

Infomaterial: Das Zentralnervensystem von Blutegeln (*Hirudo medicinalis*) ist ein klassisches Modellsystem für neurobiologische Fragestellungen

Der medizinische Blutegel kann eine Länge von etwa 15 cm und einen Durchmesser von 1,5 cm erreichen (Abb. 1). Körper und Nervensystem des Blutegels sind streng segmentiert. Die 33 Segmente (Abschnitte) des Körpers sind über die Gesamtlänge des Blutegels ähnlich aufgebaut. An jedem Ende Körpers besitzen Blutegel einen Saugnapf, wobei der am Kopf die Mundöffnung beherbergt und der größere Saugnapf am Hinterende ausschließlich zur Fortbewegung dient. Auf der Haut sind Rezeptoren für mechanische Reize, Lichtreize, Wasserströmungsänderungen und chemische Reize zu finden. Da das Tier keine Körperglieder besitzt, besteht sein Verhalten aus einem relativ einfachen Bewegungsrepertoire, wie Schwimmen, Spannerraupen-artiges Laufen und Zusammenziehen.



Abb.1 Der medizinische Blutegel. Foto: P. Dierkes

Aufbau des Nervensystems

Das ebenfalls stark segmentiert Nervensystem stellt eine besondere Form des sogenannten Strickleiternnervensystems dar, welches auch bei Regenwürmern zu finden ist. Jedes Körpersegment wird durch ein Ganglion (Ansammlung von Nervenzellkörpern) innerviert, das den anderen Ganglien sehr ähnlich ist. Nur die spezialisierten Ganglien am vorderen und hinteren Körperende weichen von diesem Muster ab (Abb. 2A und B). Jedes Ganglion enthält ca. 400 unipolare Nervenzellen (Definition siehe Infobox), wobei ein Typ üblicherweise als Paar vorkommt (Abb. 2D). Aus dem Ganglion kommen Seitenwurzeln mit Axonen, die verschiedene Bereiche des Körpers mit Informationen versorgen oder von Sinneszellen Informationen aufnehmen. Die Kommunikation mit anderen Ganglien erfolgt ebenfalls über Nervenfasern (Konnektive), die die Verbindung herstellen.

Der Informationsfluss erfolgt also in klar abgegrenzten Schritten:

1. Jedes Ganglion erhält Informationen aus dem umgebenden Körpersegment und reguliert direkt dessen Leistung.
2. Nachbarganglien beeinflussen sich über direkte Verbindungen.
3. Die koordinierte Arbeitsweise des ganzen Nervenstranges bzw. des ganzen Tieres wird durch die Ganglien an beiden Enden des Tieres gesteuert.

Die Ganglien des Blutegels sind in zwei Zonen untergliedert: eine äußere Region, in der die Zellkörper (Soma) der Nervenzellen liegen und eine innere Region, in der die synaptischen Kontakte ausgebildet sind (Abb. 2C). Durch Bindegewebsschichten wird die äußere Region in sechs Pakete untergliedert: zwei mittlere und vier äußere Pakete. Im Gegensatz zu Wirbeltieren haben Blutegel Riesengliazellen (6 Paketgliazellen und zwei Gliazellen in der Synapsenregion) (blaue Bereiche in Abb. 2C).

Viele Experimente wurden mit den großen Nervenzellen durchgeführt, die in der Teilabbildung D hervorgehoben sind.

