

# Zyklusvorlesung "Sinnesphysiologie - vom Ionenkanal zum Verhalten"



## Schmecken

### I. Geschmackssinneszellen

### II. Geschmacksinformation im Gehirn

#### Themen:

- [Chemische Sinne sind anders](#)
- [Geschmacksknospen](#)
- [Salzgeschmack](#)
- [Sauergeschmack](#)
- [Die Suche nach metabotropen Rezeptoren](#)
- [Bittergeschmack](#)
- [Süßgeschmack](#)
- [Umami](#)
- [Der Transduktionsweg](#)
- [Zusammenfassung 1](#)

### Chemische Sinne sind anders



Chemische Sinne weisen einige Besonderheiten auf, die sie von anderen Sinnesmodalitäten (Sehen, Hören, Berührungsempfindung) wesentlich unterscheiden. Dazu gehören vor allem folgende Punkte:



- Die chemorezeptiven Zellen sind nicht sehr selektiv. Sie sind dadurch in der Lage, eine Vielzahl von Geschmacksstoffen (zB Bitterstoffe) oder Duftstoffen zu detektieren.
- Chemosensitive Zellen haben nur eine relativ kurze Lebenszeit (wenige Wochen) und werden aus Basalzellen nachgebildet. Solch ein regelmäßiger Umsatz von Sinneszellen (im Fall der Riechzellen von Neuronen!) ist bei anderen Sinnesorganen nicht bekannt.
- Die zentrale Verarbeitung der Geschmacks- und Geruchsinformation erfolgt nicht über getrennte Kanäle. Es ergibt sich daher keine topographische Abbildung der Sinnesinformation im Gehirn.
- Die Kodierung der chemischen Information erfolgt nicht über einzelne Fasern sondern über das Aktivitätsmuster vieler Fasern in den afferenten Nerven.
- Die Wahrnehmung chemischer Signale ist mit einer ausgeprägten hedonischen Komponente verknüpft. Es ist praktisch unmöglich, einen Geschmack oder Geruch *nicht* danach zu beurteilen, ob er angenehm oder unangenehm ist.
- Es besteht ein starker und unwillkürlicher Zusammenhang von Geruch/Geschmack und Emotionen.
- Chemische Sinne sind lebensnotwendig.

# Zyklusvorlesung "Sinnesphysiologie - vom Ionenkanal zum Verhalten"



## Schmecken

### I. Geschmackssinneszellen

### II. Geschmacksinformation im Gehirn

#### Themen:

- [Detektionsempfindlichkeit](#)
- [Selektivität von Geschmacksfasern](#)
- [Musteranalyse](#)
- [Geschmacksbahnen im Gehirn](#)
- [Lage des gustatorischen Cortex](#)
- [Zusammenfassung 2](#)

### Detektionsempfindlichkeit

Die Empfindlichkeit für unterschiedliche Geschmacksstoffe ist bei jedem Tier anders und steht in Zusammenhang mit der Art der bevorzugten Nahrung. So haben zB Tiere, die einen Teil ihres Nahrungsbedarfs mit zuckerhaltigen Früchten abdecken, Süßrezeptoren. Reine Fleischfresser dagegen kommen ohne ausgeprägten Süßgeschmack aus (zB Katzen). Die Detektionsempfindlichkeit bei einem Individuum kann sich relativ schnell verändern. Salzarme Diät verursacht eine Verbesserung des Salzgeschmacks, indem unter hormoneller Kontrolle (Aldosteron) die Dichte von Natriumkanälen in salzempfindlichen Zellen erhöht wird. Einige Detektionsschwellen bei Menschen

- Glucose:  $0,1 \text{ mol/l} = 19 \text{ g/l}$   
(Diese geringe Zuckerempfindlichkeit sorgt dafür, daß nur Nahrung mit hohem Zuckergehalt als interessant eingestuft wird)
- Süßstoff Saccharin:  $0,00003 \text{ mol/l} = 0,006 \text{ g/l}$
- Zitronensäure:  $0,002 \text{ mol/l} = 0,4 \text{ g/l}$
- NaCl:  $0,01 \text{ mol/l} = 0,6 \text{ g/l}$
- Nikotin:  $0,00002 \text{ mol/l} = 0,003 \text{ g/l}$

Bei Tieren findet man oft stark abweichende Werte. Fische, Amphibien und Vögel sind zB weitgehend unempfindlich für Bitterstoffe, für die wir die größte Empfindlichkeit haben. Der Zuckergeschmack bei der Elritze (einem Fisch) ist dagegen weit besser als bei uns: Die Detektionsschwelle für Sucrose liegt bei  $0,00002 \text{ mol/l}$  ( $0,0045 \text{ g/l}$ ).

Die Detektionsempfindlichkeit kann mit psychophysischen bzw Dressurversuchen bestimmt werden, oder sie kann aus Ableitungen von den gustatorischen Nerven (Chorda tympani, Nervus glossopharyngeus) ermittelt werden.

Stephan Frings, Uni Heidelberg,

[Abt. Molekulare Physiologie](#)

Juni 2003

[s.frings@zoo.uni-heidelberg.de](mailto:s.frings@zoo.uni-heidelberg.de)

# Zyklusvorlesung "Sinnesphysiologie - vom Ionenkanal zum Verhalten"

**START**

## Schmecken

### I. Geschmackssinneszellen

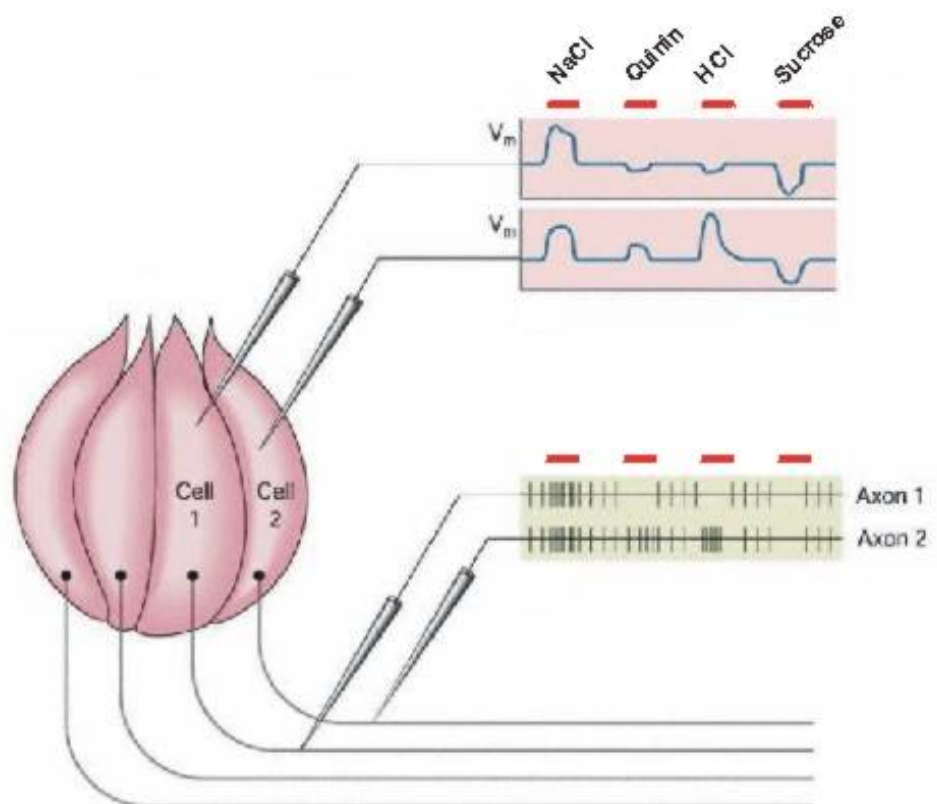
### II. Geschmacksinformation im Gehirn

#### Themen:

- [Detektionsempfindlichkeit](#)
- [Selektivität von Geschmacksfasern](#)
- [Musteranalyse](#)
- [Geschmacksbahnen im Gehirn](#)
- [Lage des gustatorischen Cortex](#)
- [Zusammenfassung 2](#)

