Endspurt Vorklinik

Physiologie 1

5. Auflage

Zellphysiologie
Blut
Immunsystem
Herz-Kreislauf-System
Atmung

Tipp: Die IMPP-Fragen zu jedem Lernpaket gibt's in via medici

Thieme

Endspurt Vorklinik

Physiologie 1

5., aktualisierte Auflage

73 Abbildungen

Georg Thieme Verlag
Stuttgart • New York

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek
Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über http://dnb.d-nb.de abrufbar.

Ihre Meinung ist uns wichtig! Bitte schreiben Sie uns unter:
www.thieme.de/service/feedback.html

Wichtiger Hinweis: Wie jede Wissenschaft ist die Medizin ständigen Entwicklungen unterworfen. Forschung und klinische Erfahrung erweitern unsere Erkenntnisse, insbesondere was Behandlung und medikamentöse Therapie anbelangt. Soweit in diesem Werk eine Dosierung oder eine Applikation erwähnt wird, darf der Leser zwar darauf vertrauen, dass Autoren, Herausgeber und Verlag große Sorgfalt darauf verwandt haben, dass diese Angabe **dem Wissensstand bei Fertigstellung des Werkes** entspricht.
Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag jedoch keine Gewähr übernommen werden. **Jeder Benutzer ist angehalten**, durch sorgfältige Prüfung der Beipackzettel der verwendeten Präparate und gegebenenfalls nach Konsultation eines Spezialisten festzustellen, ob die dort gegebene Empfehlung für Dosierungen oder die Beachtung von Kontraindikationen gegenüber der Angabe in diesem Buch abweicht. Eine solche Prüfung ist besonders wichtig bei selten verwendeten Präparaten oder solchen, die neu auf den Markt gebracht worden sind. **Jede Dosierung oder Applikation erfolgt auf eigene Gefahr des Benutzers.** Autoren und Verlag appellieren an jeden Benutzer, ihm etwa auffallende Ungenauigkeiten dem Verlag mitzuteilen.

1. Auflage 2011
2. Auflage 2013
3. Auflage 2015
4. Auflage 2017

© 2011, 2020 Georg Thieme Verlag KG
Rüdigerstr. 14
70469 Stuttgart
Deutschland
www.thieme.de

Printed in Germany

Die Inhalte dieses Werkes basieren teilweise auf dem Kurzlehrbuch Physiologie von Jens Huppelsberg und Kerstin Walter, erschienen im Georg Thieme Verlag.

Zeichnungen: Malgorzata & Piotr Gusta, Paris; Heike Hübner, Berlin
Umschlaggestaltung: Thieme Gruppe
Satz: L 42 AG, Berlin (gesetzt in PTC APP)
Druck: AZ Druck und Datentechnik GmbH, Kempten

ISBN 978-3-13-243388-5 1 2 3 4 5 6

Auch erhältlich als E-Book:
eISBN (PDF) 978-3-13-243389-2
eISBN (epub) 978-3-13-243390-8

Geschützte Warennamen (Warenzeichen ®) werden nicht immer besonders kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann also nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt.
Das Werk, einschließlich aller seiner Teile, ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwendung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist ohne Zustimmung des Verlages unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen oder die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.
Um den Lesefluss zu erhalten, wird im Nachfolgenden in der Regel die maskuline Geschlechtsform verwendet. Sie bezieht alle Geschlechter gleichermaßen mit ein.
Wo datenschutzrechtlich erforderlich, wurden die Namen und weitere Daten von Personen redaktionell verändert (Tarnnamen). Dies ist grundsätzlich der Fall bei Patienten, ihren Angehörigen und Freunden, z. T. auch bei weiteren Personen, die z. B. in die Behandlung von Patienten eingebunden sind.

Auf zum Endspurt!

Das Physikum naht, und „richtige“ Bücher scheinen alle zu dick? Dann laufen Sie mit unseren Endspurtskripten in die Zielgerade ein! Kurz und knapp finden Sie hier schwerpunktmäßig die Inhalte, auf die das IMPP mit seinen Physikumsfragen zwischen **Frühjahr 2010** und **Herbst 2019** abzielte. Doch beschränkt haben wir uns darauf nicht, denn schließlich überlegt sich das IMPP immer neue Fragen, und auch das Mündliche will bestanden werden. Ganz herzlichen Dank an alle Leser, die uns wieder geduldig auf inhaltliche Mängel hingewiesen haben. Durch ihre Hilfe sind unsere Skripten jetzt noch weiter verbessert worden.

Festgehalten haben wir wieder an dem bewährten Aufbau unserer Hefte:

Lernpakete. Sie stellen in unseren Skripten eine Lerneinheit dar. Wenn Sie ein Lernpaket pro Tag durcharbeiten, bringt Sie unser Zeitplan **in 70 Tagen zum Physikum** – und zwar einschließlich zweier Wochen Zeit zum Wiederholen mit 1 Skript pro Tag. Da das Lerntempo sehr unterschiedlich und auch abhängig vom bereits vorhandenen Wissen ist, können unsere Lernpakete nur ein Vorschlag sein. Vielleicht kommen Sie auch schneller oder eben etwas langsamer voran.

Prüfungsrelevante Inhalte. Inhalte, zu denen das IMPP seit Frühjahr 2010 Fragen gestellt hat, sind im Text gelb hervorgehoben. Wenn Sie nur diese Inhalte lernen, sind Sie für die Beantwortung der Altfragen gut gewappnet.

FAZIT – DAS MÜSSEN SIE WISSEN ✘

- Die **Fazitkästen** sind zum Wiederholen der Altfragen-Inhalte gedacht – oder für die ganz Eiligen unter Ihnen. Sie listen die gelb markierten Antworten des vorangehenden Abschnitts noch einmal ohne die Zwischentexte auf.
- Die **Anzahl der !** zeigt an, wie häufig der Inhalt zwischen Frühjahr 2010 und Herbst 2019 vom IMPP gefragt wurde:
  - **!** Hierzu gab es seit 2010 eine Frage.
  - **!!** Dieser Sachverhalt wurde zwei- oder dreimal gefragt.
  - **!!!** Zu diesem Thema stellte das IMPP vier oder mehr Fragen.

