

Aus dem Institut für Normale und Pathologische Physiologie
der Philipps-Universität Marburg
Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. K. Voigt
Arbeitsgruppe Neuroendokrinologie
Leiter: Prof. Dr. K. Voigt

**Multimedia in der
Physiologie:
Das Membranpotential
besser verstehen**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin

dem Fachbereich Humanmedizin der
Philipps-Universität Marburg
vorgelegt

von
Christian-René Gusinde
aus Georgsmarienhütte

Marburg 2000

**Angenommen vom Fachbereich Humanmedizin
der Philipps-Universität Marburg am 1.2.2001
gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs**

Dekan: Prof. Dr. R. Arnold

Referent: Prof. Dr. K. Voigt

Korreferent: Prof. Dr. J. Koolman

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung	4
1.1	Ausgangspunkte: Computer, Online und Multimedia	4
1.1.1	Computer	4
1.1.2	Aktuelle Anwendungen	5
1.1.3	Computer und Wissenschaft	5
1.1.4	Das Internet.....	7
1.1.5	Online – Offline	9
1.1.6	Onlinemedien	9
1.1.7	Was bieten elektronische Medien?	11
1.1.8	Dateiformate und Kompression.....	13
1.1.9	Multimedia.....	14
1.1.10	Multimedia online	15
1.2	Beispiele für medizinische Lernsoftware	16
1.2.1	Historischer Überblick	16
1.2.2	Beispiele für Multimedia Meilensteine	23
1.3	Unterschied zwischen Lern- und Lehrprogrammen	26
2.	Problematik – Fragestellung	27
3.	Physiologischer Hintergrund und Konzeption der Programme	29
3.1	Die Membranpotentialsimulation	29
3.1.1	Physiologischer Hintergrund Zellmembran und Membranpotential ...	29
3.1.1a	Die Zellmembran – physiologischer Hintergrund	29
3.1.1b	Das Membranpotential – physiologischer Hintergrund	34
3.1.2	Das Membranpotential – Konzeption des Programms	36

Inhaltsverzeichnis

3.2	Die Na ⁺ /K ⁺ -ATPase	39
3.2.1	Die Na ⁺ /K ⁺ -ATPase – physiologischer Hintergrund	39
3.2.2	Die Na ⁺ /K ⁺ -ATPase – Konzeption der Programme	41
3.3	Das EPSP / IPSP	45
3.3.1	Das EPSP / IPSP – physiologischer Hintergrund	45
3.3.2	Das EPSP / IPSP – Konzeption des Programms	48
4.	Realisation der Programme	52
4.1	Verwendete Hardware	52
4.2	Verwendete Software	54
4.3	Besonderheiten der Programmierumgebung	57
4.4	Das Rahmenprogramm	61
4.5	Besonderheiten bestimmter Animationssequenzen.....	64
5.	Ergebnisse der Simulation	66
5.1	Ergebnis Membranpotential	66
5.2	Ergebnis Na ⁺ /K ⁺ -ATPase	71
5.3	Ergebnis EPSP / IPSP	73
6.	Diskussion	80
7.	Zusammenfassung	84
8.	Literaturverzeichnis	86
9.	Anhang.....	90
9.1	Fußnoten	90

Inhaltsverzeichnis

10.	Lebenslauf	94
11.	Verzeichnis der akademischen Lehrer	95
12.	Danksagung	96
13.	Ehrenwörtliche Erklärung	97

1. Einleitung

1.1 Ausgangspunkte: Computer, Online und Multimedia

1.1.1 Computer

Computer sind zweifelsohne eine große Errungenschaft unseres Jahrhunderts und übernehmen die vielfältigsten Aufgaben, auch in der Medizin. Viele diagnostische Möglichkeiten wie z.B. das CT wären ohne sie nicht möglich. Auch bei der Diagnosefindung durch sogenannte Expertensysteme kommt ihnen eine wachsende Rolle zu, wodurch sie sogar die Entscheidungsfindung und das ärztliche Handeln entschieden prägen. Doch sind diese Maschinen eine Bedrohung des ärztlichen Berufsstandes, die uns förmlich das Skalpell aus der Hand nehmen, wie es bei robotergestützten Operationen schon der Fall ist? Wenn man eine derartige Betrachtungsweise an den Tag legt, ist klar, warum immer häufiger die Computer gefürchtet werden. Doch schaut man über diese Vorurteile hinaus, so ergeben sich eine Fülle von Einsatzmöglichkeiten für dieses leistungsstarke Werkzeug, und nichts anderes ist er, der Computer, ein Werkzeug, und als solches muß er auch verstanden werden. Viele Werkzeuge in der Medizin waren zum Zeitpunkt Ihrer Einführung umstritten, man denke zum Beispiel an die Geburtszange, zirkuläre Klammernahtgeräte oder für den, der es lieber weniger invasiv mag beispielsweise das Ultraschallgerät. Und warum? Weil die übrige Fachwelt Probleme dabei hatte, sie zu bedienen, bzw. ihre Ergebnisse korrekt zu deuten. Doch betrachtet man das Bedienproblem differenzierter, so erkennt man, Bedienungsprobleme gegenüber Computern resultieren nicht nur von ungeschulten Anwendern, sondern sind eher bilateral zu betrachten: Der ungeübte Anwender steht auf der einen Seite, ihm gegenüber steht der ungeschickte Programmierer, dessen Programme manchmal Fehler aufweisen, manchmal nur eine ergonomisch unzulängliche Bedienungsfläche besitzen. Diese verhängnisvolle Konstellation ist Quel-

1.1 Ausgangspunkte: Computer, Online und Multimedia

le von Unheil, das uns intermittierend im alltäglichen Umgang trifft, oder ist ihnen noch nicht der Computer abgestürzt, wie mir am Anfang dieses Kapitels?

1.1.2 Aktuelle Anwendungen

Etablierte Einsatzgebiete im Bereich der Medizin finden sich, wie bereits erwähnt, vielerorts. Die ärztliche Korrespondenz läuft meist nicht mehr über die Schreibmaschine, da der Computer in Bezug auf Archivierbarkeit, Korrigierbarkeit und Reproduzierbarkeit seinem mechanischen Vorgänger vieles voraus hat; die Abrechnungen werden auf elektronischer Basis erstellt und teilweise ohne das Medium Papier an die Kassen zur Erstattung übermittelt; die Chipkarten ersparen das lästige Tippen der persönlichen Patientendaten, die Laborparameter bekommen wir sauber auf einem Computerausdruck; das Ultraschall berechnet das Volumen der Harnblase,..... viele Selbstverständlichkeiten, die uns gar nicht mehr besonders auffallen. Und wo bleibt die Wissenschaft?

1.1.3 Computer und Wissenschaft

Nichts schafft schneller Wissen als die Wissenschaft und oft steckt darin ein fataler Wettlauf mit der Zeit. Für Forschergruppen ist es unerlässlich, schneller zu sein als die Anderen, die an dem selben Problem arbeiten. Es geht wie alle wissen darum, als erster zu publizieren.

Satz und Druck sind schon fest in der Hand von Computern und haben entschieden dazu beigetragen, die Vorlaufzeiten bis zum Erscheinen des Beitrages zu verkürzen. Das DTP¹, welches es fast jedem geeigneten Anwender ermöglicht, sein eigener Verleger zu sein, ist schneller und flexibler als es der klassische Druck je war. Doch wie ist es mit den anderen Komponenten des wissenschaftlichen Publizierens bestellt, dem Einschicken, dem Zurückschik-

1.1 Ausgangspunkte: Computer, Online und Multimedia

ken, dem Korrekturlesen, den Veränderungsvorschlägen? Das Nachrichtenübermittlungssystem Post bleibt weit hinter dem viel zu schnelllebigen Informationszeitalter zurück, weil es im Großen und Ganzen auf dem klassischen Botendienst stehengeblieben ist.

Wie sieht das elektronische Kavalent dazu aus? Der Anwender tippt seine Publikation in den heimischen PC², die Rechtschreibprüfung übernimmt schon einen Teil des orthographischen Korrekturlesens (leider nicht den ganzen). Anschließend wird der Text online³ mittels Email⁴ verschickt. Auf seiner Reise durch das Internet⁵, landet er Sekunden später auf dem Computer des Verlages und kann, sofern Verlag nebst Lektor Wohlwollen und natürlich auch Korrekturvorschläge dokumentieren, seine Rückreise antreten, die ebenfalls in Sekunden abgewickelt ist. Der Anwender korrigiert den Text, stellt ihn gegebenenfalls um, was sich vom Handling sehr einfach gestaltet, da der Text nebst den angebrachten Vorschlägen auf seinem PC vorliegt. Erneut schickt er die überarbeitete Version zurück zum Verlag. Dieser korrigiert ebenfalls lektorische Unstimmigkeiten und fragt den Anwender nach seiner Zustimmung zur letzten Version auf dem oben geschilderten Weg. Anschließend kann der Text direkt in das Layoutprogramm⁶ des Verlages übernommen werden und ist fertig zum Belichten oder Druck etc..

Würde dieses Procedere über Post und Schreibmaschine ablaufen, so müsste man zum zusätzlichen Arbeitsaufwand noch immensen Zeitaufwand für die Versandwege einkalkulieren, insbesondere wenn der Verlag, wie es häufig bei renommierteren Verlagen der Fall ist, in Übersee angesiedelt ist.

Ehrlicherweise muss hinzugefügt werden, dass in obigem Konzept der Verlagslektor bzw. Gutachter verschwiegen wurde, schafft er es doch fast immer, jeden Zeitvorteil entsprechend auszugleichen...

1.1 Ausgangspunkte: Computer, Online und Multimedia

1.1.4 Das Internet

Es seien ein paar Sätze dazu erlaubt. Das Internet stellt das größte weltumspannende Netzwerk dar. Das Internet ist gleichsam die Verkörperung der heutigen Mediengesellschaft. Fälschlicherweise wird es häufig mit dem WWW⁷ gleichgesetzt, doch das WWW deckt nur einen Teilbereich des Internets ab. Seine Geschichte geht bis in das Jahr 1969 zurück und basiert auf dem ARPANET (Advanced Research Projects Agency Net) das seinerseits von dem United States Department of Defense ins Leben gerufen wurde und zuerst nur den Sinn hatte, im Falle eines atomaren Schlages gegen die USA, die Kommunikation bei Leitungsausfällen sicherzustellen. Dieses wurde durch eine netzartige Verknüpfung angestrebt, bei der eine Information viele Möglichkeiten hat von Punkt A nach Punkt B zu kommen. Siehe Abb. 1.1.4a. Da für die Entwicklung die Wissenschaft bemüht werden musste, waren auch die Universitäten die ersten Nutznießer des Konzeptes.

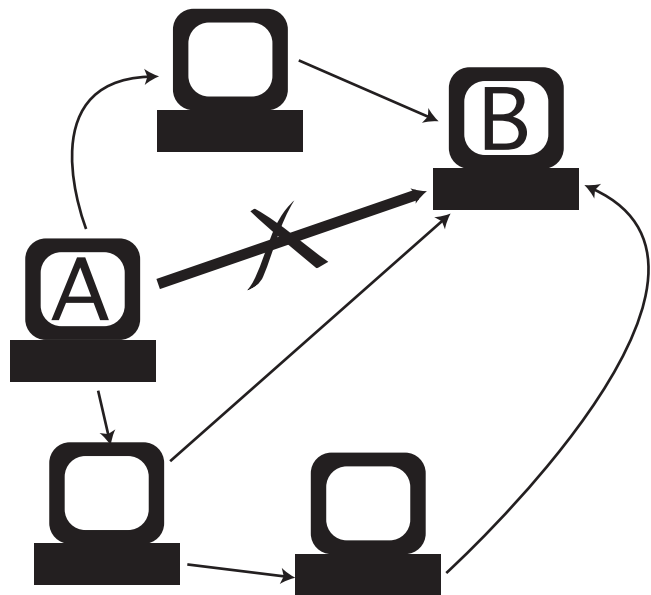


Abb. 1.1.4a: Struktur Internet

1971 gab es schon 23 Hosts (Hauptrechner) und Email wurde möglich durch ein Programm von Ray Tomlinson. Er verbesserte 1972 das Emailprogramm und zum ersten Mal tauchte das „@“ Zeichen als Zeichen bei der Emailadressierung auf. Die Ländergrenzen sprengte es 1973 als England und Norwegen über das ARPANET angeschlossen wurden (jedoch dauerte es noch gut 3 Jahre bis Queen Elizabeth II. zum ersten Mal das neue Medium nutzte). Der erste kommerzielle Datenservice „Telnet“ wurde 1974 eingeführt. Die ersten Diskussionsforen per Email

1.1 Ausgangspunkte: Computer, Online und Multimedia

sogenannte Mailinglists wurden 1975 gegründet (die beliebteste und zugleich „inoffizielle“ Gruppe „SF-Lovers“ war eine Gruppe, die mit Vorliebe über Sachen wie Beamen u. andere wichtige Dinge aus dem Raumschiff Enterprise diskutierte bzw. sich mit anderen SF= Science Fiction Themen beschäftigte). 1977 zählte das Netz schon 111 Hosts; Ende 1979 waren es bereits 188.

Am 27 Oktober 1980 geschah das Unfassbare, das ganze Netz mußte wegen eines Virus komplett heruntergefahren werden. 1983 besaßen 562 Host-Rechner Anschluß zum Netz und auch Stuttgart bekam in diesem Jahr Anschluß zum Netz. Im nächsten Jahr fiel die Tausendergrenze, vierstellig wurde die Zahl dann 1987 mit 28174 Hosts. Das Jahr 1990 brachte dann den ersten kommerziellen Internetprovider⁸ der eine Modemeinwahl⁹ unterstützte. Jedem, der es sich leisten konnte oder wollte, war es jetzt möglich, sich über einen Computer, Modem und Telephonleitung temporär Zugang zum Netz zu verschaffen. Im Jahr 1991 wurde der Umgang mit dem Netz dann endlich einfacher und informativer. WWW-Browser¹⁰ ermöglichten Informationsabruf, ebenso wie Gopher¹¹ oder WAIS¹²; dieses war die Geburt einer anonymen Informationsära, trat doch dadurch der persönliche Informationsaustausch per Email allmählich in den Hintergrund, jetzt wurden stetig mehr und mehr Informationen ins Netz gestellt und jeder der „vorbeisurfte“ konnte kommentarlos darauf zugreifen.

Das Wort Surfen erfand Jean Armourpolly 1992. Das Weiße Haus unter Bill Clinton ging 1993 ans Netz, und es trugen neue Internetsuchdienste (Worms, Spiders, Wanderers, Crawlers und Snakes) der unüberschaubar werdenden Informationsfülle Rechnung. 1995 mußten in Hongkong 10000 Leute vom Netz genommen werden, um einen einzigen Hacker zu fangen. Jedoch bescherte das Jahr auch gute Neuigkeiten. Nicht nur der Vatikan ging Online, sondern auch CompuServe, America Online und Progedi ermöglichten es einer breiten Masse finanziell vertretbar ins Netz zu gelangen und last but not least, Sun brachte „Java“, die erste richtige Programmiersprache des Netzes, in diesem Jahr heraus.

1.1 Ausgangspunkte: Computer, Online und Multimedia

1.1.5 Online – Offline

Das oben in Kapitel 1.1.3 (Computer u. Wissenschaft) geschilderte Szenario ist in manchen Gebieten schon Usus, doch die Computerwelt hat noch mehr zu bieten. Generell unterscheidet man zwischen Online- und Offline-medien. Online bedeutet: zur Nutzung der Ressourcen muß eine Verbindung zu einem Zentralrechner bestehen (heutzutage meist über das Internet). Bei der Offline-Nutzung hingegen kommen Daten von einem Datenträger, auch Medium genannt. Dabei sind CD¹³ und Diskette die gebräuchlichsten unter ihnen. Derzeitig dominiert entschieden die CD, da sie hinsichtlich Speicherkapazität und Preis den günstigsten Quotienten bietet, der Datenzugriff auch für aktuelle Anwendungen nicht zu langsam vonstatten geht, und CD-Laufwerke zum Lesen des Mediums auf vielen Plattformen installiert sind.

Allerdings hat sie auch schon einen würdigen Nachfolger gefunden, der dem immer höher werdenden Datenaufkommen Rechnung trägt: die DVD¹⁴.

1.1.6 Onlinemedien

Bei Onlinemedien ist, wie bereits erwähnt, eine Dauerverbindung zu einem Zentralrechner von Nöten, jedoch wird dieser Nachteil leicht durch eine Menge Vorteile aufgewogen. Durch einen Zentralrechner, der von seinem Autor binnen Minuten auf den neuesten Stand gebracht werden kann, erreicht die Information eine breite Öffentlichkeit, ist immer aktuell. Steht sie z.B. im Internet, ist sie weltweit zugänglich. Wenden wir nun das Online Konzept auf unseren Autor von vorhin an, könnte sich das Szenario wie folgt darstellen: Der Anwender tippt wie gehabt seinen Text in den heimischen PC, überführt ihn in HTML¹⁵ oder PDF¹⁶ und lädt ihn in ein Verzeichnis des Unirechners per FTP¹⁷. Schon ist die Information ca. 10 Minuten nach dem Schreiben verfügbar.

1.1 Ausgangspunkte: Computer, Online und Multimedia

Das aktuellste und bekannteste Beispiel stellt sicherlich der Starr-Report dar. Gleich nachdem das OK zur Veröffentlichung des Reports zur Lewinskiaffäre gegeben wurde, wurden die Daten eingeleitet und waren nur Minuten später weltweit für alle Internetnutzer verfügbar, jedoch, das sei am Rande erwähnt, bei dem übermäßigen Interesse der Öffentlichkeit an dieser Affäre war viel Geduld gefordert, weil die Netzperformance der Anfragekapazität nicht gewachsen war.

Diese Geschwindigkeit des Publizierens online birgt auch Nachteile in sich. Da das Selektieren und Korrekturlesen des Verlages ausfällt, erreicht die Information den geeigneten Leser ungefiltert, wenn sie ihn überhaupt erreicht; denn nimmt man das Internet als Trägermedium, ist die Informationsflut häufig zu groß, als dass sie bewältigt werden kann. Nicht zuletzt hat die wachsende Zahl an Benutzern und Webseiten entschieden zu einer Trivialisierung und Kommerzialisierung des Netzes geführt. So weiß der Leser nicht, wie valide die Information ist, es sei denn, er kann die Qualität aus dem Namen des Autors ablesen oder an der URL¹⁸ bzw. dem Host, auf dem das Dokument liegt.

Auch die Funktion des Inhaltsverzeichnisses, wie es jedes gute Journal enthält, wird nur zum Teil durch sogenannte Suchmaschinen erfüllt, die eher auf Kommerz als auf Struktur und Nischenbereiche wie z.B. spezielles Fachwissen ausgelegt sind; ebenso fehlen Gremien zur Qualitätssicherung. Was hier bisher bei dieser Betrachtungsweise außer Acht gelassen wurde, ist der finanzielle Aspekt. Da keine Printmaterialien verbraucht werden, sondern „nur“ Speicherplatz und Datentransferkapazität und solche an Universitäten ohnehin vorhanden sind, ist das Internet „als Verleger“ sehr kostengünstig, insbesondere wenn es um hohe Auflagen und weltweite Verteilung geht.

Immer mehr in Mode kommt die Verknüpfung von Offline- und Online-medien. Dieser Datenhybrid ermöglicht komfortables Arbeiten, denn es muß nicht ständig eine Verbindung bestehen, flexible Aktualität, denn neuste Ergebnisse können aus dem Netz nachgeladen werden und last but not least ist er für Verlage eine gute Einnahmequelle, da ja zunächst das Offline-Medium gekauft werden muß und an Updates¹⁹ weiter verdient wird. Ein bisschen kann

1.1 Ausgangspunkte: Computer, Online und Multimedia

man das System mit einer Loseblattsammlung vergleichen, wo man sich allerdings selbst entschließen kann, wo, wann und in welchem Bereich man das Kompendium auf den neusten Stand bringt. Es steht eine Struktur dahinter, da der Verlag den Gesamtumfang kennt und somit ein Stichwortverzeichnis erstellen kann, und da ein Verlag dahinter steckt, existiert auch ein Selektieren und Korrigieren, eine Auswahl sozusagen; ein Trend und vielleicht auch eine Zukunft steckt darin.

1.1.7 Was bieten elektronische Medien?

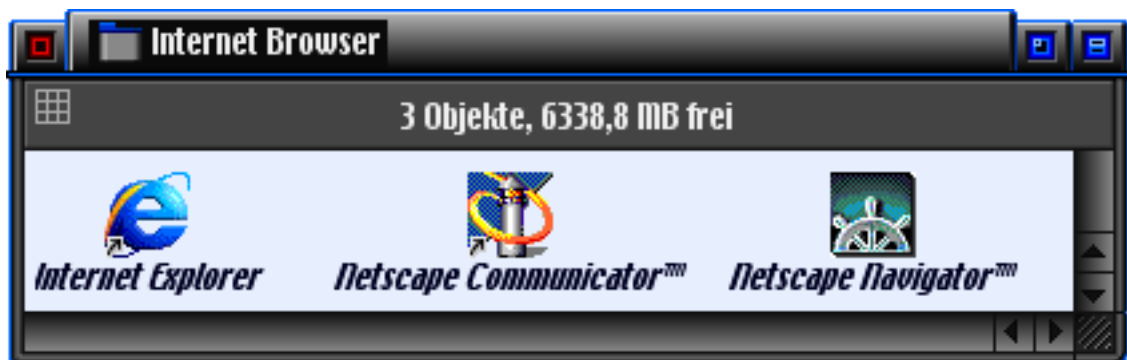
Liest man meine knappen Einleitungsworte, so fragt man sich, was bringt uns dieser ganze elektronische Fortschritt überhaupt, denn wenn sich alles so schön und so problemlos wie oben geschildert verhält, warum ist das Buch respektive das Gedruckte immer noch ungeschlagen die Nummer Eins?

Um auf den ersten Teil dieser Frage zu antworten, muß man ein wenig zurückgreifen, um sich allmählich zu Multimedia, dem Wort das das Jetzt und die neunziger Jahre maßgeblich prägt bzw. prägte, vorzuarbeiten.

Die ersten Schritte waren sicherlich elektronische Bücher, die einfach nur am Bildschirm zu lesen waren und sich nicht großer Beliebtheit erfreuten. Die nächste Entwicklungsstufe wurde erklommen, als es an die Verwirklichung des sogenannten Hypertextes ging. Hypertext bezeichnet eine Form von Text, bei dem Stichworte im Text hervorgehoben werden und durch Anklicken zu anderen Textstellen führen. Diese Verknüpfung mittels Hyperlinks ist viel benutzerspezifischer, weil sie den unterschiedlichen Informationsbedürfnissen und Kenntnisständen Rechnung trägt. Will der Benutzer mehr zu einem Fachbegriff wissen, aktiviert er den Hyperlink, das erspart auch zeitaufwendiges Nachschlagen, bzw. ermöglicht ein schnelleres Lesen des Textes. Auch das was man im Volksmund als „surfen im Web“ (durchstreifen des Internets) lapidar bezeichnet, basiert auf dem Hypertext-Modell und ist in HTML programmiert. Das ganze Konzept wurde 1989 am C.E.R.N. (Conseil Européen pour la Recherche Nucléaire) in Genf entwickelt. Es diente der schnellen, ef-

1.1 Ausgangspunkte: Computer, Online und Multimedia

fektiven Verbreitung von eigenen wissenschaftlichen Informationen im Bereich der Teilchenphysik, trat von da seinen weltweiten Siegeszug an und stellt heute sozusagen die grafische Oberfläche des Netzes dar. Um diesen Hypertext darstellen zu können, braucht man ein Programm, was diese HTML-Dokumente verarbeitet und dem Nutzer präsentiert. Bei einem dynamischen System wie diesem, spricht man wohl besser vom Interagieren zwischen Benutzer und Text. Das erste seiner Bauart wurde Ende 1990 für NeXT von Tim Berners-Lee unter der Schirmherrschaft von Mike Sendal entwickelt. Im Vergleich zu heutigen Systemen, die auch als Browser oder Netbrowser bezeichnet werden, wie z.B. Netscape Communicator, Netscape Navigator oder Microsoft Explorer, war es recht rudimentär und erlaubte lediglich das Darstellen von einfacher Schrift und natürlich die bereits erwähnten Hyperlinks. Im Kapitel Multimedia Meilensteine wird dieses noch einmal ausführlich betrachtet. Doch wie ging die Entwicklung weiter?



Bald war es möglich Bilder einzubinden, die dann im Text erschienen und der Text als solcher ließ und lässt sich in gewissen Grenzen formatieren. Heute ist es Standard, dass Texte neben Farbbildern, Ton und Videosequenzen ihr Webdasein fristen. Die Probleme, die sich daraus ergeben sind vielfältig. Das größte Problem liegt in den ständig wachsenden Anforderungen an die Übertragungskapazität. Text als solcher ist „schlank“, er besetzt nicht viel Speicherkapazität und demzufolge belastet er die Netzwerke nicht. Bilder hingegen belegen weit mehr an Speicherkapazität und diese höhere Datenmenge muß auch über den Draht, wenn der Nutzer das Bild sehen möchte, ganz zu

1.1 Ausgangspunkte: Computer, Online und Multimedia

schweigen von Videos, die aus einer Vielzahl von Bildern bestehen. Angewandte Lösungsmöglichkeiten für das Dilemma sind einerseits neue Technologien die die Datenübertragungskapazität vergrößern andererseits Kompressions-techniken, die übertragungsintensive Daten verkleinern und zuletzt der ständige Ausbau der Datenleitungen. Ein anderes Problem besteht in der unzureichenden Normierung; zwar sind gerade die Formate im Internet plattform-unabhängig, jedoch gibt es fast endlose Möglichkeiten z.B. für eingebundene Bilder. Da nicht jeder Browser wissen kann, was noch an Formaten auf ihn zu kommt, bzw. nicht alle vom jeweiligen Benutzer gebraucht werden, besteht hier die Lösung in einer offenen Architektur. Zusatzmodule in Form von Plug-Ins ermöglichen die einfache Aufrüstung auf bestehende Anforderungen.

1.1.8 Dateiformate und Kompression

Unter den Onlinedatenformaten gibt es welche für Text, Bilder, Filme usw., dabei erkennt der Computer das Datenformat meist an der Endung, auch Suffix genannt. Die gängigsten Formate sind:

Suffix	Name	Art	Kompression	Besonderheiten
.htm .html	Hypertext Markup Language	Hypertext	-	Verbreitetste vorherrschende Sprache zur Seitenbeschreibung von Onlinedokumenten die Basis des Onlinepublizierens
.pdf	Portable Dokument Format	Texte mit Layout, Hypertext, Bilder	+ teilw. Verlust- kompression	Format das Layout ermöglicht, Bilder, Filme, Schriften und Hyperlinks selbst enthält und sich gut zum Druck eignet
.gif	CompuServe Graphics interchange Format	Bilder mit 1- 8 Bit Farbe pro Pixel	+	wurde eigens von CompuServe zum Bildaustausch entwickelt, hat jedoch nicht überall Verwendung gefunden
.jpg	Joint Photographic Experts Group	Bilder in echtfarben mit bis zu 24 Bit pro Pixel	+ verlust- reiche Kompression	Kompressionsverluste meist fast nicht erkennbar Kompressionen von 1:15 möglich
.mov	Movie	Filmformat	+	

1.1 Ausgangspunkte: Computer, Online und Multimedia

1.1.9 Multimedia

Multimedia ist ein Begriff, der Mitte bis Ende der 80er Jahre geprägt wurde und seine Glanzzeit Anfang der neunziger Jahre erlebte. In seiner ursprünglichen Bedeutung (Multi - viele, Media - Informationsträger) beschreibt er die gemeinsame Verwendung bzw. Verknüpfung von unterschiedlichen Daten (Informationsträgern) zum Beispiel ein Text, der Töne und Bilder enthält. Heutzutage jedoch ist der Begriff nicht mehr scharf definiert, er wird für Hardware, Dienstleistungen und ähnliches missbraucht, denn es war und ist noch immer pofitträchtig diesen Begriff auf das Banner der Produkte zu drucken. Der erste Hersteller, der diesen Begriff prägte und ihn auf dem Markt etablierte, war Apple. Der Grund liegt sicherlich darin, daß 1988, als das Kind laufen lernte, Apple die einzige marktpräsenste Plattform besaß, die Multimedia ermöglichte. Aber nicht nur die Hardwarevoraussetzungen die der Macintosh (Apples Flaggschiff) mitbrachte, sondern auch die Entwicklung des ersten richtigen Multimedia Autorenwerkzeuges

HyperCard (siehe Kapitel Multimedia Meilensteine) begründeten diese Vorherrschaft, die teilweise bis heute andauert (siehe Kapitel: Warum diese Plattform). So ist es auch nicht verwunderlich, daß die er-

sten Multimediaapplikationen ausschließlich auf dem Macintosh liefen und weitere Autorensysteme auch zuerst bzw. ausschließlich für den Mac produziert wurden. Auch weitere Schlüsseltechnologien wie z. B. Quicktime, eine Technologie für digitale Videos, stammen aus der Feder Apples.



