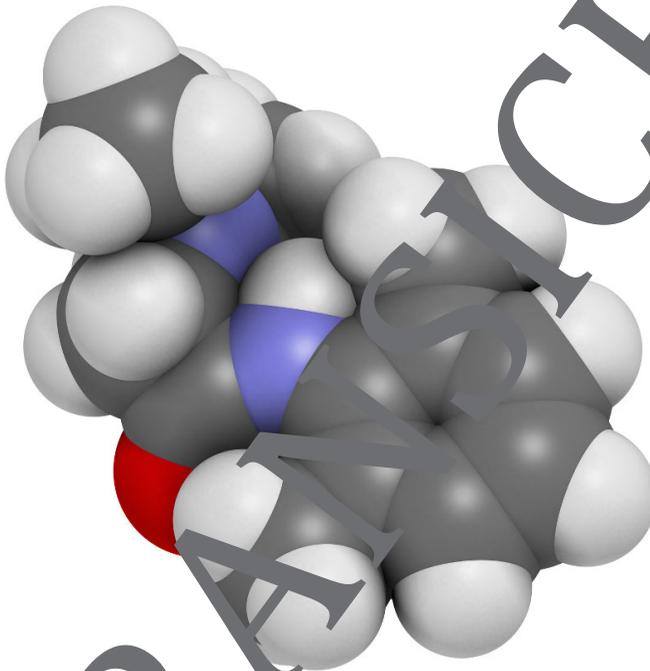


# Die Wirkung von Lidocain und Tetrodotoxin

von Andreas Böhm



© Can Stock Photo, Inc. / modelkul

Das Material bietet einen Kontext mit Bezug zur Erfahrungswelt der Schülerinnen und Schüler, der die Grundlagen zum Ablauf eines Aktionspotenzials aufgreift und vertieft. Die dabei vorgestellten Substanzen Lidocain und Tetrodotoxin (TTX) blockieren spannungsgesteuerte  $\text{Na}^+$ -Ionenkanäle. Während allerdings Lidocain ein gängiges Lokalanästhetikum darstellt, ist der medizinische Einsatz von TTX viel problematischer. Die Erklärung dieses scheinbaren Widerspruchs wird für die Schüler durch die Analyse unterschiedlichen Wirkungsmechanismen möglich.

# Die Wirkung von Lidocain und Tetrodotoxin

<b>Methodisch-didaktische Hinweise</b> .....	1
<b>Material</b> .....	3
M 1: Die Na <sup>+</sup> -Ionenkanalblocker Lidocain und Tetrodotoxin .....	3
M 2: Die pH-Abhängigkeit der Lidocain-Molekülstruktur .....	5
M 3: Konformationen eines spannungsgesteuerten Na <sup>+</sup> -Ionenkanals .....	7
M 4: Experimente zur Wirkung von Lidocain und Tetrodotoxin am Axon .....	8
<b>Aufgaben</b> .....	9
<b>Lösungsvorschläge</b> .....	10

---

## Kompetenzprofil

- Niveau: weiterführend
- Fachlicher Bezug: Neurobiologie
- Methode: Einzel- und Partnerarbeit
- Basiskonzepte: Struktur und Funktion, Regulation und Steuerung, Information und Kommunikation
- Erkenntnismethoden: beschreiben, Phänomene erfassen, Darstellungen verwenden
- Kommunikation: erklären, präzisieren, Materialien auswerten
- Reflexion: Anwendung des Gelernten
- Inhalt in Stichworten: Lidocain, Tetrodotoxin (TTX), spannungsgesteuerter Na<sup>+</sup>-Ionenkanal, pH-Wert, Konformation, hydrophil, lipophil

---

**Autor:** Andreas Böhm

## Die Wirkung von Lidocain und Tetrodotoxin

### Methodisch-didaktische Hinweise

Das Material bietet einen Kontext mit Bezug zur Erfahrungswelt von Schülerinnen und Schülern, der die Grundlagen zum Ablauf eines Aktionspotentials aufgreift und vertieft. Die dabei vorgestellten Substanzen Lidocain und Tetrodotoxin (TTX) blockieren spannungsgesteuerte  $\text{Na}^+$ -Ionenkanäle.

Während allerdings Lidocain ein gängiges Lokalanästhetikum darstellt, ist der medizinische Einsatz von TTX viel problematischer. Die Erklärung dieses scheinbaren Widerspruchs wird für die Schüler durch die Analyse der unterschiedlichen Wirkungsmechanismen möglich.

TTX greift den Ionenkanal von der extrazellulären Seite aus an, wo sich auch die Bindungsstelle für TTX befindet. Lidocain hingegen dringt von der intrazellulären Seite in den Kanal ein und bindet im Porenräum an den Ionenkanal. Daraus ergibt sich eine vollkommen andere Kinetik des Wirkungseintritts, deren Erklärung die zentrale Säule der Aufgabe darstellt.

