

Olfaktion

Emotionen und Verhalten

Erinnerung

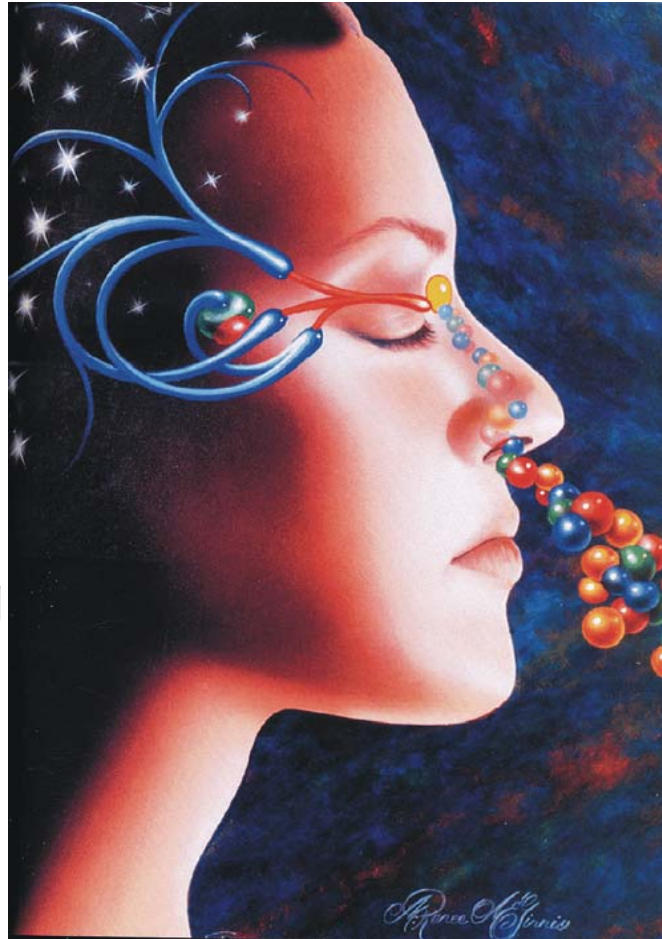
Sozialverhalten

Aroma

Reviermarkierung

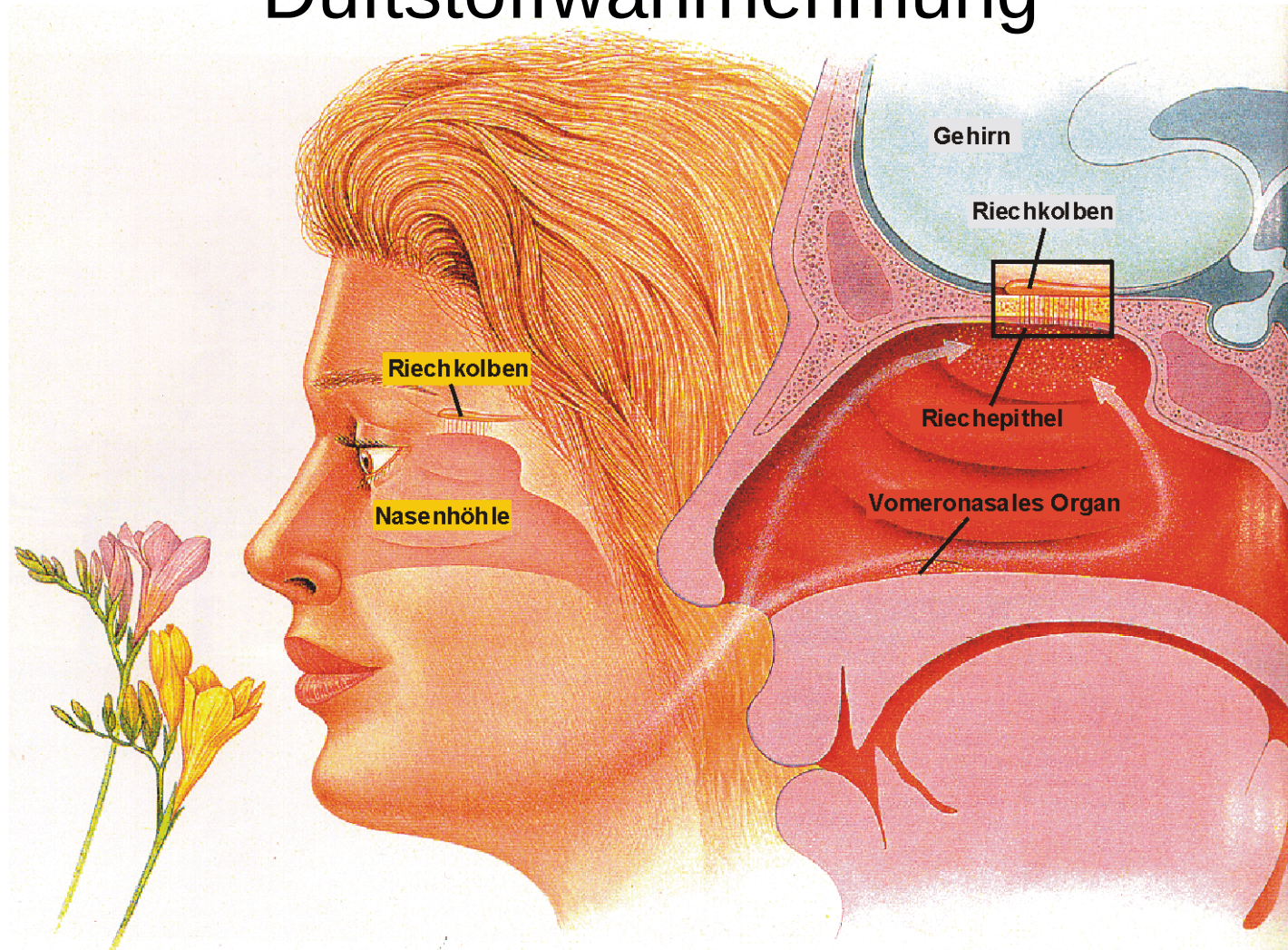
Kontrolle der Nahrung

Partnerwahl

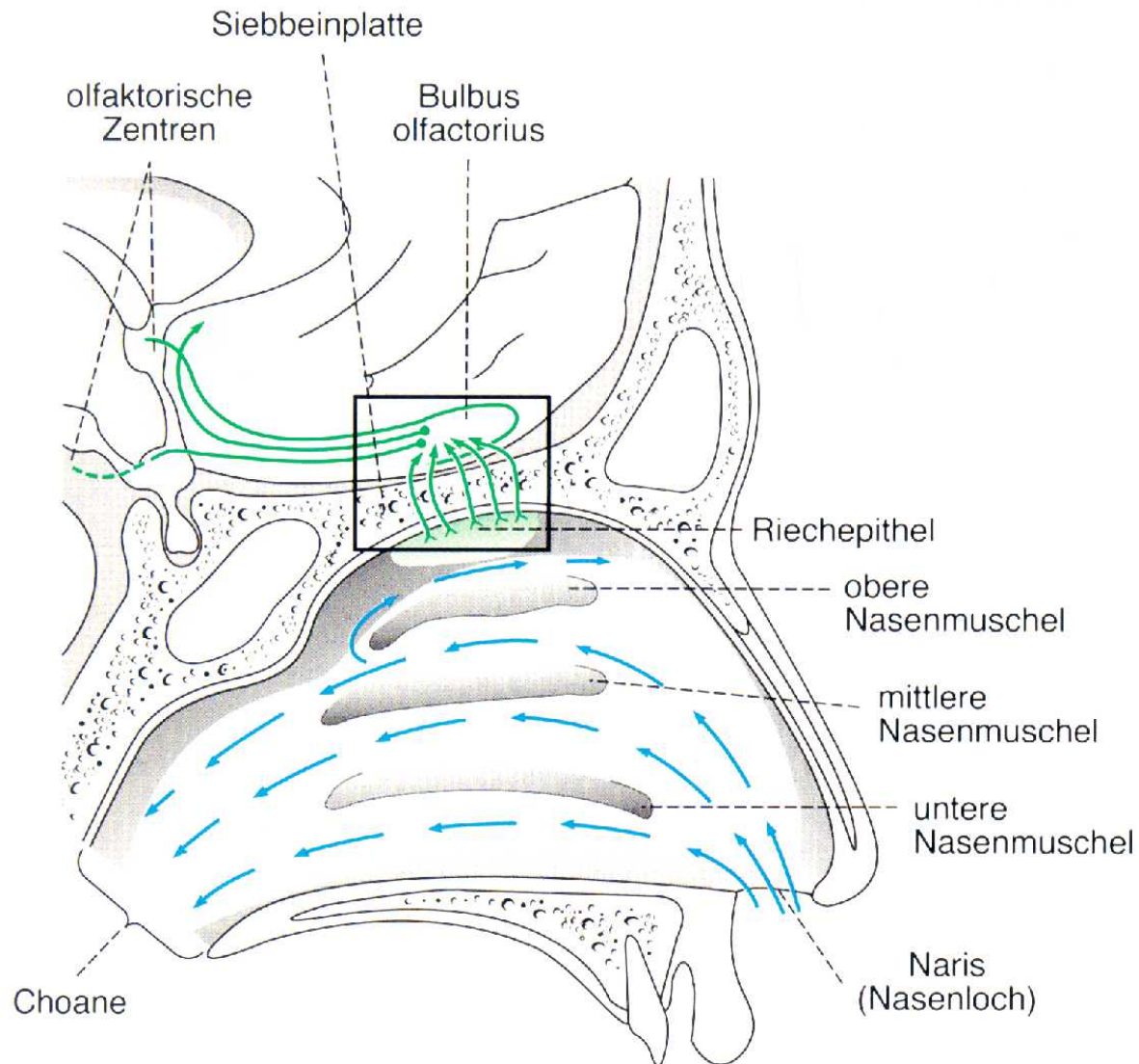


Orientierung in der Umwelt

Duftstoffwahrnehmung

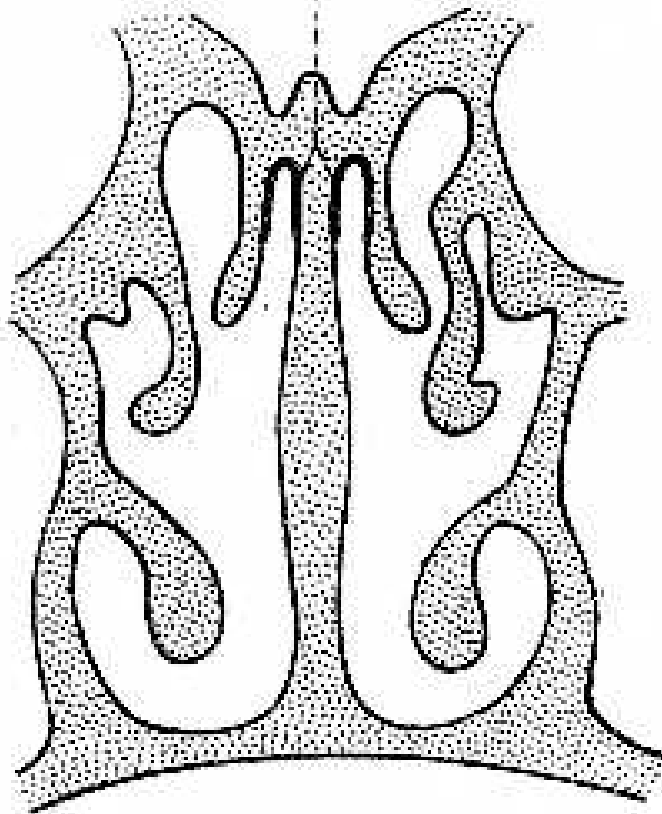


Duftstoffwahrnehmung

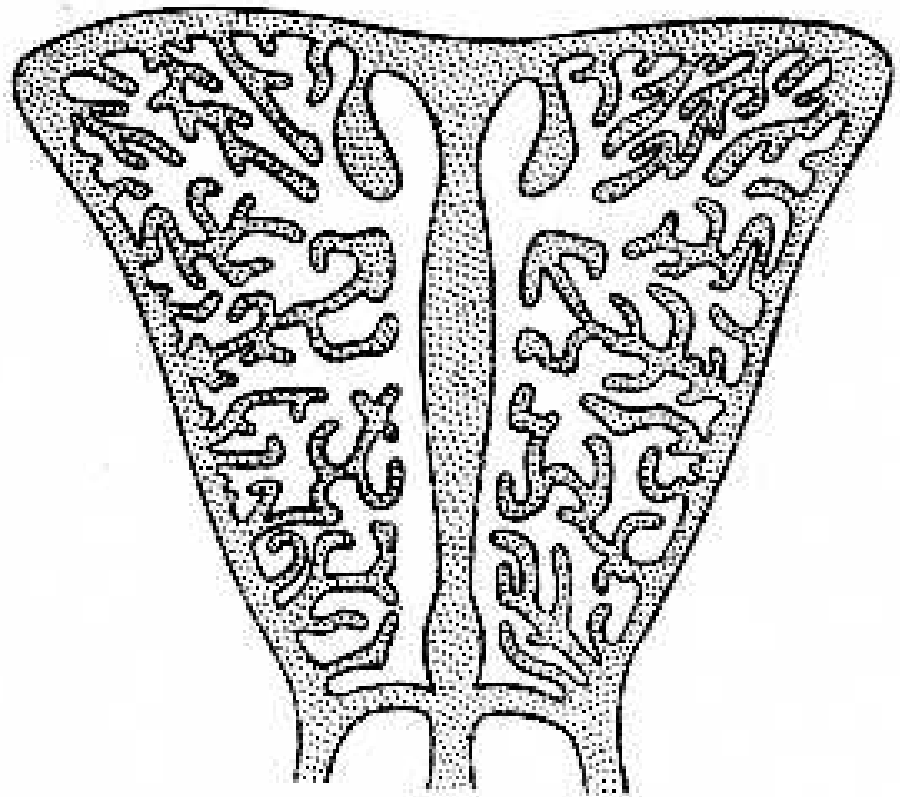


Duftstoffwahrnehmung

Riechschleimhaut

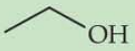
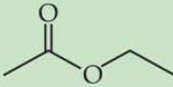
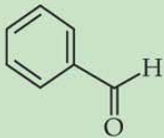
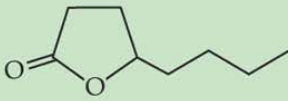
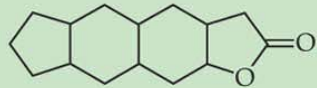
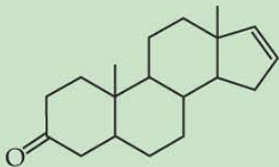
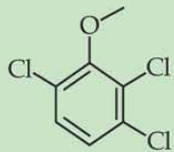
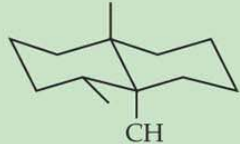
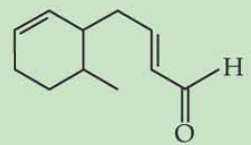
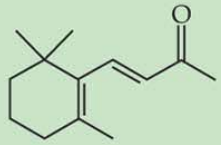
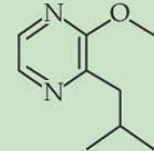


Mensch

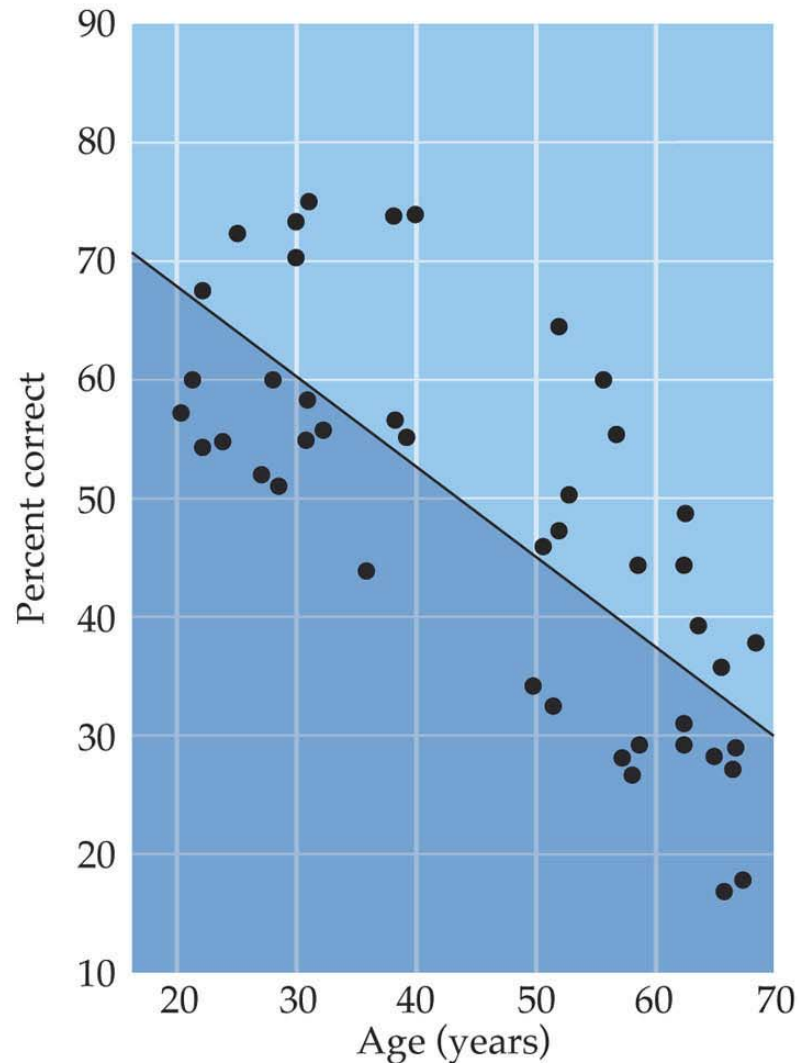


Reh

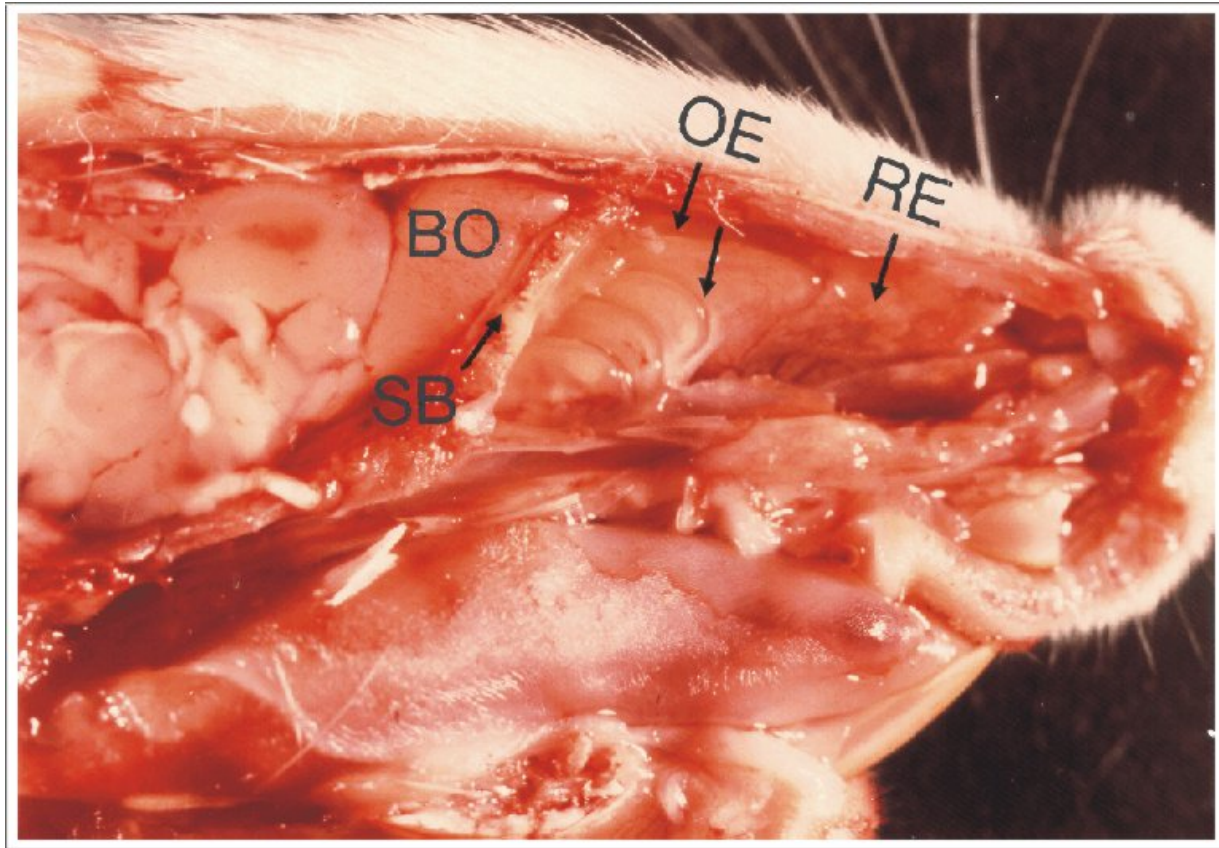
Geruchsschwellen

 Ethanol <i>alcoholic</i> 2 mM	 Ethyl acetate <i>ethereal</i> 0.06 mM	 Benzaldehyde <i>bitter almond</i> 0.3 μM	 4-Hydroxyoctanoic acid lactone <i>coconut</i> 0.05 μM
 Pentadecalactone <i>musky</i> 7 nM	 Dimethylsulfide <i>putrid</i> 5 nM	 5α-Androst-16-en-3-one <i>urinous</i> 0.6 nM	 2,3,6-Trichloroanisole <i>moldy</i> 0.1 nM
 Geosmin <i>earthy</i> 0.1 nM	 2-trans-6-cis-Nonadienal <i>cucumber</i> 0.07 nM	 β-Ionone <i>violet</i> 0.03 nM	 2-Isobutyl-3-methoxypyrazine <i>bell pepper</i> 0.01 nM

