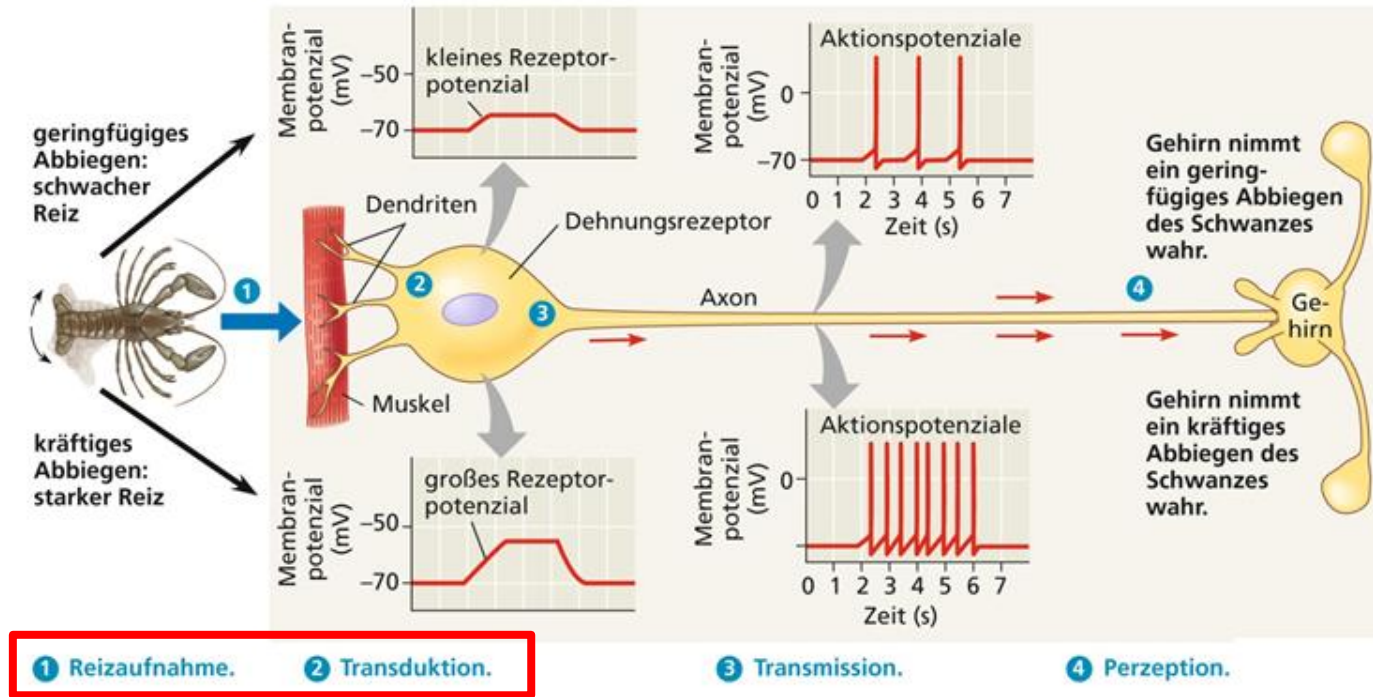


Reizaufnahme und Transduktion

1. Prinzipien der Reizwahrnehmung
2. Reizaufnahme und Transduktion
 - 2.1 Mechanorezeptoren
 - 2.2 Chemorezeptoren
 - 2.3 Elektromagnetische Rezeptoren
 - 2.4 Thermorezeptoren
 - 2.5 Schmerzrezeptoren



Reizaufnahme und Transduktion



(Campbell, *Biologie*)

Sensorische Rezeptoren

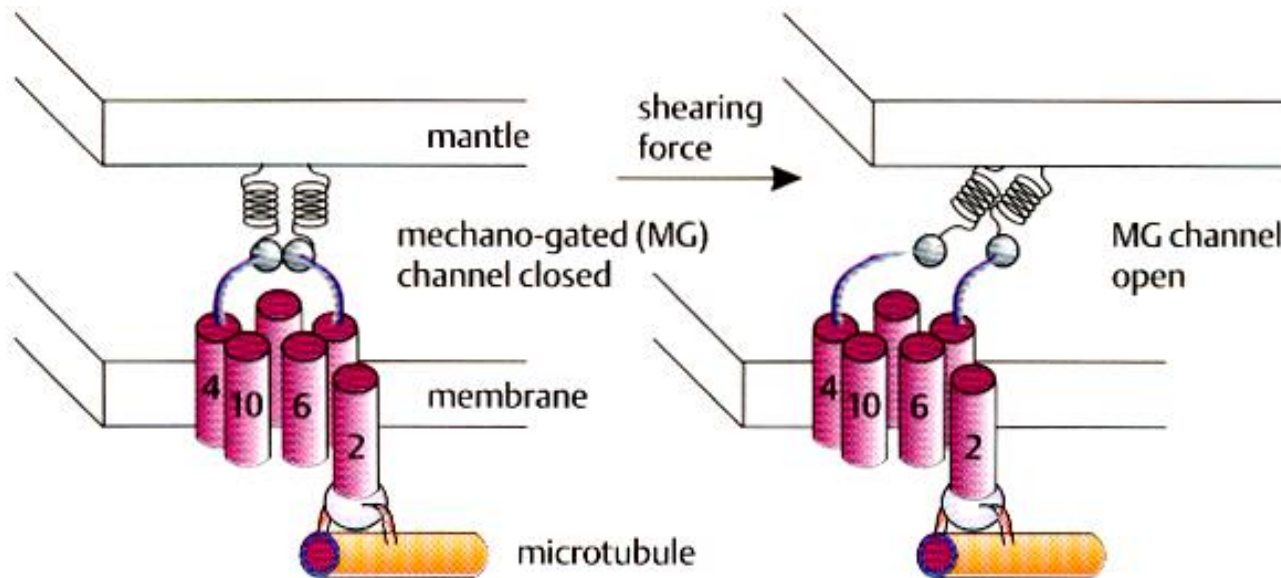
- Mechanorezeptoren → Berührung, Gleichgewichtssinn, Gehör
- Chemorezeptoren → Geruch, Geschmack
- Elektromagnetische Rezeptoren → Sehen
- Thermorezeptoren
- Schmerzrezeptoren (Nocizeptoren)

Mechanorezeptoren

Wie arbeiten Mechanorezeptoren?

