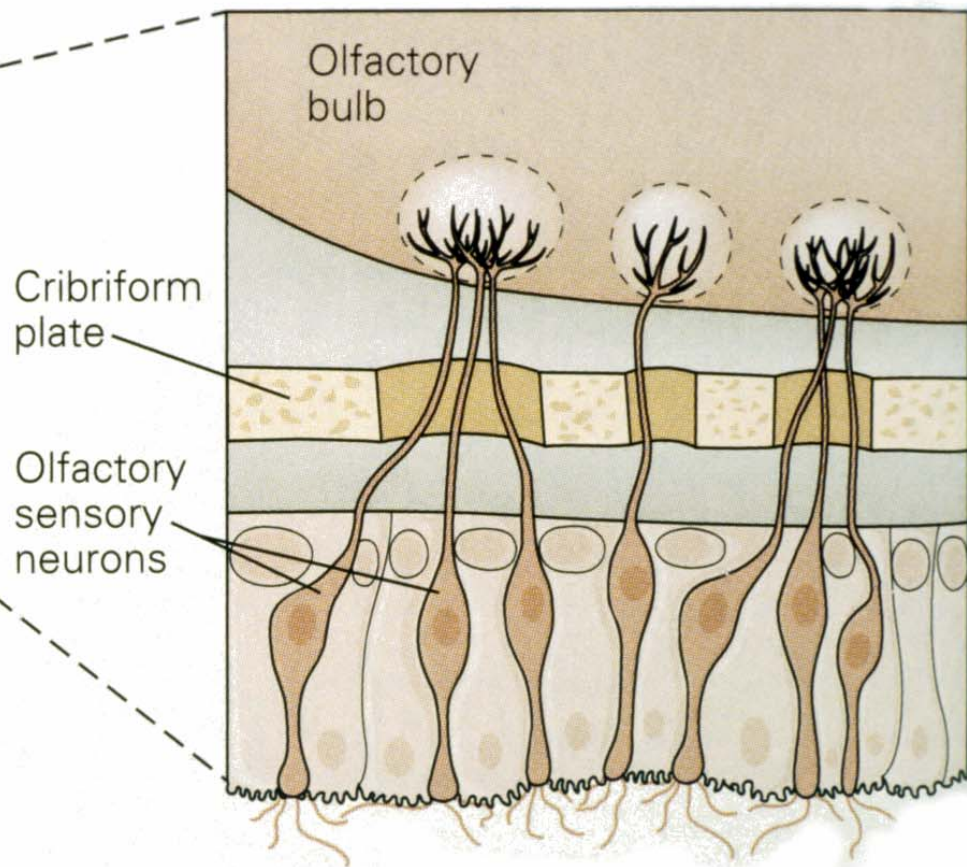
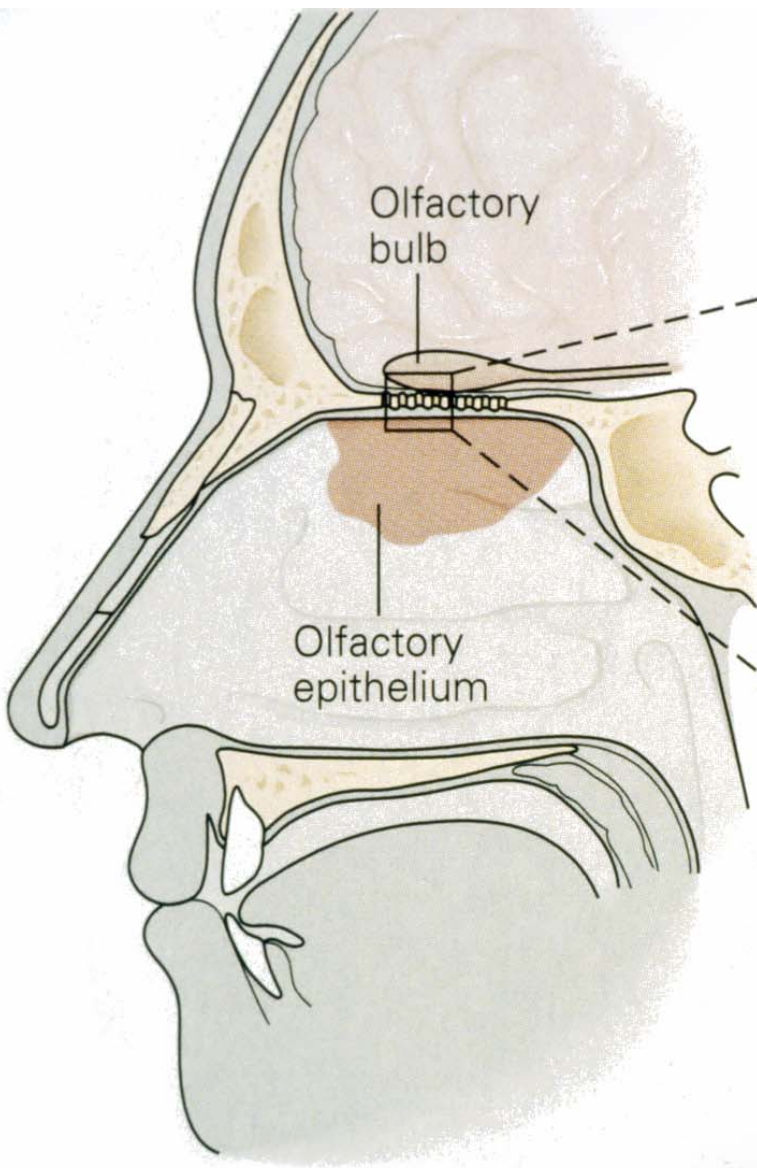


Geruchs-Sinn und Geschmack

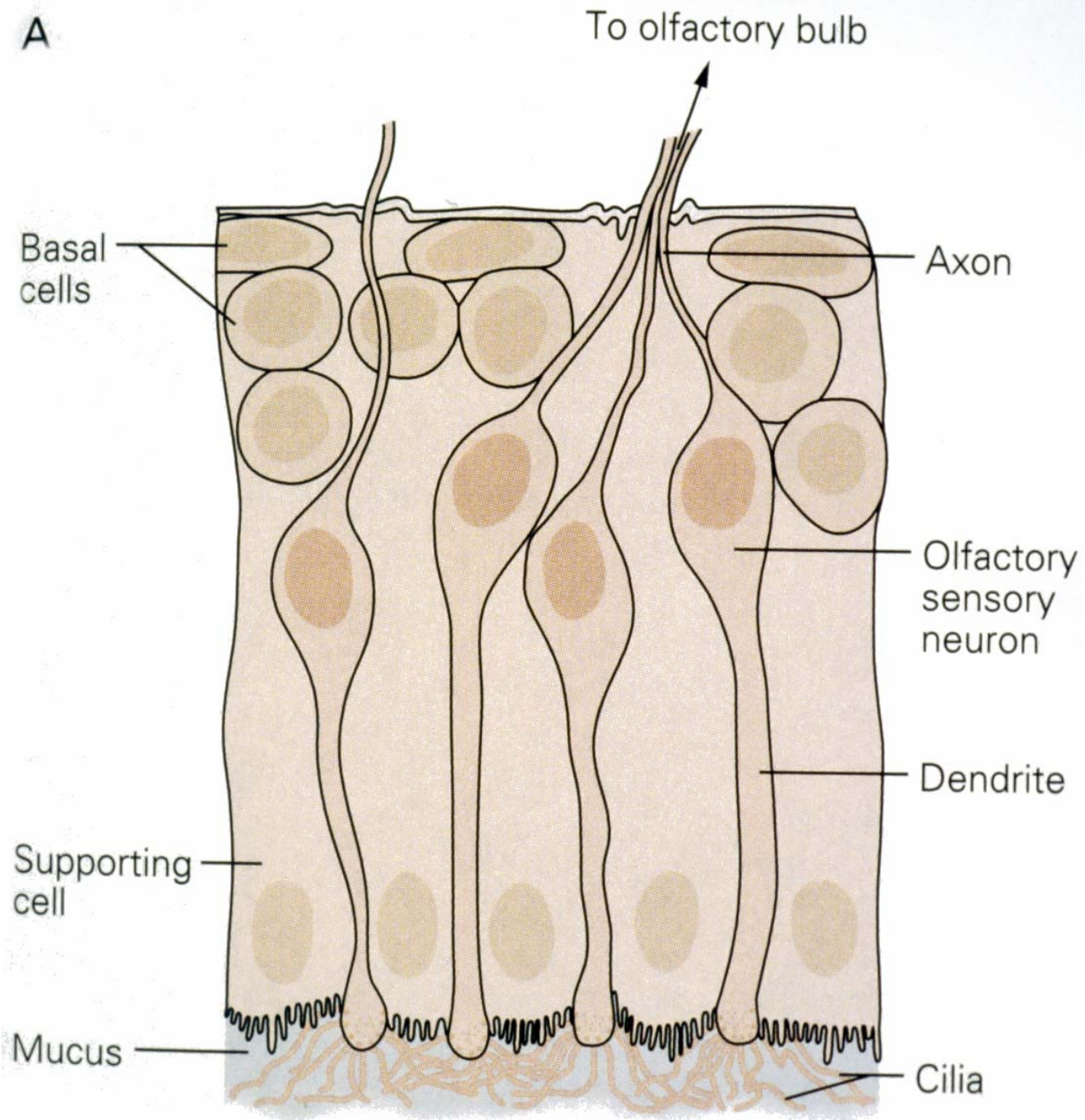
Prof. Manfred Fahle
Human- Neurobiologie
Universität Bremen