Der Schwierigkeitsgrad der Aufgabe lässt sich variieren. In der hier vorgestellten Variante ist die grundlegende Information, dass Lidocain von der intrazellulären Seite aus auf den Kanal eintritt, in M 3 vorgegeben. Für leistungsstarke Schüler muss diese Hilfestellung nicht unbedingt übernommen werden. Die Aufgabe wird dann deutlich anspruchsvoller.

Neben der Vertiefung der Lerninhalte aus der Neurophysiologie bietet das Material die Möglichkeit, Themen aus anderen Unterrichtseinheiten wiederaufzugreifen und dadurch zu festigen:

- Die Kenntnisse über die unterschiedliche Permeabilität einer Lipiddoppelschicht für hydrophile und lipophile Moleküle sind beim Lösen der Aufgabe von Bedeutung, da Lidocain sowohl in einer hydrophilen als auch in einer lipophilen Form vorliegen kann. Da das Mengenverhältnis vom pH-Wert abhängt, beeinflusst auch die Wirksamkeit des Lidocains vom extrazellulären pH-Wert beeinflusst.

**M 1 Die Na<sup>+</sup>-Ionenkanalblocker Lidocain und Tetrodotoxin**

Das häufig eingesetzte Lokalanästhetikum **Lidocain** übt seine Wirkung an spannungsgesteuerten Na<sup>+</sup>-Ionenkanälen der Axonmembran aus. Es verhindert dabei den Einstrom von Na<sup>+</sup>-Ionen ins Axon und somit die Bildung von Aktionspotentialen. Damit wird die Erregungsweiterleitung an sensorischen und motorischen Nervenfasern bei ausreichender Dosierung unterbrochen und eine Schmerzempfindung



Abb. 1 Produkte mit dem Wirkstoff Lidocain

im betroffenen Gewebe vermindert oder unterbunden. Bei Verwendung von Salben oder Tabletten werden nur oberflächliche Hautbereiche betäubt; um tiefer liegende Nervenfasern zu erreichen (z. B. zur örtlichen Betäubung bei einer Zahnbehandlung), muss der Wirkstoff mit einer Spritze möglichst nah an den Nervenfasern injiziert werden.

Auch das Gift des Kugelschnurwurm, **Tetrodotoxin** (TTX), wirkt an spannungsgesteuerten Na<sup>+</sup>-Ionenkanälen an der Axonmembran, greift allerdings an einer anderen Stelle der Kanalproteine an. Tetrodotoxin gehört zu den stärksten Nicht-Protein-Giften, bereits eine Dosis von etwa 10 µg pro Kilogramm Körpergewicht ist tödlich.

Abb. 2 zeigt stark schematisiert die unterschiedlichen Bindungsstellen an einem geöffneten spannungsgesteuerten  $\text{Na}^+$ -Ionenkanal (mit  $\text{Na}^+$ -Ionen zum Größenvergleich).

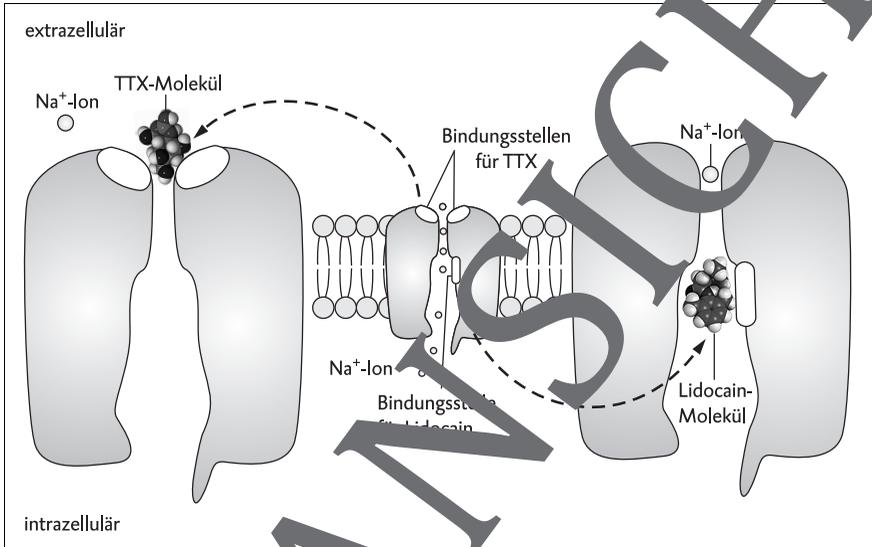


Abb. 2: Vereinfachte Darstellung eines geöffneten  $\text{Na}^+$ -Ionenkanals mit den Bindungsstellen von TTX und Lidocain

**M 2 Die pH-Abhängigkeit der Lidocain-Molekülstruktur**

Das Lidocain-Molekül kann in zwei verschiedenen Formen vorliegen, von denen nur eine pharmakologisch aktiv ist: Die hydrophile Form ist pharmakologisch aktiv, die lipophile pharmakologisch inaktiv. Beide Formen unterscheiden sich in ihrer Membrangängigkeit und können durch Protonierung bzw. Deprotonierung ineinander überführt werden (Abb. 3). Die Molekülstruktur ist demnach pH-Wert-abhängig (Abb. 4).