Transduktion: Reiz → Potentialänderung

Modell: Mechanogesteuerte Membrankanäle in *C. elegans*



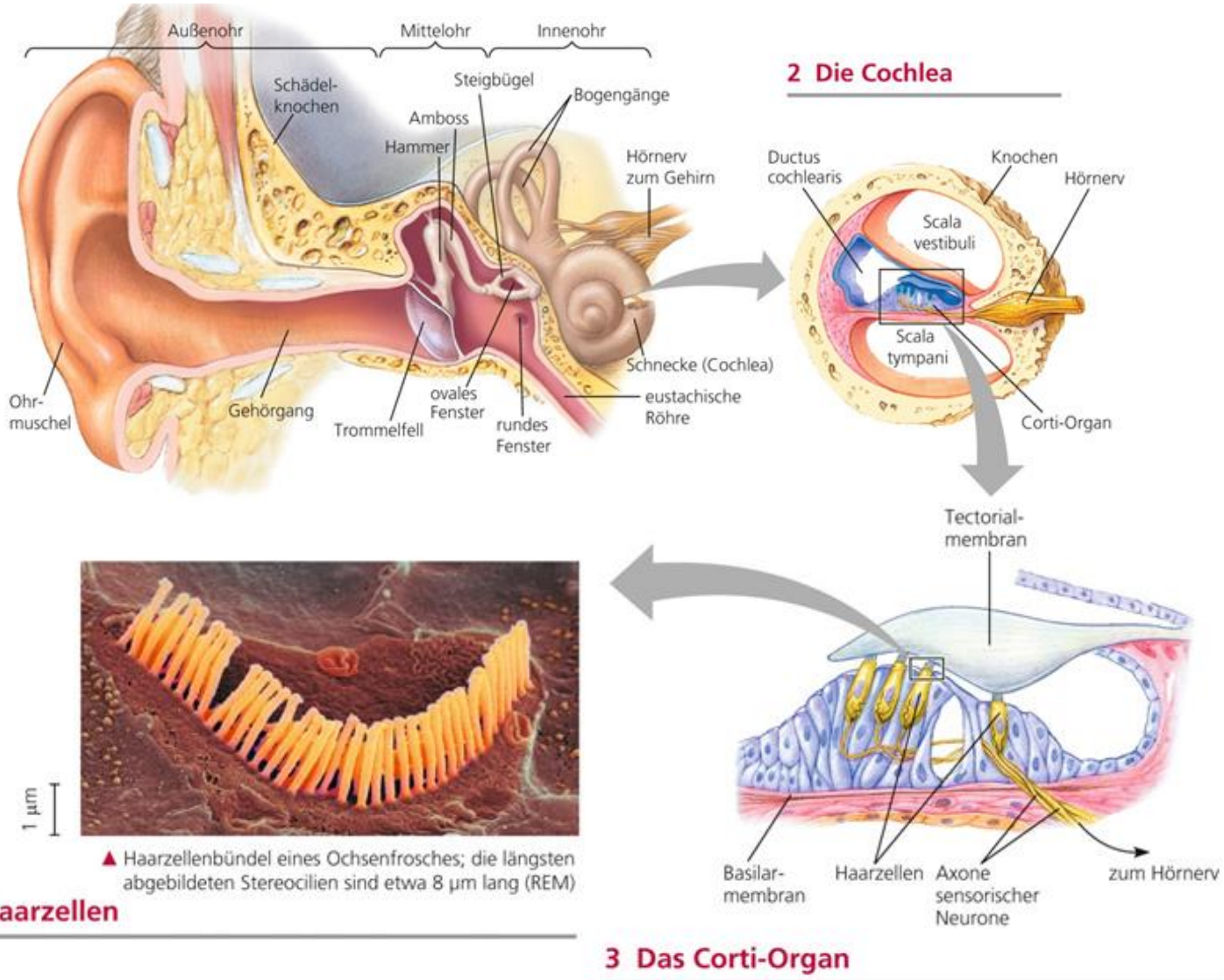
„spring-gated ion channels“

→ Rezeptorpotential (Depolarisation)