1.1 Ausgangspunkte: Computer, Online und Multimedia

1.1.10 Multimedia online

Heutzutage hat das Surfen im Internet einen größeren Stellenwert als es vormals Multimedia hatte. Man ist dank neuer Technik „online“ und es zeichnet sich ein Trend zur Verknüpfung dieser beiden Bereiche ab. Ermöglicht wird dieses durch immer leistungsfähigere Computer, bessere Datenkompressionsalgorithmen und nicht zuletzt durch die gestiegene Übertragungskapazität, die sowohl auf den Ausbau der Standleitungen, Server und Router zurückzuführen ist, als auch auf die Einwahltechnik durch verbesserte Modems und ISDN Adapter. So ist es inzwischen gang und gäbe, daß man sich mit durchschnittlicher Hardware und einem schnellen Modem, sowie einer Einwahlmöglichkeit, die fast jede deutsche Telefongesellschaft bereitstellt, kurze Filme, z.b. im Quicktime Format, ansehen kann. Das Ansehen des Filmes während des Ladevorgangs, der trotz alledem noch erhebliche Zeit in Anspruch nimmt, wird durch sogenannte Streaming Technologie ermöglicht. Aber nicht nur das, die Kommunikation erstreckt sich inzwischen viel weiter als auf das pure Selektieren der Informationen mittels Hyperlinks. Java „die Programmiersprache des Internets“ ermöglicht Interaktion seitens des Benutzers in viel größeren Dimensionen. Auch viele der klassischen Multimediawerkzeuge generieren Javacode, oder erzeugen eigene Formate, die man mittels kleiner Zusatzprogramme, auch Plug-Ins genannt, auf dem eigenen WWW-Browser, betrachten und natürlich auch steuern kann. (Wie z.b. für Macromedia Direktor: Shockwave-Dateien). Damit wird der Benutzer nicht nur zum Konsumenten von Informationen, sondern er kann zum Beispiel in einer interaktiven Laborsimulation einen Teil der neusten Forschungsergebnisse selber virtuell erproben. Daß dieses learning by doing immer noch zur besten Lernform gehört, steht außer Frage. Da das Medium Internet, fast ubiquitär präsent ist und eine Aktualisierung binnen Minuten ermöglicht, ist wie bereits in früheren Kapiteln angesprochen, das Publizieren unproblematisch, jedoch das Aufgefunden werden ist das Hindernis. So stürzen auf den geneigten Internet Multimedienutzer eine Vielzahl von Onlinespielen ein, jedoch für die virtuelle Operationssimulation wird er mangels Präsenz und mangels Popularität die Suchmaschinen des Internets lange bemühen müssen.

1.2 Beispiele für medizinische Lernsoftware

1.2 Beispiele für medizinische Lernsoftware

1.2.1 Historischer Überblick

In dem nun folgenden Kapitel soll das Augenmerk auf die Anfänge der Multimedia Lernsoftware gerichtet werden, dabei insbesondere auf deutsche Programme und interessante Multimedia Softwaremeilensteine. Dass das Ganze ein wenig macintoshlastig ist, liegt daran, daß der Macintosh für mein Projekt die primäre Arbeitsplattform darstellt, aber auch daran, daß der Macintosh auf dem Gebiet der interaktiven Lernsoftware im Bereich Medizin und auch in anderen „multimediageprägten“ Bereichen eine Vorreiterstellung besaß.

Die Anfänge der medizinischen Lernsoftware sind sicherlich in den mittleren bis späten 80er Jahren angesiedelt. Die primäre Triebfeder stellten dabei wohl die amerikanischen Universitäten dar, die sowohl hardwaremäßig besser ausgestattet waren, als auch dieses neue Lernmittel für sich entdeckten und sofort in Anspruch nahmen, wie zum Beispiel Harvard oder die Dartmouth Medical School. Diese Medical School besaß übrigens in den späten 80er Jahren mit 6000 Macintoshcomputern für 5000 Studenten das größte universitäre Macintoshnetzwerk der Welt und war prädestiniert für den Einsatz von Multimediaapplikationen.

So entwickelte 1987 an der Universität von Harvard, der Arzt Brian Bergeron mit dem Programm HeartLab eines der ersten ernst zu nehmenden medizinischen Lernprogramme. Bei diesem Programm handelte es sich um eine Applikation, die mit dem Autorenwerkzeug Hypercard, eine der Urmütter der Multimediawerkzeuge, erstellt wurde. Dieses „Herzlabor“ ermöglichte es den Studenten bei einem virtuellen Patienten eine Herzauskultation vorzunehmen. Fortan gehörten an der Universität in Harvard die „abgenudelten Auskultationskassetten“ von schlechter Qualität der Vergangenheit an, und die Studenten konnten sich nun das virtuelle Klopfen des Herzens ihres virtuellen Patienten in digitaler Qualität anhören. Dabei war es nicht nur möglich, an verschiedenen Stellen zu auskultieren, sondern in den folgenden Programmversionen konnte

1.2 Beispiele für medizinische Lernsoftware

man auch verschiedene Herzkrankheiten simulieren lassen. Bald folgten für andere Organsysteme Programme der Lab-Reihe wie z. B. LungsLab, das dem Studenten Auskultations- und Perkussionsmöglichkeiten bot und auch hier quasi auf Knopfdruck die gewünschte Krankheit (z. B: Erguß) nebst dem passenden Befund aus der Schublade holte.

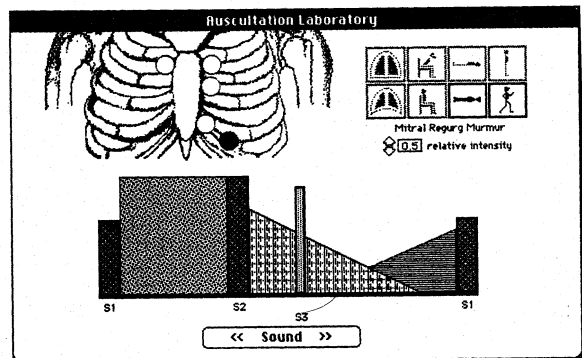


Abb. 1.2.1 „Heartlab“ Quelle MacUP 12/91

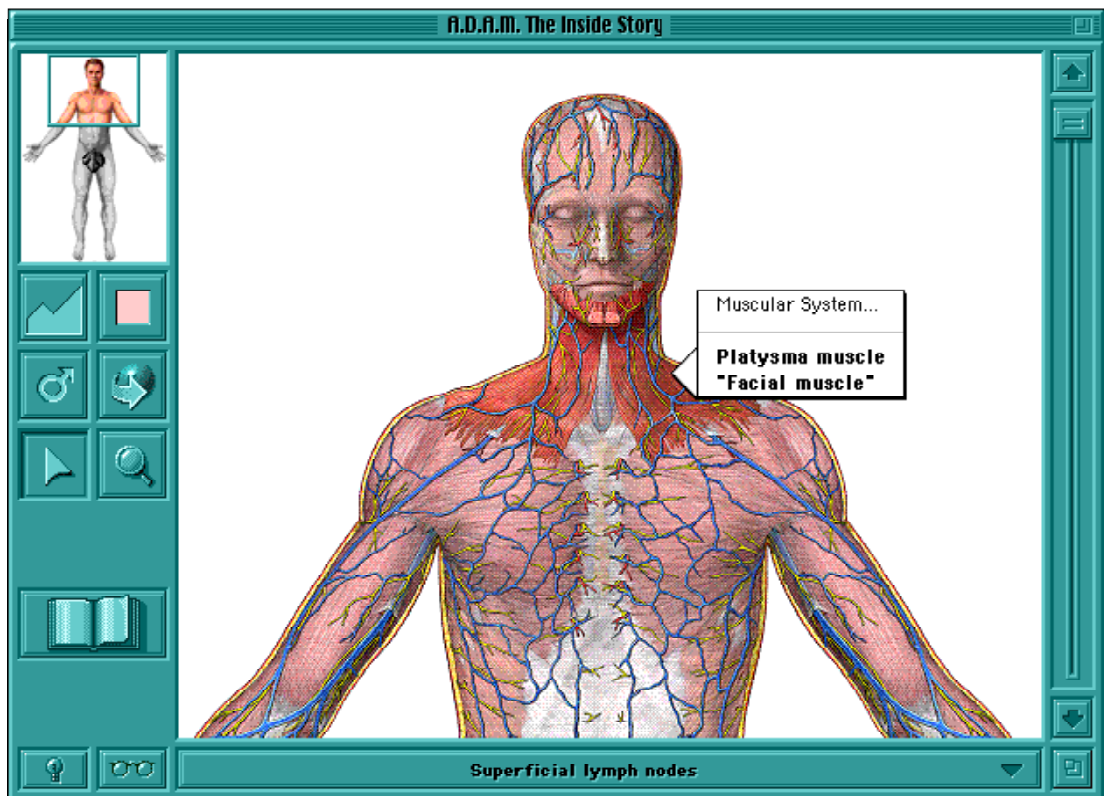
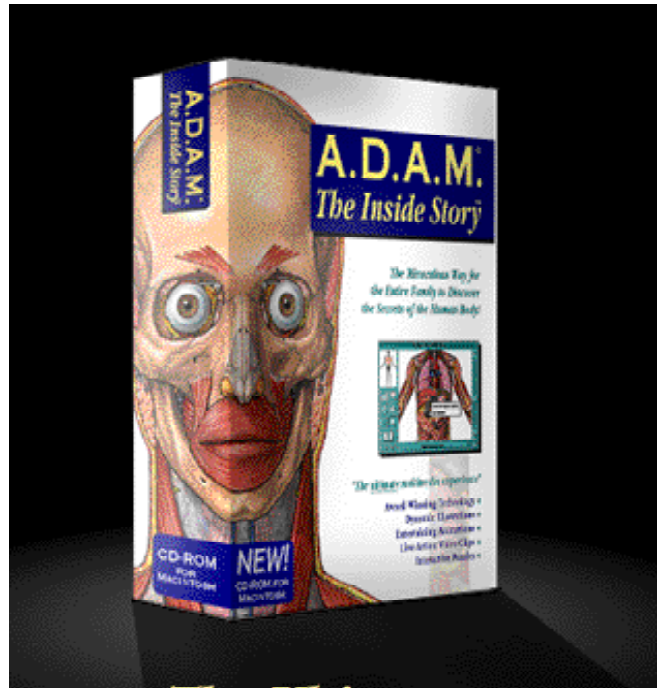
Bald stellte sich heraus, dass es sich bei diesen Lernprogrammen zwar nicht um ein didaktisches Allheilmittel handelte, dass diese Lernprogramme aber ein wirksames Werkzeug, adäquate Verwendung vorausgesetzt, für die medizinische Lehre darstellten. Auch andere Universitäten beschritten zeitgleich oder etwas verspätet den selben Weg und entwickelten ihre eigenen Programme. Und wie soll es anders sein, auch die Industrie gesellte sich bald in den Reigen der Lehrprogrammerzeuger ein.

Natürlich hatte das bunte oder besser gesagt schwarzweiße Treiben auf dem Multimediemarkt seine Grenzen, jedoch als farbige Systeme erschwinglich wurden, erschütterte eine zweite Welle den Markt, war doch jetzt der Weg frei für detaillierte anatomische und histologische Darstellungen, die sich vorher auf den 2- oder 4-Bit Schwarzweißsystemen nur unzureichend darstellen ließen. Eines der ersten großen, farbigen und umfassenden Anatomieprojekte stellte A.D.A.M. dar. ADAM stand sowohl für lateinisch 'der Mensch', als auch für 'Animated Dissection of Anatomy for Medicine', ein Name, der den Zweck des Programms erahnen läßt. Hier beschritt man einen Weg, dem Studenten die Anatomie des menschlichen Körpers zu vermitteln, ohne echte Leichen, Formalin und Handschuhe. Der amerikanische Hersteller der ADAM Software

1.2 Beispiele für medizinische Lernsoftware

arbeitete bei diesem Unterfangen eng mit amerikanischen Universitäten zusammen und paßte sie deren Bedürfnissen an. So wurde dieses Programm parallel zu den Präparierkursen der Universität angeboten, angeblich an wenigen kleinen Fakultäten auch statt derselben!

ADAM offerierte dem Betrachter die Möglichkeit, den virtuellen Körper, Geschlecht und Rasse konnte man bestimmen, in beliebiger Weise zu zerlegen, schichtweise oder auch mit simulierten Skalpell-schnitten. Auch das Benennen und Auffinden von Strukturen ermöglichte das Pro-



1.2 Beispiele für medizinische Lernsoftware

gramm sowie einen Studentenquiz mit Suchen und Zeigen dieser Strukturen. Auch gewisse anatomische Landmarks ließen sich per Mausklick freistellen oder isolieren. Optional rundeten Module für Chirurgie, Histologie und Radiologie das Projekt ADAM ab. Später wurde dieses modulare System mit sogenannten Animation Books aus der Reihe Trauma, Geburtshilfe & Gynäkologie sowie Orthopädie erweitert

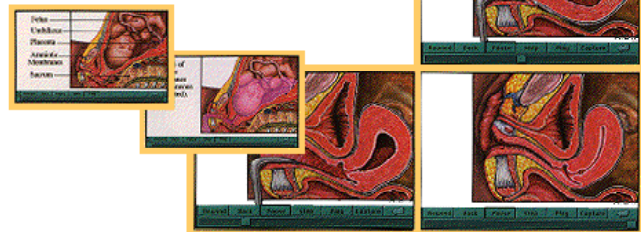
und bot anhand animierter Grafiken und Operationen, die mit kleinen Quicktime Filmen präsentiert wurden, das Wissen im jeweiligen Fachgebiet. Daß ADAM sich nicht an deutschen Universitäten etablieren konnte, liegt nicht nur an der Bri-

zanz des neuen Mediums, sondern vielmehr auch an dem hohen Preisniveau, das nicht an dem Projekt beteiligte Universitäten und auch Studenten für das Programm bzw. für Mehrfachlizenzen bezahlen mussten. So kostete die Einzelplatzversion mehrere Tausend Mark und wurde durch die Firma Da Gama, eine auf Medizin und Multimedia spezialisierte Gesellschaft, auf dem deutschen Markt angeboten.

Aber nicht nur Lernsoftware bevölkerte den medizinischen Markt, das sei hier an dieser Stelle eingeschoben, sondern parallel dazu wurden auch Nachschlagewerke elektronisch zugänglich gemacht und multimedial mit Bildern, Tönen und teilweise Filmsequenzen aufgepeppt. So wurde z.B. das MERCK Manual, eines der auflagestärksten medizinischen Referenzwerke elektronisch erfasst und auf Hypercard portiert. Auch entstanden spezielle Referenzbibliotheken für niedergelassene Ärzte, wie z.B.: Praxisline von der Firma NovaIdea.

A.D.A.M. Obstetrics & Gynecology

offers a comprehensive summary of birth and gynecological procedures for anatomy / medical instruction, physicians' reference and patient communications



No. M3003/D3003

1.2 Beispiele für medizinische Lernsoftware

Doch leider wurde und wird die Freude über gut animierte CBT-Sequenzen (Computer based Training) stark geschmälert, denn für ein gut animiertes Programm mit hohem Zeichentrickanteil und aufwendiger Grafik, das der Medizinanwender nach 2-3 Stunden einmal durchgearbeitet hat, muß man Produktionskosten von 50.000 bis 200.000 DM veranschlagen. So ist es kein Wunder, dass Universitäten und auch Firmen recht zögerlich sind, gute medizinische Lernsoftware zu produzieren, sind doch die Studenten, ihre primäre Zielgruppe im Bereich Medizin eine vergleichsweise schmale Käuferschicht, um derart hohe Entwicklungskosten wieder aufzufangen. Daher wird viel lieber und öfter für die breite Masse produziert und mit Spielen oder allgemeinen Nachschlagewerken oder, wenn es unbedingt medizinisch sein soll, mit populärwissenschaftlicher Physiologie oder ebensolcher Anatomie seitens der Industrie aufgewartet. Dass sich solche Programme, wenn überhaupt, nur eingeschränkt für die medizinische Lehre eignen, ist offensichtlich.

Dennoch schwappte die Welle der Lernsoftware auf den kleineren deutschen Markt herüber und so waren es Anfang der 90er Jahre fast ein Dutzend Zentren und Universitäten, die versuchten im CBT ihre ersten Gehversuche im Bereich der Medizin zu tätigen. Die nun folgende Tabelle soll einen Überblick über diese Tätigkeiten geben, die die erste Runde auf dem medizinischen Multimediemarkt in Deutschland einläutete. Siehe Tabelle Tab. 1.2.1b (Quelle: MACUP 12/91)

1.2 Beispiele für medizinische Lernsoftware

Management und Diagnostik		
Adelsdorf	Medis (Praxisverwaltung)	Brosius & Fuhrmann
Bochum	Narkoseauswertung, Verwaltung Schmerztherapie	Universitätsklinik/Krankenhaus Bergmannsheil; Prof. Tryba
Burscheid	MacDoc (Praxisverwaltung)	Inside Computer Systeme
Dortmund	Datenanalyse von Blutproben	Städtische Kliniken; Dr. Freund
Essen	Notfallmedizin, Patientenverwaltung	Universitätsklinik/Abteilung Unfallchirurgie; Dr. Dresing
Freiburg	Informed (Praxisverwaltung)	Kuno GmbH
Hamburg	OLDIC 4.0 (Intensivmedizin)	Allgemeines Krankenhaus Altona; Dr. Tecklenburg, Dr. Veit
Hannover	Apollonia (Praxisverwaltung für Zahnärzte)	Procedia GmbH
Heidelberg	Krebsnachsorgeprogramm	Krebsforschungszentrum; Prof. Köhler
Köln	P:A:R:I:S:, MultiLink (Literaturverwaltung)	Firma Nova Idea, Dr. Ahrens
München	Stationsarbeitsplatz Intensivmedizin	LMU; Dr. Hohnloser, Dr. König
München	Endobase (digitale Datenbank für Endoskopie)	LMU; Dr. Zwiebel, Firma Olympius
München	Programm zur rheumatologischen Diagnostik	LMU; Prof. Schewe
München	"Dialyse-Manager"	Firma HechtSoft, Dr. Schönweiß
Stade	Kliniknetzwerk, Verwaltungsprogramm	Klinik Dr. Hanken
Forschung		
Heidelberg/Heilbronn	diverse Projekte	Fakultäten für Medizinische Informatik; Prof. Leven
Hildesheim	diverse Projekte	Fakultät für Medizinische Informatik; Prof. Prtschner, Dr. Bernauer

Tab. 1.2.1b Quelle:MACUP 12/91

Neben den oben angeführten Projekten leisteten auch die medizinische Informatik in Heidelberg/Heilbronn unter Prof. Leven und in Hildesheim unter Professor Prtschner Schützenhilfe für diverse Projekte.

1.2 Beispiele für medizinische Lernsoftware

Ausbildung und Infomation		
Ort	Aktivität	Entwickler/Ansprechpartner
Erlangen	Neurologisch-pharmakologische CBT	Universitätsklinik; Prof. Liebig, Prof. Kobal
Freiburg	GIT (Ausbildungssystem Gastroenterologie)	Da Gama; Priv.-Doz. Dr. Lederer
Freiburg	MacLaboratory (Laborwertprogramm)	Da Gama; Dr. Augustin
Göttingen	CBT zur assistierten Beatmung	Universitätskliniken/Medienabteilung; Dr. Traub
Hamburg	Hyperren (Programm zur Physiologie der Niere)	Universitätsklinik; AG Dr. Peimann
Hamburg	Programm zur Anatomie des Kopfes	Universitätsklinik; AG Dr. Peimann, Prof. Lierse
Magdeburg	Venöse Doppler-Untersuchung	Medizinische Akademie; Dr. Zeiske, Prof. Schlenzka, Da Gama
Marburg	CTB "Physiologie zur Frosch-Sektion"	Physiologisches Institut; Martin C. Hirsch, Da Gama
München	Interdisziplinäre CBT-Serie (zum Beispiel "Akutes Abdomen") Lernsystem zur Schilddrüse	LMU; Prof Eitel, Prof. Lyon, Prof. Scriba, Prof. Mandel, Priv.-Doz. Gärtner, Dr. Hohnloser, Da Gama
Ulm	Interaktive CBT "Das Herz"	Universitätsklinik/AG Autodidakt; Dr. Schättler, Markus Richter

Tab. 1.2.1b Quelle:MACUP 12/91

Auch das Physiologische Institut in Marburg war von Anfang an in Deutschland mit dabei und entwickelte das Programm MacFrog alias SimNerv, das im Thieme-Verlag erschienen ist.

Es behandelt die Nervenphysiologie mit einer Digitalvideosequenz zu einer Froschsektion, was letztere überflüssig machte und Fröschen bzw. Studenten Leben rettete bzw. Nerven schonte.

1.2 Beispiele für medizinische Lernsoftware

1.2.2 Beispiele für Multimedia Meilensteine

Das Programm 'SimNerv' entstand Anfang 1992 am physiologischen Institut in Marburg in der Arbeitsgruppe von Prof. K. Voigt. Martin Christian Hirsch hatte die Projektleitung inne und entwarf die Benutzeroberfläche, sowie den Programmaufbau. Auch andere Institutsmitglieder waren in das Projekt involviert. Dr. Hans A. Braun, unterstützt von Martin T. Huber, entwickelte das mathematische Konzept, der in dem Programm enthaltenen Nervensimulation. Rufus Rieder gestaltete die Oberfläche des Programms und Christoph Koch die Schnittstelle, die zwischen Multimedia und Frontend und dem mathematischen Rechenmodell interagiert.

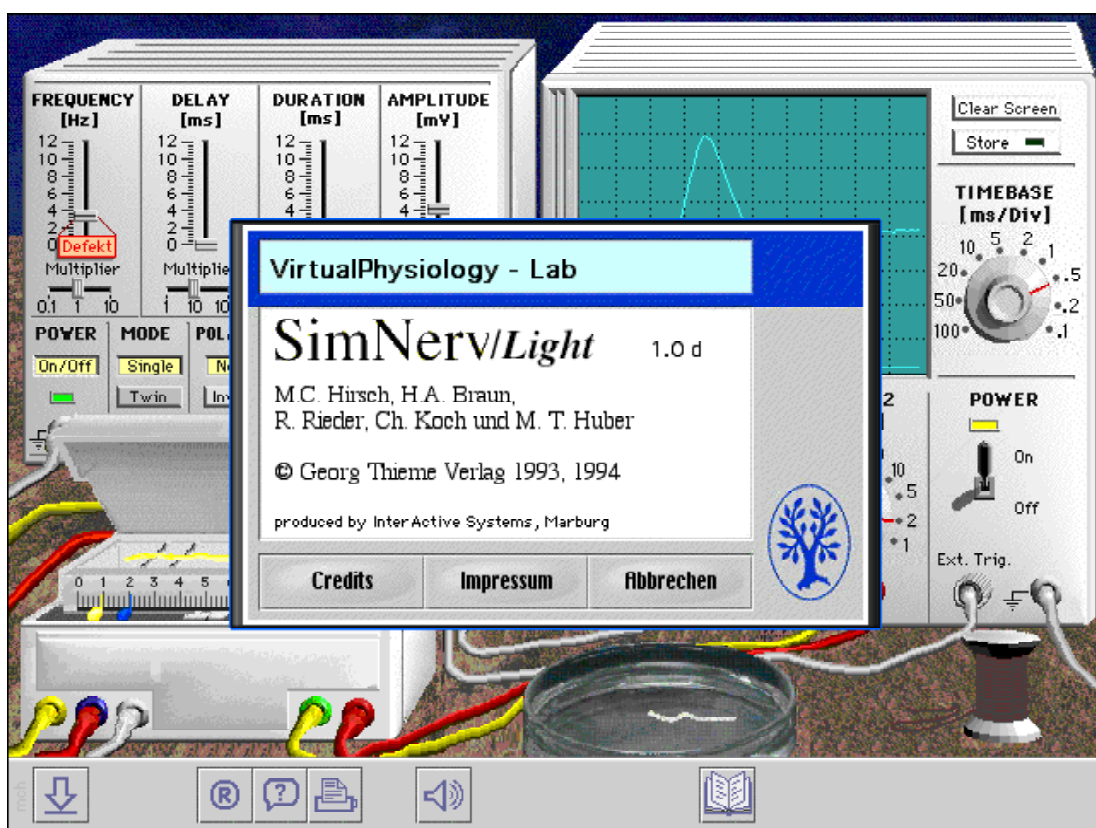


Abb.1.2.2 Screenshot

1.2 Beispiele für medizinische Lernsoftware

Daß ein Projekt dieser Größenordnung nur mit Förderung und Hilfsmitteln möglich war, liegt auf der Hand. So halfen sowohl das Hessische Ministerium für Wissenschaft und Kunst als auch die Firma Apple Computer Deutschland diesem umfangreichen Projekt mit Finanz- und Sachhilfen auf die Beine.

Schon im Sommer 1992 stellten sich die ersten Erfolge ein und die Prototypen des Programms stießen auf Kongressen und Tagungen auf ein durchweg positives Echo. So wurde Ende des Jahres, angespornt von Prof. K. Voigt, das Medizinpraktikum an der Universität Marburg zum Wintersemester 92/93 ganz auf 'SimNerv' umgestellt. Auch die Resonanz der studentischen Bediener war bei uns gut, was sich aus guten Versuchsprotokollen, sowie gutem Wissenszuwachs ablesen ließ. So wies die interne Statistik der Universität aus, daß nur 0,5% der Studenten der Meinung waren, daß sie in einem realen Frosch-Versuch mehr gelernt hatten, als in der Simulation.

Natürlich wurde noch weiter an dem Projekt gearbeitet und die Oberfläche und der Algorithmus verbessert. Mittlerweile erhielt das Programm mehrere Auszeichnungen wie z.B. den Software-Innovationspreis des Jahres 1993 der Fachzeitschrift Mac-Welt, sowie den Sonderpreis der besten Lernsoftware im Bereich Medizin in dem Deutsch-Österreichischen Hochschulwettbewerb.

Zur Funktionssituation sei gesagt, daß sich das Programm in drei Teile aufteilt: Wetlands, Präparation und Praktikum.

Wetlands führt auf unterhaltsame Weise in das Praktikum ein und offeriert dem Benutzer verschiedene Froschbilder (von verschiedenen Froschgattungen) und die zu ihnen gehörenden Geräusche.

Der Teil zwei, Präparation, ist eine Videodarstellung der Vorbereitung und Pärparation des Frosches für den Versuch.

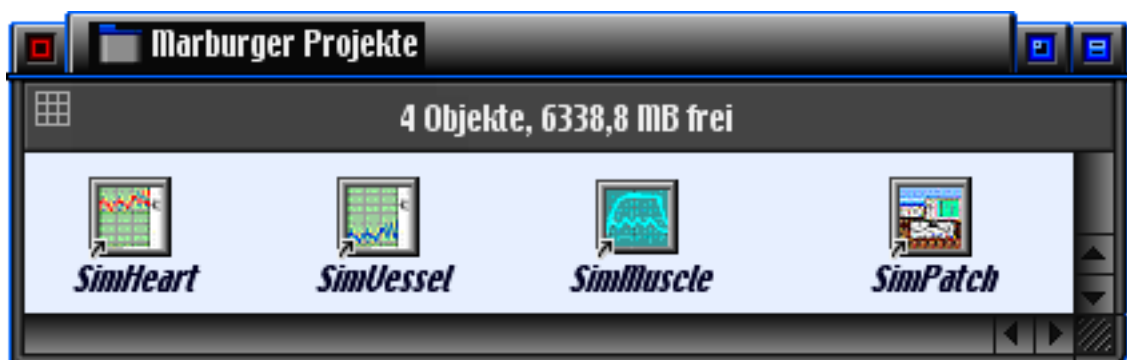
Der dritte und eigentliche Teil des Praktikums ist ein interaktives Labor mit einem Stimulator, der den Nerv stimuliert, einem Oszilloskop, das die Reize aufzeichnet und einer Bank, auf der der Nerv liegt, auf der sich Elektroden verschieben lassen.

1.2 Beispiele für medizinische Lernsoftware

So überrascht es nicht, dass das Programm inzwischen internationale Verbreitung fand und auch in anderen Universitäten den Fröschen das Leben rettete, und den Studenten beibringt, was Rheobase und Chronaxie sind und wie man sie misst.

Das Programm 'SimNerv' blieb nicht das Einzige, was aus der Schmiede der Universität Marburg stammt; so knüpften 'SimMuscle', 'SimVessel', 'SimHeart' und 'SimPatch' an den Erfolg des Mutterprogramms 'SimNerv' an und sind gleichwegs auf dem Markt etabliert allerdings erforderte dieses erhebliche finanzielle Unterstützung vom BMBF und dem Thieme-Verlag.