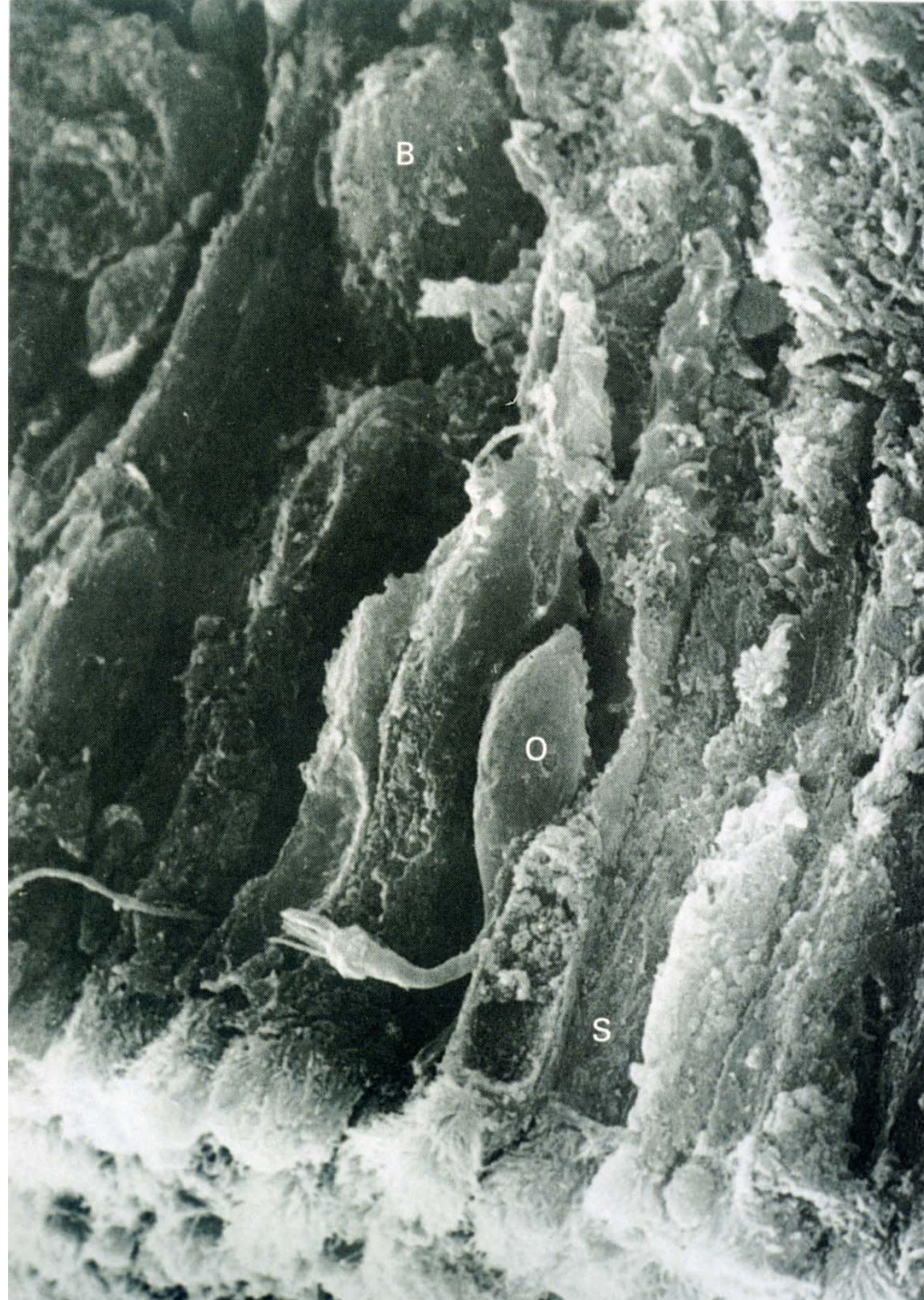
Geruchs-Sinn

- ist Fernsinn: vermittelt Information auch über entfernte Objekte
- wichtig für
 - Beurteilung von Nahrungsmitteln
 - Vorbereitung der Verdauung
 - Kommunikation (i. w. S.) mit Artgenossen
- enge Kooperation mit Geschmack
- Menschen können (immerhin) ca. 5.000 Düfte unterscheiden
- Weinkenner unterscheiden ca. 100 Kombinationen von Geruch/Geschmack (= Dimensionen)



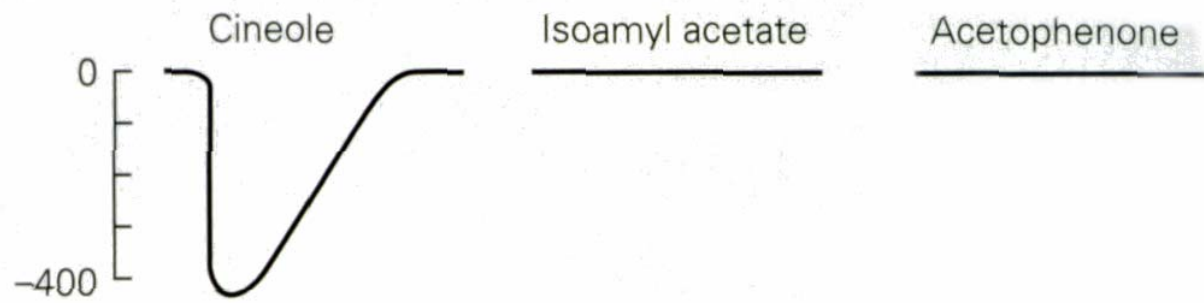
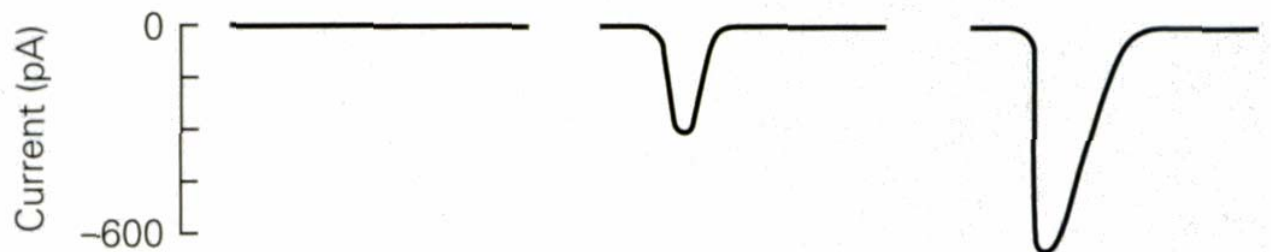
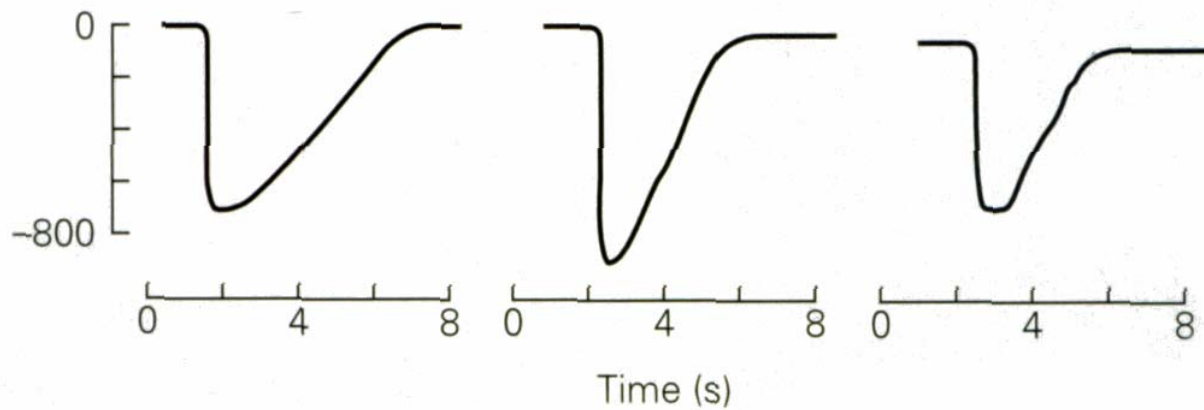
A

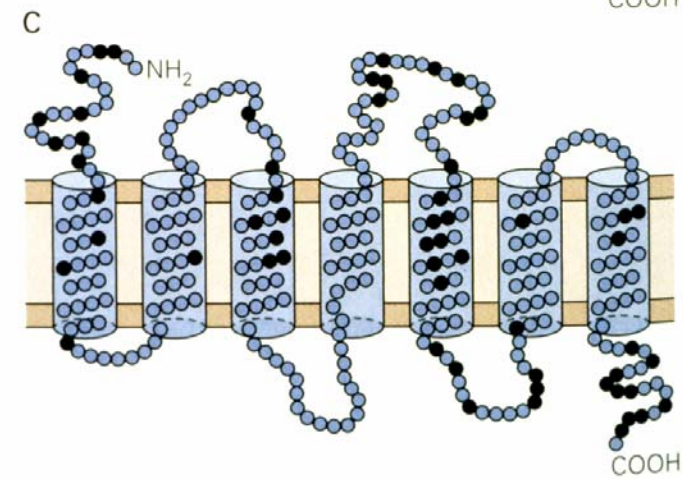
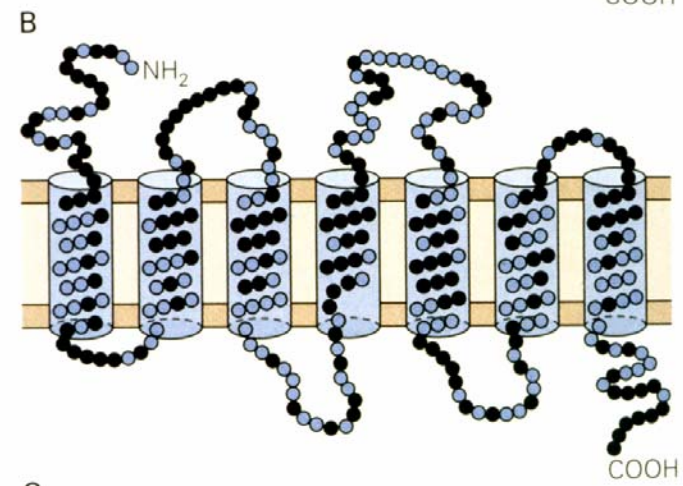
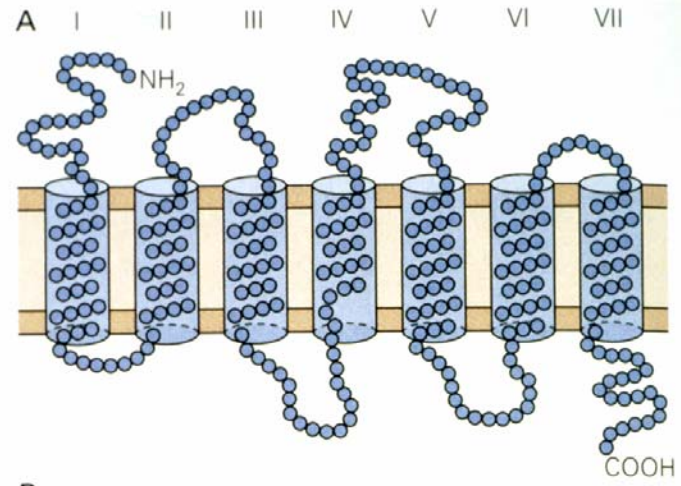


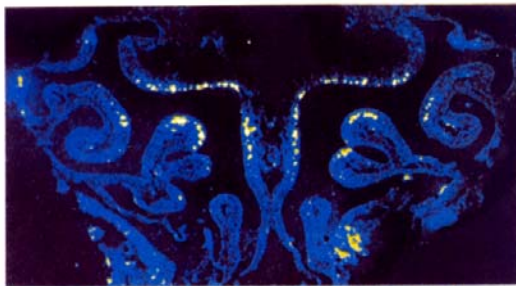


Lokalisation der Geruchsrezeptoren

- Sensoren liegen im Epithel der Nasenschleimhaut
- Bereich ca. 5 cm² pro Nasenseite
- mehrere Millionen Rezeptoren
- Rezeptoren kurzlebig: 30-60 Tage Lebenserwartung
- bipolare Rezeptoren mit 1 Dendrit und 5-20 Zilien
- Zilien liegen im Schleim und haben spezifische Geruchs-Rezeptoren
- verstärken Signal und generieren Aktions-Potential am Axon