→ Aktionspotential

Mechanorezeptoren

Gehör



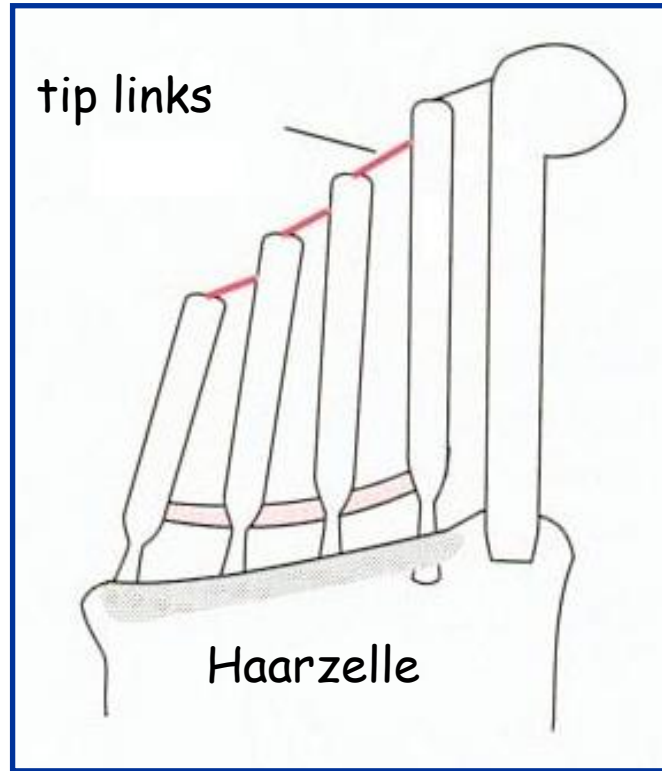
Cochlea
Haarzellen, Stereocilien

Mechanorezeptoren

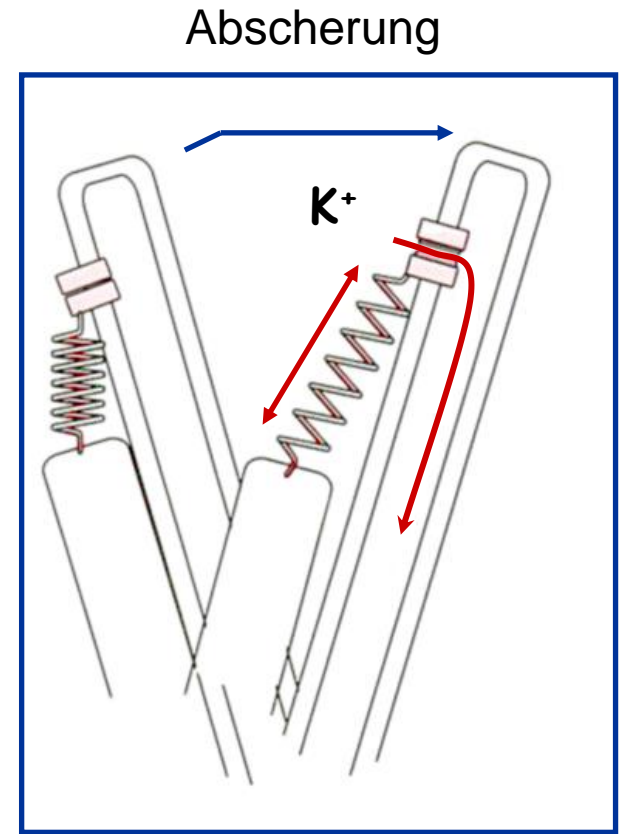
Reizaufnahme bei Haarzellen: tip-links



(Kandel et al., *Principles of Neural Science*)