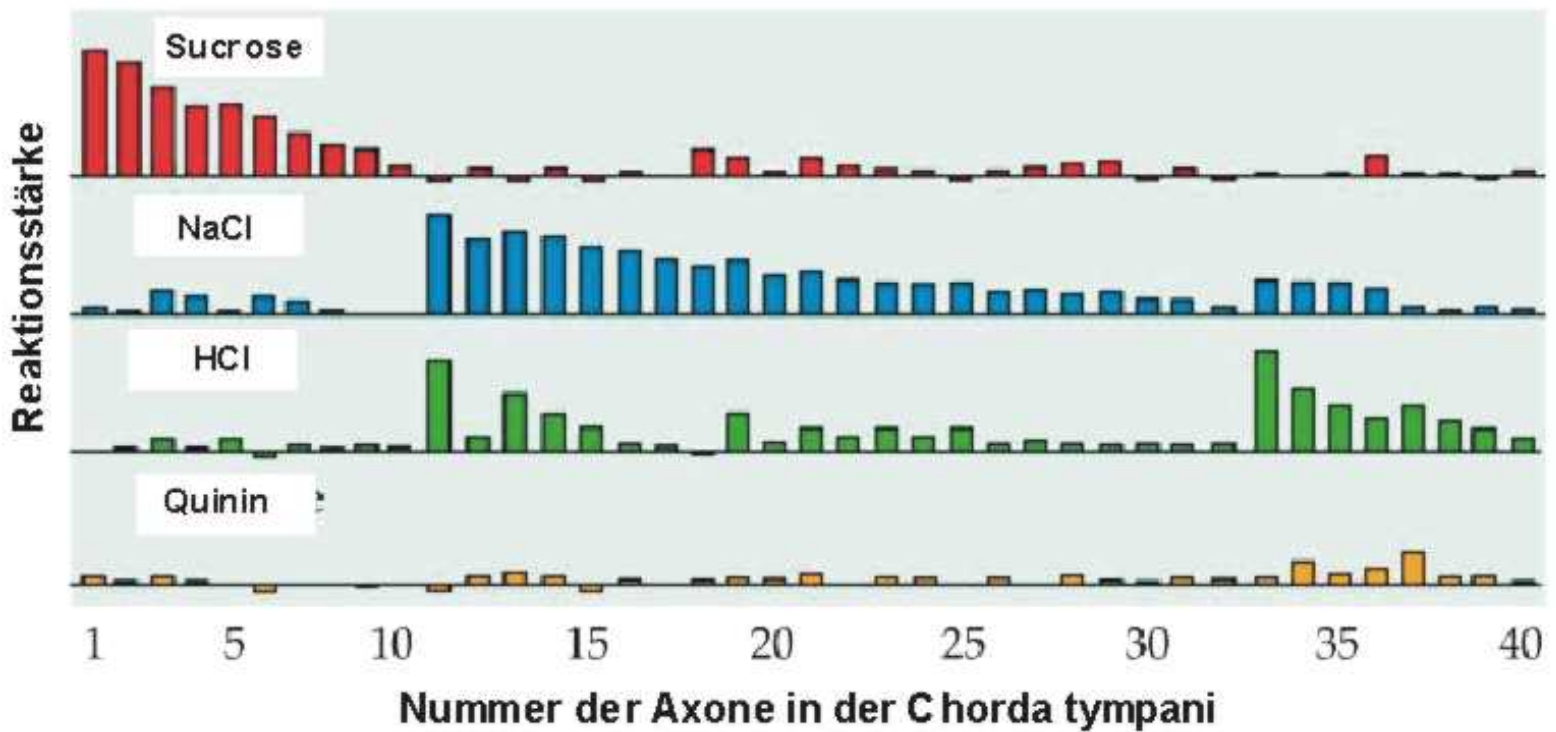
### Selektivität von Geschmacksfasern

Mit Hilfe elektrophysiologischer Ableitungen von Geschmackssinneszellen oder Ableitungen der Aktivität afferenter Nervenfasern kann man untersuchen, auf welche Geschmacksstoffe eine Zelle reagiert und welche Stoffe zur Erregung eines Axons im Geschmacksnerven führen. Dabei wird deutlich, daß die Zellen nicht ausschließlich auf Stimuli *einer* Qualität reagieren, sondern daß zB eine salzempfindliche Zelle auch auf Zucker oder Säure reagieren kann. Salzempfindliche Zellen werden bei Kontakt mit NaCl depolarisiert. Der zweite Stimulus kann sowohl eine Depolarisation (Erregung) als eine Hyperpolarisation (Hemmung) auslösen. In den afferenten Axonen misst man bei diesen Zellen bei Stimulation mit NaCl eine Erhöhung der Aktionspotential-Frequenz. Die zweiten Stimuli verursachen stärkere oder schwächere AP-Aktivität, je nach ihrem Effekt auf das Membranpotential der Sinneszelle.



Diese "Ungenauigkeit" bei der Detektion und Weiterleitung der Information über die Geschmacksqualität wird noch dadurch verstärkt, daß die afferenten Neurone Synapsen mit mehreren Geschmackssinneszellen gleichzeitig bilden können, wobei deren Information integriert wird.

Aus: Matthews, G. (2003) Neurobiology. Sinauer Ass.



Diese Abbildung zeigt das Ergebnis der Untersuchung von 40 Axonen aus der Chorda tympani, die den vorderen Teil der Zunge innerviert. Bei jedem Axon wurde die Reaktion auf vier Geschmacksstoffe getestet. Die Höhe der Balken symbolisiert die Reaktionsintensität (die Anzahl von APs pro Zeit). Die Ergebnisse sind nach Selektivität geordnet.

Links sieht man Axone, die vor allem auf Sucrose reagieren, aber auch - wenn auch schwächer - auf die anderen drei Geschmacksqualitäten. Wie interpretiert das Gehirn wohl die Aktivität von Faser 21? Diese Faser reagiert auf alle vier Stimuli mit annähernd gleicher Intensität. Welche Geschmacksinformation vermittelt diese Faser an das Gehirn? Vermutlich kaum eine. Dieses Beispiel zeigt, daß die Geschmacksinformation nicht in der Aktivität einzelner Fasern kodiert sein kann. Stattdessen analysiert das Gehirn das Aktivitätsmuster vieler, gleichzeitig feuernender afferenter Neurone.

# Zyklusvorlesung "Sinnesphysiologie - vom Ionenkanal zum Verhalten"

**START**

## Schmecken

### I. Geschmackssinneszellen

### II. Geschmacksinformation im Gehirn

#### Themen:

- [Detektionsempfindlichkeit](#)
- [Selektivität von Geschmacksfasern](#)
- [Musteranalyse](#)
- [Geschmacksbahnen im Gehirn](#)
- [Lage des gustatorischen Cortex](#)
- [Zusammenfassung 2](#)

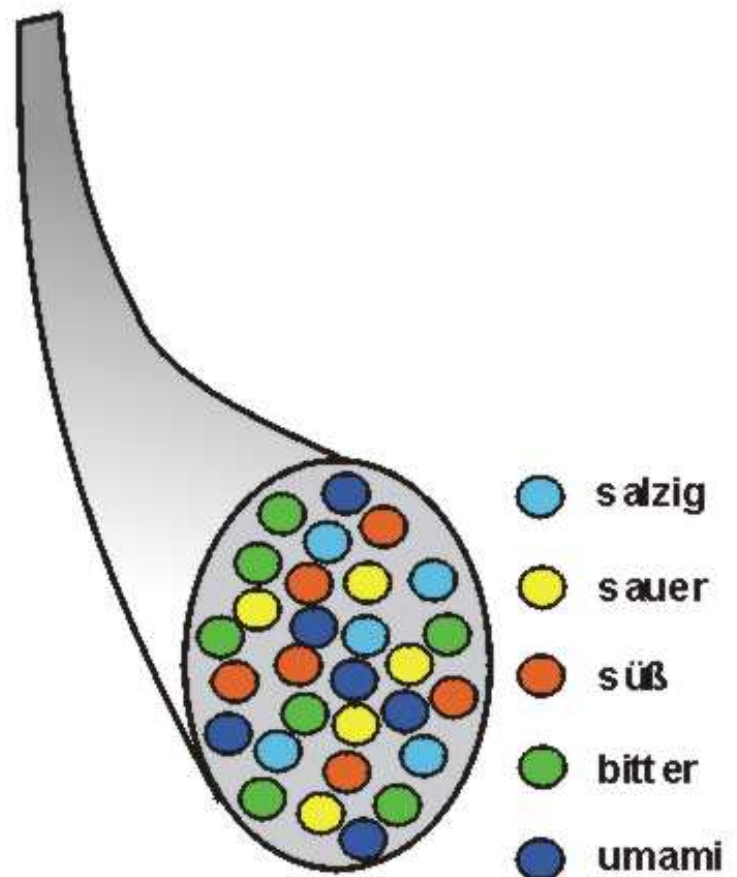
## Musteranalyse

Die einfachste Form der Informationsvermittlung von der Zunge ins Gehirn wäre gegeben, wenn ...

1. ...jede Geschmackssinneszelle ausschließlich durch Stimuli *einer* bestimmten Geschmacksqualität aktiviert würde und ...
2. ...jedes afferente Axon genau *einer* Geschmacksqualität zuzuordnen wäre.

In einem solchen Fall (engl.: "labeled lines") bekäme das Gehirn eindeutige Information aus jeder einzigen Faser.

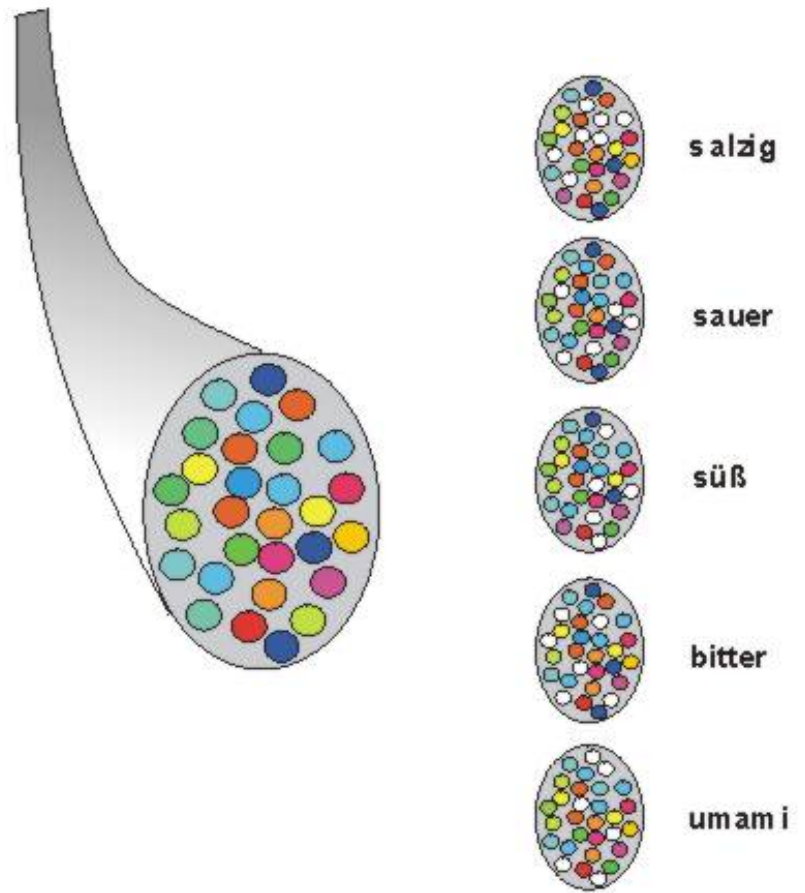
So aber funktioniert die Geschmacksverarbeitung nicht.



Tatsächlich wird jede Faser durch Stimuli aller vier Qualitäten aktiviert - nur im allgemeinen am stärksten durch eine davon. Daher enthält jede Einzelfaser ein weitgehend nutzloses Informationsgemisch. Das Gehirn kann dennoch sehr präzise Geschmacksinformation erhalten, wenn statt einzelner Fasern ein Ensemble von vielen Fasern ausgelesen wird. Eine bittere Substanz wird ein ganz anderes Aktivitätsmuster erzeugen als eine Stimulation mit Sucrose oder anderen Süßstimuli. Im Prinzip muss man davon ausgehen, daß jede geschmacksaktive Substanz ein eigenes Muster produziert.

