

Dem Code der Netzhaut auf der Spur

Damit wir sehen können, ist eine komplexe Zusammenarbeit zwischen verschiedenen Zelltypen des Auges und den Neuronen im Gehirn erforderlich. Wie diese Datenverarbeitung in der Netzhaut funktioniert und welche visuellen Signale dabei entstehen, erforscht Dr. Philipp Berens am Bernstein Zentrum für Computational Neuroscience der Universität Tübingen anhand von Computermodellen gemeinsam mit experimentell arbeitenden Wissenschaftlern der Universitäts-Augenklinik. Nun wurde der Bioinformatiker für seine Arbeit mit einem der weltweit höchstdotierten Nachwuchsförderpreise ausgezeichnet – dem Bernstein Preis des BMBF.

Philipp Berens ist Bioinformatiker und führt neurowissenschaftliche Datenanalysen durch. Sein Spezialgebiet ist die Netzhaut, deren unterschiedliche Zelltypen er seit rund vier Jahren am Bernstein Zentrum für Computational Neuroscience der Universität Tübingen untersucht. Der Wissenschaftler interessiert sich für den „Code der Netzhaut“, die visuellen Signale, die ins Gehirn gelangen und dort zum Bild verarbeitet werden. Die experimentellen Daten für seine Analysen erhält der Bioinformatiker von Prof. Dr. Thomas Euler und seinem Wissenschaftlerteam vom Forschungsinstitut für Augenheilkunde der Tübinger Universitätsklinik - eine Kooperation, die entscheidend durch das durch die Exzellenzinitiative geförderte Werner Reichardt Centrum für Integrative Neurowissenschaften ermöglicht wurde.

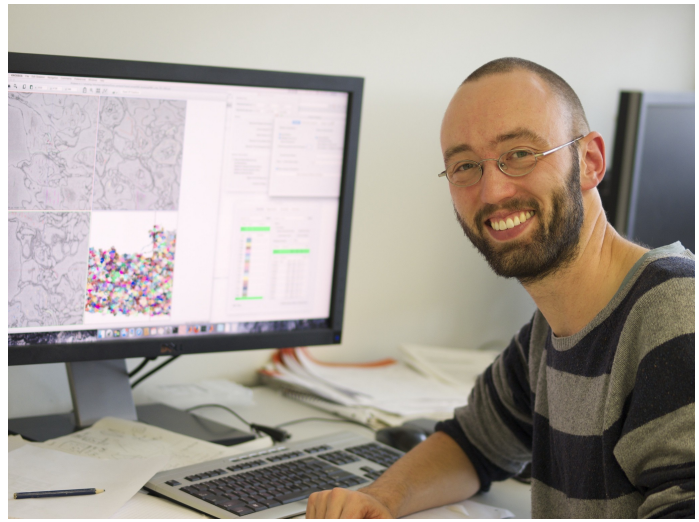
In der Augenklinik werden die Aktivitäten von Nervenzellen der Netzhaut mithilfe von Zweiphotonen-Mikroskopen aufgezeichnet. Die Ergebnisse gehen an Berens und sein Team. „Unser Part dabei ist es, die erhobenen Daten mit statistischen Verfahren möglichst gut aufzubereiten und die Auswertung damit objektiv zu machen“, erklärt Berens. „Die Datenmenge ist so immens groß, dass man sie nicht mehr sinnvoll von Hand sortieren könnte.“ Um die Ergebnisse transparent zu machen, schreiben der Bioinformatiker und seine Studenten Datenanalyseprogramme, indem sie in den meisten Fällen bekannte Verfahren anwenden, die jeweils adaptiert werden müssen, wie er sagt.

„Fingerabdruck“ für jeden Netzhautzelltypus

Auf diese Weise hat Berens gemeinsam mit seinen experimentell arbeitenden Kooperationspartnern in den letzten Jahren schon eine bestimmte Klasse von Nervenzellen der Netzhaut genauer unter die Lupe genommen: die Ganglienzellen, deren Fortsätze gemeinsam den Sehnerv bilden, der die Signale aus dem Auge direkt ans Gehirn leitet. Ausgangspunkt der Forschungsarbeiten war die bis dahin geltende Lehrbuchmeinung, dass es Ganglienzellen mit in

etwa zehn verschiedenen Antworttypen gibt, sich aber anatomisch mindestens 20 verschiedene Typen unterscheiden lassen. „Bis zu unseren Untersuchungen war unklar, welche unterschiedlichen Aufgaben diese zusätzlichen Zelltypen haben“, so Berens.