Stereocilien



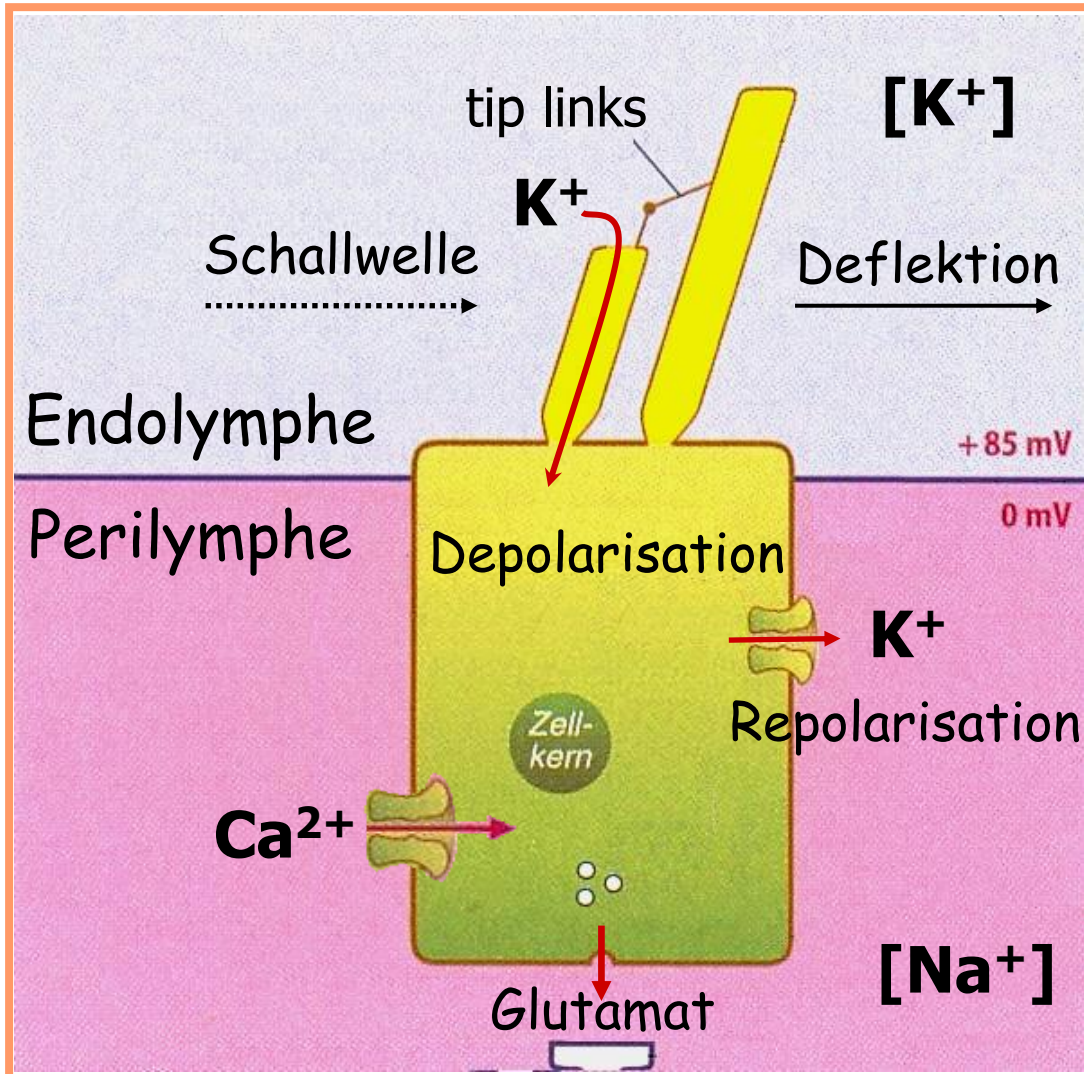
mechanosensitive Ionenkanäle

„spring-gated ion channels“

Tip link besteht aus Zelladhäsionsproteinen (Cadherine)

Mechanorezeptoren

Transduktion bei Haarzellen



Endolympe:
hohe Kaliumkonzentration

Perilymphe:
niedrige Kaliumkonzentration

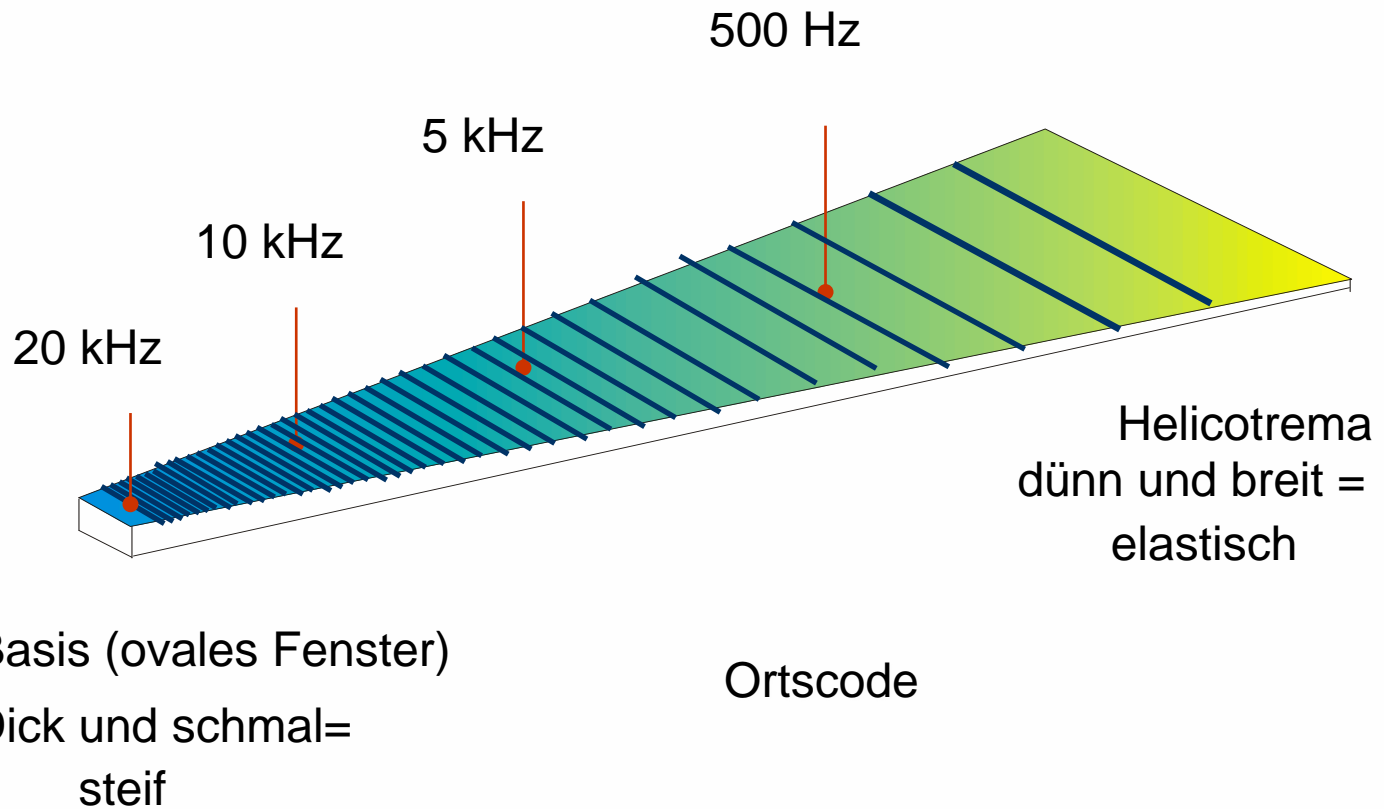
Mechanorezeptoren

Transduktion bei Haarzellen

- Abscheren der Stereocilien führt über tip-links zur Öffnung mechanosensitiver Kationenkanäle
- wegen der hohen Kaliumkonzentration in der Endolymphe kommt es zum Kaliumeinstrom
- dies führt zur Depolarisation der Haarzelle
- die Öffnung spannungsgesteuerter Calciumkanäle bewirkt über einen Calciumeinstrom die Neurotransmitterfreisetzung (Glutamat)
- durch Öffnung spannungsgesteuerter Kaliumkanäle kommt es zur Repolarisation der Haarzelle