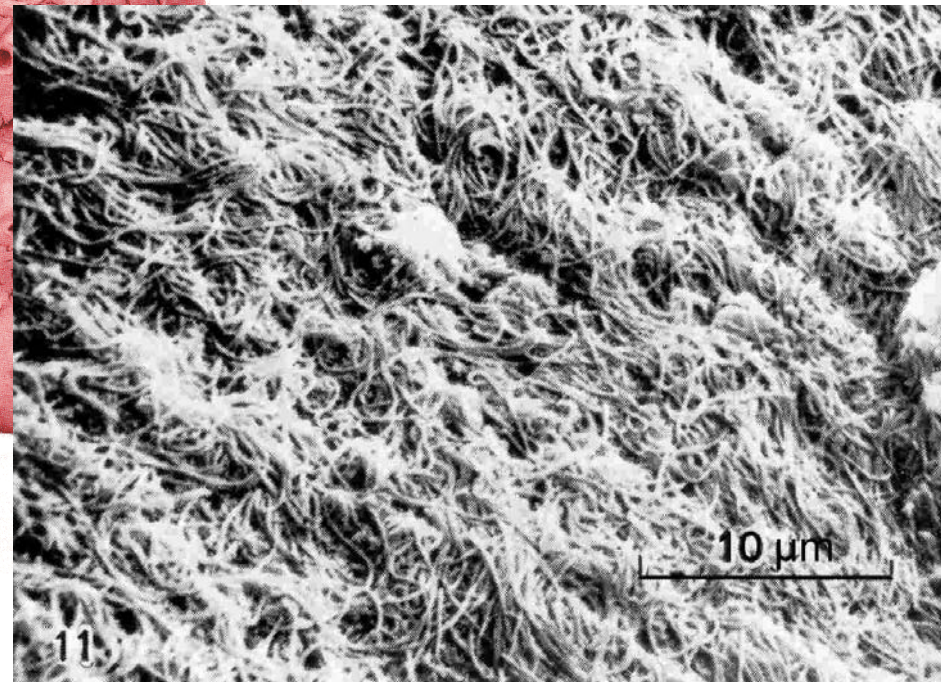
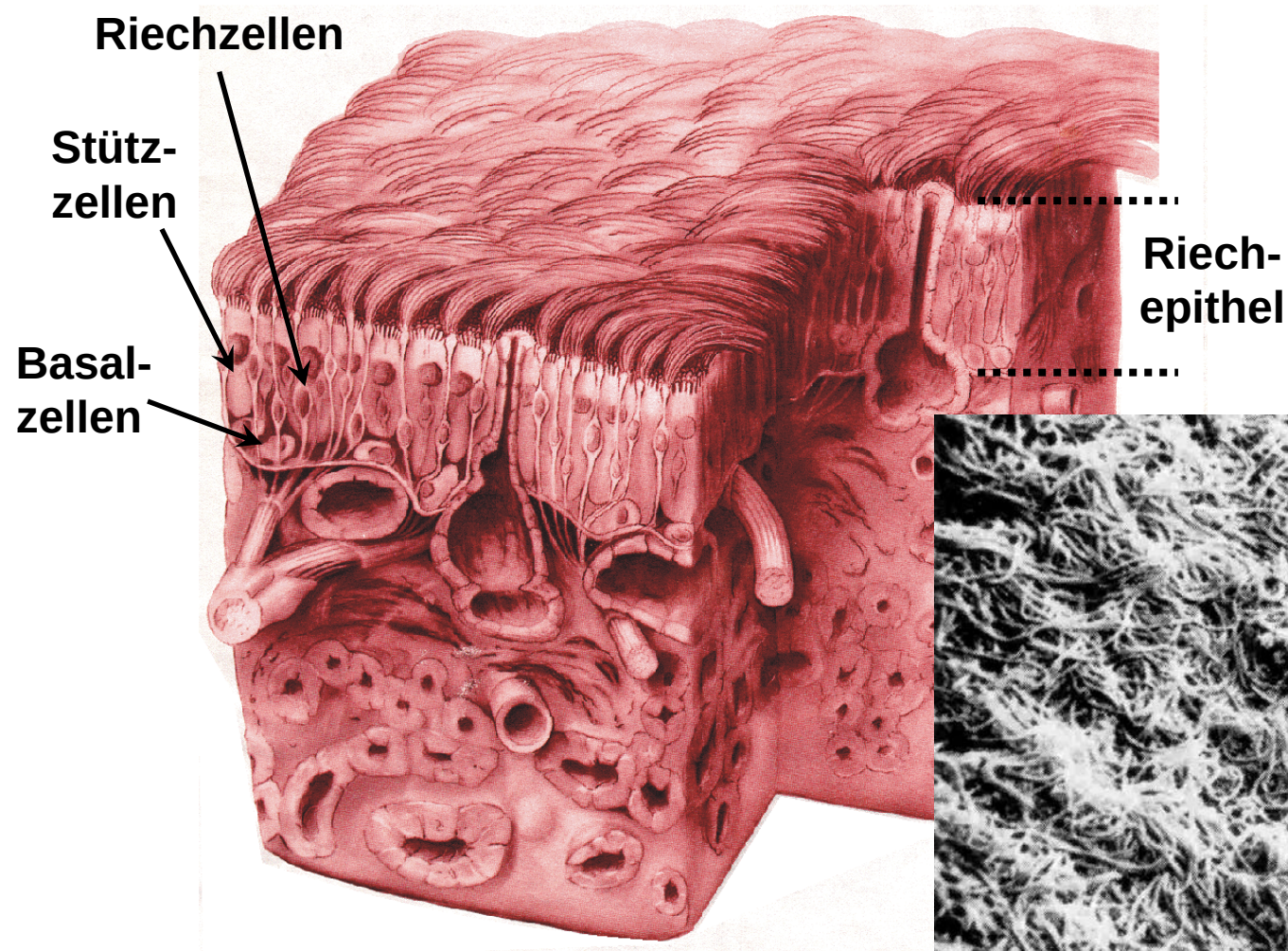
Abnahme der Riechleistung



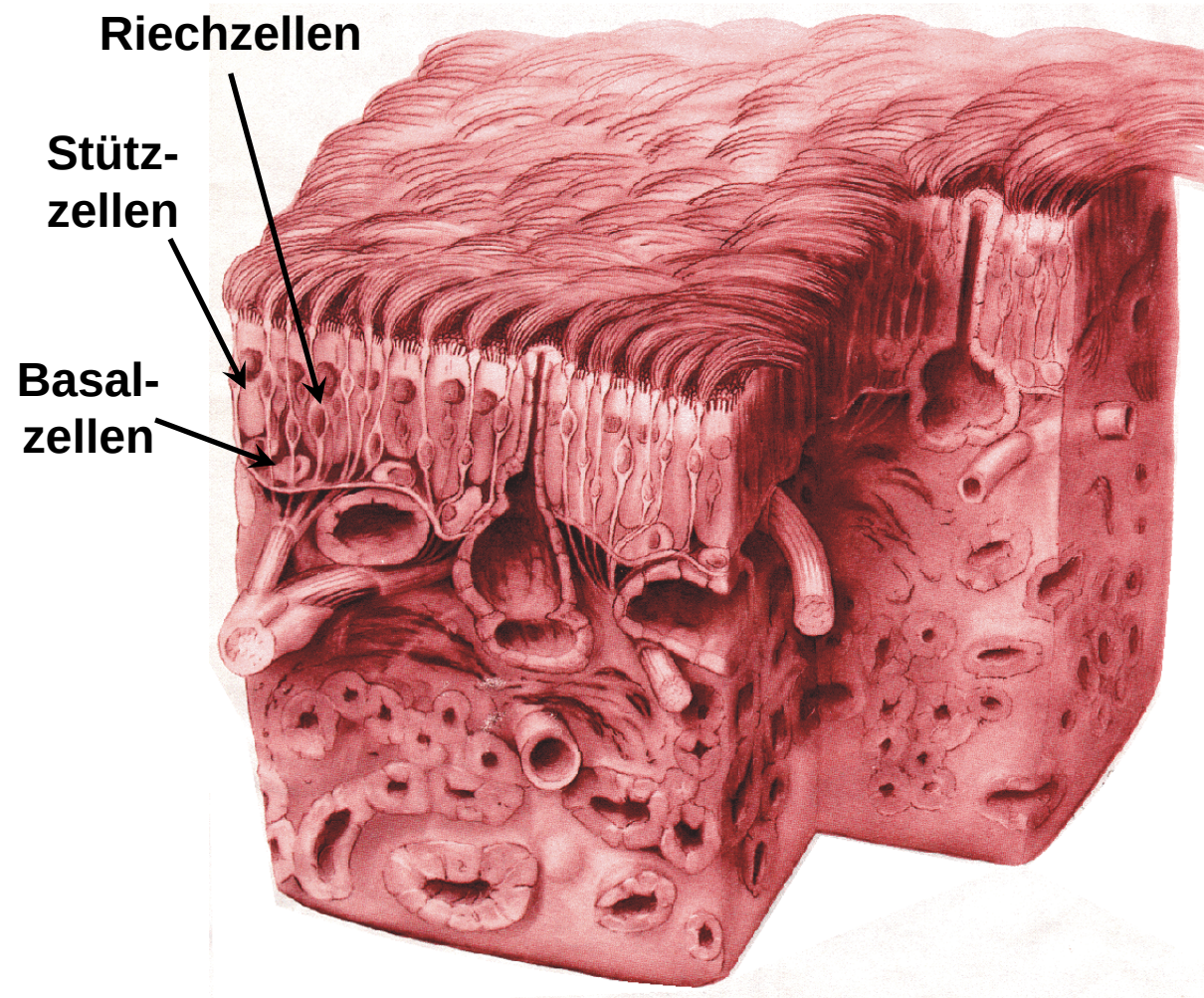
Duftstoffwahrnehmung



Aufbau des Riechepithels



Olfaktion



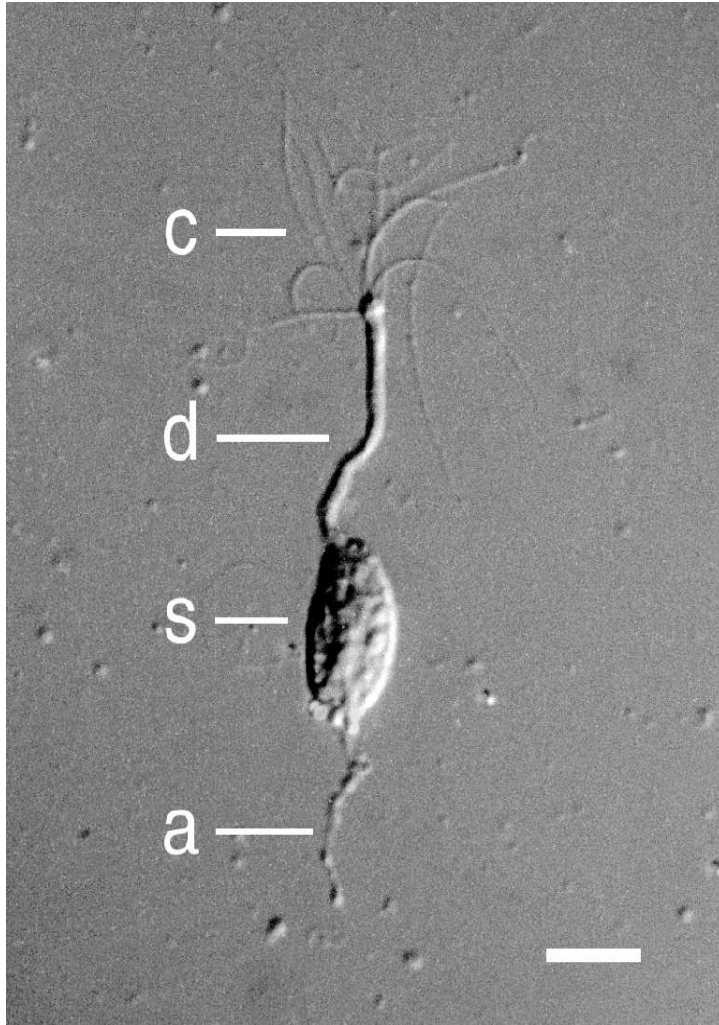
Säugetiere
5 - 120 Millionen
Riechzellen

Mensch
ca. 10 Millionen

Lebenszeit
ca. 4 – 8 Wochen

ca. 10.000 Düfte

Olfaktion



c = Cilium

Aufgabe: Duftstofferkennung;
chemoelektrische Signalwandlung

d= Dendrit

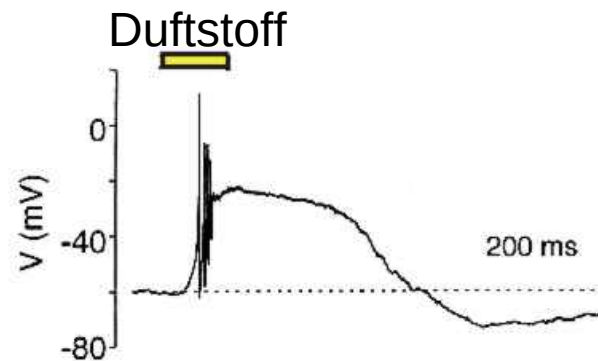
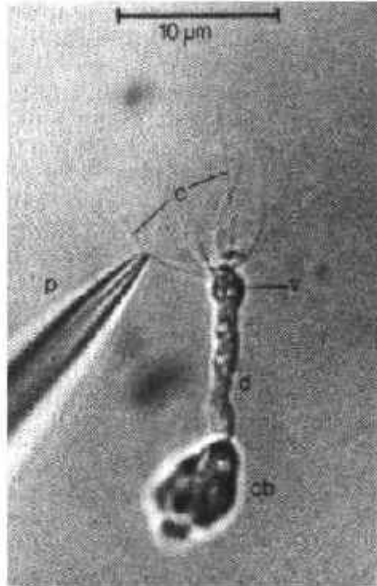
s = Soma

Aufgabe: allg. Zellfunktionen,
u.a. Proteinbiosynthese

a = Axon

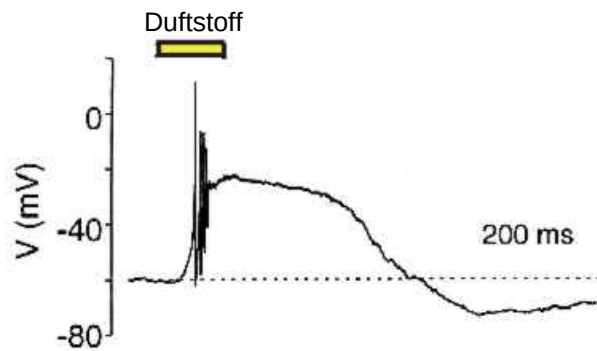
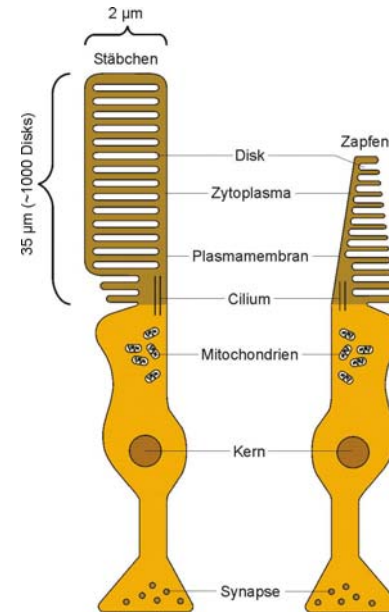
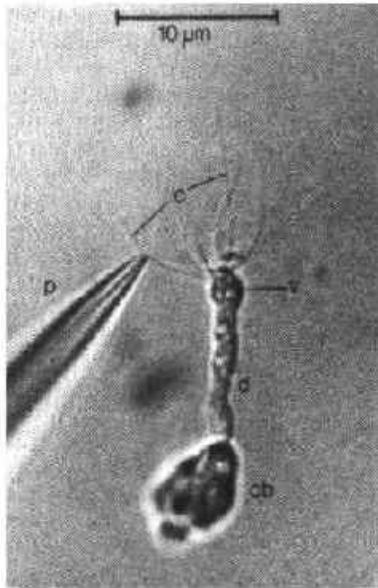
Aufgabe: Auslösen und Weiterleiten
von Aktionspotentialen