Das Gehirn muss typische Standardmuster für bitter, süß, umami, salzig und sauer gespeichert haben. Wenn ein Geschmacksstoff auf die Zunge gelangt, wird das Aktivitätsmuster, das diese Substanz erzeugt, mit den gespeicherten Standardmustern verglichen. Je nach Ähnlichkeit mit einem Standardmuster, wird der Geschmacksstoff dann einer der fünf Qualitäten zugeordnet.

Die Analyse von Aktivitätsmustern in einem Ensemble von Einzelfasern geringer Selektivität ermöglicht eine hohe Selektivität des gesamten Systems. Diese Art, Information zu gewinnen, ist ein typisches Merkmal der chemischen Sinne, die es ja mit einer theoretische unbegrenzten Anzahl von chemischen Verbindungen (Geschmacks- oder Duftstoffe) zu tun haben.



# Zyklusvorlesung "Sinnesphysiologie - vom Ionenkanal zum Verhalten"

**START**

## Schmecken

### I. Geschmackssinneszellen

### II. Geschmacksinformation im Gehirn

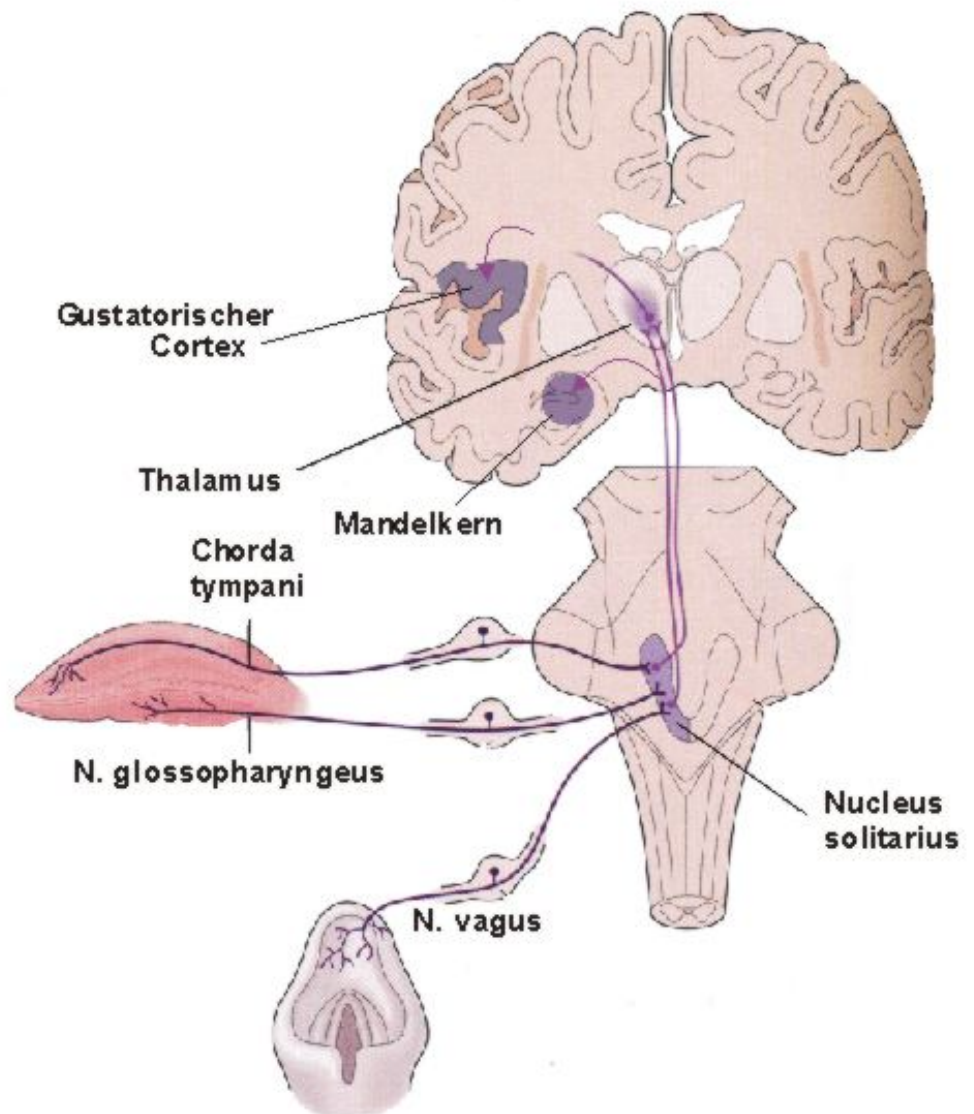
#### Themen:

- [Detektionsempfindlichkeit](#)
- [Selektivität von Geschmacksfasern](#)
- [Musteranalyse](#)
- [Geschmacksbahnen im Gehirn](#)
- [Lage des gustatorischen Cortex](#)
- [Zusammenfassung 2](#)

### Geschmacksbahnen im Gehirn

Zwei Nerven, die Chorda tympani und der Nervus glossopharyngeus leiten die gustatorische Information ins Stammhirn, wo die Axone der afferenten Neurone Synapsen im **Nucleus solitarius** bilden. In diesem Kern werden wichtige Funktionen der Nahrungsaufnahme kontrolliert. Neben den Geschmackssignalen gehören dazu Speichelfluß, Schluckbewegung und die Stimulation der Insulinfreisetzung. Auch Schutzfunktionen bei Detektion unbedenklicher Substanzen im Mund werden im Nucleus solitarius kontrolliert: Husten, Luftanhalten, Speichelfluß und gustofaziale Reflexe (Horrormimik bei widerlichem Essen).

Vom Stammhirn aus führt die Geschmacksbahn zu Thalamus und Mandelkern. Der **Mandelkern (Amygdala)** gehört zum **limbischen System** und ist an der hedonischen Bewertung des Essens beteiligt. Über den **Thalamus** verlaufen die Geschmacksbahnen zum **gustatorischen Cortex**, wo die Geschmacksstimulation dem Bewußtsein zugänglich gemacht wird.



Aus: Kandel, Schwartz, Jessell (2000)  
Principles of Neural Science. McGraw-Hill.

# Zyklusvorlesung "Sinnesphysiologie - vom Ionenkanal zum Verhalten"

**START**

## Schmecken

### I. Geschmackssinneszellen

### II. Geschmacksinformation im Gehirn

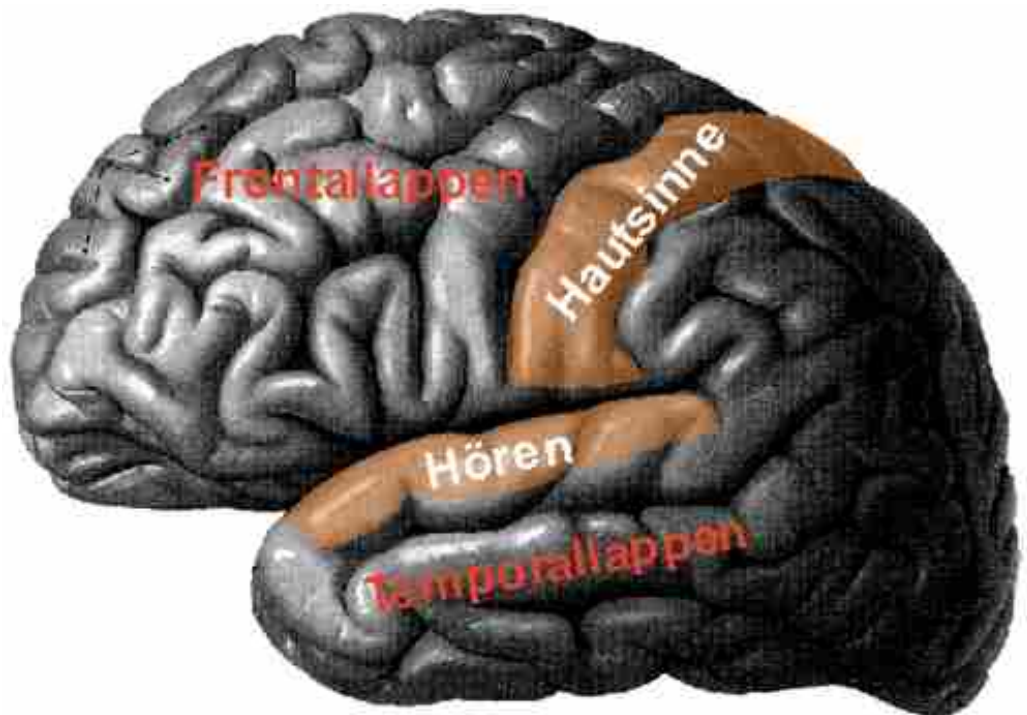
#### Themen:

- [Detektionsempfindlichkeit](#)
- [Selektivität von Geschmacksfasern](#)
- [Musteranalyse](#)
- [Geschmacksbahnen im Gehirn](#)
- [Lage des gustatorischen Cortex](#)
- [Zusammenfassung 2](#)

### Lage des gustatorischen Cortex

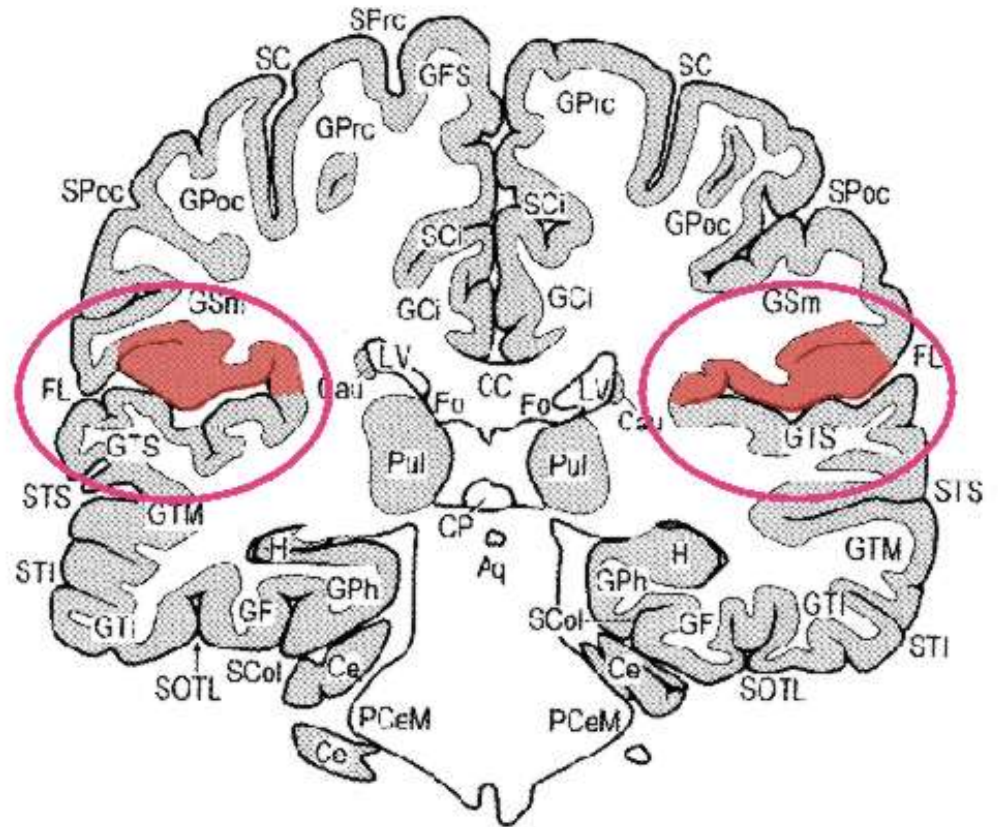
Im Gegensatz zu den Verarbeitungszentren der Hautsinne und des Hörens, kann man die Lage des gustatorischen Cortex in einer Aufsicht auf die Großhirnrinde nicht erkennen.