TTX-Moleküle können zwar ebenfalls reversibel Protonen binden, aufgrund der Gesamtmolekülstruktur bleibt jedoch immer der hydrophile Charakter erhalten.

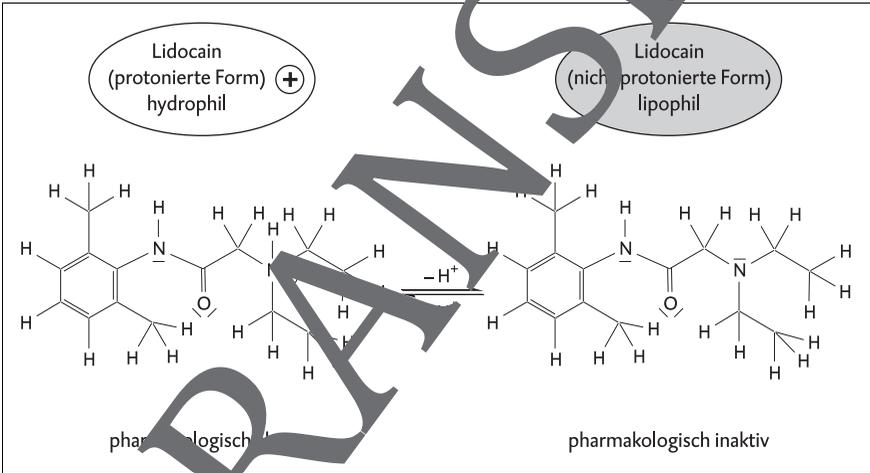
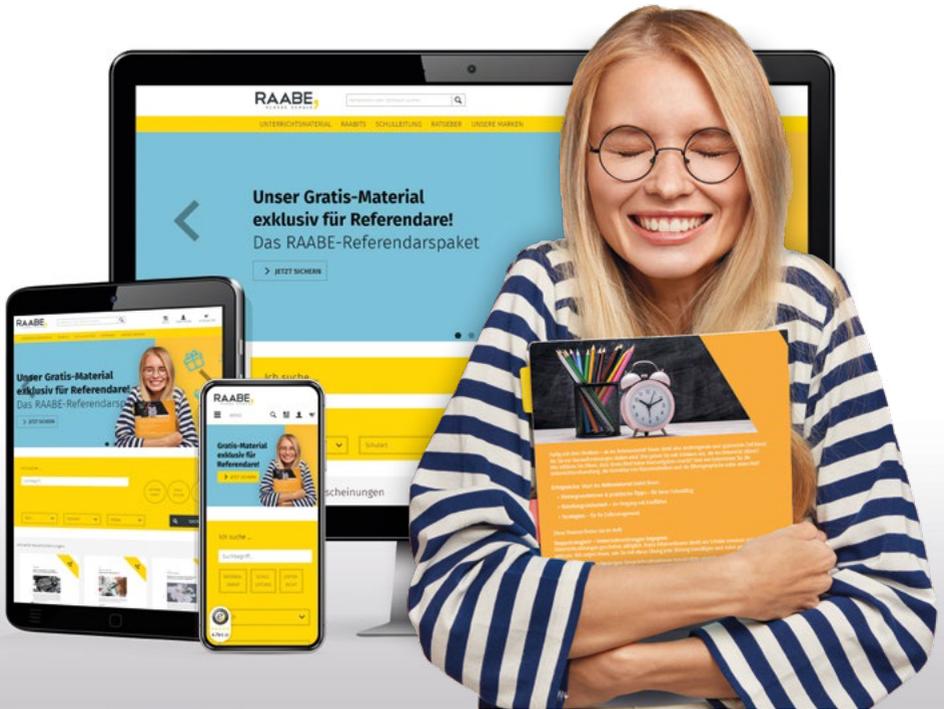


Abb. 3: Molekülstruktur von Lidocain in protonierter und nicht protonierter Form

# Sie wollen mehr für Ihr Fach? Bekommen Sie: Ganz einfach zum Download im RAABE Webshop.



- ✓ **Über 4.000 Unterrichtseinheiten** sofort zum Download verfügbar
- ✓ **Sichere Zahlung** per Rechnung, PayPal & Kreditkarte
- ✓ **Exklusive Vorteile für Grundwerks-Abonent\*innen**
  - 20% Rabatt auf Unterrichtsmaterial für Ihr bereits abonniertes Fach
  - 10% Rabatt auf weitere Grundwerke

Jetzt entdecken:  
**www.raabe.de**