Duftstoffe erregen Riechzellen

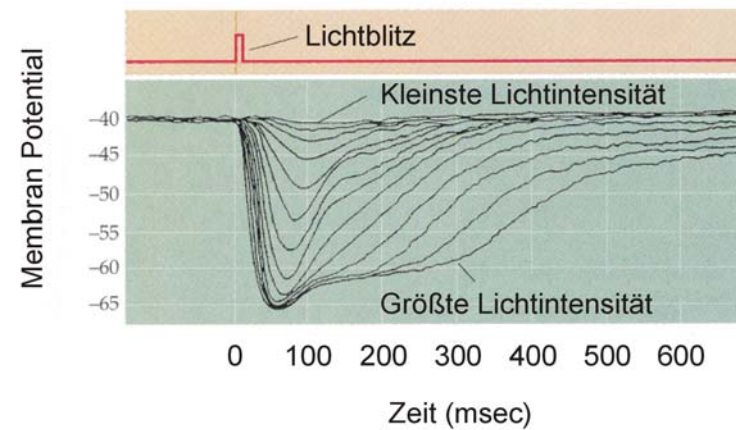


Depolarisation

Olfaktion



Depolarisation



Hyperpolarisation

Olfaktorische Signaltransduktion

Olfaktorische Signaltransduktion

Rezeptoren

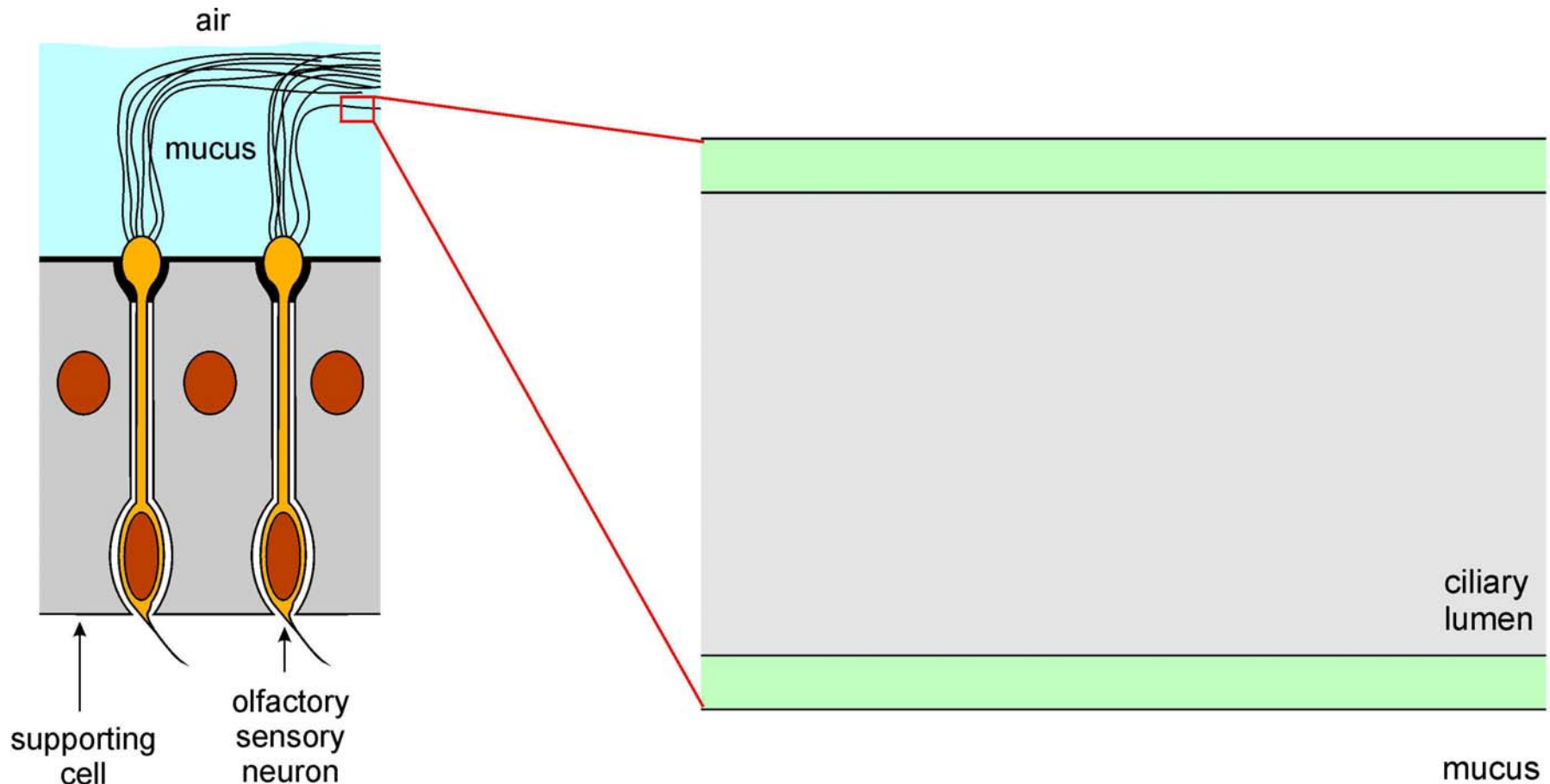
Spezifität

Sensitivität

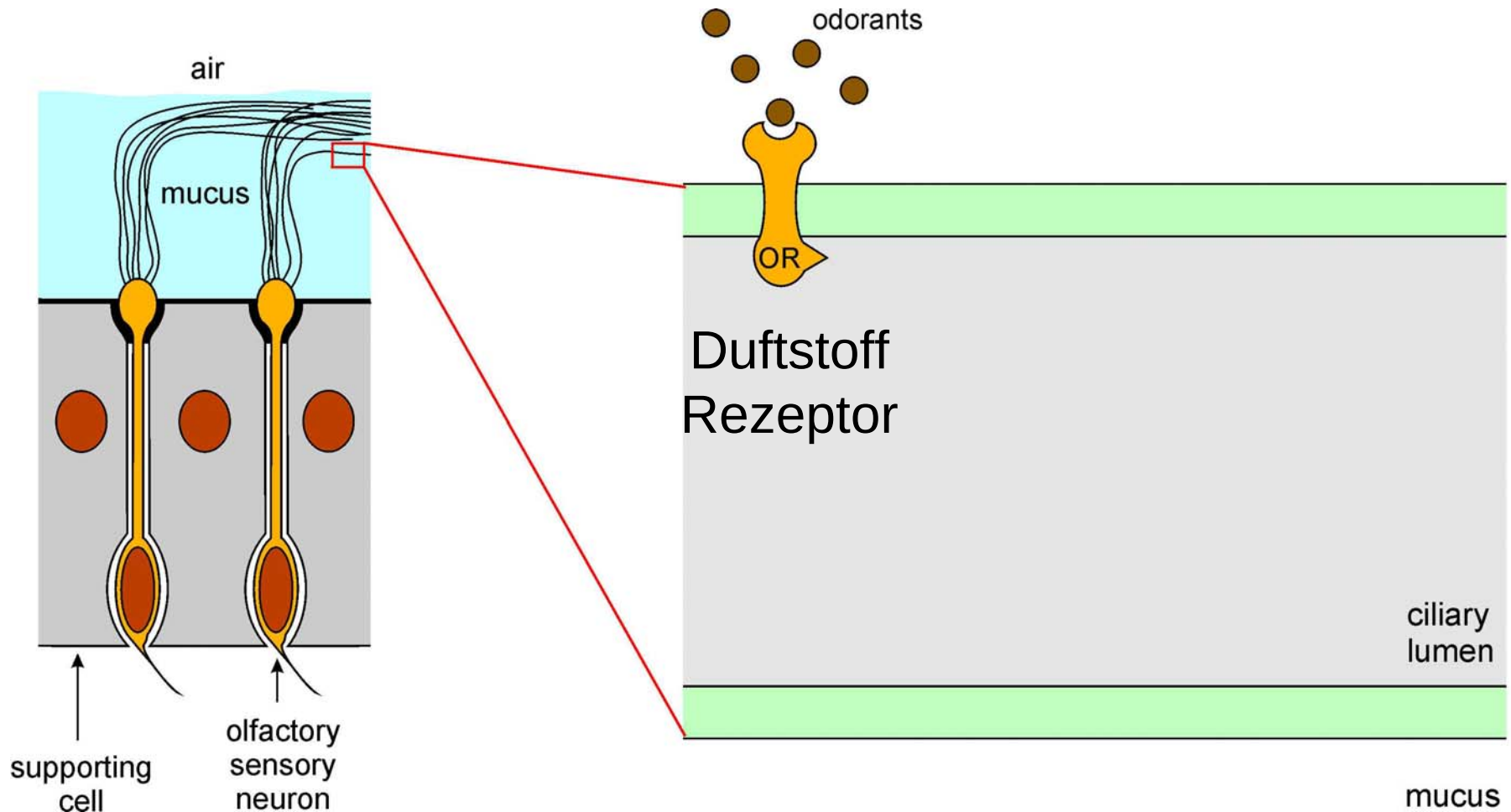
Enzymkaskade

Elektrische Antwort

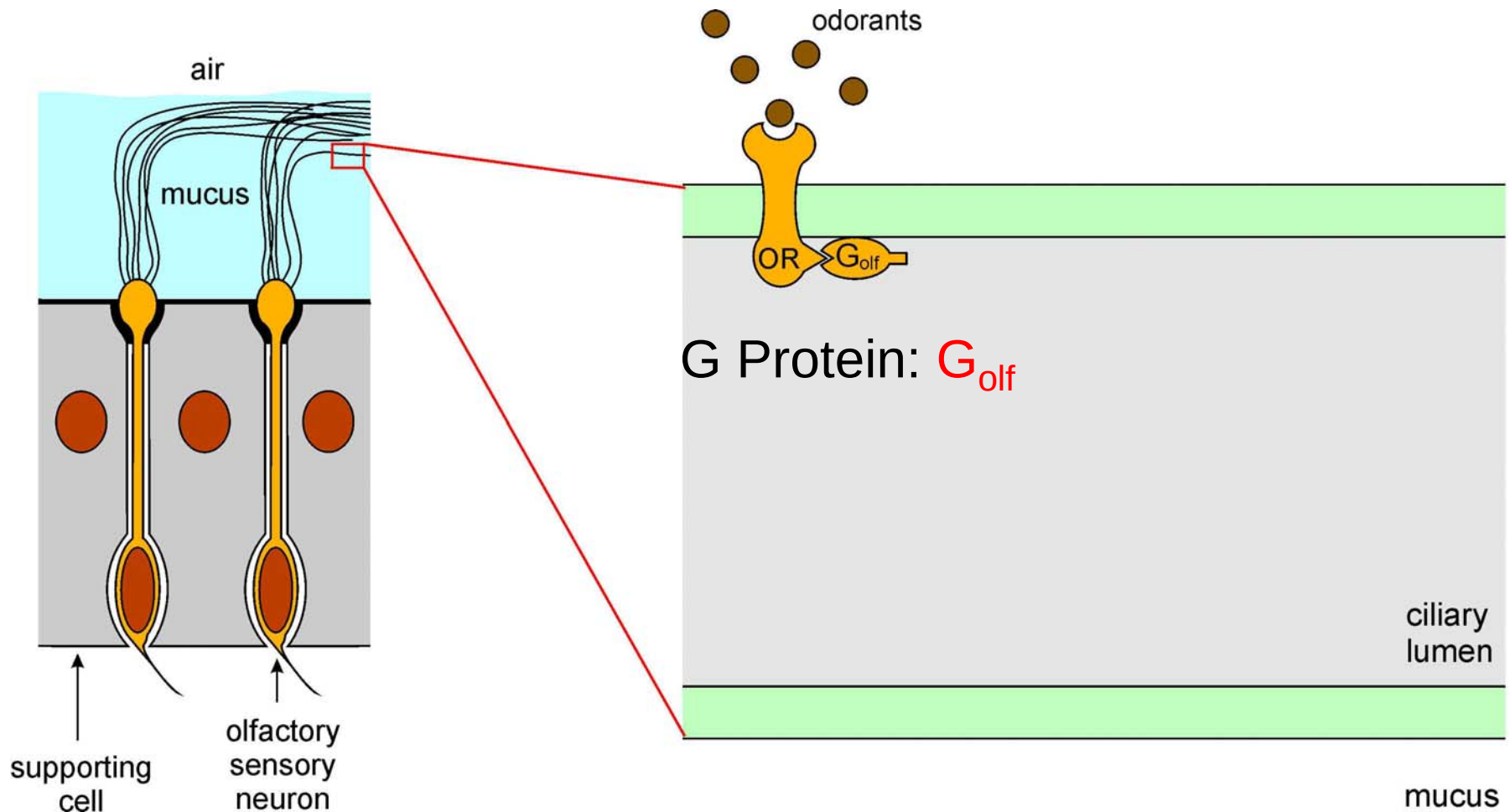
Ionenkanal



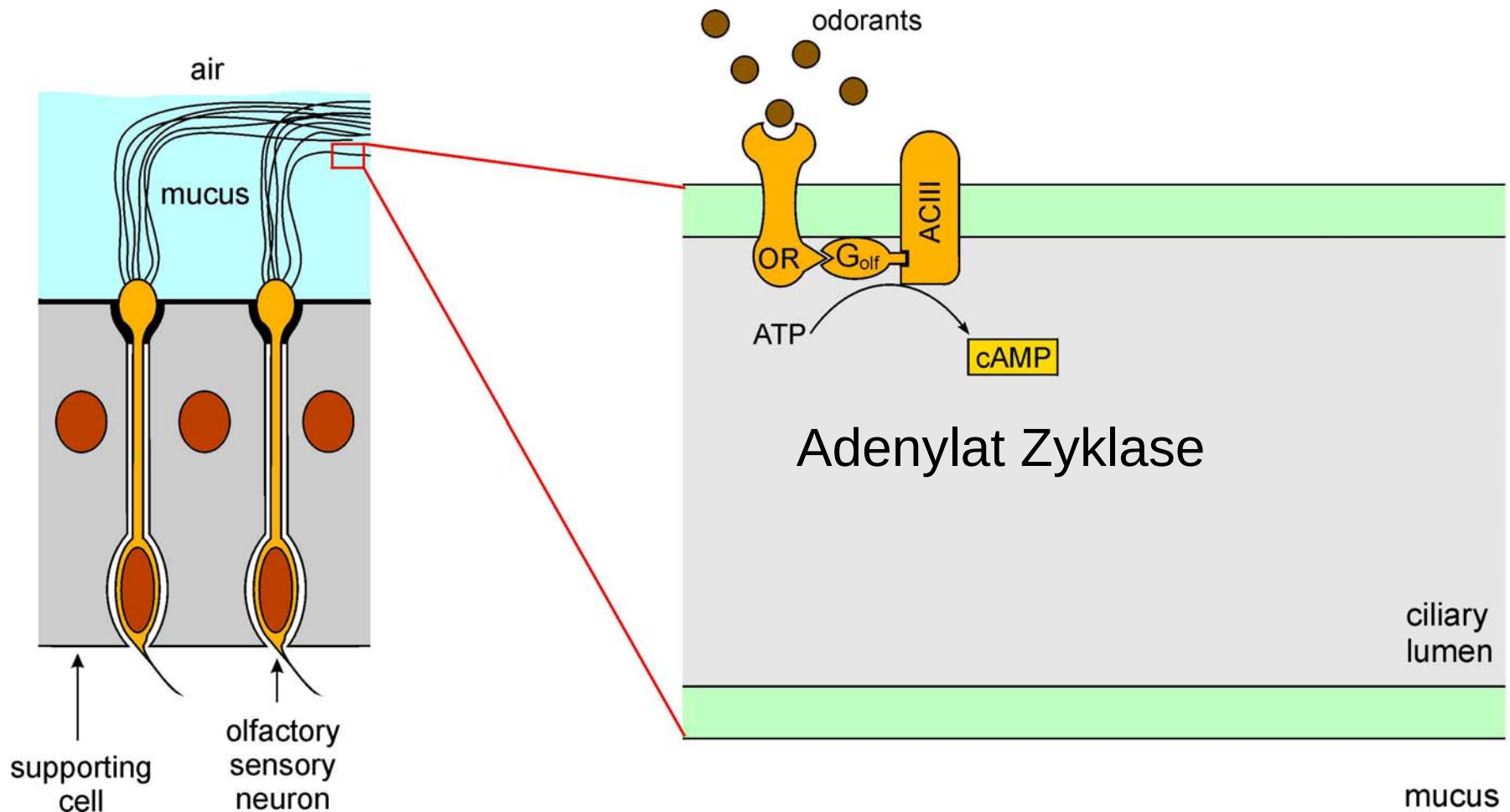
Olfaktorische Signaltransduktion



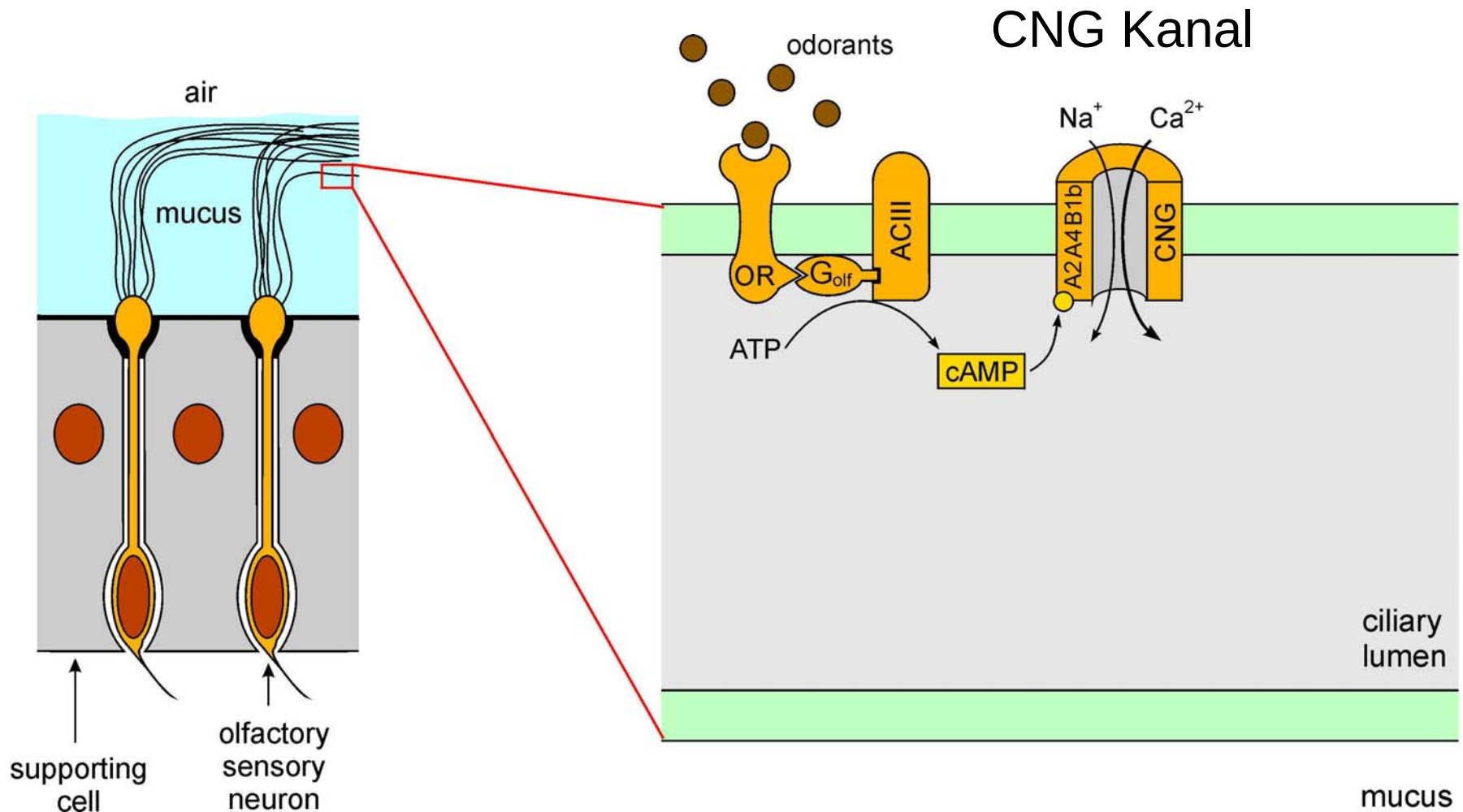
Olfaktorische Signaltransduktion



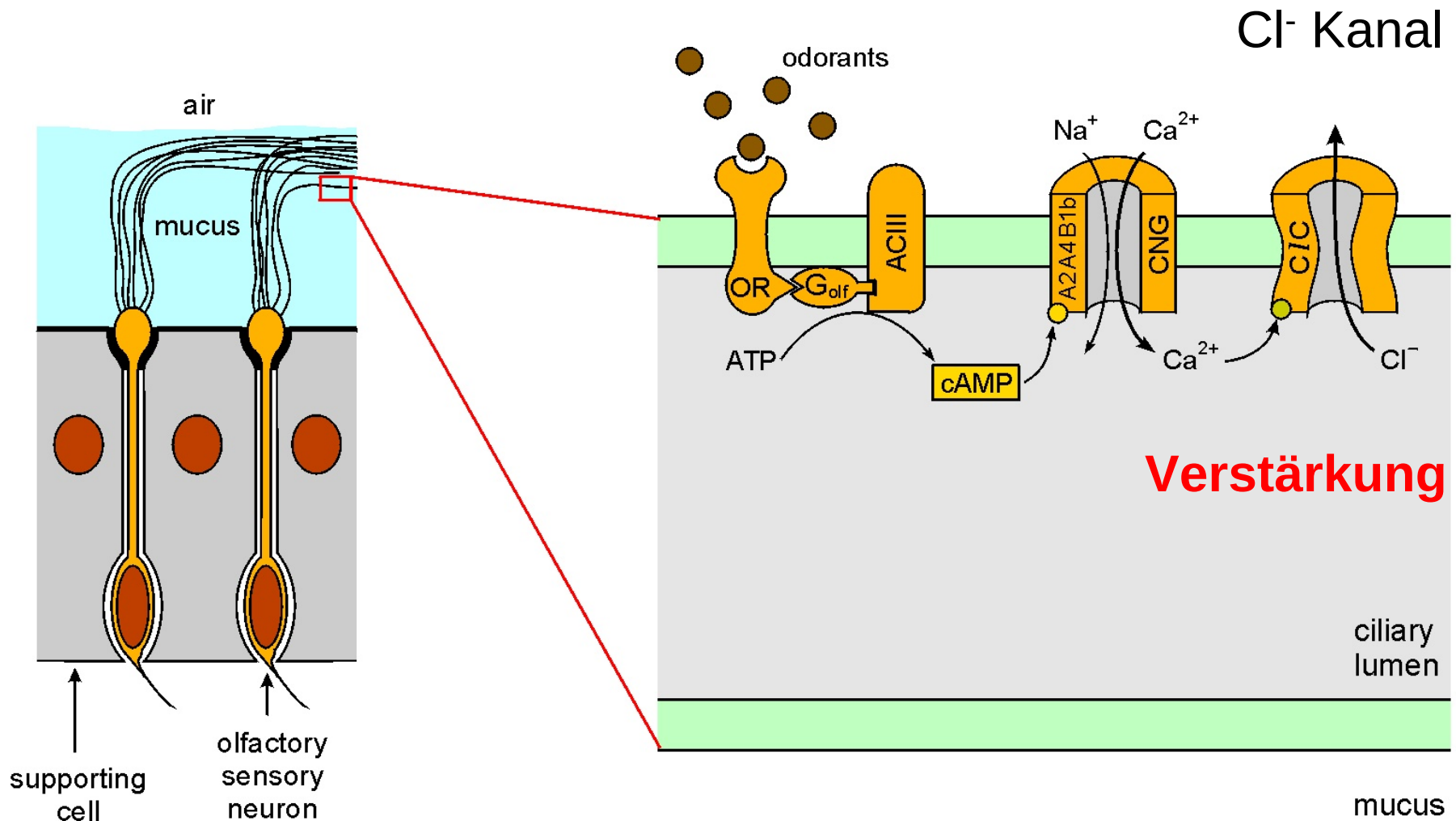
Olfaktorische Signaltransduktion



Olfaktorische Signaltransduktion

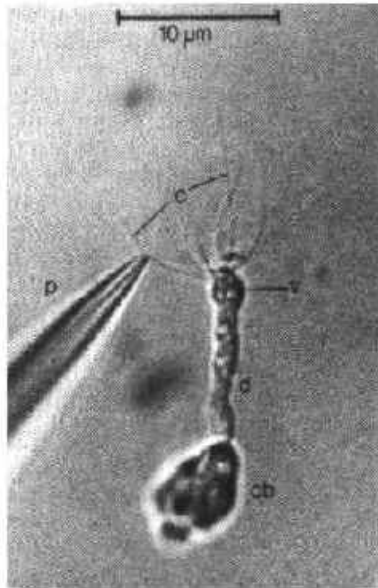


Olfaktorische Signaltransduktion



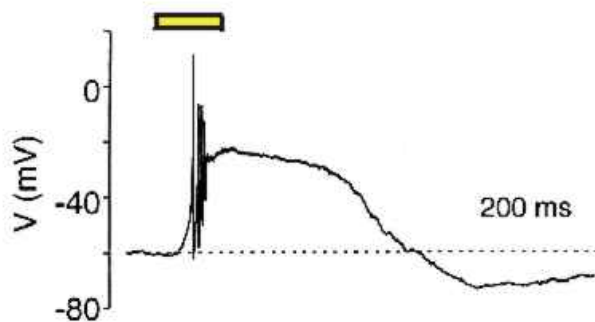
**Kann die Signalkette durch einen
Chlorid-Ausstrom
verstärkt werden?**