Lerntipps und Co. Weitere Unterstützung beim Lernen bieten Ihnen unsere Lerntipps, Rechenbeispiele und Apropos-Texte.

LERNTIPP !

In diesen Kästen finden Sie Hinweise darauf, welche Inhalte auch **mündlich** besonders gern gefragt werden, welche **Tücken** in bestimmten IMPP-Fragen auf Sie warten oder wie Sie sich manche Fakten besser merken können.

RECHENBEISPIEL

In einigen Fächern können Sie mit richtig gelösten Rechenaufgaben viele Punkte ergattern. Damit dies gelingt, finden Sie **Übungen zu Rechenaufgaben**, wie auch das IMPP sie stellt. Natürlich ist auch der Lösungsweg detailliert angegeben!

APROPOS

Die Apropos-Texte sind unser **Motivationsschub** für Sie. Hier finden Sie spannendes Zusatzwissen, das hoffentlich hilft, dass Sie sich die „Warum muss ich das eigentlich Lernen?“-Frage nur selten stellen.

Kreuzen mit examen online. Auf **examenonline.thieme.de** sind Prüfungssitzungen zusammengestellt, die exakt auf die jeweiligen Lernpakete zugeschnitten sind. So können Sie nach jedem Lernpaket direkt prüfen, ob Sie den Inhalt verstanden und behalten haben. Viele Unis stellen ihren Studierenden einen kostenlosen Zugang bereit – erkundigen Sie sich! Das Verzeichnis der teilnehmenden Universitäten finden Sie ebenfalls auf examenonline.thieme.de. Sollte Ihre Uni nicht dabei sein, können Sie natürlich auch privat einen Zugang erwerben. In den Lernpaketen werden übrigens ab Frühjahr 2020 die neuen Examensfragen ergänzt, damit Ihnen keine Frage entgeht!

Fehlerteufel. Viele Augen sehen mehr! Sollten Ihre Augen in unseren Skripten etwas entdecken, das nicht richtig ist, freuen wir uns über jeden Hinweis! Schicken Sie Ihre Fehlermeldung bitte an studenten@thieme.de oder benutzen Sie das Formular auf www.thieme.de/service/feedback.html. Wir werden sie in einem Erratum sammeln und unter „Aktualisierungen“ auf www.thieme.de/endspurt online stellen. Und sollten Ihnen unsere Hefte gefallen: Lob ist natürlich ebenso willkommen ☺.

Alles Gute für Ihr Physikum wünscht Ihnen
Ihr Endspurt-Team

Endspurt – Physiologie 1

In diesem Heft geht es im ersten Teil um die Allgemeine Physiologie und die Zellphysiologie. Auch die Zellerregung wird kurz besprochen, ausführlich finden Sie die Neurophysiologie aber im Physiologie-Skript 3. Der zweite Teil behandelt Blut, Immunsystem, Herz-Kreislauf-System, Arbeits- und Leistungsphysiologie.

Inhaltsverzeichnis

Physiologie 1

LERNPAKET 1

1 Allgemeine und Zellphysiologie, Zellerregung 5
1.1 Stofftransport 5

2 Blut und Immunsystem 14
2.1 Überblick 14
2.2 Erythrozyten 14
2.3 Blutplasma 18
2.4 Blutstillung, Blutgerinnung und Fibrinolyse 20
2.5 Immunsystem 25
2.6 Blutgruppen 31

LERNPAKET 2

3 Herz 34
3.1 Die elektrische Erregung des Herzens 34
3.2 Grundlagen der Elektrokardiografie 37
3.3 Herzrhythmus 42
3.4 Mechanik des Herzens 45
3.5 Regulation der Herztätigkeit 51
3.6 Durchblutung und Stoffwechsel des Herzens 54

LERNPAKET 3

4 Kreislauf 56
4.1 Physikalische Grundlagen 56
4.2 Kreislaufsystem 59
4.3 Regulation des Kreislaufs und der Organdurchblutung 67
4.4 Anpassung des Kreislaufs an besondere Situationen 73
4.5 Messung von Kreislaufparametern 74
4.6 Pathophysiologische Veränderungen des Kreislaufsystems 76
4.7 Fetaler Kreislauf 76

LERNPAKET 4

5 Atmung 78
5.1 Atemmechanik 78
5.2 Gasaustausch 85
5.3 Atemgastransport im Blut 91
5.4 Säure-Basen-Gleichgewicht 95
5.5 Regulation der Atmung unter normalen und besonderen Bedingungen 99

6 Arbeits- und Leistungsphysiologie 102
6.1 Umstellung bei körperlicher Arbeit 102
6.2 Körperliche Leistungsfähigkeit und Training 105

Sachverzeichnis 107

Physiologie 1

LERNPAKET 1

1 Allgemeine und Zellphysiologie, Zellerregung

1.1 Stofftransport

1.1.1 Osmose

Als **Osmose** bezeichnet man die Diffusion von Lösungsmittel durch eine **semipermeable (= halbdurchlässige) Membran**, die nur für das Lösungsmittel, nicht aber für die in ihm gelösten Stoffe durchlässig ist. (Da es sich bei dem Lösungsmittel im Körper um Wasser handelt, könnte man Osmose auch mit „Wasserdiffusion" übersetzen.) Die Osmose erfolgt aufgrund von Konzentrationsunterschieden. Durch Osmose gleichen sich die Stoffkonzentrationen auf beiden Seiten der Membran an.

Füllt man die beiden Kammern eines Gefäßes, die durch eine semipermeable Membran voneinander getrennt sind, mit zwei unterschiedlich konzentrierten Zuckerlösungen, stellt man fest, dass Wasser aus der weniger konzentrierten in die hochkonzentrierte Lösung strömt. Durch die Volumenverschiebung steigt der Flüssigkeitsspiegel auf der Seite mit der hochkonzentrierten Lösung an und der hydrostatische Druck nimmt zu, während der Spiegel auf der Seite mit der geringer konzentrierten Lösung sinkt. Der **hydrostatische Druck** wirkt dem Wassereinstrom entgegen und ist irgendwann so groß, dass keine Nettodiffusion von Wasser mehr durch die Membran stattfindet.