Dazu müsste man in den Schlitz zwischen Temporallappen und Frontallappen, die Fissura lateralis, hineinsehen können.



Bei einem Schnitt (Transversalschnitt, Coronalchnitt) durch das Gehirn etwas vor der Zentralfurche bekommt man ein Querschnittsbild wie rechts gezeigt. Darin erkennt man die beiden Hemisphären des Gehirns, verbunden durch den Corpus callosum (CC). Rechts und links in den roten Kreisen sieht man den Schlitz zwischen Temporallappen und Frontallappen im Querschnitt - die Fissura lateralis (FL). Die innerste Begrenzung der FL wird als **Insel (Insula)** bezeichnet. **Die Inselrinde enthält den gustatorischen Cortex (rot)**, von oben überwuchert vom Frontallappen und deshalb von außen nicht zu sehen.

Die Lage des **Thalamus** ist durch die Bezeichnung des Pulvinars (**Pul**) zu erkennen. Der thalamische Geschmackskern (Nucleus ventralis posteromedialis) ist nicht gekennzeichnet.



*Verändert aus:* Zilles, Rehkämper (1998)  
Funktionelle Neuroanatomie. Springer  
Verlag, Berlin

# Zyklusvorlesung "Sinnesphysiologie - vom Ionenkanal zum Verhalten"

**START**

## Schmecken

### I. Geschmackssinneszellen

### II. Geschmacksinformation im Gehirn

---

#### Themen:

- [Detektionsempfindlichkeit](#)
- [Selektivität von Geschmacksfasern](#)
- [Musteranalyse](#)
- [Geschmacksbahnen im Gehirn](#)
- [Lage des gustatorischen Cortex](#)
- [Zusammenfassung 2](#)

---

#### Zusammenfassung 2

- Die Detektionsempfindlichkeit für die unterschiedlichen Geschmackqualitäten ist an die Ernährungsweise jeder Tierart angepasst.
- Geschmackssinneszellen reagieren nicht nur auf eine Geschmacksqualität, im allgemeinen aber auf eine Qualität am stärksten.
- Afferente Fasern integrieren Signale von mehreren Sinneszellen und zeigen Reaktionen auf mehrere Geschmackqualitäten
- Im Gehirn wird nicht die Aktivität einzelner Fasern sondern das Aktivitätsmuster vieler Fasern als Sinnesinformation interpretiert.
- Die Geschmacksinformation wirkt im Stammhirn auf die Kontrolle von Speichelfluß, Schluckbewegung und Verdauungsfunktionen ein.
- Im limbischen System wird die gustatorische Information mit emotionalen Inhalten vermischt.
- Der gustatorische Cortex in der Inselrinde verarbeitet die bewußte Wahrnehmung der Geschmacksinformation.

# Zyklusvorlesung "Sinnesphysiologie - vom Ionenkanal zum Verhalten"

**START**

## Schmecken

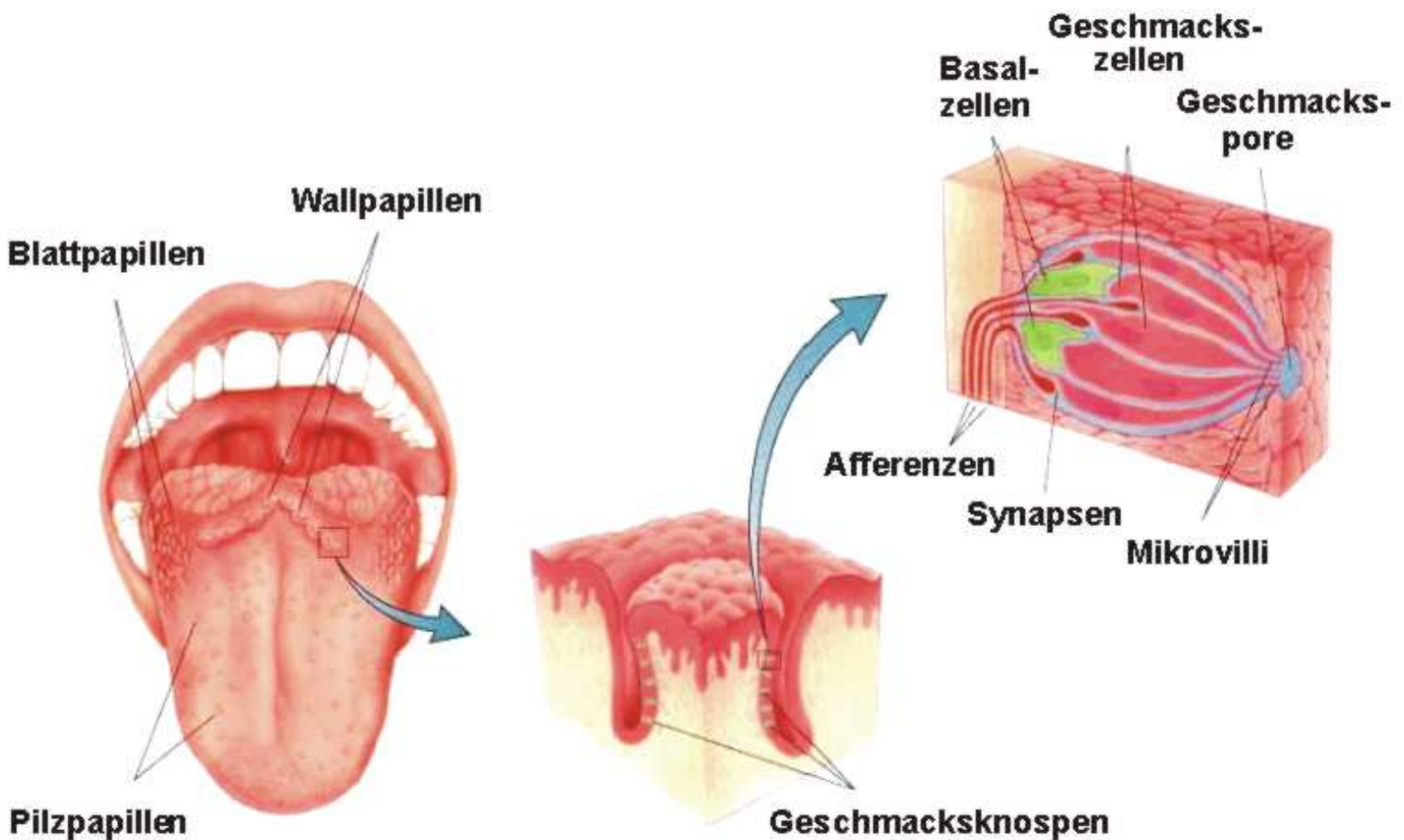
### I. Geschmackssinneszellen

### II. Geschmacksinformation im Gehirn

#### Themen:

- [Chemische Sinne sind anders](#)
- [Geschmacksknospen](#)
- [Salzgeschmack](#)
- [Sauergeschmack](#)
- [Die Suche nach metabotropen Rezeptoren](#)
- [Bittergeschmack](#)
- [Süßgeschmack](#)
- [Umami](#)
- [Der Transduktionsweg](#)
- [Zusammenfassung 1](#)

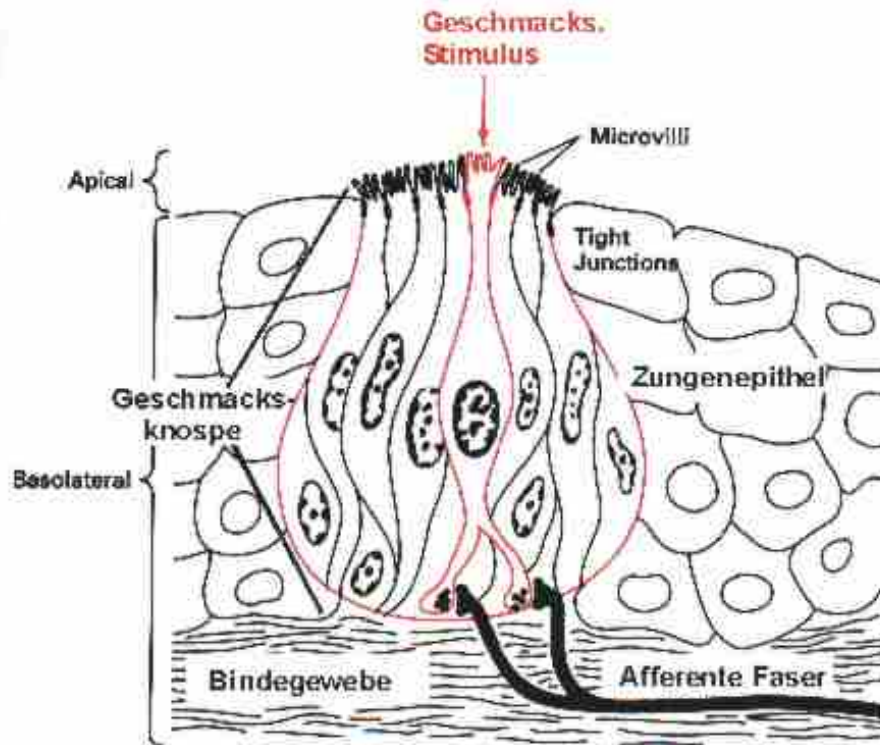
## Geschmacksknospen



Aus: Matthews, G. (2003) Neurobiology. Sinauer Ass.