Olfaktorische Signaltransduktion



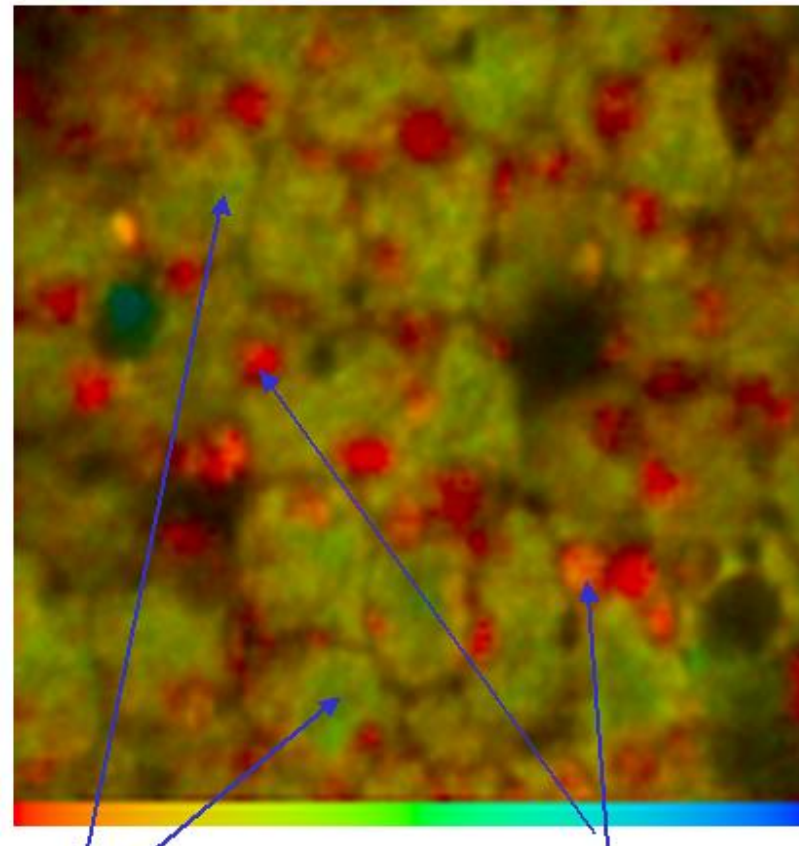
Ionenverteilung beim Säuger

	außen	innen
Na ⁺	140 mM	3-30 mM
K ⁺	5 mM	140 mM
Ca ²⁺	2 mM	< 1 µM
Mg ²⁺	2 mM	einige mM
Cl ⁻	140 mM	10 mM



Olfaktorische Signaltransduktion

Cl⁻ imaging (FLIM)



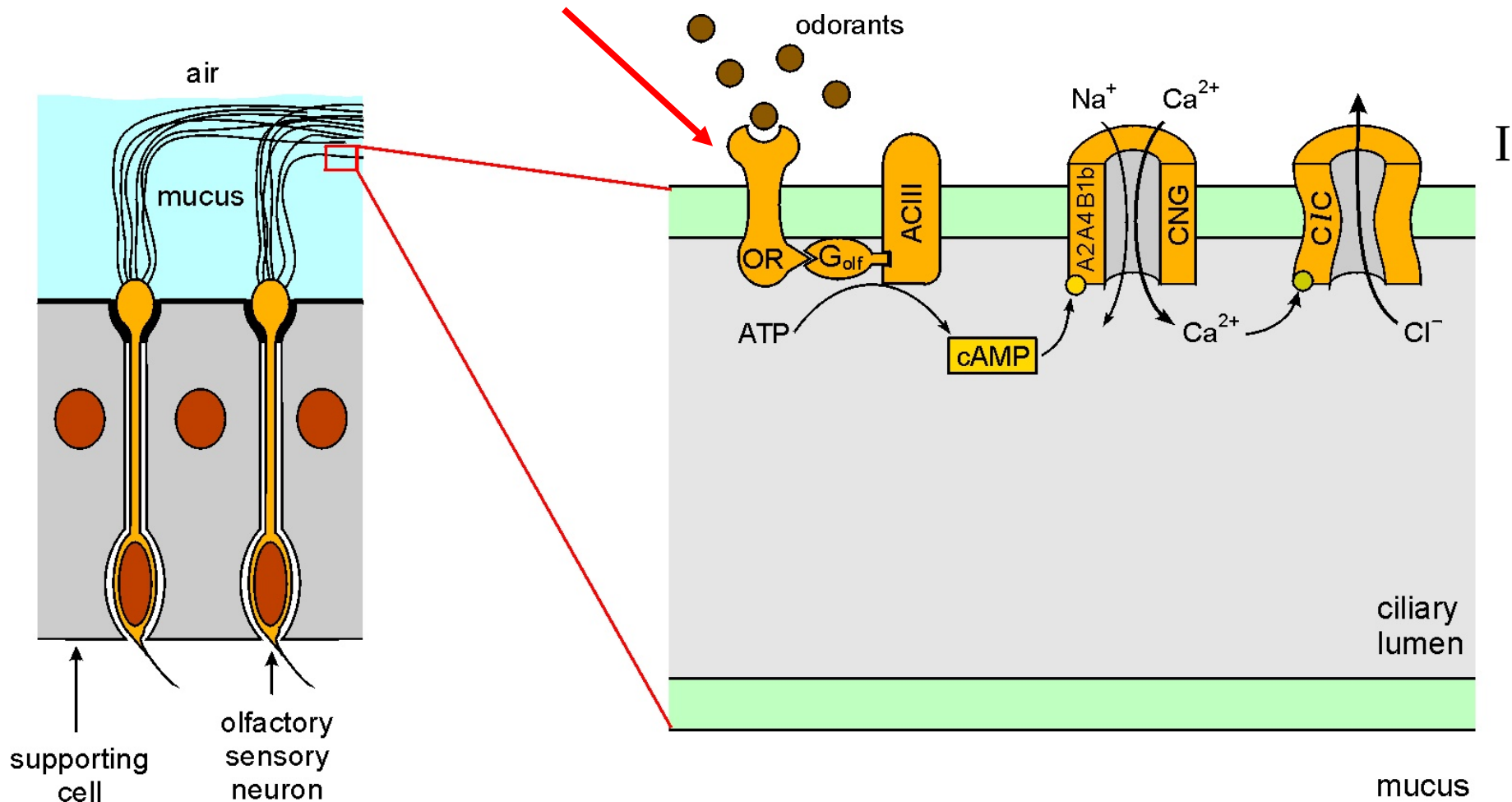
supporting cells

olfactory neurons

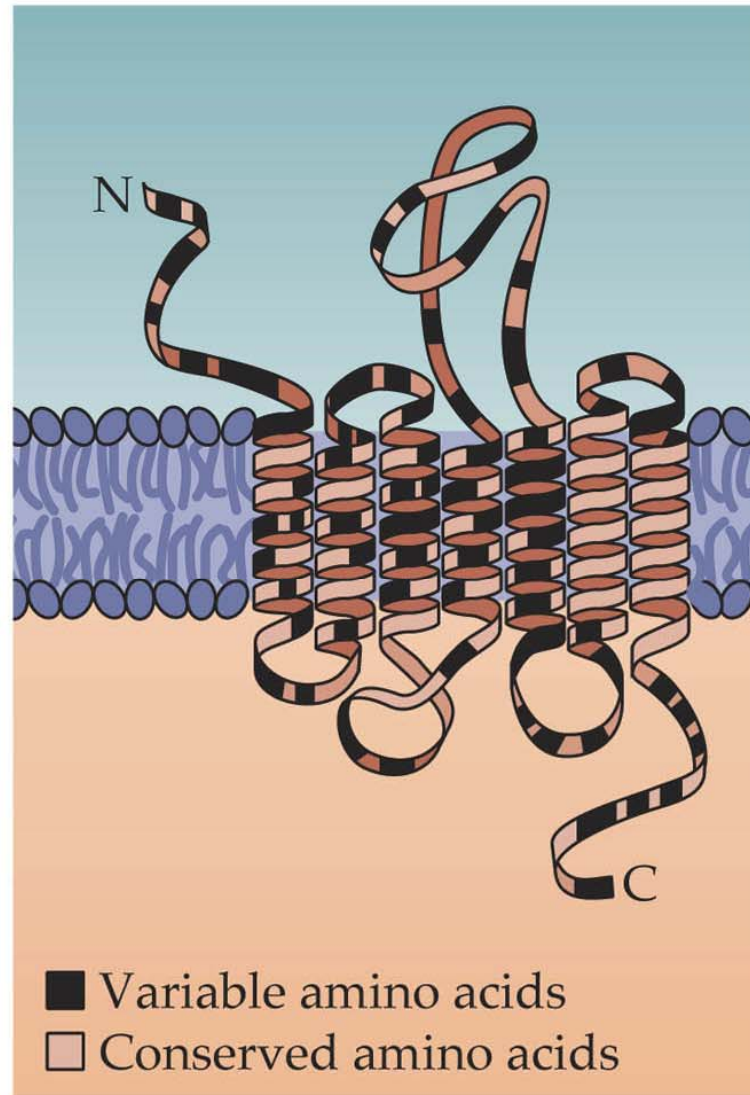
Hohe [Cl⁻] im Neuron
⇒ Verstärkung

Eigenschaften der molekularen Komponenten der Signalkette

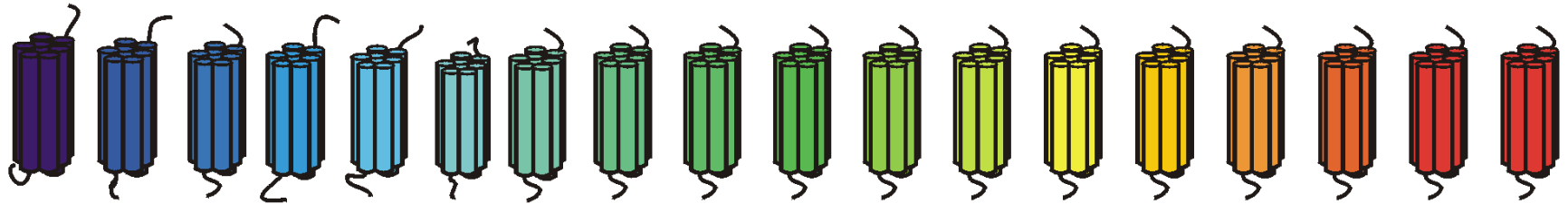
Olfaktorische Signaltransduktion



Duftstoffrezeptoren



Olfaktion



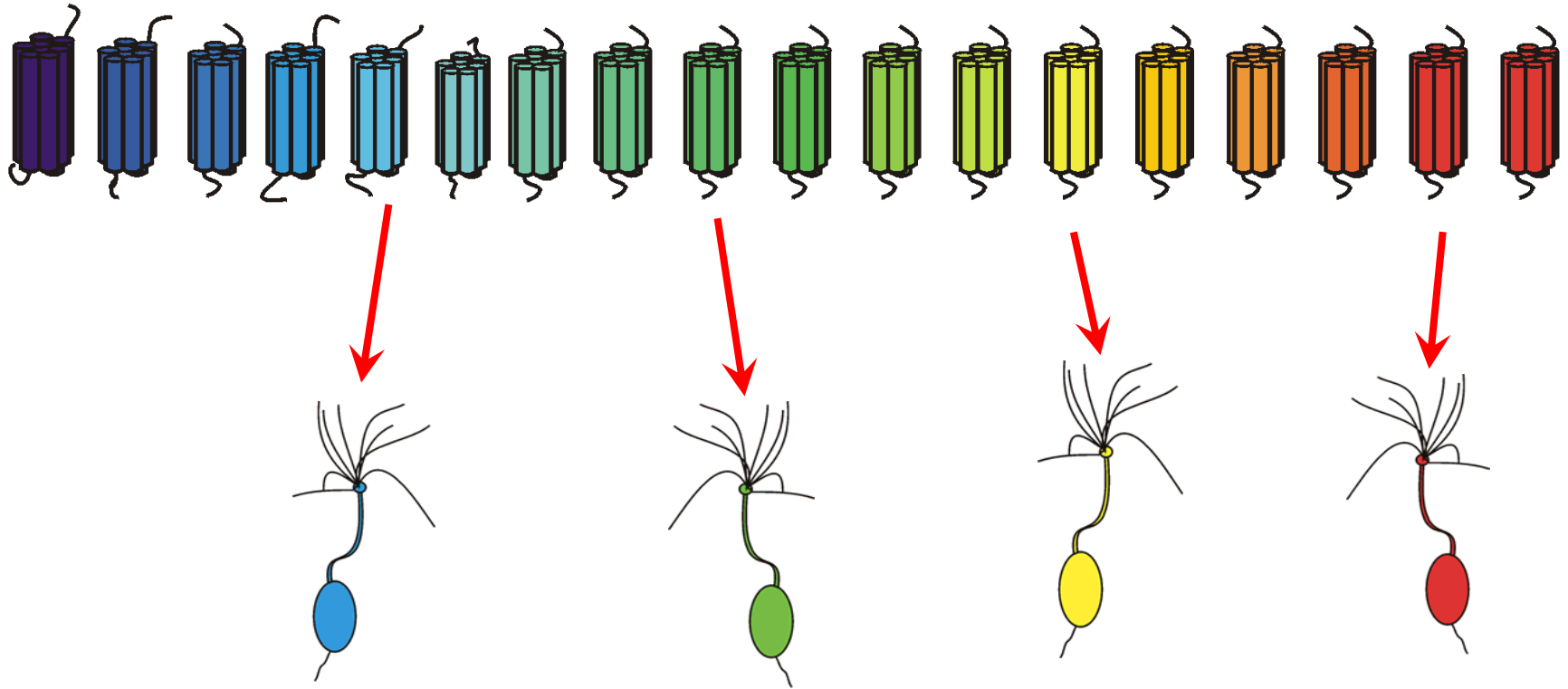
Es gibt sehr viele unterschiedliche Duftstoffrezeptoren

Duftstoffrezeptoren gehören zur Familie der G-Protein gekoppelten Rezeptoren (→**Rhodopsin**)

Im Mausgenom kodieren ca. 1300 Gene für Duftstoffrezeptoren; davon sind ca. 30% Pseudogene.

Beim Menschen gibt es ca. 1000 Gene für Duftstoffrezeptoren; davon sind ca. 65% Pseudogene.

Duftstoffrezeptoren

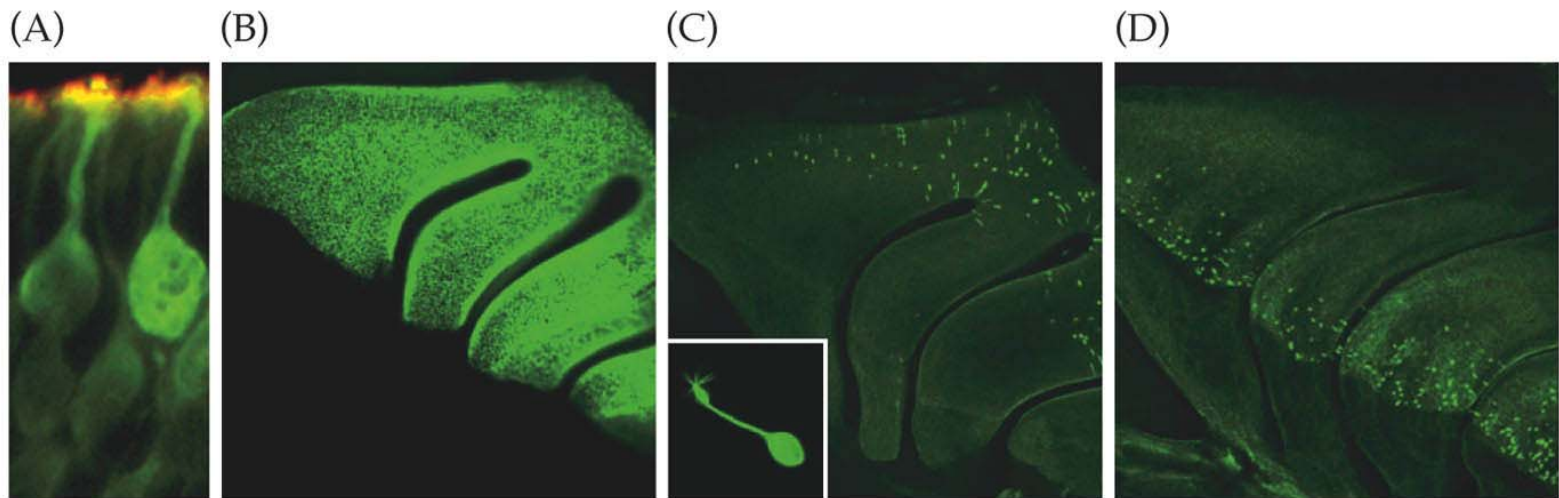


Jede Riechzelle exprimiert nur **eine** Sorte Duftstoffrezeptor

Jede Zelle exprimiert nur ein Allel des Gens (allelische Exklusion)

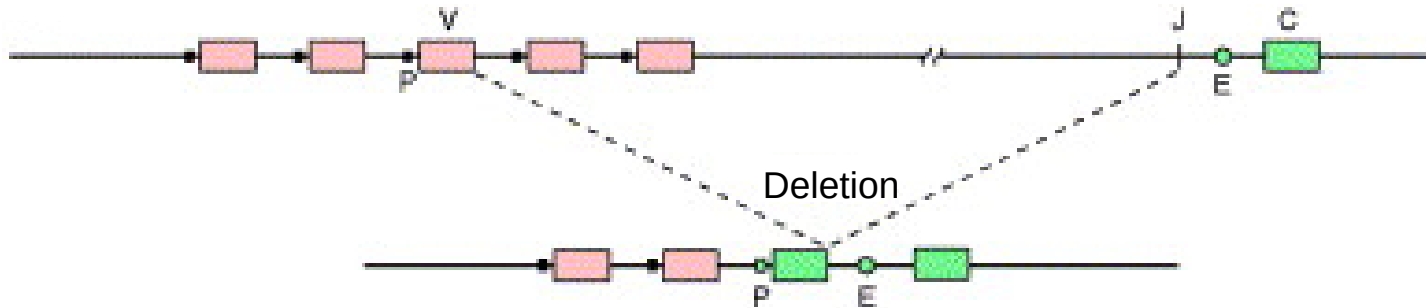
15.000 - 30.000 Riechzellen exprimieren das gleiche Allel

