

Kurzfassung

Die Arbeit beschreibt die Verteilung und die funktionellen Eigenschaften hyperpolarisationsaktivierter und zyklisch Nukleotid-gesteuerter (engl. hyperpolarization-activated and cyclic nucleotide-gated, HCN) Kanäle in der Rattenretina. Die Verteilung der vier HCN-Kanal-Untereinheiten HCN1 – 4 wurde mittels Immunhistochemie mit isoformspezifischen Antikörpern und Konfokaler Mikroskopie untersucht. In retinalen Gewebsschnitten („slices“) wurden Nervenzellen im Ganzzellmodus der patch-clamp Technik elektrophysiologisch abgeleitet. Dabei wurden die funktionellen Eigenschaften der HCN-Kanäle in insgesamt 240 Bipolarzellen und 20 Photorezeptorzellen untersucht. Während der Ableitung wurden die Zellen mit Lucifer Yellow gefüllt. Anhand morphologischer und elektrophysiologischer Kriterien konnten die abgeleiteten und gefüllten Bipolarzellen in 11 Typen von Zapfenbipolarzellen und einen Typ von Stäbchenbipolarzelle eingeteilt werden. Zwei der Zapfenbipolarzelltypen wurden erstmals beschrieben.

Sowohl immunhistochemisch als auch elektrophysiologisch wurde die Untereinheit HCN1 in Zapfen und Stäbchen gefunden. Zapfen exprimieren auch HCN3 an der Basis des Zapfenendfußes. Typ 3 Bipolarzellen exprimieren HCN4, Typ 5 und Typ 6a Bipolarzellen HCN1 und HCN4. Diese Isoformen wurden überall in der Zelle gefunden. HCN2 dagegen wurde hoch konzentriert nur an den Axonterminalsystemen der Bipolarzelltypen 3, 5, 6, 7, 8 und 9 sowie der Stäbchenbipolarzelle lokalisiert. In den Bipolarzelltypen 1, 2 und 4 wurde keine HCN-Immunreaktivität beobachtet. In den elektrophysiologischen Ableitungen wurden die Aktivierungskinetik der Kanäle und die Spannung halbmaximaler Aktivierung detailliert untersucht. Die HCN-Kanäle der Bipolarzellen stimmten in ihren Eigenschaften meist gut mit den entsprechenden Isoformen überein, die in HEK293 Zellen heterolog exprimiert wurden. Alle HCN-Ströme wurden durch extern appliziertes Cäsium blockiert. Zapfen und die Bipolarzelltypen 5 und 6a exprimierten mehr als eine HCN-Kanal-Isoform. Die elektrophysiologische Untersuchung ergab allerdings keine Hinweise auf die Bildung heterooligomerer Kanäle. In einigen Retinazelltypen unterschieden sich die funktionellen Eigenschaften der HCN-Kanäle von denen heterolog exprimierter Kanäle. Das könnte bedeuten, dass HCN-Kanäle in der Retina moduliert werden. Vorläufige Experimente weisen darauf hin, dass intrazelluläres Calcium und cAMP an dieser Modulation beteiligt sind.

Die weite Verbreitung der HCN-Kanäle in der Retina lässt vermuten, dass sie an mehreren Stellen an der retinalen Informationsverarbeitung beteiligt sind. Ein besonders interessantes Ergebnis ist die synaptische Lokalisation von HCN2 und HCN3. Es könnte bedeuten, dass HCN-Kanäle die synaptische Transmission regulieren.