

Danni Wang

Dr. med.

Role of CKAMP44 in the development and homeostatic plasticity of retinogeniculate synapses

Fach/Einrichtung: Physiologie

Doktorvater: Prof. Dr. med. Jakob von Engelhardt

Der dorsale Corpus geniculatum laterale (dLGN) ist ein thalamischer Kern, in dem visuelle Informationen bearbeitet und anschließend zum Kortex weitergeleitet werden. Vorherige Arbeiten unseres Labors zeigten, dass CKAMP44 (Cystine-knot AMPA receptor modulating protein with 44 kilodaltons), eine AMPA (α -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid) Rezeptor auxiliäre Untereinheit, im dLGN exprimiert wird. CKAMP44 fördert die Expression synaptischer AMPA Rezeptoren und moduliert die Integration visueller Signale.

Im ersten Teil meiner Doktorarbeit untersuchte ich die Rolle von CKAMP44 während der Entwicklung. Ich fand heraus, dass CKAMP44 mRNA in frühen Entwicklungsstadien des dLGN exprimiert wird und dass es keine relevanten Änderungen der Expressionsstärke mit der Entwicklung gibt. Zudem zeigten elektrophysiologische Experimente, dass CKAMP44 synaptische AMPA Rezeptor-vermittelte Ströme in Relais-Neuronen in allen Entwicklungsstadien wie auch in erwachsenen Mäusen beeinflusst. Die Deletion von CKAMP44 führt zu einer erhöhten Anzahl von stummen Synapsen, also solchen, die nur NMDA Rezeptoren und keine AMPA Rezeptoren enthalten. Die Morphologie der Neurone und die Segregation synaptischer Signale sind jedoch nicht beeinflusst. Zusammen genommen weisen diese Erkenntnisse darauf hin, dass CKAMP44 eine Rolle in der Entwicklung von Relais-Neuronen spielt, indem es die Reifung der Synapsen fördert, aber keinen Einfluss auf die Gesamtstruktur des LGN Netzwerks hat.

Mein zweites Ziel war es zu untersuchen, ob CKAMP44 eine Rolle in der homöostatischen Plastizität im dLGN spielt. Eine Reduktion der visuellen Stimulation (1 Woche Haltung in Dunkelheit) erhöhte die Expression von CKAMP44 signifikant im dLGN adulter Mäuse. Jedoch zeigten elektrophysiologische Messungen, dass diese erhöhte Expression nicht mit einer Erhöhung der Stärke der synaptischen Verbindungen einhergeht, sondern die Kurzzeitplastizität in retinogeniculaten Synapsen beeinflusst. Diese Ergebnisse zeigen, dass visueller Erfahrung die rechnerischen Eigenschaften von Relais-Neuronen durch prä- und postsynaptischen Effekte beeinflusst.