Moleküle oder Ionen, die nicht durch die Membran diffundieren können, ziehen Wasser an und erzeugen so einen Druck, der als **osmotischer Druck** bezeichnet wird. Dieser hängt in erster Linie von der Zahl der gelösten osmotisch wirksamen Teilchen ab. Nach van't Hoff und Stavermann gilt:

$$\Delta\pi = \sigma \cdot R \cdot T \cdot \Delta c_{osm}$$

Hierbei ist:
- $\Delta\pi$ = osmotische Druckdifferenz
- σ = Reflexionskoeffizient
- R = allgemeine Gaskonstante
- T = absolute Temperatur
- Δc_{osm} = Osmolaritätsunterschied zwischen beiden Seiten der Membran

$$c_{osm} = \frac{n\ (\text{Anzahl gelöster osmotisch wirksamer Teilchen})}{V\ (\text{Volumen Lösungsmittel})}$$

Der **Reflexionskoeffizient σ** beschreibt die Durchlässigkeit der Membran für die gelösten Stoffe, er kann zwischen 1 (undurchlässig) und 0 (frei durchlässig) liegen. Für semipermeable Membranen ist $\sigma = 1$.

Der osmotische Druck steigt proportional zur Anzahl der gelösten Teilchen. Für Blutplasma beträgt er 745 kPa.

Wie alle gelösten Teilchen erzeugen auch makromolekulare Proteine einen osmotischen Druck, den man **onkotischen** oder **kolloidosmotischen Druck** (S. 19) nennt.

Osmolarität und Osmolalität

Die **Osmolarität (osmol/l)** gibt die Anzahl gelöster osmotisch wirksamer Teilchen pro Volumen Lösungsmittel an, es handelt sich also um eine Stoffmengenkonzentration.

Die **Osmolalität (osmol/kg [H_2O])** bezieht die Teilchenzahl dagegen auf die Masse des Lösungsmittels.

APROPOS

In stark verdünnten Flüssigkeiten sind Molarität und Molalität bzw. Osmolarität und Osmolalität nahezu identisch (bei 4 °C ist 1 l Wasser = 1 kg Wasser). In höher konzentrierten, physiologischen Flüssigkeiten (z. B. Plasma) kann das Volumen der gelösten Stoffe allerdings wesentlich zum Gesamtvolumen der Lösung beitragen, sodass sich Molarität und Molalität bzw. Osmolarität und Osmolalität unterscheiden.

Die Osmolalität hängt außerdem von der Anzahl der **Dissoziationsprodukte** ab: Löst man z. B. 1 mmol Glucose in 1 kg Wasser, so beträgt die Osmolalität 1 mosmol/kg H_2O. Löst man dagegen 1 mmol NaCl in 1 kg Wasser, so dissoziieren die Elektrolyte in 1 mmol Na^+ und 1 mmol Cl^-. Die Osmolalität beträgt dann also 2 mosmol/kg H_2O. Wenn der Stoff vollständig dissoziiert, spricht man auch von der **idealen Osmolalität**. In höher konzentrierten Lösungen dissoziieren schwächere Elektrolyte nur teilweise, die **nicht ideale (reale) Osmolalität** ist daher kleiner.

Die reale Osmolalität des Plasmas beträgt etwa 290 mosmol/kg H_2O. Eine Lösung, die den gleichen osmotischen Druck wie das Blutplasma erzeugt, wird als **isoton** bezeichnet. Die Tonizität beschreibt also die Osmolalität einer Flüssigkeit im Vergleich zur Osmolalität des Blutplasmas. Ist die Osmolalität geringer als die des Plasmas, so handelt es sich um eine **hypotone** Lösung, ist sie höher, um eine **hypertone** Lösung.

1.1.2 Diffusion

Der einfachste Stoffaustauschprozess ist der **passive Transport** durch Diffusion. Unter **Diffusion** versteht man den Transport eines Stoffes aufgrund der zufälligen thermischen Bewegung (Brown'sche Molekularbewegung) seiner Moleküle oder Ionen. Die Transportrate hängt vom Konzentrationsunterschied des Stoffes auf beiden Seiten der Membran und von deren Permeabilität für die entsprechenden Teilchen ab. Beschrieben wird dies durch das **Fick'sche Diffusionsgesetz**:

$$J_{diff} = A \cdot D \cdot \frac{\Delta c}{\Delta x} [mol/s]$$

Dabei ist:

- J_{diff} = pro Zeiteinheit transportierte Stoffmenge „Nettodiffusionsrate" [mol/s]
- A = Fläche [m^2]
- D = Diffusionskoeffizient [m^2/s]
- Δc = Konzentrationsdifferenz [mol/m^3]
- Δx = Membrandicke [m]

Die Diffusionsrate ist also umso größer, je größer A, D und Δc, und umso kleiner, je dicker die Trennwand Δx ist.

LERNTIPP !

Man kann statt J_{diff} auch M in dieser Gleichung „verwenden". M ist der Nettotransport von Masse m pro Zeiteinheit (M = m/t).

$$M = A \cdot D \cdot \frac{\Delta c}{\Delta x} [g/s]$$

Man rechnet dann aber nicht mit der Einheit der Stoffmenge (mol) sondern mit der Einheit der Masse (g) in der Gleichung.

RECHENBEISPIEL

Glucose diffundiert durch eine Wasserschicht mit der Dicke $\Delta x = 1$ mm und der Querschnittsfläche $A = 2\ cm^2$. Zwischen den beiden Seiten der Schicht wird ein Konzentrationsunterschied Δc von 2 g/l (= 2 mg/cm^3) aufrechterhalten. Der Diffusionskoeffizient von Glucose sei $7 \cdot 10^{-6}\ cm^2 \cdot s^{-1}$. Wie viel Glucose diffundiert dann etwa in einer Stunde (= $3{,}6 \cdot 10^3$ s)?

