

C 1 Optogenetik – Verhaltensänderung auf Knopfdruck

Die Optogenetik ist eine moderne Methode zur Untersuchung neuronaler Vorgänge. Sie kombiniert optische und genetische Verfahren in eleganter Weise: Neuronen werden derart verändert, dass ihre Aktivität durch Licht beeinflusst werden kann. Dazu werden sie genetisch so verändert, dass sie lichtempfindliche Proteine herstellen und in ihre Zellmembranen einbauen. Diese Proteine fungieren als Ionenkanäle oder auch Ionenpumpen, die sich bei Bestrahlung mit Licht einer jeweils charakteristischen Wellenlänge für 10 ms öffnen bzw. aktiv Ionen transportieren und so das Membranpotential beeinflussen. In der folgenden Tabelle sind zwei dieser Proteine mit ihren Eigenschaften gegenübergestellt.

Tab.: Lichtempfindliche Proteine

Bezeichnung	ChR2	NpHR
Ionentransport	lässt Kationen (z. B. Na ⁺) passiv passieren	transportiert Chlorid-Ionen aktiv von außen nach innen
Wellenlänge des aktivierenden Lichts	445-490 nm	550-610 nm

- 1 Neuronen aus dem Gehirn von Mäusen, die das Kanalprotein ChR2 integriert haben, wurden in einer Nährlösung 5 ms mit Licht der Wellenlänge 488 nm und unterschiedlicher Intensität (Helligkeit) bestrahlt. Abbildung 1 zeigt einen Ausschnitt der gemessenen Membranpotentiale.

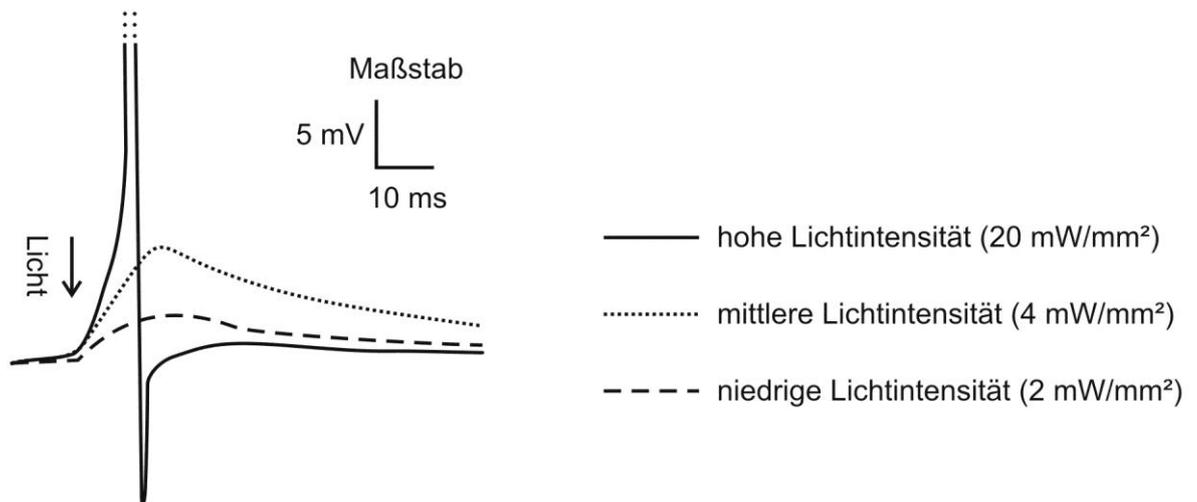


Abb. 1: Antwort der veränderten Neuronen in Abhängigkeit von der Lichtintensität (Es ist nur ein vereinfachter Ausschnitt des jeweiligen Membranpotentials dargestellt.)¹

- 1.1 Stellen Sie mithilfe einer einfachen Skizze die Ionenverteilung an der Membran einer un-erregten Nervenfasers dar! [5 BE]
- 1.2 Interpretieren Sie die in Abbildung 1 dargestellten Potentialänderungen auf Grundlage der Vorgänge an den Ionenkanälen! [8 BE]

- 1.3 In einem Experiment wurden Neuronen, die das Tunnelprotein ChR2 und die Ionenpumpe NpHR zu gleichen Anteilen in ihrer Membran integriert haben, über die gesamte Versuchsdauer mit blauem Licht (470 nm) hoher Lichtintensität bestrahlt. Nach 1000 ms wurde für eine Dauer von 2000 ms zusätzlich mit gelbem Licht (570 nm) mit hoher Lichtintensität bestrahlt. In diesem Zeitraum wurden die Auswirkungen auf das Membranpotential aufgezeichnet. Das Messergebnis ist in Abbildung 2 dargestellt:

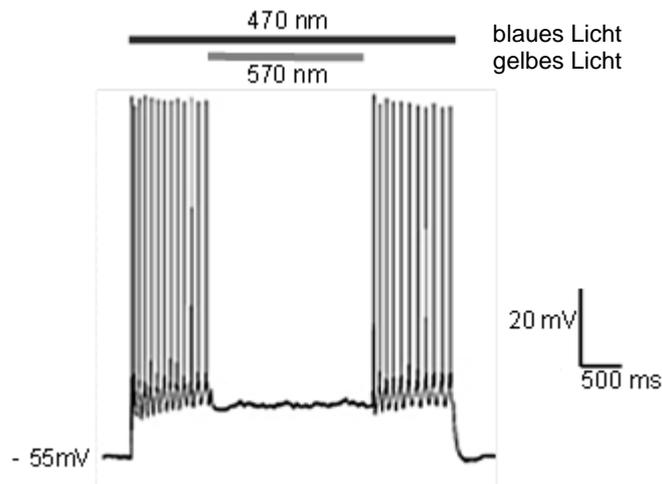


Abb. 2: Membranpotential der Neuronen in Abhängigkeit von der Wellenlänge des einstrahlenden Lichtes²

Erläutern Sie die in Abbildung 2 dargestellten Messergebnisse unter Bezugnahme auf die Ionenebene! [6 BE]

- 2 Wissenschaftlern gelang es, das lichtempfindliche Kanalprotein ChR2 so zu verändern, dass es sich nur in den Nervenzellen bildet, die beim Entstehen einer Erinnerung aktiv sind. In einem Experiment lernten Versuchstiere, dass auf einen bestimmten Ton ein elektrischer Reiz folgt. Dies führte nach einiger Zeit dazu, dass die Tiere nur beim Hören des Tones in eine Angststarre verfielen.
- 2.1 Analysieren Sie den beschriebenen Lernvorgang unter Anwendung ethologischer Fachbegriffe! [6 BE]
- 2.2 Beschreiben Sie die Folgen der Belichtung der Neuronen mit dem Kanalprotein ChR2 nach dem Lernprozess und zeigen Sie auf, welche ethische Problematik durch eine konsequente Weiterentwicklung dieser Technik entstehen könnte! [4 BE]
- 2.3 Für weitere Untersuchungen sind größere Mengen des Kanalproteins ChR2 erforderlich. Beschreiben Sie ein Verfahren, womit das Kanalprotein ausgehend von der Isolierung der ChR2-mRNA gentechnisch hergestellt werden kann! [11 BE]

[40 BE]

Abbildungen und Tabellen:

¹ verändert nach: B. R. ARENKIEL et al.: *In vivo light-induced activation of neural circuitry in transgenic mice expressing channelrhodopsin-2*. In: *Neuron*. 54, April 19, 2007, S. 205-218

² verändert nach: http://www.mpg.de/462645/forschungsSchwerpunkt1?force_lang=de&l=report