

Entdecken Sie die kleine Welt der Hirnzellen

Das Gehirn unter dem Mikroskop

Die Mikroskopie bietet eine Möglichkeit, in die faszinierende Welt des Gehirns einzutauchen. Sie ermöglicht uns einen Einblick in die feinen Strukturen und kleinen Bestandteile des Gehirns, welche von Auge nicht sichtbar sind.

Die folgenden Aufgaben nehmen Sie mit auf eine Entdeckungsreise zu den kleinsten Bestandteilen des Denkkorgans Gehirn, den Zellen. Sie bilden die Grundlage jedes Gedanken und Gefühls, jeder Handlung und Bewegung. Doch eine einzelne Zelle macht noch kein Gehirn. Erst das hochkomplexe Zusammenspiel von Millionen verschiedener Zellen, und insbesondere deren Verbindungen untereinander, macht das Gehirn zu dem, was es ist.

Anleitung zur Benutzung der Unterlagen

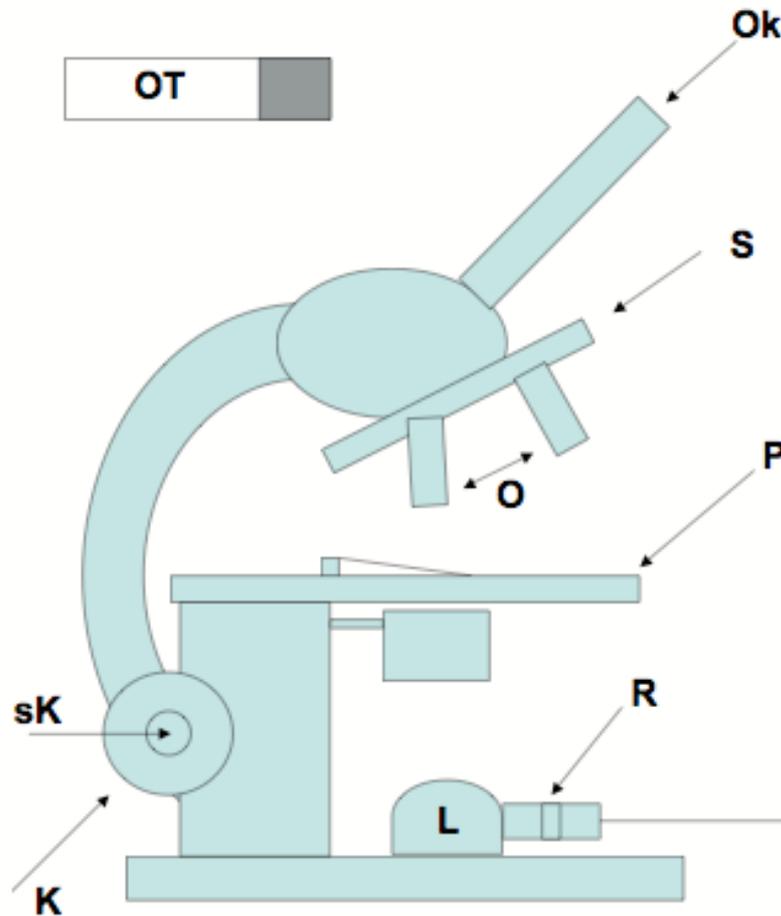
Die vorliegenden Unterlagen sind sehr umfangreich. Es empfiehlt sich daher, einzelne Aufgabenblöcke daraus auszuwählen. Das erste Blatt müsste jedoch zwingend von allen Schülern gelesen werden. Die weiteren Aufgabenblöcke können unabhängig voneinander bearbeitet werden. Sie unterscheiden sich in ihrem Umfang und können entsprechend der vorhandenen Zeit ausgewählt werden.

Eine weitere Möglichkeit besteht darin, dass die verschiedenen Aufgabenblöcke jeweils von einem Teil der Klasse absolviert werden. Also Option würde sich in diesem Fall anbieten, dass sich die Schüler über erhaltene Resultate, Erfahrungen und Informationen im Anschluss austauschen.

