

Subtypen von Müllerschen Gliazellen in der Retina als Adaptation an spezialisiertes Sehen

Antragsteller:

Dr. Mike Francke, Ph.D.
Universität Leipzig
Sächsischer Inkubator für klinische Translation (SIKT)

Professor Dr. Andreas Reichenbach
Universität Leipzig
Paul-Flechsig-Institut für Hirnforschung
Abteilung Pathophysiologie der Neuroglia

Förderungszeitraum:

Förderung von 2014 bis
2018

Projekt Beschreibung:

Müllersche Radialgliazellen stellen die dominante Glia aller Wirbeltiernetzhäute dar; allerdings variieren ihre morphologischen und funktionellen Eigenschaften stark zwischen verschiedenen Tierarten und sogar innerhalb einer Retina. Unsere Hypothese ist, dass diese Variabilität vor allem durch eine Adaptation an die besonderen strukturellen und funktionellen Erfordernisse der speziespezifischen und/oder topographisch modifizierten neuronalen Netzwerke zustande kommt. Diese Netzwerke unterscheiden sich in vielerlei Hinsicht (z.B. photopisch = zapfengetrieben, gegenüber scotopisch = stäbchendominiert; vaskularisiert oder avaskulär) und sollten daher durch unterschiedliche gliale Subtypen unterstützt werden. Diese Hypothese soll im vorliegenden Projekt überprüft werden, indem kausale Zusammenhänge zwischen meßbaren morphofunktionellen Parametern der Müllerzellen und der (beispielsweise photopischen / scotopischen) Spezialisierung ihrer unmittelbaren neuronalen Umgebung (den Partnerzellen) untersucht werden. Physiologische Experimente (Ca²⁺ imaging) an akut isolierten Netzhäuten und frisch dissoziierten Müllerzellen werden ergänzt durch immunhistochemische Untersuchungen an fixiertem Gewebe bzw. Zellen, um die Expression funktionell relevanter Ionenkanäle, Ligandenrezeptoren, Transportermolekülen und Enzymen durch verschiedene Subtypen von Müllerzellen aufzuzeigen. Weiterhin werden die biomechanischen Eigenschaften frischer Netzhautstücke und isolierter Müllerzellen untersucht. Von zentralem Interesse ist die Situation in der menschlichen (bzw. Primaten-) Netzhaut mit dem Übergang von Müllerzellen, die reinem Zapfen-getriebenem photopischen Sehen (in der Fovea) dienen, zu Zellen, die das Stäbchen-dominierte scotopische Sehen unterstützen (in der Peripherie) innerhalb der gleichen Retina. Da nur eine begrenzte Anzahl von Mensch- und Affen-Netzhäuten verfügbar sein wird, wird die Maus als Modell für die scotopische/vaskularisierte Netzhaut eingesetzt, und Vögel (die zudem ebenfalls eine Fovea haben) dienen als Modell für die Zapfen-dominante (photopische, avaskuläre) Retina. Weitere Untersuchungen werden an der Kaninchenretina durchgeführt, die eine besonders starke Variationsbreite von Müllerzell-Subtypen aufweist (die Kaninchenretina ist mit der Ausnahme der sehr zentralen Retina um den optischen Nerv herum avaskulär). Sobald wir stabile Korrelationen zwischen einigen Schlüsseleigenschaften von Müllerzellsubtypen und ihren photopisch bzw. scotopisch spezialisierten neuronalen Partnern etabliert haben werden, wollen wir die Mechanismen untersuchen, die diese glialen Adaptationen hervorbringen. Dabei werden Tiermodelle mit spezifischer Zapfen- bzw. Stäbchendegeneration helfen, wo wir annehmen, dass auch Müllerzell-Neuron Interaktionen gestört sind. Weiterhin soll untersucht werden, ob die Applikation von Netzwerk-spezifischen Signalmolekülen die Subtyp-Spezialisierung der Müllerzellen modifizieren kann.

Quelle:

<https://gepris.dfg.de/gepris/projekt/255011267?language=de>