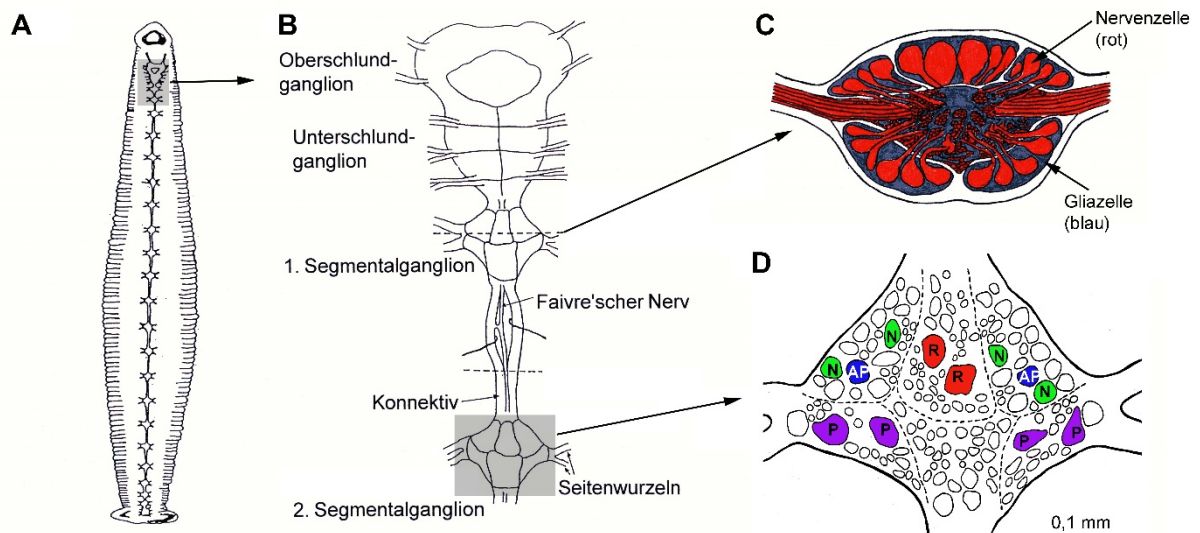


Abb. 2 Das Zentralnervensystem des medizinischen Blutegels (P. Dierkes)

Infomaterial: Technische Voraussetzungen für elektrophysiologische Messungen

Mithilfe von Mikroelektroden kann das Membranpotenzial einer Zelle gemessen werden. Mikroelektroden besitzen eine sehr feine Spitze, deren Durchmesser bei wenigen Nanometern ($1 \text{ nm} = 10^{-9} \text{ m}$; Abb. 3) liegt. Die Nervenzellen des Blutegels, die Sie in den Experimenten kennenlernen, haben einen Durchmesser von 10 bis $100 \mu\text{m}$ ($= 10\text{-}100 \cdot 10^{-6} \text{ m}$) (Abb. 3, rechts). Aus diesem Grund werden die Nervenzellen durch den Einstich der Mikroelektrode nicht zu sehr geschädigt. Bei der Mikroelektrode handelt es sich um eine Glaspipette, die mit einer leitfähigen Flüssigkeit (z. B. konzentrierte Salzlösung) gefüllt ist (Abb. 3, links).

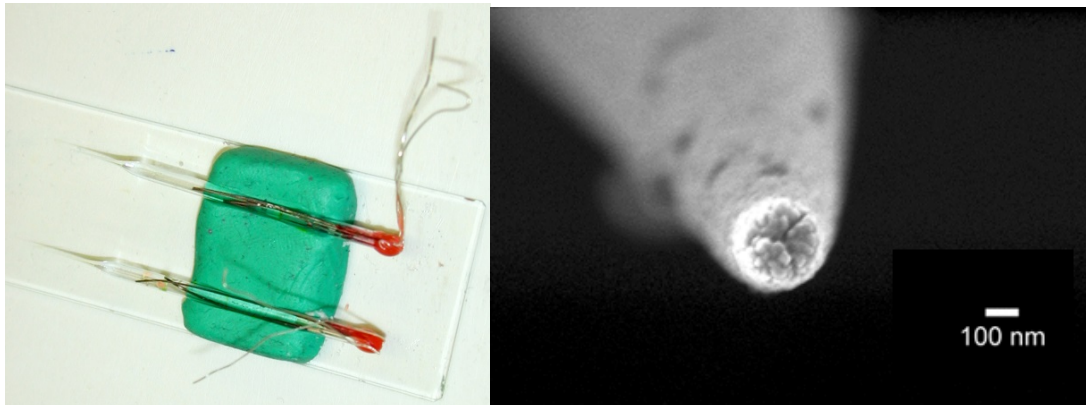


Abbildung 3: Foto von zwei Mikroelektroden (links). Die Spitze einer Mikroelektrode ist mit bloßem Auge nicht zu erkennen. Erst unter einem Rasterelektronenmikroskop wird die Elektrodenspitze sichtbar (rechts). Fotos: P. Dierkes