Gebrauchsanleitung Mikroskope

1. Schalten Sie die Lampe (L) des Mikroskops an, indem Sie den Ring (R) vorsichtig drehen.
2. Drehen Sie die silberne Scheibe (S), so dass das kleinste (2.5x) Objektiv (O) über den Präparatentisch (P) zu liegen kommt.
3. Wählen Sie einen Objektträger (OT) aus der Schachtel und klemmen Sie ihn auf dem Präparatentisch ein.
4. Schauen Sie durch das Okular (Ok). Die Schärfe können Sie einstellen, indem Sie den schwarzen Knopf (K) drehen.
5. Mit dem kleinen silbernen Knopf (sK) können Sie die Schärfe noch feiner regulieren.
6. Falls das Gewebe nicht richtig oder nicht vollständig sichtbar ist, können Sie den Objektträger vorsichtig verschieben (OT nach rechts = Bild im Mikroskop nach links und umgekehrt, OT nach oben = Bild im Mikroskop nach unten und umgekehrt).
7. Um das Gewebe zu vergrössern, drehen Sie wieder an der silberne Scheibe (S), so dass sich das nächste (10x) Objektiv (O) über dem Präparatentisch (P) befindet.
8. Möglicherweise müssen Sie mit dem kleinen silbernen Knopf (K) erneut die Schärfe einstellen.
9. Wenn Sie fertig sind, legen Sie den OT bitte in die Schachtel zurück und schalten Sie die Lampe aus, indem Sie den Ring (R) vorsichtig zurückdrehen.

Seitenansicht Mikroskop



Vorbereitung

Die Präparate zeigen feine Schnitte von gesunden Mäusehirnen.

Legen Sie sich die Präparate bereit, welche auf Ihren Aufgabenblättern vermerkt sind. Alle starten mit dem Präparat A.

Präparat A

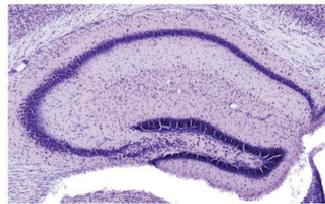
Betrachten Sie das Präparat A unter dem Mikroskop. Was sehen Sie?

Die Betrachtung ungefärbter Hirnschnitte brachte Forschern wenige Erkenntnisse. Sie suchten nach neuen Wegen, um Strukturen und Bestandteile des Gehirns sichtbar machen zu können. Sie färbten die Hirnschnitte ein. Diese Färbungen funktionieren nach demselben Prinzip, wie die Anfärbung von Stärke in Kartoffeln, welche Sie wahrscheinlich im Laufe ihres Biologieunterrichts kennen gelernt haben.

Die verwendeten Farbstoffe binden an spezifische Strukturen einer Zelle, welche über die entsprechenden chemischen Eigenschaften verfügen, und machen diese dadurch sichtbar. Es können unterschiedliche Farbstoffe für die Anfärbung verschiedener Zellbestandteile verwendet werden.

1. Histologische Färbetechnik

Material: Präparat B



NISSL Färbung
Zellkerne

Aufgabe 1.1.

Betrachten Sie das Präparat B unter dem Mikroskop.

Dieses Präparat wurde einer Nisslfärbung unterzogen, welche bestimmte Teile der Hirnzellen anfärbt. Betrachten Sie es unter dem Mikroskop.

Um welche Teile der Hirnzellen könnte es sich handeln?