Beim Menschen liegen die Geschmackssinneszellen im Mund und hier vor allem in den Geschmackspapillen der Zunge. Etwa 30 - 70 Sinneszellen sind in jeweils einer Geschmacksknospe zusammengefasst. Die Knospen sind zur Zungenoberfläche hin offen (Geschmackspore) und bieten so Geschmackssubstanzen Zugang zu den chemosensorischen Mikrovilli der Sinneszellen. An ihrem basalen Ende bilden die Zellen Synapsen mit afferenten Neuronen. Bei Wallpapillen (oben mitte) sind die Geschmacksknospen an einem Graben unter der Zungenoberfläche angebracht. Pilz- und Blattpapillen erheben sich über die Zungenoberfläche.

Geschmackssinneszellen sind selbst keine Neurone. Trotzdem verfügen sie über die Proteine für die Synapsenbildung und können sogar Aktionspotentiale feuern.



Geschmacksknospen sind nicht auf eine Geschmacksqualität spezialisiert. Vielmehr enthält jede Knospe Sinneszellen unterschiedlicher Qualitäten (salzig, sauer, süß, bitter, umami).

Bei manchen Tieren sind die Geschmacksknospen nicht auf den Mundbereich beschränkt. Der Wels trägt zB Knospen nicht nur im Mund und auf den Barteln sondern auf der gesamten Körperoberfläche.

Stephan Frings, Uni Heidelberg,

[Abt. Molekulare Physiologie](#)

Juni 2003

[s.frings@zoo.uni-heidelberg.de](mailto:s.frings@zoo.uni-heidelberg.de)

# Zyklusvorlesung "Sinnesphysiologie - vom Ionenkanal zum Verhalten"

**START**

## Schmecken

### I. Geschmackssinneszellen

### II. Geschmacksinformation im Gehirn

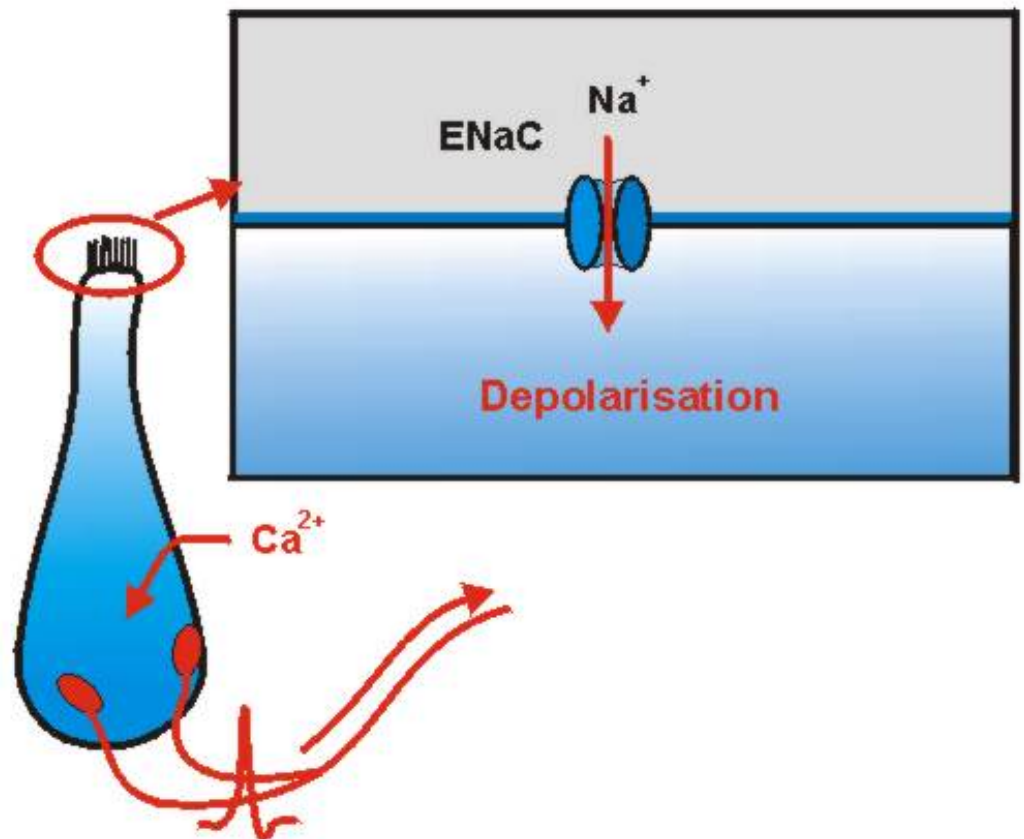
#### Themen:

- [Chemische Sinne sind anders](#)
- [Geschmacksknospen](#)
- [Salzgeschmack](#)
- [Sauergeschmack](#)
- [Die Suche nach metabotropen Rezeptoren](#)
- [Bittergeschmack](#)
- [Süßgeschmack](#)
- [Umami](#)
- [Der Transduktionsweg](#)
- [Zusammenfassung 1](#)

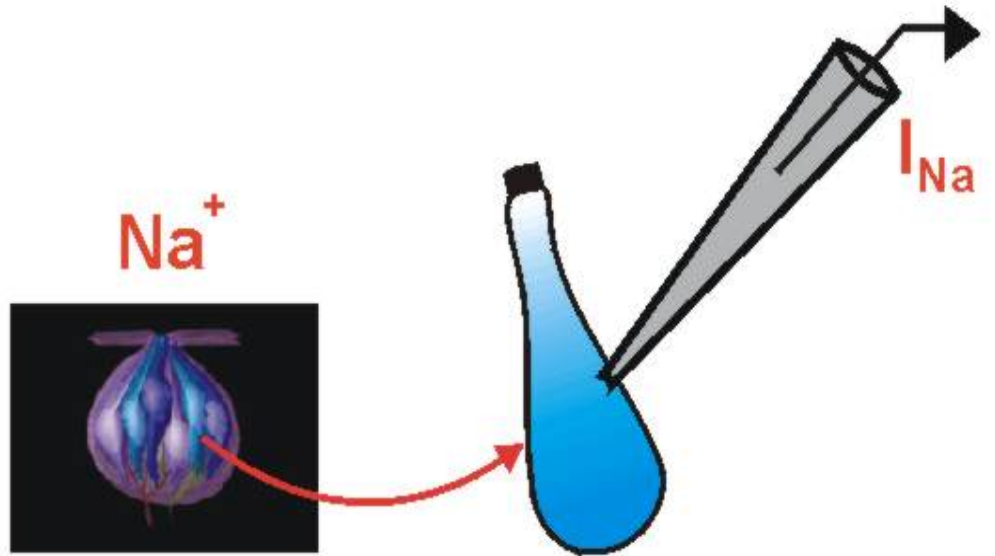
## Salzgeschmack

Der Salzgeschmack beim Menschen dient vor allem dem Auffinden von NaCl. Die Reaktion von salzempfindlichen Zellen auf NaCl und die Erzeugung eines neuronalen Signals ist mit elektrophysiologischen Methoden (unten) aufgeklärt worden. Salzempfindliche Sinneszellen besitzen Na-Kanäle, die immer offen sind, in ihrer chemosensorischen Membran. Wenn Na auf die Zunge gelangt, leiten diese Kanäle einen Na-Strom in die Zelle. Die dadurch verursachte Depolarisation der Membran öffnet spannungsgesteuerte Ca-Kanäle im basalen Bereich der Zellen, und Ca strömt ins Zytoplasma ein. Dies führt zur Ausschüttung von Neurotransmitter, und die afferenten Nervenfasern werden erregt.

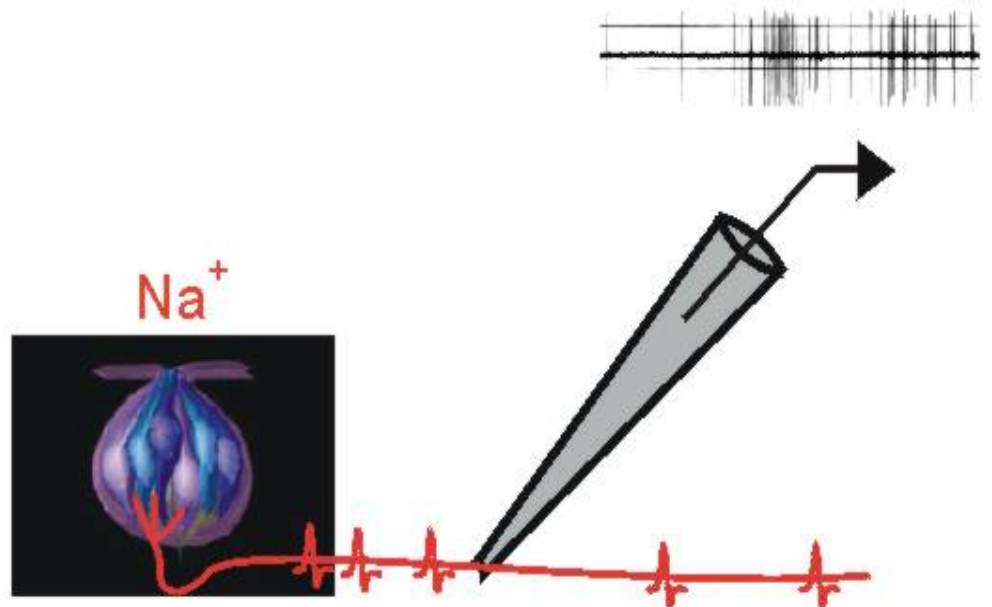
Es gibt Hinweise darauf, daß die Natriumkanäle der Geschmackssinneszellen von einer (oder mehreren) Isoform(en) des Proteins E(pithelial) Na C(hannel) aus der Degenerin-Familie gebildet wird.