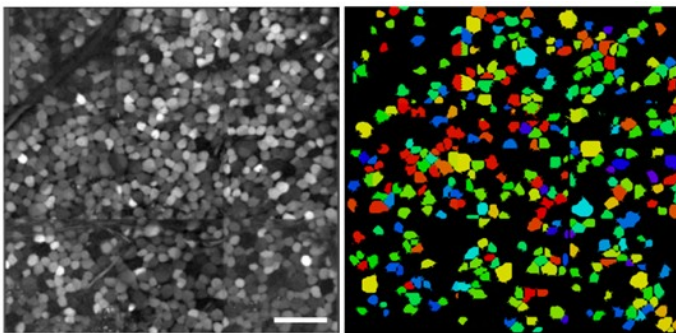
Mithilfe von mikroskopischen Aufnahmen von mehr als 11.000 Zellen und bioinformatischen Analysen gelang es Berens und seinen Kollegen in den letzten Jahren, „Fingerabdrücke“ für jeden Ganglienzelltypus zu erstellen. „Dabei hat sich herausgestellt, dass es nicht – wie bis dahin angenommen – eine Handvoll Ganglienzellarten gibt, sondern sich mindestens 32 verschiedene Antworttypen unterscheiden lassen“, berichtet der Wissenschaftler. Nun wollen die Forscher jeden der Zelltypen genauer charakterisieren: „Beispielsweise beschäftigt sich eine unserer Studentinnen mit einer besonders auffälligen Ganglienzellenart, die in unseren Analysen zunächst durchs Raster gefallen ist. Diese wollen wir uns detaillierter ansehen und untersuchen, wie diese Zellen auf bestimmte Reize reagieren“, so Berens.



Der Bernstein Preisträger Dr. Philipp Berens forscht am Bernstein Zentrum für Computational Neuroscience der Universität Tübingen.

© Friedhelm Albrecht, Universität Tübingen

Bernstein Preis 2015 für Tübinger Netzhautforschung



Zellkörper in der Ganglienzellschicht der Mausretina. Auf der rechten Seite wurden die Zellkörper für den funktionellen Zelltyp farbkodiert.

© Berens, Euler, Baden, Universität Tübingen

Für die Untersuchungen von Netzhautzellen erhielt Berens nun kürzlich einen der weltweit am höchsten dotierten Nachwuchsförderpreise – den Bernstein Preis. Die Auszeichnung ist Teil des vom BMBF ins Leben gerufenen Nationalen Bernstein Netzwerks Computational Neuroscience, das die neue Forschungsdisziplin in Deutschland nachhaltig etablieren will und daher die Gründung junger Arbeitsgruppen mit bis zu 1,25 Millionen Euro fördert. Berens will mit dem Preisgeld sein Team an der Universität Tübingen vergrößern, um in den nächsten fünf Jahren einen weiteren Zelltyp der

Netzhaut – die Bipolarzellen – genauer zu analysieren.

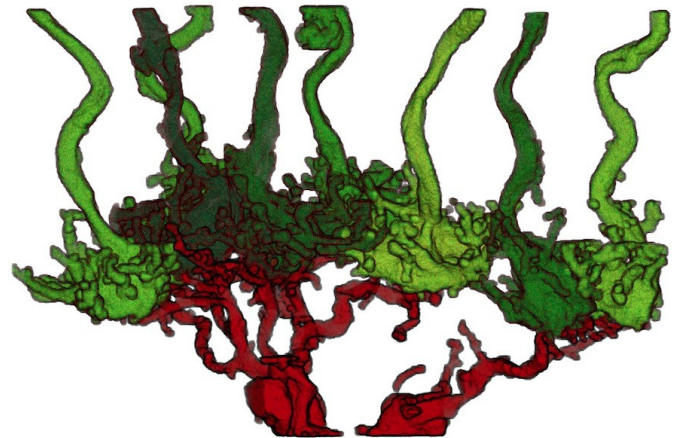
Mit den Bipolarzellen geht Berens einen Schritt in der Netzhaut zurück: Diese Neuronenklasse schickt Eingangssignale an die Ganglienzellen, die Berens und sein Team bereits untersucht haben – ist ihnen auf dem Signalweg ins Gehirn also vorgeschaltet. Wie bereits bekannt ist, gibt es in der Netzhaut der Maus 14 verschiedene Typen von Bipolarzellen. „Das Interessante an diesen Zellen ist es“, so der Bioinformatiker, „dass das System an sich zwar relativ simpel ist, was die Eingangssignale angeht, die Vielfalt der Ausgangsreize und die visuelle Verarbeitung aber ausgesprochen komplex ist.“ Mithilfe seiner Computermodelle möchte Berens nun in den nächsten

Jahren funktionale Messungen, anatomische und biophysikalische Eigenschaften der Netzhautzellen verknüpfen, um damit herauszufinden, welche Funktionen die unterschiedlichen Zelltypen bei der visuellen Verarbeitung erfüllen.