Abschließend läßt sich sagen, dass es eine ganze Reihe bestehender Multimediaprogramme gibt, die auf die medizinische Lehre abzielen, aber ebenso groß sind die Lücken, die in der medizinischen Lehre noch nicht durch Lernprogramme abgedeckt werden.



So steht der Lernende oder die Hochschule vor einer Vielzahl von Programmen, die diverse Teilbereiche abdecken. Insgesamt läßt sich sagen, dass ein Komplettkonzept fehlt, das alle Programme unter einem Rahmenprogramm zusammenfasst und gleich einem Lehrbuch alle wissenswerten Lerninhalte vereint.

Besonders wichtig ist es dabei für den Lernenden, dass ein gewisses äußeres Erscheinungsbild eingehalten wird, oder wäre es für sie angenehm, aus einem Buch zu lernen, in dem jedes Kapitel ein neues Layout und ein anderes Erscheinungsbild hat?

1.3 Unterschied zwischen Lern- und Lehrprogrammen

1.3 Unterschied zwischen Lern- und Lehrprogrammen

Häufig werden die Begriffe Lern- und Lehrprogramm synonym gebraucht; dabei sind Aufgaben und Ziele und demzufolge das didaktische Konzept, vollkommen verschieden. Lernprogramme spannen einen fest definierten Wissensraum auf, den sie möglichst lückenlos abdecken. Das didaktische Konzept, was dahinter steckt, zielt darauf ab, möglichst den kompletten Wissensraum dem Lernenden zu visualisieren und zu parametrisieren. Geht dieses Konzept auf, ist idealerweise der komplette Wissensraum in möglichst kurzer Zeit, gleichsam dem „Nürnberger Trichter“, dem Anwender dauerhaft und lückenlos präsent. In der Realität müssen da natürlich gewisse Abstriche gemacht werden. Eine besondere Gruppe von Lernprogrammen stellen die sogenannten Trainer dar. Sie visualisieren nicht nur die aufgespannten Wissensräume, sondern sie geben dem Benutzer ein Feedback über das bisher erlangte Wissen. Dieses geschieht meist mittels eines Multiple Choice Quiz, der den Lernstoff abfragt und Rückmeldungen über Erfolg beziehungsweise Misserfolg gibt. Bei gut gemachten Programmen ist es möglich, Fragen, die mehrfach richtig beantwortet wurden, vom Programm aussortieren zu lassen, bzw. nicht gewußte Fragen dem Benutzer mehrfach zu präsentieren. Sinnvollerweise geben manche Programme dem Benutzer auch ein themenspezifisches Feedback, wie gut welches Thema oder welche Themen bereits präsent sind, welche bereits gelernt wurden, nach Themengebieten, Fragetypen etc. geordnet.

Ein generell anderes Konzept verfolgt die Lehrsoftware. Sie ist dazu da, einem Lehrenden, sprich dem Dozenten, bei der Vermittlung des Lernstoffes zu assistieren. Auch werden hier keine Wissensräume lückenlos aufgespannt, die Festlegung des Wissensraumes trifft letzten Endes der Dozent und so sind Wissensräume von Lehrsoftware offen. Der Lehrsoftware geht es darum, die Grundinhalte darzustellen, die der Dozent dann entsprechend erläutert, gegebenenfalls erweitert, also mit Inhalt bzw. Leben füllt. Die Lehrsoftware wie das im Folgende beschriebene Lecture Pro läßt sich nur eingeschränkt zum Selbststudium als Lernprogramm gebrauchen.

2. Problematik – Fragestellung

Dieser Doktorarbeit wurde es zum Ziel gesetzt, für ein Rahmenprogramm mit dem Namen 'Lecture Pro' drei interaktive Lehrmodule zu erstellen. Diese sollen den Dozenten dabei unterstützen, den Studenten, beziehungsweise den Lernenden das Membranpotential, die Na⁺/K⁺-ATPase und die rezeptorvermittelte Signaltransduktion an Nervenzellen näher zu bringen. Das Produkt als solches soll primär der Darstellung der Information z.B. im Rahmen einer Vorlesung dienen, soll sich aber auch mit gewissen Einschränkungen zum Selbststudium eignen.

Um diesem Vorhaben gerecht zu werden, müssen gewisse Bedingungen eingehalten werden. Da wären:

- leichte Präsentierbarkeit,
- Übersichtlichkeit,
- Verständlichkeit und natürlich eine interessante
- Aufbereitung.

Leichte Präsentierbarkeit

Es handelt es sich bei Lecture Pro und dessen Modulen um ein Vorlesungssystem, daher nimmt Präsentierbarkeit einen großen Stellenwert ein. So muß die optische Ausgabe ohne weiteres auf einem Projektionsmedium im Vorlesungssaal möglich sein. Um das zu erreichen, dürfen die Module von der Größe her mit dem Rahmenprogramm zusammen nicht mehr als 640x480 Pixel besitzen, um auf kleinen Videobeamern oder farbigen Overheaddisplays darstellbar zu sein. Auch die Wahl der Farben ist eingeschränkt. Die Farben als solche müssen sich auch noch bei schwachem Kontrast und geringer Intensität, wie das auf einfachen Overheaddisplays der Fall ist, vom Betrachter leicht unterscheiden lassen. Da damalige Präsentationssysteme meist nur 8 Bit unterstützten (d.h. 256 Farben) mußte die Zahl der Farben auf 256 limi-

2. Problematik – Fragestellung

tiert werden und sich die Farbtöne an einer Standardfarbpalette orientieren, die sowohl Macintosh- als auch Windows-Systemen zugrunde liegt, denn auf beide Plattformen sollte das Projekt später portiert werden.

Übersichtlichkeit, Verständlichkeit

Um ein Maximum an Übersichtlichkeit und Verständlichkeit zu erreichen, musste man weggehen von althergebrachten statischen Modellen, wie sie in Lehrbüchern zu finden sind. Handelt es sich doch jetzt um ein dynamisches Medium, welches es ermöglicht, die Information sequentiell, d.h. Stück für Stück dem Betrachter hintereinander zu präsentieren.

Trotzdem muß der Betrachter einen gewissen Überblick haben, auch wenn er sich erst am Anfang der Simulation befindet, wie und wo das Geschehen weiterspielt, so soll doch der Professor jederzeit das Geschehen anhalten können, um mit Zeigestock und erklärenden Worten den Studenten die Hintergründe zu erläutern.

Interessante Aufbereitung

Mit einer interessanten Aufbereitung ist ein besserer Lernzuwachs zu verzeichnen, als wenn der Lehrinhalt uninteressant dargestellt wird. Daher ist es wichtig, dass die Information so übersichtlich ist, daß sie nicht mehrfach präsentiert werden muß, wodurch der Lernende nur gelangweilt wird.

So ist es wichtig, nicht nur die Inhalte optisch ansprechend und interessant zu verpacken, sondern auch das Auge des Betrachters zu lenken, damit er dort hinschaut, wo die neue Aktion vonstatten geht. Dies unterstreicht die interessante Aufbereitung, weil der Betrachter nicht mit zu vielen optischen Aktionen zugedeckt wird.

Beschränkung der Lehrinhalte

Wichtig ist es außerdem, die Lehrinhalte im Vorfeld zu selektieren und nur solche Lehrinhalte in das Programm aufzunehmen, die zu den Grundlagen gehören. So geht es doch in der Vorlesung um Vermittlung der Grundlagen, ebenso ist die Zeit einer Vorlesung limitiert.

3.1 Die Membranpotentialsimulation

3. Physiologischer Hintergrund und Konzeption der Programme

3.1 Die Membranpotentialsimulation

3.1.1 Physiologischer Hintergrund Zellmembran und Membranpotential

3.1.1a Die Zellmembran – physiologischer Hintergrund

Tierische Zellen sind nach außen durch eine Zellwand auch Plasmalemm oder Zellmembran (lateinisch: membrana, f, dünne Haut) genannt, begrenzt. Sie trennt das Cytosol vom Extrazellulärraum und übernimmt mittels selektiver Permeabilität, sowie verschiedensten Funktionsproteinen, die unterschiedlichsten Aufgaben.

Zu den Primärfunktionen der Zellmembran gehören:

- Stoffwechsel
- Sicherung der Zellautonomie
- Kommunikation
- Stabilisierung des Zellverbundes

Der Stoffwechsel

Der Stoffwechsel stellt die elementarste Aufgabe der Zellmembran dar. Er kann sowohl aktiv als auch passiv vonstatten gehen.

Die aktive Form wird durch Transportproteine, sogenannte Pumpen organisiert, die für diesen aktiven Transport Energie verbrauchen, die von der Zelle in Form von ATP bereit gestellt wird. Die Energie ist dazu nötig, ein Konzentrationsgefälle zu überwinden oder aktiv einen Ionengradienten aufzubauen.

3.1 Die Membranpotentialsimulation

Der passive Stofftransport durch die Zellmembran geschieht mittels Diffusion, hierbei folgen die Stoffe meist einem Konzentrationsgefälle. Seitens der Zelle wird die Diffusion für bestimmte Stoffe oder Ionen durch Kanäle, auch Tunnelproteine genannt, erleichtert oder erst möglich gemacht.

Eine Zwischenstellung zwischen dem aktiven und dem passiven Transport stellt der semiaktive Transport dar, der häufig auch erleichterte Diffusion genannt wird, bei dem ein Stoff dem Konzentrationsgradienten folgt und dadurch die Energie bereitstellt, einen anderen Stoff gegen einen Widerstand zu transportieren. Auch dieses wird durch integrale Membranproteine ermöglicht.

Sicherung der Zellautonomie

Für die Aufrechterhaltung dieses bereits angesprochenen 'inneren Milieus' mit bestimmten Ionen- und Stoffkonzentrationen nimmt die Zellmembran auch eine gewisse Barriere- oder Wandfunktion in Anspruch, da eine Vermischung mit der Extrazellulärflüssigkeit sich nicht mit dem Fortbestand der Zelle vereinbaren lässt .

Kommunikation

Die Kommunikation zwischen Nachbarzellen, aber auch über weitere Strecken ist ebenso eine Aufgabe der Zellmembran bzw. der in der Zellmembran vorkommenden Proteine.

Dafür gibt es mehrere Möglichkeiten:

1. Rezeptorproteine die durch eine Signalsubstanz an der Außenseite der Zelle gereizt werden und nach Bindung dieser Signalsubstanz mittels Signaltransduktion den Reiz durch die Zellmembran in das Innere der Zelle weiterleiten
 - a) als ligandengesteuerter Kanal , wie z.B.: GABA, AChNi oder
 - b) durch IInd Messenger (Kaskade von Enzymaktivierungen)
2. Gapjunctions oder auch Nexus genannt, die eine direkte Zell-zu-Zell-Verbindung ermöglichen.

3.1 Die Membranpotentialsimulation

Stabilisierung des Zellverbandes

Die mechanische Verankerung der Zellen untereinander wird durch Desmosomen bewerkstelligt, die gleichsam einem Anker die Zellen untereinander verbinden und das Gewebe zusammenhalten. Ferner sei noch die Glycocalix erwähnt, Zuckerketten auf der Zelloberfläche, die zur Identifikation fremder Zellen / gleicher Zellen dient und mittels Modulation des Zellwachstums unkontrolliertes Ausbreiten des Gewebes verhindert.

Aufbau der Zellmembran

Zellmembranen bestehen hauptsächlich aus einer Doppelschicht von Phospholipidmolekülen. Diese lagern sich mit ihrem hydrophoben (apolaren) Teil in Richtung Membranmitte und mit ihrem hydrophilen (polaren) Teil von der Membranmitte weg an. Ihre Dicke beträgt zirka 7,5nm (Nanometer). Da der Zusammenhalt nur auf Grund von nicht kovalenten Wechselwirkungen besteht, handelt es sich hierbei nicht um ein statisches Modell, sondern um ein dynamisches, bei dem die Moleküle ihre Plätze unkontrolliert durch laterale Bewegungen tauschen, auch laterale Diffusion genannt (wie dies bereits 1972 im Fluid Mosaik Modell von J. Singer und G. Nickelson postuliert wurde). Seltener kommt ein 'Flip-Flop' vor, bei dem ein Phospholipidmolekül von einer Membranoberfläche zur anderen tauscht. Dieser Vorgang der als transversale Diffusion bezeichnet wird, dauert 10⁹-mal so lange, wie die Zurücklegung derselben Wegstrecke in lateraler Richtung.

Andere wichtige Moleküle sind Cholesterinmoleküle, die die vermehrte Beweglichkeit bzw. Zunahme der Fluidität bei Temperaturanstieg reduzieren und ebenso die Abnahme der Fluidität bei Temperaturabfall vermindern; ihnen kommt also die Aufgabe der Thermostabilisation zu. So beinhalten Zellmembranen eine Vielzahl von Proteinen, die teilweise schon Eingangs im Bereich Funktionen und Aufgaben der Zellmembran erwähnt wurden. Sie können ganz in der Membran liegen, teilweise aus der Membran herausragen oder sie auch durchspannen.

3.1 Die Membranpotentialsimulation

Einzelne Bestandteile

Im Folgenden soll das besondere Augenmerk auf die Phospholipide und bestimmte Membranproteine (Ionenporen, Carrierrezeptoren) gerichtet werden, die ich für existentiell wichtig halte.

Die Phospholipide

Wie bereits eingehend erwähnt, nehmen die Phospholipide den mengenmäßig größten Anteil in der Zusammensetzung der Membranen ein. Sie bestehen aus zwei Kohlenwasserstoffschwänzen und einem Alkoholphosphatköpfchen. Ihr Kopf ist polar und somit hydrophil, ihre Schwänze sind apolar und hydrophob. Gerade diese amphipatische Eigenschaft begründet es, daß sie sich zu Doppellipidschichten, sprich Membranen zusammenlegen. Dies geschieht spontan ohne fremde Hilfe (self assembly). Verantwortlich dafür zeichnen die hydrophoben Wechselwirkungen. Außerdem existieren Sauerstoffbrückenverbindungen zwischen den Köpfen untereinander sowie van der Waals-Kräfte zwischen den Kohlenwasserstoffschwänzen.

Ionenkanäle

Ionenkanäle sind spezifische Proteine, die sich ganz durch die Membran spannen und gleichsam einem Tor, den Durchtritt von Ionen an dieser Stelle ermöglichen. Dabei sind die Proteine relativ selektiv und lassen nur bestimmte Ionen passieren (z.B. der Natriumkanal für Natriumionen). Dieser transmembrane Transportvorgang kann, da es sich hierbei um einen passiven Transport handelt, nur vonstatten gehen, wenn eine elektrochemische Potentialdifferenz als 'Antrieb' dient. Viele Typen dieser Kanäle besitzen die Möglichkeit der Konformationsänderung und können so einen offenen und einen geschlossenen Zustand annehmen. Diese beiden Konformationszustände können durch verschiedene Mechanismen induziert werden (z.B. spannungsabhängig, wie beim Natriumkanal oder z.B. durch Phosphorylierung des Kanal-

3.1 Die Membranpotentialsimulation

proteins wie beim Kalziumkanal). Aber auch die Bindung von spezifischen Liganden, wie z.B. Acetylcholin kann beim Acetylcholin gesteuerten Kanal (AChNi) eine Konformationsänderung induzieren und somit den Kanal gezielt öffnen oder schließen.

Carrier

Bei Carriern handelt es sich um Transportproteine, die unter Ausnutzung von Konzentrationsgradienten Stoffe durch die Membranen transportieren. Sie sind für das zu transportierende Substrat relativ spezifisch und in ihrer Aktivität vom bestehenden Konzentrationsgefälle, das als Antrieb für den Transport des Stoffes dient, abhängig. Diese Transportform wird zu den sekundäraktiven Transporten gezählt. Dabei unterscheidet man zwischen Cotransport oder auch Symport genannt, gegenüber dem Gegentransport oder auch Antiport genannt.

Beim Cotransport haben das zu transportierende Substrat und die Substanz, die die Energie für den Antrieb liefert, dieselbe Richtung, beim Gegentransport haben sie entgegengesetzte Richtungen.

Auch diese Proteine lassen sich in ihrer Aktivität durch beispielsweise Phosphorylierung oder ähnliche Mechanismen modulieren.

Ionenpumpen

Bei Ionenpumpen handelt es sich um Membrantransportproteine, die unter Energieverbrauch Ionen gegen ein Konzentrationsgefälle transportieren und am elektrochemischen Gradienten der Zellmembran maßgeblich beteiligt sind. Die Energie für diesen Transport beziehen sie aus ATP-Verbindungen (Adenosintriphosphat), das sie unter Anwesenheit von Magnesiumionen als Katalysator zu niederenergetischem Adenosindiphosphat und Phosphat spalten.

Die am besten erforschte Pumpe dieser Art dürfte die Natrium-Kalium ATPase sein, die in hoher Dichte in den Zellwänden vorkommt und zwei Kaliumionen aus dem Extrazellulärraum gegen drei Natriumionen aus dem Intrazellulärraum austauscht.

3.1 Die Membranpotentialsimulation

3.1.1b Das Membranpotential – physiologischer Hintergrund

Als Membranpotential definiert man elektrochemische Spannungsunterschiede zwischen zwei Lösungen mit unterschiedlichen Ionenkonzentrationen, die durch eine Membran getrennt werden, die für die verschiedenen Ionen verschiedene Durchlässigkeit besitzt.

In Zellen herrscht normalerweise ein sogenanntes Ruhemembranpotential vor, das bei -50mV bis -100mV liegt und maßgeblich von Kaliumionen geprägt wird. Bei diesem Potential handelt es sich nicht um einen fixen Zustand; es ist durch verschiedene Mechanismen (Kanalöffnung, ect.) eine Verschiebung noch weiter ins Negative (man spricht von Hyperpolarisation) aber auch ins Positive (man spricht von Depolarisation) möglich.

Diesen verschiedenen Spannungszuständen obliegt die Steuerung vieler Zellfunktionen. Die wichtigsten bzw. bekanntesten sind:

- Muskelkontraktion (Muskelzellen)
- Nachrichtenübermittlung (Nervenzellen)

Die Muskelkontraktion wird durch Potentialänderung und Einstrom von Kalziumionen getriggert (gesteuert).

Die Nachrichtenübermittlung innerhalb von einzelnen Nervenzellen ist ebenfalls auf Potentialveränderungen angewiesen, da diese elektrophysiologische Methode die schnellste Weiterleitung über lange Strecken erst ermöglicht.

Je nach Nerventyp werden dabei Nervenleitgeschwindigkeiten von bis zu 120 m/s erreicht.

Am Membranpotential beteiligte Stoffe

Wie bereits oben erwähnt, haben die Kaliumionen den größten Einfluss auf das Membranpotential, aber auch Natrium- und Chloridionen wirken nicht unerheblich daran mit. Namentlich sind noch Calciumionen, Protonen, HCO_3^- und große Anionen wie negativ geladene Proteine zu erwähnen. Eine Über-

3.1 Die Membranpotentialsimulation

sicht darüber gewährt die folgende Tabelle, aus der auch die Konzentrationsunterschiede ersichtlich sind.

	Konz Interstitium mmol/kg H ₂ O	Konz Zelle mmol/kg H ₂ O	Konz. Interst/Zelle	Gleichgewichts- potential
K ⁺	4,5	160	1 : 36	-95 mV
Na ⁺	144	7	20 : 1	+80 mV
H ⁺	4·10 ⁻⁵	10 ⁻⁴	1 : 2,5	-24 mV
Cl ⁻	114	7	16 : 1	-80 mV
HCO ₃ ⁻	28	10	2,8 : 1	-27 mV

Die Zellmembran könnte ohne das Membranpotential und die diffus eingeregelter Ionenverteilung dem osmotischen Druck, der durch die intrazellulär vorkommenden Eiweiße erzeugt wird, nicht standhalten und würde zerplatzen. Als Fazit läßt sich formulieren, dass die Arbeit der Na⁺/K⁺-ATPase für Aufbau und Erhalt des Membranpotentials obligat ist, und dass den Ionenkanälen und Carriern eine potentialmodulierende Wirkung zukommt. Dieses Zusammenspiel und die Stabilisierung der Zellmembran sind für die Funktion und den Fortbestand der Zelle existentiell.

Erforschung des Membranpotentials mittels Patch-Clamp-Technik

Bei der Messung von Membranpotentialen an lebenden Zellen wird eine Zelle in eine Lösung gelegt, die etwa der Extrazellulärflüssigkeit entspricht, wie z.B. die Ringer-Lösung. In dieser Lösung liegt die Masselektrode. Das Innere der Zelle wird dann mit einem Voltmeter im Millivoltbereich gegen diese Masselektrode gemessen.

Das Problem bei dieser Methode liegt darin, eine Elektrode in der Zelle zu positionieren, ohne dass sie Kontakt zu der extrazellulären Lösung hat. Möglich wurde dies durch die sogenannte Patch-Clamp-Technik, die von Erwin Neher und Bert Sakmann erfunden wurde.

3.1 Die Membranpotentialsimulation

Bei dieser Methode wird eine ausgezogene Glaspipette, deren Öffnung etwa 1mm^2 groß ist, auf eine unversehrte Zelle gesetzt und unter mikroskopischer Sicht durch leichten Unterdruck die Zellmembran an dieser Stelle rupturiert. Über eine Elektrolytlösung steht jetzt das Innere der Zelle in elektrischer Verbindung mit einer in der Pipette liegenden Elektrode. Der elektrische Widerstand nach Außen liegt bei diesem Verfahren etwa im Gigaohmbereich. Dieses, im Englischen auch 'Gigaseal' genannt, stellt sicher, daß man wirklich nur die Spannung im Inneren der Zelle misst. Doch die Patch-Clamp-Technik beschränkt sich nicht nur auf die Messung des Membranpotentials. Sie ermöglicht

- Leitfähigkeitsmessungen an Membranen
- Aktivitäts- und Öffnungswahrscheinlichkeitsmessungen an einzelnen Kanälen
- Leitgeschwindigkeitsmessungen an singulären Nervenzellen

Es sei noch erwähnt, dass es nicht nur den von mir bereits geschilderten 'Whole-cell-mode' gibt, sondern auch den 'Cell-attached-mode' (Membran bleibt intakt), um ein ganz bestimmtes Areal an der Zellaußenseite zu untersuchen und den 'excised-patch-mode', bei dem ein Stück Membran durch Zug aus der Zelle gerissen wird und man so die Innenseite der Membran gegen die Membranaußenseite messen kann.

3.1.2 Das Membranpotential – Konzeption des Programms

Das Membranpotential hat nicht nur für die Zellen eines Medizinstudenten und die von ihm aufgenommene Nahrung eine essentielle Wichtigkeit, sondern das Wissen um das Membranpotential, seine Entstehung und die maßgeblich beteiligten Faktoren bilden eine Wissensgrundlage von der er später im Beruf eine Vielzahl seiner Entscheidungen ableitet.

Daher wird in den gängigen Lehrbüchern dieses Thema, mehr oder weniger didaktisch aufbereitet, den Studenten vermittelt.

3.1 Die Membranpotentialsimulation

Fast immer wird auch hier der Text durch umfangreiche Schaubilder ergänzt. Von diesen Schemazeichnungen gibt es verschiedene Arten. Einige von ihnen, die Beispielcharakter haben sollen, sind hier exemplarisch aus gängigen Lehrmedien entnommen.

Man unterscheidet dabei im Wesentlichen Bilder, die die Messanordnung, mit der das Membranpotential ermittelt wird, darstellen, wie z.B. die Bilder Abb. 3.2.1a, 3.2.1b und die Bilder, die die Zellmembran quasi als Batterie bzw. als Parallelschaltung mehrerer Batterien für die verschiedenen einzelnen Ionenpotentiale darstellen Abb.3.2.1c.

„Schuldig“ für das Membranpotential sind in den Büchern Natrium-, Kalium- und Chloridionen. Als „Nebenschuldige“ werden in manchen Zeichnungen noch große Eiweiße, Kalzium- und HCO_3^- -Ionen erwähnt.

Die Verhältnisse der Ionenkonzentrationen werden dem Betrachter meist durch die in die Zeichnung eingefügte Zahlentabelle vergegenwärtigt. Auch sind bei manchen Zeichnungen die Triebfedern des Membranpotentials, in Form von ATP getriebenen Pumpen bzw. Carriermoleküle als Schaufelräder dargestellt.

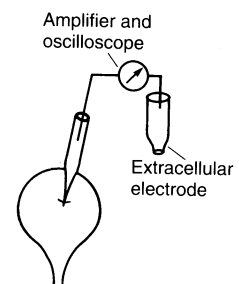


Abb. 3.2.1b Membranpotential, Quelle: Principles of Neural Science, E. R. Kandel

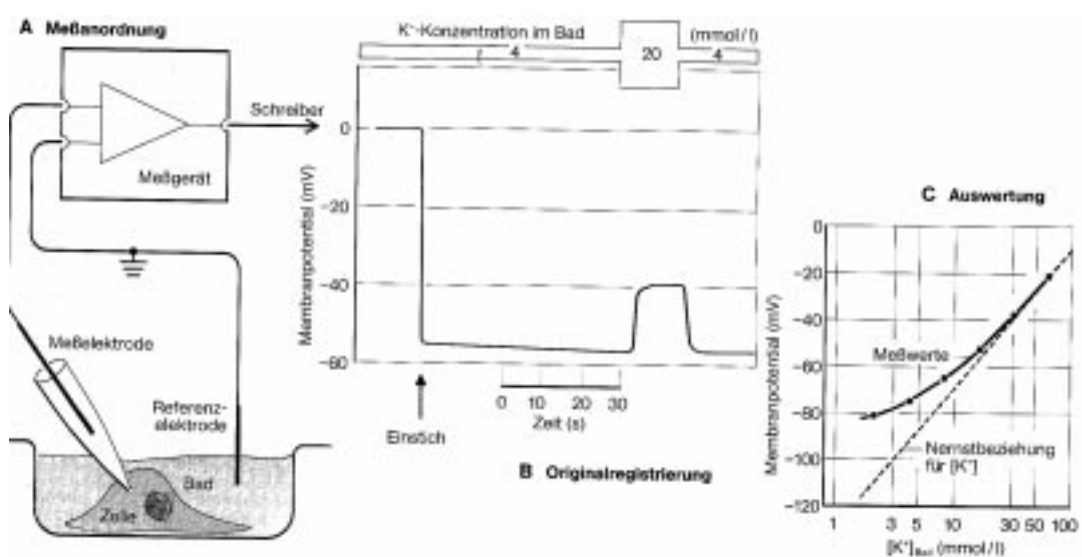


Abb. 3.2.1a Membranpotential, Quelle: Lehrbuch der Physiologie, S. Silbernagl

3.1 Die Membranpotentialsimulation

Nach diesem kurzen Abriss über die in den Printmedien vorherrschenden Bilder soll kurz aufgezählt werden, was ich für meine Modellerstellung als wichtig erachte, bzw. wie mein Konzept aussieht.

Als Allererstes, wie auch in der Büchern, werden die Natrium- und Kaliumionen, ferner die Chloridionen in mein Konzept aufgenommen. Da der Platz auf dem Bildschirm begrenzt ist und eine Übersichtlichkeit gewährleistet sein muß, beschränke auch ich mich ausschließlich auf diese drei Ionentypen.

Ein paar Ionen werden extra- und intrazellulär positioniert. Die verschiedenen Ionenarten sind wieder durch verschiedene Farben gekennzeichnet, ebenso die Kanäle. Durch verschiedene Anzahlen von Na^+ -, K^+ - und Cl^- -Ionen versuche ich ganz grob die vorherrschenden Konzentrationsverhältnisse dem Betrachter zu vermitteln.

Um die Möglichkeit der Ionenpermeabilität darzustellen, nehme ich die Chloridionen und die zugehörigen Kanäle mit in mein Konzept auf. Auch das Ionenverhältnis soll nicht nur mittels der Anzahl einiger Beispieliolen vergewärtigt werden, sondern auch mit Hilfe von Meßgeräten, die auf den ersten Blick viel übersichtlicher sind, um die Verhältnisse abzuschätzen.

Die Zellmembran soll in meinem Konzept als einer der Hauptakteure fungieren und wird somit in der Mitte platziert sein und zwar von links nach rechts. Auch eine dreidimensionale Andeutung, sozusagen ein Schnitt durch die Membran, muß vorhanden sein, um in dem Lernenden die Vorstellung von dem Bilayer-Modell wieder wach zu rufen.

