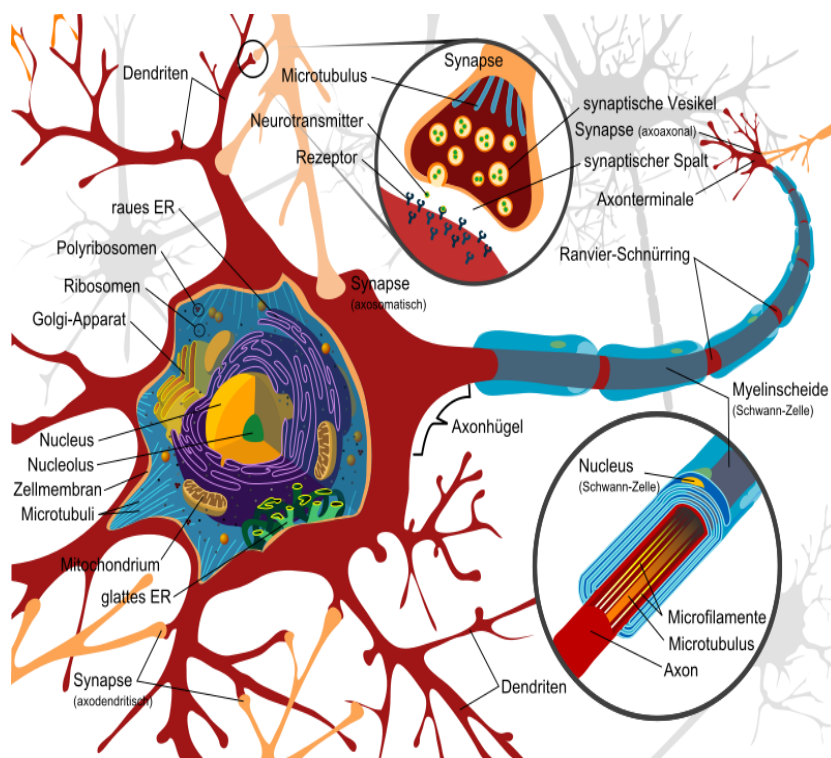


Abb. 7: Aufbau einer Nervenzelle und deren Axon

Quelle: <https://bit.ly/2BnHvg5>

(22.04.2018

22:00)

Prä- und postganglionäre Neurone

Die prä- und postganglionären Neurone sind mit den Sympathikus Ganglien verbunden. Die Synapsen bestehen aus zwei Zellmembranen, mit den sich bindenden Neuronen sowie dem benachbart liegenden mikroskopisch kleinen synaptischen Spalt. Die Membran, die vor dem Spalt liegt, wird als präsynaptisches Ganglion bezeichnet, die andere Membran als postsynaptisches Ganglion. Die Übertragung von Acetylcholin wird freigesetzt durch die Regung elektrischer Impulse. Dieser Vorgang wird als Aktionspotential bezeichnet (ebd.).

Das Neuron

Das Neuron ist in der Regel mit Zellkörpern, Dendriten und einem Axon, sowie präsynaptischen Arealendungen verbunden und hat unterschiedliche Funktionen, wie die Weiterleitung der Signale.

Um bestimmte Aufgaben zusammenzuführen, ist der elektrische einphasige Verlauf notwendig, um genaue Schritte, sowie die Leitung des Umgangssignals zu bestimmen. Dieser Signalsender führt zu spezifischen Regionen des Neurons. Diese sind abhängig von elektrischen Basen in der Zellmembran (ebd.).

Wie Schmitz beschrieben hat, erfolgt die genaue neuronale Kommunikation durch Verbindungsstellen zwischen den Synapsen und Neuronen. Obwohl ein Neuron durchschnittlich ca. 1000 synaptische Verbindungen besitzt, kann diese Zahl aber auch variieren, weshalb man von der Eingangszahl 10^{11} ausgeht. Wurde dieser Ausgangspunkt erreicht, wird die synaptische Zahl auf 10^{14} erhöht und im Gehirn geformt. Die Informationen zwischen den Neuronen vermitteln über zwei unterschiedliche Wege Transmissionen: eine elektrische und eine chemische Verbindung (ebd.). Des Weiteren, so Schmitz, erfolgt die chemische Neurotransmission bei allen Neuronen in gleichen Schritten, während Neurotransmitter über präsynaptische Kapseln synthetisiert werden. Die Speicherung wird von Vesikeln übernommen und auf ein Signal hin im synaptischen Spalt freigesetzt. Die Zellen kommunizieren untereinander durch niedermolekulare Verbindungen. Zielort dieser Signalübermittler sind die Rezeptoren (ebd.).

Prof. Dr. Andrawis