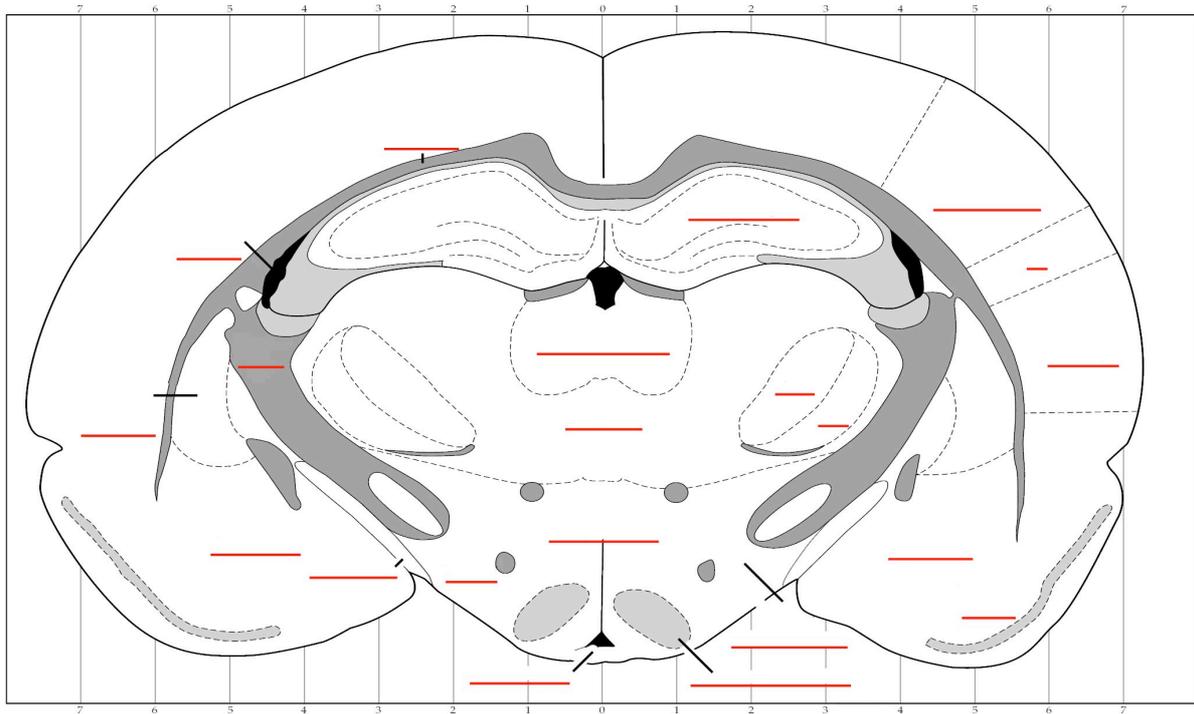
Aufgabe 1.2

Der Farbstoff weist eine bestimmte Verteilung auf. Welche Teile der Hirnzellen sind noch immer farblos und daher unsichtbar?

Aufgabe 1.3

Die angefärbten Zellbestandteile weisen eine bestimmte strukturierte Verteilung auf. Welche Hirnstrukturen weisen viele, welche wenige violette Punkte auf? Zeichne die Verteilung in die untenstehende Abbildung ein (hell/dunkel).

Beschrifte die entsprechenden Hirnstrukturen soweit als möglich mit Hilfe der Unterlagen im Bus.



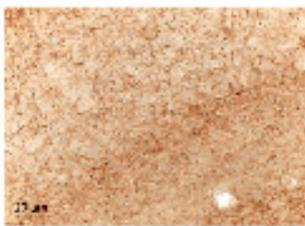
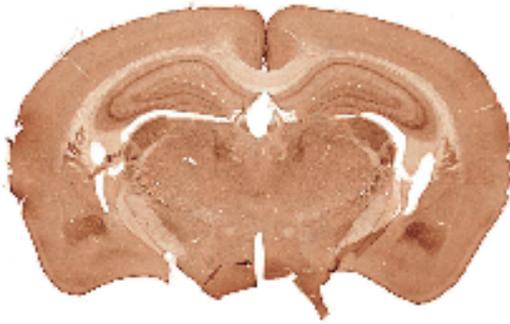
Nissl-Färbung – eine wichtige Färbetechnik

Die Nissl-Färbung, benannt nach dem Neurologen und Psychiater Franz Nissl, ist eine histologische Färbetechnik, die zur Darstellung von diverser Gewebe verwendet werden kann. Dazu werden histologische Schnitte mit einem Farbstoff wie Kresylviolett, Toluidinblau oder Thionin versetzt. Diese Farbstoffe binden sich an basophile (Basen liebende) Verbindungen wie RNA und DNA und färben daher die Nukleoli und Ribosomen blau oder violett. Da im Nervengewebe die Zellorganellen nur im Nervenzellkörper vorhanden sind, nicht aber in dessen Fortsätzen (Axone, Dendriten), werden nur die Zellkörper angefärbt. In diesen treten bei der Färbung die so genannten „Nissl-Schollen“ auf, welche dem rauen endoplasmatischen Retikulum, an das viele Ribosomen angelagert sind, entsprechen.

