

Matthias Both  
Dr. med.

### **First direct observation of action potential detection in neurons with a genetically encoded calcium indicator**

Fach/Einrichtung: Physiologie  
Doktorvater: Prof. Dr. med. Andreas Draguhn

Eine zentrale Aufgabe der Neurowissenschaften besteht darin, aufzuzeigen, wie eine große Vielfalt von Zelltypen, die Hirnschaltkreise bilden, anatomisch und funktionell verbunden sind und wie sie bei sensorischer Verarbeitung, Wahrnehmung, Lernen und Erinnerung mitwirken und wie sie Verhalten generieren. Zur Realisierung dieser Aufgabe müsste man die Aktivität einer großen Anzahl von Zellen im Gehirn gleichzeitig aufzeichnen können. Mit genetisch kodierten  $\text{Ca}^{2+}$ -Indikatoren als Stellvertreter neuronaler Aktivität kann dieses Ziel erreicht werden. Ein genetisch kodierter  $\text{Ca}^{2+}$ -Indikator namens Camgaroo-2 wurde in exzitatorischen Neuronen des Vorderhirns transgener Mäuse exprimiert. Mit der Zwei-Photonen Fluoreszenzgegenfärbung Mikroskopie und der Strahlablenkungskontrast Laserrastermikroskopie wurden im Verlauf dieses Projektes zwei neuartige bildgebende Verfahren entwickelt und eingesetzt, um gezielte intrazelluläre Ableitungen von Camgaroo-2 exprimierenden Neuronen im tiefen Gewebe zu ermöglichen. Ich habe zum ersten Mal unmittelbar beobachtet, dass ein durch Strominjektion in ein Säugetierneuron induzierter Impuls identifizierbarer Aktionspotentiale von nachweisbaren Fluoreszenzänderungen in einem genetisch kodierten  $\text{Ca}^{2+}$ -Indikator begleitet wird. Jüngste Fortschritte auf dem Gebiet der genetisch kodierten  $\text{Ca}^{2+}$ -Indikatoren und der optischen Bildgebung liefern wertvolle Erkenntnisse über die Rolle von Hirnschaltkreisen für Gesundheit und Krankheiten und werden als wichtige Werkzeuge fungieren, um die zugrundeliegenden Mechanismen von Sinneswahrnehmung, Kognition und Verhalten aufzudecken.