Auch diese Analysen werden in enger Zusammenarbeit mit den Kollegen aus der Augenklinik durchgeführt. Dabei sind Bioinformatiker und Biologen gleichwertige Partner, wie Berens betont: „Es ist nicht gut, wenn man erst die Experimente macht und dann hinterher die Daten irgendwie analysieren soll. Deshalb überlegen wir schon im Vorfeld gemeinsam, wie die Experimente aussehen sollen. Das ist bei uns ein sehr iterativer Prozess, bei dem wir experimentelle Tests machen, die Daten analysieren und auf dieser Basis dann Schritt für Schritt gemeinsam diskutieren, was wir in den Folgeexperimenten verändern. Ergeben sich aus den Modellen jeweils andere Ergebnisse als die Messungen, müssen wir an den Modellen so lange arbeiten, bis die Daten zusammenpassen.“

Forschungsziel virtuelles Netzhautmodell

Bei den Untersuchungen der Netzhautzellen handelt es sich zwar um Grundlagenforschung, die aber klare medizinische Relevanz hat, wie der Bioinformatiker betont: „Wenn man weiß, wie diese Zellen funktionieren, kann man sich dies in der Therapie zunutze machen. Denn die Erkrankungen der Netzhaut sind meist degenerative Prozesse. Wenn man beispielsweise weiß, welche Zellen bei einem Glaukom zuerst absterben, wird man die Erkrankung wesentlich besser verstehen.“ Auch zur Optimierung von restaurativen Techniken wie der Endoprothetik kann das neue Verständnis der unterschiedlichen Funktionen der Netzhautzellen einen erheblichen Beitrag leisten, wie der Bernstein Preisträger an einem Beispiel veranschaulicht: „Beim Retina-Chip besteht das Problem, dass die Elektroden die Zellen in der Netzhaut alle gleichartig stimulieren und somit die natürliche Antwortvielfalt nicht repräsentiert wird. Hierzu muss man erst einmal wissen, wie diese überhaupt aussieht.“



Bipolarzelle der Mausretina (rot) sowie einige Photorezeptoren, die diese Bipolarzelle kontaktieren (grün). Die Zellen wurden aus einem hochauflösenden, elektronenmikroskopischen Datensatz rekonstruiert.
© C. Behrens, Universität Tübingen

Mittel- bis langfristig wollen die Forscher ein komplettes, virtuelles Modell der Netzhaut zur Hand haben, um Experimente mit elektrischen Stimulationsreizen *in silico* durchführen zu können. Dies könnte die Zahl der Tierversuche reduzieren. Das anatomisch akkurate Modell soll idealerweise so reagieren wie die echten Zellen und noch mehr als nur die „Fingerabdrücke“ der jeweiligen Netzhautzelltypen beinhalten. „Hierfür wollen wir erstens ein statistisch so gutes Modell erarbeiten, das es uns erlaubt, Antworten auf einfache Lichtreize vorherzusagen“, erläutert Berens. „Zweitens soll ein Modell aus anatomischen Daten erstellt werden, das wir dann in einem letzten Schritt mit Krankheitsmodellen, vor allem für degenerative Erkrankungen, verknüpfen wollen.“

Fachbeitrag

04.12.2015

Petra Neis-Beeckmann

BioRegio STERN

© BIOPRO Baden-Württemberg GmbH

Weitere Informationen

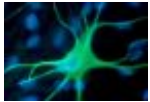
Dr. Philipp Berens

Tel.: 07071 29-88910

E-Mail: philipp.berens(at)uni-tuebingen.de

- ▶ Bernstein Center for Computational Neuroscience
Tübingen
 - ▶ Eberhard Karls Universität
Tübingen
-

Der Fachbeitrag ist Teil folgender Dossiers



Neurowissenschaften

Bioinformatik

Neurologie

Preisträger

Auge

Grundlagenforschung