

Das Schmecken

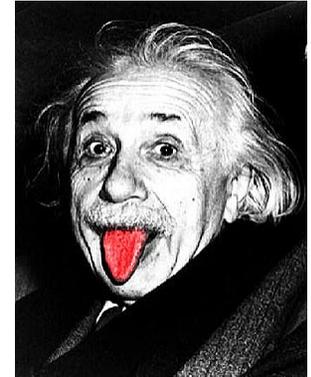


# Die Chemischen Sinne

## Riechen und **Schmecken**

Geruch und Geschmack  
sind unsere ältesten Sinne

Wenn wir von „Geschmack“ reden,  
meinen wir meistens „Geruch“!



# Die Chemischen Sinne

## Riechen

(Fern) Sinn für flüchtige Stoffe (Luft)

## Schmecken

(Nah) Sinn für wasserlösliche Stoffe (Speichel)

# Die Chemischen Sinne

## Schmecken:

- Reize von Geschmackssinneszellen aufgenommen
- Signale von Geschmacksnerven weitergeleitet

## Funktionen:

- Kontrolle der Nahrungsqualität
- Kontrolle der Nahrungsaufnahme
- Auslösen von Reflexen (Schluckreflex, Würgereflex, Sekretion von Speichel und Pankreassekret)

# Geschmacksqualitäten



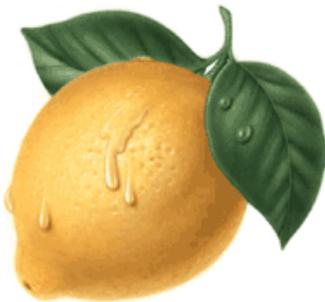
salzig, Na<sup>+</sup>



süß, Zucker



„umami“, Na-Glutamat, 5‘GMP



sauer, H<sup>+</sup>



bitter, v.a. Alkaloide

# Geschmacksqualitäten



**Geschmack** = Bewertungssystem



**Gut**

Nahrungsaufnahme

**Schlecht**

Schutzfunktion

Würgereflex



Sind „**scharf**“ und „**kühl**“  
weitere Geschmacksqualitäten?



**NEIN:** Reizung des N. Trigemini  
(V. Hirnnerv)



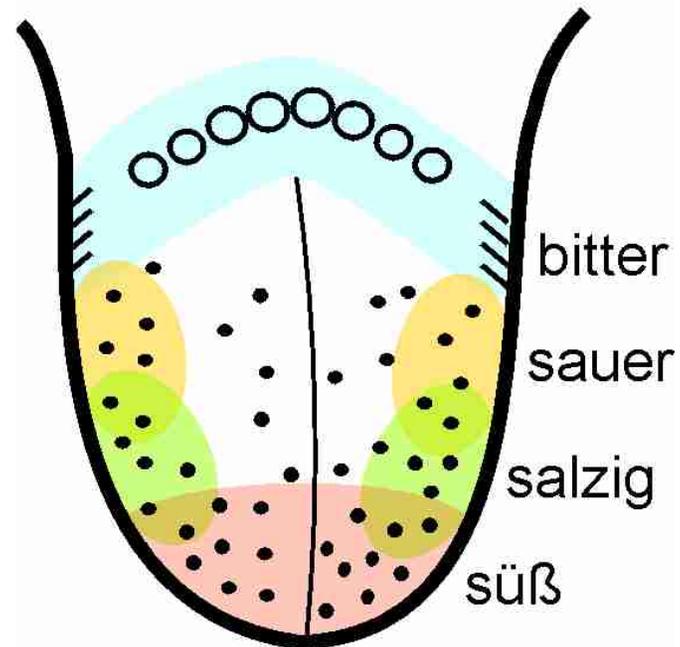
Die Schwellenwerte für verschiedene Geschmacksqualitäten sind sehr unterschiedlich (→ Riechen)

Geschmacksqualität	Substanz	Schwelle (mol/l)
Süß	Saccharose	0,01
	Glucose	0,08
	Saccharin	0,000023
Bitter	Chininsulfat	0,000008
	Nicotin	0,000016
Salzig	NaCl	0,01
	CaCl <sub>2</sub>	0,01
Sauer	Salzsäure	0,0009
	Zitronensäure	0,0023

Entdeckungs- / Erkennungsschwellen sind modulierbar

# „Anatomie“ des Geschmacks

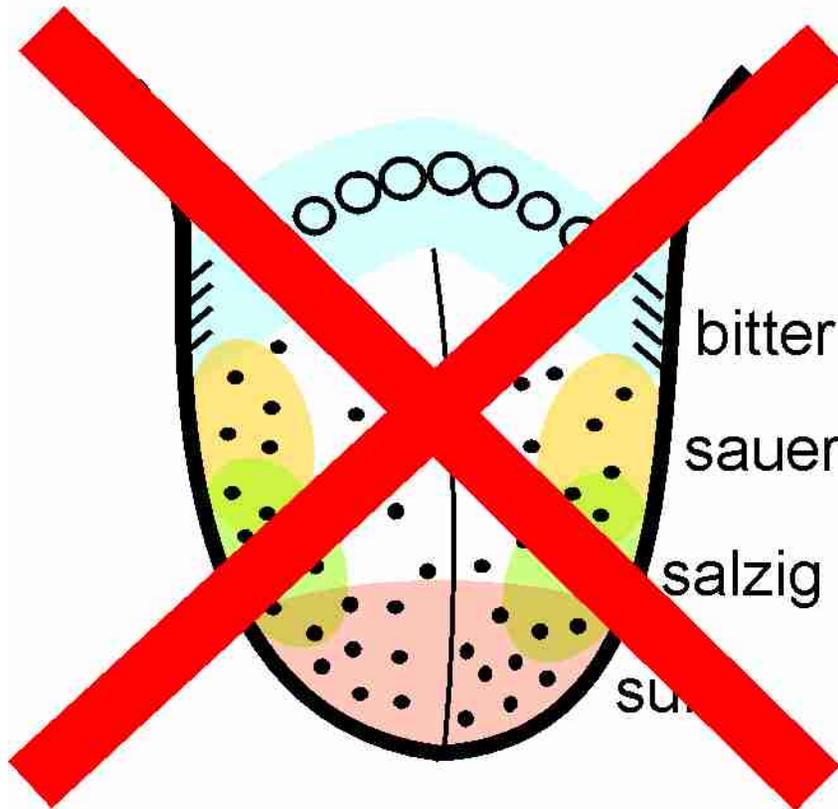
oft gesehen:



Verteilungsmuster geht auf D. Hanig (1901) zurück,  
das aber falsch interpretiert wurde!

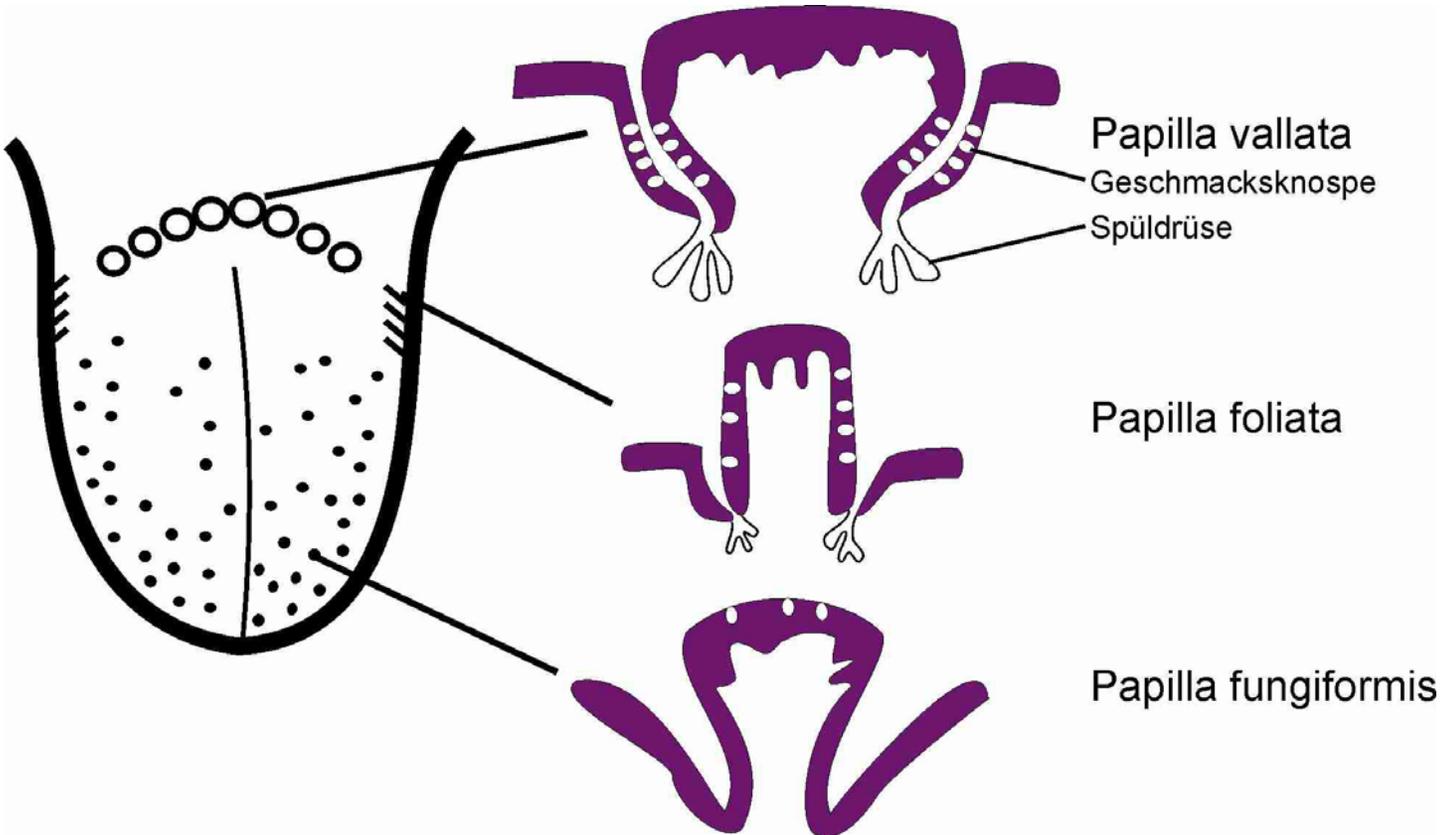
# „Anatomie“ des Geschmacks

oft gesehen:



dennoch falsch!

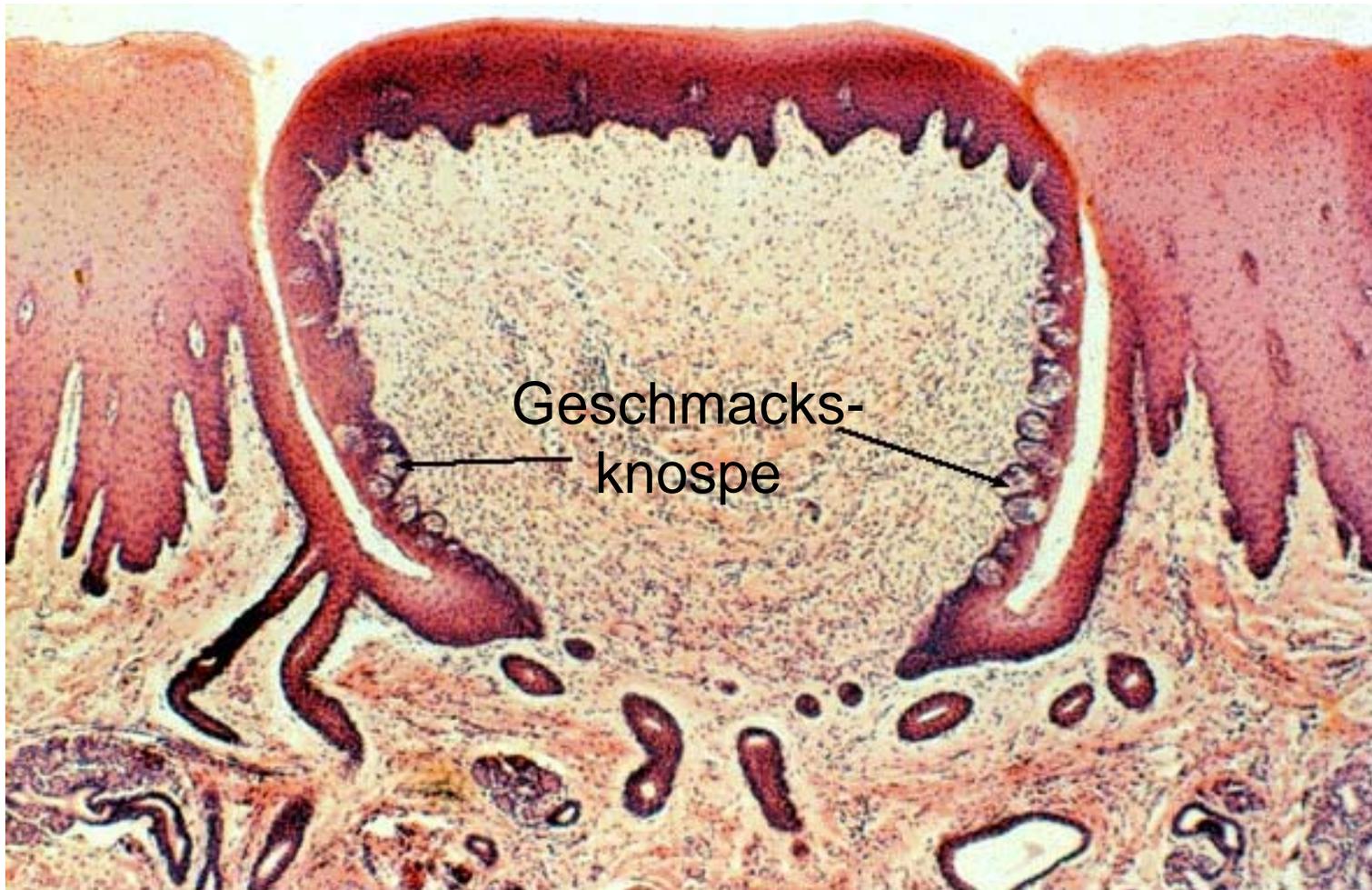
# „Anatomie“ des Geschmacks



Bei Erwachsenen befinden sich die meisten Geschmackszellen in den Geschmackspapillen auf der Zunge