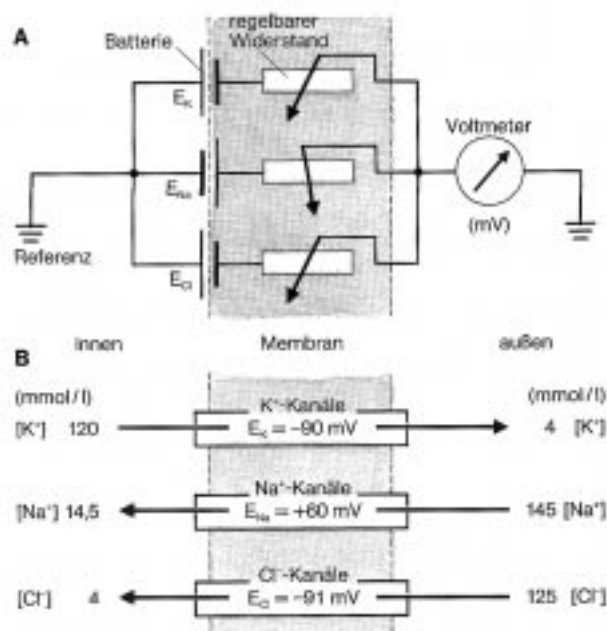


Abb. 3.2.1c Membranpotential, Quelle: Lehrbuch der Physiologie, S. Silbernagl

3.2 Die Na⁺/K⁺-ATPase

Ferner wähle ich als zentralen Darsteller für meine Animation die Na⁺/K⁺-ATPase, um so mein Hauptaugenmerk auf die Entstehung des Membranpotentials zu richten, da ich hier ein didaktisches Defizit in den gängigen Lehrmedien wittere. Das Lehrbuch als statisches Medium ist hier klar gehandikapt. Sie wird in der Membran bzw. auf der Membranschnittfläche zu finden sein, neben Natrium-, Kalium- und Chloridionenkanälen. Die ersten beiden Kanäle werden der Vollständigkeit halber ebenfalls aufgenommen, jedoch kommt ihnen hier eher eine Statistenrolle zu.

Es sei nochmals angemerkt, daß sich auch hier die Größenverhältnisse der Darsteller untereinander nicht wiedergeben lassen z.B. Verhältnis Ion zu Zellmembran u. ä..

Um ein bisschen dem Lernenden die Vorstellung für das Entstehen des Membranpotentials zu vermitteln, soll die Simulation unphysiologisch mit einer gleichmäßigen Verteilung der Ionen beginnen.

Um die Unterscheidung extrazellulär und intrazellulär zu vereinfachen, sollen diese Räume unterschiedliche Farben tragen.

3.2 Die Na⁺/K⁺-ATPase

3.2.1 Die Na⁺/K⁺-ATPase – physiologischer Hintergrund

Bei der Na⁺/K⁺-ATPase handelt es sich um ein in der Plasmamembran nahezu aller Zellen lokalisiertes Enzym. Wie ihr Name schon verrät, pumpt sie unter ATP-Verbrauch Natriumionen aus der Zelle heraus und Kaliumionen in die Zelle hinein. Sie wurde bereits im Jahre 1957 von Jens Sku entdeckt und beschrieben; ebenso entdeckte er, dass für diesen Vorgang die Anwesenheit von Magnesiumionen notwendig ist. Da die Na⁺/K⁺-ATPase für die Entstehung und die Erhaltung des Membranpotentials eine wesentliche Bedeutung besitzt, war sie schon immer ein beliebtes Forschungsobjekt.

3.2 Die Na⁺/K⁺-ATPase

Sie besitzt zwei verschiedene Untereinheiten, eine Alphauntereinheit mit einer Masse von 100000 Dalton (1Dalton=1,6601.10⁻²⁷ kg) und eine Betauntereinheit mit zirka 45-50000 Dalton, wobei die katalytischen Fähigkeiten - sprich die Spaltung von ATP zu niederenergetischem Adenosindiphosphat - ADP und Phosphaten der Alphauntereinheit zugeschrieben werden. Ebenso sind die Bindungsstellen für Natriumionen auf der zytolischen Seite und die Bindungsstellen für Kalium auf der extrazellulären Seite in der Alphauntereinheit lokalisiert, jedoch haben Experimente gezeigt, dass für die Pumpfunktion als Solches, die Anwesenheit beider Untereinheiten gegeben sein muß.

Erwähnenswert ist, dass die Pumpe nur ATP verbraucht, wenn die zu transportierenden Substrate Natrium und Kalium (drei Natriumionen intrazellulär und zwei Kaliumionen extrazellulär) zum Transport vorhanden sind. Es wird also keine in Form von ATP gespeicherte Energie von der Pumpe verschwendet, indem sie 'leer pumpt'. Diese 'substratspezifische' Sparsamkeit ist auch von großer physiologischer Bedeutung, denn mehr als ein Drittel des ATP-Umsatzes einer einzelnen Zelle wird für die Na⁺/K⁺-ATPase aufgewendet.

Auch läßt sich ihre Wichtigkeit am Ouabainexperiment zeigen, bei dem die Pumpe durch Ouabain (g-Strophanthin) gehemmt wird. Bei diesem Experiment verwendet man vornehmlich Epithelzellen, die nach Blockierung der Pumpe durch Ouabain anschwellen und platzen. Natriumionen und Chlorionen strömen in die Zelle ein und Kaliumionen aus der Zelle heraus, was zu einem Wassereinstrom in die Zelle führt, so dass die Zellmembran auf Grund des wachsenden osmotischen Drucks dem Innendruck nicht mehr standhalten kann und platzt.

Aus dem Vorangegangenen läßt sich erahnen, von welcher essentiellen Bedeutung diese Pumpe für die Erhaltungshomöostase der einzelnen Zelle ist.

Außerdem sei erwähnt, daß in der Zellmembran eine hohe Dichte dieser Pumpen von Nöten ist, weil sie jeweils mit zirka 100 Zyklen pro Sekunde nur eine sehr geringe Umsatzrate erzielen.

3.2 Die Na⁺/K⁺-ATPase

3.2.2 Die Na⁺/K⁺-ATPase – Konzeption der Programme

„Die Na⁺/K⁺-ATPase.....ist eine Pumpe, die Ordnung schafft?!“ So wird vielleicht ein Mediziner antworten, der nach langen Jahren an die Na⁺/K⁺-ATPase und an die unliebsame „Paukerei“ im Fach Physiologie erinnert wird. Bevor wir jetzt zu dem Schluss „inadäquate Antwort“ kommen, bitte ich doch darum, noch einmal länger darüber nachzudenken. Es steckt in diesem Satz doch sicherlich mehr und es läßt sich mehr daraus ableiten, als der erste Eindruck vermuten läßt, genauso wie hinter diesem unscheinbaren Enzym, das ein „kleines, großes“ Wunder des Lebens ist.

Es zeigt sich, dass die befragte Person, die diese Antwort gab, nicht mehr viel über diese Pumpe wußte, jedoch die wichtige Information, die Funktion des Enzyms, ist ihr präsent geblieben.

Ebenso wird deutlich, dass die Person das Gelernte mit einem bewegten mechanischen Modell verknüpft. Schlagen wir jetzt den Bogen zur Konzeption von Lehrmedien, so stellt sich als erstes die Frage, wie tragen unsere Lehrmedien diesem Lernen an Modellvorstellungen Rechnung?

Das meist verwendete Lehrmedium der Zeit ist immer noch das Buch, man kann es immer anwenden und weil es kompakt in seinen Ausmaßen ist, steht auch einer ubiquitären Anwendung (studentengerecht im Schwimmbad) nichts im Wege. In Büchern versucht man der bildhaften Vorstellungsweise des Menschen bei komplizierten Zusammenhängen in soweit gerecht zu werden, dass man diese mittels Schemazeichnungen und Schaubildern vergegenwärtigt. Die Weiterentwicklung und die Digitalisierung der Drucktechnik ermöglichte und vereinfachte dieses, so dass heutzutage davon in großem Umfang Gebrauch gemacht wird. Die hier angeführten Schaubilder Abb 3.2.2a - 3.2.2d für die Na⁺/K⁺-ATPase sind gängigen Lehrbüchern entnommen und haben Beispielcharakter.

3.2 Die Na⁺/K⁺-ATPase

Wie man sieht, kann man hier zwei Arten von Bildern unterscheiden. Die eine Art sind Bilder, auf denen die Pumpe als kompaktes Ganzes dargestellt wird; ein Bild soll also die Funktion vergegenwärtigen, ohne die Funktionsweise als solche detailliert zu beschreiben. Hierzu zählen die Bilder 3.2.2a u. 3.2.2b.

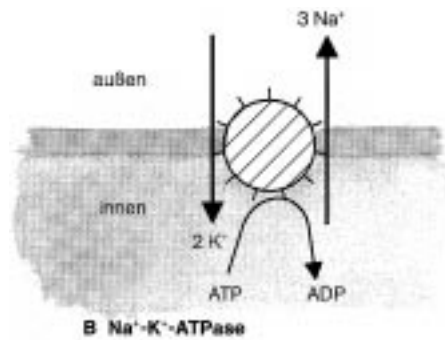


Abb. 3.2.2a Na⁺/K⁺ ATPase, Quelle: Lehrbuch der Physiologie, S. Silbernagl

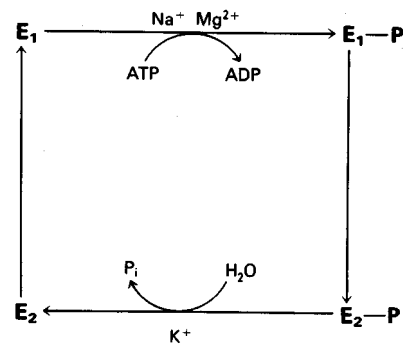


Abb. 3.2.2b Na⁺/K⁺ ATPase, Quelle: Biochemie, L. Stryer

Die andere Art von Bildern bezieht sich mehr auf die Funktionsweise. Die Pumpfunktion wird hier eher abstrahiert. Da die Funktionsweise im Falle der Na⁺/K⁺-ATPase ein wiederkehrender, längerer Ablauf ist, werden auf dieser Art von Bildern viele im Kreis angeordnete Zwischenstationen präsentiert, die quasi als Momentaufnahmen dem Betrachter eine ungefähre Vorstellung von diesem zyklischen Ablauf geben sollen. Dabei betont das Bild 3.2.2d mehr die Konformationsänderung der Na⁺/K⁺-ATPase, das Bild 3.2.2c hingegen legt mehr Wert auf den Sachverhalt der Bindung.

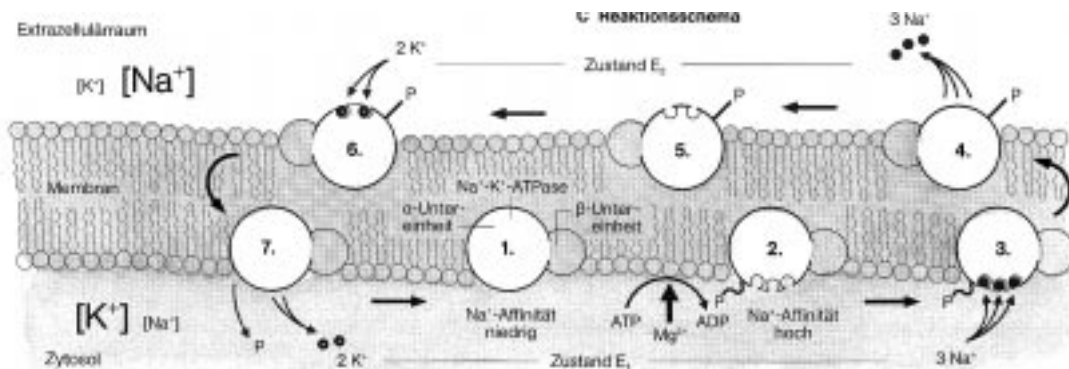


Abb. 3.2.2c Na⁺/K⁺ ATPase, Quelle: Lehrbuch der Physiologie, S. Silbernagl

3.2 Die Na⁺/K⁺-ATPase

Betrachtet man die im Lehrbuch präsentierten Informationen, so hat man schon eine ungefähre Vorstellung davon, was für das Verständnis dieses Enzyms wichtig ist.

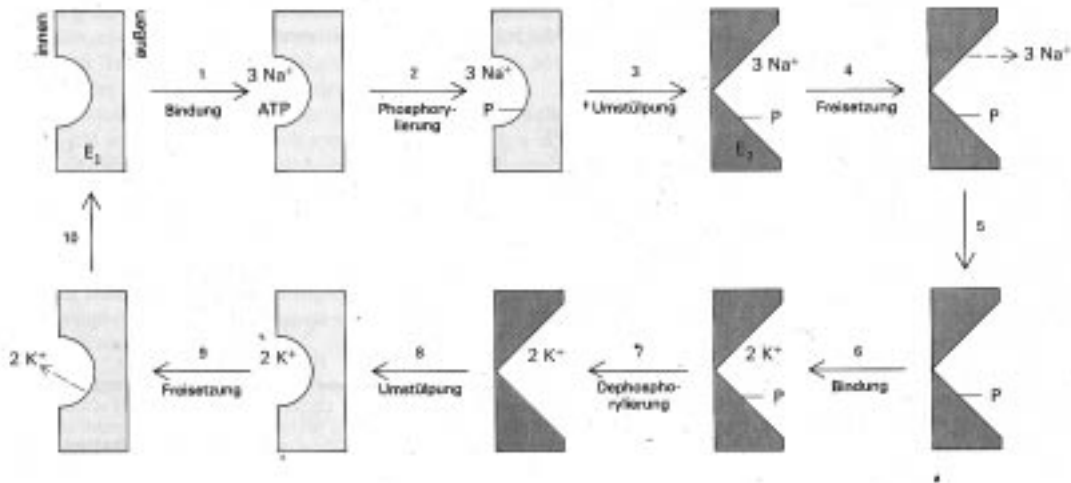


Abb. 3.2.2d Na⁺/K⁺ ATPase, Quelle: Biochemie, L. Stryer

Dazu lassen sich folgende Elemente zählen:

- die Na⁺/K⁺-ATPase mit ihren zwei Untereinheiten,
- die Zellmembran als Permeabilitätsbarriere,
- die Na⁺- und K⁺-Ionen, als die transportierten Objekte
- ATP und sein Spaltungsprodukt ADP sowie Phosphat, um die Energiegewinnung zu verdeutlichen.

Als nächsten Schritt kläre ich, was ich von der Funktionsweise der Pumpe vermitteln möchte. Für ideal erachte ich eine Verknüpfung beider in den verschiedenen Bildern präsentierten Informationen, sowohl der der Konformationsänderung als auch der Information des Bindungsverhaltens. Ebenso sollte bei der Darstellung der Funktionsweise die Energielieferung mittels der Spaltung von ATP zu ADP nicht zu kurz kommen. Ist sie doch in vielen Energiegewinnungsprozessen des Körpers präsent und somit für das Verständnis essentiell.

3.2 Die Na⁺/K⁺-ATPase

Auch sollte gezeigt werden, dass es sich um einen kontinuierlichen Ablauf handelt und nicht um eine Aneinanderreihung von Einzelschritten. Genaugenommen sind es bei der Computersimulation auch Einzelbilder, jedoch ist die Präsentation besser - ruckfreier, die Unterschiede von einem Bild zum nächsten müssen nicht mühsam gesucht werden, sondern fallen ins Auge. Dies läßt sich mit dem dynamischen Medium der Computersimulation gegenüber dem statischen Medium Buch deutlich besser realisieren.

Bei der Konzeption meines Hauptakteurs, der Na⁺/K⁺-ATPase, kombiniere ich die beiden o.a. Arten von Lehrbuchbildern, die mir als Beispiel dienen. Die Konformationsänderung demonstriere ich durch das Auftauchen von Bindungsstellen und einen Umklappmechanismus; dadurch vermeide ich auch die Fährschiffvorstellung, denn die Na⁺/K⁺-ATPase ist doch ein transmembran-spannendes Protein und nicht ein die Seite wechselndes. Da der Betrachter erst in die Mitte schaut, wird sie auch als Zentralakteur direkt in der Mitte meiner Animation lokalisiert. Physiologisch entsprechend positioniere ich die Zellmembran in derselben Höhe, allerdings in der Ebene hinter der ATPase, um einen Schnitt durch die Zellmembran anzudeuten, wie das auch in den meisten Lehrbüchern gemacht wird.

Die Na⁺- und K⁺-Ionen positioniere ich ringsherum. Um zu vergegenwärtigen, dass ein Gradient vorherrscht, sind auch viele nicht am Geschehen beteiligte Ionen ringsherum lokalisiert. Die Art der (Na⁺- und K⁺-) Ionen kennzeichne ich mittels unterschiedlicher Farben (grün und rot). Wie man später sehen wird, muß ich, wie auch die Lehrbücher, von der Darstellung richtiger Größenverhältnisse leider Abstand nehmen.

3.3 Das EPSP / IPSP

3.3 Das EPSP / IPSP

3.3.1 Das EPSP / IPSP – physiologischer Hintergrund

In neuronalen Netzwerken ist es wichtig, dass die Information von einer Nervenzelle zu einer anderen Nervenzelle übertragen wird. Diese Signaltransduktion von einer Nervenzelle auf die nächste Nervenzelle geschieht an Schnittstellen, die Synapsen genannt werden. Jede Synapse besteht aus zwei Teilen

- der Nervenzelle, die steuert
- der Nervenzelle, die gesteuert wird.

Der Teil der steuernden Nervenzelle an der Synapse wird Präsynapse genannt, der Teil der gesteuert wird von der gesteuerten Nervenzelle heißt Postsynapse. Den Zwischenraum zwischen den beiden Nervenzellen bezeichnet man als synaptischen Spalt.

Bei der rezeptorvermittelten Signaltransduktion wird nun von der Präsynapse ein Botenstoff, auch Transmitter genannt, in den synaptischen Spalt ausgeschüttet, er gelangt durch Diffusion an die Postsynapse, wo er nun an einen Rezeptor bindet, dies wiederum stellt einen Stimulus für die postsynaptische Nervenzelle dar. Je nach Stimulus werden dabei zwei Kategorien unterschieden:

- Ein Stimulus, der einen hemmenden Effekt auf die postsynaptische Nervenzelle hat, wird IPSP genannt.
- Ein Stimulus, der einen erregenden Einfluß auf die postsynaptische Nervenzelle hat, wird EPSP genannt.

Zum Verständnis sei erwähnt, dass Nervenzellen viele Synapsen besitzen und untereinander unidirektional verknüpft sind.

Ob dieser Stimulus nun ein erregender oder ein hemmender ist, wird determiniert durch die Art des Transmitters (Botenstoffes), der ausgeschüttet wird, bzw. durch die Art der Rezeptoren, an die er bindet.

3.3 Das EPSP / IPSP

Da diese postsynaptischen Rezeptoren häufig sehr ligandenspezifisch sind, kann man sie mit dem Schlüssel-Schloß-Prinzip veranschaulichen.

Typische Beispiele für erregende Transmitter sind Acetylcholin und Glutamat. Sie erregen den Acetylcholinrezeptor bzw. den Glutamatrezeptor. Charakteristische Beispiele für hemmende Überträgerstoffe sind GABA und Glycin, die an die gleichnamigen Rezeptoren binden. Jedoch darf man diese Hemmung der Erregung nicht als Alles-oder-Nichts-Prinzip verstehen, denn ein einzelnes EPSP ist nicht in der Lage, ein postsynaptisches Aktionspotential auszulösen. Dieses geschieht erst durch eine örtliche oder zeitliche Summation.

-Örtliche Summation: eine Nervenzelle wird an mehreren Synapsen gereizt.

-Summation: eine Synapse wird durch eine Salve von EPSPs gereizt.

Wenn EPSPs und IPSPs nebeneinander auftreten, entscheidet die Summe der jeweils erregenden und hemmenden Einflüsse, ob sich postsynaptisch ein Aktionspotential formiert oder nicht.

Die detaillierten Abläufe von der Transmitterfreisetzung bis zum daraus resultierenden exzitatorischen postsynaptischen Potential möchte ich kurz am Beispiel des nikotinischen Acetylcholinrezeptors vergegenwärtigen.

Das erregende präsynaptische Neuron exozytiert auf Grund seiner eigenen Depolarisation (Erregung) an der Synapse Vesikel, die den Liganden Acetylcholin enthalten. Dieser, erst einmal im synaptischen Spalt, gelangt durch Diffusionsvorgänge an die Bindungsstellen der postsynaptischen Acetylcholinrezeptoren. Durch Bindung an den Acetylcholinrezeptor führt er bei diesem zu einer Konformationsänderung; dabei muß man sich den Acetylcholinrezeptor wie einen geschlossenen Na⁺-Kanal vorstellen. Diese Konformationsänderung führt zwangsläufig zur Öffnung des Kanals. Der daraus resultierende Natriumioneneinstrom ins Zellinnere der postsynaptischen Nervenzelle führt zu einer Depolarisation der Zelle.

3.3 Das EPSP / IPSP

Werden durch die bereits erwähnte örtliche oder zeitliche Bahnung genügend viele dieser Kanäle geöffnet, reicht die Depolarisation dazu aus ein Aktionspotential (AP) der ganzen Zelle auszulösen.

Ebenso möchte ich eine Übersicht über die detaillierten Vorgänge des inhibitorischen postsynaptischen Potentials IPSP an Hand des Glycinrezeptors geben.

Die inhibitorisch präsynaptische Nervenzelle exozytiert im erregten Zustand Vesikel, die Glycin enthalten, in den synaptischen Spalt. Auch das Glycin gelangt durch Diffusion an die Rezeptoren, welche dadurch eine Konformationsänderung durchführen.

Auch hier muß man sich die Glycinrezeptoren ähnlich wie die Acetylcholinrezeptoren als geschlossenen Kanal vorstellen. Die Bindung an die Rezeptoren führt zur Öffnung des Kanals, doch ist dieser Kanal selektiv für Chloridionen und nicht, wie beim Acetylcholinrezeptor, selektiv für Natriumionen.

Nach Öffnung dieser Kanäle strömen in die postsynaptische Nervenzelle Chloridionen ein, was zu einer Hyperpolarisation der postsynaptischen Nervenzelle führt. Diese noch stärkere Polarisierung bedingt, dass die Erregungswahrscheinlichkeit für diese Nervenzelle sinkt. Auch hier lassen sich die Hyperpolarisationseffekte durch eine örtliche bzw. zeitliche Summation amplifizieren.

Zum Schluß möchte ich die zwei besprochenen Rezeptorkanäle, den Acetylcholinrezeptorkanal und den Glycinkanal hinsichtlich ihrer Struktur näher erläutern.

Der Acetylcholinrezeptorkanal ist ein Pentamer aus fünf Untereinheiten: zwei α -Untereinheiten, einer β -Untereinheit einer γ -Untereinheit und einer δ -Untereinheit. Diese Untereinheiten sind um einen Mittelpunkt herum angeordnet und bilden annähernd einen Kreis, der einen Außendurchmesser von zirka 6,5 nm besitzt.

3.3 Das EPSP / IPSP

Der Rezeptor hat ein Molekulargewicht von zirka 268 kDalton. Die Bindungsstellen für die zwei Acetylcholinmoleküle, die nötig sind um den Kanal zu öffnen, sind in den zwei α -Untereinheiten lokalisiert

Bei dem Glycinkanal hingegen handelt es sich um ein Pentamer, das aus drei α -Untereinheiten und zwei β -Untereinheiten besteht. Die α -Untereinheiten besitzen je eine Glycinbindungsstelle und haben ein Molekulargewicht von je 48 kDalton, die β -Untereinheiten je eines von ca. 58 kDalton.

Abschließend muß man noch sagen, dass es sich bei dieser molekularbiologischen Darstellung um bildhafte Vorstellungen handelt, die noch weit entfernt sind von Öffnungswahrscheinlichkeiten durch Ladungsverschiebung etc..

3.3.2 Das EPSP / IPSP – Konzeption des Programms

Das exzitatorisch postsynaptische Potential EPSP und das inhibitorisch postsynaptische Potential IPSP werden in den Lehrbüchern den Studenten zweigeteilt vermittelt.

Der eine Teil bezieht sich meist auf die Elektrophysiologie und ist mit Zeit-Membranpotentialgraphen illustriert, der andere Teil nimmt eher Bezug auf die molekularbiologischen Zusammenhänge; hier werden eher Bilder gezeigt mit Kanälen, Membranen und Azetylcholin- bzw. GABA-Transmittern.

Den Brückenschlag zwischen diesen beiden Teilbereichen, die eigentlich zusammengehören, deckt mehr oder weniger der erläuternde Text ab. Ein typisches Beispiel für die Bilder der zuerst angesprochenen Kategorie sei hier besprochen Abb. 3.3.2a.

Hauptakteure in dieser Darstellung sind zwei Präsynapsen, eine erregende und eine hemmende, sowie eine Postsynapse.

Die Effekte, die die erregende Präsynapse bzw. die hemmende Präsynapse an der Postsynapse hervorrufen, nämlich Ionenströme - Natriumeinstrom bei Erregung und vorwiegend Kaliumausstrom bei Hemmung - sind mittels Pfeilen vergegenwärtigt.

3.3 Das EPSP / IPSP

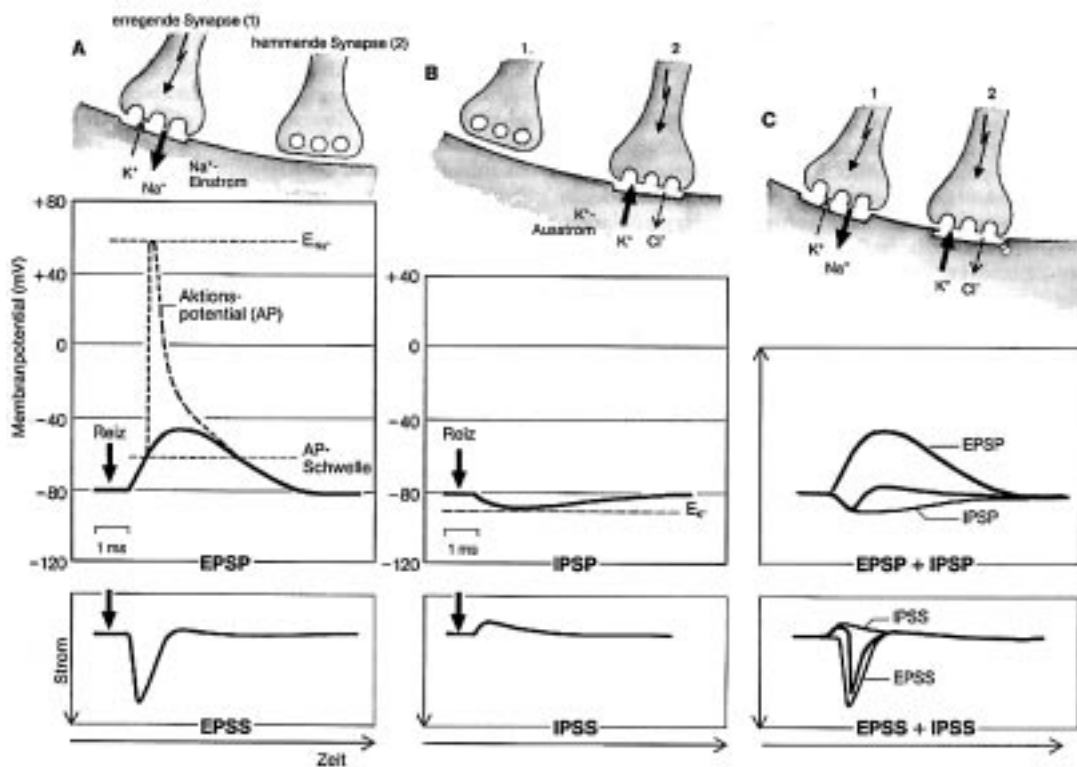


Abb. 3.3.2a EPSP / IPSP, Quelle: Lehrbuch der Physiologie, S. Silberna gl

Ferner werden die elektrophysiologischen Zusammenhänge durch Zeit-Membranpotentialgraphen verdeutlicht, die das postsynaptische Membranpotential nach dem jeweiligen Reiz darstellen. Auch der Zusammenhang gleichzeitig ankommender erregender und hemmender Signale von den jeweiligen Präsynapsen wird hier berücksichtigt und dem Studenten nähergebracht.

Der Erregungszustand in den Präsynapsen wird durch kleine „Elektropfeile“ symbolisiert; auch zeigen offene Vesikel, dass an der Präsynapse eine Ausschüttung vonstatten geht.

Als typischen Vertreter der eher molekularbiologisch orientierten Bilder wähle ich Abb.3.3.2b

Hier sieht man ein dreidimensionales Modell eines nikotinischen Acetylcholinrezeptors. Einmal im geschlossenen Zustand mit unbesetzten Acetylcholinbindungsstellen und in zweiter Stufe einen geöffneten Kanal als Schnittbild mit besetzter Acetylcholinbindungsstelle.

3.3 Das EPSP / IPSP

Dass der Kanal jetzt offen und ionenpermeabel ist, verdeutlicht ein roter Pfeil, der durch das Lumen des Kanals reicht.

Bei der Konzeption meiner Animation bin auch ich gezwungen, eine Aufteilung in zwei Teilbereiche vorzunehmen, damit die Übersichtlichkeit nicht einer Informationsfülle zum Opfer fällt:

- Elektrophysiologisch
(auf Zellebene)
- Molekularphysiologisch
(auf Rezeptor- /
Ligandenebene)

Allerdings sind dies zwei Teilbereiche desselben Vorgangs. Um diese Assoziation auch beim Betrachter zu wecken, will ich diese Teilbereiche durch Zoom- oder Lupeneffekte näher zusammenzurücken.