2. Neue Färbetechnik - Immunhistochemie

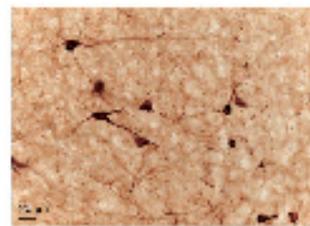
Material: Präparat C und D

Präparat C



Anti-VACHT Färbung
cholinerge Fasern

Präparat D



Anti-Tyrosin Hydroxylase Färbung
Dopaminerge Neuronen

Diese klassischen Färbetechniken, welche bald an ihre Grenzen stiessen, werden seit den 1980er Jahren durch die Immunhistochemie ergänzt. Hier beruht der Nachweis von „Zelleigenschaften“ auf einer Antigen-Antikörper-Reaktion. In einer Mehr-Schritt-Technik erfolgt die Sichtbarmachung der Reaktion durch eine Farbreaktion am Ort des Antigens (Proteins). Dieses Prinzip von Antigen- und Antikörperbindungen kennen Sie vielleicht aus dem Schulunterricht am Beispiel von Immunreaktionen.

Aufgabe 2.1 Präparat C

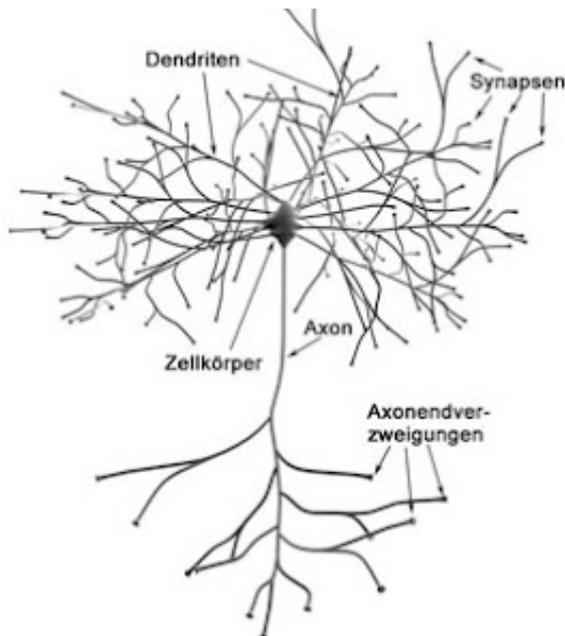
Betrachten Sie das Präparat unter dem Mikroskop.

Mittels immunhistochemischer Methoden wurden in diesem Präparat die vesikulären Acetylcholin Transporter (VACHT) Proteine angefärbt. Wie der Name schon andeutet, sind diese Transporterproteine dafür zuständig, den Neurotransmitter Acetylcholin (ACh) in Vesikel zu verpacken. Der Vorgang findet nur in einem bestimmten Teil der Nervenzellen statt, daher sind im vorliegenden Präparat lediglich diese Strukturen angefärbt worden.

Um welche Teile der Nervenzellen handelt es sich? Benutzen Sie ihr Vorwissen und/oder die Informationen im Bus.

Cholinerge Neuronen

Neuronen, welche Acetylcholin als Neurotransmitter ausschütten, werden cholinerge Neuronen genannt. Diese Neuronen weisen eine unglaublich starke Verästelung ihrer Axone auf und bilden eine Vielzahl von Synapsen mit anderen Neuronen. Sterben diese Neuronen ab, gehen alle Synapsen verloren und dadurch auch unzählige neuronale Verbindungen. Die Auswirkungen sind fatal, da diese Neuronen an vielen kognitiven Hirnprozessen beteiligt sind.



Neuronen verfügen über eine Vielzahl von Axonendigungen, an welchen die Synapsen befinden.