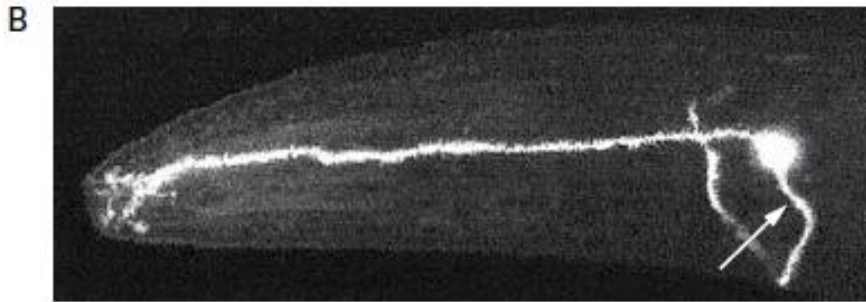
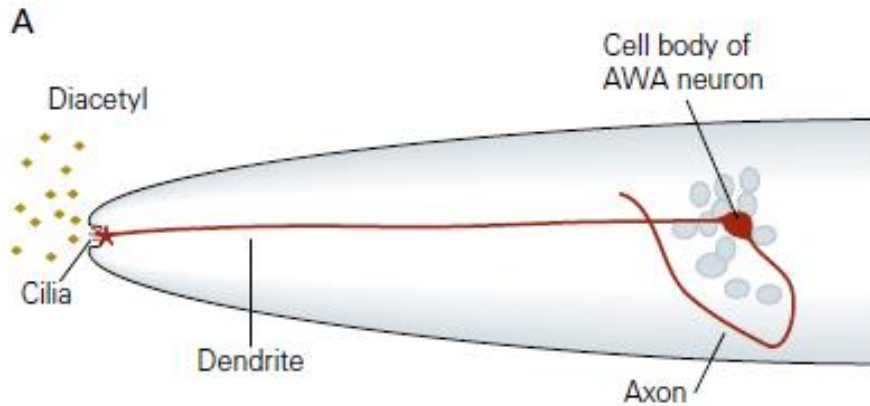
Mechanorezeptoren

Auflösung der Frequenz (Tonhöhe) über einen **Ortscode**

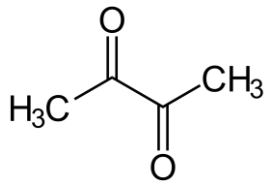


Chemorezeptoren

Geruchssinn bei *C. elegans*



odr-10 Genprodukt (Rezeptor für Diacetyl)



Stark ausgeprägter Geruchssinn:
32 der 302 Nervenzellen sind Cilien-
besetzte Chemorezeptoren

Jede Chemorezeptorzelle detektiert
ein spezifisches Set von flüchtigen
Molekülen

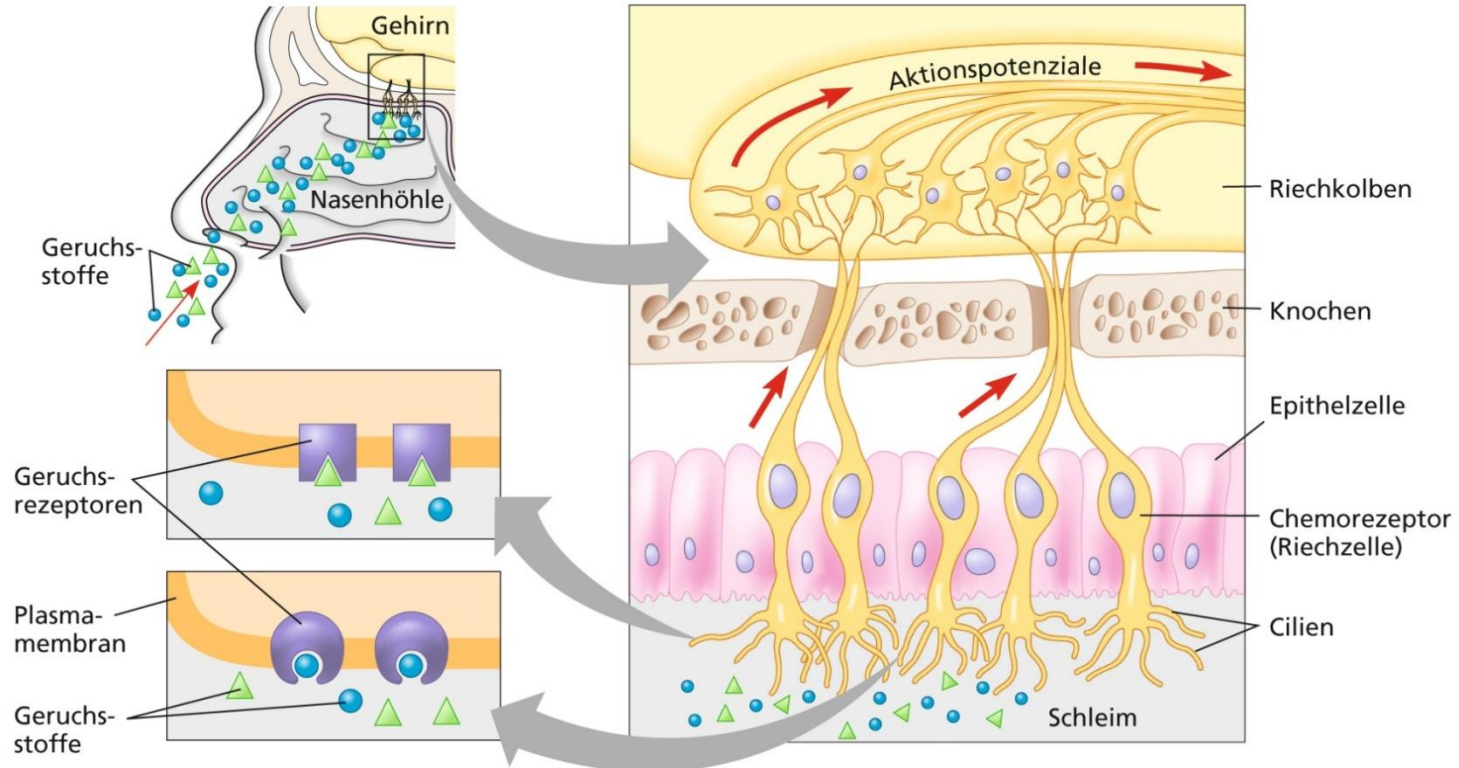
Rezeptor für Diacetyl (kodiert durch
odr-10 Gen) ist einer von etwa 1700
vorhergesagten **G-Protein-**
gekoppelten Chemorezeptoren in
C. elegans

