

Marlene Arzt
Dr. med.

Axonale Projektion von inhibitorischen Interneuronen in Schicht 6 des sensorischen Kortex von Ratten

Fach: Neurologie
Doktorvater: Prof. Dr. Bert Sakmann

Die Charakterisierung der Struktur neuronaler Netzwerke auf zellulärer Ebene schafft eine entscheidende Grundlage für das Verständnis der Funktion des Gehirns. Ein etabliertes Modellsystem ist der sensorische Kortex von Nagetieren. Die Information, welche bei Nagetieren von den Barthaaren in den Kortex gelangt, wird im sensorischen Kortex primär in korrespondierenden Säulen verarbeitet. Ein Verständnis der Vorgänge innerhalb einer Säule könnte die Grundlage für ein allgemeines Verständnis der Funktionsweise des Kortex darstellen. Der Kortex wird in sechs Schichten unterteilt, welchen bestimmte Funktionen zugeordnet werden können. Schicht 6 (L6) gilt sowohl als Empfänger als auch als Vermittler thalamischer Information. Als zelluläres Korrelat dieser Funktion konnten exzitatorische Pyramidenzellen identifiziert werden. 10% aller Neurone sind jedoch inhibitorische Interneurone (IN). Diese Zellen sind durch ihr lokal projizierendes Axon charakterisiert und sie verwenden den hemmenden Neurotransmitter GABA. Sie beeinflussen die Informationsverarbeitung in lokalen Netzwerken. Die genaue Funktionsweise von L6 IN innerhalb des Netzwerks einer kortikalen Säule bleibt jedoch unklar. In dieser Arbeit wurden L6 IN anhand der quantitativen Beschreibung ihres Axons in Bezug auf die Säulen- und Schichtgrenzen klassifiziert und ihre elektrophysiologischen Eigenschaften bestimmt. Dazu wurde in akuten Hirnschnitten von Ratten (p21-p24) von IN in L6 innerhalb der Säulen des sensorischen Kortex mittels Patch-Clamp Verfahren abgeleitet. Dabei wurden die Zellen mit Biocytin gefüllt. Es folgte die manuelle Rekonstruktion der Zellen inklusive des Axons. Daten über die axonale Verteilung in Bezug auf die Säulen- und Schichtgrenzen von 68 Zellen wurden einer CA unterzogen. Dies ergab zwei große Gruppen von IN. Gruppe 1 bestand aus Zellen, welche hauptsächlich L6 innervierten und in zwei Untergruppen

unterteilt werden konnten (L6- und L6/5-Hemmer). Gruppe 2 vereinte Zellen, welche zusätzlich auch Innervation der mehr oberflächlich gelegenen Schichten aufwiesen. Innerhalb dieser Gruppe konnten drei Untergruppen identifiziert werden (L5/6-, L5b- und L2/3/4- Hemmer). Während sich anatomisch eine schicht- sowie zellspezifische Innervation nachweisen lies, zeigte sich die transcolumnare Projektion, im Gegensatz zu anderen kortikalen Schichten, unspezifisch. Die Evaluation der elektrophysiologischen Eigenschaften der Zellen zeigte, dass keine Korrelation mit dem morphologischen Zelltyp besteht. Die Färbung von PV bei einer Stichprobe von Zellen ließ darauf schließen, dass auch zwischen der Expression von PV und dem morphologischen Zelltyp kein Zusammenhang besteht. Paarableitungen bestätigten die bereits bekannte geringe Konnektivität in L6.

Diese Arbeit liefert eine neue Klassifikation von inhibitorischen L6 IN. Die Gruppierung, welche auf der quantitativen Beschreibung der Axons basiert, hat den Vorteil, Vorhersagen über die Funktion der jeweiligen Zelle machen zu können. Die Daten können dazu beitragen, ein mechanistisches Modell des Netzwerkes innerhalb einer kortikalen Säule zu erstellen, um somit ein besseres Verständnis der kortikalen Verarbeitung sensorischer Informationen zu erlangen.