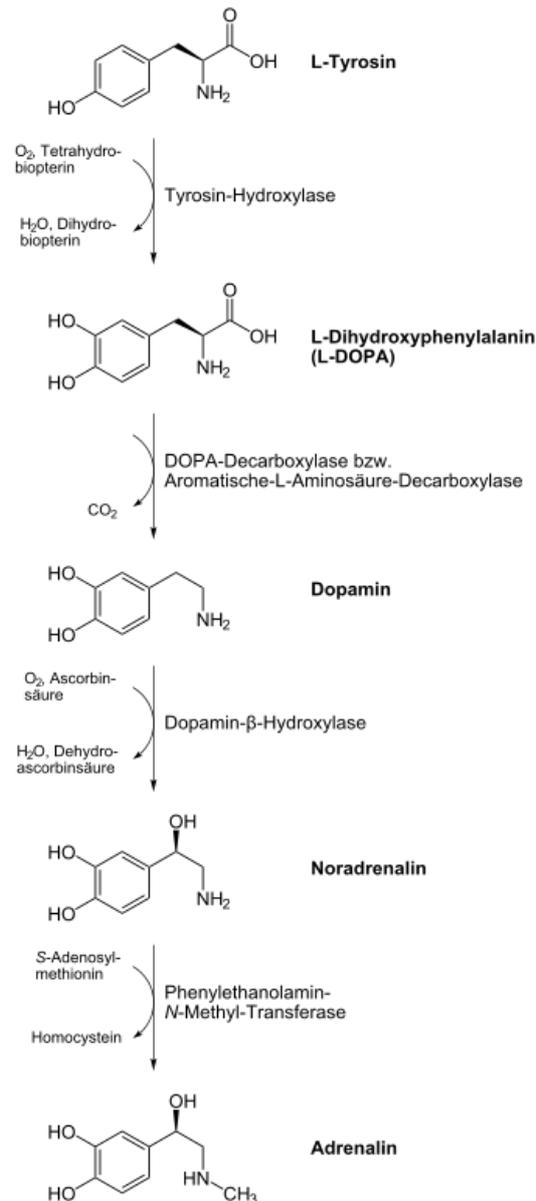
Quelle: http://2.bp.blogspot.com/_uw2E0kymREY/SpO5XejjBh/AAAAAAAAAHE/2YA3ktkAeyY/s320/nervenzelle16k.jpg

Das Absterben cholinergischer Neuronen führt zu einem bekannten Krankheitsbild. Um welche Krankheit handelt es sich? Was sind die Symptome dieser Krankheit? Schauen Sie sich im Bus nach Informationen um.

Aufgabe 2.2

Präparat D

In diesem Präparat wurden die Zellkörper, Dendriten und Axone angefärbt, welche das Enzym Tyrosin-Hydroxylase enthalten. Betrachten Sie die nachfolgende Abbildung. Welche Neurotransmitter besitzen die angefärbten Neuronen?



Biosynthese der Katecholamine

Quelle: http://de.academic.ru/pictures/dewiki/51/350px-Biosynthese_Catecholamine_svg.png

Aufgabe 2.3 Präparat D

Betrachten Sie das Präparat unter dem Mikroskop und zeichnen Sie eine der angefärbten Nervenzellen möglichst genau ab. Beschriften Sie die Zeichnung. (Die Axone können von den Dendriten kaum unterschieden werden, dazu wäre eine weitere Anfärbung notwendig. Neuriten = Fortsätze von Nervenzellen (Axone und Dendriten))

Aufgabe 2.4

Das Absterben dopaminergener Neuronen ist charakteristisch für eine bekannte Krankheit. Finden Sie mit Hilfe der Informationen im Bus heraus, um welche es sich handelt.

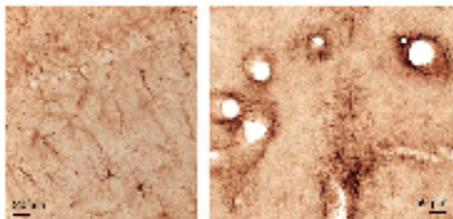
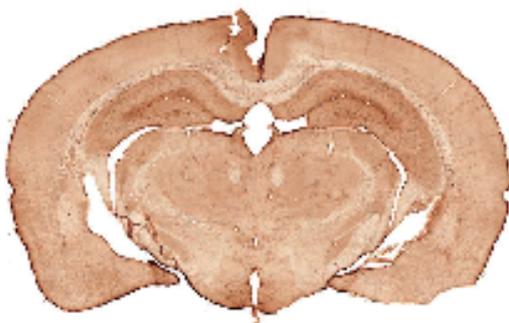
Welche Symptome zeigen Patienten mit dieser Krankheit?

Erklären Sie kurz, wie die Symptome zustande kommen.