„one neuron one receptor“ Prinzip
der Insekten und Vertebraten trifft bei
C. elegans nicht zu (zu wenig
Nervenzellen)

→ Geruchsunterscheidung ist bei *C. elegans* beschränkt

Chemorezeptoren

Geruchssinn beim Menschen



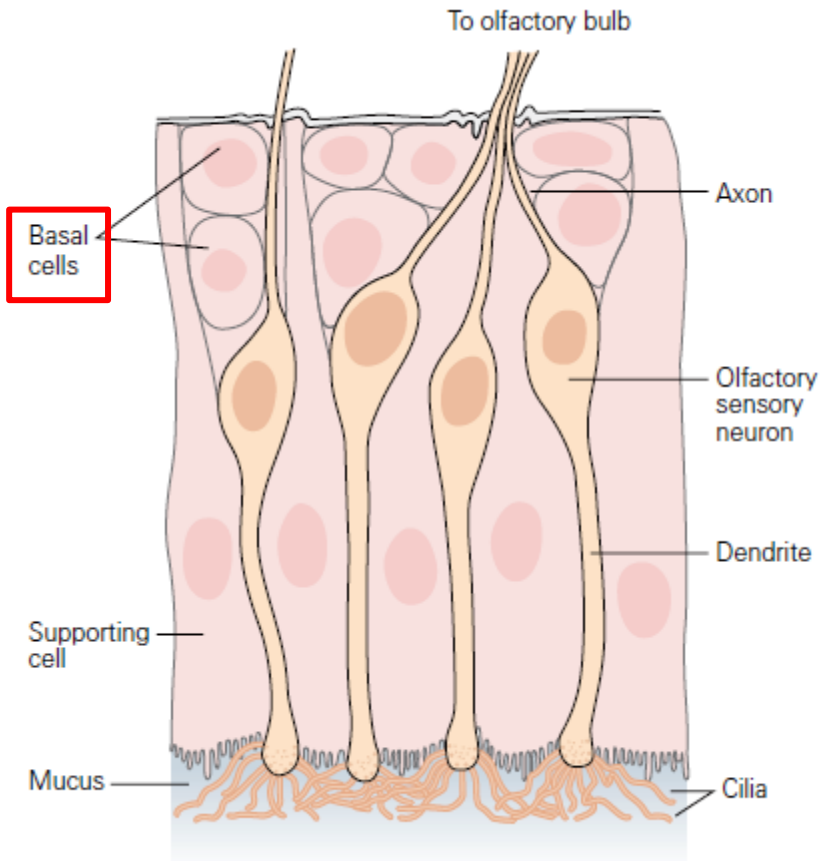
(Campbell, *Biologie*)

Olfaktorische Rezeptorzellen

Über 10.000 verschiedene flüchtige Chemikalien sind beim Menschen mit etwa 350 verschiedenen Geruchsrezeptoren detektierbar (Mäuse haben etwa 1000 verschiedene Geruchsrezeptoren)

Chemorezeptoren

Geruchssinn

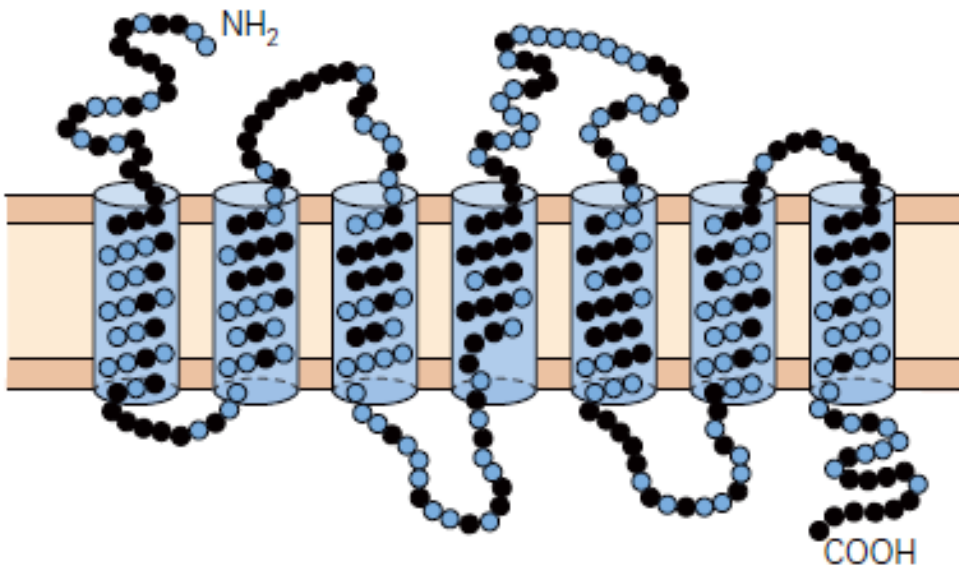


Olfaktorische Rezeptorzellen sind relativ kurzlebig (Lebensdauer von 30-60 Tagen) und werden ständig durch eine Schicht basaler Stammzellen im Epithelium ersetzt