Olfaktion

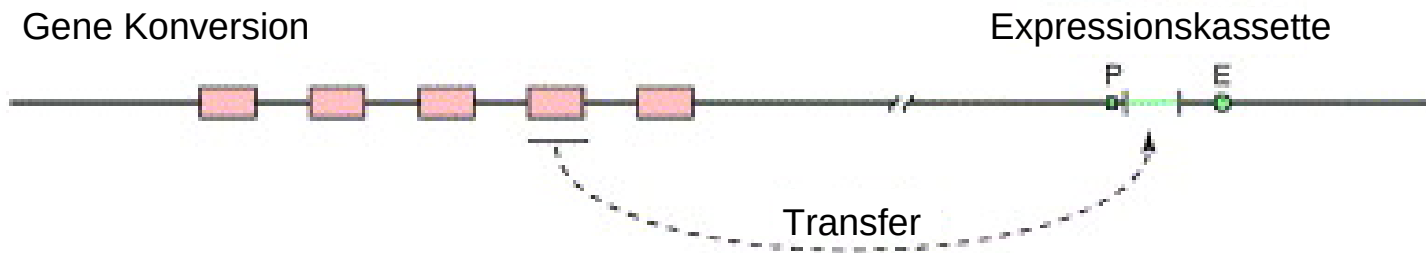


Olfaktion

DNA Rekombination

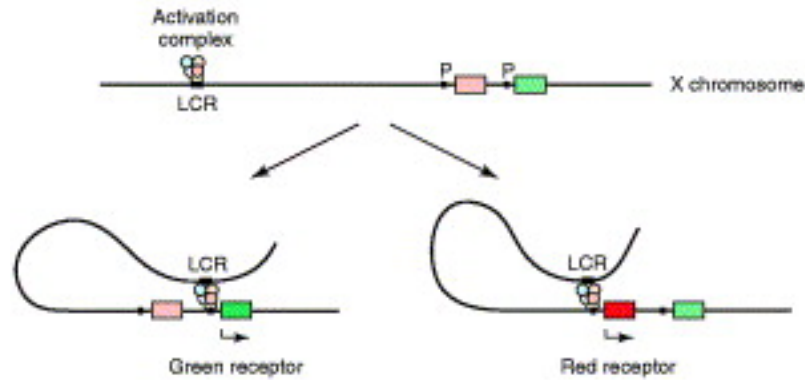


Gene Konversion

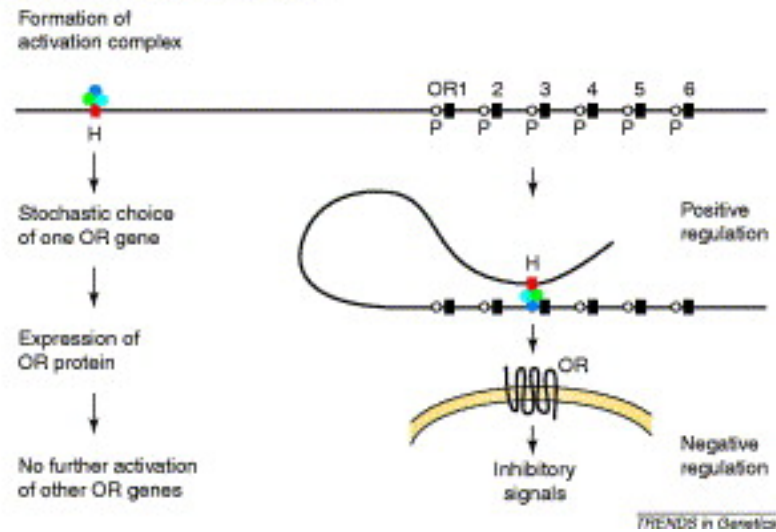


Olfaktion

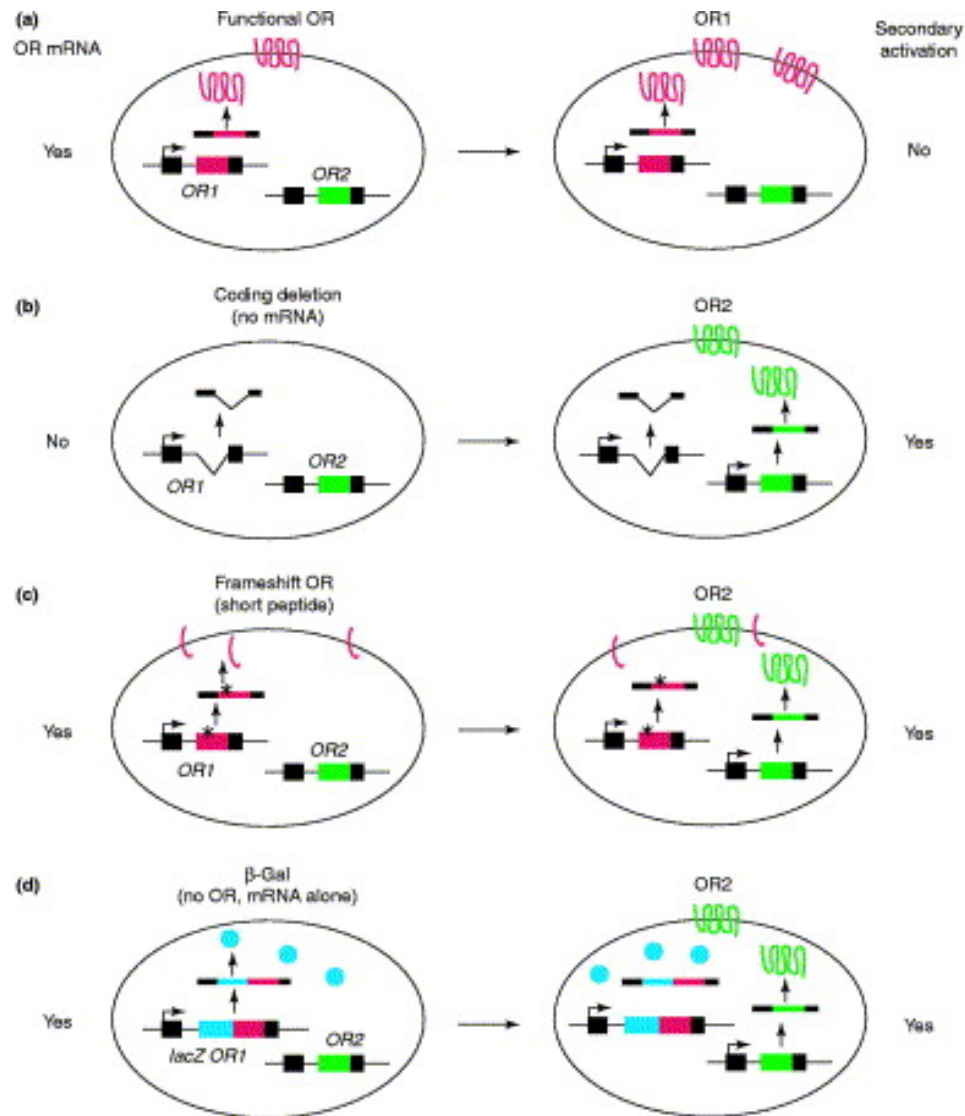
(a) Mutually exclusive activation of visual pigment genes



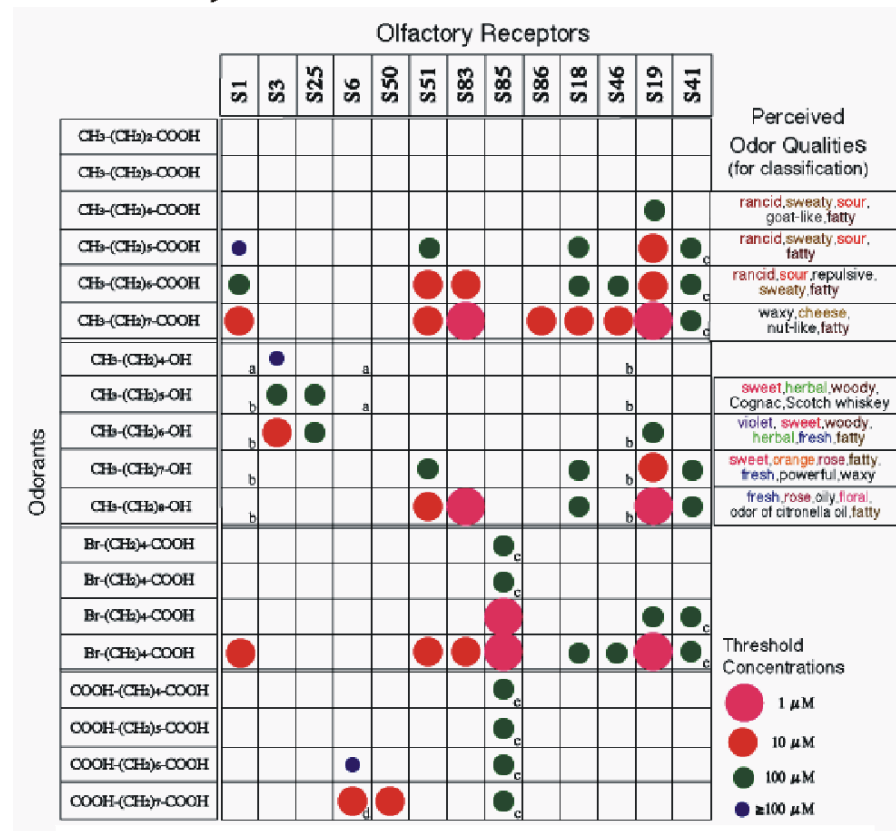
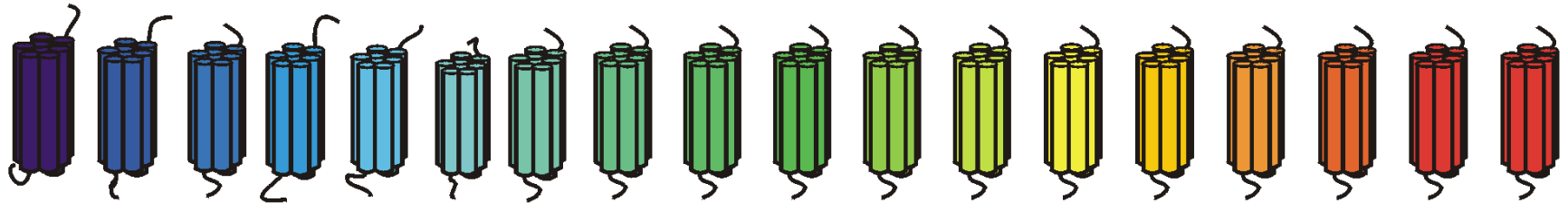
(b) Regulation of OR gene expression



Olfaktion

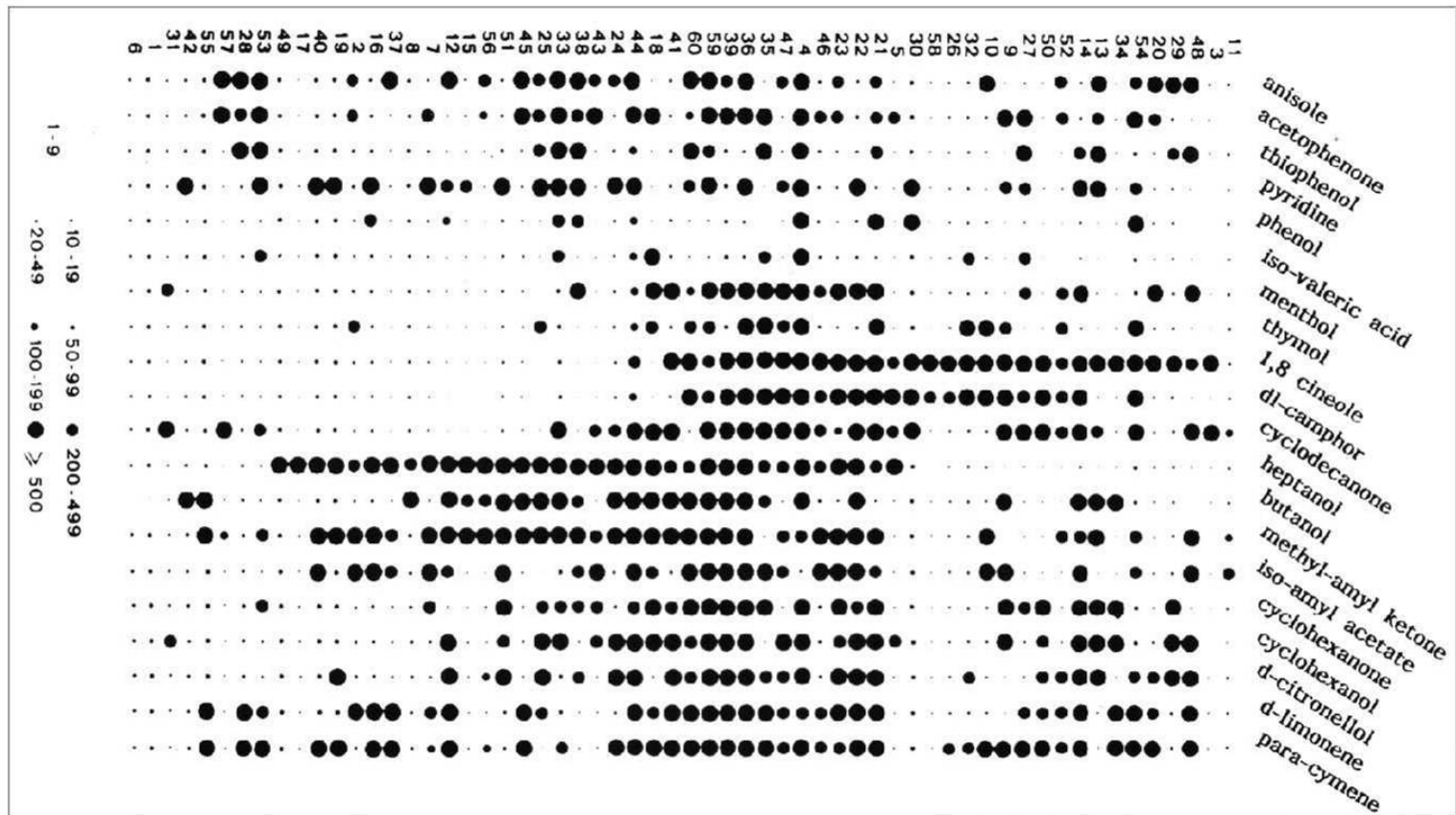
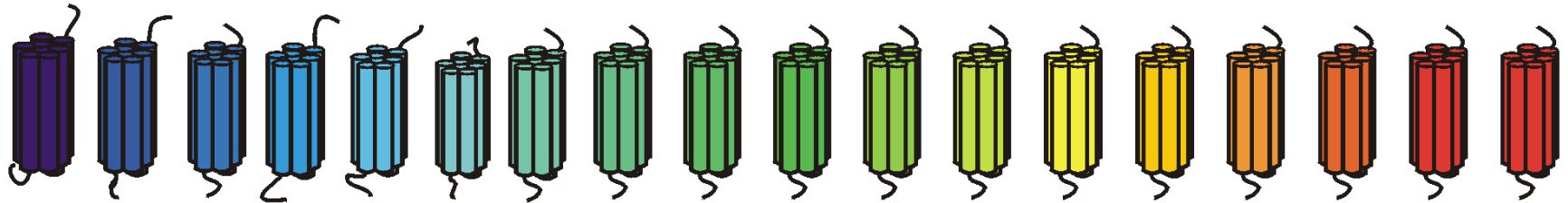


Olfaktion



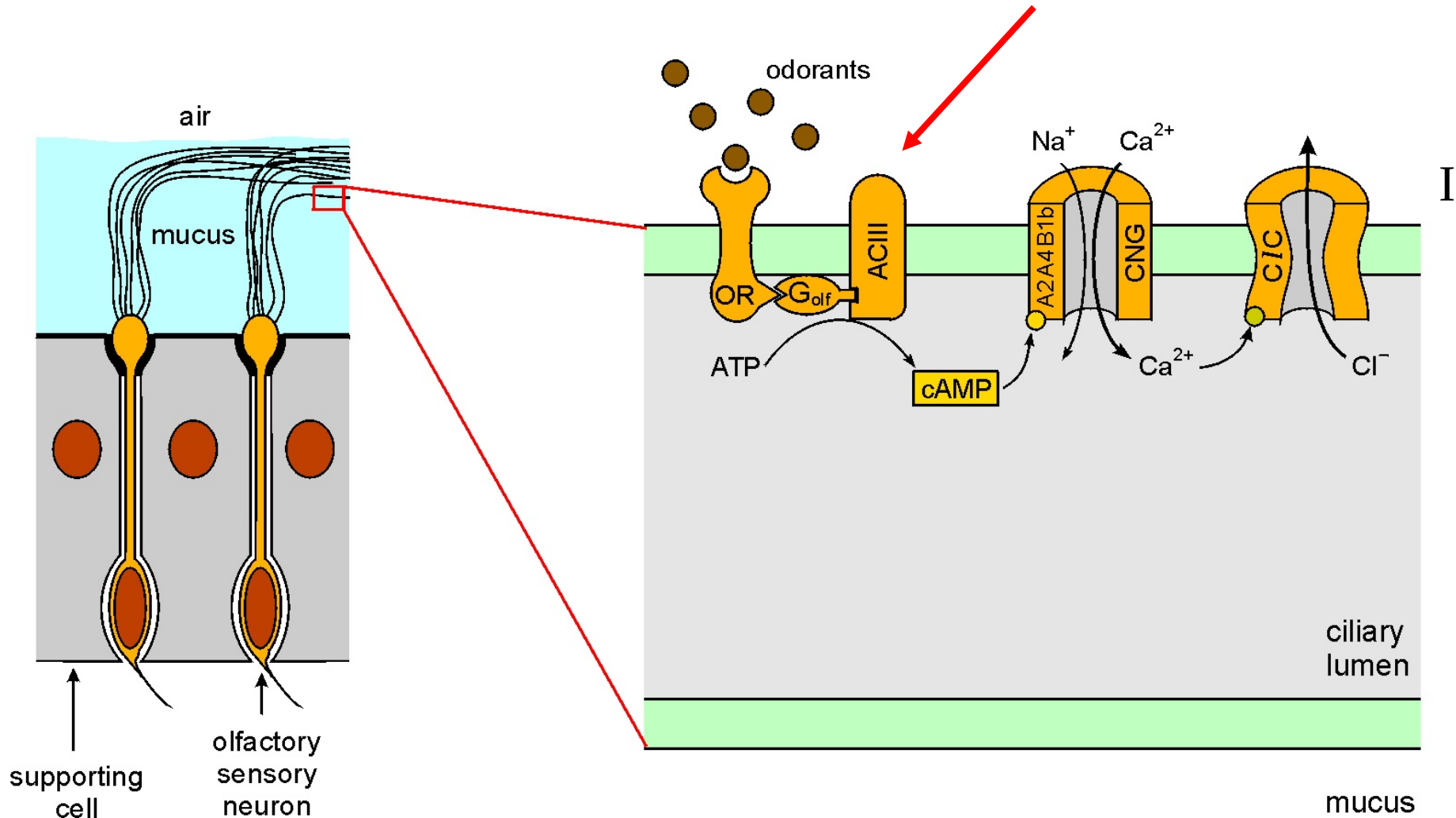
Duftstoffrezeptoren sind nicht sehr spezifisch