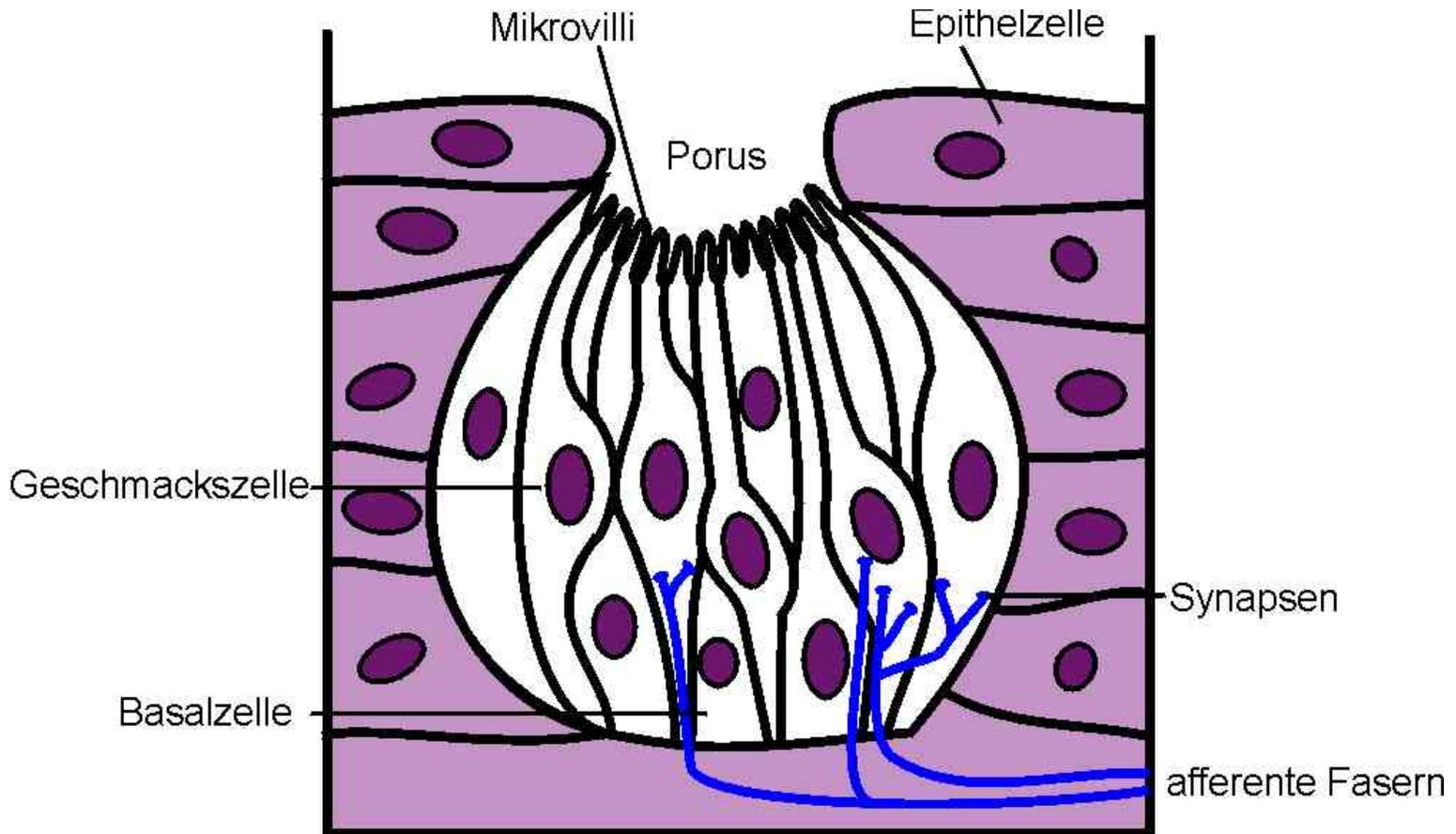


# „Anatomie“ des Geschmacks



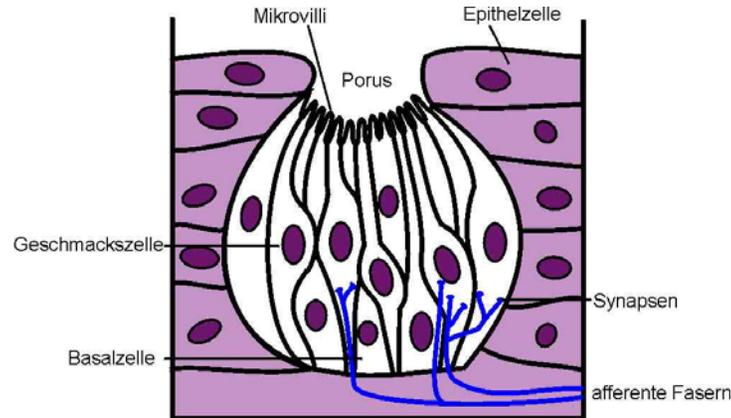
Wallpapille (Papilla vallata)

# „Anatomie“ des Geschmacks



Geschmacksknospen enthalten Geschmackszellen

# „Anatomie“ des Geschmacks



Geschmackszellen sind **sekundäre** Sinneszellen  
ohne eigenes Axon

Geschmackszellen haben eine Lebensdauer von 7 - 10 Tagen

Weitere Zelltypen: Stützzellen, Basalzellen (Riechen!)

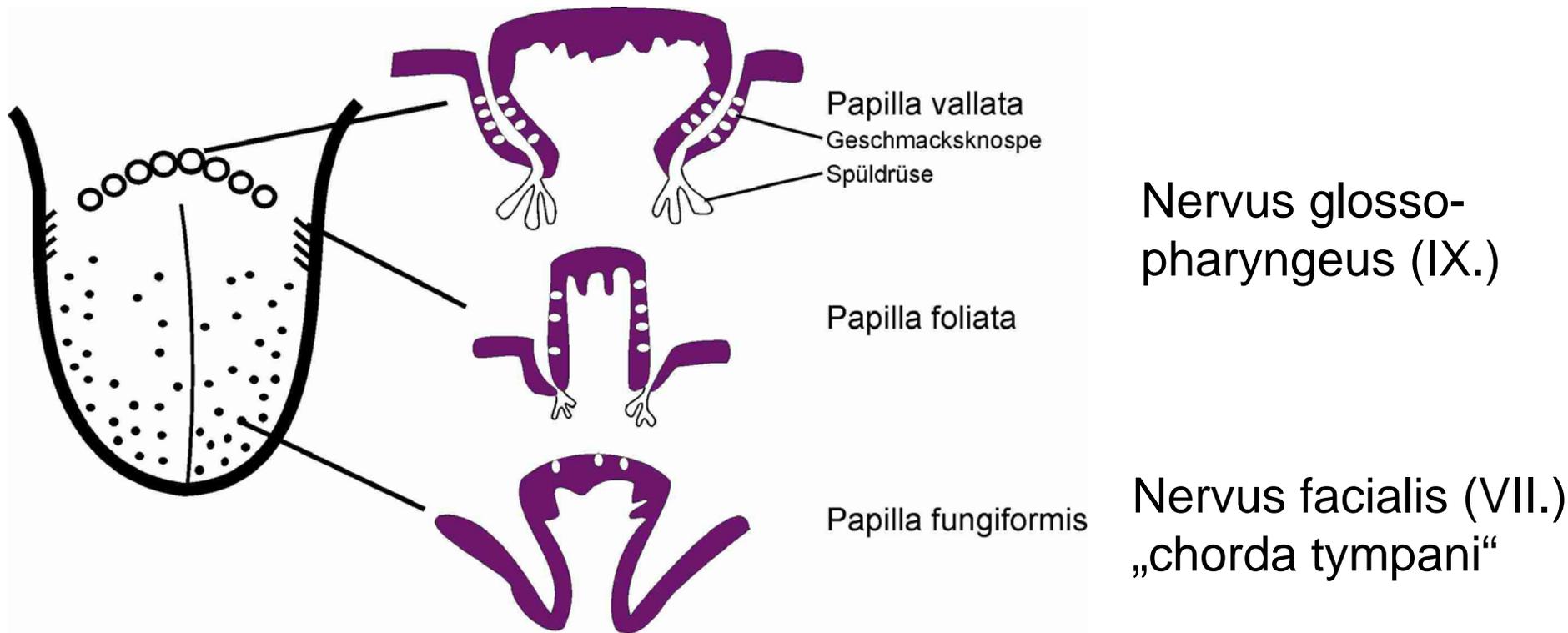
## „Anatomie“ des Geschmacks

Ein erwachsener Mensch besitzt

- 7 - 15 Wallpapillen mit je 100 - 150 Geschmacksknospen
- 15 - 30 Blätterpapillen mit je 50 - 100 Geschmacksknospen
- 150 - 400 Pilzpapillen mit je 2 - 4 Geschmacksknospen
- weitere Geschmacksknospen auf dem Kehlkopf sowie im Gaumen- und Rachenbereich
- bei Kindern auch in den Lippen und in der Wangen- und Gaumenschleimhaut
- jede Geschmacksknospe enthält 15 - 100 Zellen
- **Signalverarbeitung?**

# Signalverarbeitung

Drei Gehirnnerven „transportieren“ gustatorische Information

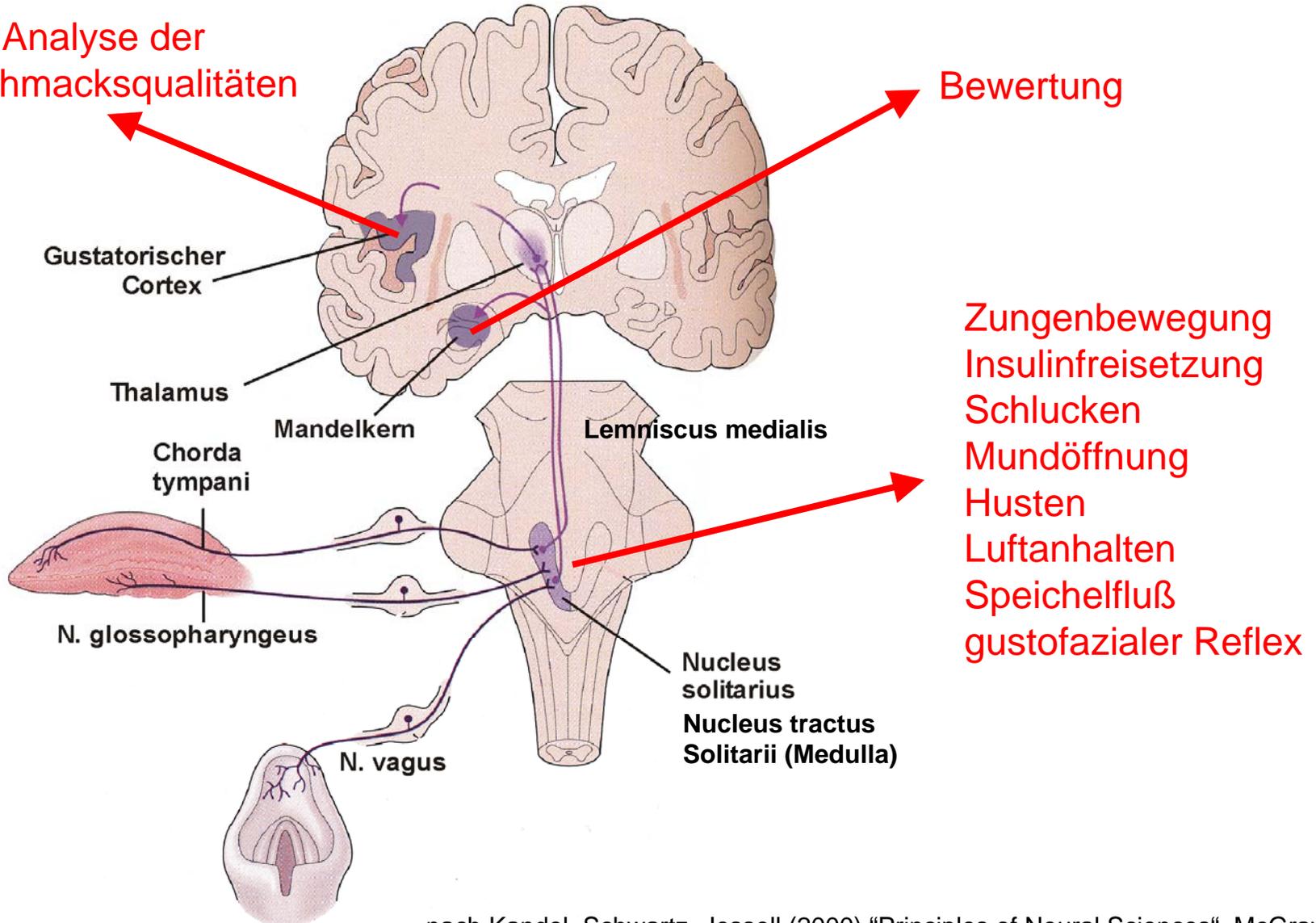


Kehl- u. Rachenbereich: Nervus vagus (X.)