A**B****C**

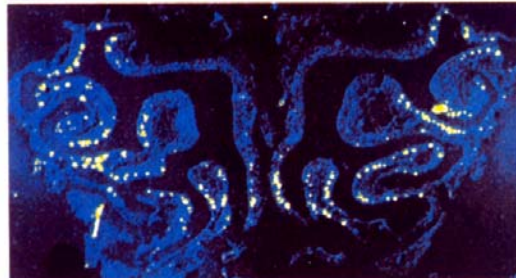




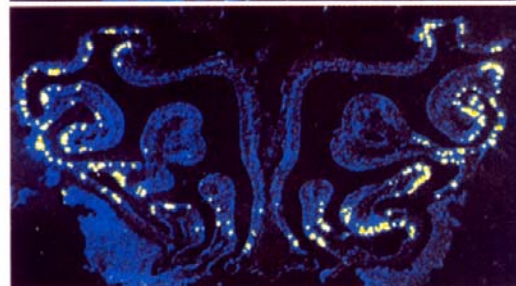
K21



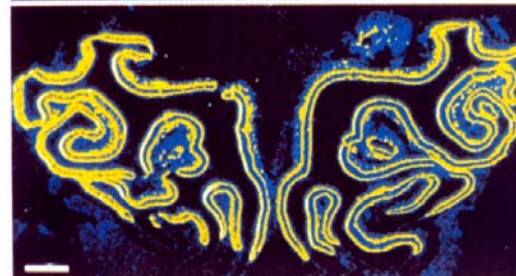
K20



L45



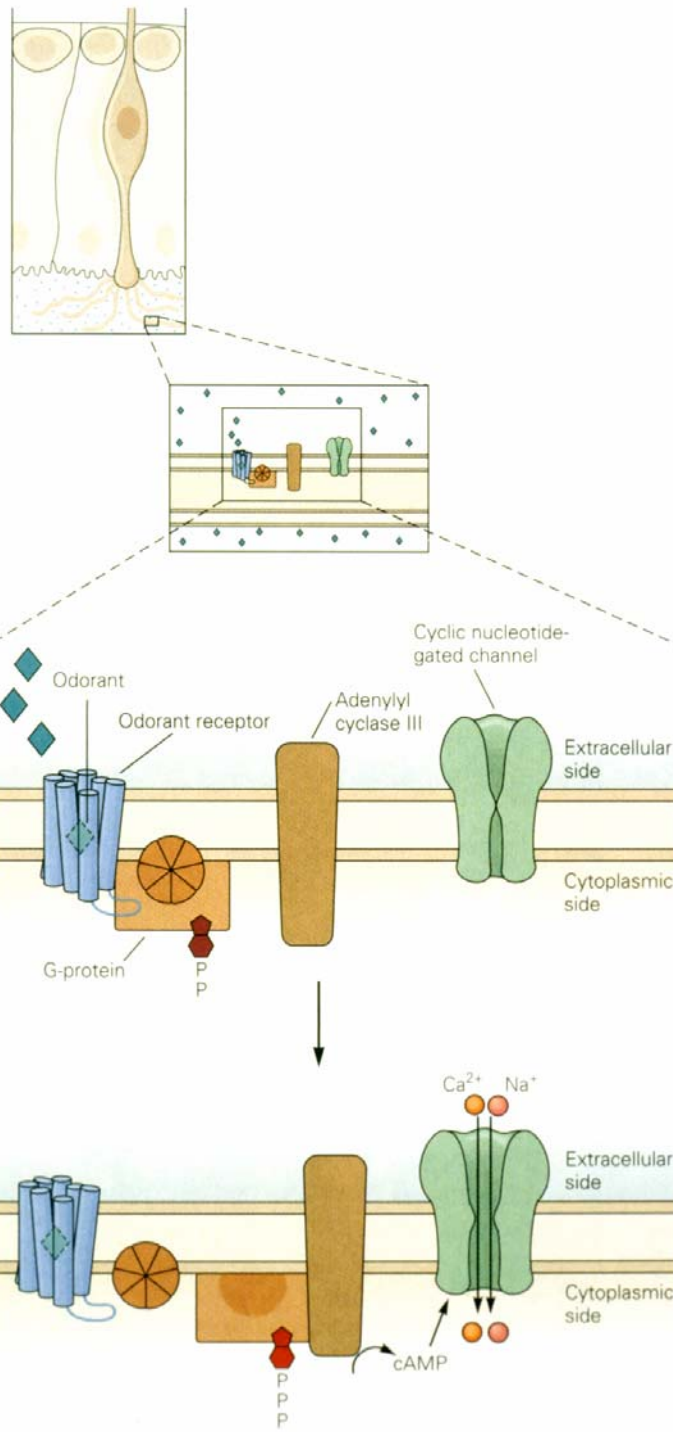
A16



OMP

Geruchs-Diskrimination

- ca. 100 unterschiedliche Rezeptoren-Klassen detektieren unterschiedliche Geruchsstoffe (GS)
- bei höheren GS-Konzentrationen Aktivierung zusätzlicher Rezeptoren(klassen)
- ungewöhnlich große und diversifizierte Gen-Klasse; 7 hydrophobe Regionen
- transmembrane Domänen bilden „Taschen“ für Liganden
- Signaldetektion durch Interaktion mit CTP-bindenden (G-)Proteinen
- jeder Rezeptor exprimiert nur 1 der ca. 1000 Duftrezeptor-Gene
- Mitglieder einer Rezeptorklasse befinden sich alle in jeweils 1 von 4 Zonen, keine Ordnung innerhalb der Zone

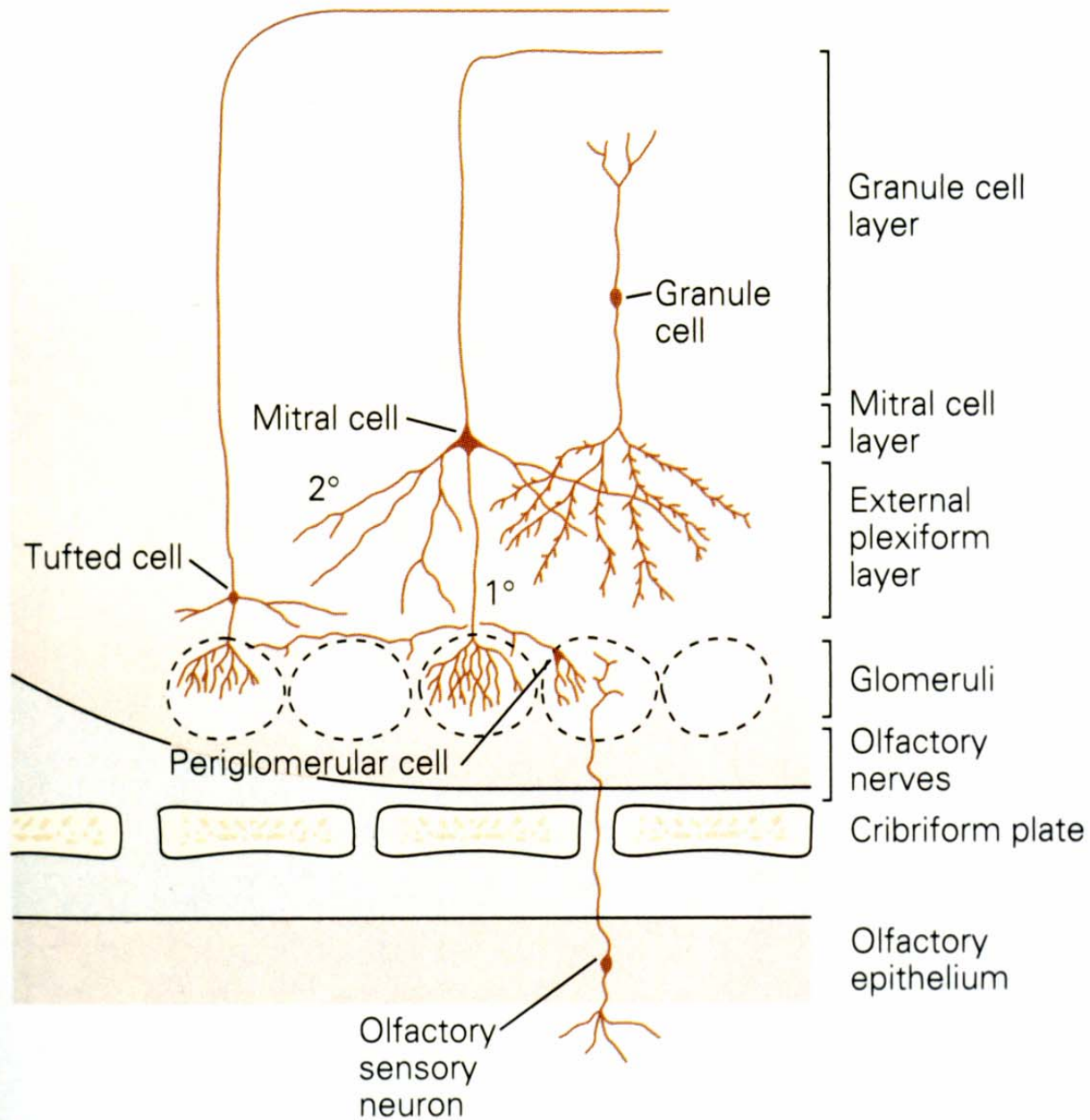


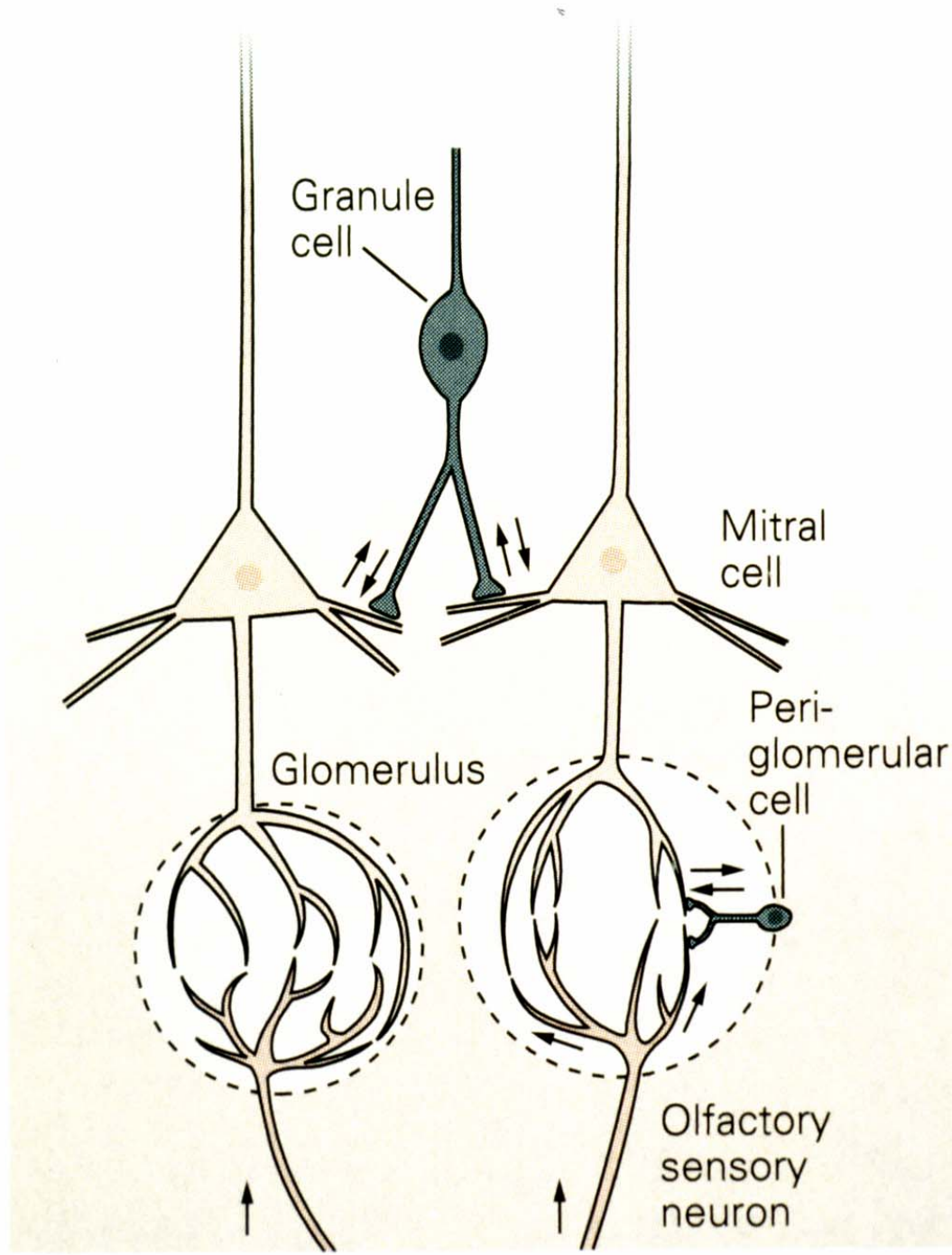
Reiztransduktion

- spezifische Duftstoffe erhöhen cAMP-Konzentration in zugehörigen Zilien
- abhängig von G-Protein (GTP)
- cAMP-Konzentration beeinflusst Na^+/Ca^+ -Ionen-Membrankanäle
- zumindest zwei verschiedene Adaptations-Mechanismen
 - Rezeptor-Desensibilisierung durch Phosphorylierung des Rezeptors
 - Desensibilisierung durch Verminderung der Kanalöffnung durch cAMP [vgl. Licht-Adaptation]