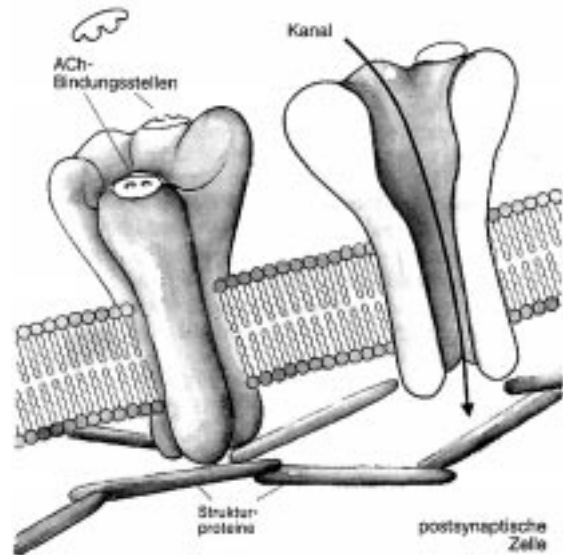


Abb. 3.3.2b Nikotinischer Rezeptor, Quelle: Lehrbuch der Physiologie, S. Silbernagl

Elektrophysiologisches Modell

Da das postsynaptische Potential den gemeinsamen zentralen Lehrinhalt beim EPSP / IPSP darstellt, soll es dem Betrachter in optischer Weise akzentuiert präsentiert werden. Eine Position des postsynaptischen Neurons in der Bildmitte meines Konzepts trägt diesem Rechnung.

Ferner sind für das Verständnis folgende Elemente bedeutsam:

- ein erregendes Neuron
- ein hemmendes Neuron
- Messinstrumente, die Aktionspotential u. postsynaptisches „Reaktionspotential“ anzeigen.

Molekularphysiologisches Konzept

Den wesentlichen gemeinsamen Lehrinhalt für EPSP und IPSP auf molekular-physiologischer Basis stellt die ligandenspezifische Rezeptor- / Kanalöffnung dar, ist sie doch der Initiator der folgenden PSP Änderung (postsynaptischen Potential Änderung). So kommt ihr auch hier in der Konzeption die Funktion des Dreh- u. Angelpunktes zu, d.h. sie ist auch visueller Mittelpunkt.

Des weiteren sind folgende Objekte für das Verständnis wichtig:

- Prä- und Postsynapse
- Synaptischer Spalt
- Ionen (die durch den ligandengeöffneten Kanal strömen und so De- oder Hyperpolarisation bewirken)
- Vesikel (die den jeweiligen Transmitter exozytieren)
- und die jeweiligen Transmittermoleküle (die die Kanalöffnung bewirken)

Unterschiede zwischen EPSP und IPSP lassen sich durch parallele Präsentation am besten verdeutlichen, jedoch lässt der Platz auf dem Monitor dieses einerseits nicht zu, andererseits müßte der Betrachter dann immer mit den Augen zwischen den Bildern hin und her springen. Dieses ist zwar bei einem statischen Medium (Buch) kein Problem, bei einem dynamischen aber doch, da während der Blickabwesenheit die Handlung bei der Parallelpräsentation weiter fortschreitet. In meiner Konzeption sehe ich folgende Lösung vor: eine Präsentation hintereinander. Die Unterschiede auf molekularer Ebene betone ich dadurch, dass vom Aufbau her alles vollkommen identisch ist, bis hin zu den Bewegungen, jedoch die unterschiedlichen Objekte andere Form, Farbe ect. aufweisen, was das Auge des Betrachters förmlich zum Suchen der Unterschiede herausfordern soll.

4. Realisation der Programme

4.1 Verwendete Hardware

Die Programme wurden auf einem Apple PowerMacintosh 8100/80AV erstellt. Diese Plattform war ab Mai 1994 auf dem Markt präsent. Für den technisch interessierten Leser, bzw. auch der Vollständigkeit halber, sollen die technischen Daten des Computers in tabellarisch gekürzter Form umrissen werden.

CPU: PowerPC 601 RISC-Prozessor
Taktfrequenz: 80MHz
Level1Cache: 32KB (CPU integriert)
Level2Cache: 256KB
Motherboard: 33 MHz Bustakt, 64-bit Busbreite
ROM: 4 MB

Massenspeicher: internes 3,5'' Apple Super Drive Diskettenlaufwerk
interne SCSI 3,5'' Festplatte mit 800MB Kapazität
internes CD-Laufwerk mit 2-facher Geschwindigkeit

Arbeitsspeicher: 32MB-Ram

Video: DRAM (maximal 16-bit bei einer Auflösung von 640 x 400)
VRAM 2MB (24-bit bei einer Auflösung von 832 x 624)

Schnittstellen: ADB; Video out: DB-15, HDJ-45, S-Video; Video in: S-Video; SCSI; 2 x Geoport; Ethernet; Audio in; Audio out

Peripherie:

Monitore: Apple 13'' Monitor, Miro 15'' Monitor

Drucker: Apple Personal Laser Writer NT

CDROM-Brenner: Philips CDD2000

Modem: Supra V 32-bit Modem

4.1 Verwendete Hardware

Für Beta Tests kam des Weiteren ein Macintosh II ci mit 13" Monitor zur Anwendung, der damals eine etwa durchschnittliche Arbeitsplattform darstellte.



Meine Wahl fiel auf diese Plattform, weil Apple zu der damali-

gen Zeit auf dem Multimediemarkt etabliert war, ja sogar eine Vorreiterstellung gegenüber anderen Plattformen besaß. Daher wurden viele Multimediaentwicklungen auf dem Macintosh mit MacromediaDirector erstellt und anschließend für das Windows-System konvertiert. Die Endversionen der Multimediaprogramme bzw. -spiele gab es dann häufig wegen des größeren Marktanteils der Windows-Plattformen nur für diese Oberfläche. Auch bot Apple damals die ideale Kombination von Grafikfähigkeit sowie Grafik- und Rechenperformance (z.B. wichtig bei der Erstellung dreidimensionaler Modelle), was auf anderen Plattformen nicht selbstverständlich war und durch teure Zusatzhardware erkaufte werden musste.

Auch war das Multimediaangebot in Bezug auf Multimediaautorenwerkzeuge für Appleplattformen viel größer und aktueller als für andere Betriebssysteme. Begründet war dies darin, wie bereits in Kapitel 1 erwähnt, dass Apple die Triebfeder bei der Etablierung des Multimediemarktes darstellte und viele Schlüsseltechnologien wie QuickTime, HyperCard, QuickDraw 3D u.s.w. entwickelte.

Und nun noch ein paar Worte zu meiner Hardware-Konfiguration, die besonders auf die Programmierung von Multimediaapplikationen abgestimmt ist.

4.2 Verwendete Software

So bezeichnet der Zusatz AV in der Typenbezeichnung PowerMacintosh 8100AV, dass diese Einheit nicht nur den Anschluss von zwei Monitoren unterstützt, sondern auch in Videos ausgeben kann, sowie in Videosequenzen zu digitalisieren vermag. Eine schnelle Videokarte, wie sie in diesem System vorhanden ist, ist für die Multimediatechnologie ein Muss; zwei angeschlossene Monitore ermöglichen ein zügiges Arbeiten mit dem Programm MacromediaDirector, verfügt dies Programm doch über zahlreiche Paletten und Tools, die nicht alle auf einem Bildschirm Platz haben. So lässt sich der Film auf dem kleinen Monitor darstellen und die ganzen Menues und Programmierungstools auf dem anderen Monitor.

Abgerundet wird dies durch einen an den Videoausgang angeschlossenen Fernseher, der einen ungefähren Eindruck davon vermittelt, wie die ganze Präsentation sich bei der Videoprojektion z. B. in einem Hörsaal darstellt und ob Kontraste und Farbunterschiede noch für den Betrachter erkennbar sind.

4.2 Verwendete Software

Bei der eingesetzten Software kann man verschieden Gruppen unterscheiden:

- Autorenwerkzeuge
- Grafiksoftware
- 3D Renderingsoftware
- Konvertierungssoftware
- Treiber und Sonstiges
- Betriebssysteme

4.2 Verwendete Software

Das Betriebssystem

Das Betriebssystem bildet die Arbeitsumgebung des Computers und ist Grundlage für das Arbeiten mit verschiedenen Programmen, deswegen wird es hier auch als Erstes angeführt.

Zeitgemäß war damals das System 7.5 von Apple, was 32-bit Adressierung für schnelles Arbeiten und Virtual-Memory - eine Technologie zur Simulation bzw. Substitution von physikalisch vorhandenem Arbeitsspeicher durch Auslagerung von Arbeitsspeicherteilen auf die Festplatte beinhaltet. Dies stellte zwar keine Neuerung dar, war aber enorm wichtig für komfortables Arbeiten, da Grafiksoftware und Autorenwerkzeuge sowie andere Programme nebeneinander betrieben werden konnten und der Wechsel von einem Programm in ein anderes sich so in Sekundenbruchteilen vollziehen ließ.



Autorensoftware

Als Autorensystem wurde der Director der Firma Macromedia eingesetzt. Wie vorher bereits erwähnt, handelt es sich dabei um die Standardsoftware auf diesem Sektor; im folgenden Kapitel wird noch einmal näher auf diese Software eingegangen.

Grafiksoftware

Aus der Kategorie Grafiksoftware werden zwei verschiedene Produkte eingesetzt:

4.2 Verwendete Software

- Für die Vorentwürfe das Zeichenprogramm 'Adobe Illustrator', das „vektororientiert“ d.h. „auflösungsunabhängig“ ist und in der Konzeptionsphase somit ein schnelles Umändern der Zeichnungen bzw. der Darstellergrößen ohne Qualitätsverluste ermöglicht.
- Als pixelorientiertes Zeichenprogramm für die Endversionen der Grafiken kam das Programm 'Adobe Photoshop 3.0' zum Einsatz. Es kann Grafiken direkt aus dem Programm Illustrator übernehmen und stellt die Mutter aller Grafikprogramme dar. Es war sozusagen die Ultima Ratio des damaligen Standards und ist auch heute noch in seiner aktuellen Version auf dem Markt für Imaging und Grafiksoftware führend, bietet es doch eine Vielfalt an Grafikfunktionen auch komplexerer Natur wie Filter, die z.B. automatisch Schlagschatten für Objekte erstellen.

Die wichtigste Funktion für das Erstellen von Multimediaapplikationen ist jedoch die Unterstützung mehrerer Ebenen, wie auch beim Director, aber dazu später. So läßt sich jeder beliebige Bildteil als Ebene über einem Hintergrund verschieben, vergleichbar mit „Micky-Maus“, einer von Disney erfundenen Zeichentrickmaus, die sich, auf einer Klarsichtfolie gezeichnet, vor einem Hintergrund verschieben läßt.

3D Renderingsoftware

Im Bereich der 3D Renderingsoftware setzte ich das auch aus dem Hause Adobe stammende Programm 'Dimensions 2.0' ein. Die Gründe, die für dieses Programm sprachen, sind einerseits die nahtlose Integration in die anderen Programme von Adobe (Illustrator und Photoshop) und andererseits auch die gute Möglichkeit, komplexere Formen dreidimensional angedeutet auf einer zweidimensionalen Fläche darzustellen.

4.3 Besonderheiten der Programmierumgebung

Ebenso ermöglicht das Programm eine simulierte Beleuchtung der 3D-Objekte mit mehreren Lichtquellen und es gelingt so, einen noch besseren plastischen Eindruck von den gezeichneten Objekten zu erzielen.

Insbesondere ließen sich die von Dimensions erzeugten Effekte und graphischen Möglichkeiten in meiner Animation der IPSP Simulation einsetzen, hier wurde von diesem Programm exessiver Gebrauch gemacht.

Konvertierungsprogramme

Als Konvertierungsprogramm wurde das Programm ScreenReady von Adobe eingesetzt. Es handelt sich hierbei genau genommen um einen Druckertreiber, der aber keinen Drucker ansteuert, sondern es wird eine Grafikdatei erzeugt, die sich von anderen Programmen öffnen läßt. Eingesetzt wurde dieses Programm z.B. um die Hilfstexte der Membranpotentialsimulation in gut lesbarer Form auf den Bildschirm zu bringen.

4.3 Besonderheiten der Programmierumgebung

Als Autorenwerkzeug zum Programmieren der Animationen kam der Director von Macromedia zum Einsatz, in der zur Projektzeit aktuellen 5.0 Version. Für diese Entscheidung, den Director einzusetzen, gab es viele Gründe:

- der Director stellte vom Leistungsumfang das mächtigste Werkzeug seiner Art dar,
- Marktführer
- das Rahmenprogramm Lecture Pro ist ebenfalls in Director geschrieben (das bedeutet hohe Kompatibilität und leichte Einbindung in dieses Steuerprogramm)
- Director beinhaltet u.a. eine leistungsfähige Programmiersprache Lingo, mit der sich auch schwierige Probleme realisieren lassen.

4.3 Besonderheiten der Programmierumgebung

- Änderungen an fast fertigen Projekten lassen sich leicht durchführen, ohne dass annähernd das ganze Projekt neu programmiert werden muss,
- Director erzeugt eigenständige Programme, d.h. der Anwender muß nicht Director besitzen, um die Animationen abspielen zu können,
- der Director ermöglicht multi-platform-authoring, d.h. auf dem Mac erstellte Applikationen lassen sich ohne großen Aufwand auf andere Betriebssysteme z.B. Windows portieren.

Natürlich sprach auch ein sehr logischer Aufbau für seinen Einsatz, der nicht zuletzt durch das damit verbundene leichte Handling den Hauptauschlag für diese Wahl gegeben hat.

Die logischen Grundprinzipien des Directors sollen nun im Folgenden kurz Beachtung finden.

Der Name Director kommt nicht von ungefähr, so soll er doch beim Computeranwender die Assoziation mit Filmen, Regisseur etc. wachrufen und genau das ist das Grundprinzip des Programms.



Grob gesehen lässt sich das Programm in drei große Teilbereiche gliedern, die jeweils durch ein Fenster im Programm vertreten sind.

Das ist zum Ersten das Besetzungsfenster, in dem sich die gesamte Besetzung des zu erstellenden Filmes befindet; jeder Darsteller hat dort seinen Platz.

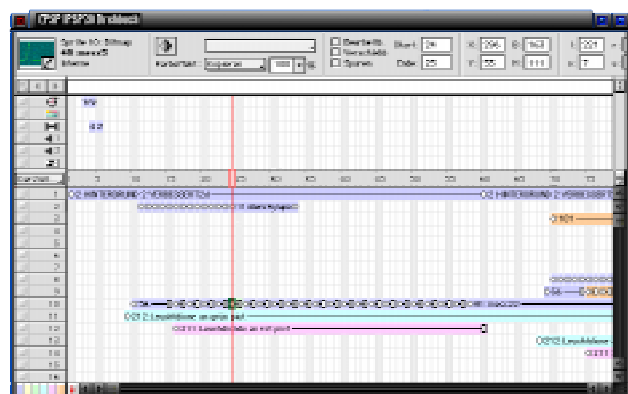
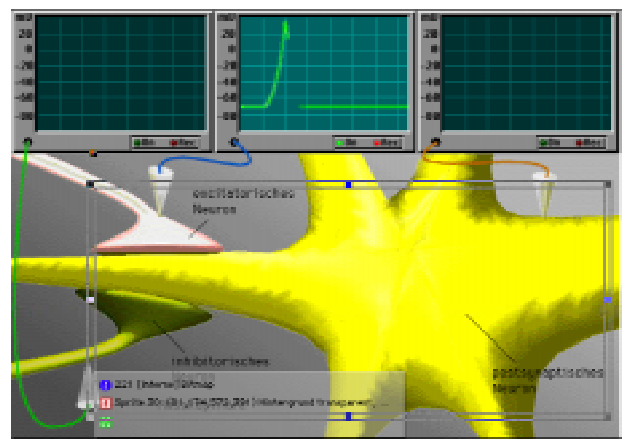
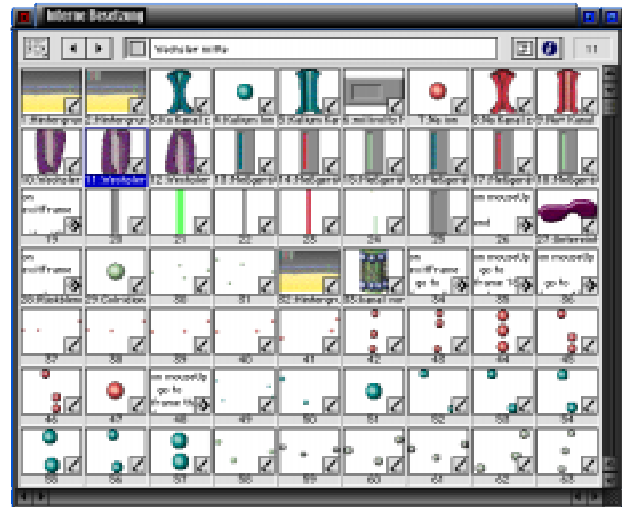
Zum Zweiten ist da die Bühne, auf der das Schauspiel geprobt wird und letztlich auch stattfindet.

Der dritte Teilbereich ist das Drehbuch, in dem, wie soll es auch anders sein, die Handlung vorgegeben wird.

4.3 Besonderheiten der Programmierumgebung

Eine wichtige Besonderheit des Directors besteht darin, dass die Handlung im Drehbuch in mehrere Ebenen eingeteilt ist, die übereinanderliegen aber auch mehrere Frames, die zeitlich hintereinander gelagert sind, wie es auch in einem richtigen Drehbuch der Fall ist.

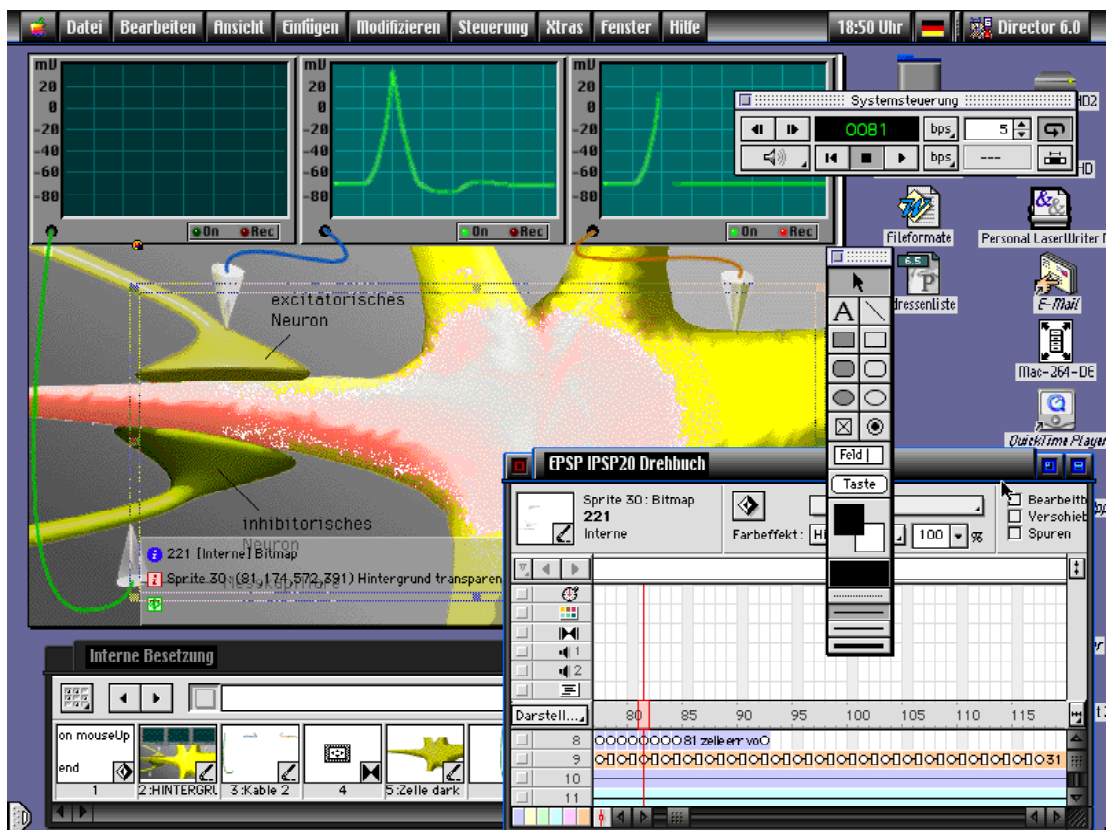
Jedoch der gravierende Unterschied zum normalen Drehbuch ist, dass die einzelnen Frames nicht unbedingt sequentiell hintereinander ablaufen müssen, sondern dass ein Vor- und Zurückspringen zwischen den einzelnen Frames möglich ist. Diese Sprungmöglichkeit kann auch an Abfragen geknüpft sein, wodurch es besonders leicht ist, die Handlung zu verzweigen. (So kann z.B. an einer bestimmten Stelle des Films ein Knopf erscheinen, der dem Benutzer zusätzliche Informationen bietet. Drückt der Benutzer genau an dieser Stelle des Filmes den Knopf, so geht ein zusätzliches Fenster auf, was ihm weitere Informationen präsentiert.)



4.3 Besonderheiten der Programmierumgebung

Eine weitere Besonderheit liegt, wie schon erwähnt, in den verschiedenen Ebenen. Ein Darsteller, der im Drehbuch auf einer 'höheren' Ebene liegt, verdeckt hinter ihm auf der Bühne stehende Darsteller oder überdeckt auch teilweise Darsteller, die eine 'niedere' Ebene innehaben. Auch hier gibt es mehrere Möglichkeiten, wie der Darsteller die hinter ihm stehenden Objekte überdecken soll, z.B. ob weiße Bildteile transparent sein sollen, was ermöglicht, dem Darsteller eine Kontur zu geben, sogar Löcher in ihn hineinzuschneiden, die durchsichtig sind.

Weitere Eigenarten finden sich beim Director darin, dass ein und derselbe Darsteller gleichzeitig mehrfach auf der Bühne auftreten kann, wie zum Beispiel die vielen K⁺-Ionen. Auch muß ein Darsteller nicht unbedingt ein kleines



Bildchen sein, sondern er kann genau so gut ein Ton, eine Überblendung sein oder eine kleine, die Animation steuerndes Programm darstellen.

4.4 Das Rahmenprogramm

Das generelle Procedere beim Programmieren einer Animationssequenz muß man sich so vorstellen, wie bei der Anfertigung eines Comic. Dabei werden die einzelnen Bildteile auf Folien gezeichnet und Bild für Bild werden diese Folien gegeneinander bewegt. Auch im Director - gleich den Comicfilmen - ist es möglich, zu jedem neuen Bild neue Folien einzubringen, Folien zu wechseln und natürlich auch verschwinden zu lassen.

Anmerkung:

Der erste Zeichentrickfilm wurde von J.Stuart Blackton und Emil Qute 1908 erfunden und der Amerikaner Ed Hurt verbesserte die Machart 1914.

4.4 Das Rahmenprogramm

Das Rahmenprogramm Lecture Pro stellt eine Schnittstelle zwischen meinen Animationen und dem Benutzer dar. Es wurde 1996/97 an der Philipps-Universität Marburg im Rahmen eines Forschungsprojektes entwickelt, zu dem auch meine Doktorarbeit in entfernter Weise gehört.

Geschrieben wurde Lecture Pro von Dr. Martin Hirsch, Till Hagemann und Rainer Steenhusen, ich selbst war an der Entwicklung dieses Frontends nicht beteiligt. Es besitzt jedoch mit meiner Doktorarbeit viele Verknüpfungspunkte, so sind doch die Module, die ich im Rahmen meiner Doktorarbeit entwickelt habe, eigens für dieses Projekt programmiert worden.

Der Name dieser zwei bis drei Megabyte großen Applikation legt schon ihren Verwendungszweck nahe. Es handelt sich hierbei nämlich um ein Programm, was den Einsatz von multimedialen Ressourcen in der Vorlesung (Englisch: Lecture) vereinfachen, bzw. revolutionieren sollte.

Wozu noch dieses Rahmenprogramm wird sich mancher fragen, was für ein Sinn steckt dahinter? Der Sinn, der mit diesem modularen Konzept verfolgt wurde, besitzt mehrere Facetten. Zum einen bietet dieses Projekt eine enorme Erweiterungsfähigkeit; so kann jede Forschungsgruppe oder jeder

4.4 Das Rahmenprogramm

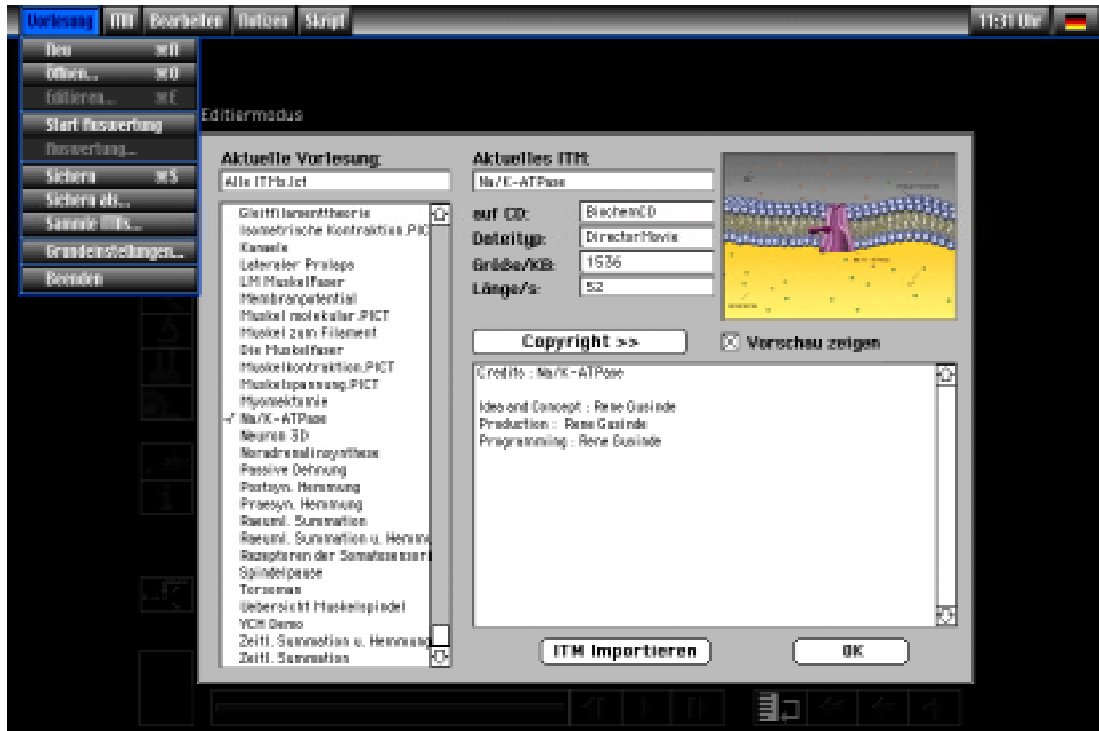


Multimediaentwickler - Entwicklungsautorisation und Schnittstellenkenntnisse vorausgesetzt - an diesem Projekt mitarbeiten und seine Modelle, sowie Ergebnisse mit einbringen, wie auch ich dies mit meinen Modulen getan habe.

Der andere Aspekt, der zu diesem Konzept geführt hat, ist, dass sich der Anwender, in diesem Fall der Referierende, nicht mit verschiedenartigen Multimediaprogrammen beschäftigen muß. So kann er, nach kurzer Einführung, sich mit den wenigen, leicht zu bedienenden Steuerelementen zurechtfinden und z.B. mehrere Multimediaprogramme konform zu seinem Thema, über das er referiert, hintereinander ablaufen lassen, zwischen ihnen hin- und herspringen, ohne sich dabei mit der Bedienung jedes Programms im Einzelnen auseinandersetzen zu müssen.

4.4 Das Rahmenprogramm

Bildungseinrichtungen oder auch der Einzelanwender können je nach Bedarf einzelne Module erwerben, insofern ist das System individuell konfigurierbar. Auch bei Neuerscheinungen wird nicht alles ausgetauscht, sondern nur das alte Modul durch das vielleicht neuere oder bessere Modul ersetzt oder ergänzt.