Bei der Messung bleibt eine Referenzelektrode außerhalb der Nervenzelle (Außenmilieu oder auch Extrazellularraum), die zweite Messelektrode wird in die Nervenzelle eingestochen (Intrazellularraum). Dabei messen die Elektroden die Ladungsdifferenz zwischen Außenmilieu und zellinnerem Milieu und somit das vorliegende Membranpotenzial (**Abb. 4**).

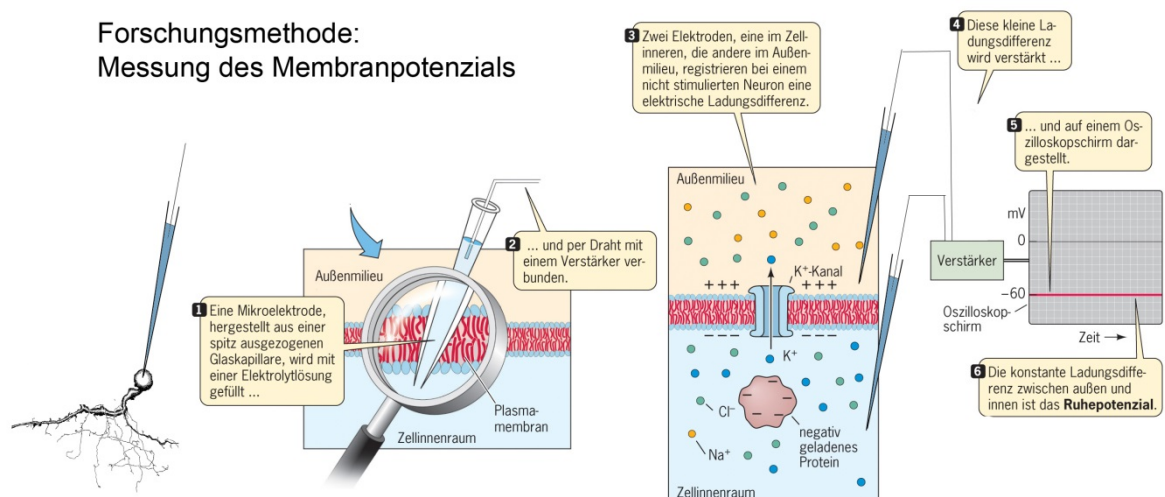
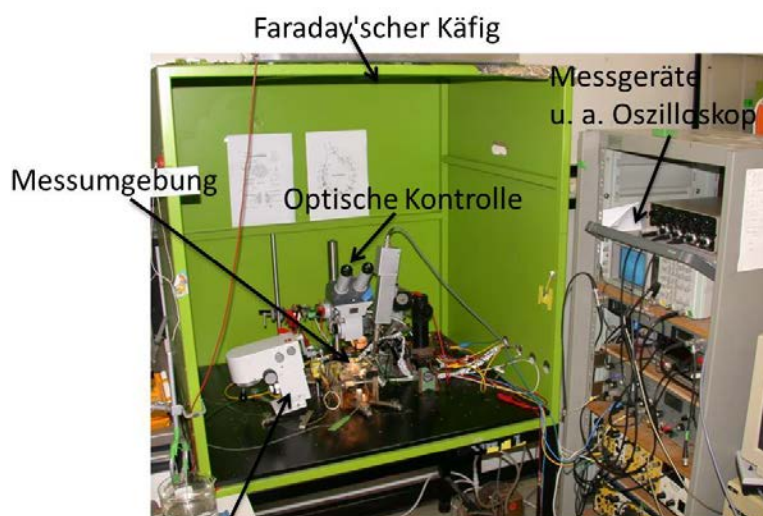


Abbildung 4: Forschungsmethode zur Messung des Membranpotenzials.