A

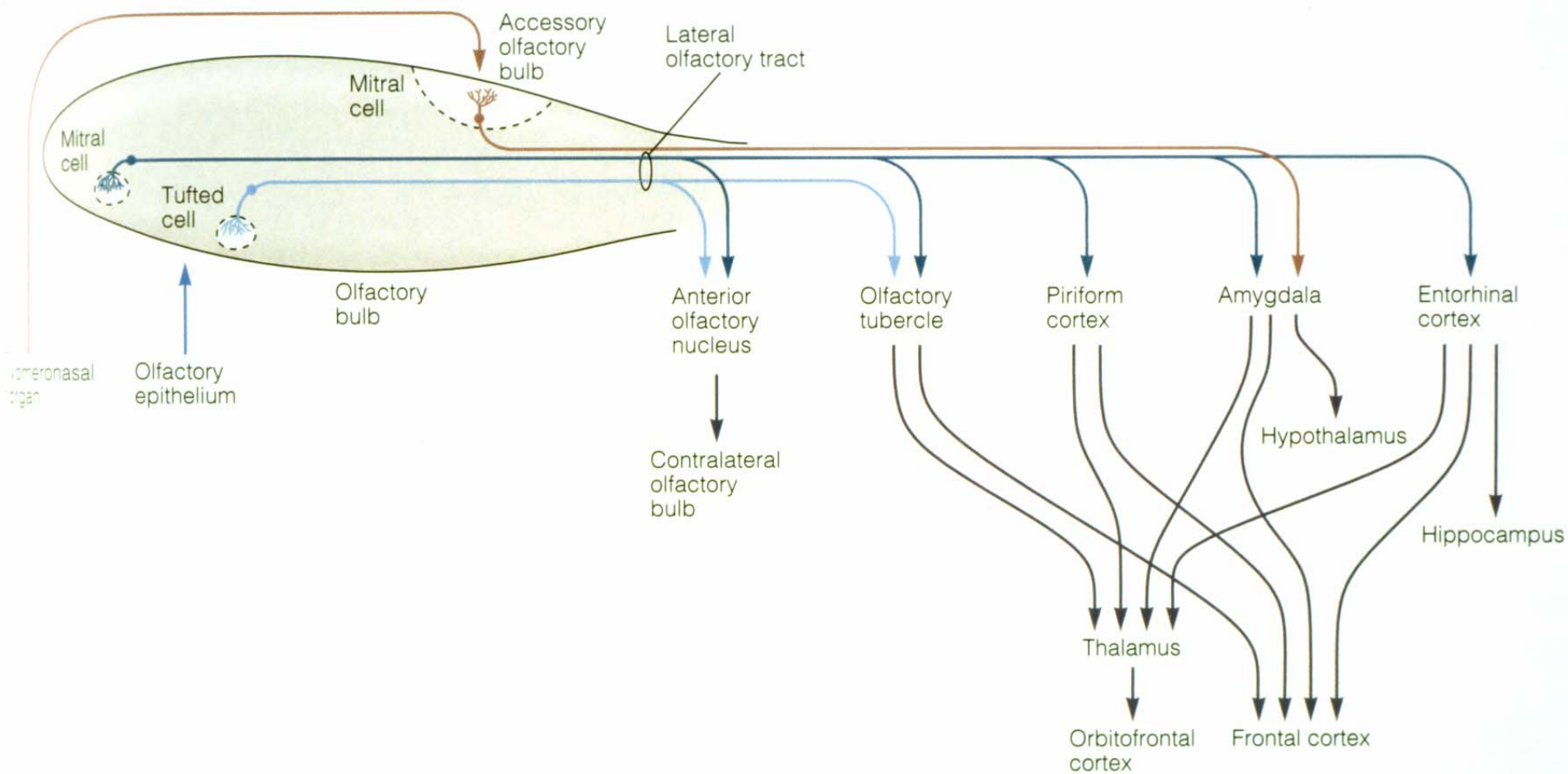
To lateral
olfactory tract





Bulbus olfactorius (I)

- Axone der Rezeptoren in der Nasenschleimhaut projizieren in den Bulbus olfactorius (B. O.)
- Axo-dendritische Verbindungen existieren in den ca. 2.000 (Maus) Glomeruli jedes B. O.
- Weiterleitung durch Mitral- und Büschel-Neurone zum olfaktorischen Cortex
- lokale Hemmung von Mitralzellendriten durch periglomeruläre Neurone; massive Vorverarbeitung dort
- massive Rückprojektionen zum B. O. vom olfaktorischen Cortex, basalen Frontalhirn und Mittelhirn
- etwa 100fache Konvergenz der Rezeptoren in Glomeruli -> Faser-Reduktion



Bulbus olfactorius (II)

- Glomeruli erhalten Eingangsfasern aus verschiedenen Arealen der Nasenschleimhaut: nur sehr begrenzte räumliche Trennung (s. o. 4 Bereiche)
- alle Rezeptoren eines Typs konvergieren auf einige wenige Glomeruli - jeder Glomerulus scheint nur Erregung von Rezeptoren eines Typs zu erhalten
- Mitralzellen aus unterschiedlichen Glomeruli antworten auf verschiedene Klassen von Duftstoffen, jeder Duftstoff aktiviert viele verschiedene Glomeruli (Populations-Code)
- Identität eines Duftstoffes vermutlich kodiert durch spezifische Kombination von Rezeptoren, die auf *diesen* Duftstoff antworten
- Identifizierung evtl. nicht aufgrund verschiedener Düfte, sondern aufgrund verschiedener molekularer Strukturen

Geruch und olfaktorischer Cortex

- starke inter-individuelle Unterschiede des Geruchsvermögens: bis ca. Faktor 1000 unter ‚Normalen‘
- spezifische Anosmien sind häufig; z. B. 12 % für Moschus
- allgemeine Hyposmie oder generelle Anosmie seltener; z. B. nach Infektionen oder Trauma, z. T. Halluzinationen („Cacosmie“)
- Halluzinationen entstehen vermutlich im olfaktorischen Cortex, der direkte Projektion vom Bulbus olfactorius erhält
- olfaktorischer Verarbeitung in 5 Abschnitten: (Vorderer olfaktorischer Kern / Piriformer Cortex / Amygdala (teilweise) / Tuberculum olfactorium / Entorhinaler Cortex (teilweise)). Von dort zum orbito-frontalen Cortex über den Thalamus, zum Hypothalamus und zum Hippocampus
- orbitofrontaler Cortex vermittelt Geruchsunterscheidung
- Amygdala und Hypothalamus vermitteln emotionale Inhalte

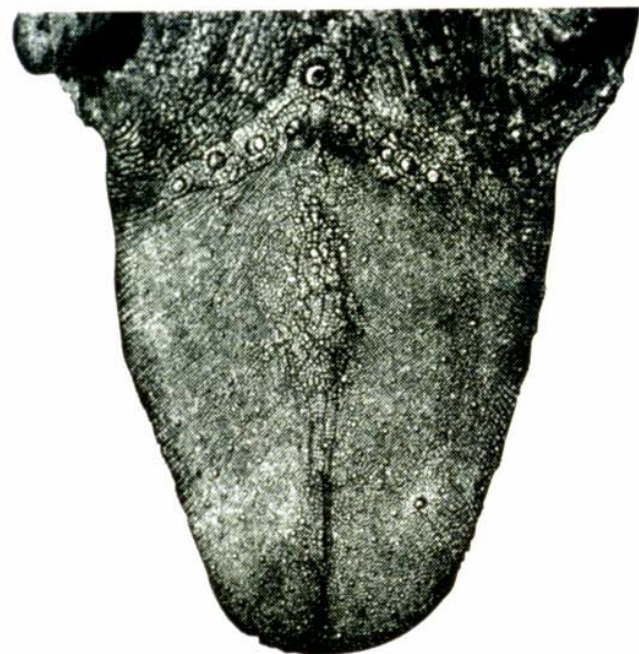
Vomeronasales System

- paarige vomeronasale Organe an der Basis des Nasen-Septums
- flüssigkeitsgefüllte Höhlen, durch Gang mit Nasenhöhle verbunden
- Rezeptoren projizieren ausschließlich in die Regionen der Amygdala, die ihrerseits zum Hypothalamus projizieren (-> Reproduktions-Physiologie, keine cortikale Reizung)
- Vomeronasales S. (VS) scheint zwei völlig unterschiedliche Familien von je ca. 100 Rezeptor-Typen zur Detektion von Liganden zu verwenden (aber auch 7 potentielle Transmembran-Proteine, wie G-Protein-gekoppelte Rezeptoren)
- beim Menschen vermutlich nicht vorhanden

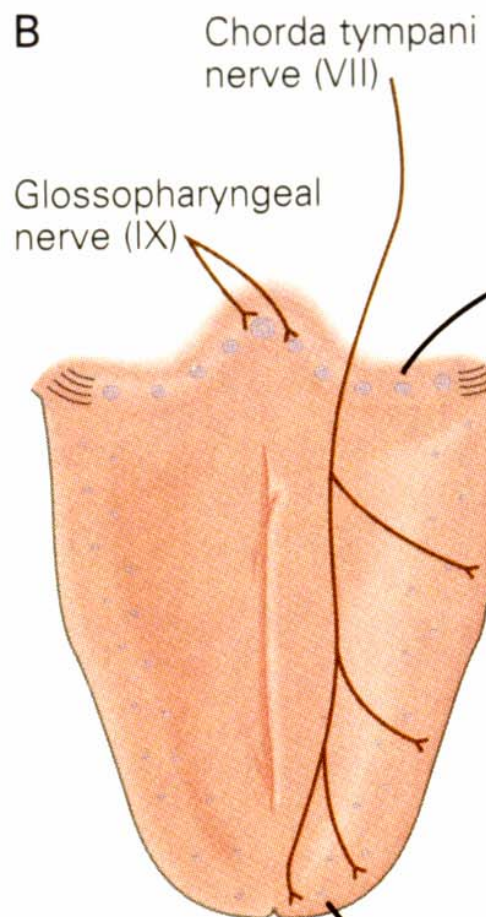
Pheromone

- Pheromone sind Species-spezifische chemische Botenstoffe
- spielen wesentliche Rolle beim Sozial- und Sexual-Verhalten vieler Tiere
- beeinflussen Menstruations-Zyklus / Beginn der Pubertät / Einnistung befruchteter Embryos / signalisieren Fertilität ect.
- werden in der Regel über Urin oder Drüsen-Sekrete ausgeschieden
- Wahrnehmung sowohl über das ‚normale‘ olfaktorische System als auch über das „vomeronasale“ (akzessorische) olfaktorische System