Olfaktion

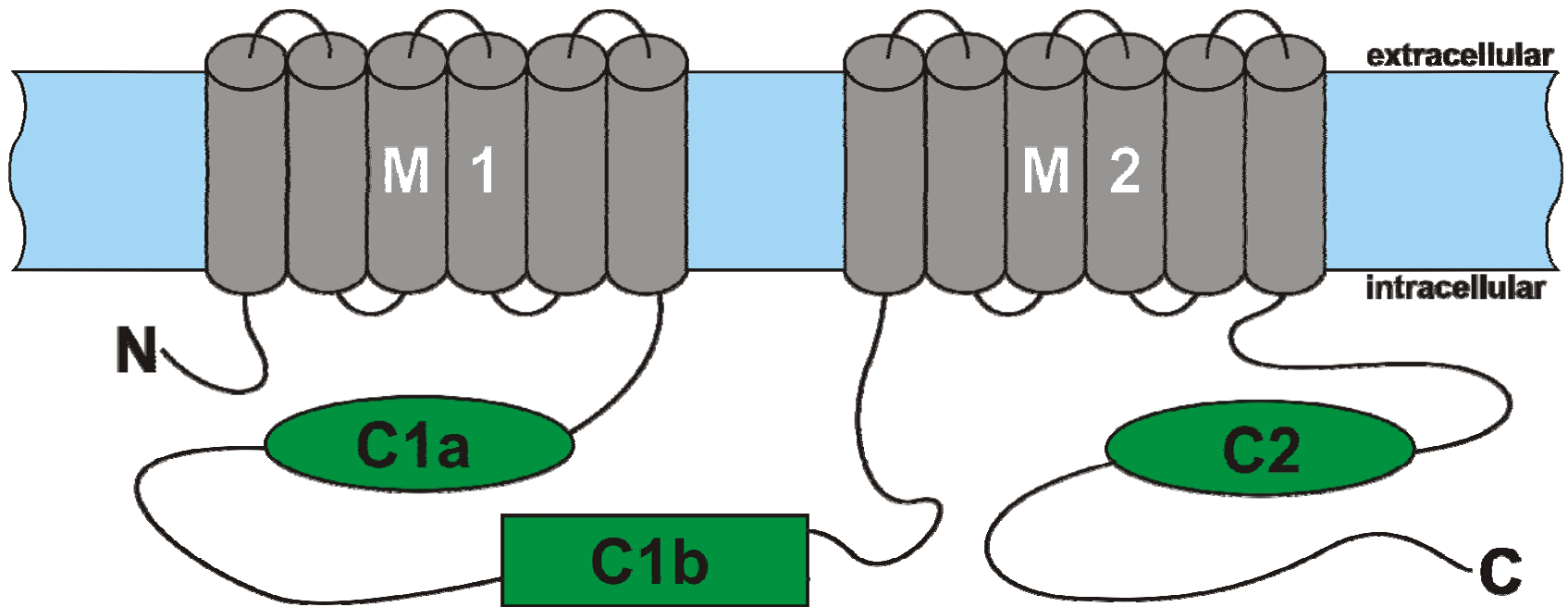


Duftstoffrezeptoren sind nicht sehr spezifisch

Olfaktorische Signaltransduktion



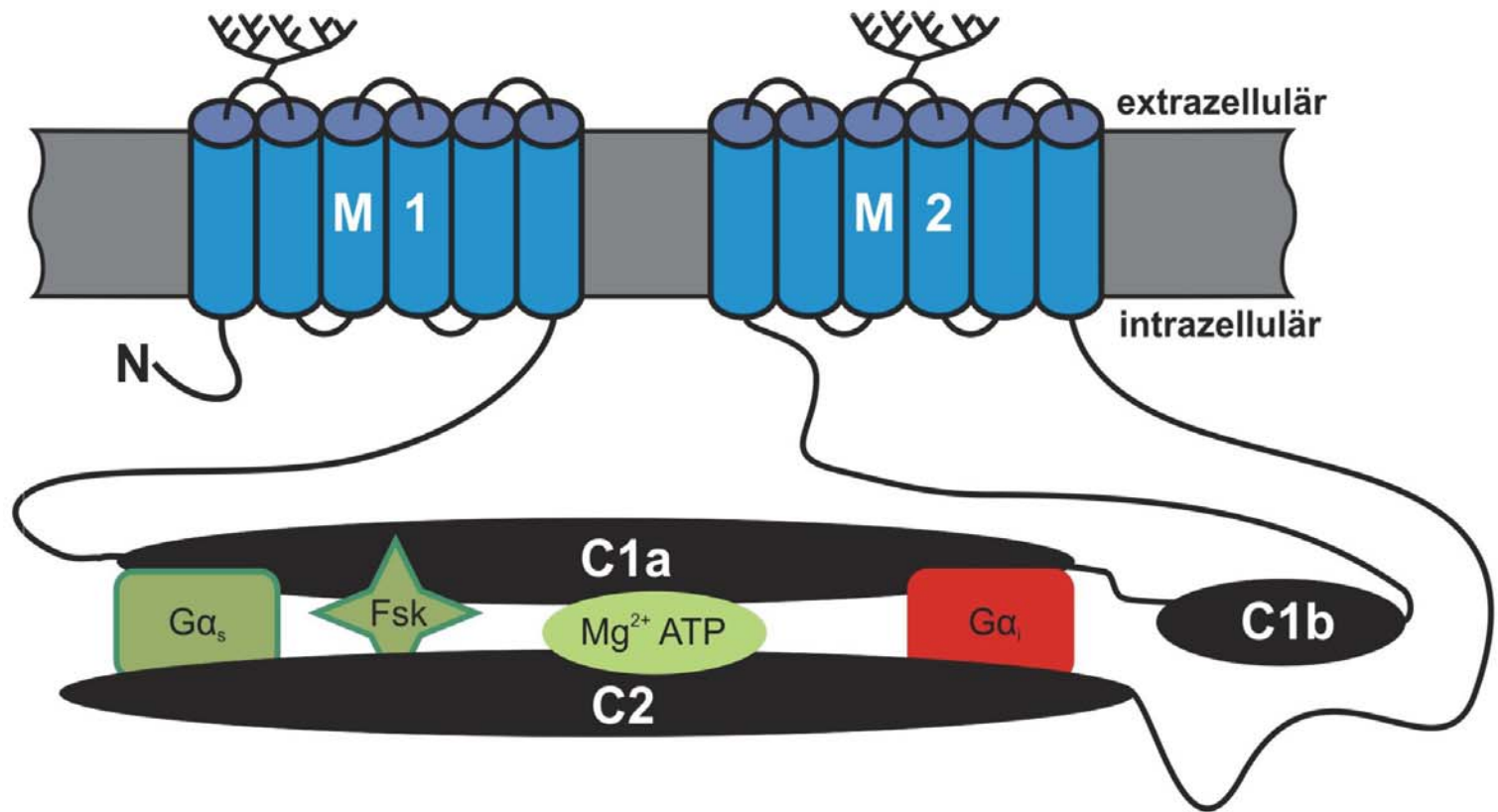
Adenylat Zykласen



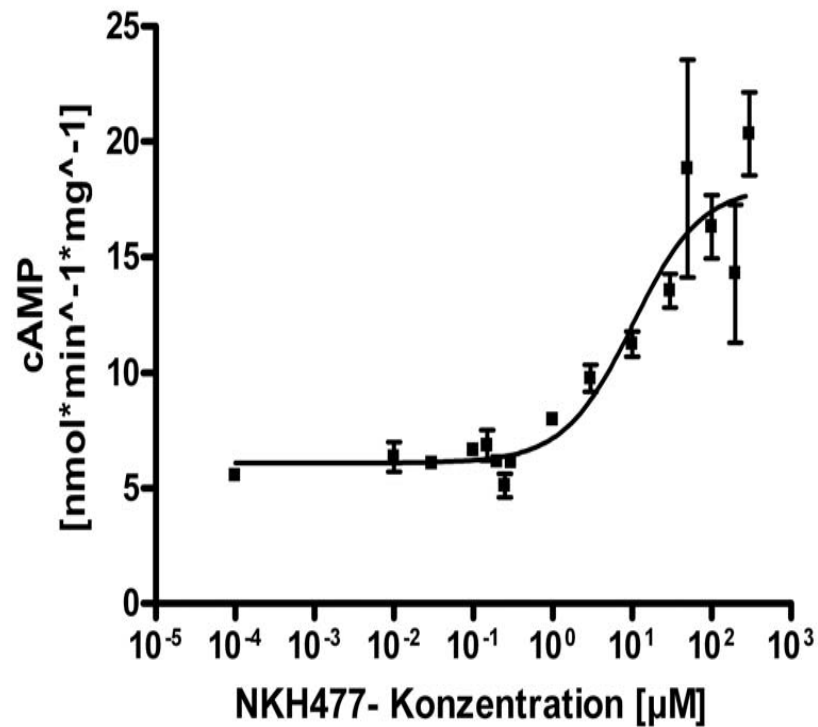
AC = integrales Membranprotein (9 Gene bekannt)

AC löslich (1 Gen bekannt)

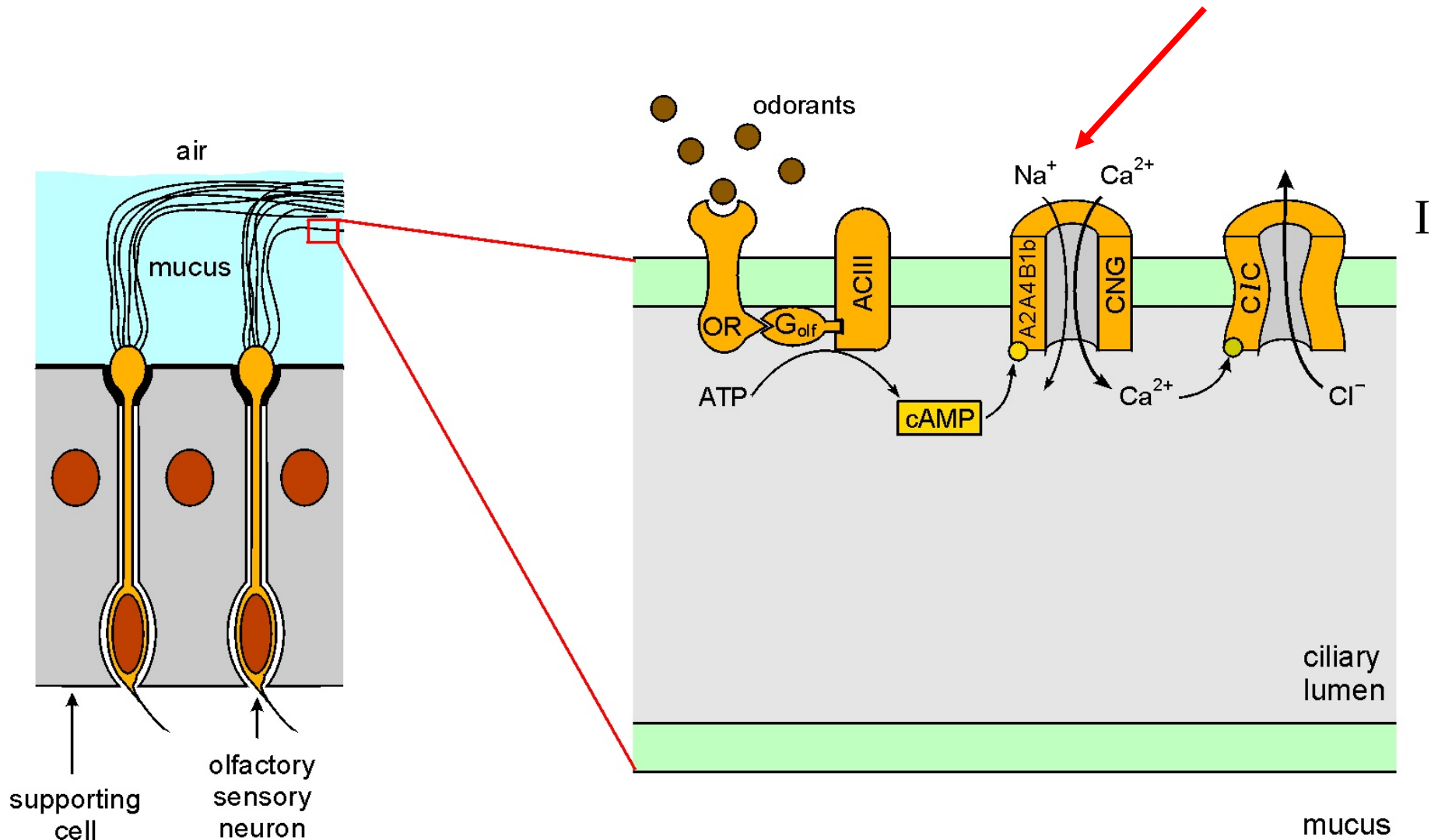
Adenylat Zykласen



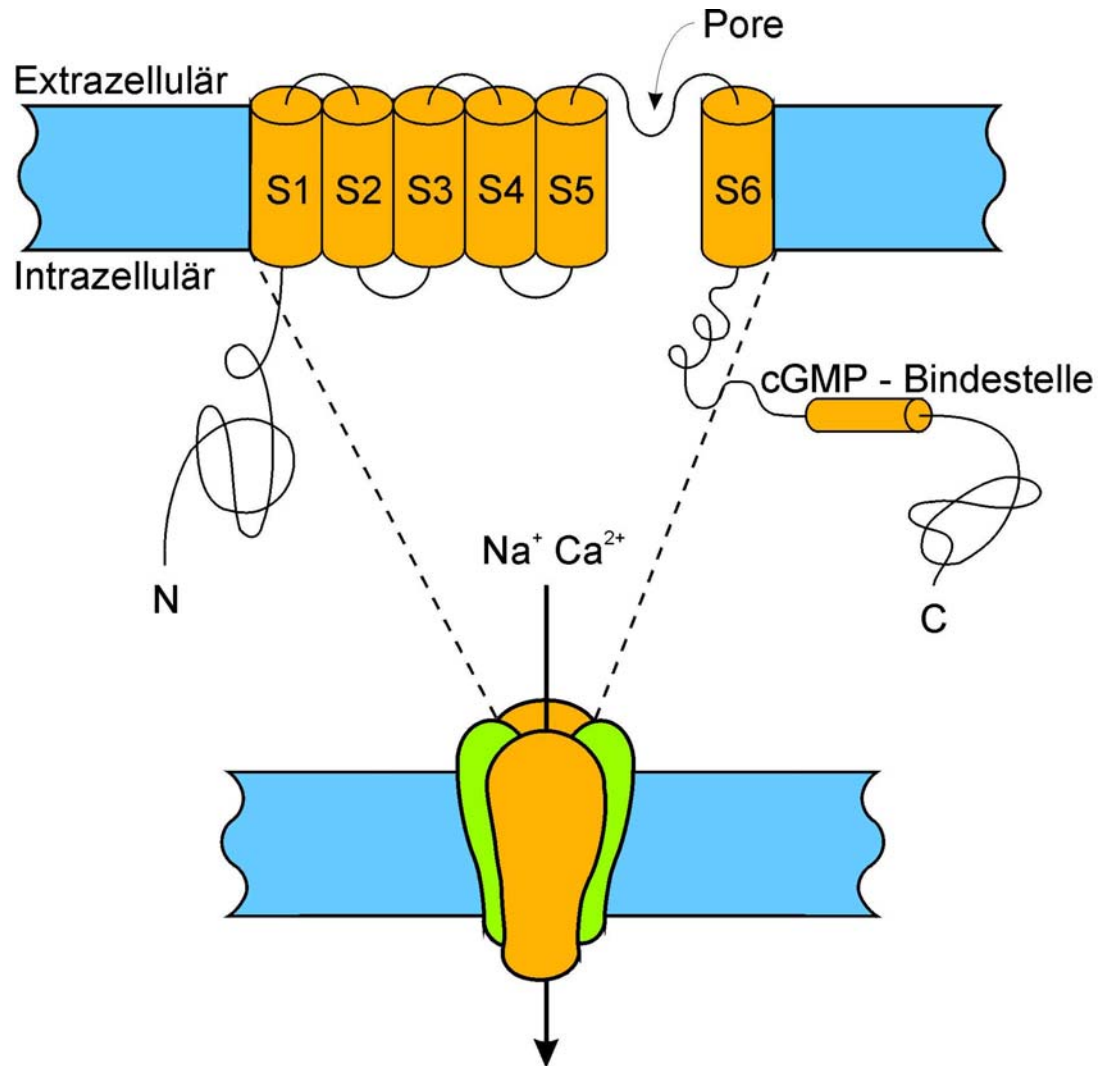
Adenylat Zyklasen



Olfaktorische Signaltransduktion

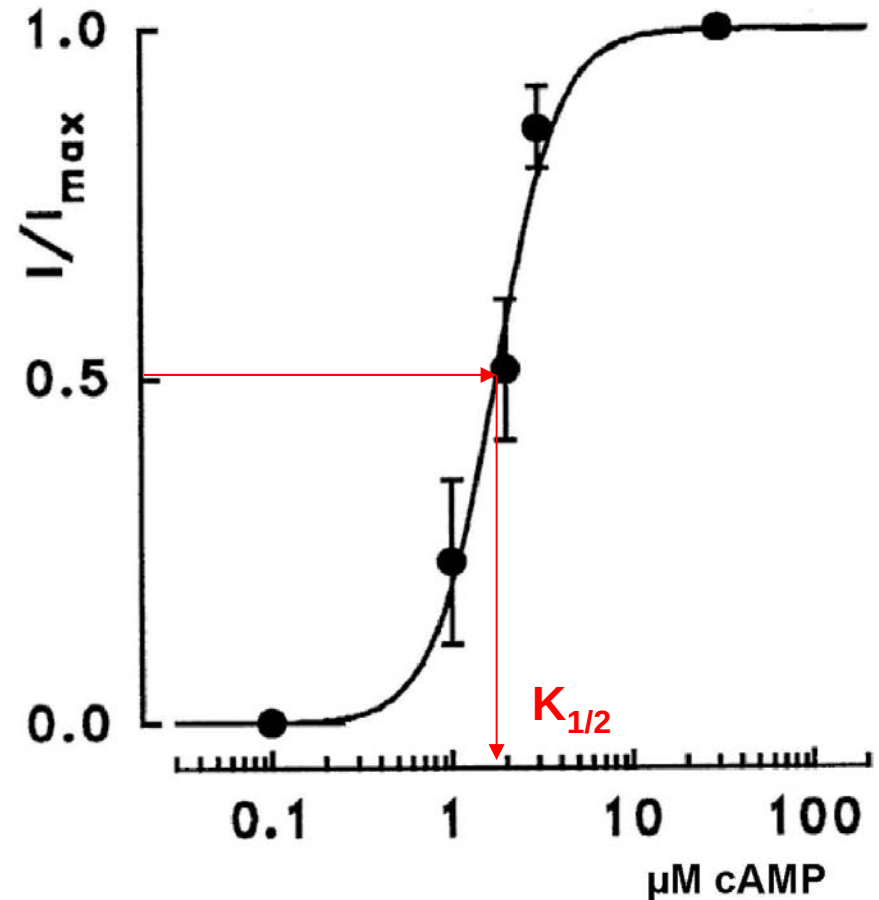
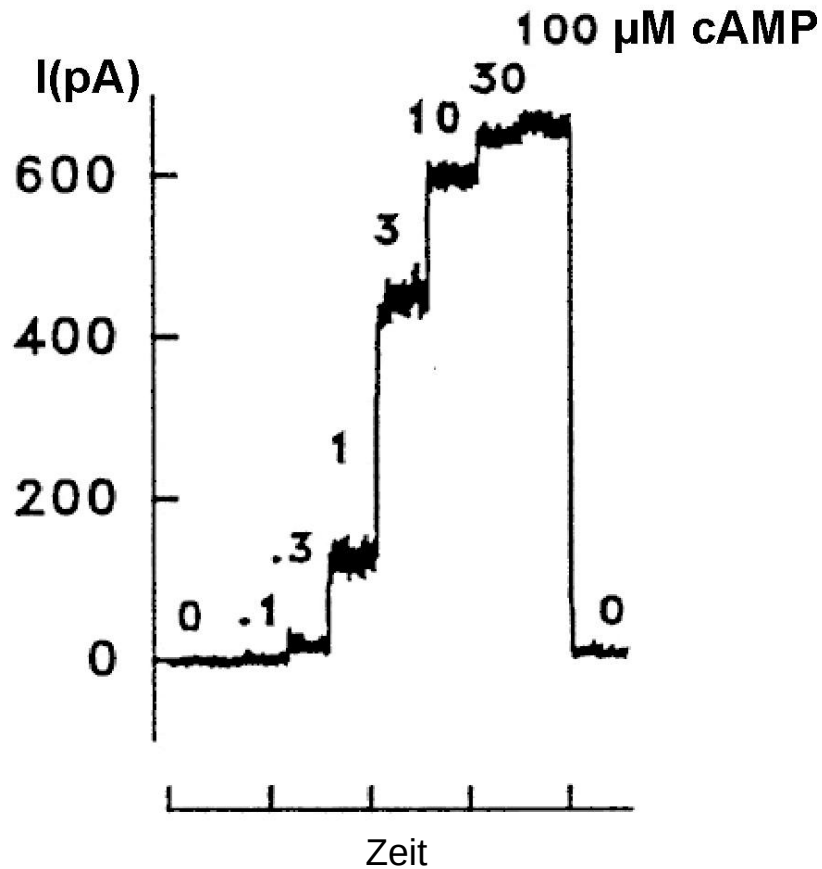


Zyklisch Nukleotid gesteuerte Ionenkanäle



CNG A2
CNG A4
CNG B1b

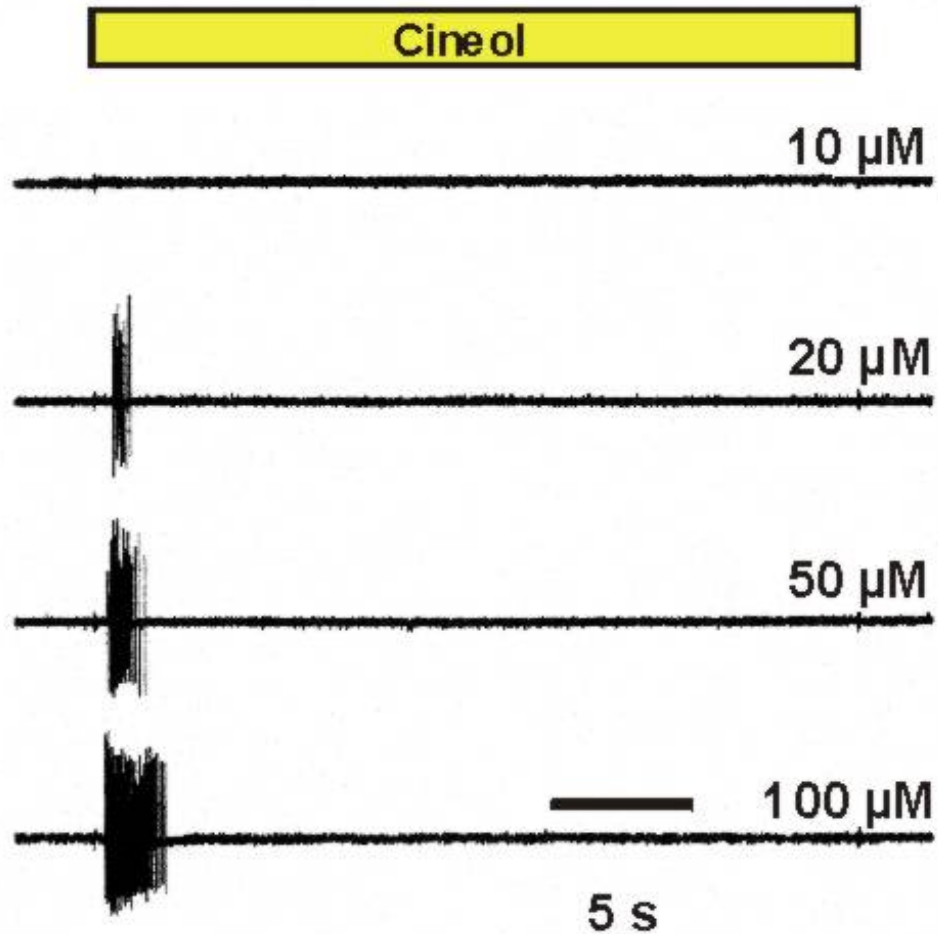
Zyklisch Nukleotid-gesteuerte Ionenkanäle



Hill-Gleichung: $I/I_{\text{max}} = C^n / (C^n + K_{1/2}^n)$; $K_{1/2} = \text{EC}_{50}$, $n = \text{Hillkoeffizient}$