Chemorezeptoren

Geruchssinn: Sensorische Transduktion

Geruchsrezeptoren sind **GPCR (G-Protein gekoppelte Rezeptor)-Proteine** (mit typischen 7-Transmembrandomänen)



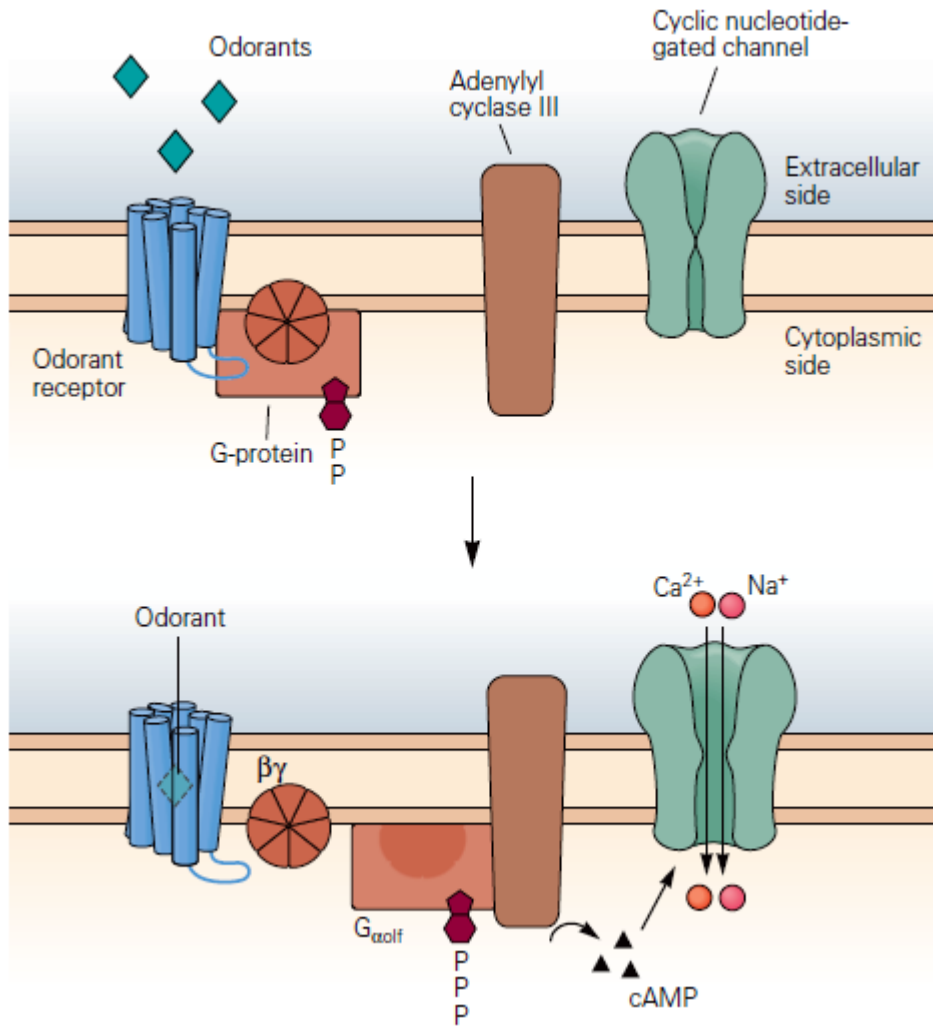
- Variation in Aminosäuresequenz (schwarze Kugeln sind Positionen hoher Variabilität)

- Bindung des Liganden erfolgt in einer Tasche die vermutlich durch verschiedene Transmembrandomänen gebildet wird

Zweite Gruppe von GPCR-Rezeptoren mit nicht verwandter Aminosäuresequenz: „Trace amine-associated receptors“ (TAARs): spezialisiert für flüchtige Amine

Chemorezeptoren

Geruchssinn: Sensorische Transduktion

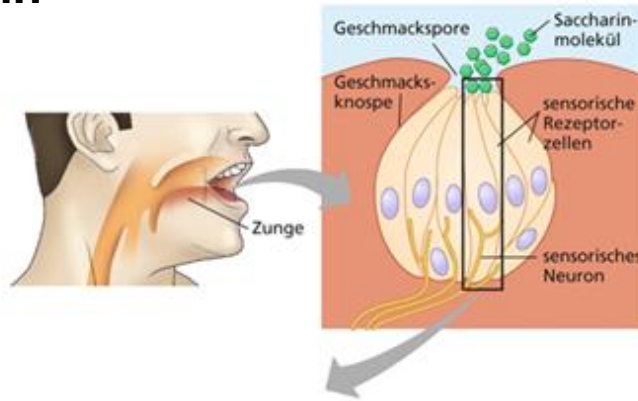


- Bindung eines Geruchsstoffes führt zu einer Signaltransduktionskaskade, die eine **Adenylcyclase** aktiviert
- Synthese von **cAMP**
- Öffnung eines **cAMP-gesteuerten Ionenkanals**
- **Depolarisation** der Rezeptorzellen
- Auslösung eines **Aktionspotentials**
- Projektion zum Riechkolben (*Bulbus olfactorius*)

