



Pressemitteilung

Behandlung von Augenkrankheit am Computer simuliert

Eine neue Studie zeigt die Möglichkeiten und Grenzen auf, wie mit Hilfe der Optogenetik verbreitete Formen der Erblindung bekämpft werden können

Tübingen, den 28.11. 2013

Die sogenannte Optogenetik gilt seit einigen Jahren als vielversprechender Therapieansatz bei fortschreitender Erblindung, wie sie beispielsweise durch eine Degeneration der Netzhaut ausgelöst wird. Um diesen Therapieansatz weiterentwickeln zu können, haben Marion Mutter und Dr. Thomas Münch vom Werner Reichardt Centrum für Integrierte Neurowissenschaften (CIN) und vom Bernstein Zentrum für Computational Neuroscience (BCCN) an der Universität Tübingen nun ein Computermodell entwickelt, mit dem sich das „optogenetische Sehen“ simulieren lässt. Die Studie wurde am 27. 11. 2013 im Fachmagazin PLOS ONE veröffentlicht.

Die Retinitis pigmentosa ist eine Netzhautdegeneration, bei der die Fotorezeptoren im Auge absterben. Um dem damit einhergehenden Verlust des Augenlichts entgegenzuwirken, werden bei optogenetischen Verfahren lichtempfindliche Eiweißstoffe, sogenannte Kanal-Rhodopsine, in die Netzhaut eingebaut. Jede Zelle, die Kanal-Rhodopsine in sich trägt, kann durch Licht aktiviert werden. Nach optogenetischer Behandlung können dann benachbarte Zellen im Auge die fehlende Funktion der Fotorezeptoren übernehmen. Tatsächlich konnten damit bereits Erfolge zur Wiederherstellung der Sehfunktion bei blinden Mäusen erzielt werden. In den vergangenen Jahren wurde so der Grundstein für die Behandlung von Blindheit mit optogenetischen Ansätzen gelegt.

Allerdings stößt man bei dieser Methode auch an Grenzen. So kommt das menschliche Sehsystem normalerweise problemlos mit extremen Lichtverhältnissen in der Umgebung zurecht: wir können bei schwachem Sternenlicht bis hin zu gleißendem Sonnenschein sehen. Im Gegensatz dazu wäre man zu „optogenetischem Sehen“ mit den bisher im Labor entwickelten Kanal-Rhodopsinen nur bei allerhellstem Sonnenschein in der Lage.

Universität Tübingen
Hochschulkommunikation

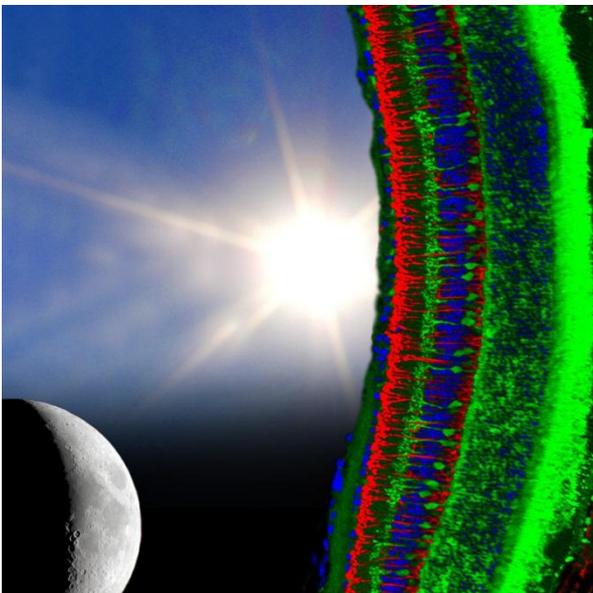
Dr. Karl Guido Rijkhoek
Leitung

Janna Eberhardt
Forschungsredakteurin

Telefon +49 7071 29-76788
+49 7071 29-77853
Telefax +49 7071 29-5566
karl.rijkhoeck[at]uni-tuebingen.de
janna.eberhardt[at]uni-tuebingen.de
www.uni-tuebingen.de/aktuell

Vor allem in Hinblick auf mögliche künftige Anwendungen beim Menschen wäre es wünschenswert, die Eigenschaften der Kanal-Rhodopsine weiter zu verbessern. Wie diese Verbesserungen erreicht werden könnten, haben die Forscher an dem eigens entwickelten Computermodell untersucht. Dieses Modell ermöglicht es, verschiedene Varianten der Kanal-Rhodopsine daraufhin zu bewerten, wie gut sie die Wiederherstellung der Sehfähigkeit unterstützen. „Wenn ein solches Molekül von Licht angeregt wird“, erklärt Marion Mutter, „dann durchläuft es eine definierte Abfolge von Zuständen, die letztlich die Lichtantwort des behandelten Auges bestimmen.“ In der Vergangenheit wurden Kanal-Rhodopsine hauptsächlich optimiert, um Fragen der neurobiologischen Grundlagenforschung voranzubringen. „Unsere Ergebnisse zeigen, dass das optogenetische Sehen von ganz anderen Optimierungen profitieren würde, die bisher vernachlässigt wurden“, sagen Marion Mutter und Thomas Münch.