Lösung: In diesem Fall setzen wir statt J_{diff} im Fick'schen Diffusionsgesetz M ein und rechnen nicht mit der Stoffmenge sondern mit der Masse m.

$$M = A \cdot D \cdot \frac{\Delta c}{\Delta x} [g/s]$$

Einsetzen ergibt:

$$M = 2\ cm^2 \cdot 7{,}6 \cdot 10^{-6}\ \frac{cm^2}{s} \cdot 2\ \frac{mg \cdot cm^{-3}}{0{,}1\ cm}$$

$$= \frac{2 \cdot 7{,}6 \cdot 10^{-6} \cdot 2}{0{,}1}\ \frac{mg}{s} = 30{,}4 \cdot 10^{-6}\ \frac{mg}{s}$$

Gefragt wird nach der Glucosemenge, die pro Stunde diffundiert:

$$m = 30{,}4 \cdot 10^{-6}\ \frac{mg}{s} \cdot 3{,}6 \cdot 10^3\ s = 1094{,}4 \cdot 10^{-3}\ mg \approx 1{,}01\ mg$$

1.1.3 Transport durch Membranen

Stofftransporte durch die Membran, für die keine eigene Transportenergie eingesetzt werden muss, nennt man **passiven Transport**. Stofftransporte, die unter direktem oder indirektem Energieverbrauch stattfinden, werden als **aktiver Transport** bezeichnet.

Passiver Transport

Einfache Diffusion. Die einfache Diffusion direkt durch Zellmembranen kommt nur für sehr kleine oder lipidlösliche Moleküle (z. B. O_2, CO_2, N_2, Ethanol) infrage. Dabei steigt die Transportrate mit zunehmender Konzentration des zu transportierenden Moleküls linear (proportional) an.

Erleichterte Diffusion. Für geladene Teilchen (Ionen) sind die Phospholipiddoppelschichten der Zellmembran praktisch unpassierbar (impermeabel). Der Transport größerer oder geladener Teilchen erfordert daher Kanalproteine oder auch spezifische Transportproteine (Carrier).

- **Kanalproteine** sind kleine, in die Zellmembran eingelagerte Proteine, die Kanäle oder Poren (Ionenkanäle) ausbilden, durch die die entsprechenden Teilchen entlang ihres Konzentrationsgradienten wandern können.
- **Carrier** binden an die zu transportierende Substanz, der Transport erfolgt aber dennoch passiv entlang des Gradienten. Beispiele sind K^+-, Na^+- oder Ca^{2+}-Kanäle und Glucosetransporter (GLUTs). So nehmen z. B. **Skelettmuskel-** und **Fettzellen** Glucose durch carriervermittelte Diffusion durch **GLUT 4** auf und auch die **Blut-Hirn-Schranke** überwindet Glucose passiv durch

Carrier – dort ist es **GLUT 1**. Wie bei der einfachen Diffusion muss der Körper keine Energie für den Transport aufwenden, sondern der Konzentrationsgradient ist die treibende Kraft.

Da die erleichterte Diffusion auf die Kanal- oder Carrierproteine angewiesen ist und diese nur in begrenzter Zahl zur Verfügung stehen, weist sie eine Sättigungskinetik nach **Michaelis-Menten** auf.

Solvent Drag. Entsteht aus osmotischen Gründen ein Wasserstrom, so kann dieses Wasser durch Massenträgheit weitere gelöste Teilchen mit sich reißen. Dieses Phänomen bezeichnet man als **Solvent Drag**. Es kommt v. a. an relativ durchlässigen Epithelien und bei parazellulärem Wasserstrom (z. B. in der Niere) vor.

Aktiver Transport

Um Stoffe, die nicht durch einen elektrischen Gradienten oder Konzentrationsgradienten durch die Membran getrieben werden oder die entgegen einem bestehenden Konzentrationsgradienten bewegt werden sollen, zu transportieren, muss aktiv Energie aufgewandt werden. Der aktive Transport

- unterliegt einer Sättigungskinetik, d. h., die maximale Transportkapazität ist begrenzt (da die Zahl der Transportproteine begrenzt ist),
- ist auf Energiezufuhr angewiesen,
- ist mehr oder weniger spezifisch; wenn er für eine ganze Substanzgruppe spezifisch ist, konkurrieren die verschiedenen Substanzen um den Transport; die Affinität der einzelnen Substanzen zum Transportsystem ist i. d. R. unterschiedlich.

Werden zwei oder mehr Substanzen transportiert, unterscheidet man je nach Richtung des Transportprozesses:

- **Symport** (oder Cotransport): Alle Stoffe werden in dieselbe Richtung transportiert (z. B. Na^+-K^+-$2Cl^-$-Symport in der Henle-Schleife, s. Niere; Na^+-Glucose-Symport in den Enterozyten).
- **Antiport**: Die Substanzen werden in entgegengesetzte Richtungen transportiert (z. B. Na^+/Ca^{2+}-Antiport, Na^+/K^+-ATPase).

Bei einem **elektrogenen** Transportprozess werden netto Ladungen durch die Membran verschoben. Beispiele dafür sind:

- **Na^+-Glucose-Symport:** transportiert 1 Na^+, also eine positive Ladung, nach innen;
- **Na^+/K^+-ATPase:** 3 Na^+-Ionen werden aus der Zelle heraustransportiert, 2 K^+-Ionen in die Zelle hinein, das macht netto eine positive Ladung nach außen;
- **Na^+/Ca^{2+}-Antiport** des Sarkolemms: 1 Ca^{2+}-Ion nach außen und 3 Na^+-Ionen nach innen, also eine positive Ladung nach innen.

Elektroneutral ist ein Transportprozess, wenn entweder nur ungeladene Teilchen transportiert werden oder wenn gleich viele „Ladungen" die Zelle verlassen, wie hineinwandern:

- **Na^+/H^+-Austauscher**
- Glucosetransport durch **GLUT**.

Primär-aktiver Transport. Wird für einen Transportprozess direkt ATP verbraucht, handelt es sich um einen primär-aktiven Transport. Das Transportprotein ist eine **ATPase**, spaltet also direkt ATP und erbringt mithilfe der so gewonnenen Energie die Pumpleistung.

