

## **Funktionell-genetische Methoden zur Trennung von Stäbchen- und Zapfenfunktion im Tiermodell**

M. W. Seeliger

Die zunehmende Zahl von Knockout (KO)-Tiermodellen hat zu einem großen Bedarf an retinalen Funktionsprüfungen geführt, wozu in der Regel das Elektoretinogramm (ERG) verwendet wird.

Dabei ist es jedoch häufig ein Problem, selbst grundlegende Fragen wie den Grad der Beeinträchtigung von Stäbchen- und Zapfensystem durch den genetischen Defekt aufzuklären. Wir haben daher ein Verfahren entwickelt, bei dem wir gut untersuchte KO-Mäuse mit einer selektiven, vollständigen Dysfunktion jeweils eines der beiden Systeme benutzen, um Doppel-Knockouts (DKOs) mit den unbekanntem, zu testenden KOs zu erzeugen.

Momentan setzen wir CNG3<sup>-/-</sup> (Cyclic nucleotide-gated channel 3) und Rho<sup>-/-</sup> (Rhodopsin) KO-Mäuse als Modelle für reine Stäbchen- bzw. Zapfenfunktion ein. Wenn nur die Stäbchen an der retinalen Antwort der zu testenden KOs auf Licht beteiligt wären, dann müssten die ERGs der einfachen KOs und der DKOs mit CNG3<sup>-/-</sup>-Mäusen ähnlich sein. Im umgekehrten Fall, wenn nur die Zapfen Quelle der retinalen Antwort wären, müssten die ERGs der einfachen KOs mit denen der DKOs mit den Rho<sup>-/-</sup>-Mäusen übereinstimmen. Wenn beide Systeme beteiligt wären, würde wahrscheinlich eine Aufteilung der ERG-Komponenten zwischen den beiden DKOs erfolgen.

Der Wert dieses Vorgehens für die Bestimmung der am Sehen beteiligten Systeme wird am Beispiel der RPE65 KO-Maus auf der Basis zweier DKO-Mauslinien, eine mit CNG3<sup>-/-</sup> und eine andere mit Rho<sup>-/-</sup> KO-Mäusen demonstriert.

Arbeitsgruppe Retinale Elektrodiagnostik, Augenklinik der Universität Tübingen Abt. II, Schleichstr. 12, 72076 Tübingen