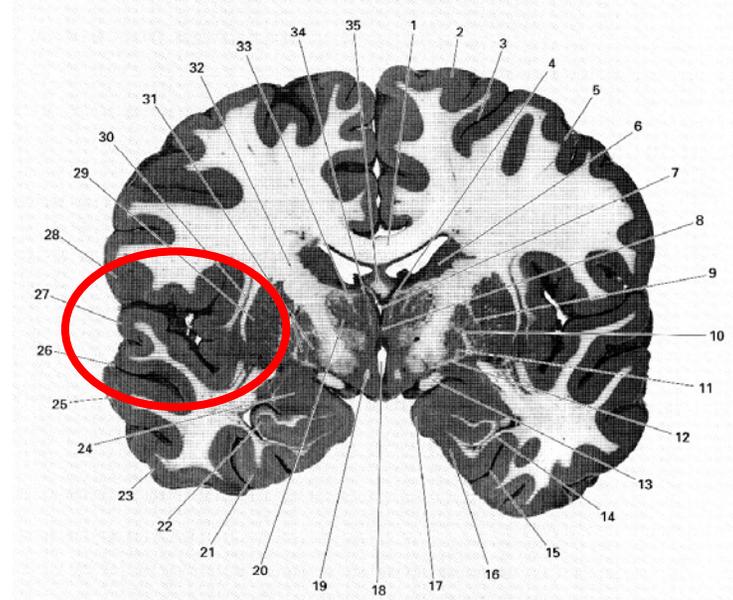
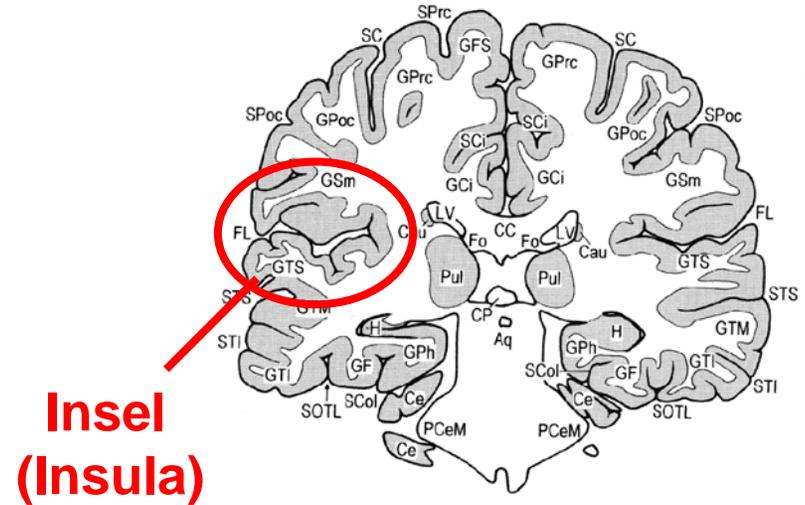
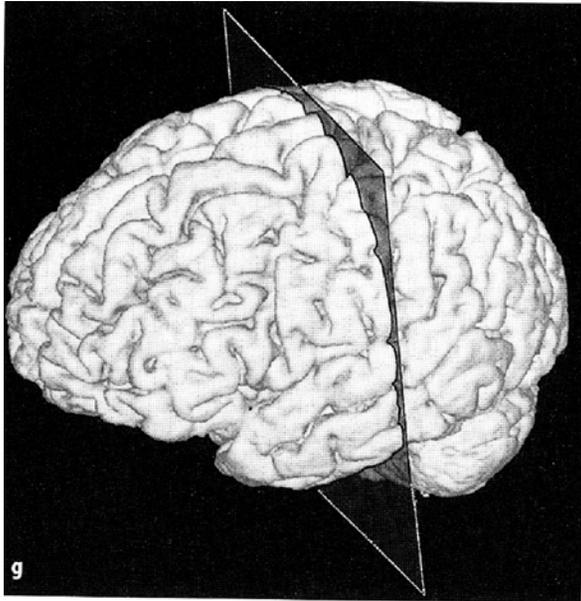
# Signalverarbeitung

Analyse der  
Geschmacksqualitäten

Bewertung



# Gustatorischer Cortex



# Molekulare Prozesse

Wie sehen Rezeptoren für Geschmacksstoffe aus?

Wie wird „Geschmacksspezifität“ realisiert?

eine Zelle - ein Rezeptor?  
ein Rezeptor - ein Axon?

Gibt es **Spezialisten** oder **Generalisten**?

Wie erfolgt die Signaltransduktion?

# Salzgeschmack



Salz- und Sauergeschmack

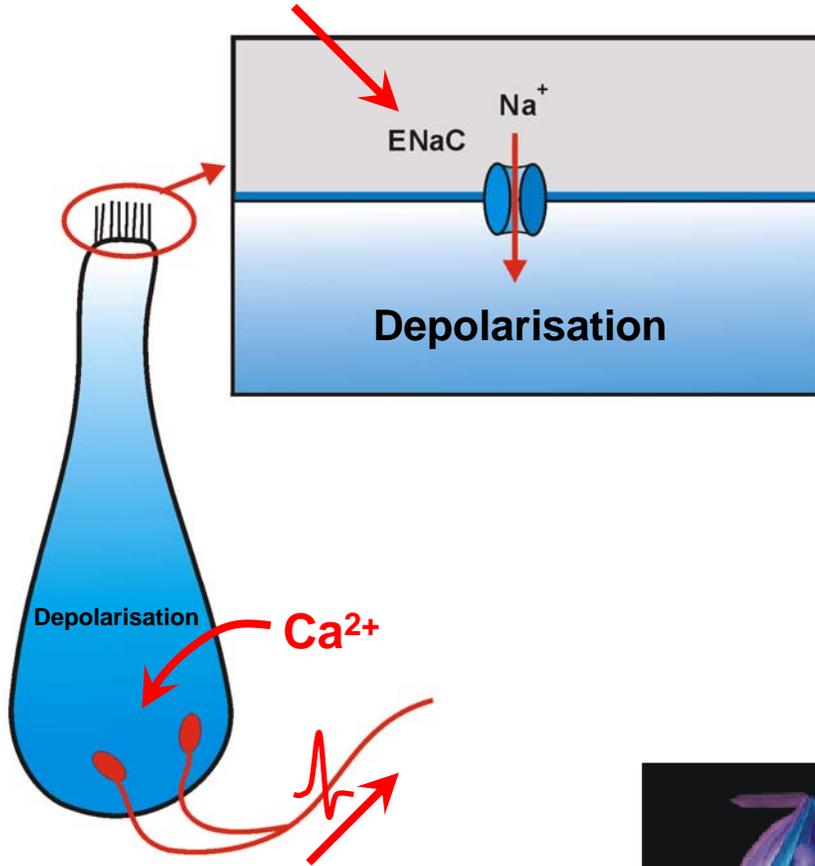
werden über eine einfache,

ionotrope Chemotransduktion kodiert.

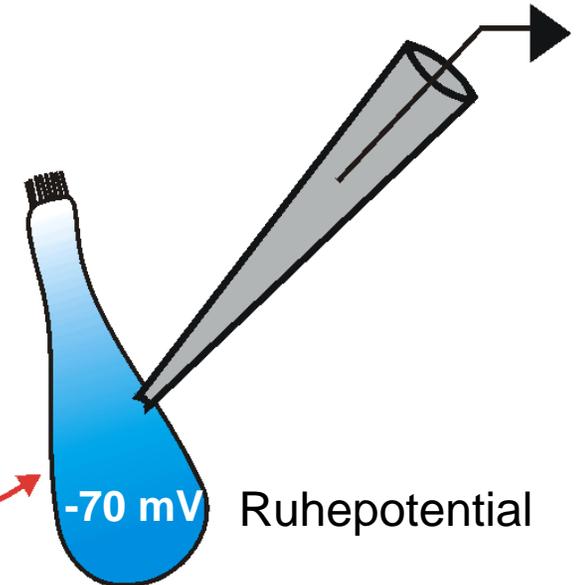
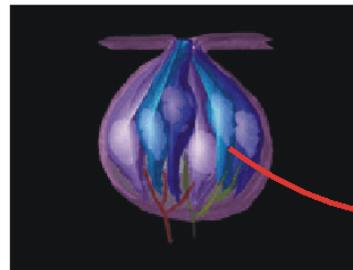
Die Rezeptoren sind gleichzeitig Ionenkanäle.

