



Miriam Kolko
Glostrup Universitets
Hospital, Øjenafdelingen
og Institut for Neuro-
videnskab og Farma-
kologi, Københavns
Universitet



Dorte Skytt Jensen
Institut for Neuroviden-
skab og Farmakologi,
Københavns Universitet

Miriam Kolko og Dorte Skytt Jensen har fået et Medivit Legat for at undersøge Müller cellernes rolle ved grøn stær. Her er deres jordnære beskrivelse af projektet.

Grøn stær er andet end forhøjet tryk i øjet

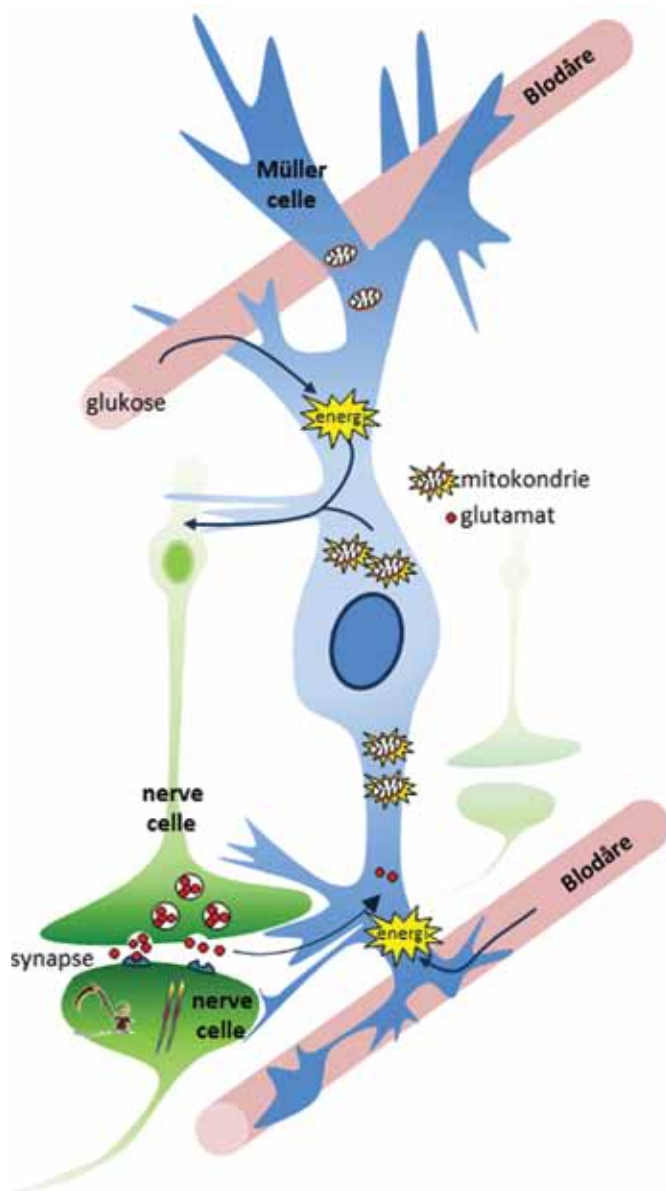
Tidligere blev grøn stær opfattet som en konsekvens af for højt øjentryk, hvilket sekundært medførte nervecelledød. Øjentrykket er fortsat anerkendt som den væsentligste risikofaktor for udvikling af grøn stær, men årsagen til nervecelledøden er ikke klarlagt.

Der findes forskellige teorier omkring baggrunden for udvikling af grøn stær. Ydermere er der en generel enighed om, at grøn stær er et spektrum af forskellige sygdomsforløb, som alle resulterer i nervecelledød. I den ene ende af spektret kan man forestille sig at en

ubalance i øjentrykket i højere grad medfører nervecelledød, mens årsagen til udvikling af grøn stær i den anden ende af spektret kan tænkes at skyldes en manglende energitilførsel til nethindens nerveceller og dermed til synsnerven. Forskningen i det nærværende projekt er fokuseret på at forstå en af mekanismerne bag udvikling af den nervecelledød, som finder sted ved grøn stær.

Således fokuserer vi på Müller cellerne, som er nervecellernes støtteceller og er essentielle for opretholdelsen af nervecellernes energitilførsel. En anden vigtig funktion

af Müller cellerne er at opretholde en balance i det signalstof som muliggør transmission af nervesignalet til hjernen (glutamat). Selvom glutamat er essentielt for signaleringen mellem nerveceller og dermed afgørende for opretholdelsen af synet, vil en ophobning af glutamat medføre at nervecellerne dør på grund af en overstimulering. Müller cellerne forhindrer netop denne overstimulering ved at fjerne overskydende glutamat fra nervecellerne (se figur 1). Aktuelt er vi ved at opsætte en række laboratoriemodeller for grøn stær, som tager udgangspunkt i samspillet mellem nervecellerne og Müller cellerne.