Den wichtigsten primär-aktiven Transport leistet die ubiquitäre **Na^+/K^+-ATPase**. Sie ist für die Aufrechterhaltung der Na^+- und K^+-Ionenkonzentrationen intra- und extrazellulär verantwortlich und so auch an der Aufrechterhaltung des Membranpotenzials (S. 11) beteiligt. Die Na^+/K^+-ATPase bindet ATP, das sie in das energieärmere ADP und anorganisches Phosphat (P_i) spaltet, die dabei frei werdende Energie wird für den Ionentransport eingesetzt. Die Ionen, die durch Diffusion in die Zelle gelangen und die bestehenden Konzentrationsunterschiede sonst schnell ausgleichen würden, werden auf diese Weise aktiv wieder zurückgepumpt.

Weitere wichtige ATPasen sind die **Ca^{2+}-ATPasen** des endoplasmatischen Retikulums und der Plasmamembran, die **H^+/K^+-ATPasen** der Belegzellen im Magen und der renalen Sammelrohre sowie die **H^+-ATPase** der Lysosomen.

APROPOS

Na^+/K^+-Pumpen können durch **Herzglykoside** (z. B. Digitoxin, Strophantin) reversibel gehemmt werden, indem diese Substanzen an die Na^+/K^+-abhängige ATPase binden und so den Na^+-Transport nach extrazellulär blockieren. Die intrazelluläre Na^+-Konzentration steigt an, wodurch der Na^+/Ca^{2+}-Antiporter gehemmt wird. Der intrazelluläre Ca^{2+}-Gehalt nimmt zu und die Kontraktionskraft (S. 37) des Herzmuskels erhöht sich.

Sekundär-aktiver Transport. Wird für einen Transportprozess nicht direkt ATP verbraucht, sondern unter Energieverbrauch aufgebaute Konzentrationsgradienten als treibende Kraft genutzt, spricht man von einem sekundär-aktiven Transport. Im Darm und in den Nierentubuli wird z. B. ein Na^+-Ionengradient genutzt, der durch eine Na^+/K^+-Pumpe aufgebaut wurde. Dabei werden Glucose und Aminosäuren gegen ihren Konzentrationsgradienten im Cotransport mit Na^+ in die Zelle transportiert.

1.1.4 Intrazellulärer Stofftransport

Für den intrazellulären Transport werden Substanzen in **Vesikel** verpackt und entlang des **Zytoskeletts** transportiert. Dazu gehört z. B. der axonale Transport in Nervenzellen oder der Transport von Substanzen, die sekretiert werden. Diese Vorgänge werden in der Biologie besprochen.

1.1.5 Kommunikation von Zellen untereinander

Die Kommunikation zwischen Zellen, Zellverbänden und Organen im Organismus kann über **spezifische Botenstoffe** (z. B. Hormone) erfolgen, die über das Blut und über Diffusion zu ihren Zielzellen gelangen. Zellen kommunizieren aber auch durch **Änderungen des Membranpotenzials**, entweder über chemische Synapsen oder über direktes Übergreifen der Erregung benachbarter Zellen durch Gap Junctions (S. 34). **Gap Junctions** verbinden das Zytoplasma benachbarter Zellen miteinander und erlauben den Austausch kleinerer Moleküle wie Glucose, aber auch größerer Signalmoleküle zwischen den Zellen. Bei einer Zellschädigung ist es wichtig, die Durchlässigkeit der Gap Junctions zu kontrollieren. Daher können Gap Junctions wahrscheinlich durch **Erhöhung** der intrazellulären **H^+-Konzentration verschlossen** werden.

FAZIT – DAS MÜSSEN SIE WISSEN

– ! Das **Fick'sche Diffusionsgesetz** lautet:

$$J_{diff} = A \cdot D \cdot \frac{\Delta c}{\Delta x} \; [mol/s]$$

– ! Die **Na^+/K^+-ATPase** transportiert K^+-Ionen in die Zelle hinein.

1.1.6 Ionenkonzentrationen und Gleichgewichtspotenziale

Ionenkonzentration im Intra- und Extrazellulärraum

Die Grundlage elektrischer Vorgänge an Zellen ist die Ungleichverteilung von Ionen und Ladungen zwischen Intra- und Extrazellulärraum (**Tab. 1.1**). An der Aufrechterhaltung dieser Konzentrationsunterschiede, die sich bei freier Diffusion schnell ausgleichen würden, sind verschiedene Mechanismen beteiligt (**Abb. 1.1**):

- die **Na^+/K^+-ATPase**, die aktiv K^+-Ionen in die Zelle hinein- und Na^+-Ionen aus der Zelle hinauspumpt (s. o.),
- die **selektive Ionenleitfähigkeit** der Membran.

APROPOS

Die extrem niedrige intrazelluläre Ca^{2+}-Konzentration ist die Voraussetzung für die Nutzung von Ca^{2+}-Ionen als intrazellulärer Botenstoff.

LERNTIPP !

In der Prüfung werden Sie möglicherweise nur nach der Reihenfolge der extra- oder intrazellulären Ionenkonzentrationen gefragt und nicht nach den absoluten Werten. Damit Sie in der Kürze der Zeit nicht wild sortieren müssen, sollten Sie sich die Reihenfolge einprägen:

– intrazellulär absteigend (mmol/l):
$K^+ > Mg^{2+} > Na^+ > HCO_3^- > Cl^- > Ca^{2+}$
– extrazellulär absteigend (mmol/l):
$Na^+ > Cl^- > HCO_3^- > K^+ > Ca^{2+} > Mg^{2+}$

Dennoch sollten Sie die absoluten Konzentrationen der wichtigsten Ionen, die in **Tab. 1.1** aufgeführt sind, kennen.

FAZIT – DAS MÜSSEN SIE WISSEN

– !! **Ca^{2+}** hat intrazellulär eine extrem geringe **Stoffmengenkonzentration**, das Verhältnis von extrazellulärer Konzentration zu zytosolischer Konzentration ist daher sehr hoch.

