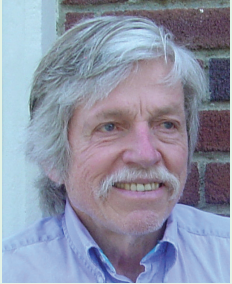




Elektrische Synapsen



Von Michael V. L. Bennett

Die Frage nach „Suppe“ oder „Funken“ – oder in moderner Ausdrucksweise nach chemischer oder elektrischer Übertragung – reicht bis in das 19. Jahrhundert zurück. Die Pharmakologen, die ihre Präparate mit chemischen Verbindungen versetzten, befürworteten die „Suppe“. Die Elektrophysiologen, die elektrische Reize nutzten und

Aktionspotenziale untersuchten, sprachen sich für die „Funken“ aus. Sie argumentierten, dass chemische Verbindungen zu langsam seien und, wenn der elektrische Strom für Axone gut genug sei, Synapsen damit ebenfalls funktionieren sollten. Mit intrazellulären Elektroden ließ sich schließlich zeigen, dass die synaptische Übertragung an der neuromuskulären Endplatte sowie an Synapsen der Motoneuronen im Rückenmark tatsächlich auf chemische Weise erfolgt, und die Leute waren überzeugt. Die Wahl war getroffen: Jegliche synaptische Übertragung ist chemisch – Diskussion beendet.

In diesem Kontext nahm ich bei Harry Grundfrest am College of Physicians and Surgeons in New York nach meiner Promotion die Arbeit auf. Jeden Sommer brachte er sein gesamtes Labor an das Marine Biological Laboratory (MBL) in Woods Hole (Massachusetts). Ich begleitete ihn dabei und bin seit damals immer wieder dorthin zurückgekehrt. Er schlug vor, dass Stanley Crain und ich mit supramedullären Neuronen des Kugelfisches arbeiten sollten. Diese Neuronen des Stammhirns sind groß und mit dem bloßen Auge sichtbar. Wir fanden bald heraus, dass ihre Axone bis zur Haut reichen und durch Hautreizungen angeregt werden. Jede Zelle ist groß genug, um darin zwei Mikroelektroden platzieren zu können, zum Anlegen von Strom und zur Spannungsmessung. Gelegentlich geschah es, dass unsere Elektroden versehentlich in benachbarte Zellen eindrangen. Das führte zu der Entdeckung, dass alle Zellen als Reaktion auf Reize dieselbe Anzahl von Impulsen abgaben und dass ein Impuls, der in einer Zelle ausgelöst wurde, sich auf andere Zellen ausbreitete; die Zellen konnten sich also gegenseitig anregen. Zuerst schien uns aus mehreren unzutreffenden Gründen die gegenseitige Erregung chemischer Natur zu sein; ich dachte, dass der Impuls am Anfang des Axons ein exzitatorisches postsynaptisches Potenzial darstellte.

Jack Eccles ging, gefolgt von Sir John, durch das Labor. Er betrachtete den Impuls auf dem Display des Oszilloskops, nach dem Motto, eine direkte Vorführung gelinge selten, und meinte, nein, das Potenzial sei der Impuls vom ersten Abschnitt des Axons; schieben Sie die Elektrode tiefer hinein und messen Sie an den Axonen. Und wenn er nun unrecht hatte? Aber es steckte tatsächlich mehr dahinter. Als ich eine Messung in einem Axon durchführte, stellte ich fest, dass das Soma eines anderen Neurons sowohl bei der Hyperpolarisation als auch bei der Depolarisation damit elektrisch gekoppelt war. Das konnte man nicht mehr ignorieren, selbst bei unbedarfter Herange-

hensweise: Es gab elektrische Synapsen zwischen zwei Zellen. An diesen Riesenaxonen ließen sich mehrere physikalische Eigenschaften der elektrischen Übertragung beispielhaft zeigen. Einige Jahre später entdeckten Yasuko Nakajima und George Pappas mithilfe der Elektronenmikroskopie *gap junctions* zwischen den Axonen der supramedullären Neuronen.

Einige Jahre später arbeitete ich in Harrys Labor mit elektrischen Organen von Fischen, und er konfrontierte mich mit der Frage nach der neuronalen Kontrolle. Emilio Aljure und ich beschäftigten uns mit dem Rückenmark eines elektrischen Rüsselfisches. Die Neuronen feuern hochgradig synchron, und die Synchronisation wird durch eine elektrische Kopplung zwischen den Zellen erzeugt. Sich gegenseitig erregende chemische Synapsen würden aufgrund ihrer typischen Verzögerung die Impulse nicht synchronisieren können. Nakajima und Pappas zeigten, dass die Dendriten untereinander durch *gap junctions* verbunden sind (die allerdings noch nicht so bezeichnet wurden). In einem kurzen Artikel in *Science* postulierten wir, dass die Identifizierung von elektrischen Synapsen mithilfe eines Elektronenmikroskops hilfreich sein könnte, um dendritische Regionen zu untersuchen. Wir waren erfreut, als John Sloper und Thomas Powell zehn Jahre später auf diese Weise dendritische *gap junctions* im Neocortex von Primaten entdeckten.

Die frühen Arbeiten an elektrischen Synapsen wurden fast vollständig an Fischen und Invertebraten durchgeführt. Viele Physiologen, die sich mit Säugern beschäftigten, betrachteten die elektrische Übertragung im Vergleich zur chemischen Übertragung als primitiv und als ungeeignet für die fein abgestimmte Nervenimpulsverarbeitung im Gehirn von Säugern. (Ironischerweise deuten aktuelle Arbeiten darauf hin, dass sich die elektrischen Synapsen der Vertebraten in der Evolution tatsächlich erst nach der chemischen Übertragung entwickelt haben.) In den 1980er-Jahren wurden bei Säugern einige wenige Beispiele für eine elektrische Kopplung von Neuronen entdeckt, etwa bei Zellen der unteren Olive und bei Horizontalzellen der Netzhaut. Inzwischen haben technische Fortschritte zu wachsenden Kenntnissen über elektrische Synapsen bei Säugern geführt.

Elektrische Synapsen kommen dort vor, wo sie nützlich sind. Ihre Zahl ist zwar im Vergleich zu chemischen Synapsen gering, aber jede Beschreibung der Funktionsweise des Nervensystems erfordert, dass man sie miteinbezieht. Die Geschwindigkeit der elektrischen Übertragung ist vermutlich nicht die alleinige Erklärung für die Existenz elektrischer Synapsen im Gehirn von Säugern. Noch wahrscheinlicher ist, dass sich aus ihrer Fähigkeit, die neuronale Aktivität durch reziproke Beeinflussung und Übertragung von Spannungen unterhalb des Schwellenwertes zu synchronisieren, ein Selektionsvorteil ergibt.

Ramón y Cajal zog zurecht den Schluss, dass das Nervensystem aus einzelnen diskontinuierlichen Neuronen besteht. Aber er hat auch geschrieben, dass die Neuronendoktrin einige Ausnahmen aushalten sollte. Die direkte Verbindung zwischen dem Inneren verschiedener Zellen, die durch die *gap junctions* möglich ist, ließe sich als eine solche Ausnahme betrachten.