

Developmental changes in synaptic function in a giant auditory synapse

T.T.H. Crins

De calyx van Held synaps is een zeer grote synaps, die een belangrijke rol speelt bij geluidslokalisatie en zich in de mediale kern van het corpus trapezoidum (Medial Nucleus of the Trapezoid Body; MNTB) in de hersenstam bevindt. In de eerste twee weken na de geboorte functioneren de calyx-synapsen suboptimaal en hoort de muis vrijwel niets. Omdat de calyxsynaps zo enorm groot is, leent het zich goed voor electrofysiologisch onderzoek. Door een meetelektrode heel dicht bij de synaps te brengen, is zowel het presynaptische signaal als de postsynaptische potentiaal meetbaar. In hoofdstuk 2 hebben we metingen onder volledige anesthesie gedaan bij ratten. Hoewel doof, de calyx-synaps is wel al spontaan actief. Deze activiteit bleek gegenereerd te worden door het binnenoor (cochlea). Een groepje cellen (Köl liker's orgaan) zorgt voor een karakteristiek vuurpatroon met periodieke toenames van activiteit, waarbij de actiepotentialen met intervallen van rond de 10 of 100 ms voorkomen, gevolgd door langdurige pauzes van 1 of meerdere seconden.

De spontane activiteit en de invloed op de synaptische transmissie werd verder onderzocht in hoofdstuk 3. De veranderingen in de synaps werden gekwantificeerd. Ook voor dit hoofdstuk zijn in-vivometingen bij ratten gedaan. In de eerste twee weken vertoont de synaps duidelijke kortetermijnplasticiteit (Short Term Plasticity, STP). Tijdens spontane activiteit konden wij twee verschillende vormen van STP, synaptische facilitatie en synaptische depressie, meten. Bij facilitatie neemt de synaptische transmissie toe. Dit komt doordat door

snelle opeenvolging van signalen de synaps weinig tijd krijgt om te herstellen en te 'resetten', waardoor calcium kan ophopen in de presynaptische zenuw-eindiging. Hierdoor kunnen meer neurotransmitterblaasjes worden afgegeven aan de synaptische spleet. Bij depressie neemt de sterkte van de transmissie juist af. De belangrijkste oorzaak is waarschijnlijk uitputting van de beschikbare voorraad aan neurotransmitterblaasjes. In een onrijpe synaps treedt depressie relatief gemakkelijk op, maar we vonden dat door de karakteristieke spontane activiteit tijdens de hele snelle en kort op elkaar komende actiepotentialen, facilitatie optrad. De aanwezigheid van facilitatie gaat dus de effecten van depressie tegen. We vonden dat facilitatie en depressie beide veelvuldig optraden in de eerste 10 dagen na geboorte, waarna het sterk afnam en vrijwel niet meer te meten was op jongvolwassen leeftijd.

In hoofdstuk 4 werd de rol van het calciumbindende eiwit parvalbumine bij het verdwijnen van STP onderzocht. Tijdens experimenten waarbij de hoeveelheid parvalbumine pre- en postsynaptisch gekwantificeerd is met antilichaamkleuringen, bleek echter dat de hoeveelheid parvalbumine ook sterk daalde rond het tijdstip dat de knaagdieren gingen horen. Het verdwijnen van de facilitatie kan daarom niet verklaard worden door een toename van de buffercapaciteit voor calcium door een toename van de parvalbumineconcentratie in de calyx van Held.

Verdedigd op 15 juni 2016 te Rotterdam

Promotoren: prof. dr. J.G.G. Borst en

prof. dr. R.J. Baatenburg-de Jong



Dr. T.T.H. Crins,
aios KNO.
Afd. KNO,
Erasmus MC,
Rotterdam.
E-mail:
t.crins@erasmusmc.nl