# Salzgeschmack

**ENaC = epithelial Na<sup>+</sup> channel**

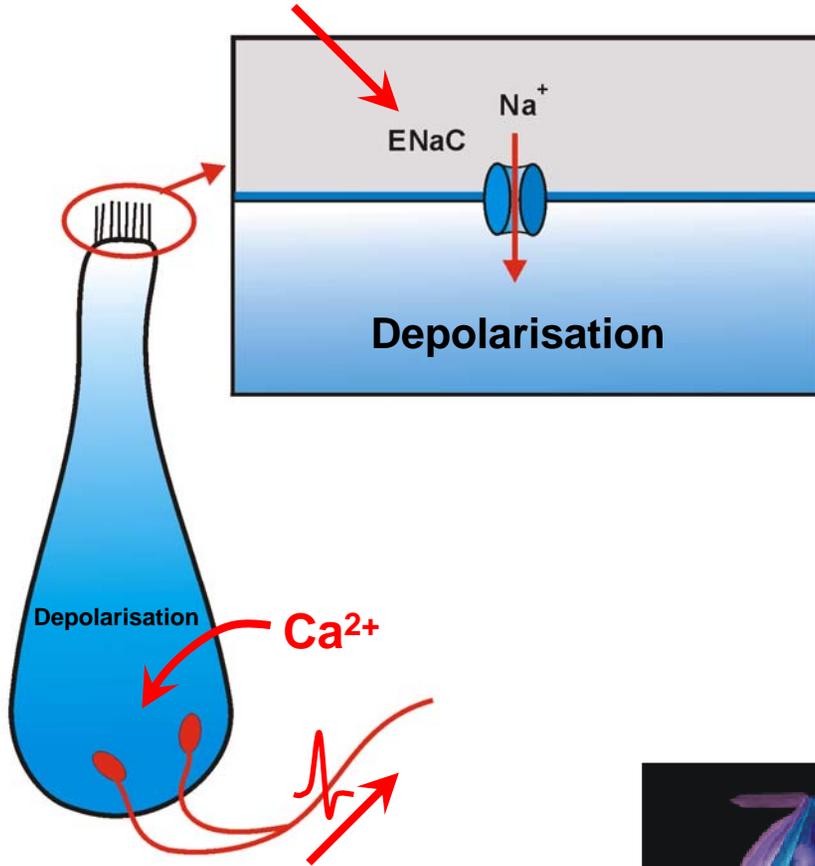


Elektrophysiologischer Nachweis von Natriumkanälen

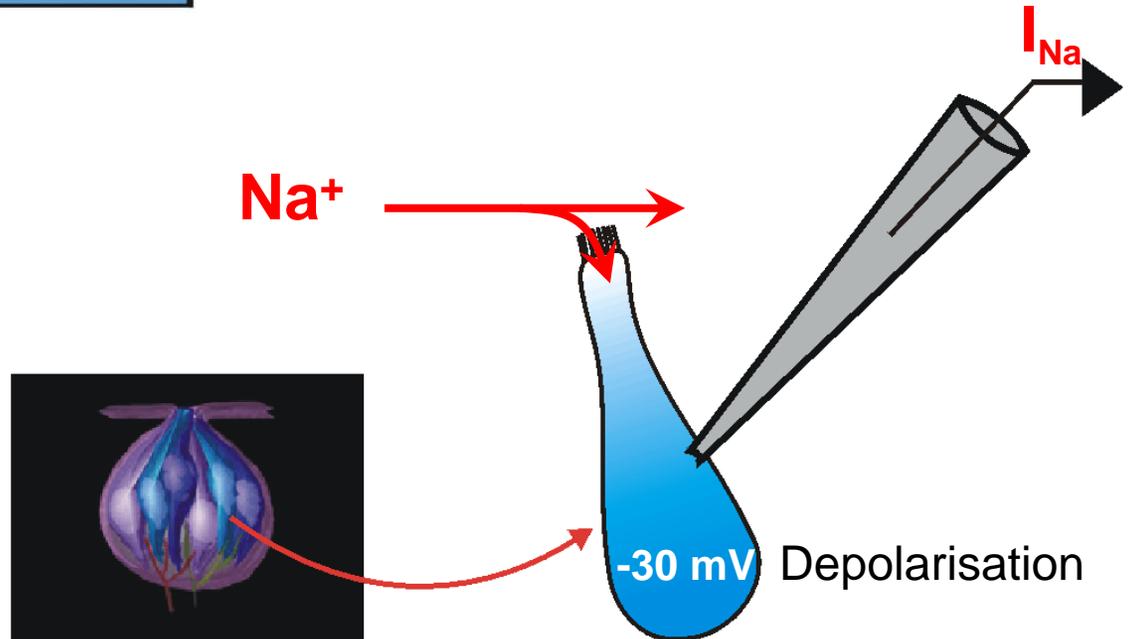


# Salzgeschmack

**ENaC = Epithelial Na<sup>+</sup> channel**

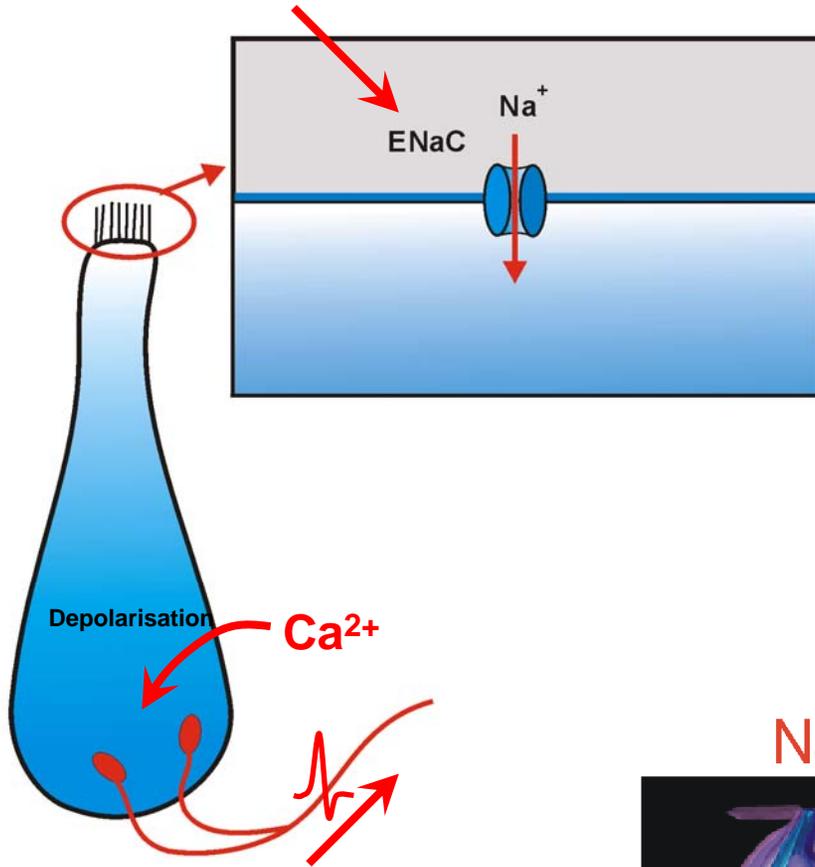


Elektrophysiologischer Nachweis von Natriumkanälen

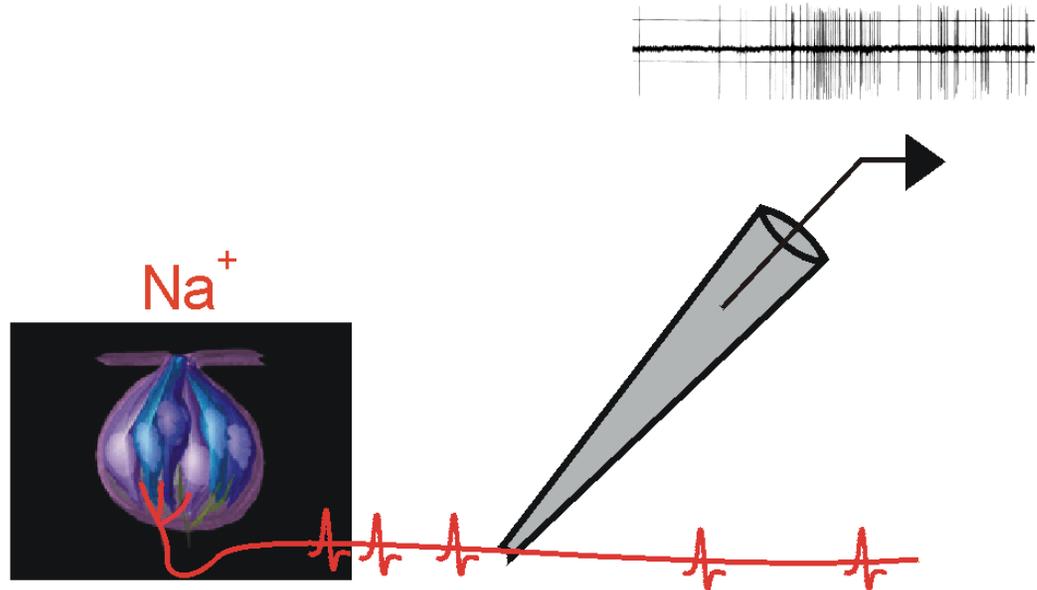


# Salzgeschmack

**ENaC = Epithelial Na<sup>+</sup> channel**



Elektrophysiologischer Nachweis von Natriumkanälen

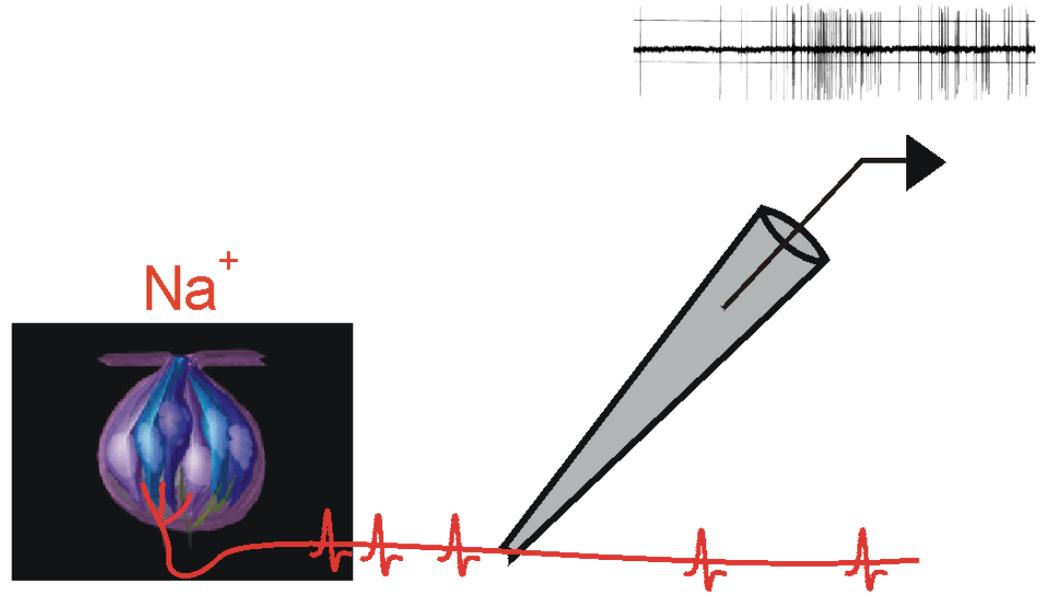


# Salzgeschmack



Salzgeschmack =  
ein offener Ionenkanal

ENaC



# Salzgeschmack

„Salzigkeit“:

Mensch:  $\text{NH}_4^+ > \text{K}^+ > \text{Ca}^{2+} > \text{Na}^+ > \text{Li}^+ > \text{Mg}^{2+}$

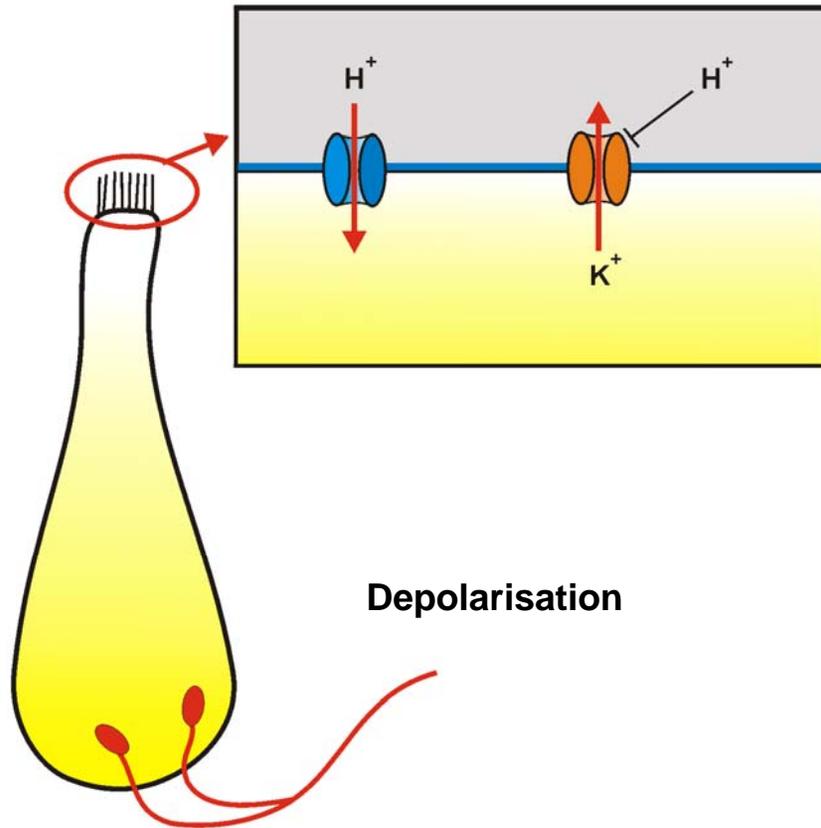
Fleischfresser:  $\text{NH}_4^+ > \text{Ca}^{2+} > \text{K}^+ > \text{Mg}^{2+} > \text{Na}^+$

Pflanzenfresser:  $\text{Na}^+ > \text{NH}_4^+ > \text{Ca}^{2+} > \text{K}^+ > \text{Mg}^{2+}$

Anionen:  $\text{SO}_4^{2-} > \text{Cl}^- > \text{Br}^- > \text{I}^- > \text{HCO}_3^- > \text{NO}_3^-$

Der Geschmack hängt von der Konzentration des Salzes ab.  
Niedrige Konzentrationen von NaCl schmecken süß.  
Viele Salze schmecken außerdem bitter (z.B.  $\text{MgSO}_4$ ).

# Sauergeschmack



Verschiedene Optionen:

1. Einstrom von Protonen (Depolarisation und Ansäuerung des intrazellulären Milieus)
2. Blockade des  $K^+$ -Ausstroms
3. Aktivierung eines  $Na^+$ -Einstroms

# Sauergeschmack - ein neuer Signalweg?

Präparat:

- Gewebsschnitte der Papilla circumvallata
- Patch clamp Elektrophysiologie

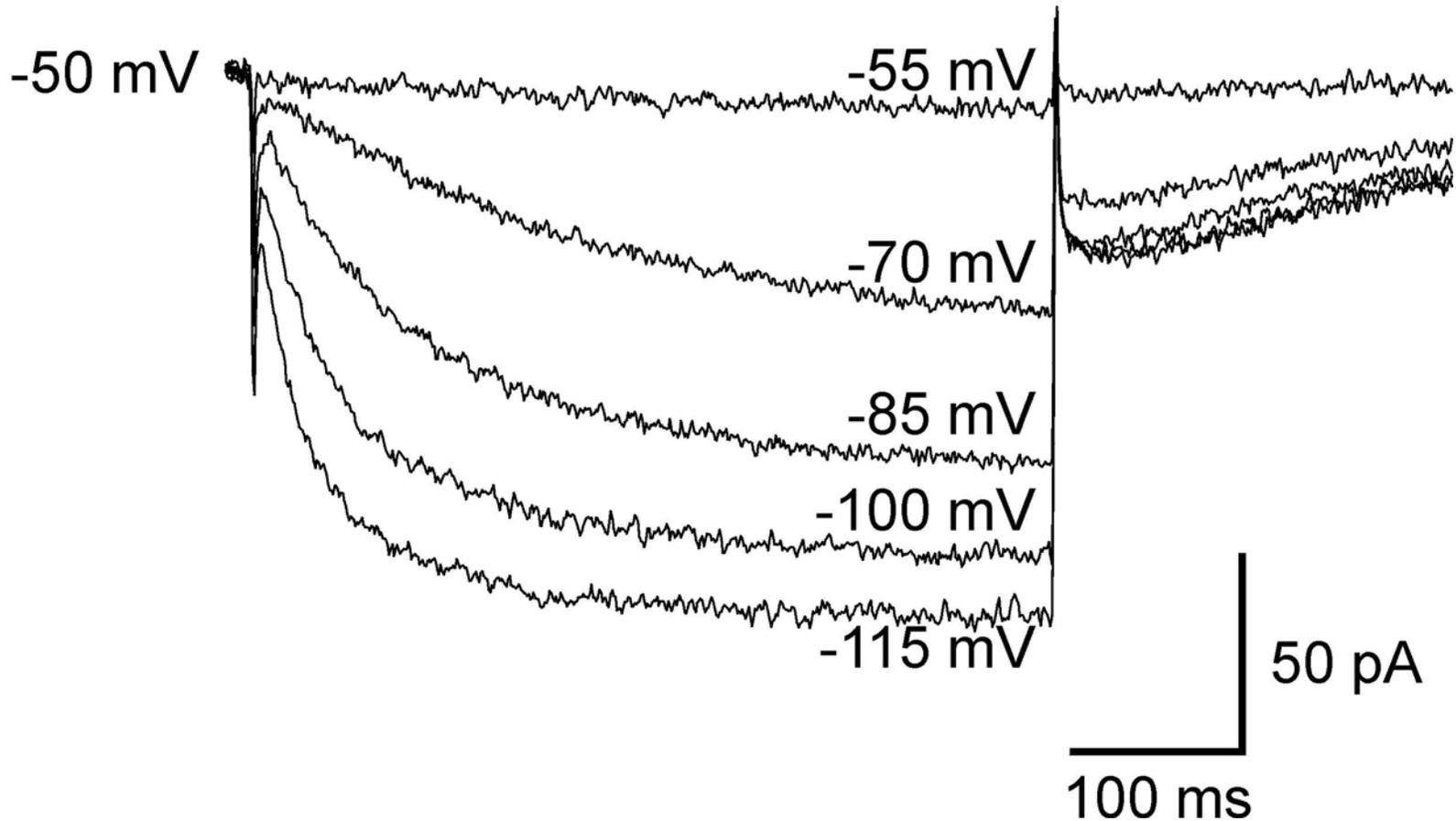


Ergebnis:

- Zellen, die auf Protonen („Sauerdetektoren“) reagieren, besitzen einen besonderen Ionenkanal-Typ
- es ist ein spannungsaktivierter Ionenkanal
- er wird durch Hyperpolarisation der Membran aktiviert
- er leitet einen  $\text{Na}^+$ -Einstrom, der die Zelle depolarisiert

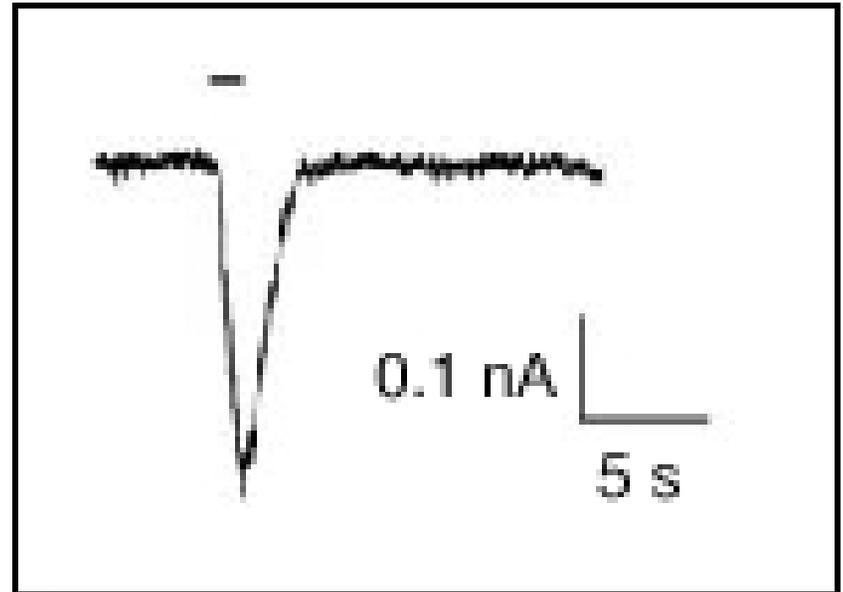
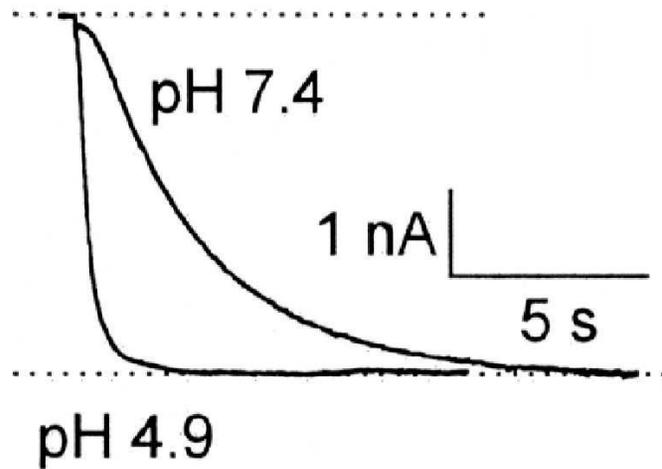
**„Schrittmacherkanal“**

