

Nederlandse samenvatting

Ons begrip van het zenuwstelsel is kritisch afhankelijk van onze mogelijkheid manieren te ontwikkelen het te bestuderen. Dat is niet gezegd dat een slimme toepassing of een toevallige ontdekking niet zonder waarde is. Vaak ziet men een convergentie van beiden, zoals de ontwikkeling van de histologische Golgi kleuring die Cajal in staat stelde de complexe morfologie van zenuwcellen te bestuderen.

Het doel van het huidige werk was het ontwikkelen en verbeteren van optische methoden die geschikt zijn voor het bestuderen van de morfologie en de elektrische signalen van zenuwcellen. Het eerste hoofdstuk geeft een overzicht van de belangrijkste methoden om de vorm en functie van het zenuwstelsel te bestuderen, en bespreekt hun sterke en zwakke punten. Het tweede hoofdstuk presenteert een nieuwe klasse van membraanpotentialaargevoelige, fluorescerende kleurstoffen. In conjunctie met 2-foton laserscanning microscopie worden deze kleurstoffen gebruikt om de elektrische signalen in de dendrieten van zenuwcellen te meten, die anders ontoegankelijk zijn voor de traditionele patch-clamptechniek. In het derde hoofdstuk beschrijf ik het ontwerp en constructie van een hoge kwaliteit 2-foton laserscanning microscoop en hoe verschillende lensontwerpen de werking ervan beïnvloeden. Het vierde hoofdstuk demonstreert het gebruik van 'derde harmonische generatie', een bekend niet-lineair optisch fenomeen, in de context van de laserscanning microscoop om de morfologie van zenuwweefsel te visualiseren zonder de toevoeging van fluorescerende kleurstoffen. In het vijfde hoofdstuk beschrijf ik een nieuw data acquisitie softwareprogramma, DAQLab, dat zich flexibel kan aanpassen aan de alsmaar veranderende experimentele behoeften en gebruik dit programma om met behulp van 2-foton glutamaat-uncaging meerdere synapsen te stimuleren en demonstreer daarmee supra-lineaire dendritische integratie. Ten slotte, dit werk besluit met een overzicht en verwachte toekomstige ontwikkelingen.