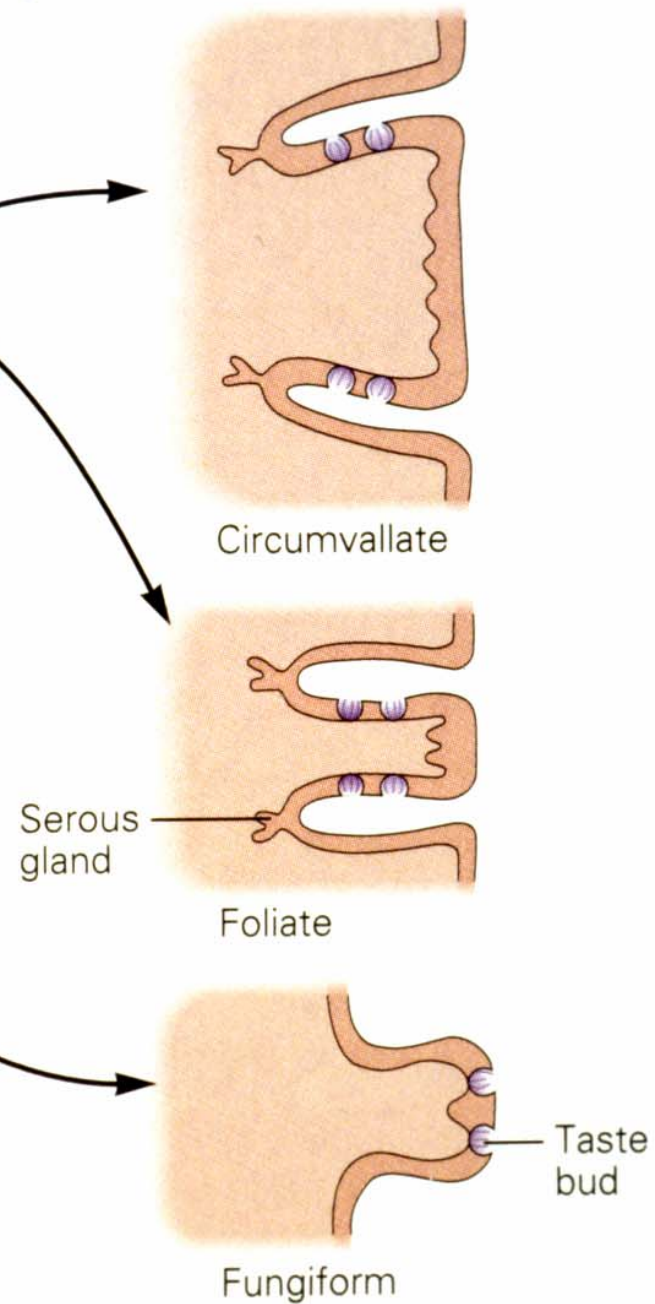
A



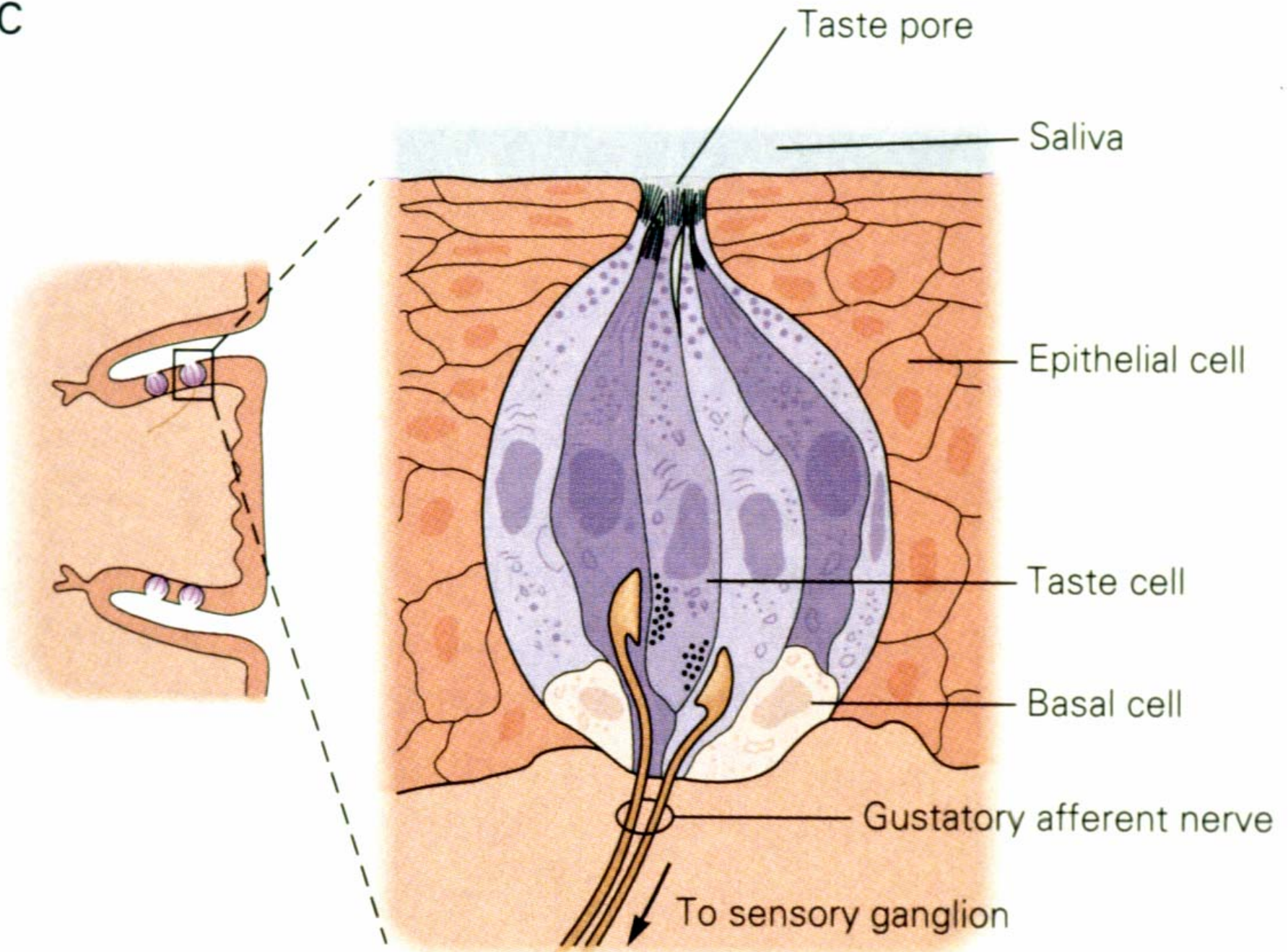
B



C

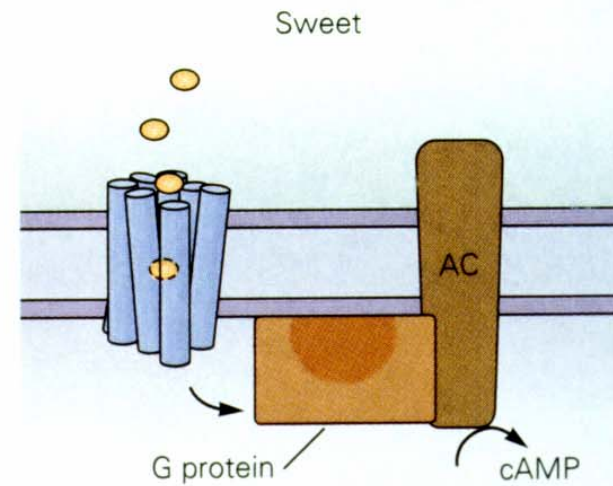
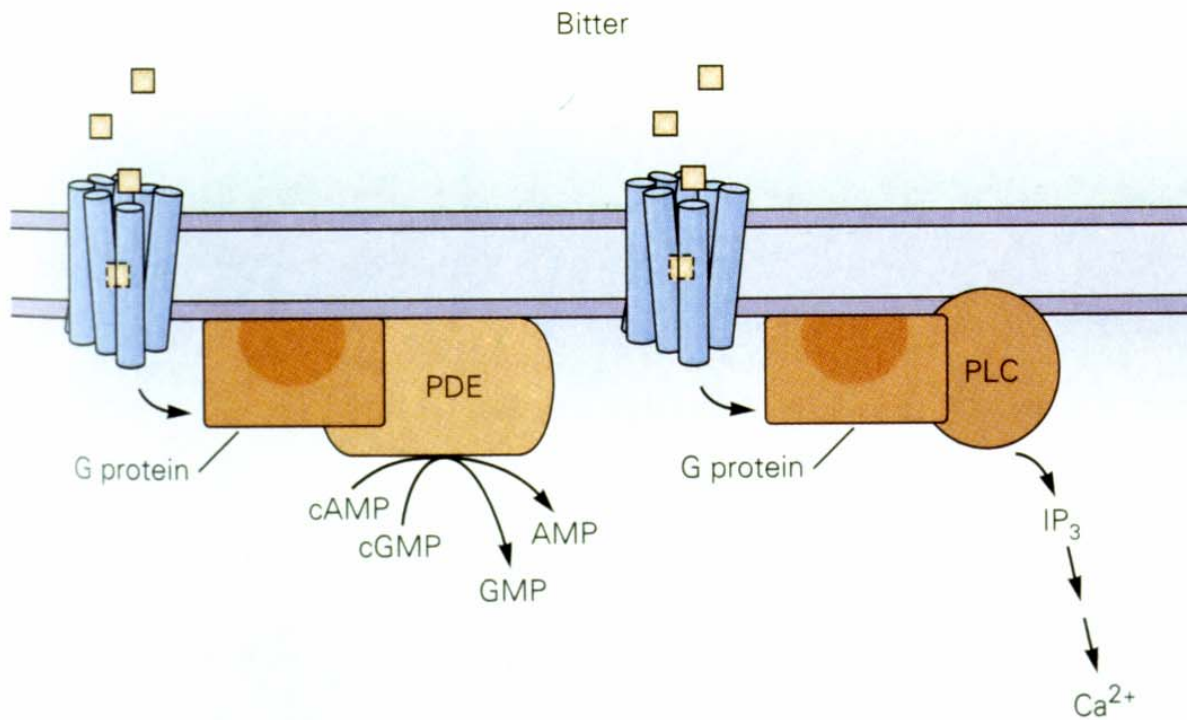
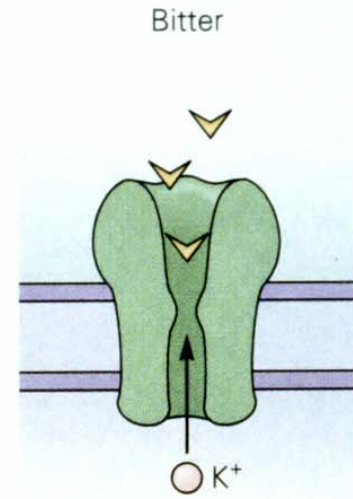
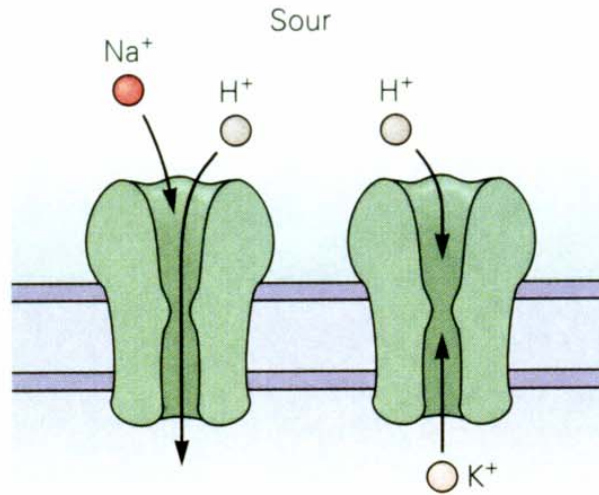
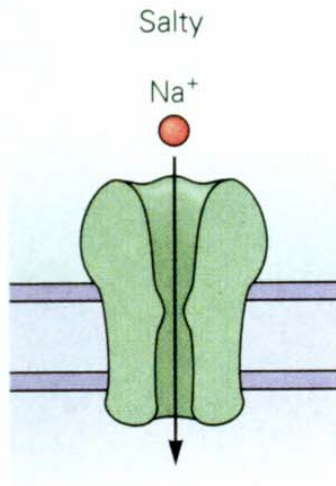