Für die elektrophysiologische Untersuchung der Geschmackssinneszellen kann man einzelne Zellen aus Geschmacksknospen isolieren. Mit einer Elektrode wird dann das Membranpotential gemessen. Bei einer salzempfindlichen Zelle wird die Membran depolarisieren, wenn man die Zelle mit NaCl in Kontakt bringt. Die Depolarisation wird durch den Na-Strom ( $I_{Na}$ ) verursacht, der durch die Kanäle in der chemosensorischen Membran fließt.



Eine andere Methode ist die Ableitung der Aktivität von afferenten Neuronen. Einzelne Axone werden von Geschmacksnerven (Chorda tympani, Nervus glossopharyngeus) präpariert, und Aktionspotentiale während der Stimulation mit NaCl registriert.



# Zyklusvorlesung "Sinnesphysiologie - vom Ionenkanal zum Verhalten"



## Schmecken

### I. Geschmackssinneszellen

### II. Geschmacksinformation im Gehirn

#### Themen:

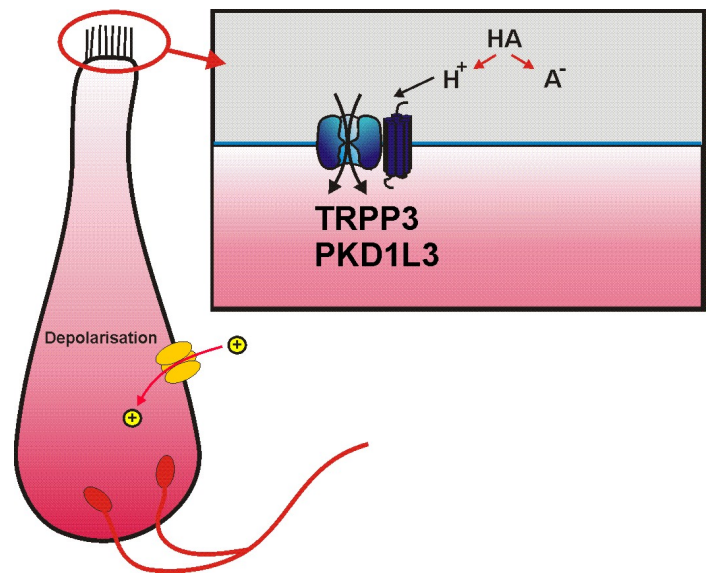
- [Chemische Sinne sind anders](#)
- [Geschmacksknospen](#)
- [Salzgeschmack](#)
- [Sauergeschmack](#)
- [Die Suche nach metabotropen Rezeptoren](#)
- [Bittergeschmack](#)
- [Süßgeschmack](#)
- [Umami](#)
- [Der Transduktionsweg](#)
- [Zusammenfassung 1](#)

## Sauergeschmack

Sauergeschmack ist die Detektion von Protonen ( $H^+$ ) und dient wohl zum einen dazu, Appetit anzuregen, zum anderen aber auch zur Warnung vor verdorbenem Biomaterial. Als pH-Detektoren in der chemosensorischen Membran dienen anscheinend Ionenkanäle, die Protonen leiten und dadurch die Membran depolarisieren oder aber pH-gesteuerte Ionenkanäle für andere Kationen (v.a.  $Na^+$ ). Bei manchen Tieren sind auch Kaliumkanäle nachgewiesen worden, die durch Protonen blockiert werden. Dadurch wird ebenfalls die Zelle depolarisiert.

Sauer-empfindliche Geschmackszellen bei der Maus verwenden anscheinend zwei Proteine als  $H^+$ -Sensoren: den Ionenkanal TRPP3 (aus der TRP-Kanalfamilie) und das Protein PKD1L3.

Weitere Theorien zum Sauergeschmack basieren auf der Beobachtung von  $H^+$ -aktivierten Natriumkanälen und auf einer ungewöhnlich schwachen pH-Pufferung des Zytoplasmas dieser Zellen. Vielleicht gibt es mehrere Mechanismen, wie Protonen diese Zellen aktivieren können. Wie die Signaltransduktion beim Sauergeschmack genau funktioniert ist noch nicht vollständig verstanden..



# Zyklusvorlesung "Sinnesphysiologie - vom Ionenkanal zum Verhalten"

**START**

## Schmecken

### I. Geschmackssinneszellen

### II. Geschmacksinformation im Gehirn

#### Themen:

- [Chemische Sinne sind anders](#)
- [Geschmacksknospen](#)
- [Salzgeschmack](#)
- [Sauergeschmack](#)
- [Die Suche nach metabotropen Rezeptoren](#)
- [Bittergeschmack](#)
- [Süßgeschmack](#)
- [Umami](#)
- [Der Transduktionsweg](#)
- [Zusammenfassung 1](#)

### Die Suche nach metabotropen Rezeptoren

Die Wahrnehmung der Geschmacksqualitäten Bitter, Süß und Umami wird durch metabotrope Rezeptoren vermittelt. Dies sind Membranproteine in der chemosensorischen Membran, die den jeweiligen Geschmacksstoff binden und dadurch aktiviert werden. Über ein G-Protein wird das Signal dann an eine intrazelluläre Signalverarbeitungskette weitergegeben, die schließlich zur Ausschüttung von Transmitter führt.

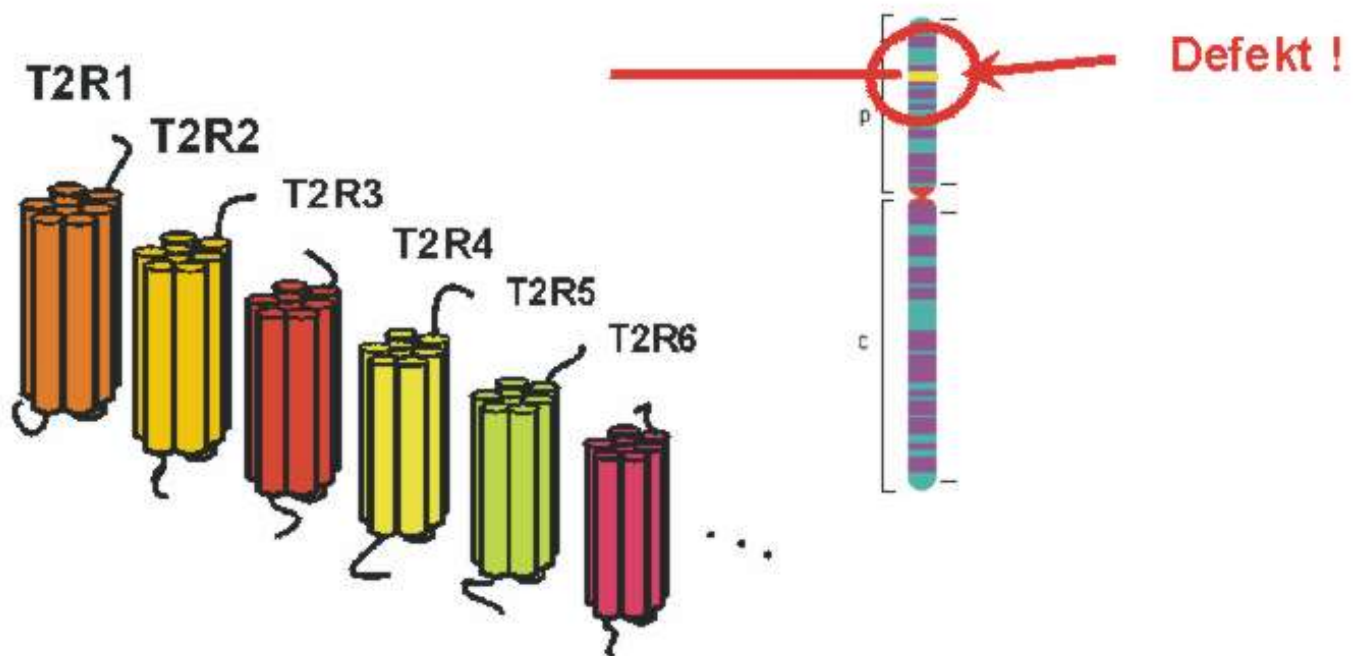
Bei der Suche nach Genen, die solche metabotropen Geschmacksrezeptoren kodieren, waren Mausstämmen mit Defekten bei der Geschmackswahrnehmung eine große Hilfe. Hier ist das am Beispiel der Suche nach Bitterrezeptoren dargestellt.

Wenn man gesunden Mäusen einen Bitterstoff (zB Sucroseoctaacetat) ins Wasser tut, trinken sie nicht: Sie schmecken den Bitterstoff und finden ihn unangenehm. Einige Stämme sind aber unempfindlich: Sie schmecken den Bitterstoff nicht und trinken das vergällte Wasser. Bei der genetischen Analyse der Mausmutanten kam heraus, daß



**Mutante: unempfindlich**

**Wildtyp: normal-empfindlich**



**Defekt !**

diese Tiere einen Defekt im Chromosom 6 aufwiesen. Die identifizierte Stelle in Chromosom 6 hat also etwas mit dem Bittergeschmack zu tun - man nennt sie einen "Bitter-Locus". Eine Computersuche nach typischen Membranrezeptoren (Proteine mit sieben Membrandomainen) förderte eine ganze Familie von Proteinen zu Tag, zu der über 30 unterschiedliche Isoformen gehören. Es konnte nachgewiesen werden, daß diese Proteine in Geschmackssinneszellen exprimiert werden und sich dort zu dimeren Rezeptoren zusammenlagern. Ihr derzeitige Name ist T2R (für Taste Receptor). Wenn man T2R-Gene in Kulturzellen einbringt (transfiziert), erwerben diese Zellen mit dem Fremdgen die Fähigkeit, auf Bitterstoffe zu reagieren. Dieser Versuch ist ein Nachweis der Funktion von T2R-Proteinen als Bitterrezeptoren.