Verändert nach: Purves, W. K./Sadava, D./Orians, G. H./Heller, H. C. (2006): Biologie. 7. Auflage, S. 1054f, München: Elsevier GmbH

In einem Forschungslabor benötigt die Messung von Membranpotenzialen einen aufwendigen Versuchsplatz (Elektrophysiologisches Setup). Das isolierte Nervensystem (z.B. Ganglion von Blutegeln) wird auf einen speziellen Objektträger befestigt und mit einer physiologischen Salzlösung umspült, welche das Außenmilieu ersetzt (Abb. 5). Diese Badlösung kann im Experiment verändert werden, wodurch auch die Zugabe von Agonisten oder Antagonisten für Neurotransmitter-Rezeptoren möglich ist. Der Einstich der Mikroelektrode erfolgt über die manuelle Steuerung eines Mikromanipulators, der die Elektrode in feinen Schritten bewegt (Abb. 5). Neben dem Versuchsplatz stehen diverse Messgeräte, z. B. ein Speicheroszilloskop zum Aufzeichnen der Spannungsmessungen (Abb. 5). Für die elektrische Abschirmung ist ein Faradaykäfig notwendig, da die Spannungsänderungen sehr klein sind (im Millivolt Bereich). Das Blutegel-Nervensystem ist ein sogenanntes Modellsystem. Viele Eigenschaften der Rezeptoren ähneln denen von Säugetieren und das „robuste“ Nervensystem eignet sich für lange Experimente.