C



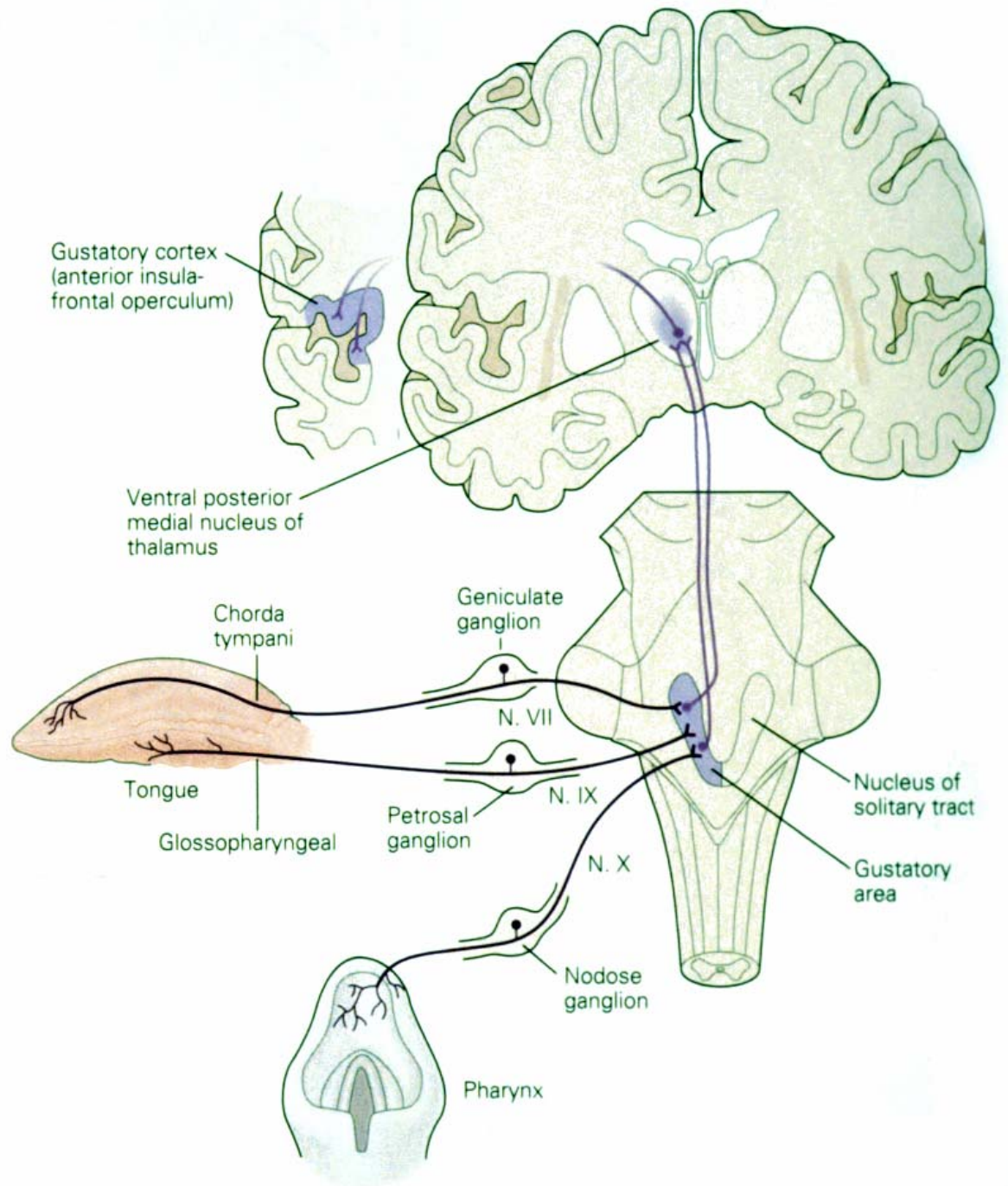
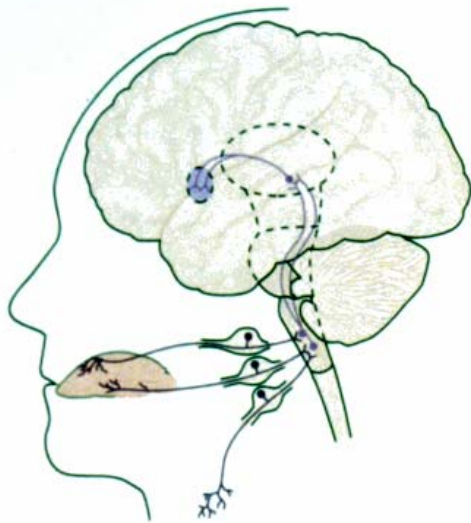
Geschmacks-Sinn

- Geschmacks-Rezeptoren sind in „Geschmacks-Knospen“ (Papillen) zusammengefasst
- befinden sich auf Zunge / Gaumen / Kehlkopf / oberem Drittel der Speiseröhre
- 3 Typen von Papillen, in verschiedenen Abschnitten der Zunge
 - pilzförmige Papillen in den vorderen 2/3 der Zunge (mehrere Hundert) mit 1-5 Geschmacks-Knospen
 - Blattförmige Papillen mit 1-5 Geschmacks-Knospen und „circumvalate“ Papillen im hinteren Drittel der Zunge mit Hunderten von Geschmacks-Knospen
- in jeder Geschmacks-Knospe sind 4 Typen von Zellen enthalten, die möglicherweise unterschiedliche Reifungszustände darstellen (Basalzellen= Stammzellen)
- jede Geschmacks-Knospe enthält eine Geschmacks-‘Pore‘, d. h. Öffnung, mit Mikrovilli, in denen die sensorische Transduktion stattfindet. (Hat Verbindung mit Mundhöhle)

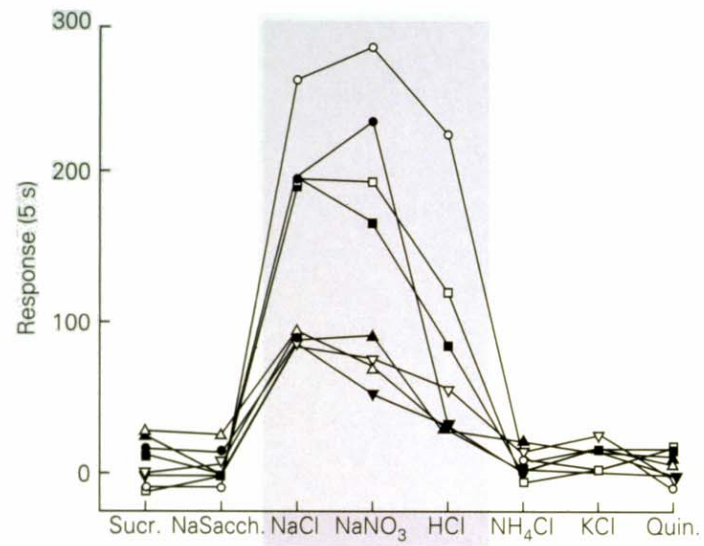


Die 4-5 Geschmacks-Qualitäten

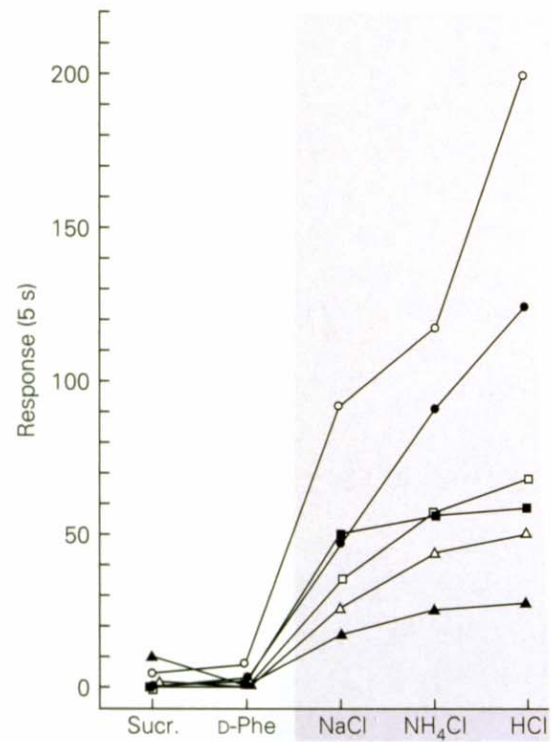
- jeder Geschmacks-Typ wird durch einen unterschiedlichen Mechanismus vermittelt
- Geschmacksstoffe wirken direkt auf Ionen-Kanäle ein oder indirekt über Rezeptoren
- dadurch Depolarisation des Rezeptors und ggf. Aktionspotential-Generierung
- 4-5 Geschmacks-Dimensionen
 - süß: über spezifische Rezeptoren, G-Protein, cAMP \uparrow , K $^{+}$ -Kanäle schließen
 - bitter: (oft Zeichen von Toxizität) Liganden molekular sehr heterogen -> mehrere Transduktions-Mechanismen
 - salzig: z. T. über spezifische Na $^{+}$ - bzw K $^{+}$ -Kanäle in apikalen Kanälen des Rezeptors
 - sauer: Öffnen und Schließen apikaler Ionen-Kanäle durch H $^{+}$ (Protonen)
(Interaktion mit salzig: Weniger Salz-Geschmack in saurem Medium)
 - Umami: Geschmack von Glutamat
- Rezeptoren antworten möglicherweise auf mehr als einen Geschmacksstoff, sind auf der Zunge *nicht* räumlich segregiert