3. Nicht nur Neuronen im Gehirn

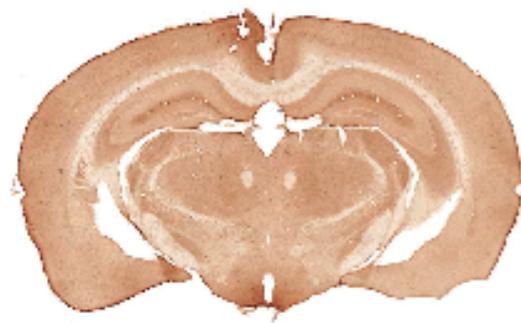
Material: Präparat E und F

Präparat E



Anti-GFAP Färbung
Astrozyten

Präparat F



Anti-CD68 Färbung
Mikroglia

Lange Zeit konzentrierte man sich lediglich auf die Erforschung der Nervenzellen im Gehirn. Das Gehirn besteht jedoch noch aus weiteren Zellen, den so genannten Gliazellen. Ihr Name bedeutet „Leim“ und weist damit auf die Rolle hin, welche man diesen Zellen lange Zeit zusprach. Sie wurden als eine Art Kittmasse angesehen, welche die Nervenzellen zusammenhalten und zu ihrer Ernährung beitragen. Dabei besitzt das menschliche Gehirn ca. 10mal mehr Glia- als Nervenzellen. Neuste Forschungen zeigen, dass

© Brain Bus (Neurowissenschaftliche Institute der Schweizer Universitäten und Technischen Hochschulen in Zusammenarbeit mit Life Science Communication) 2013

die verschiedenen Gliazellen massgeblich an unterschiedlichen Prozessen im Gehirn beteiligt sind und eine Störung ihrer Funktionen zu einer Vielzahl von Erkrankungen führen kann. Die Erforschung der Gliazellen wurde durch die Entdeckung ins Rollen gebracht, dass Albert Einsteins Gehirn zwar nicht mehr Neuronen als andere untersuchte Gehirne aufwies, jedoch eine grössere Anzahl von Gliazellen. Obwohl bereits viele Aspekte geklärt werden konnten, ist die genaue Rolle der Gliazellen nach wie vor Gegenstand der aktuellen Forschung.

Es können drei verschiedene Arten von Gliazellen unterschieden werden, denen unterschiedliche Aufgaben zukommen:

- | | |
|--------------------|--|
| - Oligodendrozyten | Bilden die Myelinscheide (Isolationsschicht) um die Neuronen des zentralen Nervensystems |
| - Astrozyten | |
| - Mikrogliazellen | Die Immunzellen des Gehirns, sehr klein |

Aufgabe 3.1 Präparat E

Im Präparat E sind bestimmte Gliazellen durch immunhistochemische Verfahren angefärbt worden. Betrachten Sie die Zellen unter dem Mikroskop. Um welche Gliazellen könnte es sich handeln? Ziehen Sie die Abbildungen zum Präparat zu Hilfe.

Aufgabe 3.2 Präparat E

Stark angefärbt wurden unter anderem ringförmige Strukturen, welche in der Mitte ein „Loch“ aufweisen. Finden Sie eine solche Struktur mit Hilfe des Mikroskops und erklären Sie kurz, worum es sich hier handelt.

Aufgabe 3.3 Präparat F

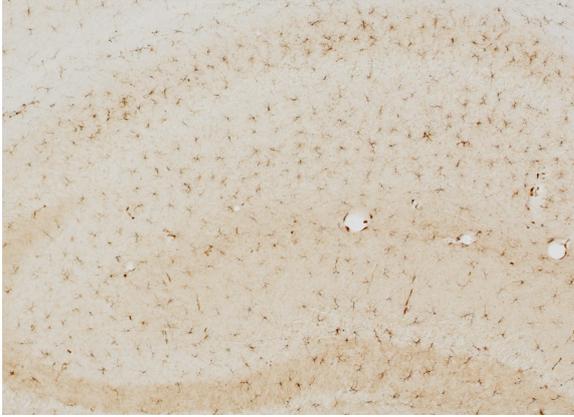
Betrachten Sie das Präparat F unter dem Mikroskop.

Im diesem Präparat wurden ebenfalls Gliazellen immunhistochemisch angefärbt, jedoch eine andere Art als in Präparat E.