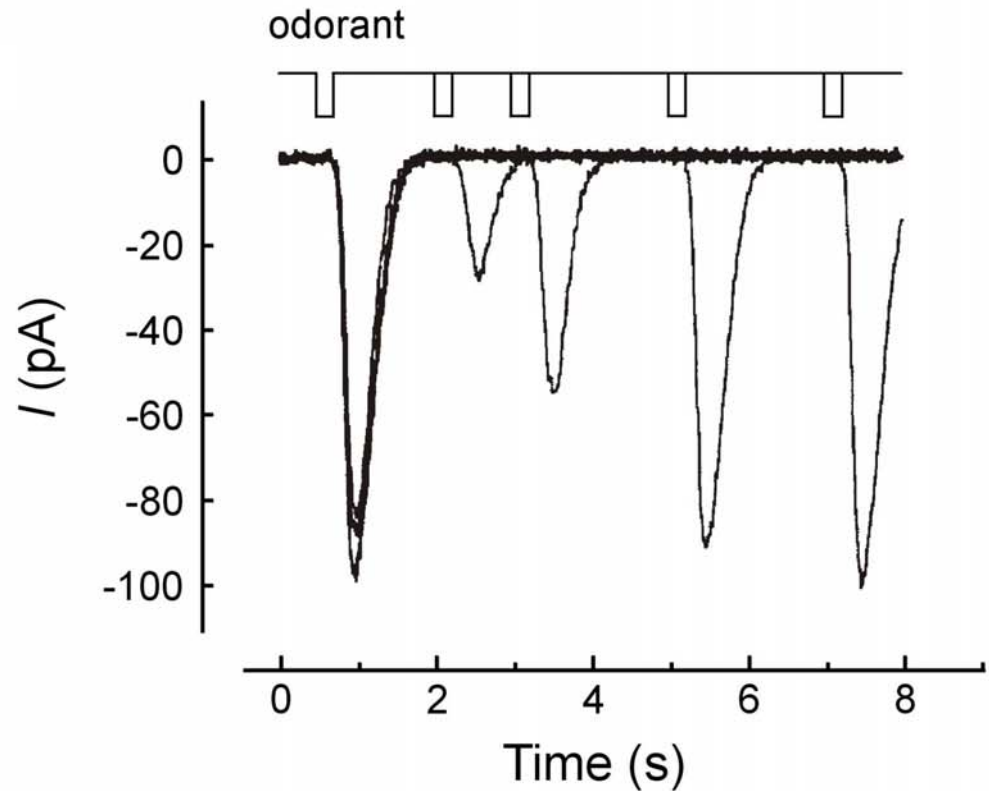
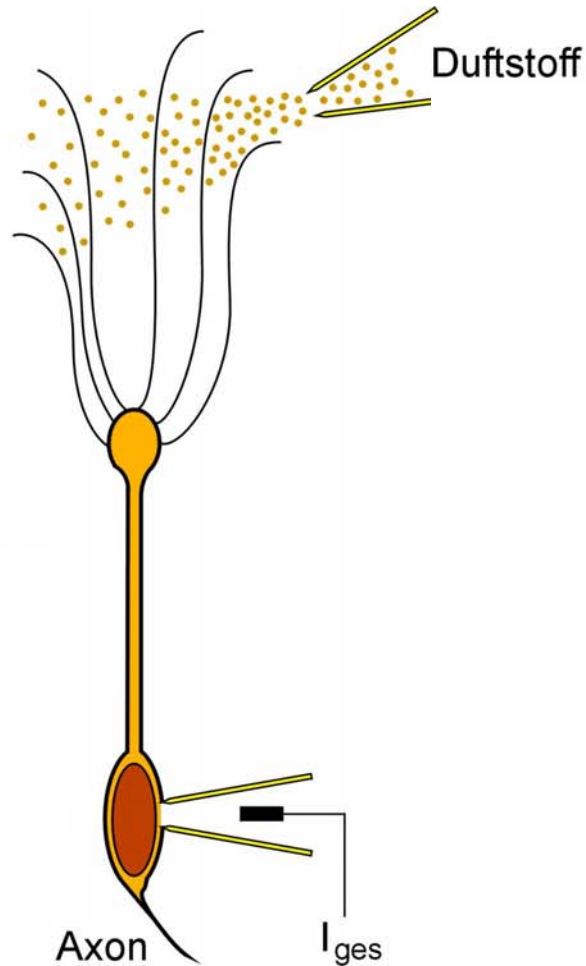
Adaptation

Olfaktion



Riechzellen adaptieren bei langanhaltender Stimulation

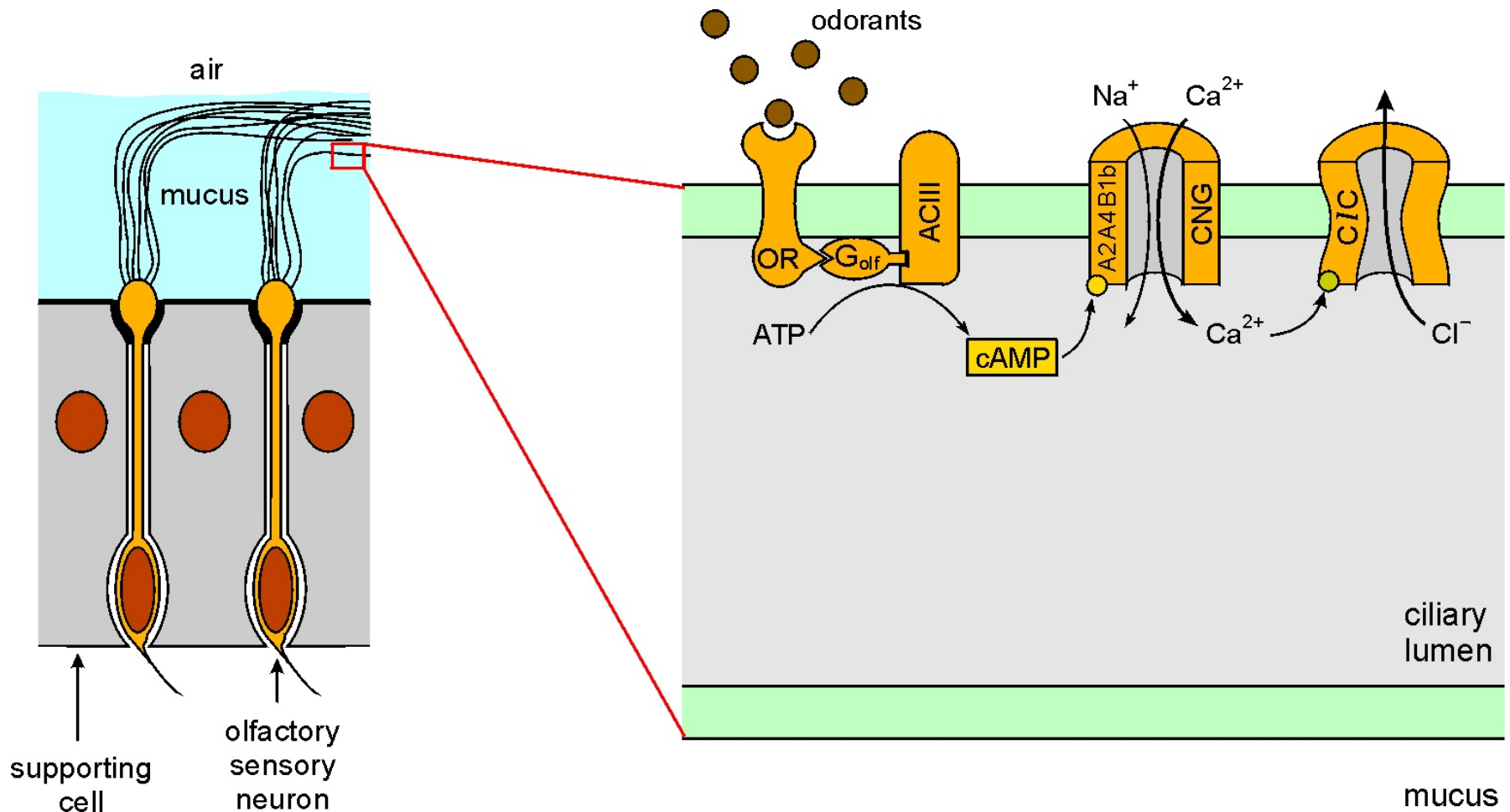
Olfaktion



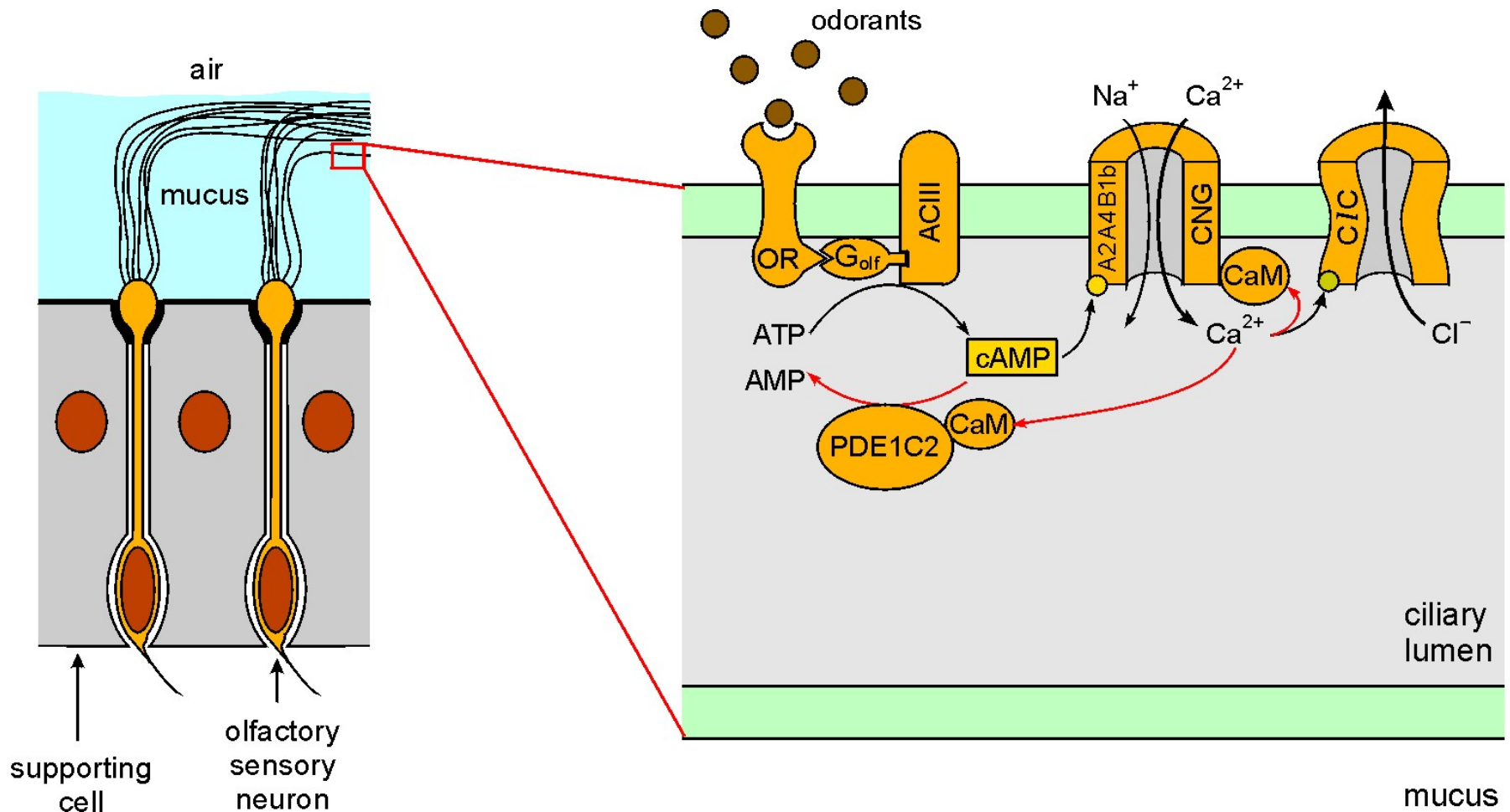
Kurahashi & Menini , NATURE 1997

Adaptation hält einige Sekunden an

Ca^{2+} ist der Botenstoff der Adaptation



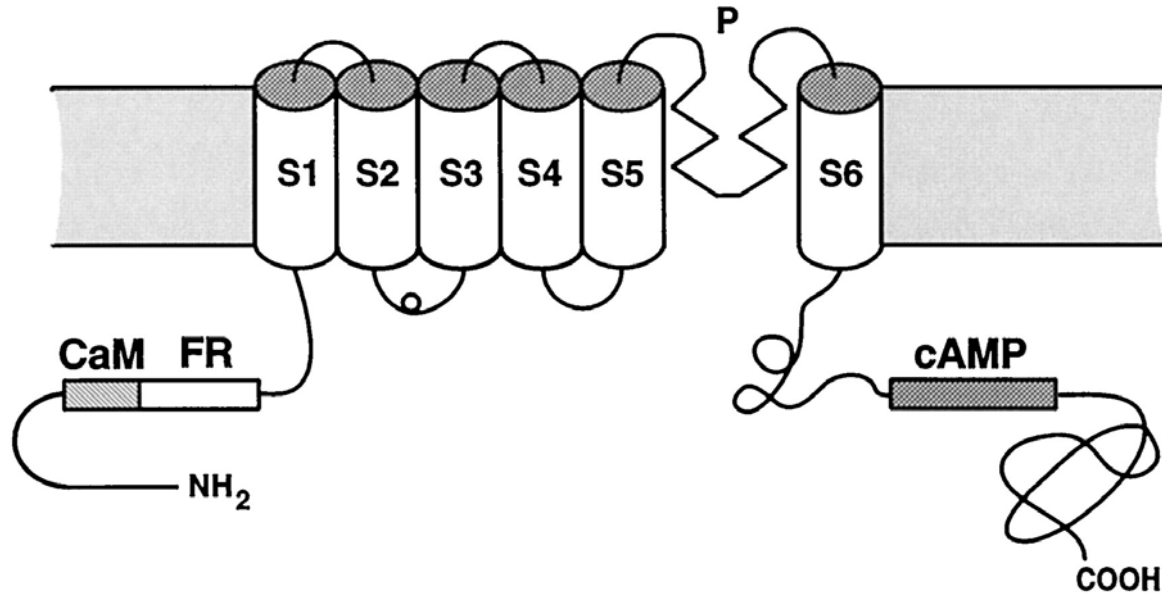
Ca^{2+} /Calmodulin als Mittler der Adaptation



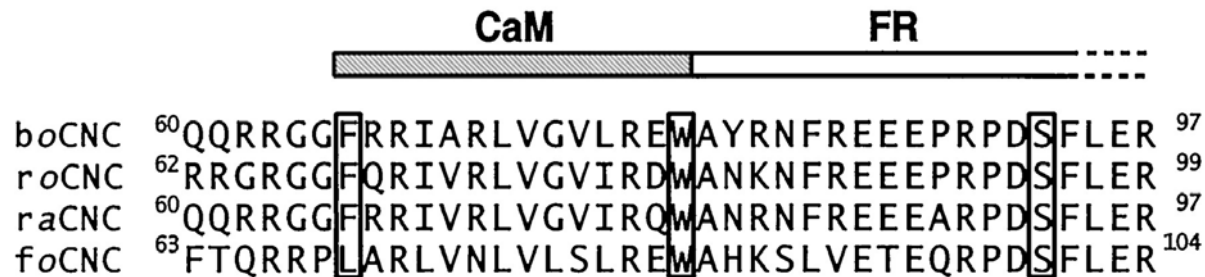
Olfaktion

Die A2-Untereinheit besitzt eine CaM-Bindestelle

A

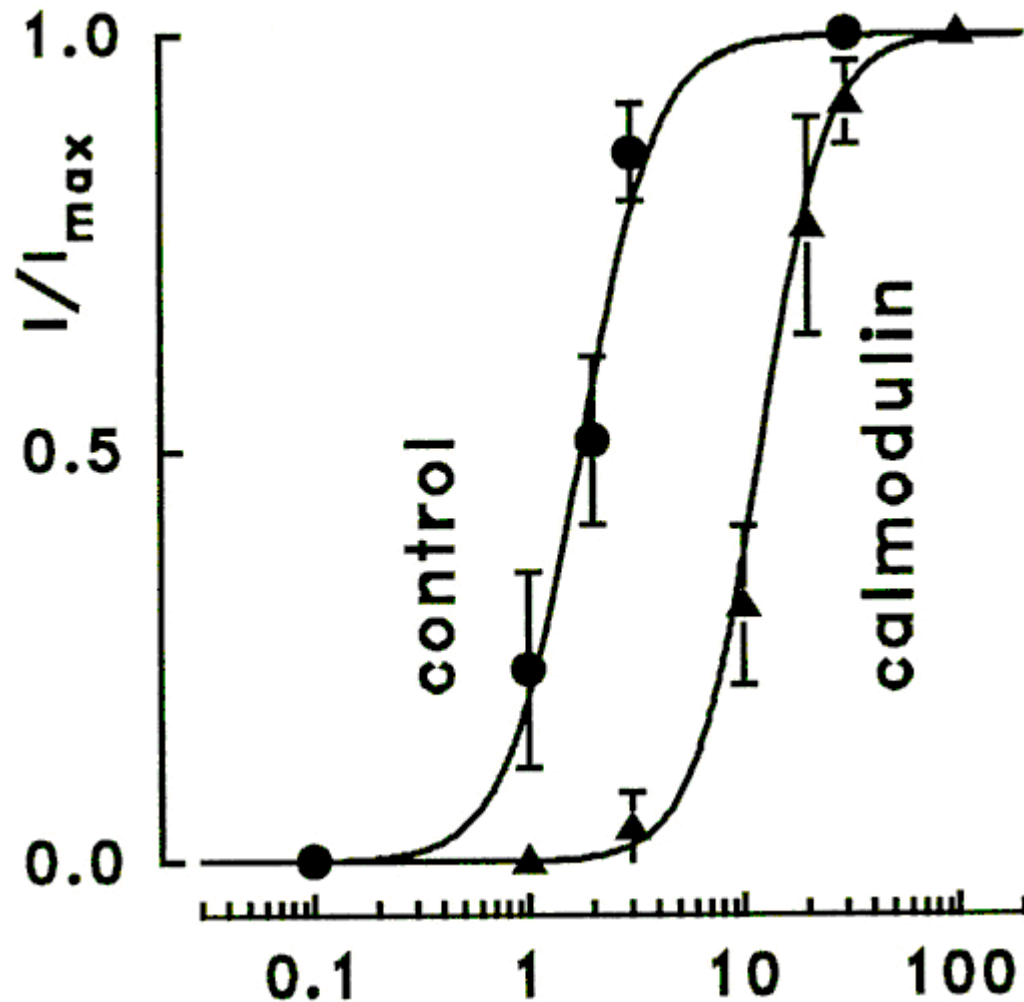


B



CaM macht den CNG-Kanal weniger empfindlich für cAMP

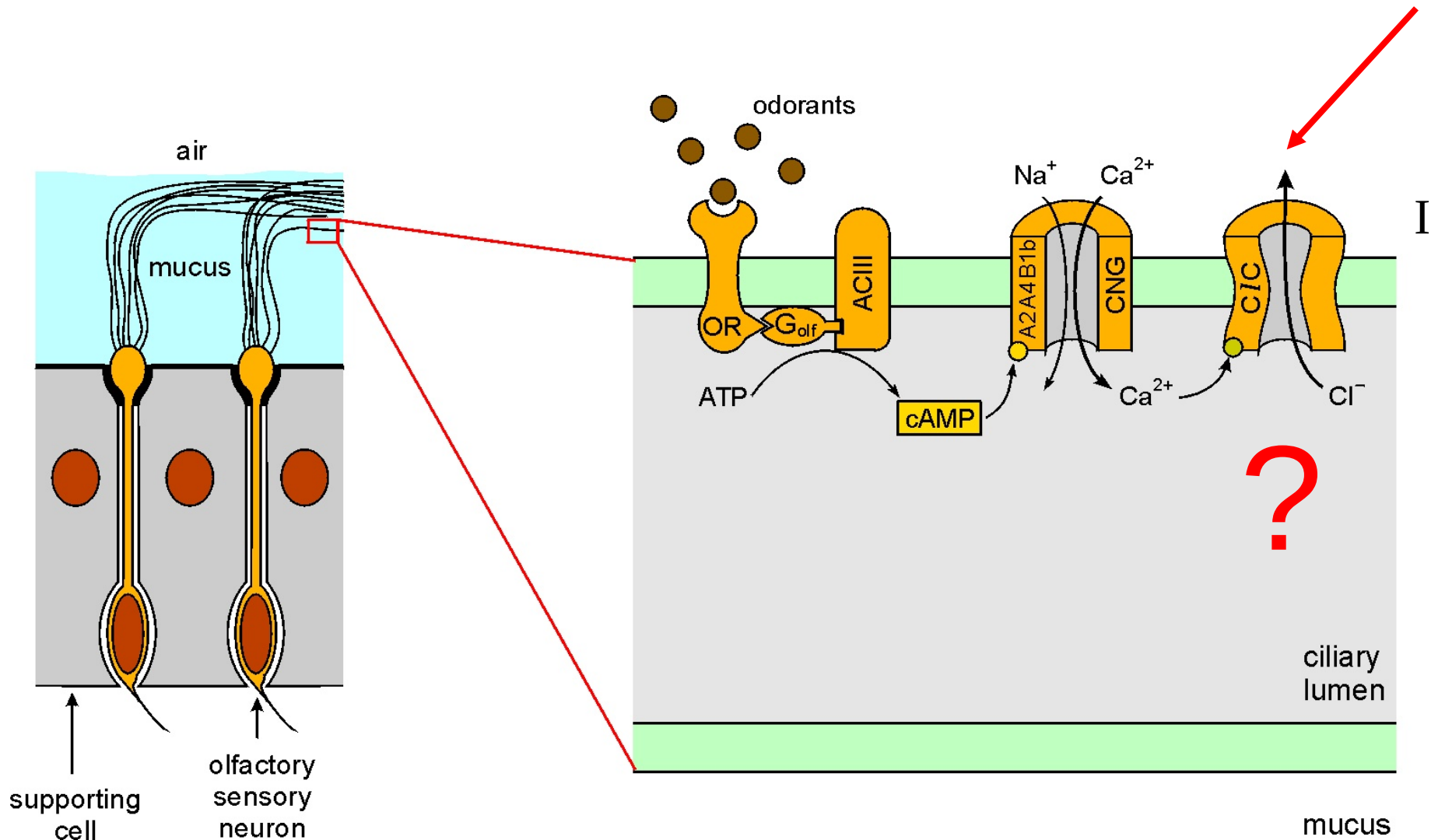
negative Rückkopplung - Adaptation!