Elektrochemisches Gleichgewicht

Angenommen, 2 Lösungen mit unterschiedlichen Konzentrationen des Kations X^+ werden durch eine Membran getrennt, die nur für X^+ permeabel ist. X^+ wird entlang des Konzentrationsgradienten von der Seite der höheren Konzentration auf die Seite mit der niedrigeren Konzentration wandern. Gleichzeitig häufen sich auf dieser Seite aber positive Ladungen an. Das bedeutet, dass die Antriebskraft für weitere (positive) Ionen, sich entlang des Konzentrationsgradienten durch die Membran zu bewegen, immer stärker abnimmt, denn sie stoßen auf immer mehr positive Ladungen, durch die sie abgestoßen werden. Das Endstadium ist ein **elektrochemisches Gleichgewicht**, in dem kein Nettofluss von X^+ über die Membran stattfindet. Die Antriebskraft aufgrund des Konzentrationsgradienten wird durch die Abstoßung gleicher Ladungen genau ausgeglichen. Wo das **Gleichgewichtspotenzial** jedes einzelnen Ions liegt, wird u. a. von der intra- und extrazellulären Konzentration des Ions und seiner Ladung bestimmt. Das Gleichgewichtspotenzial lässt sich mithilfe der Nernst-Gleichung ermitteln.

Nernst-Gleichung

Das **Gleichgewichtspotenzial** eines Ions ist erreicht, wenn die elektrische und die chemische (osmotische) Kraft, die das Ion durch die Membran bewegen, gleich groß und entgegengesetzt sind. Es findet dann kein Nettofluss mehr statt, d. h., für jedes Ion, das in die Zelle wandert, wandert auch genau eines wieder hinaus. Bei welcher elektrischen Spannungsdifferenz zwischen den beiden Seiten der Membran das **elektrochemische Gleichgewicht** eines Ions erreicht ist, lässt sich mithilfe der umformulierten **Nernst-Gleichung** berechnen:

$$E_X = -\frac{R \cdot T}{F \cdot z_X} \cdot \ln\left(\frac{[X]_{innen}}{[X]_{außen}}\right)$$

Dabei ist:

- E_X = Gleichgewichtspotenzial des Ions X
- R = allgemeine Gaskonstante (8,314 J/[K · mol])
- T = absolute Temperatur (310 K)
- F = Faraday-Konstante ($9{,}65 \cdot 10^4$ C/mol = $9{,}65 \cdot 10^4$ J/[V · mol])
- z_x = Ladungszahl des Ions X (**+1** für K^+ und Na^+, **+2** für Ca^{2+}, **–1** für Cl^- usw.)
- $[X]_{innen}$ = effektive intrazelluläre Konzentration des Ions X
- $[X]_{außen}$ = effektive extrazelluläre Konzentration des Ions X

Da die Konstanten R, T und F im Körper unverändert bleiben, und unter Einführung des dekadischen Logarithmus lässt sich für E_X vereinfacht schreiben:

$$E_X = -61\ \text{mV} \cdot \frac{1}{z_x} \log\left(\frac{[X]_{innen}}{[X]_{außen}}\right)$$

Das Gleichgewichtspotenzial E_X entspricht dem Membranpotenzial, bei dem für ein bestimmtes Ion keine Nettodiffusion durch die Membran stattfindet. Oder anders formuliert: Zu einem bestimmten Konzentrationsverhältnis einer Ionensorte existiert jeweils ein bestimmtes Gleichgewichtspotenzial.

Tab. 1.1 Durchschnittliche Ionenkonzentrationen.

	extrazellulär (mmol/l)	intrazellulär (mmol/l)	Konzentrationsverhältnis
Na^+	145	12	12:1
K^+	5	155	1:30
Ca^{2+}	2	0,0001–0,00001 (bis 10^{-8} M)	$2 \cdot 10^4 - 2 \cdot 10^5$:1
Mg^{2+}	1	15	1:15
Cl^-	120	4	30:1
HCO_3^-	27	8	3,5:1
„große" Anionen*	-	155	-

* Anionen sind negativ geladen, Kationen positiv.

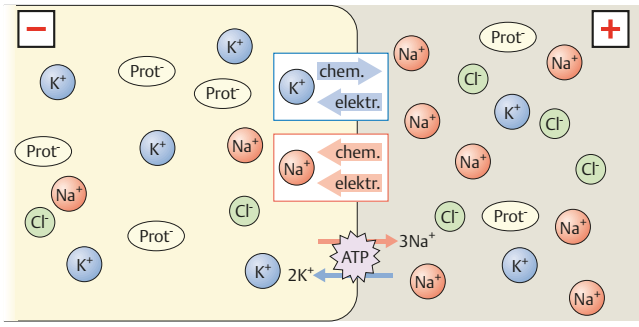

Abb. 1.1 Ionenverteilung im Intra- und Extrazellulärraum und Triebkräfte der einzelnen Ionen. ($Prot^-$ = Proteine und andere große Anionen.)

LERNTIPP !

Die Nernst-Gleichung samt Membran- und Gleichgewichtspotenzial ist ein sehr zentrales Prüfungsthema. Es werden fast jedes Jahr Fragen dazu gestellt, daher lohnt es sich, hier Zeit zu investieren. Machen Sie sich die Zusammenhänge klar und legen Sie einen besonderen Schwerpunkt auf die Vorzeichen, denn hier werden viele Fehler gemacht und die angebotenen Antworten stiften häufig Verwirrung.

Es gibt unterschiedliche Arten der Darstellung dieser Gleichung, was die Vorzeichen und die Konzentrationsverhältnisse angeht. Merken Sie sich nur eine Formel und bauen Sie auf ihr all Ihre logischen Überlegungen auf, dann kommen Sie nicht durcheinander.

RECHENBEISPIEL

Berechnen Sie die Gleichgewichtspotenziale für K^+, Na^+ und Cl^- anhand der Angaben in **Tab. 1.1**. Die **Lösung** erhält man durch Einsetzen der Konzentrationen in die Nernst-Gleichung (**Tab. 1.2**).