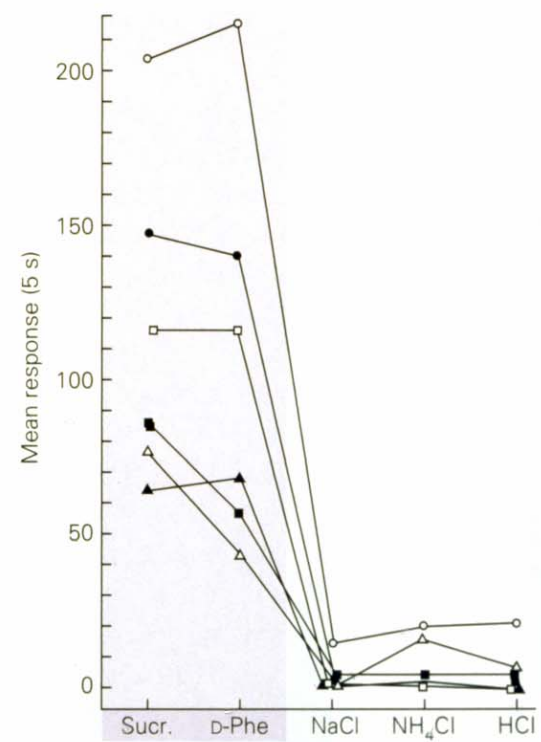
A



B



C

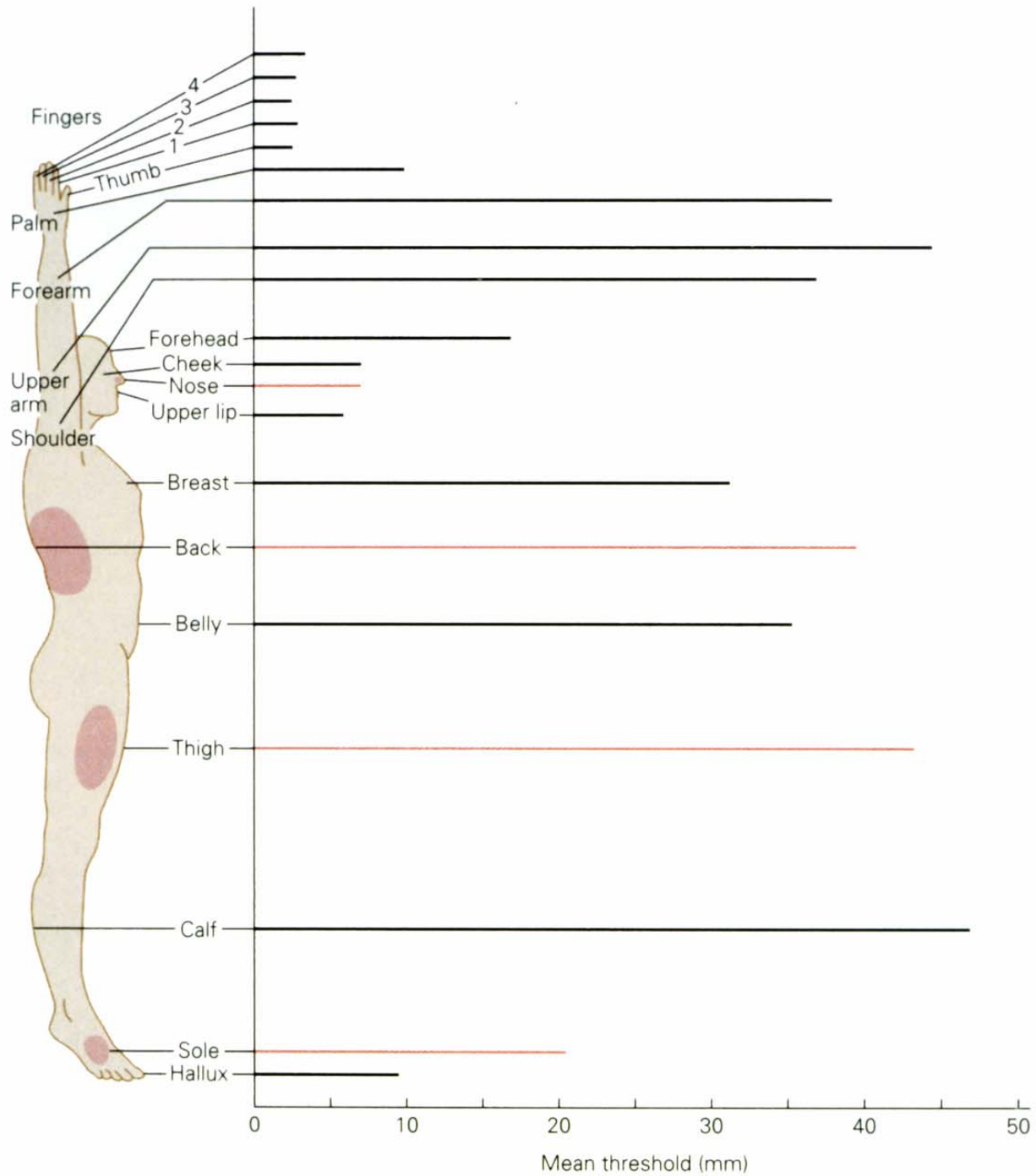


Weiterleitung der Geschmacks-Signale

- jede sensorische (Geschmacks-)Faser enthält Signale von vielen Geschmacks-Knospen und innerhalb der Knospen von mehreren Rezeptoren
- vordere 2/3 der Zunge werden von Neuronen des Ganglion geniculatum in einem Zweig des N. facialis (N. VII) versorgt
- hinteres Drittel der Zunge wird von Neuronen des Ganglion petrosum (N. glossopharyngeus, N. IX) versorgt
- Gaumen, Kehlkopf und Speiseröhre werden von N. VII und N. X versorgt
- die Geschmacksfasern der N. VII, IX und X treten in die Medulla ein und ziehen zum Kern des Tractus solitarius
- von dort Projektion zum Thalamus (ventraler posterior-medialer Kern)
- vom Thalamus zu vorderer Insel und frontalem Operculum
- dort Geschmacks-Repräsentationen räumlich segregiert
- verschiedene Geschmacks-Qualitäten werden durch Aktivitätsmuster verschiedener Rezeptor-Zellen kodiert
- Geschmacksempfindung basiert auf Kombination der Signale von Geschmacks-, Geruchs- und somatosensorischen Fasern

Somatosensorik (I)

- Berührung wird durch Mechanorezeptoren in der Haut vermittelt
- Mechanorezeptoren unterscheiden sich bezüglich Lage in der Haut (oberflächlich <-> tief), Antwortverhalten (phasisch <-> tonisch), und Morphologie (Ruffini / Pacini / Meissner / Merkel)
- tiefe Rezeptoren haben größere rezeptive Felder als oberflächliche
- Rezeptorendichte variiert stark in der Haut (Fingerspitze <-> Rücken)
- Form von Objekten beeinflusst die Antwortstärke der Mechanorezeptoren
- Körperstellung wird von Mechanorezeptoren in Muskeln und Gelenkkapseln vermittelt
- Temperaturempfindung wird von 2 Typen von Rezeptoren vermittelt



Somatosensorik (II)

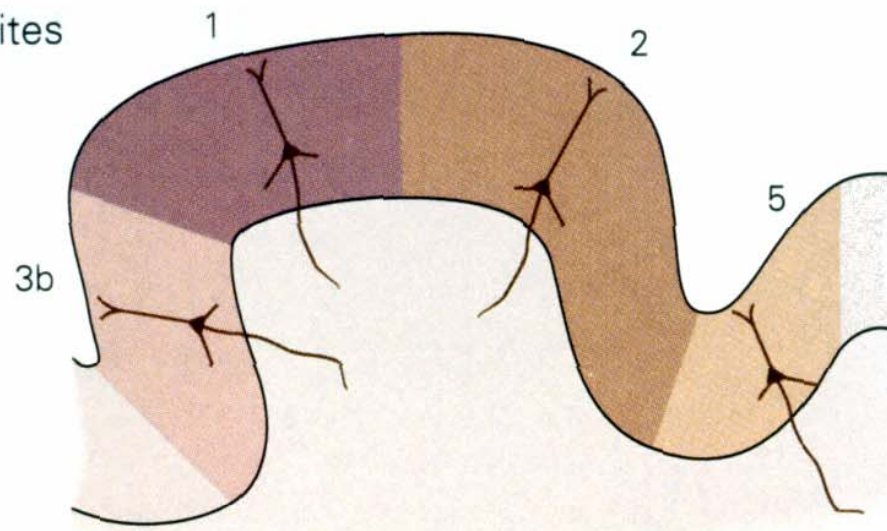
- die Körperstellung wird von Mechanorezeptoren in Muskeln und Gelenkkapseln vermittelt
- die Eingeweide besitzen Mechanorezeptoren und chemische Rezeptoren
- die Innervation der Haut folgt entwicklungsgeschichtlichen Grenzen (Dermatome)
- die afferenten Fasern für unterschiedliche somatosensorische Qualitäten verlaufen in Rückenmark und Medulla teilweise getrennt voneinander und enden in getrennten Projektionsarealen des somatosensorischen Cortex

