

Zusammenfassung

Der Ionenkanal HCN1 (engl.: hyperpolarisation-activated, cyclic nucleotide-gated channel-1) wird in den Photorezeptoren der Säugetiernetzhaut exprimiert. Die zentrale Aussage dieser Arbeit lautet, dass HCN1 in den Stäbchen einer Sättigung der Lichtantwort durch helle Lichtreize entgegenwirkt.

In der Retina werden Lichtreize verarbeitet, die sich um zehn Größenordnungen in der Intensität unterscheiden können. Das wird durch zwei Photorezeptortypen ermöglicht. Die sehr empfindlichen Stäbchen sind für das skotopische Sehen (Nachtsehen) optimiert, die weniger empfindlichen Zapfen für das photopische Sehen (Tagsehen). Die Zapfen übertragen ihre Information über Bipolarzellen auf Ganglienzellen, die Ausgangsneurone der Netzhaut. Die Stäbchen speisen ihre Signale über verschiedene Wege in das Zapfennetzwerk ein.

In dieser Arbeit wurden *in vitro* Lichtantworten von Ganglienzellen in der intakten Retina der Maus mit der Patch-clamp-Technik abgeleitet. Die Retinae stammten von normalen Mäusen (Wildtyp) und von Mäusen, in welchen das Gen für HCN1 ausgeschaltet war („knock-out“, K.O.) Die Ableitungen wurden unter Adaptationsbedingungen durchgeführt, unter denen nur Stäbchen (skotopisch), nur Zapfen (photopisch), oder Stäbchen und Zapfen gleichzeitig (mesopisch) zur Lichtantwort beitrugen. Es wurden Flickerreize unterschiedlicher Frequenz verwendet und die Strom- und Spannungsantworten der Ganglienzellen gemessen.

Bei skotopischer und photopischer Reizung wurden keine wesentlichen Unterschiede zwischen den Lichtantworten aus Wildtyp und HCN1 K.O. Tieren gefunden. In beiden Retinae folgten die Antworten der Ganglienzellen Flickerreizen gleich gut. Unter mesopischen Bedingungen wurden die Lichtreize so gewählt, dass die Stäbchenantwort sättigte. In der Retina der Wildtyp Tiere antworteten die Ganglienzellen ähnlich gut wie unter photopischen Bedingungen. Die Ganglienzellen in der Retina der HCN1 K.O. Tiere dagegen konnten selbst Flickerreizen mit niedriger Frequenz nicht mehr folgen. Die Zellen antworteten, als ob sie durch helle, lang anhaltende Lichtreize vollständig gesättigt würden.

Eine zweite Mauslinie wurde benutzt, bei der zusätzlich das Gen für das Sehpigment der Stäbchen, Rhodopsin, ausgeschaltet wurde. Diese Tiere haben keine funktionellen Stäbchen und zeigen trotz Verlust von HCN1 keine Sättigung in der Lichtantwort von Ganglienzellen. Die Aufgabe von HCN1 in den Stäbchen besteht darin, Sättigung durch helle Lichtreize entgegenzuwirken und so das Sehen unter mesopischen Bedingungen zu ermöglichen. Erste Experimente zeigen, über welche Übertragungswege die sättigenden Stäbchenantworten ins Zapfennetzwerk geleitet werden.