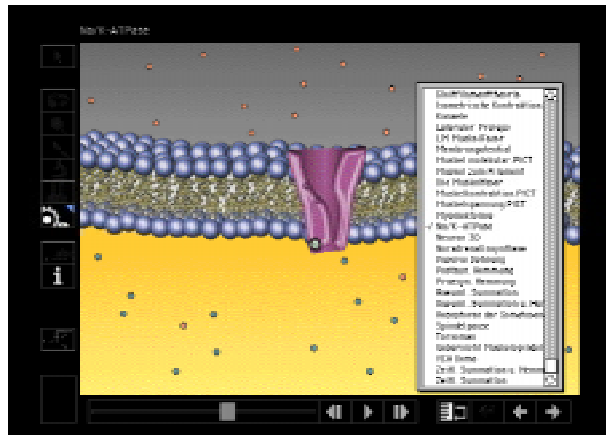


Natürlich eignet sich das Programm auch für den Heimanwender zum Selbststudium, jedoch ist sein primärer Einsatzzweck, wie oben bereits beschrieben, die Vorlesung. Dies zeigt sich nicht zuletzt darin, dass interaktive Funktionen, die den Benutzer in totale Interaktivität verwickeln, in diesem Projekt nicht vorhanden, sogar nicht gewünscht sind, der plakative Zeigeeffekt hat hier den Vorrang.

Bedienungselemente sind am Rand lokalisiert, was für die Präsentierbarkeit am unauffälligsten ist, stehen doch das Modul und seine Lehrinhalte im Vorlesungssaal zur Disposition. Dezentestes Dunkelgrau der Bedienflächen trägt ferner dazu bei, die Aufmerksamkeit des Betrachters nicht auf sich zu ziehen.

4.5 Besonderheiten bestimmter Animationssequenzen

Optionen auf den Bedienflächen, die zum Beispiel bei dem einen oder anderen Modul nicht verfügbar sind, wie z.B. Beschriftung etc. werden weggedimmt und zeigen dem Bedienenden auf einen Blick, welche Optionen verfügbar sind und welche nicht.



4.5 Besonderheiten bestimmter Animationssequenzen

Vorab sei gesagt, dass praktisch bei der Programmierung aller Teile der Module nicht die volle Leistungsfähigkeit des eingesetzten Programms Director ausgeschöpft werden konnte, da bei der Arbeitsstellung die Lauffähigkeit auf einem „Durchschnittscomputer“ vorgegeben wurde. Für damalige Verhältnisse waren die Leistungsgrenzen sehr eng definiert, was wiederum bedeutete, dass das Arbeiten - knapp unterhalb des Leistungslimits des Rechners - sehr viele Probleme aufwarf, und somit eine dauernde Herausforderung darstellte.

So ist es möglich, 64 aktive Darsteller, sprich Objekte, sich gleichzeitig auf der Bühne bewegen zu lassen, jedoch die Performance eines Durchschnittscomputers schafft bei einem ruckelfreien Bilddurchsatz nur etwa 5 bis 10, je nach Größe der aktiven Objekte.

Hierzu ein Beispiel: So bewegen sich in der Na^+/K^+ -ATPase-Simulation extra- sowie intrazellulär verschiedene Natrium- und Kaliumionen scheinbar diffus durcheinander, was eine gewisse Dynamik des Systems beim Betrachten vergegenwärtigen soll. Hier war es nötig, weil sich aus Geschwindigkeitsgründen nicht jedes einzelne Ion diffus bewegen ließ, die Ionen zu verschiedenen großen Pulks zusammenzufassen und diese Pulks übereinander zu legen und sich scheinbar chaotisch bewegen zu lassen.

4.5 Besonderheiten bestimmter Animationssequenzen

Beim Betrachter bewirkt dieses Bild den Eindruck einer unkoordinierten Bewegung. In Wirklichkeit sind es jedoch nur zwei oder drei Ebenen mit jeweils 5 bis 10 Ionen, die sich jeweils als Gruppe bewegen, aber in unterschiedliche Richtungen, da sich jede Gruppe in einer eigenen Ebene befindet.

Auch ist es immer wichtig gewesen, zur Leistungsoptimierung Bilder zusammenzufassen.

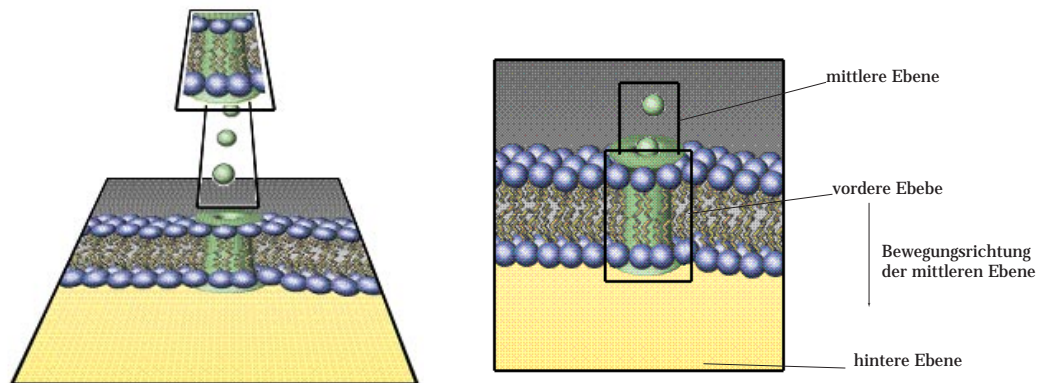
Um bei unserem einfachen Beispiel zu bleiben: Das angedockte Phosphat an unserer Na^+/K^+ -ATPase, sowie die angedockten Ionen sind verschiedene Bilder auf verschiedenen Ebenen und werden zu einem Bild auf einer Ebene zusammengefasst; ebenso verhält es sich mit der Pumpfunktion der Na^+/K^+ -ATPase. Hier zeigte sich, dass es programmiertechnisch günstiger ist, eine Sequenz von 25 Einzelbildern zu zeichnen und diese sequenziert hintereinander auf einem Kanal einzublenden, als die verschiedenen Teile der Pumpe als Teilbilder auf verschiedenen Ebenen sich gegen- oder miteinander bewegen zu lassen.

Ferner sei erwähnt, dass das Zusammenfassen nicht immer ein Allheilmittel ist. Unter gewissen Bedingungen sind mehrere Einzelbilder auf verschiedenen Ebenen unter Umständen schneller. Hier muß also immer von Fall zu Fall entschieden, bzw. als meine Erfahrungen beim ersten Projekt noch nicht so groß waren, ausprobiert werden, was für die Performance und die Framerate FPS (Frames per Second), also die Bild-Wechsel-Rate günstiger ist.

Nicht alle Problemlösungen erfordern logisches Denken, manche sind einfacher als man denkt, andere umso schwieriger und viele von ihnen erfordern ein gesundes Maß an Trickreichtum und Kreativität. Auch hierzu sei ein Beispiel gegeben, für eine Kleinigkeit, die sich leicht verdeutlichen läßt.

Ein scheinbarer Durchtritt der Ionen durch die Kanäle, wie er bei der ange deuteten Dreidimensionalität stattfindet, läßt sich am einfachsten nicht dadurch bewerkstelligen, dass man halbe Ionen oder einen Kanal mit Ion neu zeichnet, sondern den Kanal als solchen dupliziert, das Bild vom Hintergrund löst und noch einmal vor das Ausgangsbild legt, wie man aus folgender Abb. ersehen kann.

5.1 Ergebnis Membranpotential



Dadurch gestaltet es sich ganz einfach, die Ionen durch den Kanal wandern zu lassen.

Natürlich sind nicht alle Probleme, die sich im Laufe der Programmier- und Konzeptionstätigkeit auftaten so simpel wie diese drei, die hier als Beispiele ausgewählt wurden; jedoch lassen sich diese drei sehr einfach und ohne für den Leser langatmigen programmiertechnischen Kauderwelsch darstellen. Die konzeptionellen Probleme werden noch gesondert im Kapitel „Diskussion“ Beachtung finden. Schließen möchte ich jedoch mit den Worten: Der Teufel steckt im Detail.

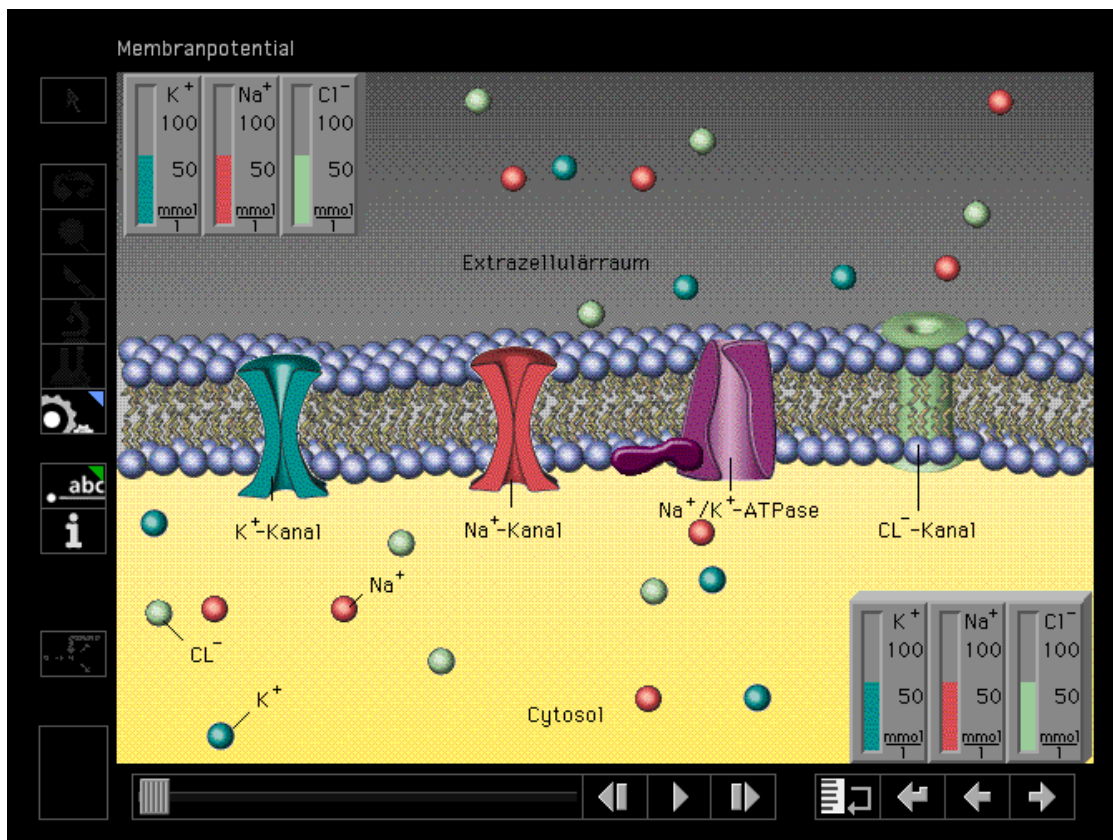
5. Ergebnisse der Simulation

5.1 Ergebnis Membranpotential

Nach dem Öffnen und einer kurzen Ladepause bietet sich dem Benutzer folgendes Bildschirmbild. (Abb: Membranpotential in lecture pro)

Oben links stehen drei verbundene Messgeräte, die grob die extrazelluläre Konzentration von Na^+ -, K^+ - und Cl^- -Ionen mittels Bargraphen anzeigen. In der oberen Bildschirmhälfte befindet sich der Extrazellulärraum, mit einem hellgrauen Verlauf unterlegt, die untere Bildschirmhälfte präsentiert den Intrazellulärraum, unterlegt mit einem gelben Verlauf. Auch hier befindet sich

5.1 Ergebnis Membranpotential



unten rechts der Block mit den drei Messgeräten, diesmal für die intrazelluläre Ionenkonzentration. Zentral spannt sich eine „angeschnittene“ Zellmembran durch den Bildschirm (Bilayer Modell, blaue Phosphatköpfchen, gelbe Fettsäureschwänzchen). Eingebettet in die Membran sind ein Na^+ - und ein K^+ -Kanal sowie die Na^+/K^+ -ATPase und ein Cl^- -Kanal.

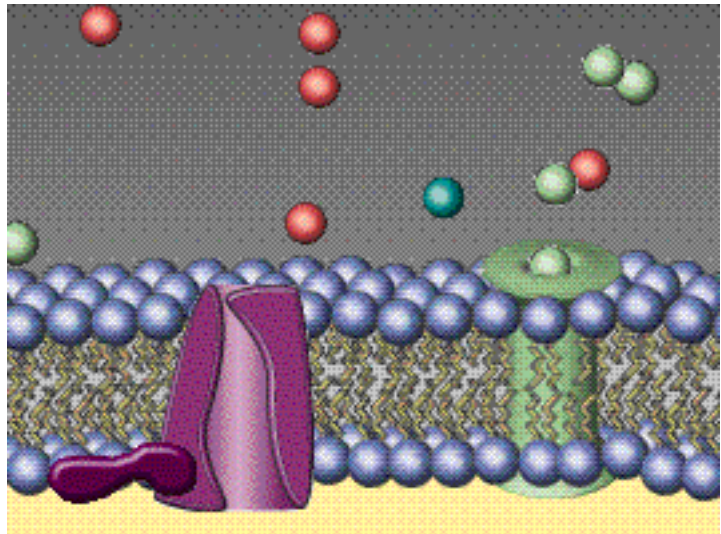
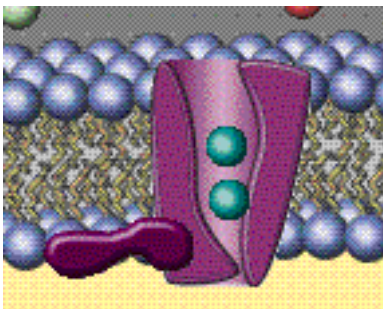
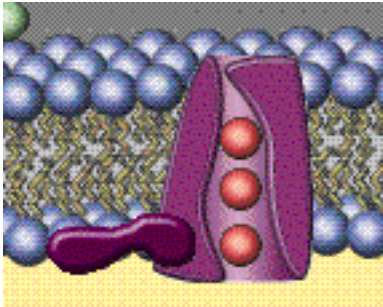
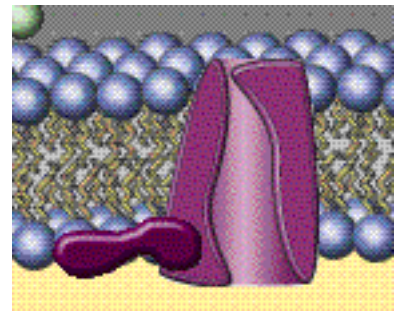
Na^+ -, K^+ - und Cl^- -Ionen sind scheinbar gleichmäßig auf Extra- und Intrazellulärraum in unphysiologischer Weise verteilt.

Hier ermöglichen dem Benutzer die Steuerelemente des Rahmenprogramms folgende Optionen:

- Animation starten,
- vor- und zurückfahren,
- zum Informationsteil zu wechseln
- Beschriftung ein- und ausblenden

5.1 Ergebnis Membranpotential

Wird die Animation gestartet, so beginnt die Na^+/K^+ -ATPase nach einem kurzen Blick auf diesen unphysiologischen Zustand ihre Arbeit.

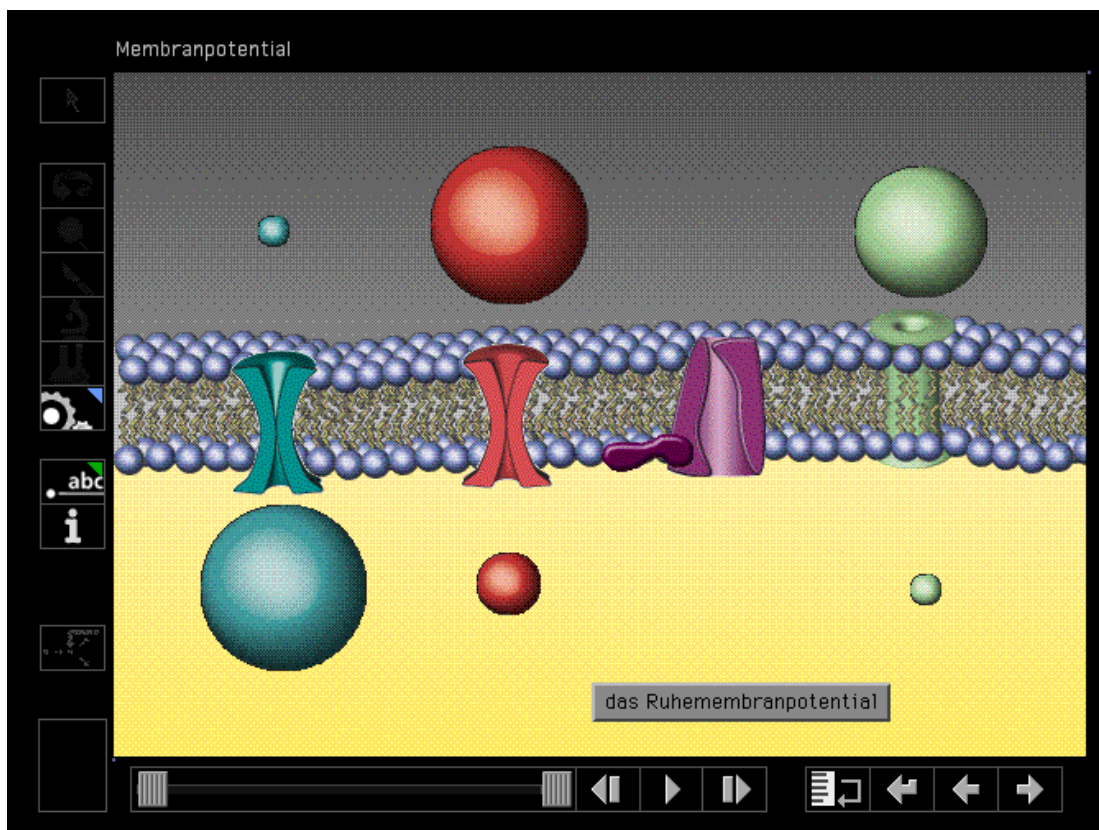
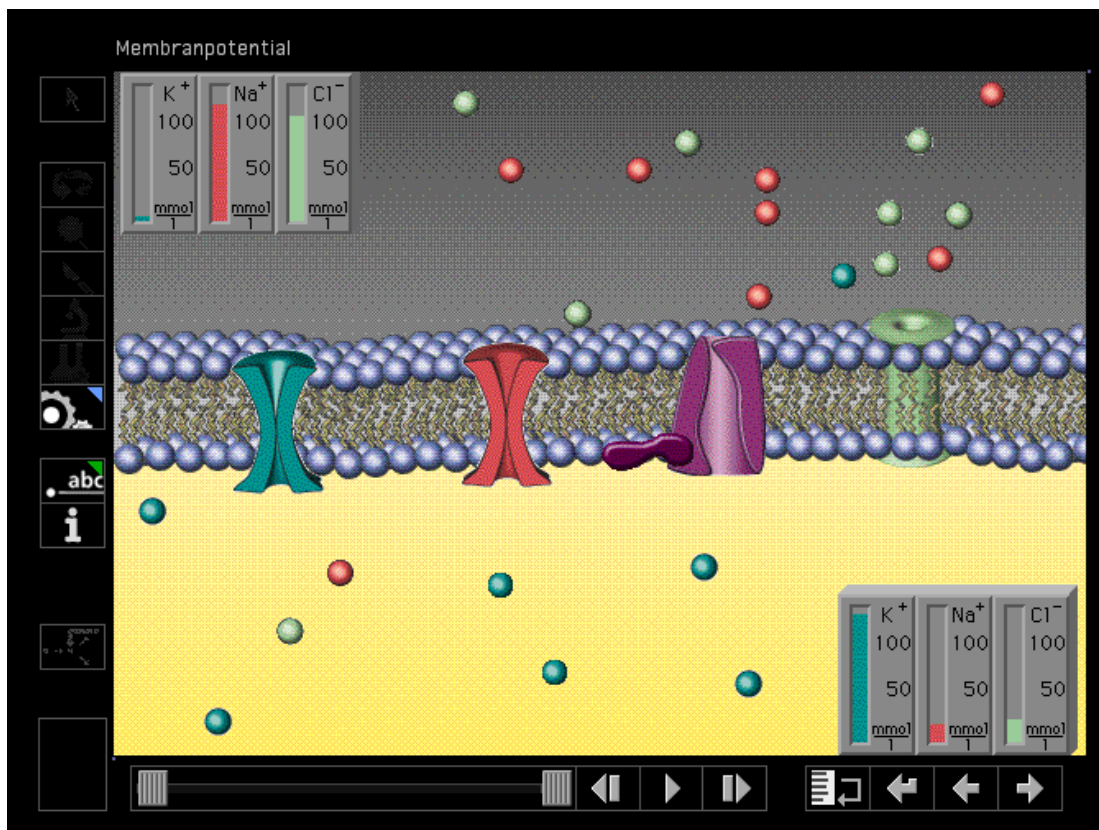


Sie transportiert Na^+ -Ionen aus der Zelle hinaus und K^+ -Ionen hinein und die Chloridionen, durch den Elektrogradienten getrieben, wandern durch den Chloridkanal nach draußen. (Aber auch am Geschehen unbeteiligte Ionen bewegen sich scheinbar unkoordiniert, was die Dynamik des Systems unterstreichen soll.)

Unterdessen zeigen die Messgeräte, wie sich extrazellulär und intrazellulär die vorherrschenden Konzentrationen einstellen.

Nachdem an der Zellmembran alles wieder in bester Ordnung ist, spricht die Konzentrationen sich eingeregelt haben, auf das, was der Betrachter erwartet, präsentiert sich ihm nach einem kurzen Blick auf den Endzustand, siehe erste Abb. nächste Seite, ein Übersichtsbild (man kann auch direkt vom Anfang hier hin springen), siehe 2. Abb. nächste Seite.

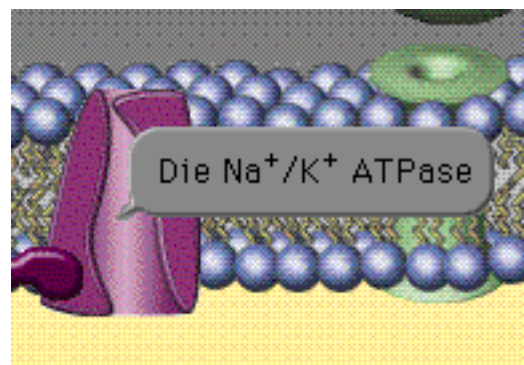
5.1 Ergebnis Membranpotential



5.1 Ergebnis Membranpotential

Hier sind noch einmal alle Hauptakteure vorhanden, bis auf die Messgeräte. Jedoch ist die Vielzahl der kleinen Ionen durch jeweils ein Natrium-, Kalium- und Chloridion ersetzt. Ins Auge fällt, daß die extrazellulären und intrazellulären Ionen in dieser Darstellung nun unterschiedliche Größen (Flächen) aufweisen. Dies soll dem Anwender einen ungefähren Anhalt für die verschiedenen Ionenkonzentrationen geben (kleines Ion - kleine Konzentration, großes Ion - große Konzentration)

Zeigt man nun mit der Maus auf eine dieser Ionen, so stellt sie sich mit einer Sprechblase selber vor; ebenso verhält sich der Rest der Akteure. Ein Mausklick auf den jeweiligen Darsteller gibt dem Studenten einen eingebundenen Infotext, der ihm weitere Background-Informationen vermittelt.



Membranpotential

das Na⁺ Ion

Das Na⁺-Ion

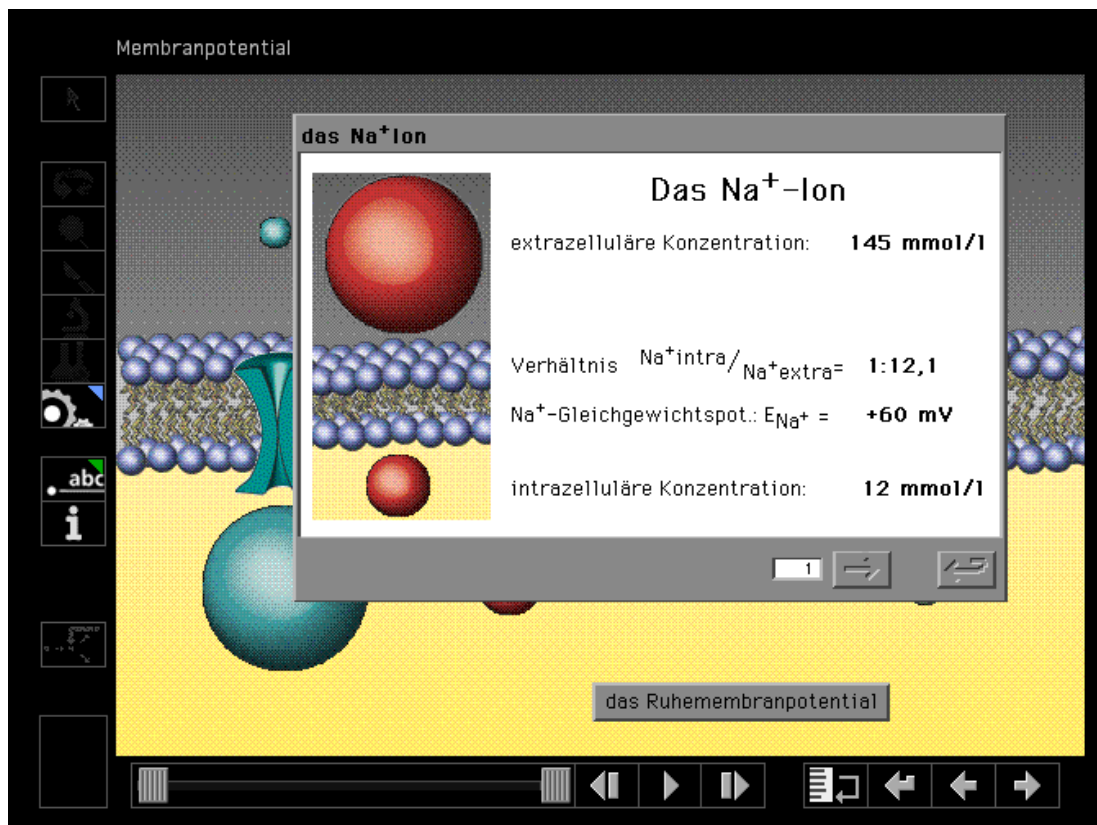
extrazelluläre Konzentration: **145 mmol/l**

Verhältnis $\text{Na}^{\text{intra}}/\text{Na}^{\text{extra}} = 1:12,1$

Na⁺-Gleichgewichtspot.: $E_{\text{Na}^+} = +60 \text{ mV}$

intrazelluläre Konzentration: **12 mmol/l**

das Ruhemembranpotential

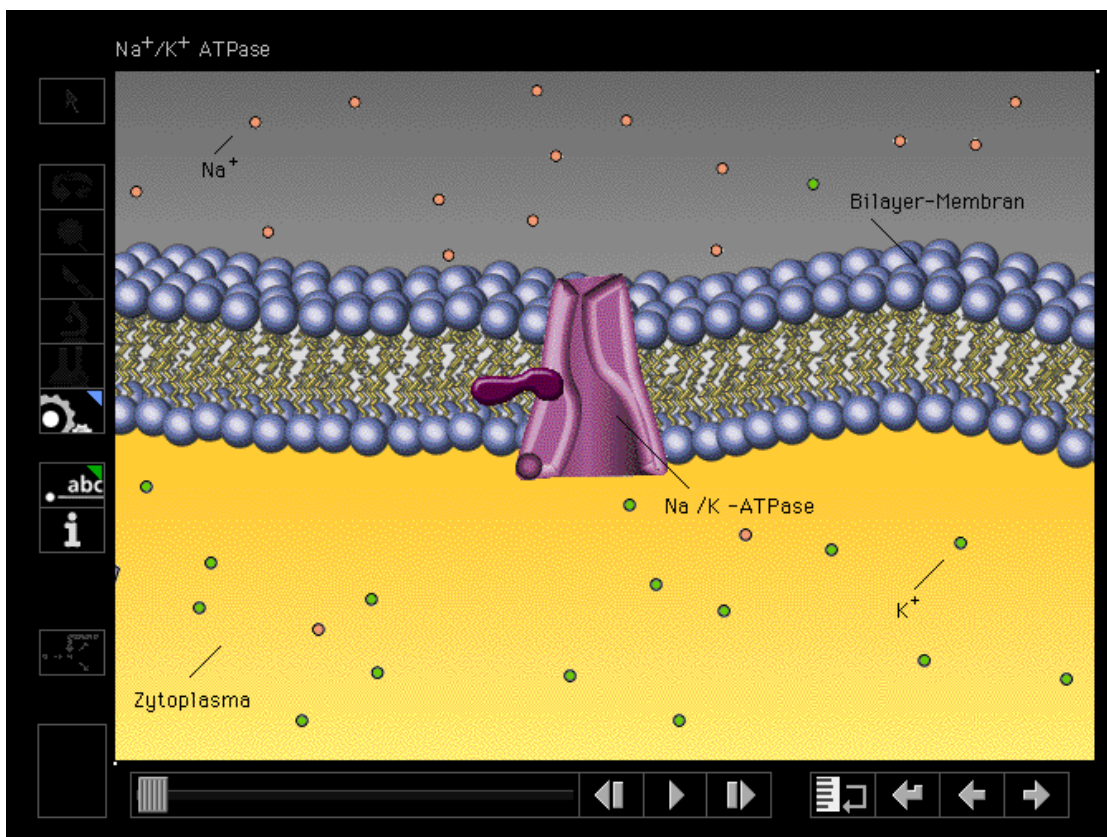
The screenshot shows a simulation window titled "Membranpotential". In the background, a cell membrane is depicted with various ions represented by spheres of different sizes and colors (red for Na+, blue for K+, green for Cl-). A data window titled "das Na+ Ion" is open, displaying the following information: "Das Na+-Ion", "extrazelluläre Konzentration: 145 mmol/l", "Verhältnis Na+intra/Na+extra = 1:12,1", "Na+-Gleichgewichtspot.: E_Na+ = +60 mV", and "intrazelluläre Konzentration: 12 mmol/l". At the bottom of the window, there is a slider set to "1" and two buttons. The overall interface includes a toolbar on the left with icons for navigation and a control bar at the bottom with play, stop, and refresh buttons.