Das **K^+-Gleichgewichtspotenzial** beträgt:

$$E_K = -61\ \text{mV} \cdot \log\left(\frac{[K^+]_{\text{innen}}}{[K^+]_{\text{außen}}}\right)$$

$$E_K = -61\ \text{mV} \cdot \log\left(\frac{155\ \text{mmol/l}}{5\ \text{mmol/l}}\right)$$

$$E_K = -61\ \text{mV} \cdot 1{,}49 = -91\ \text{mV}$$

Das **Na^+-Gleichgewichtspotenzial** beträgt:

$$E_{Na} = -61\ \text{mV} \cdot \log\left(\frac{[Na^+]_{\text{innen}}}{[Na^+]_{\text{außen}}}\right)$$

$$E_{Na} = -61\ \text{mV} \cdot \log\left(\frac{12\ \text{mmol/l}}{145\ \text{mmol/l}}\right)$$

$$E_{Na} = -61\ \text{mV} \cdot -1{,}08 = 66\ \text{mV}$$

Das **Cl^--Gleichgewichtspotenzial** beträgt (hier wird mit +61 gerechnet, da in der Nernst-Gleichung für z_x bei Cl^- –1 eingesetzt wird, s. o.):

$$E_{Cl} = 61\ \text{mV} \cdot \log\left(\frac{[Cl^-]_{\text{innen}}}{[Cl^-]_{\text{außen}}}\right)$$

$$E_{Cl} = 61\ \text{mV} \cdot \log\left(\frac{4\ \text{mmol/l}}{120\ \text{mmol/l}}\right)$$

$$E_{Cl} = 61\ \text{mV} \cdot -1{,}48 = -90\ \text{mV}$$

LERNTIPP !

Bei den meisten Fragen zum Membran- bzw. Gleichgewichtspotenzial müssen Sie gar nicht mit der Nernst-Gleichung rechnen, sondern kommen mit logischem Überlegen weiter. Dazu sollten Sie sich Folgendes merken:

Bei **einwertigen Ionen** (und um die geht es in der Regel) bedeutet ein zehnfacher Konzentrationsunterschied zwischen den beiden Seiten der Membran eine Potenzialdifferenz von 61 mV (für die Aufgaben im Physikum reicht es, mit 60 mV zu arbeiten).

Bei **zweiwertigen Ionen** (wie z. B. Ca^{2+}) kann mit 30 mV gerechnet werden.

Tab. 1.2 Gleichgewichtspotenziale wichtiger Ionen.

Ion	Gleichgewichtspotenzial
Na^+	66 mV (ca. 60 mV)
K^+	–91 mV (ca. –90 mV)
Cl^-	–90 mV
Ca^{2+}	150 mV

LERNTIPP !

Ein paar nützliche Infos zum Logarithmus: Je nachdem, welche Zahl als Basis des Logarithmus verwendet wird, spricht man vom natürlichen Logarithmus (Basis e) oder vom Zehnerlogarithmus (Basis 10). Bezüglich der Schreibungen gilt korrekterweise:

$\log_e(x) = \ln(x)$

$\log_{10}(x) = \lg(x)$

Da in der Medizin nur diese beiden log-Typen von Bedeutung sind und $\log_{10}$ z. B. auf Taschenrechnern oft einfach nur mit „log" abgekürzt wird, schreiben wir in diesem Skript für $\log_{10}(x)$ ebenfalls nur log(x).

Es lohnt sich übrigens, sich einige **Zahlen der logarithmischen Skala** zu merken, da sie immer wieder in Rechenaufgaben vorkommen:

log 0,01 = –2
log 0,1 = –1
log 10 = 1
(log 30 = ca. 1,5)
log 100 = 2
log 1000 = 3
...

RECHENBEISPIELE

Rechenbeispiel 1

Bei einer extrazellulären Cl^--Konzentration von 80 mmol/l und einer Temperatur von 37 °C liegt das Membranpotenzial einer Zelle bei –61 mV. Bei welcher zytosolischen Cl^--Konzentration findet keine Nettodiffusion von Cl^--Ionen mehr über Membrankanäle statt?

Um die Aufgabe zu lösen, können Sie die Nernst-Gleichung anwenden (Lösung 1), sich die Lösung aber auch logisch erschließen (Lösung 2). Wählen Sie den Weg, der Ihnen in der Prüfungssituation am einfachsten erscheint.

Lösungsweg 1: Wenden Sie die Nernst-Gleichung bzw. ihre vereinfachte Form an, dann gilt:

$$E_{Cl} = 61\ \text{mV} \cdot \log\left(\frac{[Cl^-]_{\text{innen}}}{[Cl^-]_{\text{außen}}}\right)$$

Bei einer Nettodiffusion von 0 ist das Gleichgewichtspotenzial E_{Cl} gleich dem Membranpotenzial:

$$E_{Cl} = -61\ \text{mV}$$

In der obigen Gleichung ist das dann der Fall, wenn:

$$\log\left(\frac{[Cl^-]_{\text{innen}}}{[Cl^-]_{\text{außen}}}\right) = -1$$

Für das Konzentrationsverhältnis bedeutet das wiederum, dass:

$$\frac{[Cl^-]_{innen}}{[Cl^-]_{außen}} = 0,1, \text{ da } \log 0,1 = -1$$

Da $[Cl^-]_{innen}$ gesucht ist, löst man danach auf:

$$[Cl^-]_{innen} = [Cl^-]_{außen} \cdot 0,1$$

$$[Cl^-]_{innen} = 80\ \text{mmol/l} \cdot 0,1 = 8\ \text{mmol/l}$$

Lösungsweg 2: Sie können die Aufgabe aber auch lösen, ohne dass Sie die Nernst-Gleichung auswendig kennen müssen. Sie müssen dazu nur wissen, dass bei einwertigen Ionen ein effektiver Konzentrationsunterschied von 10:1 zwischen den Lösungen einer Potenzialdifferenz von 61 mV entspricht (s. o.). Und zur Erinnerung:
Im Gleichgewicht gilt: Gleichgewichtspotenzial = E_{Cl} = –61 mV

Also: E_{Cl} = –61 mV, d. h., das Potenzial ist innen negativ. Cl^--Ionen werden durch das negative Potenzial nach außen gedrängt, sodass die Cl^--Konzentration außen höher ist als innen. Je höher die Konzentration außen, umso größer ist auch die chemische Kraft, die die Ionen entlang ihres Konzentrationsgradienten auch wieder zurück in die Zelle schiebt. Im Gleichgewicht haben beide Kräfte den gleichen Betrag, wobei die Cl^--Konzentration außen höher ist als innen. Das Konzentrationsverhältnis, bei dem ein elektrochemisches Gleichgewicht herrscht, ist daher 1:10 ($[Cl^-]_{innen}/[Cl^-]_{außen}$), also 8 mmol/l zu 80 mmol/l.