Mikromanipulator mit eingespannter Elektrode

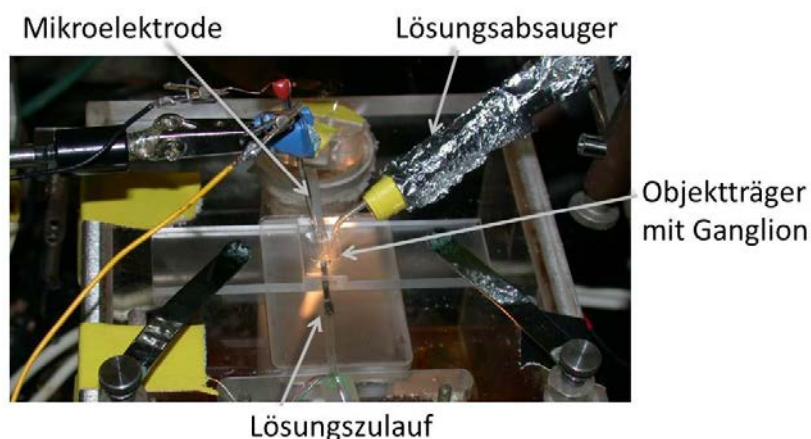


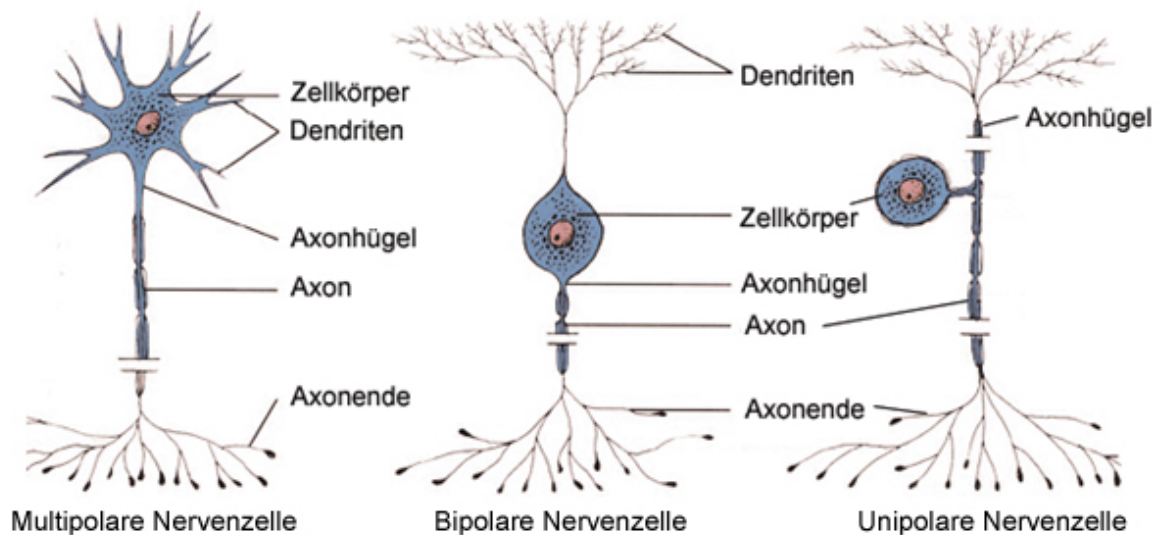
Abbildung 5:Foto eines Setups für Messungen des Membranpotenzials (oben). Die Ganglien von Blutegeln werden in der Versuchswanne in einer kleinen Vertiefung eingespannt. Die darüber befindliche Salzlösung wird über einen Zulauf und einen Absauger häufig gewechselt, damit sie frisch bleibt. Substanzen, z.B. Agonisten oder Antagonisten, können der Badlösung zugefügt werden. Hierdurch können Veränderungen des Membranpotenzials ausgelöst werden. Fotos: P. Dierkes

Infobox: Morphologische Unterscheidung von Nervenzellen

Unipolare Zellen: Die Zellen besitzen nur einen **primären Fortsatz**. Dieser kann sich **verzweigen**, wobei er ein primäres Axon mit Kollateralen bildet und andere Verzweigungen dendritische (d.h. empfangende) Funktion übernehmen können. Unipolare Nervenzellen besitzen aber keine vom Soma ausgehenden Dendriten. Sie dominieren im Nervensystem von **wirbellosen Tieren**.

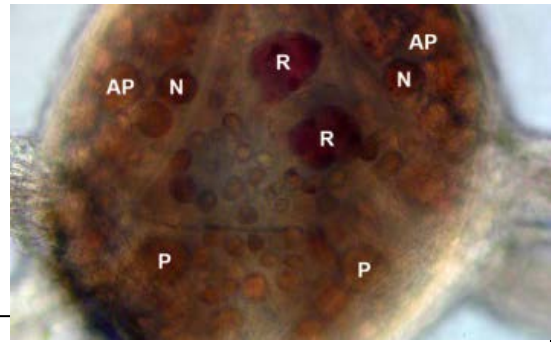
Bipolare Zellen: Eine bipolare Nervenzelle ist ein Neuron mit **zwei Fortsätzen**: ein **Dendrit** und ein **Axon**. Bipolare Zellen kommen in den **Sinnesorganen** vor. Als spezialisierte **Sensorneuronen** sind sie für die Vermittlung bestimmter Sinnesreize zuständig. Sie sind Teil der sensorischen Informationsübertragung für Geruchssinn, Sehsinn, Geschmackssinn, Tastsinn, Gehör und Gleichgewichtssinn. Sie kommen nur sehr selten vor, am häufigsten als zweites Neuron (Bipolarzellen) in der Netzhaut.

Multipolare Zellen: Multipolare Nervenzellen besitzen **mehr als zwei Fortsätze**: ein **Axon** und **mehrere Dendriten**. Im Nervensystem von **Wirbeltieren** sind die meisten Nervenzellen multipolar. Die wichtigsten Vertreter dieses Zelltyps sind z. B. die **Motoneurone** im ZNS und Rückenmark, die **Pyramidenzellen** der Großhirnrinde oder die **Purkinjezellen** des Kleinhirns. Diese Zellen unterscheiden sich stark in Größe und Aussehen.