Figur 1: Müller cellerne ligger indlejret mellem nervecellerne og blodårerne og strækker sig gennem hele nethinden. Energiforsyningen til Müller cellerne kommer i form af glukose fra blodårerne, samt fra de indre energikraftværk, mitokondrierne. Müller cellerne er essentielle for at tilføre energi til nervecellerne samt for at opretholde balancen af signalstoffet glutamat. Nervecellerne frigiver glutamat som signal, der videresendes til hjernen, og for at bevare en intakt signaltransmission er det nødvendigt at fjerne glutamat igen fra synapsen. Glutamat optages af Müller cellerne, og herved undgås overstimulering af nervecellerne, som ellers kunne medføre celledød.

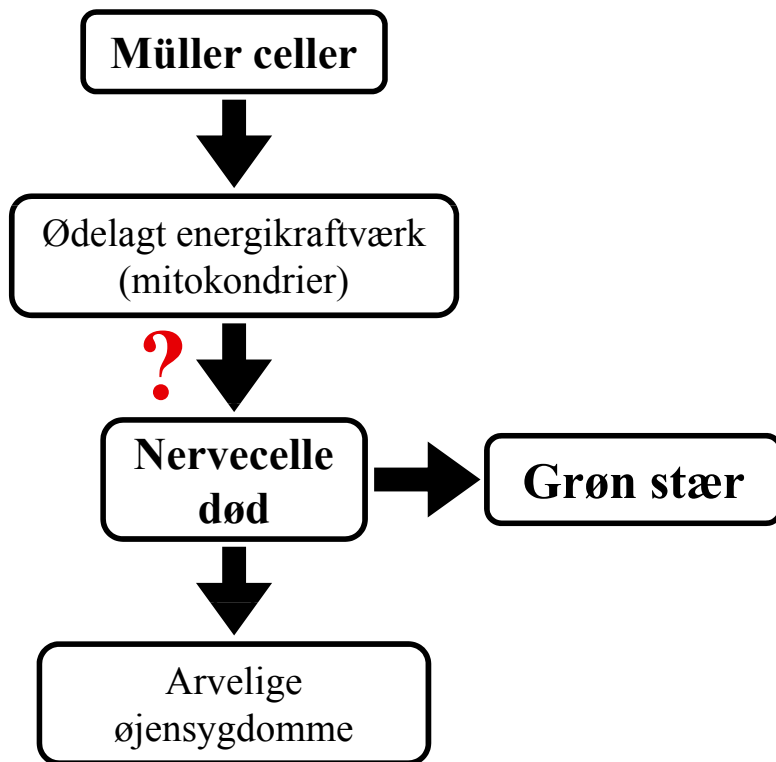
Vores hypotese er, at Müller cellerne er påvirkede ved grøn stær og derfor ikke er i stand til at beskytte nervecellerne.

Vi ønsker at undersøge, hvordan Müller cellernes energiniveau påvirker deres evne til at beskytte nervecellerne. Generelt kan celler bruge sukker eller lignende stoffer til at lave energi fra; men den primære energiproduktion i cellerne sker i mitokondrierne. Defekter i mitokon-

drierne menes at være involveret i mange aldersrelaterede sygdomme. Studier fra hjernen har vist, at glutamatbalancen her er betinget af intakt energitilførsel til astrocytterne; hjernens støtteceller. På tilsvarende vis kan man forestille sig, at Müller cellers evne til at opretholde glutamatbalancen i nethinden er afhængig af en bevaret energitilførsel.

Vores aktuelle projekt har netop til formål at undersøge, hvordan

Müller cellerne påvirkes, når deres energiapparat sættes ud af funktion. Dette har vi i første omgang gjort ved at berøve dem for energi og ilt. Vores foreløbige undersøgelser afslører en ændret evne til at fjerne overskydende glutamat fra nervecellerne, når Müller cellerne er stressede. For at belyse vigtigheden af mitokondriefunktion ønsker vi i næste omgang at mindske mitokondrieaktiviteten i Müller cellerne og undersøge,



Figur 2: Målet for det aktuelle projekt er at undersøge hvordan Müller cellerne påvirkes, når deres indre energikraftværk, mitokondrierne, er ødelagt. Vores hypotese er, at når dette energikraftværk ikke fungerer korrekt, kan det ændre Müller cellernes evne til at beskytte nervecellerne. Hvis nervecellerne dør, fører det til grøn stær eller andre øjensygdomme.

hvordan det ændrer deres evne til at beskytte nervecellerne (figur 2). Vi er i gang med at opsætte en cellemodel, hvor vi kan dyrke kulturer af nerveceller og herefter indsætte små brønde, hvor vi har dyrket Müller celler i.

Dermed vil de to cellyper komme i nærkontakt med hinanden, hvilket giver mulighed for at studere spillet mellem de to cellyper. Vi ønsker at undersøge, om tilstedeværelsen af Müller celler hjælper med at beskytte nervecellerne mod celledød.

Desuden vil vi studere, om aktiviteten i Müller cellernes mitokondrier er nødvendig for at opretholde Müller cellernes funktion og dermed deres evne til at beskytte nervecellerne.

Vores overordnede mål er, at opbygge et miljø til at studere spillet mellem nerveceller og Müller celler. Således forestiller vi os, at behandlingsstrategier rettet mod Müller cellernes energimetabolisme på sigt kan tænkes at blive aktuel i forebyggelse af nervecelledød i netinden og dermed i behandlingen af grøn stær. ■