Lösung: Bei 8 mmol/l.

Rechenbeispiel 2
Wie weit verschiebt sich das Gleichgewichtspotenzial einer peripheren Nervenzelle, wenn bei einem Patienten die extrazelluläre K^+-Konzentration ($[K^+]_{außen}$) durch eine Insulininjektion von 6 mmol/l auf 4 mmol/l abnimmt? Vor der Injektion hatte das Gleichgewichtspotenzial seinen normalen Wert.

Die rein mathematische Lösung (Lösung 1) kommt in der Prüfung sicherlich nicht infrage, da Sie den Logarithmus ohne Taschenrechner nicht lösen können. Für die Prüfung sollten Sie sich daher auf die logische Herleitung der Lösung (Lösung 2) konzentrieren.

Lösungsweg 1: Grundlage für die Lösung der Aufgabe ist die Anwendung der Nernst-Gleichung bzw. ihrer vereinfachten Form. Sie müssen allerdings die intrazelluläre K^+-Konzentration von 155 mmol/l kennen. Es gilt:

$$E_K = -61\ \text{mV} \cdot \log\left(\frac{[K^+]_{innen}}{[K^+]_{außen}}\right)$$

Vor der Injektion ist E_K:

$$E_K = -61\ \text{mV} \cdot \log\left(\frac{155\ \text{mmol/l}}{6\ \text{mmol/l}}\right) = -86\ \text{mV}$$

Nach der Injektion ist E_K:

$$E_K = -61\ \text{mV} \cdot \log\left(\frac{155\ \text{mmol/l}}{4\ \text{mmol/l}}\right) = -97\ \text{mV}$$

Lösung: Das Gleichgewichtspotenzial verschiebt sich um etwa 10 mV in Richtung eines stärker negativen Wertes.

Lösungsweg 2: Beginnen Sie damit, Antworten auszuschließen, und überlegen Sie, in welche Richtung sich das Gleichgewichtspotenzial verschieben wird, wenn die extrazelluläre K^+-Konzentration abnimmt. Außen werden noch weniger K^+-Ionen vorhanden sein als vorher. Die chemische Kraft, die die Ionen aus der Zelle nach außen treibt, wird stärker als vorher. Soll sich die intrazelluläre K^+-Konzentration aber nicht ändern, dann muss die elektrische Kraft, die die K^+-Ionen in der Zelle hält, entsprechend negativer sein. Das K^+-Gleichgewichtspotenzial wird also negativer, wenn die extrazelluläre K^+-Konzentration abnimmt und sich die zytosolische Konzentration nicht verändert. Ein Teil der Aufgabe ist gelöst und Sie können schon einige angebotene Antworten ausschließen. Jetzt geht es noch um Ihr Gespür für Größenverhältnisse. Dazu müssen Sie die intra- und extrazellulären K^+-Konzentrationen unter Normalbedingungen kennen – sie betragen etwa 155 bzw. 6 mmol/l. Das K^+-Gleichgewichtspotenzial, das sich daraus errechnet, ist etwa –90 mV. Sollte sich das Gleichgewichtspotenzial tatsächlich um einen großen Betrag wie 100 mV auf –190 mV verschieben, dann müsste etwa gelten:

$$\log\left(\frac{[K^+]_{innen}}{[K^+]_{außen}}\right) = 3$$

woraus folgt:

$$\left(\frac{[K^+]_{innen}}{[K^+]_{außen}}\right) = 1000$$

Solche Verhältnisse sind hier nicht gegeben, da sich die extrazelluläre Konzentration nicht so stark verändert. Es bleibt also nur eine Verschiebung des K^+-Gleichgewichtspotenzials um etwa 10 mV in Richtung eines stärker negativen Wertes.

Rechenbeispiel 3
In einem Zellmodell ist die Durchlässigkeit der Membran für Na^+-Ionen doppelt so hoch wie die für K^+-Ionen. Das Na^+-Gleichgewichtspotenzial beträgt +60 mV, das für K^+ –90 mV. Wie hoch ist das Membranpotenzial?

Lösungsweg: Der Nettoladungsfluss muss 0 sein, der Na^+-Einwärtsstrom also gleich dem K^+-Auswärtsstrom. Da Membranleitfähigkeit für Na^+ doppelt so hoch ist wie für K^+, muss die treibende Kraft für K^+ doppelt so hoch wie die für Na^+ sein. Dies ist bei einem **Membranpotenzial von +10 mV** gegeben: Die treibende Kraft für Na^+ beträgt dabei 50 mV (Differenz zwischen +10 mV und +60 mV), die für K^+ 100 mV (Differenz zwischen +10 mV und –90 mV).

LERNTIPP !

Spielen Sie zur Übung ein wenig mit den Konzentrationsverhältnissen und Potenzialen und stellen Sie sich die Kräfte vor, die auf die Ionen wirken. Sie gewinnen dadurch an Sicherheit und gut investiert ist die Zeit auch, da Ihnen die Membran- und Gleichgewichtspotenziale in der Physiologie noch häufig begegnen werden.

FAZIT – DAS MÜSSEN SIE WISSEN ✘

- **!!!** Die **Nernst-Gleichung** für einwertige Ionen lautet vereinfacht:

$$E_X = -61\ \text{mV} \cdot \log\left(\frac{[X]_{innen}}{[X]_{außen}}\right)$$

- **!** Die **Nernst-Gleichung** für zweiwertige Ionen lautet vereinfacht:

$$E_X = -\frac{61\ \text{mV}}{2} \cdot \log\left(\frac{[X]_{innen}}{[X]_{außen}}\right)$$

- **!** **Ca^{2+}** besitzt von allen relevanten Ionen das höchste Gleichgewichtspotenzial.
- **!!** Bei **einwertigen Ionen** bedeutet ein effektivers **Konzentrationsverhältnis** von **10:1** zwischen den Lösungen auf beiden Seiten der Membran eine Potenzialdifferenz von ca. **60 mV**, bei **zweiwertigen Ionen** kann mit **30 mV** gerechnet werden.