5.2 Ergebnis Na^+/K^+ -ATPase

5.2 Ergebnis Na^+/K^+ -ATPase

Nachdem der Benutzer das Programm gestartet und dem Computer ein paar Sekunden Zeit zum Laden des Programms gegeben hat, bietet sich Ihnen folgendes Anfangsbild (Abb: Na^+/K^+ -ATPase in Lecture Pro).

Wie man hier sieht, ist der Bildschirm dreigeteilt. Im oberen Drittel befindet sich der Extrazellulärraum im mittleren Drittel erstreckt sich horizontal die Zellmembran (Doppellipidschicht). Zentral in der Mitte auf der Schnittfläche der Membran ist die Na^+/K^+ -ATPase lokalisiert die intrazellulär eine Bindungsstelle, visualisiert durch eine angedeutete Senke, aufweist. Im unteren Drittel befindet sich der Intrazellulärraum.



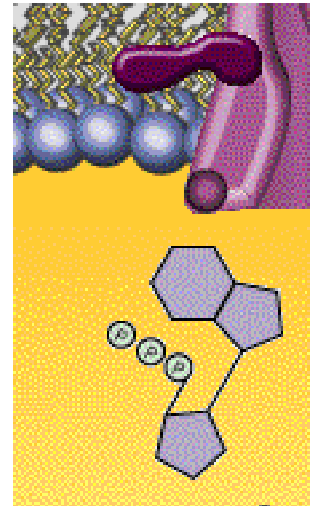
Extra- und intrazellulär sieht man Na^+ und K^+ -Ionen, die sich anhand Ihrer Farbe identifizieren lassen. Vom Zahlenverhältnis her, spiegeln die Ionen ungefähr das Konzentrationsverhältnis Na^+ zu K^+ wider.

5.2 Ergebnis Na⁺/K⁺-ATPase

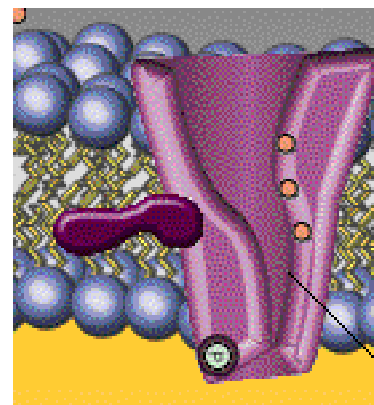
Hier offeriert das Rahmenprogramm Lecture Pro dem Benutzer folgende Zusatzoptionen:

- Animation starten
- vor- und zurückfahren,
- Beschriftung ein- und ausblenden

Nach Beginn der Animation, betritt ein ATP Molekül von links unten den Bildschirm, bewegt sich in Richtung Bildmitte auf die ATPase zu und dreht sich um 90° im Uhrzeigersinn so, daß die Phosphatkette nach oben zeigt. Jetzt tritt das ATP-Molekül in Interaktion mit der ATPase, ein Phosphat „schnappt“ in die oben angesprochene Bindungsstelle, der ADP-Rest wird abgespalten. Die nun phosphorylierte Na⁺/K⁺-ATPase führt eine Konformationsänderung durch und an der rechten Innenseite des Enzyms tauchen 3 Bindungsstellen auf, ebenfalls durch Senken symbolisiert. Im Inneren



der Zelle nehmen drei Na⁺-Ionen Kurs auf die Bindungsstellen und besetzen diese. Dadurch führt das Enzym erneut eine Konformationsänderung durch, es klappt nach außen, wo die Na⁺-Ionen ausgestoßen werden, siehe Abb. rechts. Jetzt, nach dem Verschwinden der Na⁺-Bindungsstellen, offenbaren sich links zwei K⁺-Bindungsstellen, die ihrerseits durch ankommende K⁺-Ionen besetzt werden. Diese Besetzung induziert ebenfalls eine Konformationsänderung, das Enzym „klappt nach innen um“ und gibt zytosolseitig die K⁺-Ionen und den Phosphatrest frei und nimmt die Ausgangskonformation wieder an, die es zu Beginn der Animation besaß, jetzt kann der gesamte Zyklus von Neuem beginnen, wenn der Benutzer die Animation erneut startet. Am Rande sei erwähnt, das Bindung und Bindungslösung durch Ton-

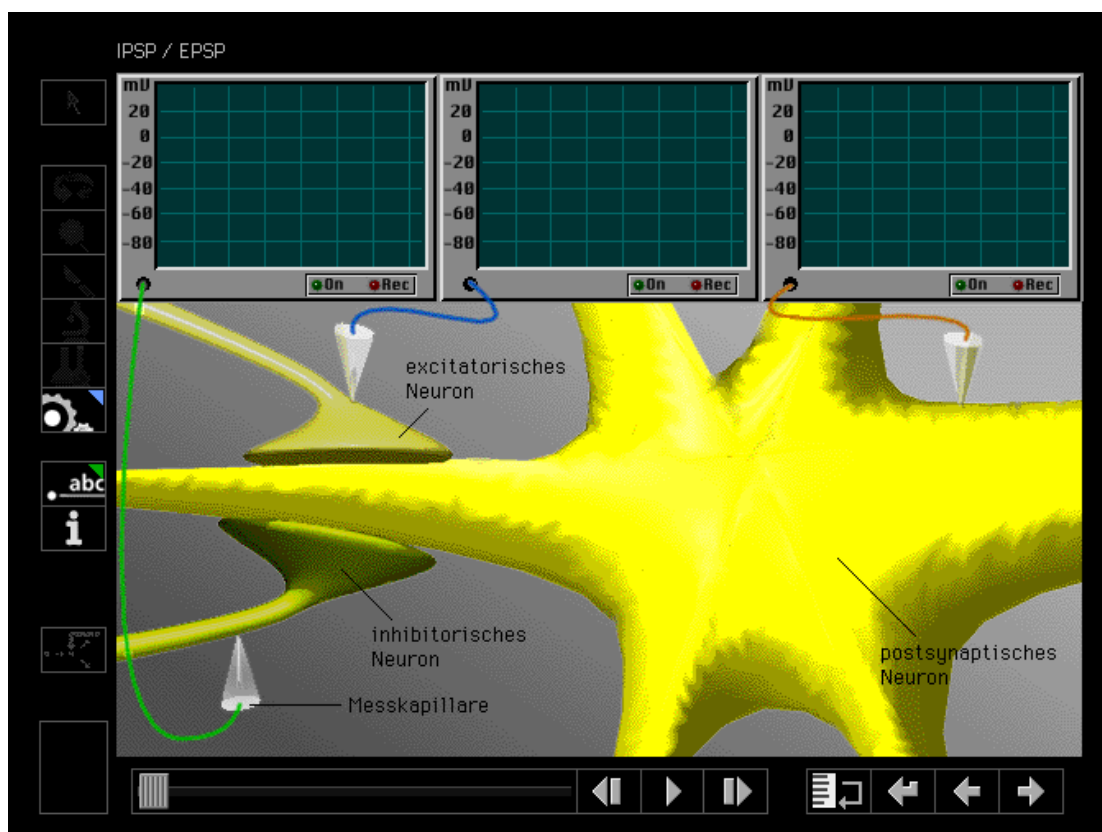


5.3 Ergebnis EPSP / IPSP

effekte untermalt sind, um auf lustige Weise den nicht physiologisch interessierten Betrachter bei Laune zu halten.

5.3 Ergebnis EPSP / IPSP

Nach dem Start des Programms und einer kurzen Pause, in der der Computer das Programm in seinen Arbeitsspeicher lädt, erhält der Benutzer nachfolgenden Startbildschirm.



Zentral in den unteren zwei Dritteln des Bildschirms befindet sich ein postsynaptisches Neuron (mit angedeuteter Plastizität).

An dieses Neuron docken an zwei Stellen (links oben, links unten) ein erregendes exzitatorisches Neuron und ein inhibitorisches Neuron an. Im oberen Bild Drittel sind drei Oszilloskope angeordnet, die jeweils über verschiedenfar-

5.3 Ergebnis EPSP / IPSP

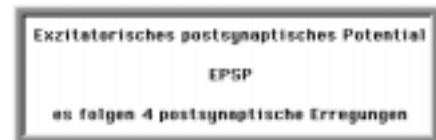
bige Kabel mit einer Glaskapillare verbunden sind (um den Betrachter an die Patch-Clamp Technik zu erinnern), die beim ersten Oszilloskop im inhibitorischen Neuron, beim zweiten im exzitatorischen und beim dritten Oszilloskop im postsynaptischen Neuron steckt.

Dieses „Laboroutfit“ wählte ich, um den Studenten einen Einblick in die neurophysiologischen Versuche zu geben, die stattgefunden haben, um diesen Zusammenhang zu entdecken. Auch soll es ihn zum Nachdenken anregen, was die elektrophysiologischen Potentiale respektive die Graphen bedeuten, die er dort sieht.

Auch hier eröffnen dem Benutzer die Bedienelemente des Rahmenprogramms Lecture Pro folgende Optionen:

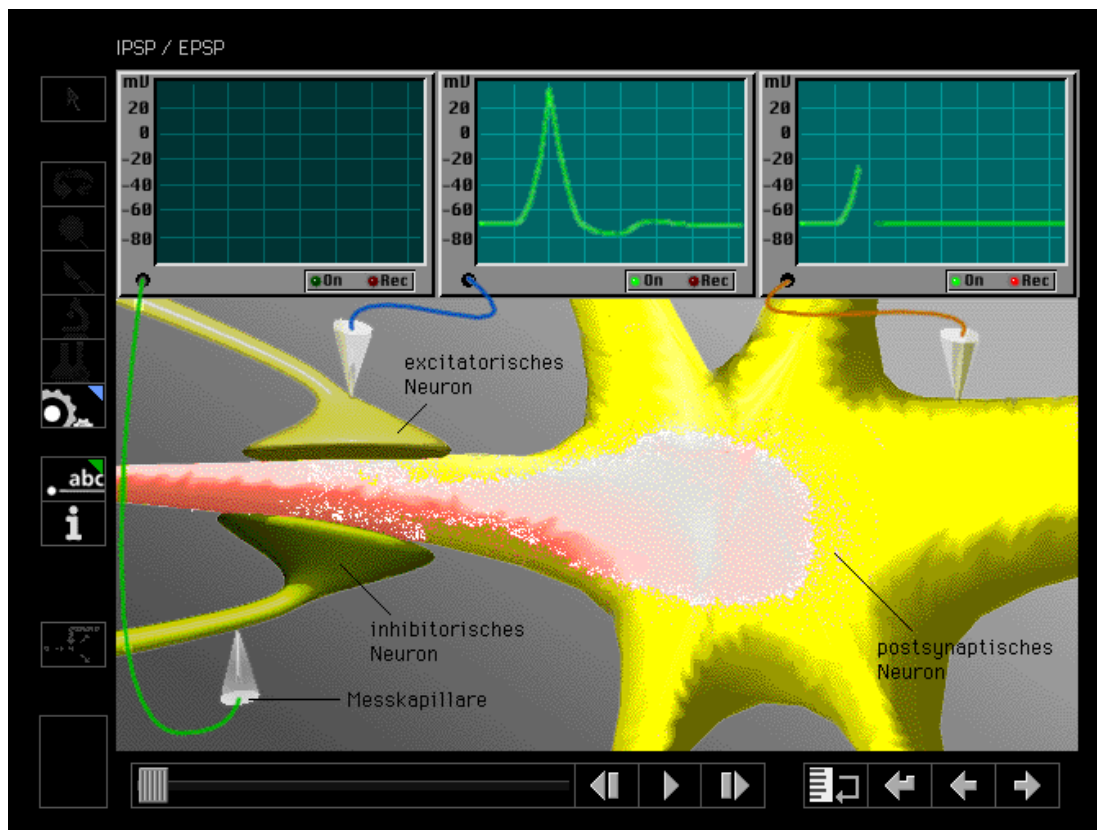
- Animation starten,
- vor- und zurückfahren,
- zum molekularphysiologischen Teil zu wechseln
- Beschriftung ein- und ausblenden

Beginnt die Animation, so werden zunächst vier exzitatorische postsynaptische Potentiale gezeigt. Dies wird durch ein kleines Schild angekündigt, welches am Anfang der Animation eingeblendet wird. Das exzitatorische Neuron wird erregt, was durch eine über das Neuron laufende Erregungswelle (in Form einer Verfärbung) sichtbar gemacht wird; diese Erregung wird auch auf dem zugehörigen Oszilloskop registriert.



Die postsynaptische Antwort, eine Erregung der postsynaptischen Nervenzelle, wird ebenfalls durch eine über die Zelle laufende Erregungswelle - auch farblich gekennzeichnet - symbolisiert, siehe Abb. nächste Seite. Auch hier registriert das zugehörige Oszilloskop die Erregung und zeigt auf dem Schirm den typischen Kurvenverlauf für ein Aktionspotential. Dieses wird insgesamt viermal wiederholt, um es dem Studenten zu ermöglichen, allen Bildbereichen - Oszilloskop und mikroskopischem Blick auf die Nervenzellen - seine Aufmerksamkeit zu schenken und den Zusammenhang zu erkennen.

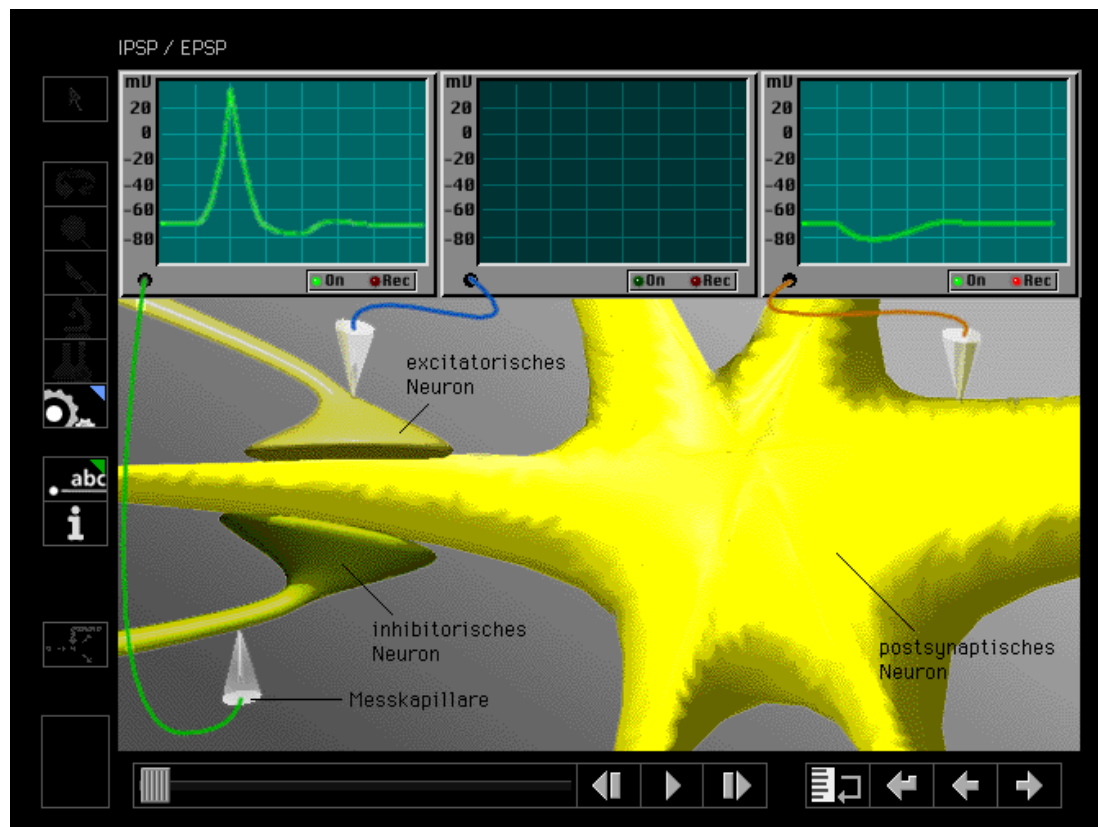
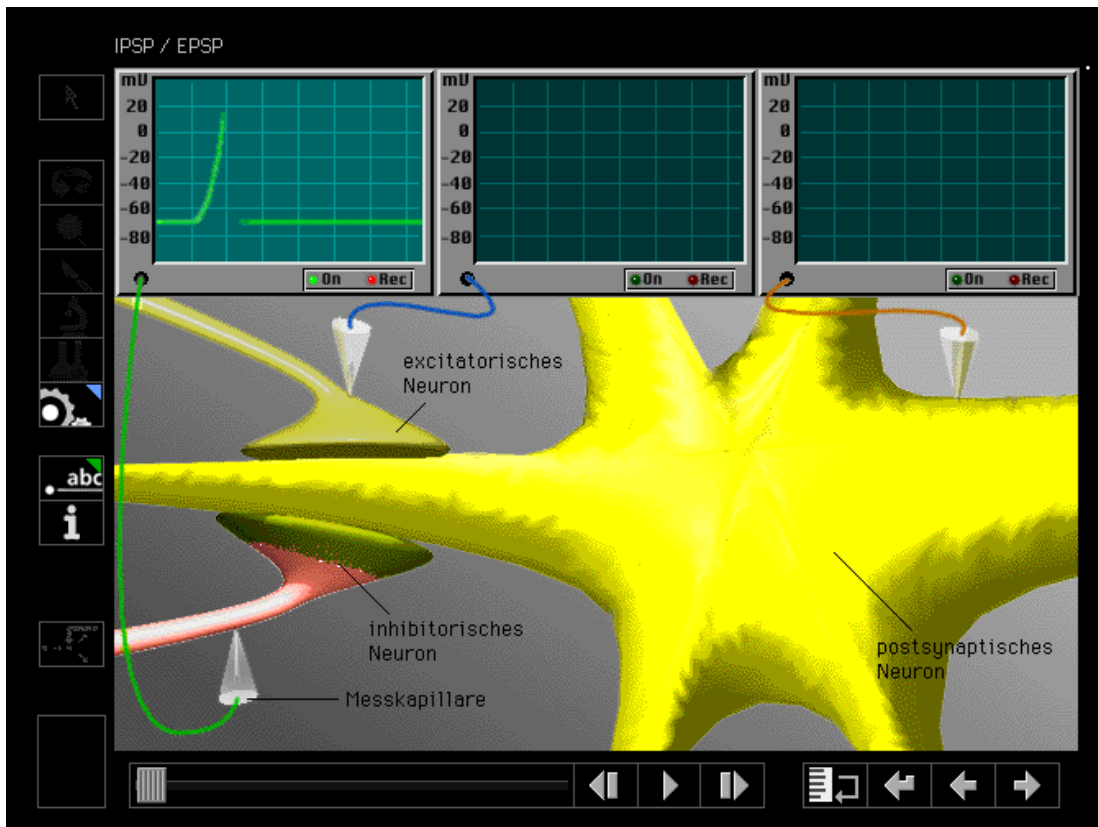
5.3 Ergebnis EPSP / IPSP



Außerdem sei angeführt, dass die Oszilloskope einen Speichermodus besitzen und das Aktionspotential nach Aufzeichnung auf dem Bildschirm festhalten. Symbolisiert wird dies durch zwei Leuchtdioden „on“ und „rec“ (an und Aufnahme) am unteren Rand des Oszilloskopschirmes.

Ebenso verhält es sich mit dem inhibitorisch postsynaptischen Potential. Auch hier folgen vier inhibitorisch postsynaptische Potentiale nacheinander, ebenfalls durch ein Schild angekündigt, jedoch feuert hier das inhibitorische Neuron und das Oszilloskop des inhibitorischen Neurons zeichnet auf, und an dem postsynaptischen Neuron ist keine Erregungswelle in Form einer Farbveränderung zu sehen, sondern das Oszilloskop für das postsynaptische Neuron zeigt lediglich eine tiefere Polarisation, siehe Abb. nächste Seite.

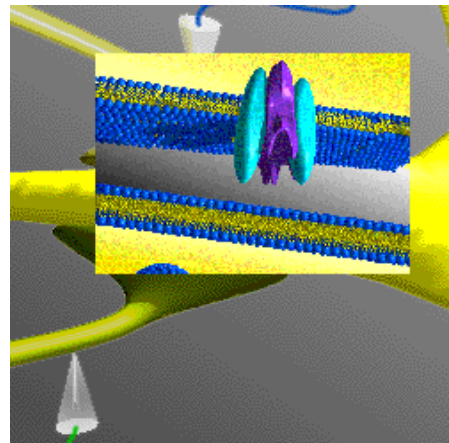
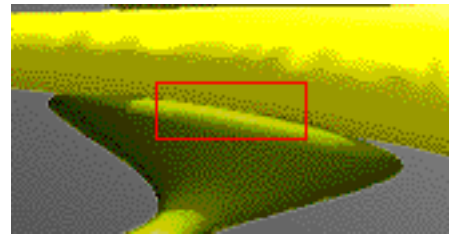
5.3 Ergebnis EPSP / IPSP



5.3 Ergebnis EPSP / IPSP

Nach viermaliger Wiederholung erscheint ein kleines rotes Rechteck, das die Aufmerksamkeit des Studenten auf sich zieht.

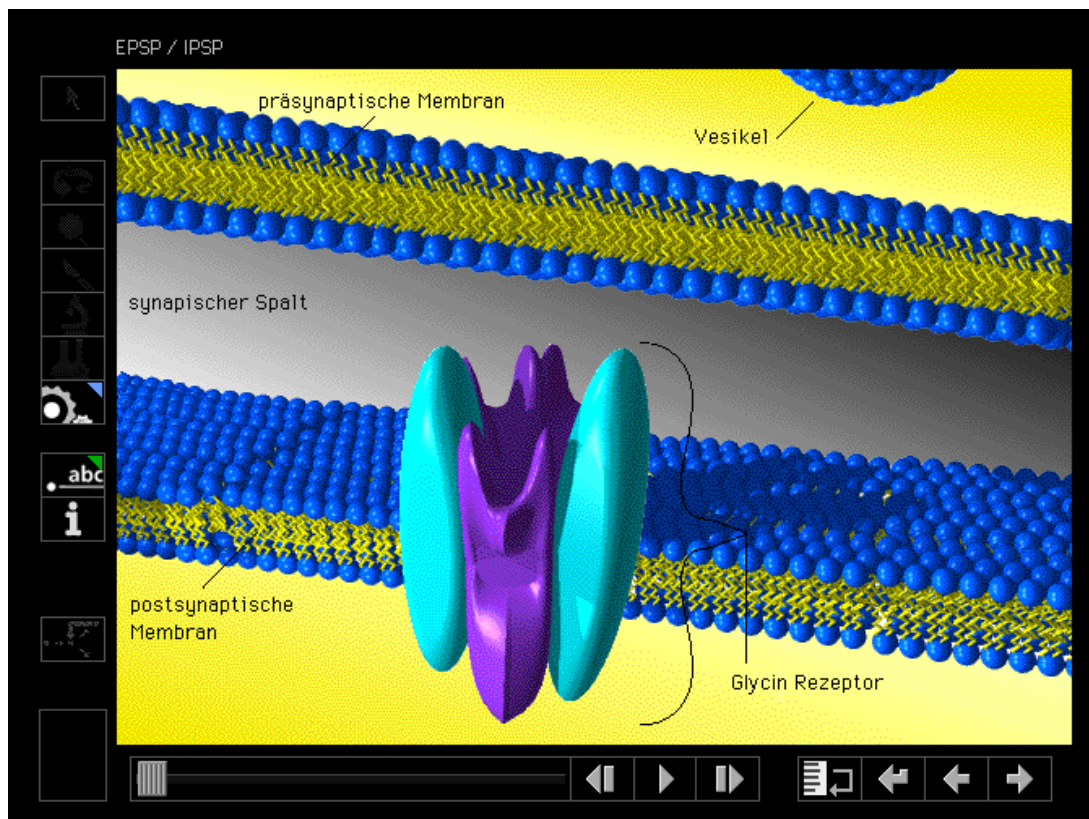
Jetzt folgt der molekularbiologische Teil, zu dem der Anwender auch direkt vom Programmbeginn mittels der Bedienelemente springen kann. Aus diesem Rechteck wird ein Bild großgezogen, das eine Präsynapse und eine Postsynapse zeigt. Auch der Glycinrezeptor in der Postsynapse sowie der Rand eines Vesikels einer Präsynapse sind zu sehen. Die jeweiligen Intrazellulärräume der Neuronen sind durch gelbe Farbe gekennzeichnet. Der synaptische Spalt wird durch einen grauen Farbverlauf symbolisiert. Auch der molekular-chemische Aufbau der Membran (Bilayer-Modell) mit Phosphatköpfchen und Fettsäureschwänzen ist in dem dreidimensional symbolisierten Schnittbild zu erahnen. Ebenso sind die verschiedenen Untereinheiten des Glycinrezeptors verschiedenfarbig gekennzeichnet, siehe Abb. nächste Seite.



Beim Ablauf der Animation erscheinen Texte, die dem ungeschulten Betrachter noch einmal die Strukturen erläutern. Im Folgenden fusioniert der Vesikel mit der präsynaptischen Membran und setzt Glycinmoleküle frei, die an dem Glycinrezeptor andocken. Nach dem Andocken öffnet sich der Glycinrezeptor und Chloridionen erscheinen, die durch den Glycinrezeptor hindurchwandern. Danach diffundieren die Glycinmoleküle wieder von den Bindungsstellen des Rezeptors ab und der Rezeptor schließt sich.

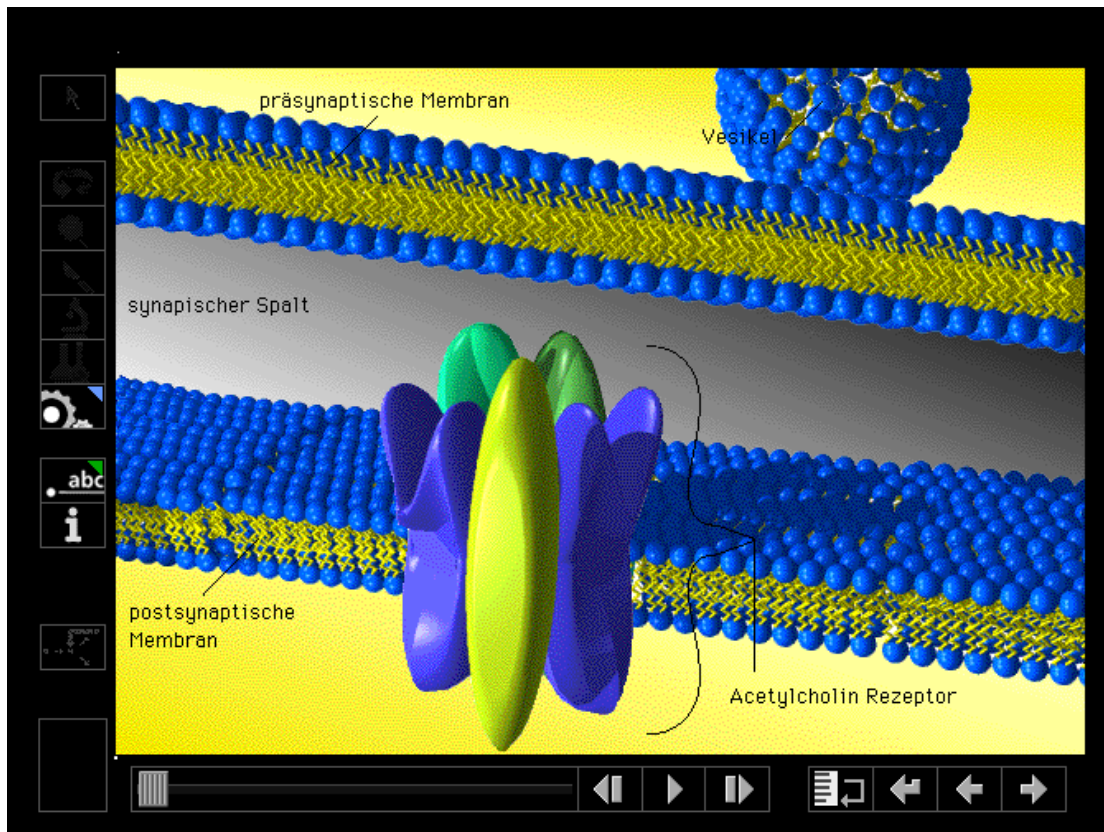
Nachdem diese Sequenz beendet ist, findet der Zoomeffekt in umgekehrter Reihenfolge statt und zeigt wieder unser Ausgangsbild mit Präsynapse, Postsynapse und Oszilloskop.