Der CNG-Kanal aus Riechzellen ist optimal an seine Funktion in der Zelle angepasst:

- er ist sehr empfindlich für cAMP, den internen Liganden
- er ist stark modulierbar
- Phosphorylierung macht ihn empfindlicher für cAMP (Erhöhung der Sensitivität!)
- Calmodulin macht ihn weniger empfindlicher für cAMP (Erniedrigung der Sensitivität, Adaptation!)

Olfaktorische Signaltransduktion



Zusammenfassung 1

Riechzellen benutzen eine G-Protein vermittelte Signalkaskade. cAMP ist der Botenstoff der Olfaktion.

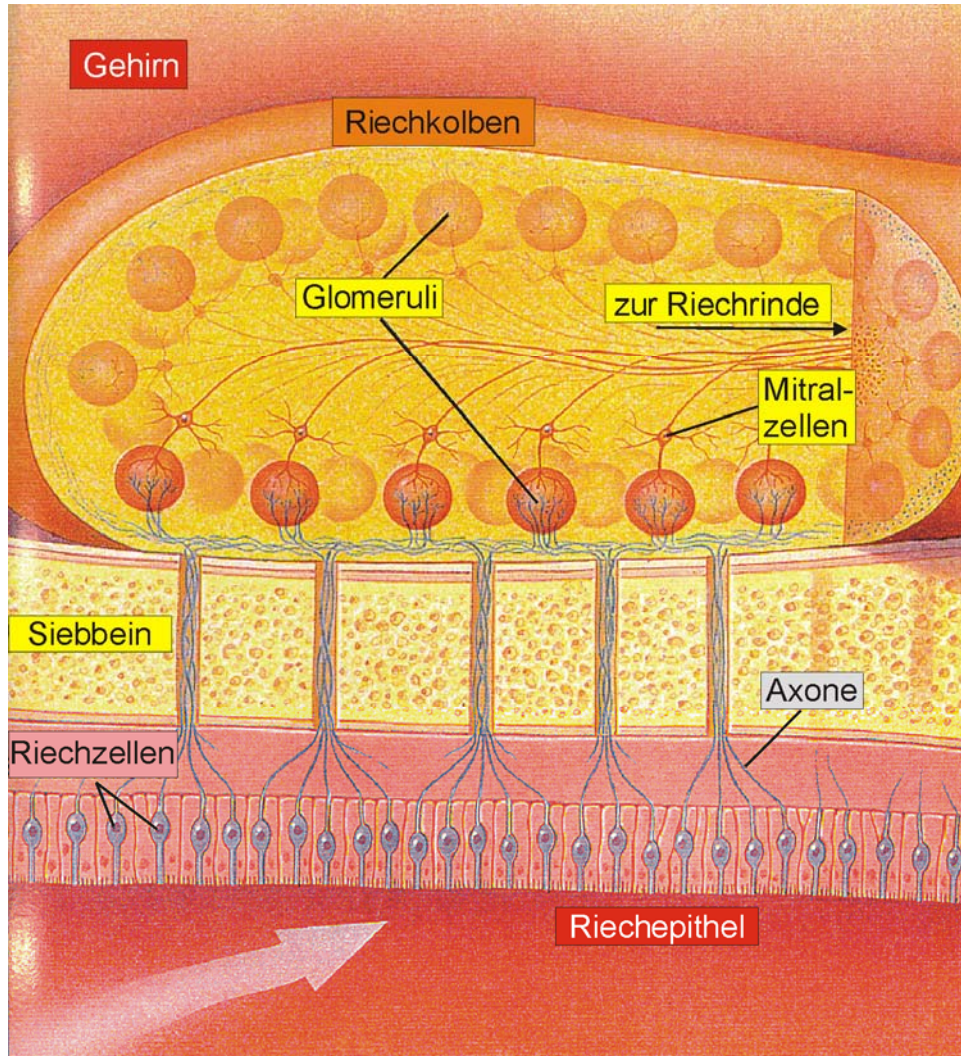
Rezeptorpotential / Verstärkung: Öffnung von CNG- und Ca^{2+} -aktivierten Chloridkanälen.

Jede Riechzelle exprimiert nur ein Duftstoffrezeptorgen.

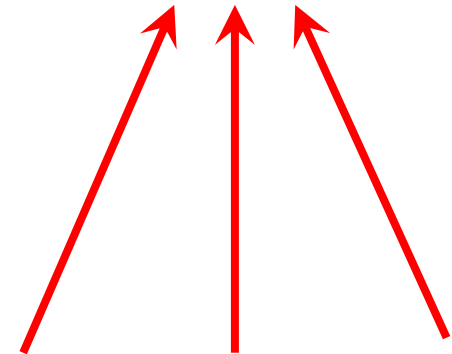
Ein Duftstoffrezeptor ist relativ unspezifisch und kann viele Duftstoffe detektieren. Der Duftstoff wird erst durch die Analyse ganzer Zellensembles identifiziert.

Ca^{2+} -gesteuerte Hemmprozesse beenden den Rezeptorstrom und damit die Aktivität der Riechzelle nach wenigen Sekunden.

Weiterleitung der Signale

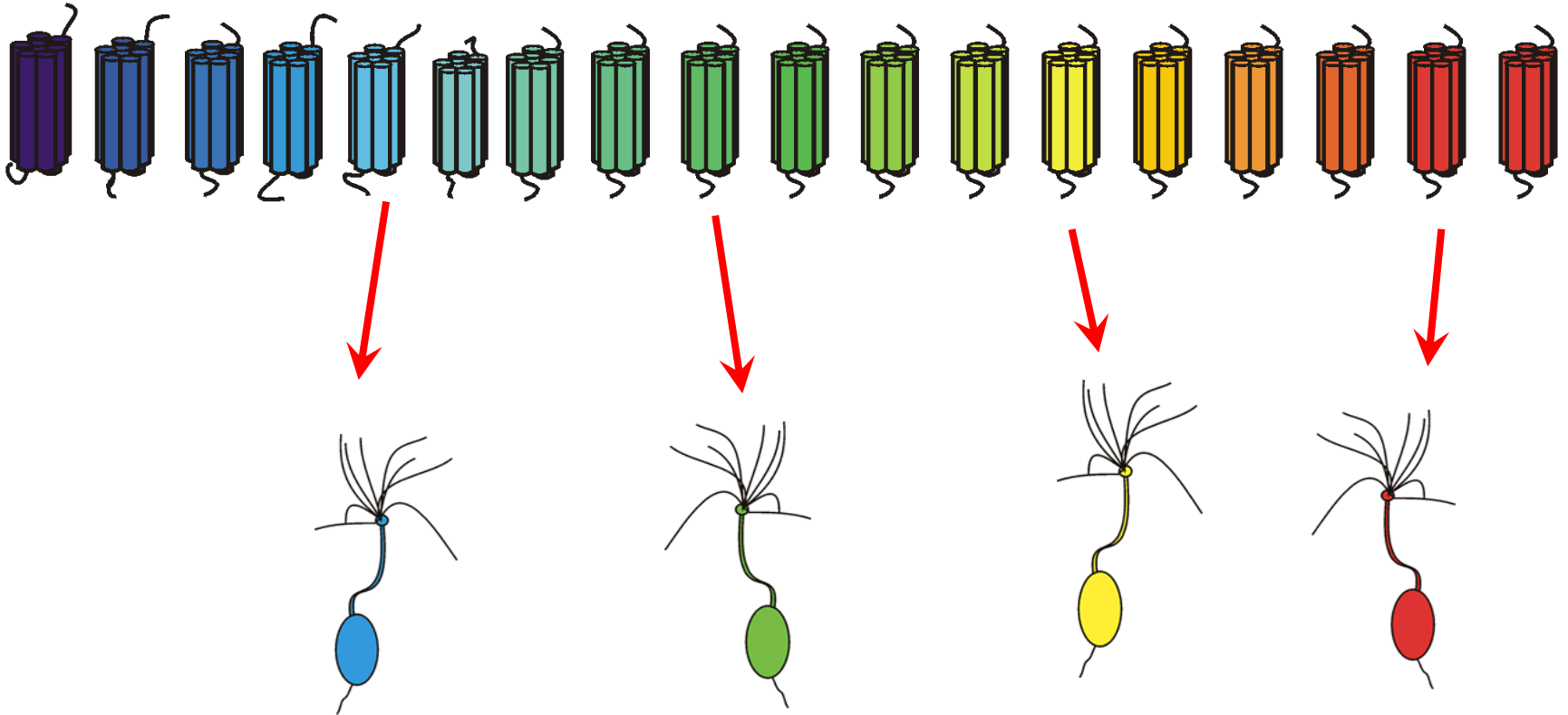


4000 Glomeruli



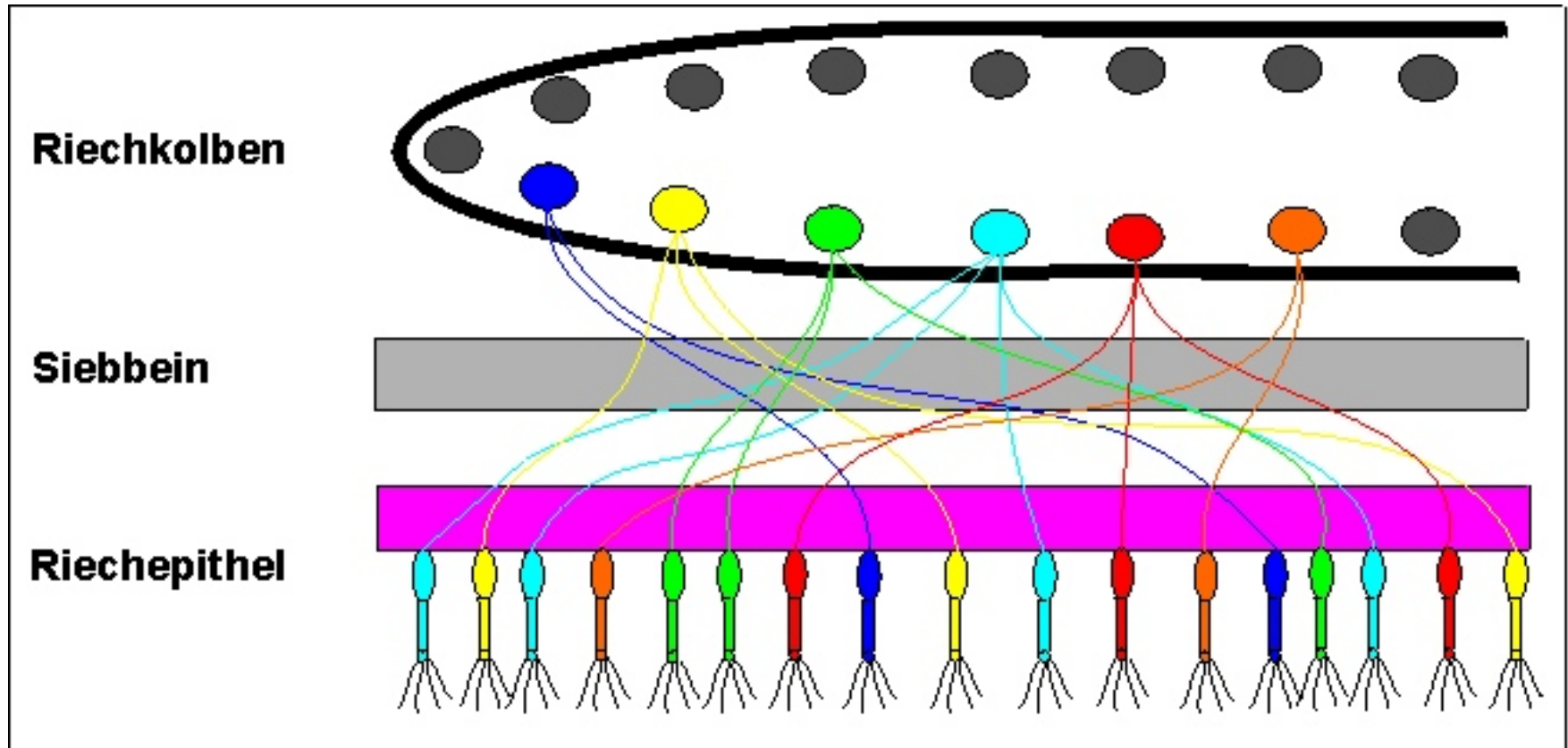
10 Millionen Riechzellen

Projektion der Neurone zum Bulbus

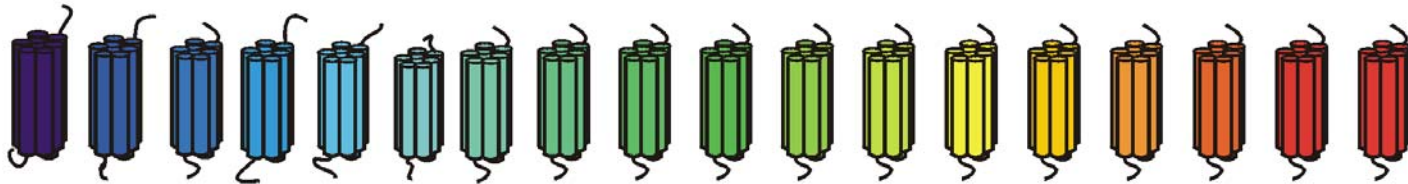


Bleibt die Spezifität bei der Projektion in den Bulbus erhalten?

Die „Geruchskarte“



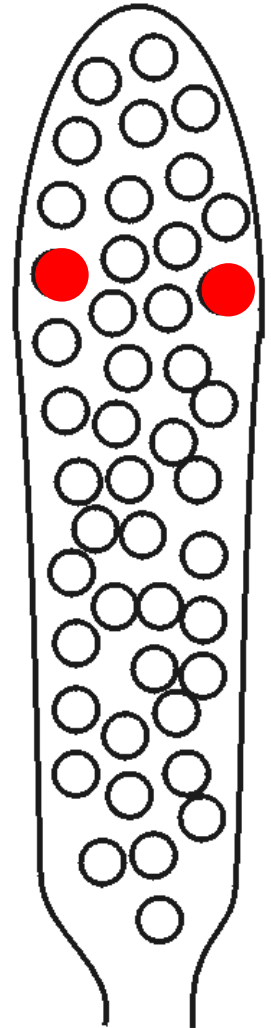
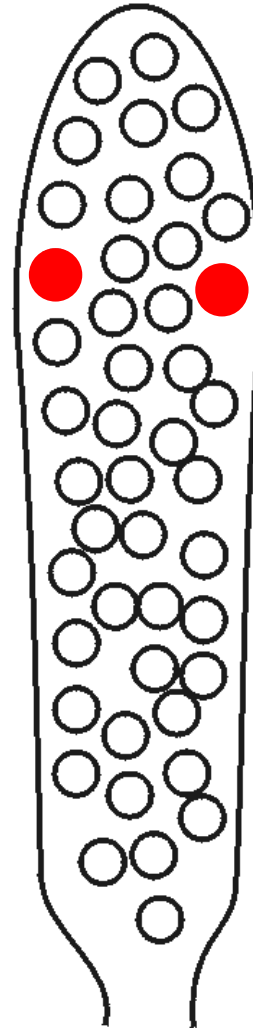
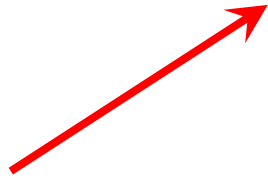
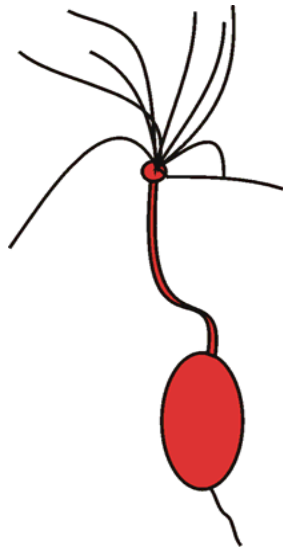
Repräsentation im Bulbus



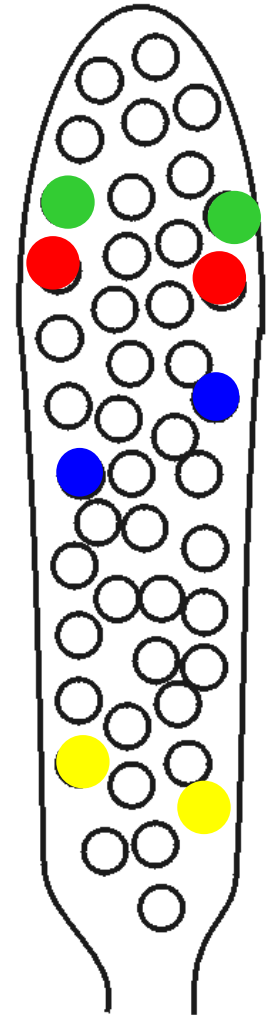
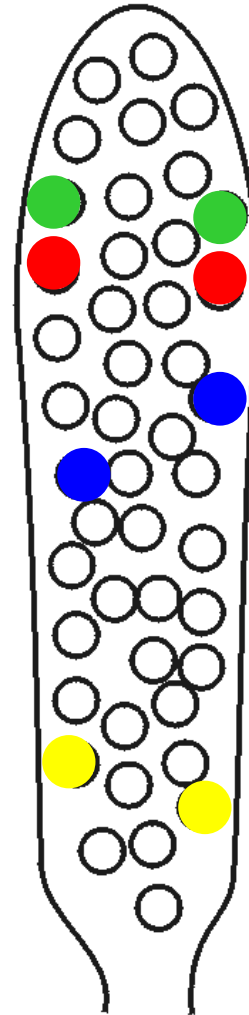
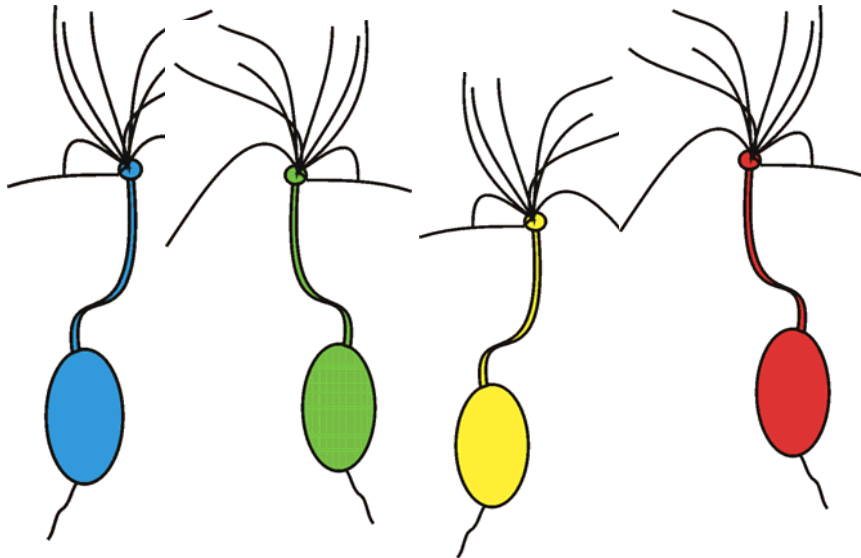
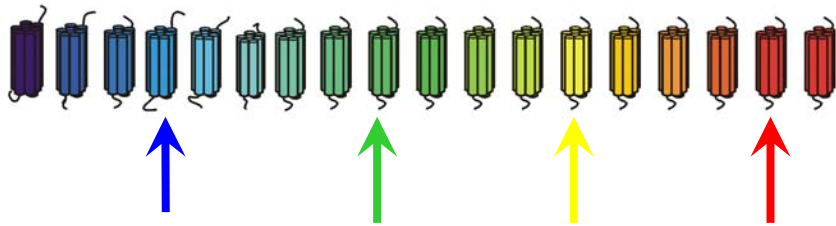
Alle Riechzellen, die auf einen Glomerulus konvergieren, exprimieren den gleichen Duftstoffrezeptor.

Es gibt 1 - 4 (meist 2) Glomeruli für jeden Duftstoffrezeptor in jeder Bulbushälfte.

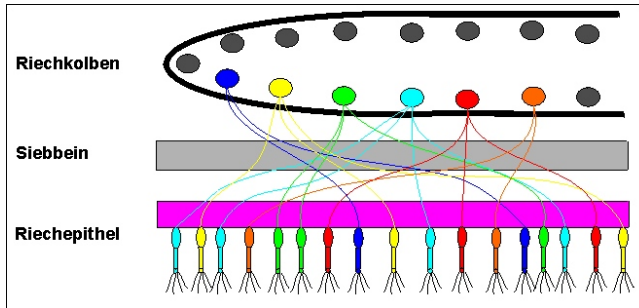
Aktivitätsmuster



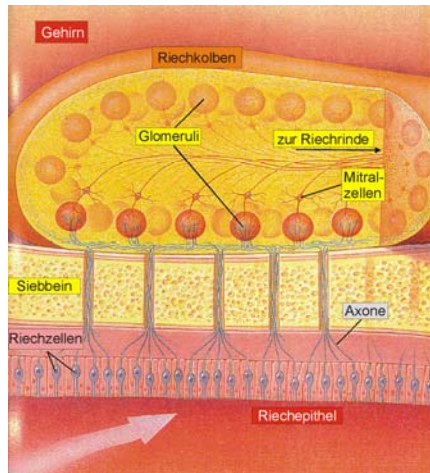
Aktivitätsmuster



Zusammenfassung 2



Die Axone von Riechzellen gleicher Selektivität konvergieren auf die gleichen Glomeruli im Riechkolben.



In den Glomeruli wird das olfaktorische Signal auf Mitralzellen übertragen.