10 mm

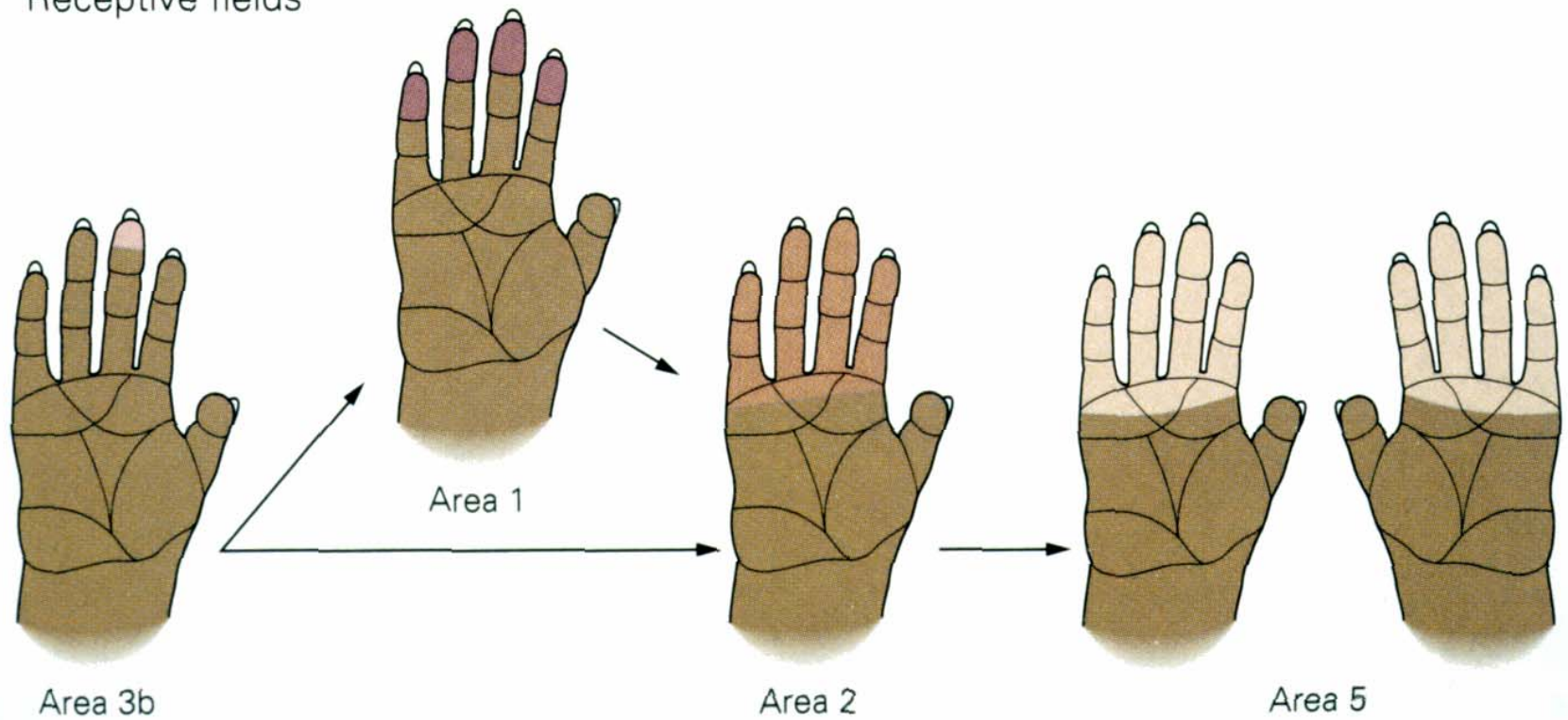


1 mm

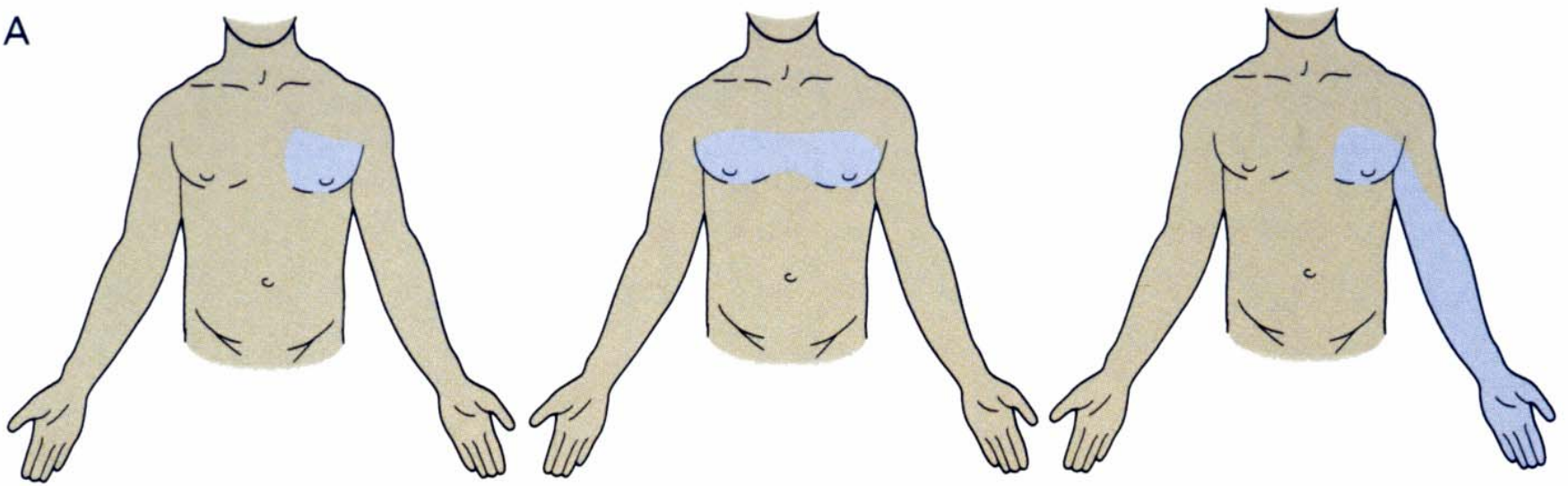
Cortical recording sites



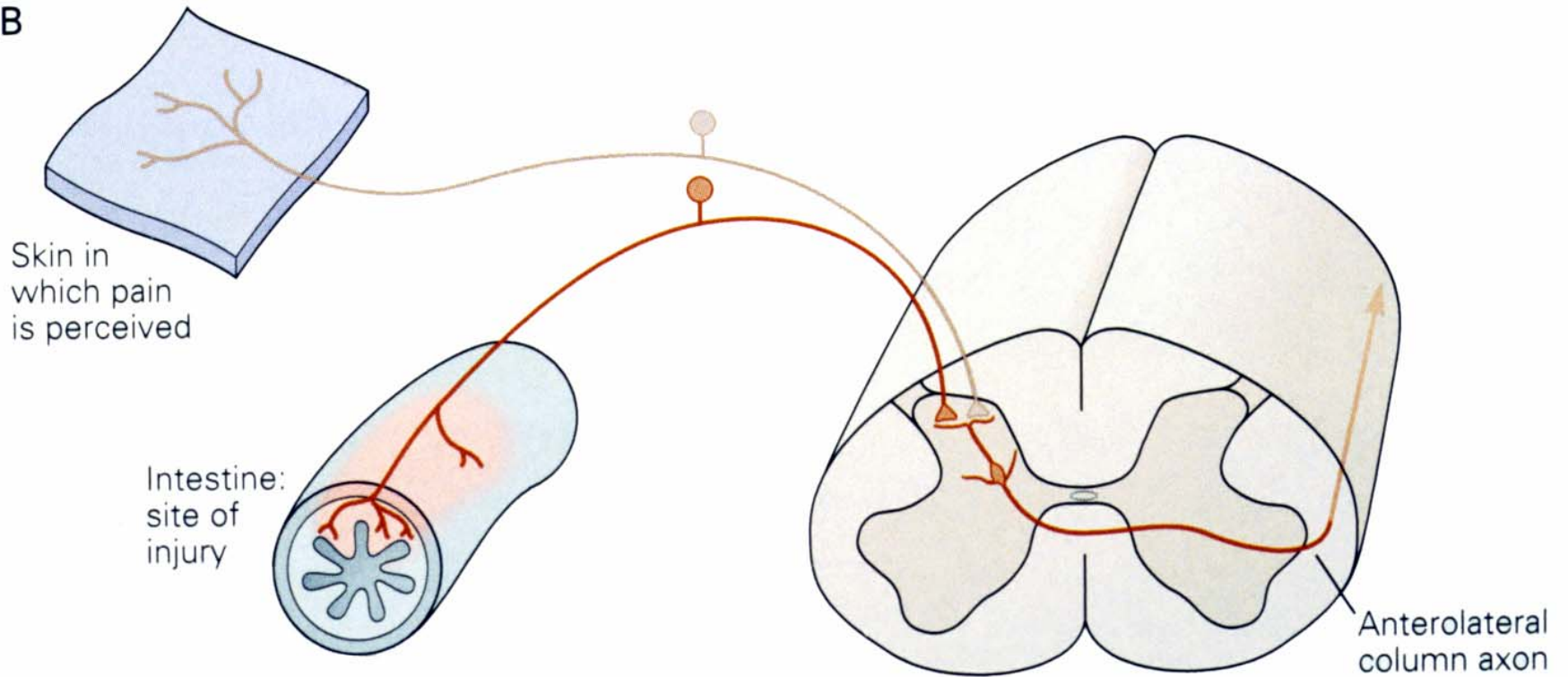
Receptive fields

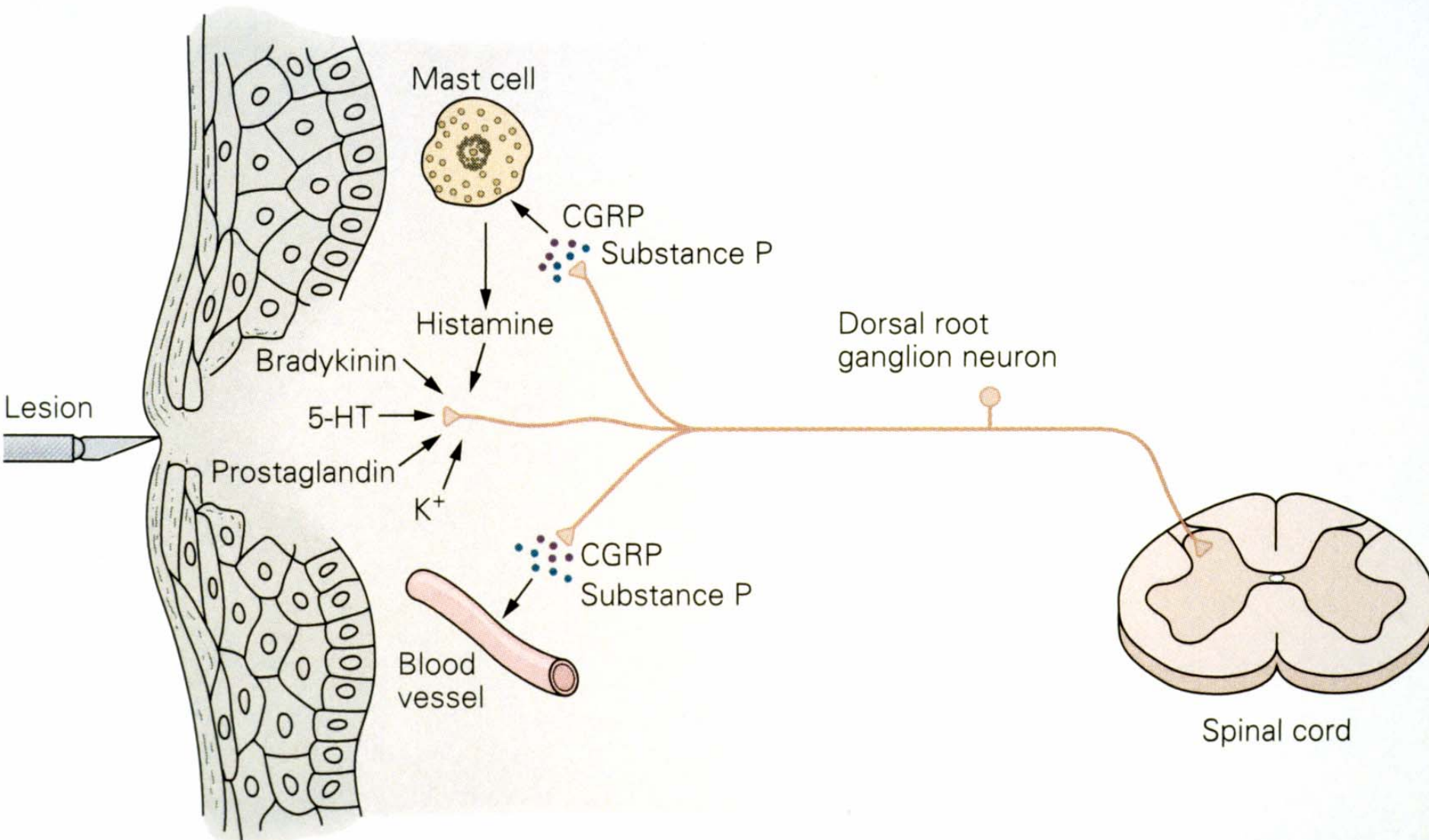


A



B



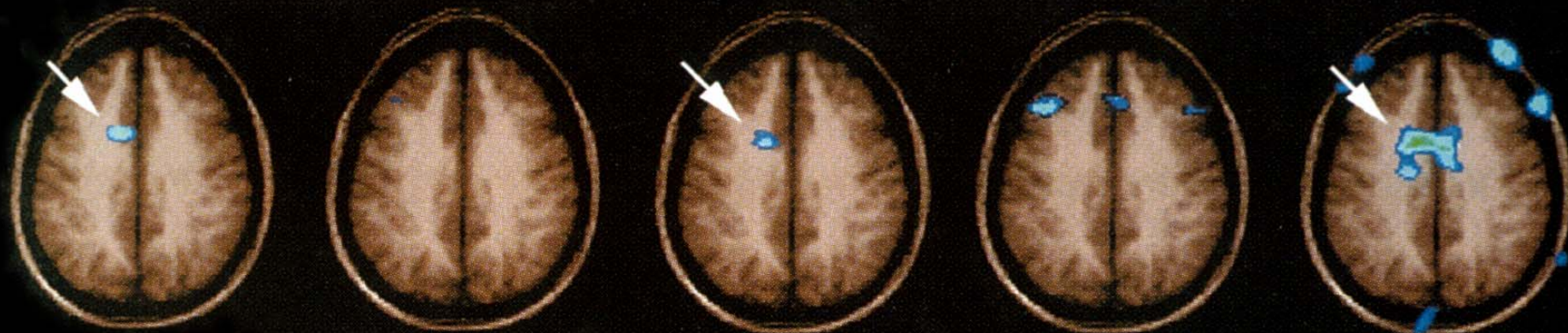


Schmerzwahrnehmung (Peripherie)

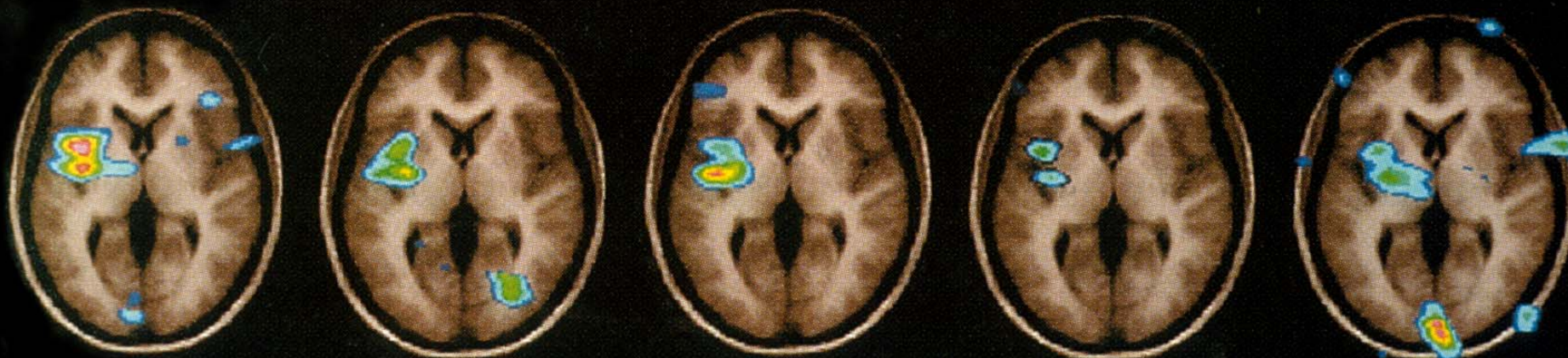
- potentiell schädigende Außenreize aktivieren (meist) Schmerzrezeptoren
- Schmerz kann subjektiv unterschiedliche Eigenschaften aufweisen:
brennend/ stechend/ juckend/ akut/ chronisch
- Verschiedene Klassen von Schmerz-/ Schädigungs-Rezeptoren:
Thermisch/ Mechanisch/ Polymodal
- Leitung der Schmerzsignale über afferente Fasern (schnell oder langsam)
zum Hinterhorn des Rückenmarks
- Neurotransmitter: Glutamat und Neuropeptide
- erhöhte Schmerzwahrnehmung bei Vorschädigung und Dauer-Schmerz

c

Anterior cingulate



Insula



Noxious
cold

Cool

Grill
(cool and warm)

Warm

Noxious
heat