5.3 Ergebnis EPSP / IPSP



Nachdem diese Sequenz beendet wurde, findet ein erneutes Zoomen statt. Als Blickfang dient auch hier das rote Rechteck. Diesmal ist es an dem synaptischen Spalt zwischen erregendem exzitatorischen und effektiertem postsynaptischen Neuron lokalisiert. Auch hier findet ein Zooming statt und ein ähnliches Bild wie eben erscheint, jedoch mit einem Acetylcholinrezeptor (von anderen Untereinheiten farblich abgesetzt identifizierbar). Ebenso findet hier nach Erläuterung durch Beschriftung eine Vesikelexozytose statt, jedoch setzt der Vesikel, weil er von dem erregenden Neuron stammt, nicht Glycin sondern Acetylcholin (an anderer Transmitterform differenzierbar) frei, was an den anders aussehenden Rezeptor diffundiert und diesmal zu einem Einstrom von Na^+ -Ionen führt, siehe Abb. nächste Seite.

5.3 Ergebnis EPSP / IPSP



Danach findet der Zoomeffekt in umgekehrter Reihenfolge statt und es präsentiert sich wieder das Ausgangsbild.

6. Diskussion

In dieser Arbeit wurden paradigmatisch an ausgewählten Themen zelluläre beziehungsweise membranphysiologische Programme entwickelt, die das etablierte Lehrbuchwissen auf eine aktuelle multimediale Darreichungsform portieren. Dabei galt es nicht nur die Lehrbuchbilder zu animieren, sondern auch neue, den zeitgemäßen Medien angepasste Modellvorstellungen zu entwickeln bzw. etablierte Modelle entsprechend zu modifizieren.

Diese entwickelten Produkte sollen nicht nur komplexes Basiswissen in eine moderne Form pressen, sondern es sind schwierig zu überschauende Abläufe in folgerichtige Teilschritte zu gliedern wobei die angebotene Information das Auge des Betrachters nicht überfordern darf. Daher wählte ich klare Formen und Farben und eine Lenkung des Betrachterauges durch den Bildaufbau und optische Markierungen (Farbänderungen, Rahmen, Hinweistexte). Daneben musste auch die Zahl der Darsteller auf ein Minimum begrenzt werden. Schließlich mussten die Module nicht ausloten, was machbar ist, sondern sie sollten praxistaugliche Programme darstellen, die zum vorlesungsbegleitenden Einsatz als Lehrprogramm Verwendung finden könnten, bzw. Verwendung finden werden, wobei die Betonung auf Lehrprogramm liegt (siehe Unterschied Lehr- und Lernprogramm). Die Abstimmung auf ein Lehrprogramm hin beschreitet damit im Rahmen des Lecture Pro Projektes neue Wege, fern ab von dem klassischen Lernprogramm bzw. Trainer.

Ich habe eine Reihe von Modulen für das Projekt Lecture Pro erstellt, von denen ich gemäß der Aufgabenstellung meine drei besten bis zur Praxistauglichkeit vorangetrieben habe. Diese Module beschrieb ich bereits eingehend in Kapitel 5: Ergebnisse der Simulation.

Versuche ich jetzt die Module im Nachhinein objektiv zu betrachten, so zeichnet sich von der ersten Multimediaapplikation, der Na^+/K^+ -ATPase bis zur letzten, EPSP-IPSP, ein deutlicher Qualitätszuwachs ab. Diese Qualitäts-

6. Diskussion

steigerung offenbart sich sowohl im Bereich der graphischen Ausgestaltung, als auch im Umfang der vermittelten Information.

Ersteres gelang dadurch, dass ich lernte, mit den damals engen Performancegrenzen besser zu haushalten und geschwindigkeitseffizientere Animationen zu programmieren, aber auch meine zeichnerischen Fähigkeiten am Computer, besonders in Bezug auf Dreidimensionalität, wuchsen während des Projektes.

Den Umfang der vermittelten Information zu steigern gelang durch vermehrte Loslösung von den etablierten Modellen, weniger Angst vor der eigenen Kreativität und bessere Konzeption in Bezug auf Programmgestaltung und auf Lenkung des Betrachterauges, denn diese Informationskompression durfte nicht auf Kosten der Verständlichkeit gehen.

Man kann es auch so formulieren: Am Anfang blieb ich weit hinter meinen Möglichkeiten zurück, zuviel mußte ich noch während des Projektes lernen.

Besonders gelungen ist das Modul EPSP / IPSP, insbesondere die sequentielle Darstellung des elektrophysiologischen Hintergrunds aus dem „mikroskopischen Blickwinkel“ und anschließend die Visualisierung des molekularphysiologischen Zusammenhangs. Es gelang dadurch zwei unterschiedliche Modelle anschaulich zu verknüpfen, was einer parallelen Vermittlung beider Sachzusammenhänge Rechnung trägt und höhere Lerneffizienz erwarten läßt. Bei der graphischen Umsetzung der molekularphysiologischen Aspekte in IPSP/EPSP sticht besonders die angedeutete Dreidimensionalität und Aufteilung der verschiedenen Moleküluntereinheiten durch verschiedene Farben und Formen dem Betrachter ins Auge. Speziell diese Vielfalt ermöglicht es dem Betrachter hier einen schnellen Überblick zu erlangen, nicht wie es sich meistens mit hübschen bunten Bildern verhält, daß sie eher vom Wesentlichen ablenken.

Alle drei Module wurden so gestaltet, dass sie die Möglichkeiten, die die computergestützte Animation erlaubt, möglichst optimal nutzen. Ob dies letztlich gelungen ist, hätte nur der Praxiseinsatz zeigen können. Dieser konnte

6. Diskussion

jedoch bisher nicht verwirklicht werden. Warum, dazu muß ich ein wenig weiter ausholen.

Das Gesamtprojekt Lecture Pro, zu dem auch meine Module gehören, wurde zwar mit Hochdruck zu Ende geführt, und der Thieme Verlag, dem die Veröffentlichungsrechte gehören, hat auch auf vielen Präsentationen des Projektes dafür Lob eingeheimst, aber er hat es jedoch nie veröffentlicht, vermutlich wegen der zu geringen Marktchancen. (Anmerkung: Das Copyright für meine Module gehört zwar mir, aber was sind Module ohne ein Steuerprogramm.) So liegt also das Projekt auf Eis, gebrannt auf eine CD hinter den Stahltüren eines Panzerschranks im Keller eines Verlagshauses. Woher rühren diese geringen Marktchancen, mag man sich fragen. Gibt es doch Multimedia CDs von A = Aal-Angelberater über Radarfallen, Straßenkarten bis zu ZZTop (Werdegang einer Popgruppe mit langen Bärten). Das ist hier kein schlechter Scherz, gerne hätte ich hier Medizin CD's von A bis Z zitiert (geschweige denn von aa.. bis zz...), doch das Angebot ist eher dürftig in diesem Marktsegment, es sei denn man bezieht sich auf populärwissenschaftliche Titel wie „Mein Rücken und ich“ und ähnliches.

Das Projekt Lecture Pro richtet sich an einen sehr begrenzten Kundenkreis. Und dies Missverhältnis zwischen der Größe des Kundenklientels und den hohen Produktionskosten, die eine suffiziente Multimediaeprogrammierung verschlingt, hält den Verlag wohl von der Vermarktung ab. Das potentielle Kundenklientel wäre wohl nicht bereit, einen die Kosten deckenden Preis zu zahlen.

Auch mit der Akzeptanz auf Seiten der Dozenten, dieses neue Lehrmedium einzusetzen, ist es vielleicht nicht zum Besten bestellt. Ein möglicher Grund könnte die Konservativität der Dozenten in Bezug auf ihre Lehrmethoden bzw. Lehrmedien sein, wer verlässt schon gern eingefahrene (bewährte) Bahnen. Überdies zwingt dieses Medium zu einer Stringenz, die Seitens der Lehrenden als Einengung empfunden werden kann. Andererseits ist die Konservativität in Bezug auf Lehrmaterialien: Tafel, Overhead-, Diaprojektor und Epidiaskop auch eventuell ein Mitgrund für die mangelnde Akzeptanz, die die Studenten manchen Lehrveranstaltungen entgegenbringen. Haben die oben angeführten

6. Diskussion

Hilfsmittel doch Jahrzehnte auf dem Buckel. Nüchtern betrachtet, muß es einem doch zu denken geben, wenn selbst Zuhause Tante Irma ein Multimedialexikon ihr Eigen nennt, meine Mutti über Email kommuniziert und Papi seine Dokumente zumindest mit einem DTP-Programm abfasst und man selbst diese multimediale bunte Welt verlassen muss, um einen Vorlesungsraum zu betreten.

Eine gewisse Stringenz im Vorlesungsmaterial würde auch den Dozenten zu mehr Stringenz verleiten, woraus durch eine etwas höhere Uniformierung des Vorlesungsstoffes eine geringere Adaptation des Lernenden auf den Lehrenden notwendig wäre, was sich wiederum in einem höheren Lerneffekt wieder spiegeln würde. Nicht, dass ich bestehende Vorlesungen schlecht reden oder alles in Frage stellen will, aber wenn die Dozenten mit bisherigen Konzepten teilweise so gute Lernerfolge erzielen, was könnten sie dann mit zeitgemäßen Mitteln und modernen Lehrmedien alles leisten? Diesmal ist es keine rhetorische Frage, ein echtes Resümee läßt sich erst ziehen, wenn genügend Praxiserfahrung mit den Modulen im Vorlesungssaal existieren, daher kann ich den Text nur mit der Forderung nach dem Einsatz solcher Systeme schließen.

PS. Anmerkung: Die Zeit bringt vieles ans Licht. Seit der Fertigstellung der Module bis zur Drucklegung dieser Dissertation ist geraume Zeit ins Land gegangen. In anderen Ländern, vornehmlich in Amerika, sind viele CTB Systeme mit Erfolg im Einsatz, jedoch handelt es sich meist um Begleitprogramme, die der Student sich aus dem Netz holen kann, bzw. in einem Seminar durcharbeitet. Vorlesungsunterstützende Lehrprogramme, die dem Dozenten assistieren sind mir nicht bekannt (noch nicht). In sofern fehlt hier ein Vergleich zwischen etablierten Systemen und meinen Modulen, den ich hier gerne geführt hätte und der dieser Diskussion gut zu Gesicht stünde, denn sonst müsste ich Äpfel und Birnen vergleichen oder Lehr- u. Lernprogramme.

Früher waren wir mit der CTB Entwicklung im internationalen Vergleich etwa gleich weit, aber jetzt auf den Zug aufzuspringen, ist immerhin noch besser, als dem Zug irgendwann hinterherrennen zu müssen, wobei ein dozentenassistierendes System wie Lecture Pro immer noch einen Trumpf im Ärmel darstellt.

7. Zusammenfassung

In dieser Arbeit wurden paradigmatisch, an einigen ausgewählten Themen aus dem Bereich der Nervenphysiologie, multimediale Computerprogramme generiert. Ziel dieser Programme ist es, etabliertes Lehrbuchwissen in einer zeitgemäßen multimedial präsentablen Form darzustellen. Hierbei galt es nicht feste Wissensräume zu definieren, sondern offene Wissensräume aufzuspannen, da diese Programme zur Unterstützung des Dozenten für den Vorlesungseinsatz konzipiert wurden.

In diesem Rahmen war es notwendig, die existierenden Modellvorstellungen auf das neue Präsentationsmedium zu adaptieren, teilweise sogar de novo Modelle zu erzeugen, die einer dynamischen Darstellungsweise Rechnung tragen. Als Beispiele wurden die Membranphysiologie, die Na^+/K^+ -ATPase und die rezeptorvermittelte Signaltransduktion gewählt.

Bei der Umsetzung dieses Vorhabens mußten folgende Rahmenbedingungen besondere Beachtung finden. Die Präsentierbarkeit in Vorlesungsräumen stellte Anforderungen an die maximale Auflösung und die Farbgestaltung, die geringe Auflösung ihrerseits sollte nicht auf Kosten der Übersichtlichkeit gehen, noch durfte die Verständlichkeit, die oberste Priorität besaß, eingeschränkt werden. Ferner stand im Pflichtprogramm eine interessante Aufbereitung, die sich nicht nur in optischer Attraktivität zu manifestieren hatte, sondern auch das Betrachterauge auf die wichtigen jeweiligen „hot spots“ zu ziehen vermochte. Auch die damaligen technischen Möglichkeiten, so wie eine weitgehende plattformübergreifende Kompatibilität boten Restriktionen. Da ein großer Teil der obigen Forderungen sich konträr zu einander verhielt, stellte alles in allem die Schaffung eines praktikablen Kompromisses die größte Herausforderung dieser Arbeit dar.

Nach der Planung und Umsetzung sind drei praxistaugliche Modelle entstanden, sowie etliche Nebenprodukte. Der Einsatz in der Praxis mußte jedoch bisher ausbleiben, da das Rahmenprogramm Lecture Pro, was zur selben

7. Zusammenfassung

Zeit am Physiologischen Institut der Philipps-Universität Marburg entstand, und dem Dozenten eine Steueroberfläche für meine Programme bot, lizenzrechtlich dem Thieme Verlag gehört und bisher nicht veröffentlicht wurde. Nach bisheriger Planung werden die Module von mir derartig weiterentwickelt, dass sie mit einer eigenen Steuereinheit laufen und sich auch über das Internet abspielen lassen, was Vorlesungsvor- und -nachbereitungsmöglichkeiten verbessern soll.

8. Literaturverzeichnis

- Berne, R. M.; Levy, M. N.:** *Physiology*, St. Louis, The C. V. Mosby Company, 1988
- Bradford, H. F.:** *Chemical Neurobiology*, New York, Freeman, 1986
- Bruce, Alberts ..[et al.]:** *Molecular biology of the cell*, New York, Garland Publishing, Inc., 1994
- Cantley, L.C.:** „Structure and Mechanism of the (Na-K)-ATPase“, in: *Curr. Top. Bioenerg.*, 11:201-237, 1981
- Choi, D.W.:** „Glutamate neurotoxicity and diseases of the nervous system“, in: *Neuron*, 1:623-634, 1988
- Eccles, J.C.:** *The Physiology of Synapses*, Berlin, Springer, 1964
- Gennis, R.B.:** *Biomembranes: Molecular Structure and Function*, New York, Springer-Verlag, 1989
- Glynn, I.M.:** *The Na⁺-K⁺ transporting adenosine triphosphatase. In The Enzymes of Biological Membranes*, New York, Plenum Press, 1985
- Glynn, I.M.; Ellory, C.:** *The Sodium Pump*, Cambridge, UK Company of Biologists, 1985
- Grenningloh, G.; Rienitz, A.; Schmitt, B.; Methfessel, C.; Zensen, M.; Beyreuther, K.; Gundelfinger, E.D.; Betz, H.:** „The Strychnine-Binding Subunit of the Glycine Receptor Shows Homology with Nicotinic Acetylcholine Receptors“, in: *Nature*, 328:215-220, 1987
- Hille, B.:** *Ionic Channels of Excitable Membranes, 2nd ed.*, Sunderland, Mass. Sinauer, 1991

8. Literaturverzeichnis

- Horisberger, J.D.; Lemas, V.; Kraehenbühl, J.-P.; Rossier, B.C.:**
„Structure-function relationship of Na, K-ATPase“, in: *Annu. Rev. Physiol.* 53:565-584, 1991
- Houslay, M.D.; Stanley, K.K.:** *Dynamics of Biological Membranes*,
Chichester/New York, Wiley, 1982
- Jain, M.K.:** *Introduction to Biological Membranes*, New York, Wiley,
1988
- Jardretzky, O.:** „Simple Allosteric Model for Membrane Pumps“, in:
Nature, 211, S. 969, 1966
- Kandel, E.R.; Schwartz, J.H.; Jessel, Th.M.:** *Principles of Neural Science*,
New York, Elsevier, 1991
- Kuffler, S.W.; Nicholls, J.G.; Martin, A.R.:** *From Neuron to Brain. 2. Aufl.*,
Sunderland, Mass., Sinauer, 1984
- Marshall, I.G.; Parsons, S.M.:** „The vesicular acetylcholine transport
system“, *Trends Neurosci.*, 10:174-177, 1987
- Miledi, R.; Molinoff, P.; Potter, L.T.:** „Isolation of the cholinergic
receptor protein of Torpedo electric tissue“, in: *Nature*, 229:554-557,
1971
- Neher, E.; Sakman, B.:** „The patch Clamp technique“, in: *Sci.Am.*,
242(5):88-118, 1992
- Netter, F. H.; Krämer, G.(Hrsg.):** *Nervensystem I: Neuroanatomie und
Physiologie*, Stuttgart, Georg Thieme Verlag, 1987
- Robertson, R.N.:** *The Lively Membranes*, Cambridge, Cambridge
University Press, 1983

8. Literaturverzeichnis

- Sakmann, B.; Neher, E. (Hrsg.): *Single-Channel Recording*, New York, Plenum, 1983
- Sakmann, B.; Methfessel, C.; Mishima, M.; Takahashi, T.; Takai, T.; Kurasaki, M.; Fukuda, K.; Numa, S.: „Role of Acetylcholine Receptor Subunits in Gating of the Channel“, in: *Nature*, 318:538-543, 1985
- Schauf, C.; Moffett, D.; Moffett, S.: *Human Physiology*, St. Louis, Missouri, Times Mirror/Mosby College Publishing, 1990
- Schofield, P.R.; Darlison, M.G.; Fujita, N.; Burt, D.R.; Stepenson, F.A.; Rodriguez, H.; Rhee, L.M.; Ramachandran, J.; Reale, V.; Glencorse, T.A.; Seeburg, P.H.; Barnard, E.A.: „Sequence and Functional Expression of The GABA Receptor Shows a Ligand-Gated Receptor Super-Family“, in: *Nature*, 328:221-227, 1987
- Silbernagel, S.; Despopoulos: *Taschenatlas der Physiologie*, Stuttgart, Georg Thieme Verlag, 1991
- Silbernagel, S.; Klinke, R.: *Lehrbuch der Physiologie*, Stuttgart, Georg Thieme Verlag, 1994
- Singer, S.J.; Nicolson, G.L.: „The fluid mosaic mode of the structure of cell membranes“, in: *Science*, 175:720-731, 1972
- Skou, J.C.; Norby, J.G. (Hrsg.): *Na, K-ATPase: Structure and Kinetics*, London/New York, Academic Press, 1979
- Snyder, S.H.: „Signalübertragung zwischen Zellen“, in: *Spektrum der Wissenschaft*, 12:136-146 1985
- Stein, W.D.: *Ion Pumps: Structure, Function and Regulation*, New York, Liss, 1988

8. Literaturverzeichnis

- Stein, W.D.:** *Channels, Carriers and Pumps: An Introduction to Membrane Transport*, San Diego, CA, Academic Press, 1990
- Stryer, L.:** *Biochemistry*, New York, W. H. Freeman and Company, 1999
- Sweadner, K.J.; Goldin, S.M.:** „Active Transport of Sodium and Potassium Ions: Mechanism, Function, and Regulation“ in: *New Engl. J. Med.*, 302:777-783, 1980
- ten Bruggencate, G.:** *Medizinische Neurophysiologie*, Stuttgart, Georg Thieme Verlag, 1984
- Vance, D.E.; Vance, J.E. (Hrsg.):** *Biochemistry of Lipids and Membranes*, Menlo Park, Benjamin/Cummings, 1985

9. Anhang

9.1 Fußnoten

1: DTP

DTP ist die Abkürzung für Desktop Publishing und bezeichnet das komplette Erstellen eines Print Mediums (Buch, Katalog, Magazin etc.) am Monitor. Der Satz und letztendlich die Vorlagenherstellung geschieht komplett mit dem Computer; von dort aus kann direkt ein Belichter angesteuert werden, der dann die Filme für die Reproduktion fertig ausgibt.

2: PC

PC steht für Personal Computer

3: Online

Unter Online (engl.: angeschlossen) versteht man die direkte Nachrichten- bzw. Datenübertragung von einem Rechner auf andere Rechner, bzw. Rechnersysteme über Telefon bzw. Netzwerke ect., s. dazu auch Kapitel 1.1.5 Online, Offline.

4: Email

Email steht für electronic mail und bedeutet ´elektronische Post´, die zwischen Computern ausgetauscht werden kann. Meist geschieht dies über das Internet; der Vorteil liegt in der Geschwindigkeit, meist nur wenige Sekunden weltweit und den niedrigen Kosten.

5: Internet

Das Internet ist das größte weltumspannende Netzwerk, es besteht aus verschiedenen Computersystemen auf der ganzen Welt, die durch Standleitungen untereinander vernetzt sind; seinen Ursprung hat es in der Zeit des

kalten Krieges als militärisches Nachrichtenübermittlungssystem. Die Zahl der Benutzer liegt über 30 Millionen, was nur eine grobe Schätzung darstellt, da das überproportionale Wachstumspotential keine genaueren Informationen ableiten lässt.

6: Layoutprogramm

Ein Layoutprogramm ist ein Computerprogramm mit dem die ganze Satzgestaltung eines Printmediums elektronisch am Computer möglich wird, siehe auch DTP.

7: WWW

WWW steht für world wide web (weltweites Netz). Beim world wide web handelt es sich um ein im Internet präsent Hypertextsystem, bei dem man sich durch Querverweise sein eigenes Informationsangebot zusammenstellen kann. Die www-Seiten sind auf webservern (Zentralrechnern) gespeichert und können durch Adresseingabe oder Querverweis aufgerufen werden. Sie sind teils privater teils kommerzieller Natur.

8: Internetprovider

Ein Internetprovider ist ein Dienstleistungsunternehmen, das dem Anwender eine Modemeinwahl vom heimischen Computer über die Telefonleitung ins Internet ermöglicht, s. auch Modemeinwahl.

9: Modemeinwahl

Eine Modemeinwahl bezeichnet einen Zugang zu einem Rechner oder Netzwerk, der meist vom heimischen PC über die Telephonleitung erfolgt. Hierzu benötigt man, um die digitalen Informationen über das analoge Telephonnetz zu übertragen, ein Modem, was für MODulator, DEModulator steht.

10. WWW-Browser

Ein WWW-Browser ist ein Programm zur Darstellung von WWW-Seiten, s. auch WWW.

11: Gopher

Gopher ist ein hierarchisch organisiertes Informationssystem, jetzt jedoch nicht mehr so populär. (Nach einem Erdhörnchen benannt, das sich sozusagen durchgräbt.)

12: WAIS

WAIS steht für wide area information system, Informationsdienstleistungssystem zur Onlinerecherche.

13: CD

CD steht für Compact Disk, ein von Philips eingeführter scheibenförmiger optischer Datenträger, der zuerst nur für die Speicherung von digitalen Musikdaten genutzt wurde, später dann wegen der hohen Speicherkapazität und der niedrigen Kosten den Siegeszug auch auf dem Computermarkt antrat.

14: DVD

Die DVD ist ebenfalls ein scheibenförmiges digitales Speichermedium. DVD stand zuerst für digital video disk, jedoch wurde, als auch sie den Siegeszug in der Computerbranche antrat, ihr Name abgewandelt in digital versatile disk, dh. digitale Vielzweckplatte. Im Vergleich zur CD kann sie ein mehrfach höheres Datenaufkommen beherbergen.

15: HTML

HTML steht für hypertext marc up language und bezeichnet die Seitenbeschreibungssprache für die im WWW vorkommenden Seiten. Dieses ist notwendig, damit das Programm, was am heimischen PC die Informationen auf den Bildschirm bringt, auch Web Browser genannt, die Seiten in der vom Autor gewollten Formatierung darstellt, bzw. es versucht.

16: PDF

PDF steht für portable document format und ist ein von Adobe eingeführter Standard zur auflösungsunabhängigen Druckvorlagenbeschreibung, es wird meist verwendet um fertig gesetzte Druckvorlagen möglichst ohne Veränderung auf andere Computersysteme übertragen zu können.

17: FTP

FTP steht für file transfer protocol (Datenübertragungsprotokoll). Dieses Protokoll ermöglicht es, Daten von einem Rechner auf einen anderen zu übertragen und vice versa.

18: URL

URL steht für uniform resource locator, es bezeichnet eine Adresse, die ein Quelle (z.B: eine Internetseite) im World Wide Web identifiziert.

19: Update

Beim Update handelt es sich um eine neuere Version der Software, die entweder überarbeitet ist, fehlerbereinigt oder aber neue Features (Funktionen) oder aktuellere Informationen enthält.

10. Lebenslauf

Name: Christian-René Gusinde

Anschrift: Lohgarten 9
35043 Marburg

Familienstand: verheiratet

14.1.1972 geboren in Georgsmarienhütte

20.1.1972 getauft röm. kath. im Franziskus Hospital Harderberg

1.8.1979 Einschulung in die Elisabethgrundschule Osnabrück

1.8.1982 Besuch der Orientierungsstufe Dom Osnabrück

1.8.1984 Eintritt in das Gymnasium Carolinum Osnabrück

14.5.1992 Abitur

1.7.1992 Beginn des allgemeinen Wehrdienstes

30.10.1992 Frühzeitige Entlassung aus der Bundeswehr wegen Dienstuntauglichkeit

19.12.1992 Beginn eines Freiwilligen Sozialen Jahres als Praktikant im Martinskindergarten Osnabrück

8.4.1993 Abbruch des Freiwilligen Sozialen Jahres wegen Zulassung zum Medizinstudium

1.4.1993 Immatrikulation als Medizinstudent an der Philipps-Universität Marburg

7.9.1995 Ärztliche Vorprüfung (Physikum)

25.3.1997 Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

7.4.1999 Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

11. Verzeichnis der akademischen Lehrer

Meine akademischen Lehrer in Marburg waren die Damen und Herren:

Amon, Arnold, Aumüller, Barth, Basler, Bauer, Baum, Baumgart, Baumgärtel, Beato, Berger, Bestgen, Bien, Braasch, Braun, Daut, Elsässer, Feuser, Fischer, Fruhstorfer, Fuhrmann, Fuhs, Ganz, Gemsa, Geus, Golenhofen, Gotzen, Gressner, Griss, Habermehl, Happle, Hartmann, Hilgermann, Ihm, Jungclas, Kaffarnik, Käuser, Kern, Klein, Kleinsasser, Klenk, Klose, Koch, Koolmann, Kraus, Kretschmer, Krieg, Kunz, Lang, Lange, Lauer, Lennartz, Löffler, Lührmann, Maisch, Mannheim, Müller, Netter, Niessing, Oepen, Opper, Paul, Prinz, Rager, Remschmidt, Reufel, Riedmüller, Rinze, Röhm, Rothmund, Schachtschnabel, Schäfer, Schindler, Schmidt, Schröder, Schüffel, Schulz, Schwarz, Seifart, Seitz, Siegrist, Slenczka, Suske, Thomas, Unsicker, Voigt, von Wichert, Wesemann, Westermann, Westphal, Wiegandt, Zelder

12. Danksagung

Herrn Professor Dr. K.-H. Voigt danke ich ganz herzlich für die herausfordernde Aufgabenstellung und die gute Betreuung dieser Arbeit

Ebenfalls bedanken möchte ich mich bei Herrn Dr. Hirsch für die umfangreichen Hilfestellungen und die Motivationshilfe, es immer ein Stückchen besser zu machen. Auch Herrn T. Hagemann und Herrn R. Steenhusen gilt besonderer Dank für ihre Beratung.

Bedanken möchte ich mich bei Dr. H. W. Braun, der mich auf die Arbeitsgruppe „Lecture Pro“ aufmerksam machte.

In sehr guter Erinnerung werde ich die Zeit behalten, in der ich mich meiner Promotion am Physiologischen Institut Marburg widmen durfte, sie hat mich in vielerlei Hinsicht weitergebracht auch das gute Arbeitsklima werde ich nicht vergessen.

Mein größter Dank gilt meiner Mutter M.T. Gusinde und meinem Vater V. Seele ohne deren Hilfe in jeglicher Hinsicht dieses Studium nicht möglich gewesen wäre.

13. Ehrenwörtliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, daß ich die dem Fachbereich Medizin Marburg zur Promotionsprüfung eingereichte Arbeit mit dem Titel „Multimedia in der Physiologie: Das Membranpotential besser verstehen“ im Institut für Normale und Pathologische Physiologie unter Leitung von Prof. Dr. K. Voigt und Unterstützung durch Dr. M. C. Hirsch ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe. Ich habe bisher an keinem in- und ausländischen Medizinischen Fachbereich ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht noch die vorliegende oder eine andere Arbeit als Dissertation vorgelegt.

Marburg, den