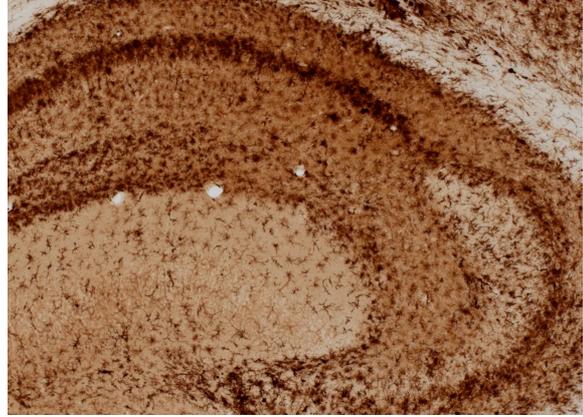
Um welche Gliazellen könnte es sich hier handeln? Auf welchen Merkmalen beruht Ihre Schlussfolgerung?

Wandernde Gliazellen

Verletzungen des Gehirns führen zu einer Ansammlung der Mikrogliazellen am Ort der Verletzung. Neuste bildgebende Verfahren (2-Photonen Mikroskopie) zeigten, dass diese Ansammlung durch ein aktives Einwandern der Mikrogliazellen entsteht. Aufnahmen zeigen, wie sich diese winzigen Immunzellen durch das dichte Gewirr von neuronalen Zellen im Gehirn zum Ort der Verletzung hin bewegen, wo sie mit der Beseitigung von beschädigten Zellbestandteilen beginnen.



Mikroglia in einer gesunden Maus



Aktivierte Mikroglia in einer Maus mit schwerer Neurodegeneration

Lösungen und Erklärungen

Vorbereitung

Präparat A

Es handelt sich hier um einen ungefärbten Hirnschnitt, welcher farblos scheint. Bei gutem Hinschauen können grössere Strukturen erkannt werden, einzelne Zellen sind jedoch nicht sichtbar.

1. Histologische Färbetechnik

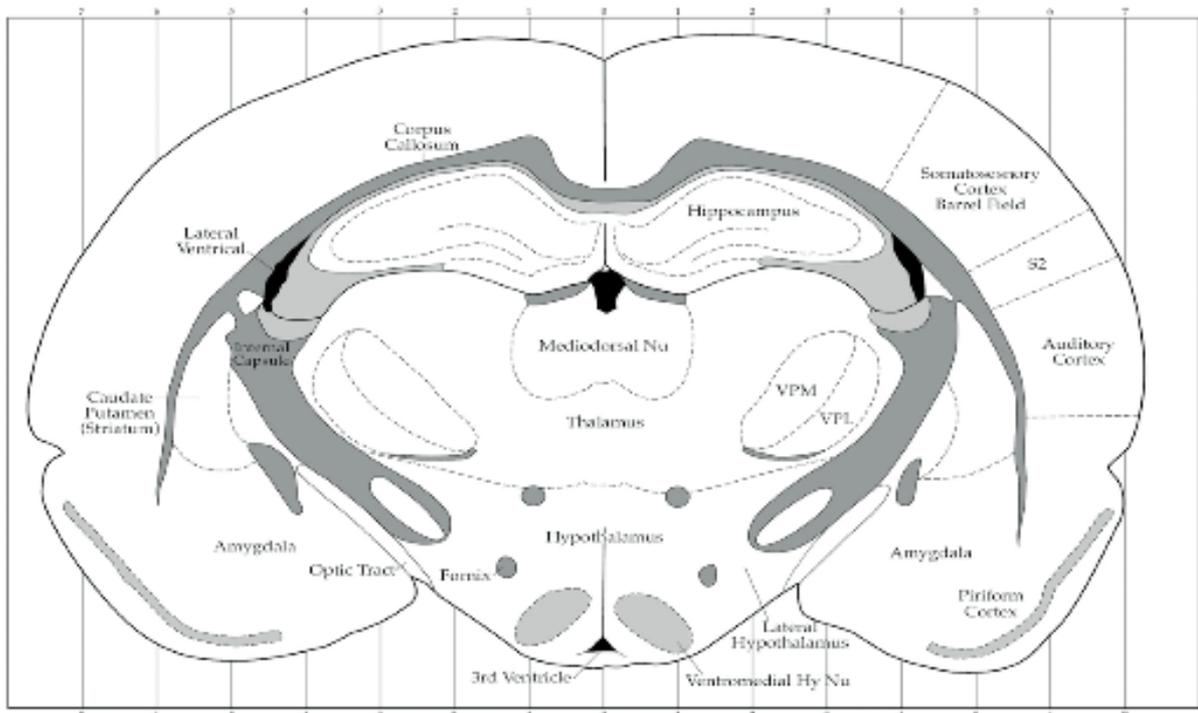
Aufgabe 1.1

Im Präparat B sind alle Zellkörper der Nerven- und der Gliazellen (siehe unten „Nicht nur Neuronen im Gehirn“) im Gehirn angefärbt worden.