# Zyklusvorlesung "Sinnesphysiologie - vom Ionenkanal zum Verhalten"

**START**

## Schmecken

### I. Geschmackssinneszellen

### II. Geschmacksinformation im Gehirn

#### Themen:

- [Chemische Sinne sind anders](#)
- [Geschmacksknospen](#)
- [Salzgeschmack](#)
- [Sauergeschmack](#)
- [Die Suche nach metabotropen Rezeptoren](#)
- [Bittergeschmack](#)
- [Süßgeschmack](#)
- [Umami](#)
- [Der Transduktionsweg](#)
- [Zusammenfassung 1](#)

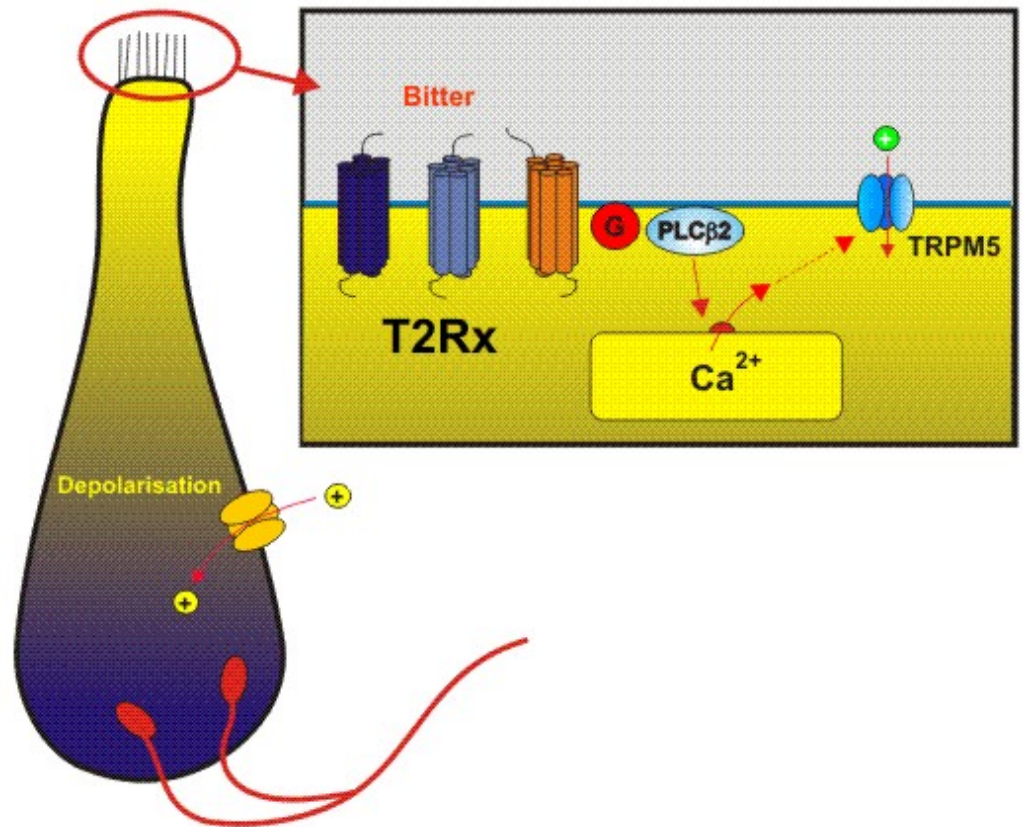
## Bittergeschmack

Bittergeschmack dient zur Warnung vor giftigen Substanzen - vor allem vor giftigen Pflanzeninhaltsstoffe wie Strychnin. Bittersensitive Sinneszellen reagieren schon auf sehr niedrige Konzentrationen von Bitterstoffen. Die Bitterstoffe binden an Rezeptoren des T2R-Typs. Mit ihren etwa 30 Isoformen stellt diese Genfamilie ein Vielzahl von Rezeptoren unterschiedlicher Selektivität zur Verfügung und ermöglicht die Detektion eines großen Spektrums bitteren Stoffen im Mund. In jeder bitter-empfindlichen Geschmackszelle werden mehrere Typen von T2R-Rezeptoren zusammen exprimiert. Damit kann jede Bitter-Zelle auf unterschiedliche Klassen von Bitterstoffen reagieren.

Die Bitterrezeptoren aktivieren über ein GTP-bindendes Protein das Enzym PLC $\beta$ 2, eine **Phospholipase**, die über den Botenstoff IP $_3$  die Freisetzung von

Calcium aus intrazellulären Speichern auslöst. Vermutlich durch dieses

Calcium werden **Ionenkanäle** vom Typ TRPM5 geöffnet und leiten einen depolarisierenden Kationenstrom in die Zelle. So führt die Detektion eines Bitterstoffs zur Depolarisation der Zelle, zur Ausschüttung von Transmitter und zur Erregung der afferenten Nerven.



# Zyklusvorlesung "Sinnesphysiologie - vom Ionenkanal zum Verhalten"

**START**

## Schmecken

### I. Geschmackssinneszellen

### II. Geschmacksinformation im Gehirn

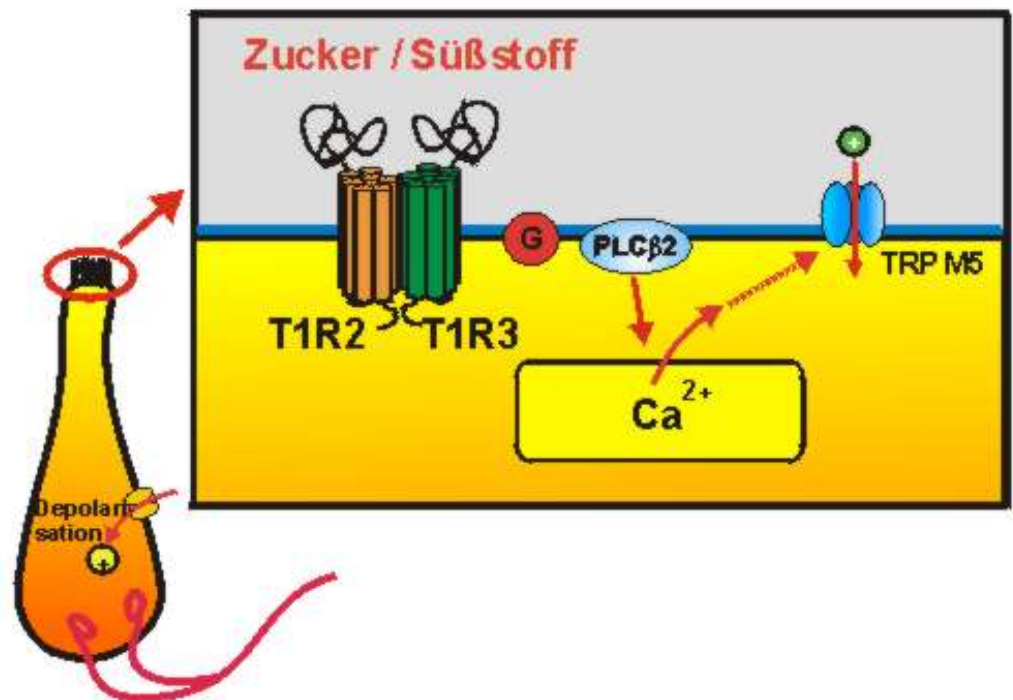
#### Themen:

- [Chemische Sinne sind anders](#)
- [Geschmacksknospen](#)
- [Salzgeschmack](#)
- [Sauergeschmack](#)
- [Die Suche nach metabotropen Rezeptoren](#)
- [Bittergeschmack](#)
- [Süßgeschmack](#)
- [Umami](#)
- [Der Transduktionsweg](#)
- [Zusammenfassung 1](#)

## Süßgeschmack

Der Süßgeschmack dient zum Auffinden kalorienreicher, zuckerhaltiger Nahrung. Die chemosensorische Membran von zuckersensitiven Sinneszellen enthält Rezeptoren des T1R-Typs, einer Familie von Rezeptorproteinen, die sich von der T2R-Familie wesentlich unterscheidet. Auch T1R-Rezeptoren bilden Dimere. Die Zusammenlagerung der beiden Isoformen T1R2 und T1R3 ergibt Rezeptoren für Zucker und für Süßstoffe (Saccharin, Cyclamat, etc).

Wie die anderen metabotropen Geschmacksrezeptoren benutzen auch die Süßrezeptoren PLC $\beta$ 2 und TRPM5 als Transduktionsproteine für das sensorische Signal. Verblüffend und immer noch unverstanden ist, wie die Rezeptoren einerseits auf hohe Zuckerkonzentrationen (über 0,1 M) und andererseits auf sehr niedrige Süßstoffkonzentrationen (0.000001 M) reagieren können.



# Zyklusvorlesung "Sinnesphysiologie - vom Ionenkanal zum Verhalten"

**START**

## Schmecken

### I. Geschmackssinneszellen

### II. Geschmacksinformation im Gehirn

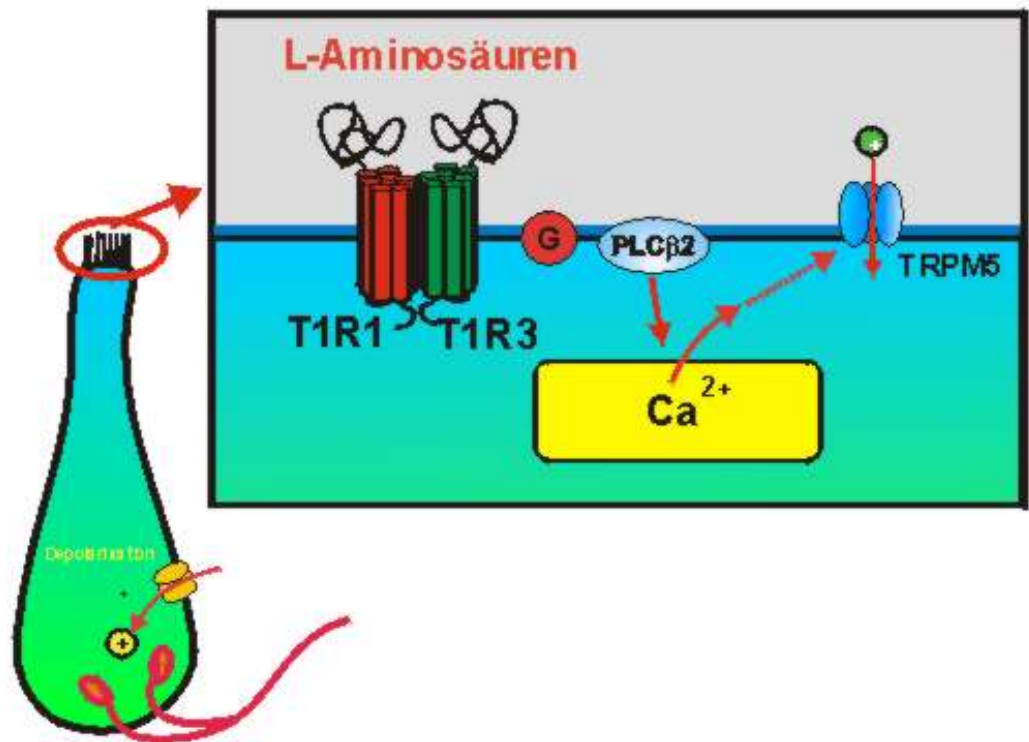
#### Themen:

