

Kurzzusammenfassung

Die Retina enthält zwei Typen von Photorezeptoren, Stäbchen und Zapfen, sowie ein neuronales Netzwerk, in dem die Information der Photorezeptoren verarbeitet wird. Lange wurde angenommen, dass die Signale der beiden Photorezeptortypen in der Säugetierretina durch unterschiedliche Bipolarzellen weitergeleitet werden. In den letzten Jahren mehrten sich Hinweise, dass es auch im Säuger Bipolarzellen gibt, die sowohl Zapfen als auch Stäbchen kontaktieren („alternativer Stäbchenweg“). In dieser Arbeit wurden mit anatomischen Methoden Zelltypen identifiziert, die am alternativen Stäbchenweg der Mausretina beteiligt sind. Zu diesem Zweck wurden Zelltypen in vertikalen Retinaschnitten und in Ganzretinapräparaten selektiv durch verschiedene Antikörper immunhistochemisch angefärbt und mittels konfokaler Laserscanning Mikroskopie ausgewertet. Synaptische Verbindungen wurden auf der Ebene der Elektronenmikroskopie analysiert. Es wurden zwei OFF-Bipolarzelltypen identifiziert, die sowohl an Zapfen- als auch an Stäbchenendfüßen flache Kontakte ausbilden und deren Axonterminalsysteme in Sublamina 2 der inneren plexiformen Schicht stratifizieren. Die Zellen wurden als Typ3a- und Typ3b-Zapfenbipolarzellen identifiziert. Typ3b-Zapfenbipolarzellen werden im Rahmen dieser Arbeit erstmalig als neuer Zelltyp in der Mausretina beschrieben. Schließlich wurde ein Ganglienzelltyp beschrieben, dessen Dendriten mit den Axonterminalsystemen der Typ3-Bipolarzellen kostratifizieren. Dieser Zelltyp könnte postsynaptisch zu Typ3-Bipolarzellen sein und als Ausgabeneuron des alternativen Stäbchenwegs dienen.

Für die immunhistochemische Darstellung der Bipolar- und Ganglienzellen wurden unter anderem Antikörper gegen hyperpolarisationsaktivierte und zyklisch Nukleotid-gesteuerte Ionenkanäle (HCN-Kanäle) benutzt. Dazu wurden im Rahmen dieser Arbeit polyklonale und monoklonale Antikörper hergestellt und mittels Westernblotanalyse, Immunhistochemie und Immunocytochemie charakterisiert.

Die Expression der vier verschiedenen HCN-Kanalisoformen HCN1 – 4 wurde in der adulten Mausretina, aber auch an Retinae definierter postnataler Stadien immunhistochemisch untersucht. Die vier Isoformen sind differentiell in fast allen Zellklassen der Retina exprimiert. HCN-Kanäle sind bereits zu Zeitpunkten in der Retinaentwicklung nachzuweisen, zu denen noch keine visuelle Information verarbeitet wird. HCN1 wird z. B. bereits am Tag der Geburt (P0) in sich entwickelnden Photorezeptoren gefunden. Bipolarzellen und Ganglienzellen exprimieren HCN-Kanäle erst in der zweiten Postnatalwoche.