Aufgabe 1.2

Zellfortsätze wie das Axon der Nervenzellen sind nicht sichtbar. Die Verteilung des Farbstoffes weist darauf hin, in welchen Hirnregionen sich viele Zellkörper befinden. In den Regionen, welche wenig Färbung aufweisen, befinden sich hauptsächlich die Zellfortsätze. Auffällige Regionen mit starker Färbung enthalten hauptsächlich Zellkörper.

Aufgabe 1.3



Nu = Nucleus

Hy = Hypothalamisch

S2 = sekundärer somatosensorischer Cortex

VPM = ventraler posteromedialer thalamischer Nucleus

VPL = ventraler posterolateraler thalamischer Nucleus

2. Neue Färbetechnik – Immunhistochemie

Aufgabe 2.1

Es handelt sich um die Alzheimersche Demenz. Die cholinergen Neuronen sind die ersten Zellen, die im Verlaufe dieser schweren neurodegenerativen Krankheit absterben. Die Symptome dieser Krankheit sind ein fortschreitendes Nachlassen von Gedächtnis, Orientierung, Erkennen, auch von Erlebnisfähigkeit, Interessenumfang, Gefühlen, Kritikfähigkeit und schliesslich eine Wesensänderung (z. B. Vergrößerung entsprechender Charaktereigenschaften). Im Endzustand drohen sogar einschneidende körperliche Behinderungen, z. B. Verlust der Kontrolle über Blasen- und Darmfunktion, sowie neurologische Ausfälle.

Aufgabe 2.4

Die fortschreitende Zerstörung der dopaminergen Neuronen führen zu der Parkinson-Krankheit. Insbesondere sind diejenigen Neuronen betroffen, welche sich in der Substantia Nigra (schwarze Substanz) befinden und wichtige motorische Funktionen im Gehirn ausführen. Als Folge des dadurch hervorgerufenen Dopaminmangels wird die Informationsübertragung zwischen den Nervenzellen beeinträchtigt, was zuerst zu einer Verlangsamung und später zu einer kompletten Störung der Bewegungskoordination führt. Darüber hinaus entsteht aufgrund des Dopaminmangels ein Übergewicht der Botenstoffe Acetylcholin und Glutamat, wodurch das Muskelzittern und die Steifheit der Muskulatur hervorgerufen werden.

3. Nicht nur Neuronen im Gehirn

Aufgabe 3.1

Es handelt sich um Astrozyten, deren Namen von ihrer sternförmigen Form abgeleitet worden ist.

Aufgabe 3.2

Bei den ringförmigen „Löchern“ handelt es sich um Blutgefässe, durch welche die Durchblutung des Gehirns sichergestellt wird. Sie sind durch die Präparation etwas erweitert worden, wodurch die Proportionen etwas verfälscht wurden. Die rund um die Blutgefässe angeordneten Astrozyten bilden die so genannte Blut-Hirn-Schranke. Die dichte Anordnung der Astrozyten sorgt dafür, dass nicht alle Stoffe aus dem Blut ins Gehirn gelangen (Botenstoffe, Toxine, Krankheitserreger) und die Milieubedingungen aufrechterhalten werden können. Sie bildet einen hochselektiven Filter.

Medikamente, welche ihre Wirkung im Gehirn entfalten sollten, müssen daher so konzipiert werden, dass sie die Blut-Hirn-Schranke überwinden können. Dies stellt eine grosse Herausforderung dar.

Aufgabe 3.3

Es handelt sich hier um Mikrogliazellen. Sie können anhand ihrer kleinen Grösse erkannt werden, im Vergleich zu anderen Gliazellen, wie etwa den Astrozyten im vorhergehenden Präparat.