- [Chemische Sinne sind anders](#)
- [Geschmacksknospen](#)
- [Salzgeschmack](#)
- [Sauergeschmack](#)
- [Die Suche nach metabotropen Rezeptoren](#)
- [Bittergeschmack](#)
- [Süßgeschmack](#)
- [Umami](#)
- [Der Transduktionsweg](#)
- [Zusammenfassung 1](#)

## Umami

Der Geschmacksforscher Kikunae Ikeda untersuchte zu Beginn des 20. Jahrhunderts eine Geschmacksqualität, die Spargel, Tomaten, Fleisch und reifem Käse gemein ist, die aber weder als salzig noch als süß, bitter oder sauer beschrieben werden kann. Ikeda fand heraus, dass diese Geschmackskomponente durch Glutamat (Glutaminsäure, eine Aminosäure) beigesteuert wird. Glutamat ist Bestandteil vieler Nahrungsmittel und von Fonds, Extrakten und Würzen. Besonders hohe Glutamatkonzentrationen findet man in reifen Tomaten, Käse, Fleisch sowie in der menschlichen Muttermilch. Der angenehme Umami-Geschmack dient vermutlich der Aufnahme von Proteinen.

Umami-sensitive Zellen besitzen eine besondere Kombination von T1R-Proteinen: T1R1+T1R3. Dadurch sind sie nicht zuckerempfindlich (Zuckerzellen haben T1R2+T1R3-Dimere) sondern werden durch Aminosäuren, insbesondere durch L-Glutamat aktiviert. Wie bei den anderen metabotropen Geschmacksrezeptoren wird auch bei Umamizellen das Signal über Phospholipase C und TRPM5-Kanäle vermittelt.



# Zyklusvorlesung "Sinnesphysiologie - vom Ionenkanal zum Verhalten"

**START**

## Schmecken

### I. Geschmackssinneszellen

### II. Geschmacksinformation im Gehirn

#### Themen:

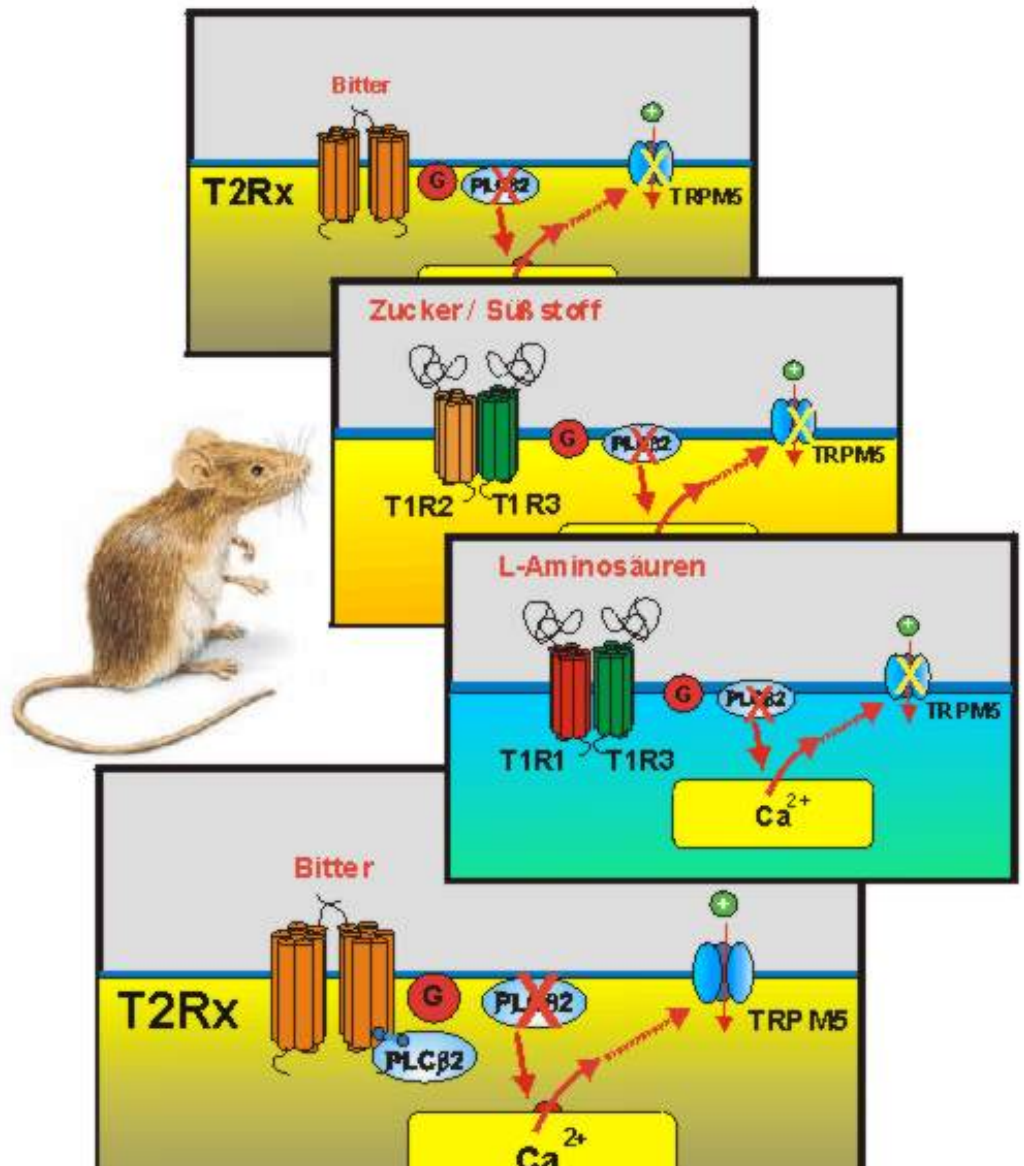
- [Chemische Sinne sind anders](#)
- [Geschmacksknospen](#)
- [Salzgeschmack](#)
- [Sauergeschmack](#)
- [Die Suche nach metabotropen Rezeptoren](#)
- [Bittergeschmack](#)
- [Süßgeschmack](#)
- [Umami](#)
- [Der Transduktionsweg](#)
- [Zusammenfassung 1](#)

### Der Transduktionsweg

Die Frage, welche Transduktionswege die metabotrope Signalverarbeitung in Geschmackssinneszellen vermittelt, hat lange Zeit viele Forscher beschäftigt. Die Lösung kam durch die Untersuchung der Geschmacksempfindlichkeit transgener Mäuse.

Molekularbiologische Experimente hatten gezeigt, daß die Phospholipase-Isoform PLC $\beta$ 2 und der Ionenkanal TRPM5 in Geschmackszellen exprimiert werden. Um herauszufinden, ob diese beiden Proteine an der Signalverarbeitung beteiligt sind, wurden Mäuse hergestellt, deren Gen für PLC $\beta$ 2 nicht transkribiert wird (PLC $\beta$ 2-knock-out Mäuse). Bei Verhaltenstest zeigte sich, daß diese Tiere nicht in der Lage waren, bittere, süße oder umami-Geschmacksstoffe wahrzunehmen - ein guter Hinweis auf die Schlüsselrolle von PLC $\beta$ 2 bei der Signalverarbeitung dieser Geschmacksqualitäten. Salz- und Sauergeschmack waren bei diesen Tieren nicht beeinträchtigt. Das gleiche Ergebnis bekam man mit Mäusen, deren TRPM5-Gen blockiert war.

Um dieses Ergebnis abzusichern wurde ein sogenannter "rescue"- (Genrettungs-) Versuch durchgeführt. Dazu wurden die PLC $\beta$ 2-knock-out Mäuse mit einem Kombigen ausgerüstet: ein zusätzliches



PLC $\beta$ 2-Gen wurde an die Expression eines T2R-Bitterrezeptors gekoppelt. Bei diesen Mäusen haben nun alle Zellen, die das T2R-Protein exprimieren, ein funktionelles



PLC $\beta$ 2-Gen, obwohl bei diesen - wie auch bei allen anderen Zellen - das eigene PLC $\beta$ 2-Gen blockiert ist. Erwartungsgemäß konnten diese Tiere weder süße noch umami-Stoffe schmecken, wohl aber Bitterstoffe. Durch diese Wiederherstellung des Bittersgeschmacks wurde die Hypothese bekräftigt, daß PLC $\beta$ 2 ein Bestandteil der metabotropen Signalverarbeitung in Geschmackszellen ist.

# Zyklusvorlesung "Sinnesphysiologie - vom Ionenkanal zum Verhalten"

**START**

## Schmecken

### I. Geschmackssinneszellen

### II. Geschmacksinformation im Gehirn

#### Themen:

- [Chemische Sinne sind anders](#)
- [Geschmacksknospen](#)
- [Salzgeschmack](#)
- [Sauergeschmack](#)
- [Die Suche nach metabotropen Rezeptoren](#)
- [Bittergeschmack](#)
- [Süßgeschmack](#)
- [Umami](#)
- [Der Transduktionweg](#)
- [Zusammenfassung 1](#)

### Zusammenfassung 1

- Papillen auf der Zungenoberfläche enthalten Geschmacksknospen mit chemosensorischen Zellen.
- Die chemosensorische Membran der Geschmackszellen reicht in die Geschmackspore.
- Die Geschmackszellen bilden Synapsen mit afferenten Neuronen.
- In jeder Geschmacksknospe befinden sich Zellen unterschiedlicher Spezifität.
- Salz- und Sauergeschmack wird ionotrop vermittelt, Süß-, Bitter- und Umamigeschmack metabotrop.
- Zwei Familien von Rezeptorproteinen, T1R und T2R, stehen am Beginn der metabotropen Signaltransduktion.
- Verschiedene Kombinationen von dimeren Rezeptoren erzeugen unterschiedliche Selektivität in Geschmackssinneszellen.