Verändert nach <http://www.zum.de/Faecher/Materialien/beck/12/bs12n.htm?bs12-27.html>

Wichtige Blutegel-Nervenzellen – kurz charakterisiert



Retzius-Zellen

Funktion:	Multifunktionale Zellen (z.B. Schleimabsonderung, Muskelentspannung)
Größe:	80 - 100 μm (größte Nervenzellen; zum Vergleich: Nervenzellen bei Säugetieren meist 10 - 20 μm im Durchmesser)
Neurotransmitter:	Serotonin (auch 5-Hydroxytryptamin genannt)
Rezeptoren:	Glutamat (erregend) und Serotonin (hemmend)
Sonstiges:	Die Zellen können mit Neutralrot angefärbt werden, welches selektiv an Zellen mit dem Botenstoff Serotonin markiert.

N-Zellen

Funktion:	Mechanosensorische Zellen, reagieren sensitiv auf Druckreize
Größe:	30 - 40 μm
Neurotransmitter:	Glutamat
Rezeptoren:	Serotonin (erregend)
Sonstiges:	Das „N“ steht für „noxious“ \rightarrow Schmerzhaftes Druckreize (die Schwelle für Druckreize ist deutlich höher als bei P-Zellen).

P-Zellen

Funktion:	Mechanosensorische Zellen, reagieren sensitiv auf Druckreize
Größe:	40 - 60 μm
Neurotransmitter:	Glutamat
Rezeptoren:	Serotonin (erregend)
Sonstiges:	Das „P“ steht für „pressure“ \rightarrow Druckreize. Die Reizung aktiviert einen Reflexkreis, der eine motorische Reaktion auslöst.

AP-Zellen

Funktion:	Modulatorische Zelle (die genaue Funktion ist ungeklärt)
Größe:	40 - 50 μm
Neurotransmitter:	FRMF-Peptid (Neuropeptid)
Rezeptoren:	Glutamat (erregend) und Serotonin (hemmend)
Sonstiges:	Die Bezeichnung <i>Anterior Pagoda</i> -Zelle kommt von der Pagodenform der Aktionspotenziale und der anterioren Lage (Bauchseite) der Zelle im Ganglion. Die Neuropeptide aktivieren metabotrope Rezeptoren, bei denen second messenger (intrazelluläre Botenstoffe) die Wirkung vermitteln.

Steckbrief medizinischer Blutegel



Stamm: Ringelwürmer (Annelida)

Klasse: Gürtelwürmer (Clitellata)

Unterklasse: Egel (Hirudinae)

Art: Medizinischer Blutegel (*Hirudo medicinalis*)

Lebensraum: Süßwasser; Europa, Nordafrika und Kleinasien

Merkmale: 15 cm Körperlänge; bräunlich-olivfarben, 6 rötliche Längsstreifen am Rücken, schwarze Flecken auf dem Bauch

Fortpflanzung: Geschlechtsreife mit 3 Jahren; Lebenserwartung über 30 Jahre; Zwitter; Eierlegend

Fortbewegung: Kriechen, Schwimmen, Schlängeln, Undulieren (Rhythmische Bewegungen), im Wasser und an Land, mit Hilfe der Ring- und Längsmuskulatur. Am Kopf- und Schwanzende besitzt er je einen Saugnapf mit welchem er sich primär an Land fortbewegen kann.

Ernährung: Jungtiere ernähren sich von kleinen Wirbellosen, welche sie zum Teil auch fressen, später saugen die Egel das Blut von Fröschen, Fischen und Säugetieren. Nach 30 -60 Minuten hat der Egel das bis zu Fünffache seines Körpergewichts zu sich genommen. Eine einmalige Nahrungsaufnahme reicht den Tieren über 1 Jahr.

Medizinische Anwendung & Wirkung des Speichels: Historische Verwendung beim Aderlass, zum Reinigen des Körpers von giftigen und krankmachenden Substanzen; Entgiftung; Gerinnungshemmer Hirudin wirkt antithrombotisch, gefäßkrampflösend und lymphstrombeschleunigend; Eglin wirkt entzündungs- und schmerzlindernd zum Beispiel bei einer Arthrose.

Hinweis: *Hirudo medicinalis* steht wie andere Blutegel in Deutschland unter Naturschutz. Wildegel dürfen demnach der Natur nicht entnommen werden.