Welche Auswirkungen hätten die beschriebenen Verbesserungen auf das Sehvermögen? „Unseren Berechnungen zufolge ist es möglich, den Empfindlichkeitsbereich des optogenetischen Sehens um mehr als das Hundertfache auszudehnen“, meint der Projektleiter Thomas Münch. In der klinischen Praxis könnte das nach den Berechnungen der Tübinger Wissenschaftler dazu führen, dass Patienten nach einer optogenetischen Behandlung in Zukunft auch bei heller Zimmerbeleuchtung noch etwas sehen können. „Dann sind aber die biophysikalischen Grenzen erreicht“, sagt Münch. „Wir konnten in unserer Studie allerdings auch die Ursachen dieser Grenzen aufzeigen und damit die Richtung für neuartige zukünftige Optimierungen vorgeben.“



Das Sehen funktioniert über einen großen Helligkeitsbereich hinweg, von schummrigen Sternenlicht bis zu gleißendem Sonnenschein. Die Studie von Mutter und Münch zeigt, welcher Helligkeitsbereich genutzt werden kann, wenn Blindheit mit optogenetischen Mitteln behandelt worden ist. Bei der Optogenetik werden lichtempfindliche Proteine in die Netzhaut eingebracht. Das Bild zeigt rechts einen Querschnitt durch die Netzhaut, bei der verschiedene Zellen mit unterschiedlichen Farben angefärbt wurden.

Mondbild von John French, Abrams Planetarium. Netzhautbild von Hartwig Seitter © AG Münch, University Tübingen

Originalpublikation:

Marion Mutter & Thomas A. Münch (2013): Strategies for expanding the operational range of channelrhodopsin in optogenetic vision. *PLOS ONE*, DOI: 10.1371/journal.pone.0081278

Kontakt:

Dr. Thomas Münch

Universität Tübingen · Werner Reichardt Centrum für Integrative Neurowissenschaften

AG Retinal Circuits and Optogenetics

Otfried-Müller-Str. 25 · 72076 Tübingen

Telefon +49 7071 29-89182

thomas.muench[at]cin.uni-tuebingen.de

Die Universität Tübingen

Innovativ. Interdisziplinär. International. Seit 1477. Die Universität Tübingen verbindet diese Leitprinzipien in ihrer Forschung und Lehre, und das seit ihrer Gründung. Sie zählt zu den ältesten und renommiertesten Universitäten Deutschlands. Im Exzellenzwettbewerb des Bundes und der Länder konnte sie sich mit einer Graduiertenschule, einem Exzellenzcluster sowie ihrem Zukunftskonzept durchsetzen und gehört heute zu den elf deutschen Universitäten, die als exzellent ausgezeichnet wurden. Darüber hinaus sind derzeit fünf Sonderforschungsbereiche, sechs Sonderforschungsbereiche Transregio und sechs Graduiertenkollegs an der Universität Tübingen angesiedelt. Besondere Forschungsschwerpunkte liegen in den Bereichen Integrative Neurowissenschaften, Medizinische Bildgebung, Translationale Immunologie und Krebsforschung, Mikrobiologie und Infektionsforschung, Biochemie und Arzneimittelforschung, Molekularbiologie der Pflanzen, Geo- und Umweltforschung, Astro- und Elementarteilchenphysik, Quantenphysik und Nanotechnologie, Archäologie und Urgeschichte, Geschichtswissenschaft, Religion und Kulturen, Sprache und Kognition, Medien- und Bildungsforschung. Die Exzellenz in der Forschung bietet den aus aller Welt kommenden Studierenden der Universität Tübingen optimale Bedingungen für ihr Studium. Knapp 28.000 Studierende sind aktuell an der Universität Tübingen eingeschrieben. Ihnen steht ein breites Angebot von mehr als 250 Studiengängen und Fächern zur Verfügung, das ihnen Tübingen als Volluniversität bietet. Dabei ist das forschungsorientierte Lernen dank einer sehr engen Verflechtung von Forschung und Lehre eine besondere Tübinger Stärke.

Werner Reichardt Centrum für Integrative Neurowissenschaften (CIN)

Das Werner Reichardt Centrum für Integrative Neurowissenschaften (CIN) ist eine interdisziplinäre Institution an der Eberhard Karls Universität Tübingen, finanziert von der Deutschen Forschungsgemeinschaft im Rahmen der Exzellenzinitiative von Bund und Ländern. Ziel des CIN ist es, zu einem tieferen Verständnis von Hirnleistungen beizutragen und zu klären, wie Erkrankungen diese Leistungen beeinträchtigen. Das CIN wird von der Überzeugung geleitet, dass dieses Bemühen nur erfolgreich sein kann, wenn ein integrativer Ansatz gewählt wird.

Das Bernstein Zentrum Tübingen

Das Bernstein Zentrum Tübingen ist Teil des Nationalen Bernstein Netzwerks Computational Neuroscience. Seit 2004 fördert das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) mit dieser Initiative die neue Forschungsdisziplin Computational Neuroscience mit über 170 Mio. €. Das Netzwerk ist benannt nach dem deutschen Physiologen Julius Bernstein (1835-1917).