# Sauergeschmack



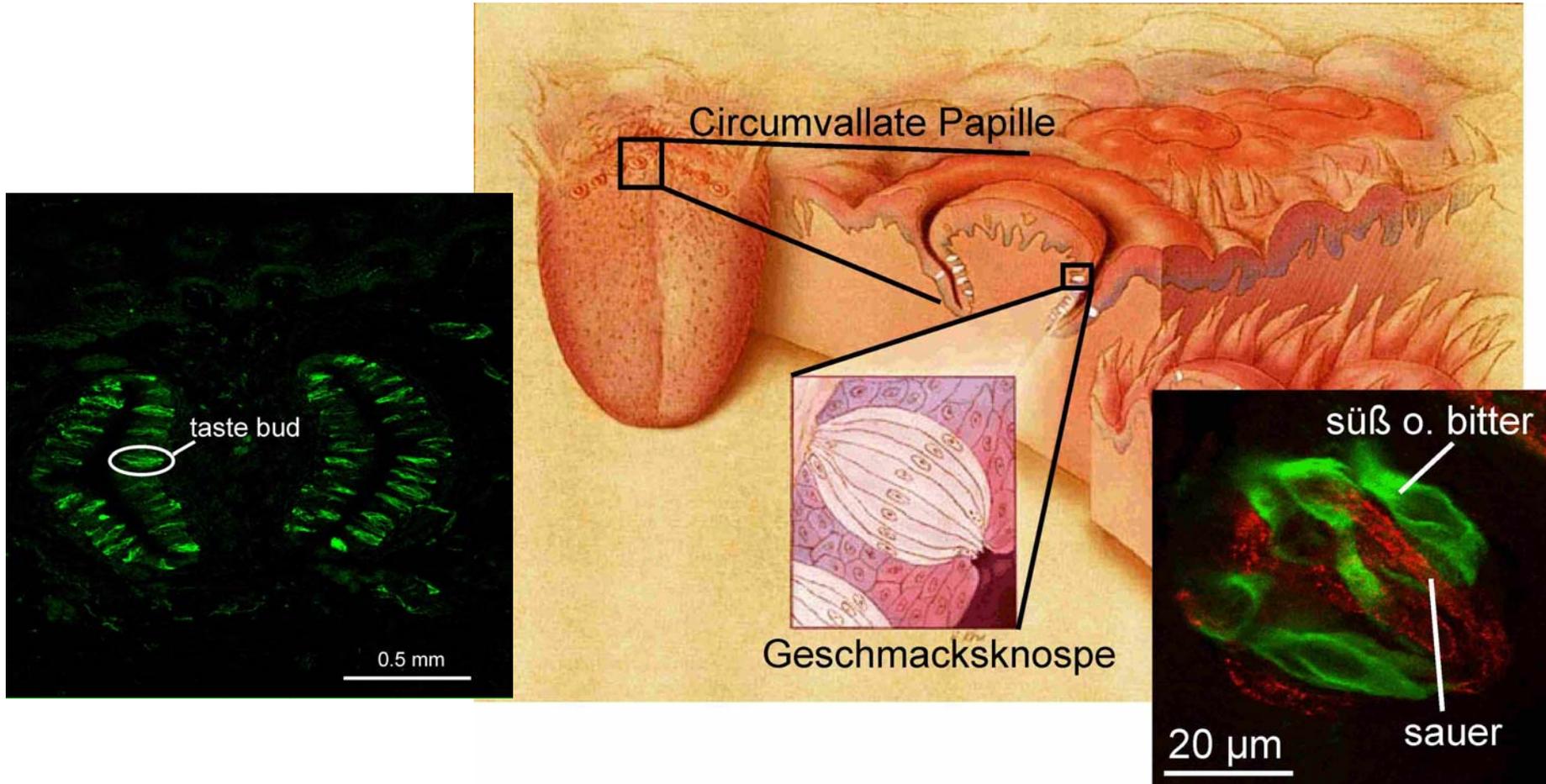
Aktivierung durch Hyperpolarisierung der Membranspannung

# Sauergeschmack



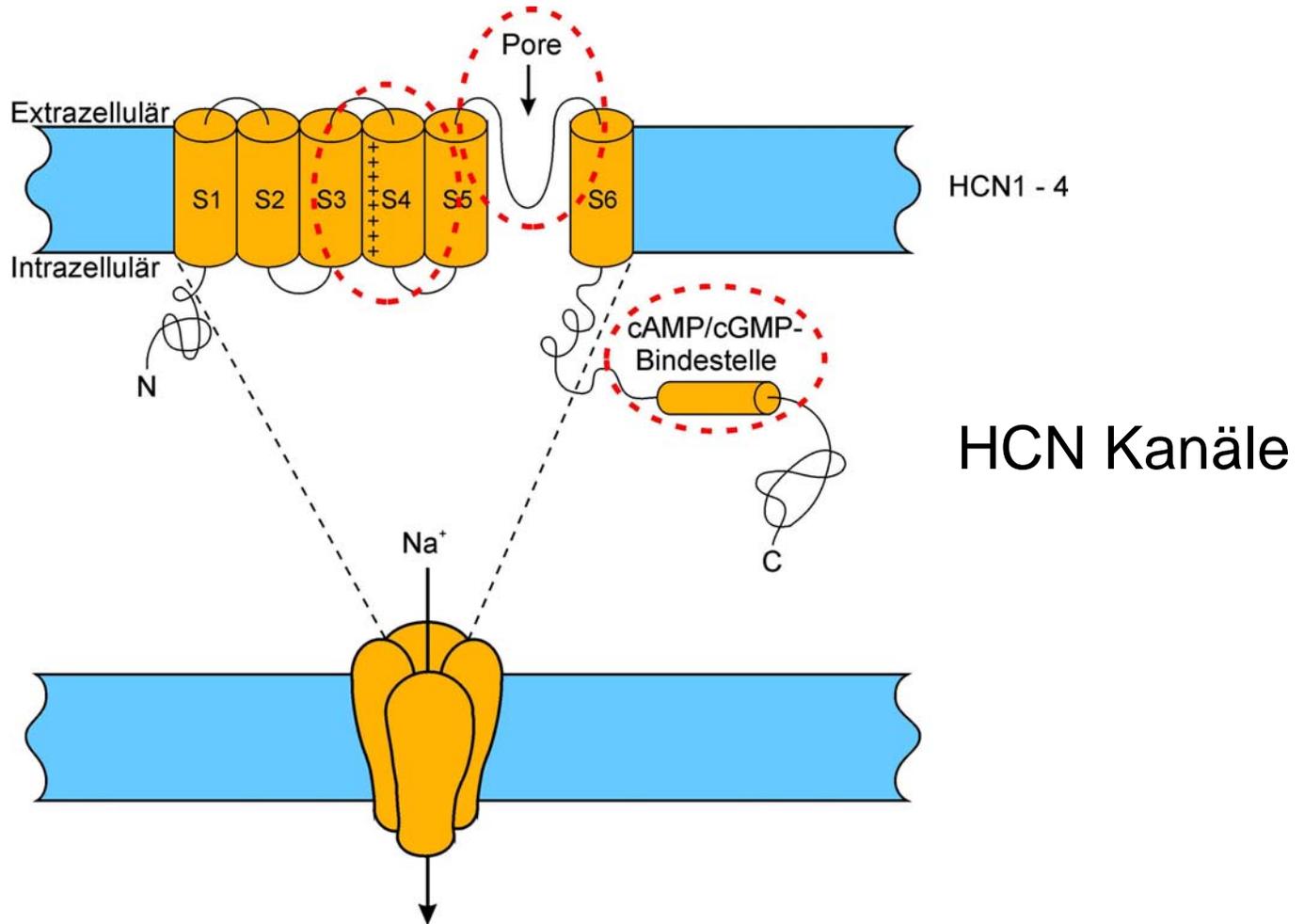
Aktivierung auch durch **Protonen**

# Sauergeschmack



Schrittmacherkanäle in Geschmackszellen exprimiert

# Sauergeschmack

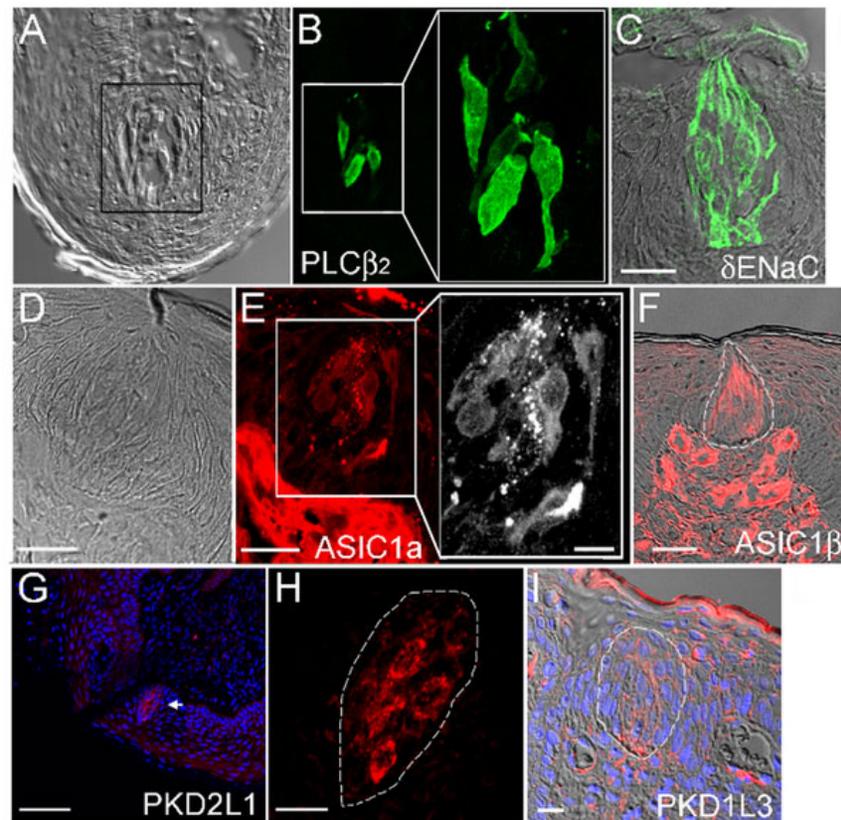


# Sauergeschmack

**Aber:** HCN-Kanäle sind nicht alles!

# Sauergeschmack

## Immunhistochemische Färbung „Fungiformer Papillen“



# Sauergeschmack

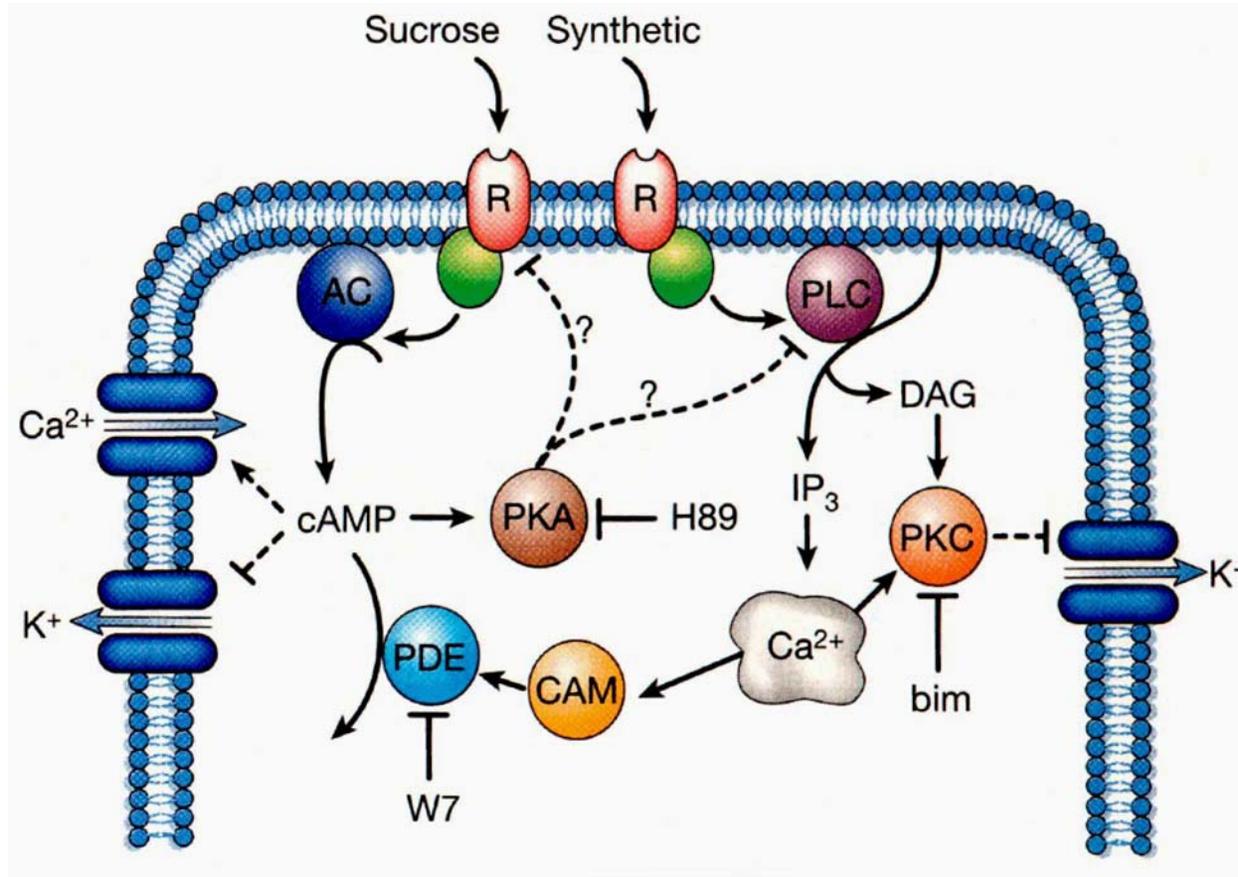
Molekularbiologische Untersuchungen an „Säuregeschmack“  
unempfindlichen Patienten haben gezeigt:

Untereinheiten von zwei Ionenkanalfamilien fehlen:

ASIC (=acid sensing ion channel): 1a, 1 $\beta$ , 2a, 2b, 3

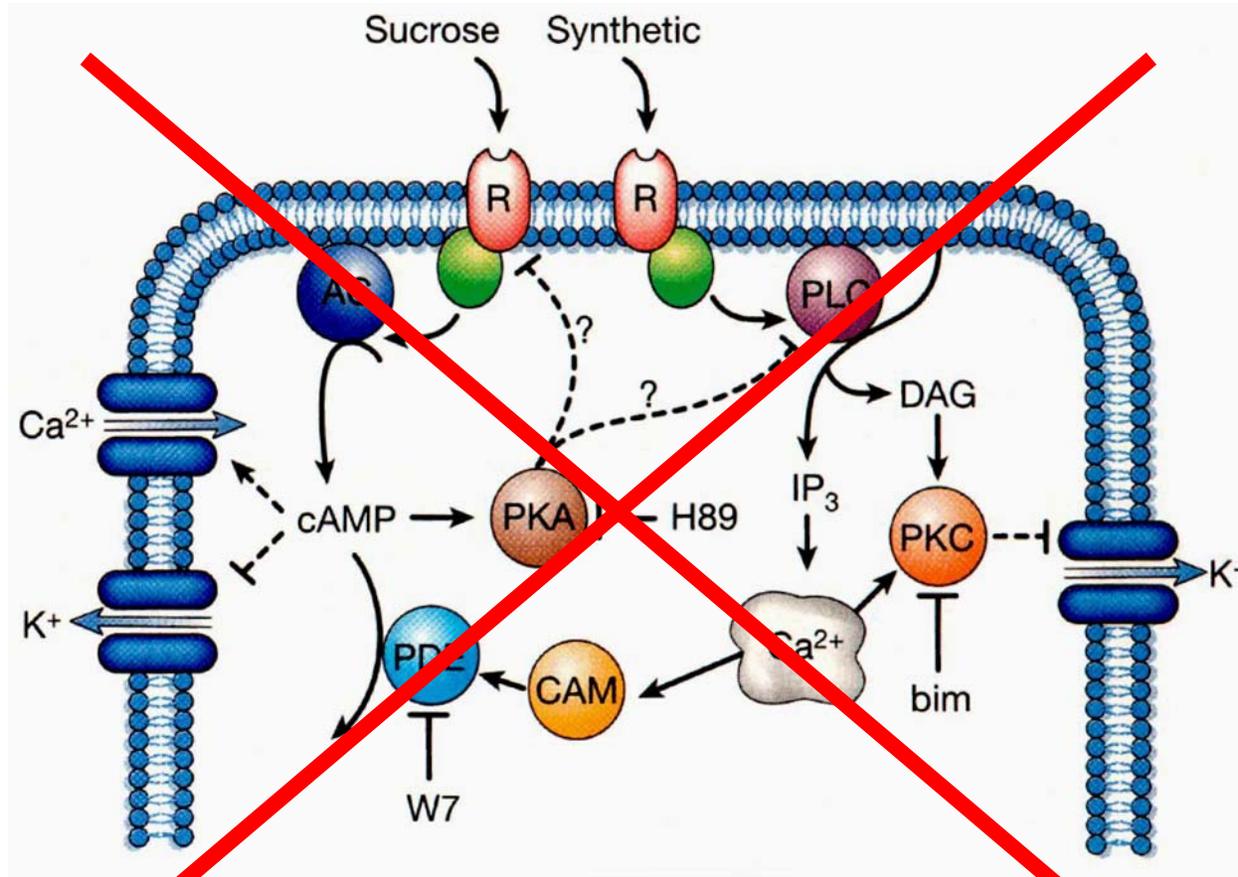
PKD (=polycystic kidney disease): PKD1L3, PKD2L1

# Süß-, Bitter-, Umami-Geschmack



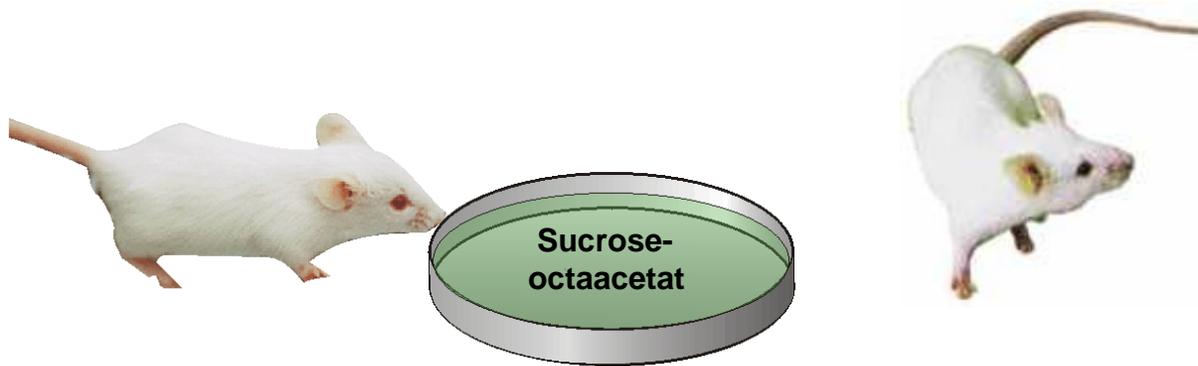
Komplizierte GPCR-vermittelte Signalkaskaden?

# Süß-, Bitter-, Umami-Geschmack



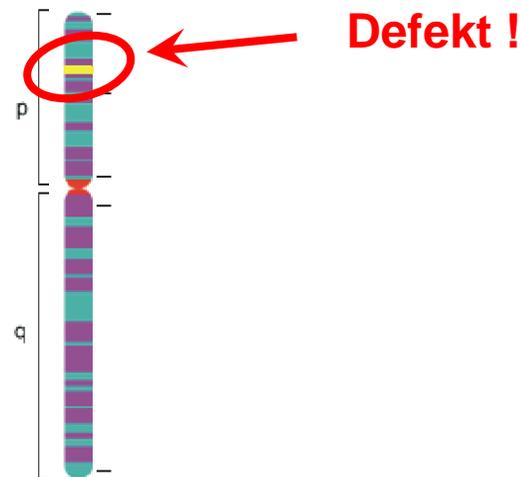
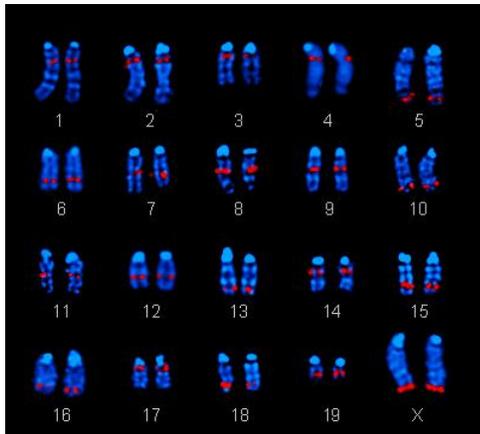
Molekularbiologie bringt Ordnung ins Chaos!

# Suche nach Süß- und Bitterrezeptoren

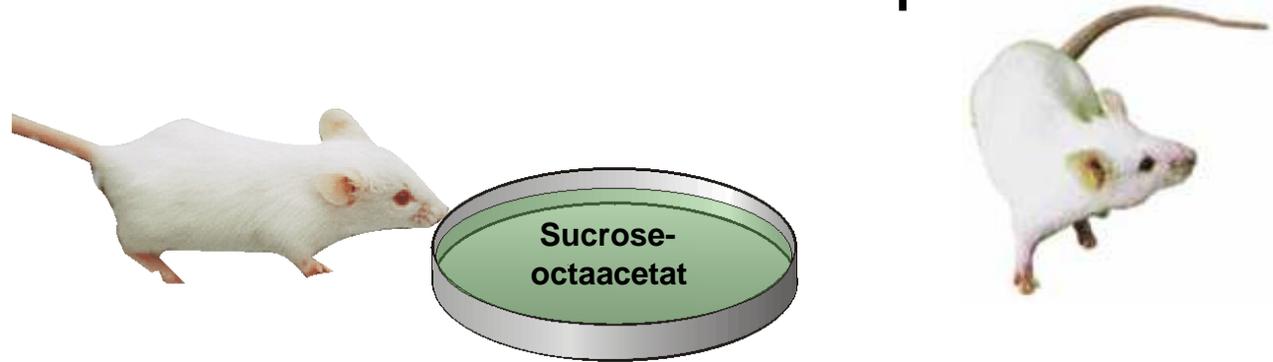


**Mutante: unempfindlich  
„Nicht-Schmecker“**

**Wildtyp: normal-empfindlich  
„Schmecker“**

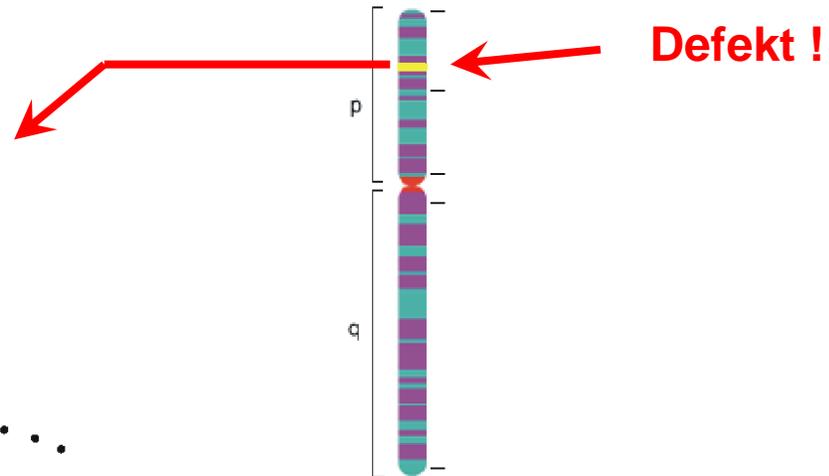
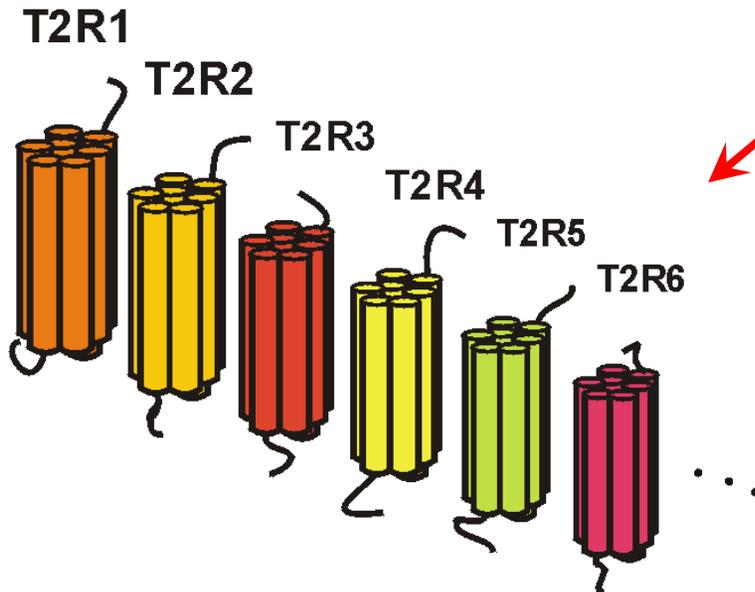


# Suche nach Süß- und Bitterrezeptoren



**Mutante: unempfindlich  
„Nicht-Schmecker“**

**Wildtyp: normal-empfindlich  
(Bitter) „Schmecker“**



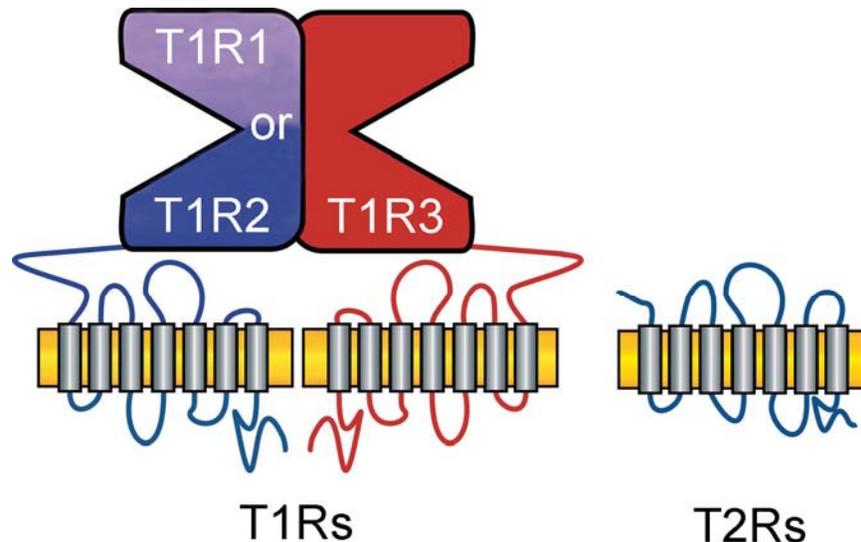
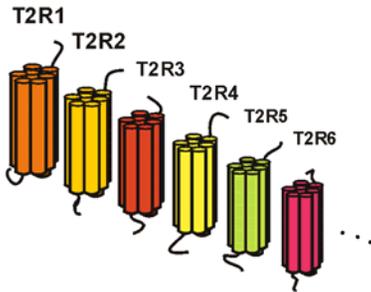
# Süß- und Bitterrezeptoren

Zwei Klassen von Geschmacksrezeptoren:

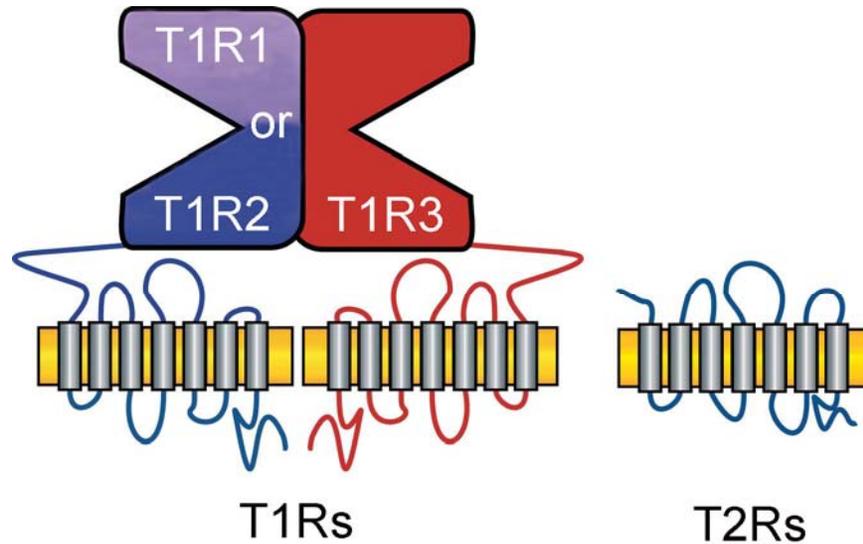
**T1R:** T1R1, T1R2, T1R3

**T2R:** ca. 30 Rezeptorgene

Bilden Dimere



## Süß- und Bitterrezeptoren

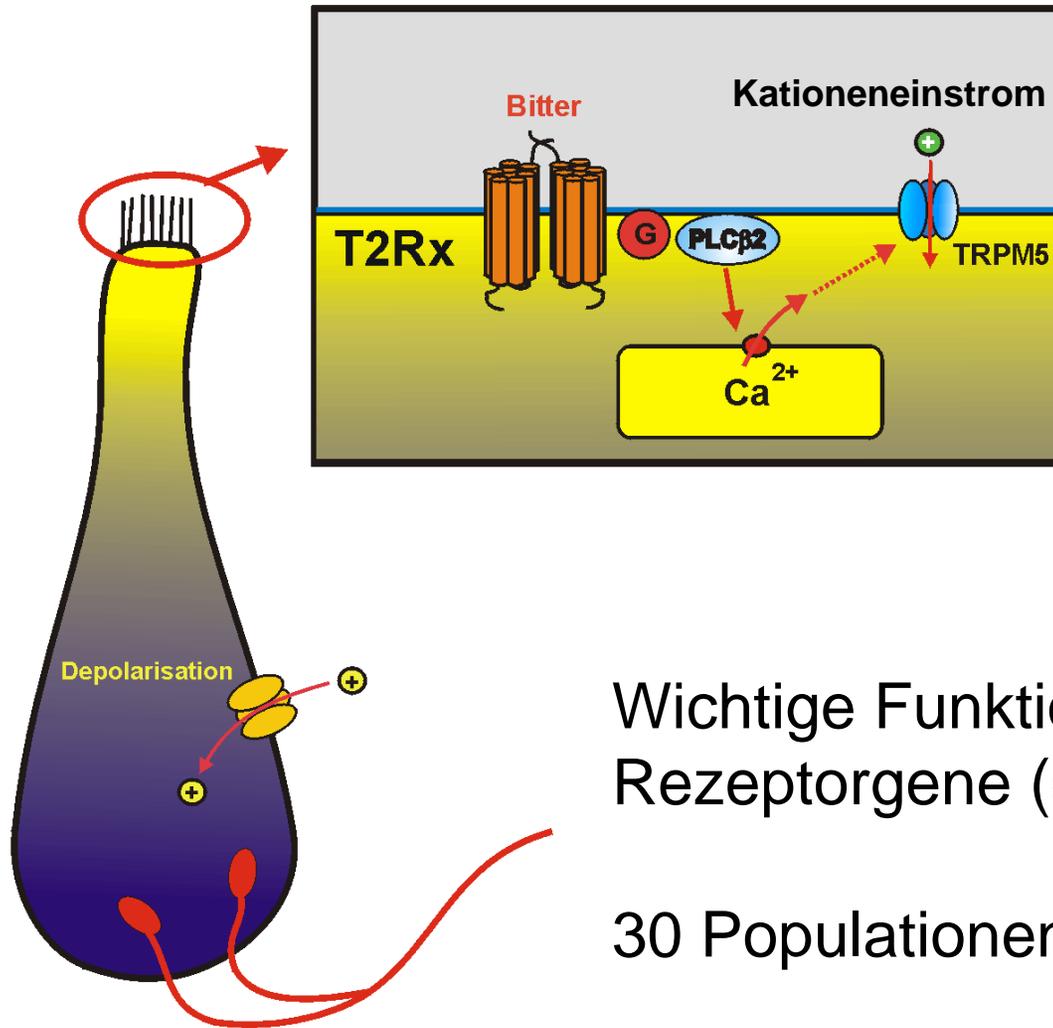


Alle Geschmackszellen, die T1 oder T2 Rezeptoren exprimieren, exprimieren ebenfalls:

- die Phospholipase  $\beta 2$  und
- den Ionenkanal TRPM5

Signalweg: T-Rezeptor - G-Protein - PLC $\beta 2$  - ... - TRPM5

# Bitterrezeptoren

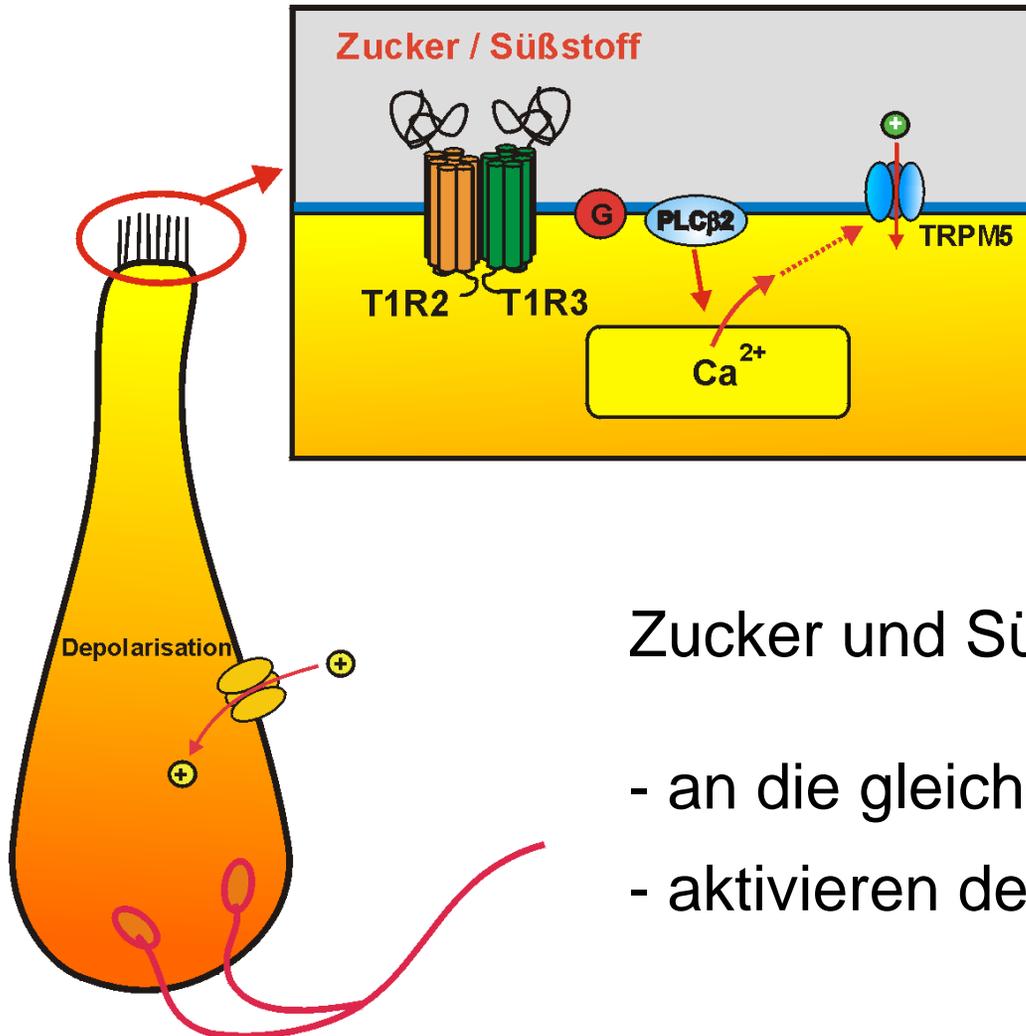


T2R Rezeptoren  
binden Bitterstoffe

Wichtige Funktion, deshalb viele  
Rezeptorgene (ca. 30)!

30 Populationen von Bitterdetektoren?

# Süßgeschmack

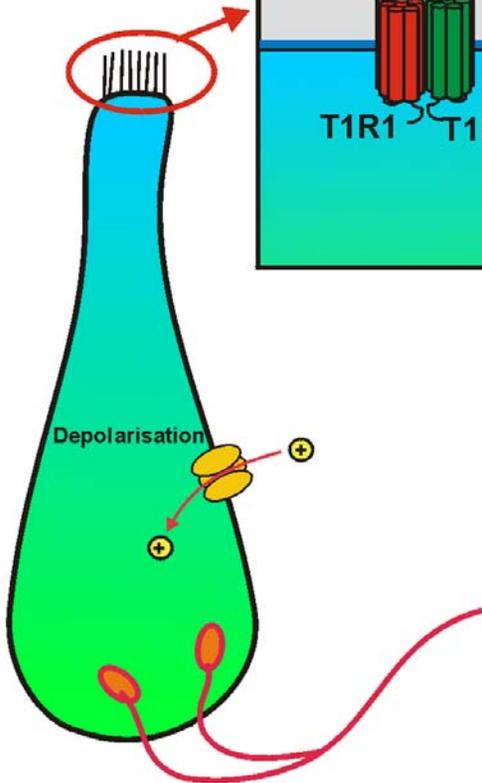
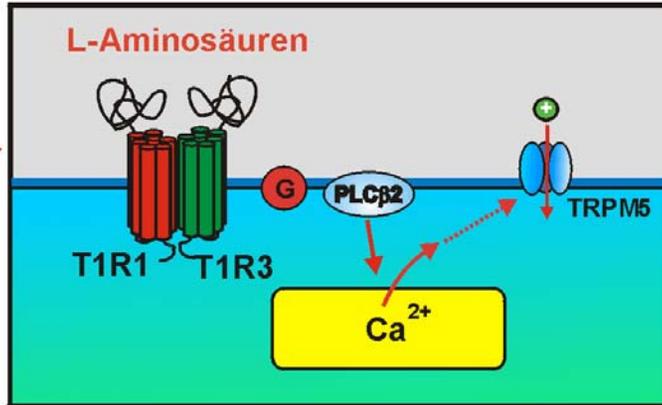


T1R2 / T1R3-Rezeptoren  
binden Zucker

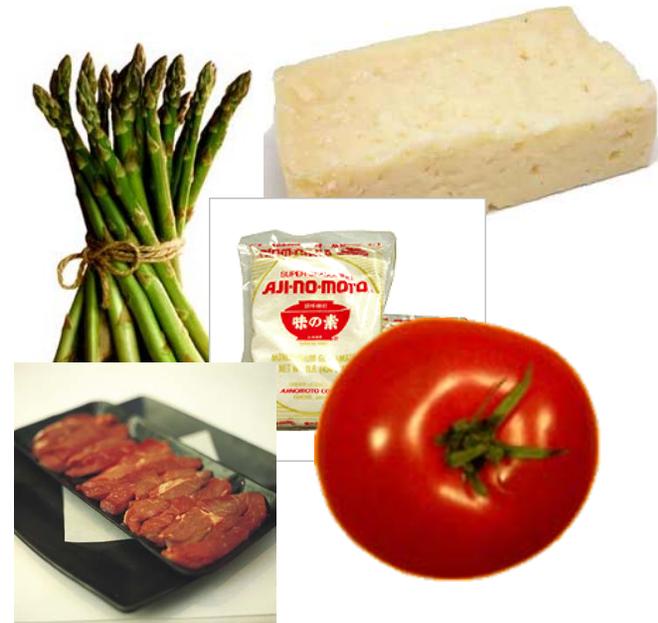
Zucker und Süßstoffe binden:

- an die gleichen Rezeptoren
- aktivieren den gleichen Signalweg

# Umami Geschmack



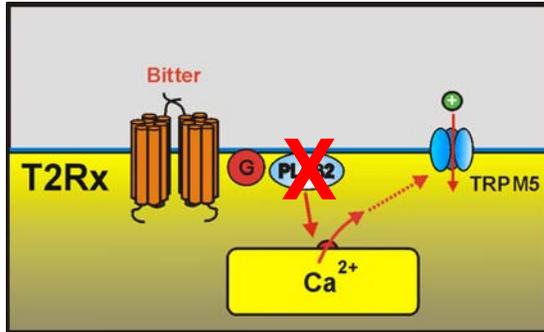
mGluR4 oder T1R1/T1R3?



Natriumglutamat

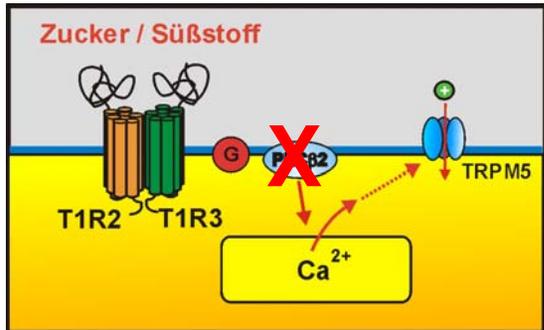
# Süß-, Bitter-, Umami-Geschmack

Bitter



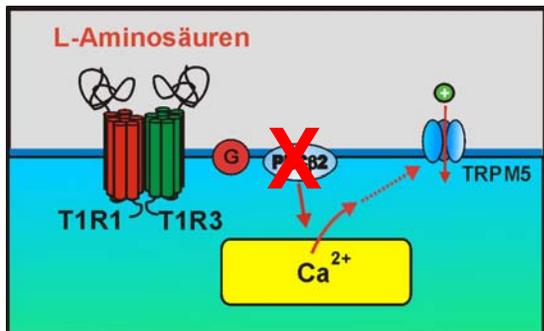
Sucrose ~~X~~ Octacetat

Süß



Su~~X~~ose

Umami



Natrium ~~X~~ glutamat

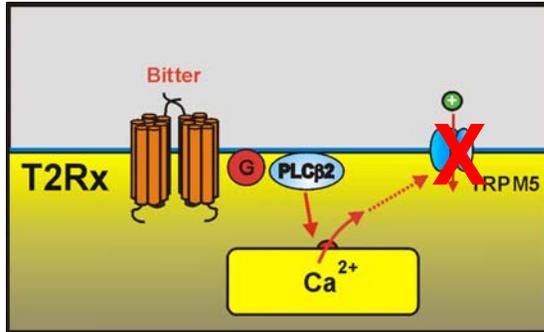


Knock-out Versuche zeigen:

PLCβ2 ist beteiligt

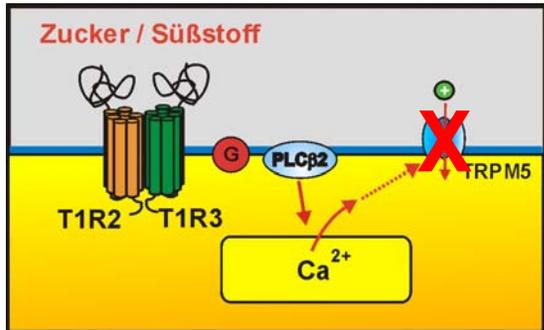
# Süß-, Bitter-, Umami-Geschmack

Bitter



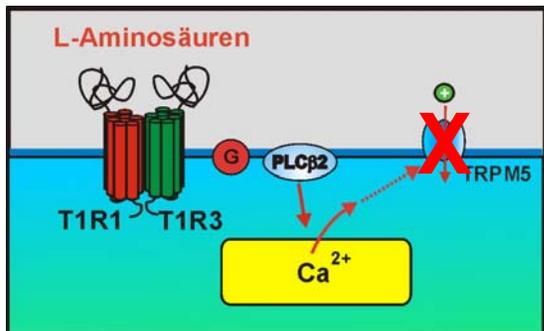
Sucrose ~~X~~acetat

Süß



Sucrose ~~X~~

Umami



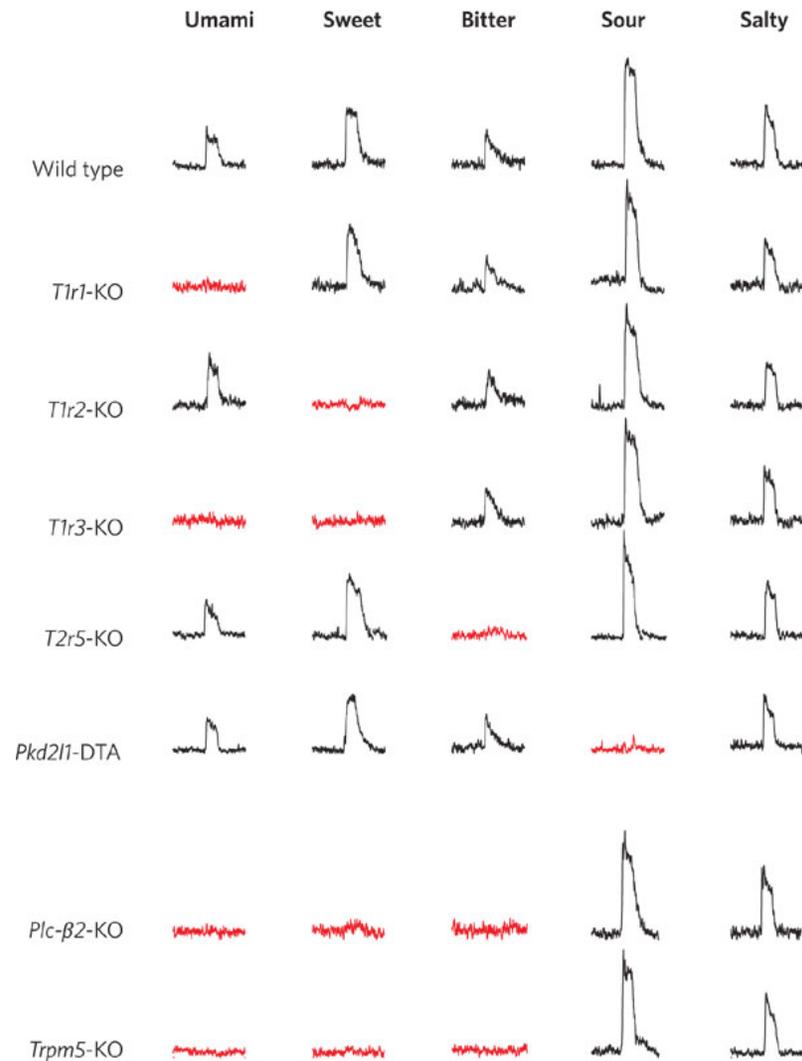
Natrium ~~X~~glutamat



Knock-out Versuche zeigen:

TRPM5 ist beteiligt

# Süß-, Bitter-, Umami-Geschmack



# Süß-, Bitter-, Umami-Geschmack

Eine entscheidende Frage:

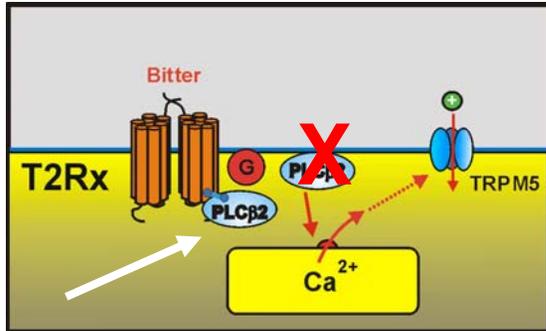
Sind Geschmackszellen Spezialisten oder Generalisten?

Zellen, die T2-R exprimieren, scheinen  
**keine** T1R zu exprimieren.

**Test:** PLC $\beta$ 2 knock-out kombiniert mit  
PLC $\beta$ 2 knock-in  
unter dem Promotor eines T2-Rezeptors (= Bitterrezeptor).

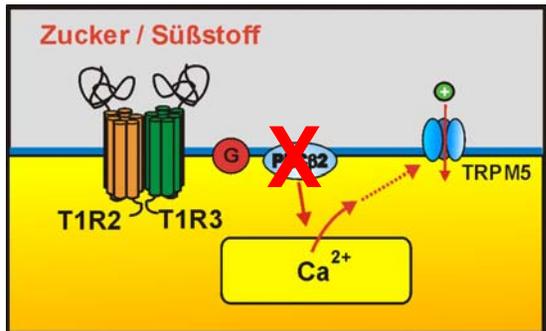
# Süß-, Bitter-, Umami-Geschmack

Bitter



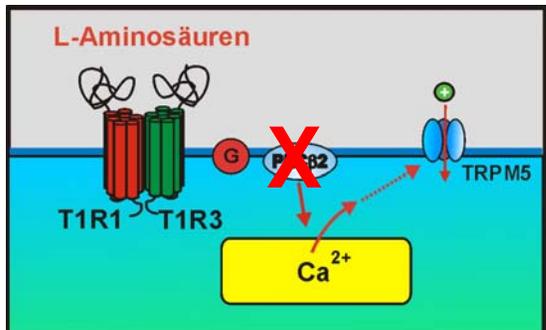
Sucroseoctacetat

Süß



Sucrose

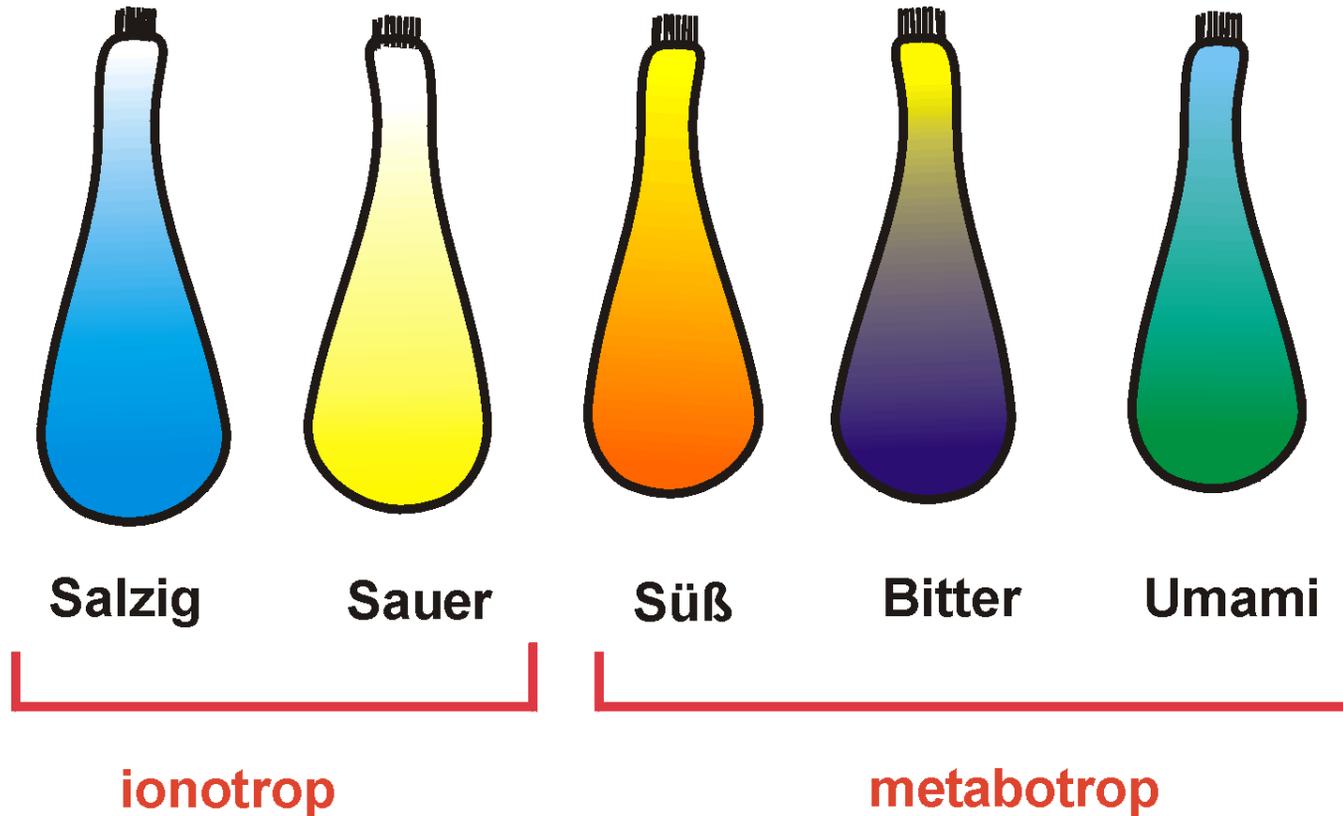
Umami



Natriumglutamat



# Gibt es spezifische Geschmackssinneszellen?



Vermutlich: **JA**

# Süß-, Bitter-, Umami-Geschmack

„labeled-line“ Modell

„across fibre“ Modell

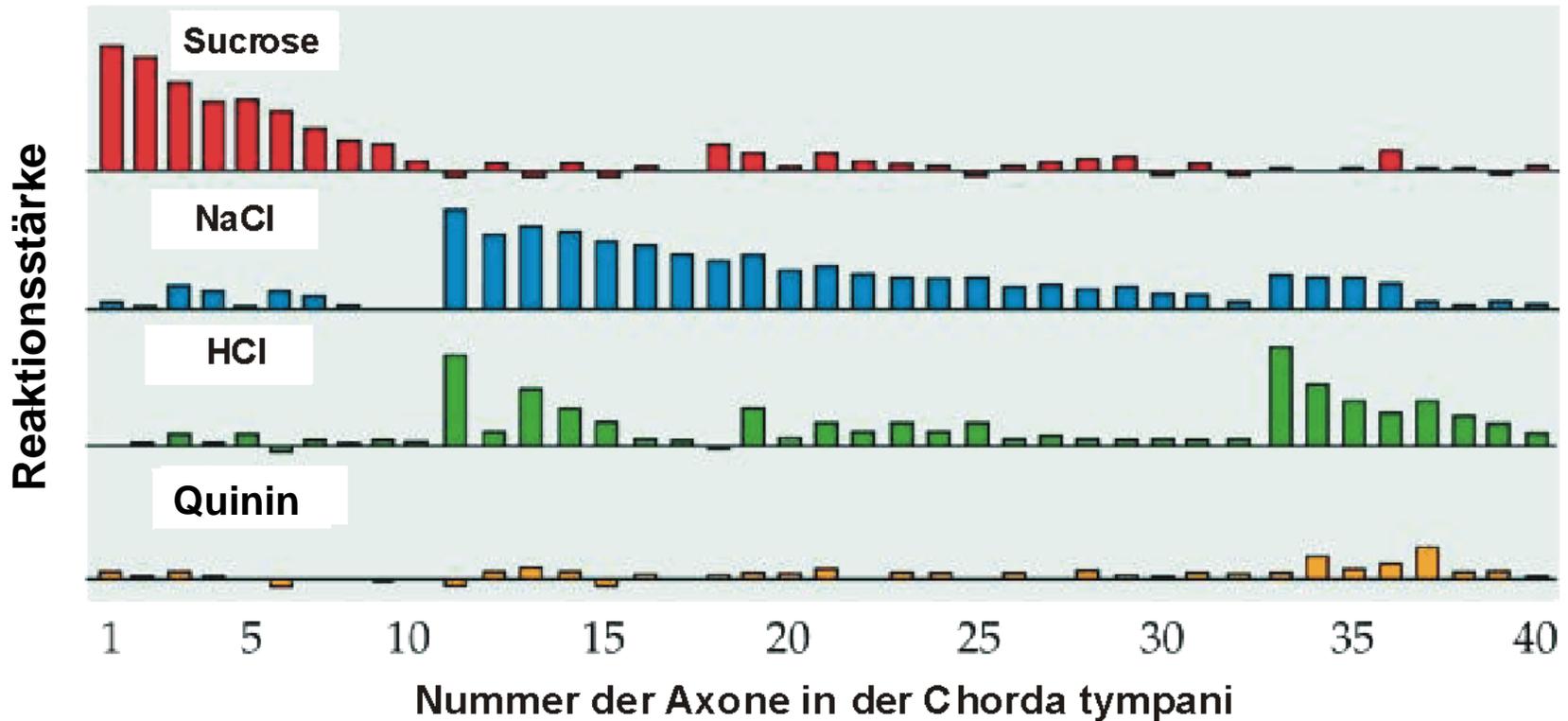


1 spezifische Geschmackszelle  
1 afferentes Neuron

verschiedene Rezeptoren

Spezifische Geschmackszellen  
aktivieren mehrere afferente Neurone

# Neuronale Antwort



Unter den Axonen der Geschmacksnerven gibt es Spezialisten und Generalisten

## Zusammenfassung



Papillen auf der Zungenoberfläche enthalten Geschmacksknospen mit chemosensorischen Zellen.

Die chemosensorische Membran der Geschmackszellen reicht in die Geschmackspore (Mikrovilli → Riechen).

Die Geschmackszellen sind sekundäre Sinneszellen.

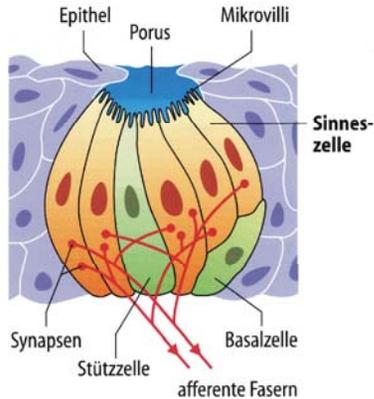
Sie bilden Synapsen mit afferenten Neuronen der Hirnnerven:

N. facialis (Chorda tympani) = VII. Hirnnerv

N. glossopharyngeus = IX. Hirnnerv

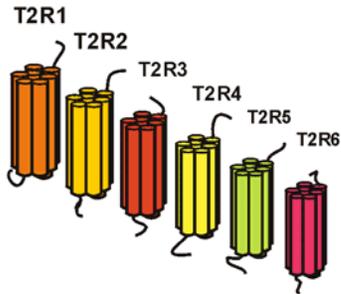
N. vagus = X. Hirnnerv

## Zusammenfassung



In jeder Geschmacksknospe befinden sich Zellen unterschiedlicher Spezifität. Vermutlich sind (viele) Geschmackszellen Spezialisten. Viele Axone dagegen sind Generalisten. Die Auswertung erfolgt als Musteranalyse (→ Riechen).

Salz- und Sauergeschmack werden 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.

# Zusammenfassung

## Vergleich der chemosensorischen Systeme

### Gustatorisches System:

wenig Reize, klar definiert = wenige Rezeptoren mit hoher Spezifität, feste Verdrahtung (gustofaciale Reflexe)

### Vomeronasales System:

mehr Reize, sonst ähnlich

### Olfaktorisches System:

viele Reize, wenig definiert = viele Rezeptoren mit niedriger Spezifität, Verdrahtung weniger fest