Adaption an einen permanent vorhandenen Geruchsstoff über Modulation des cAMP-gesteuerten Ionenkanals

Chemorezeptoren

Geschmackssinn



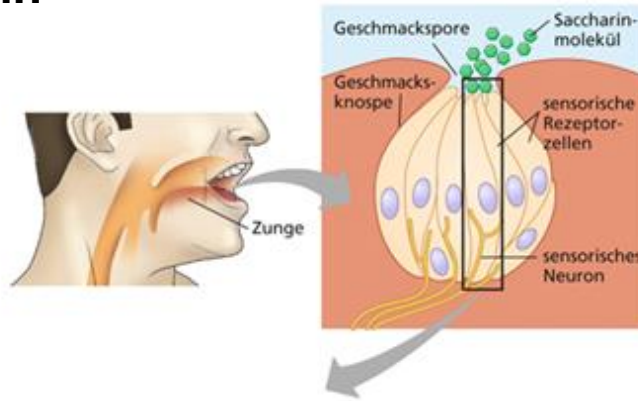
Geschmacksknopsen,
modifizierte Epithelzellen

5 Geschmacksqualitäten:

- salzig
- sauer
- süß
- bitter
- umami

Chemorezeptoren

Geschmackssinn

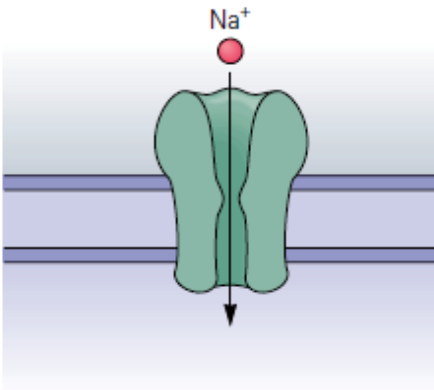


Geschmacksknospen,
modifizierte Epithelzellen

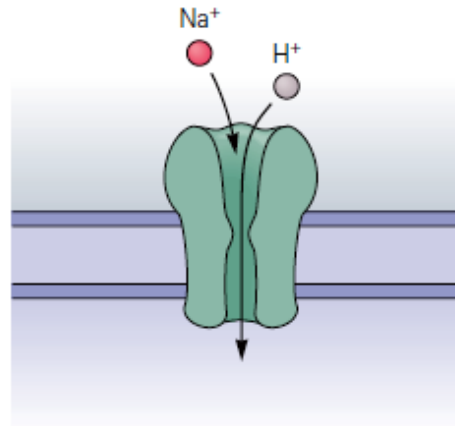
5 Geschmacksqualitäten:

- salzig
- sauer
- süß
- bitter
- umami

Salty



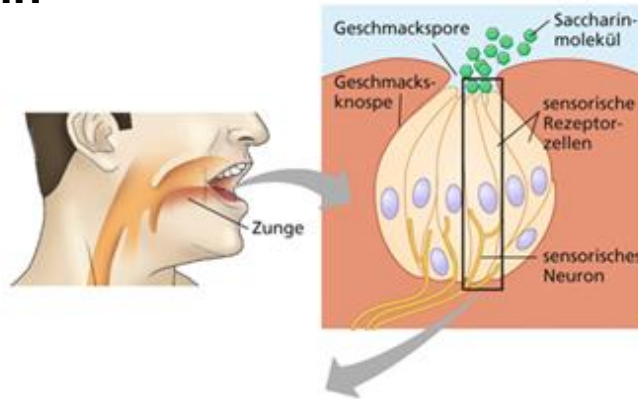
Sour



→ Depolarisation

Chemorezeptoren

Geschmackssinn



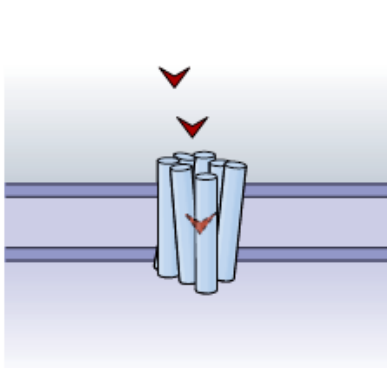
Geschmacksknopsen,
modifizierte Epithelzellen

5 Geschmacksqualitäten:

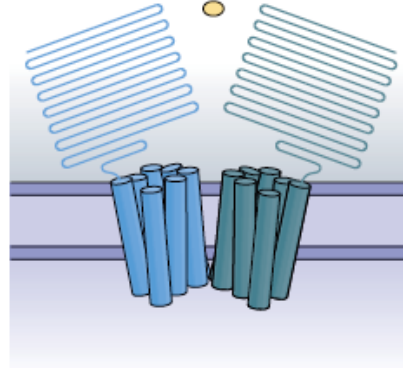
- salzig
- sauer
- **süß**
- **bitter**
- **umami**

GPCR (G-Protein gekoppelte
Rezeptor)-Proteine

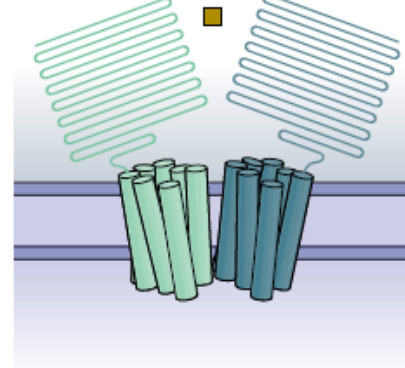
Bitter (T2Rs)



Sweet (T1R2 + T1R3)

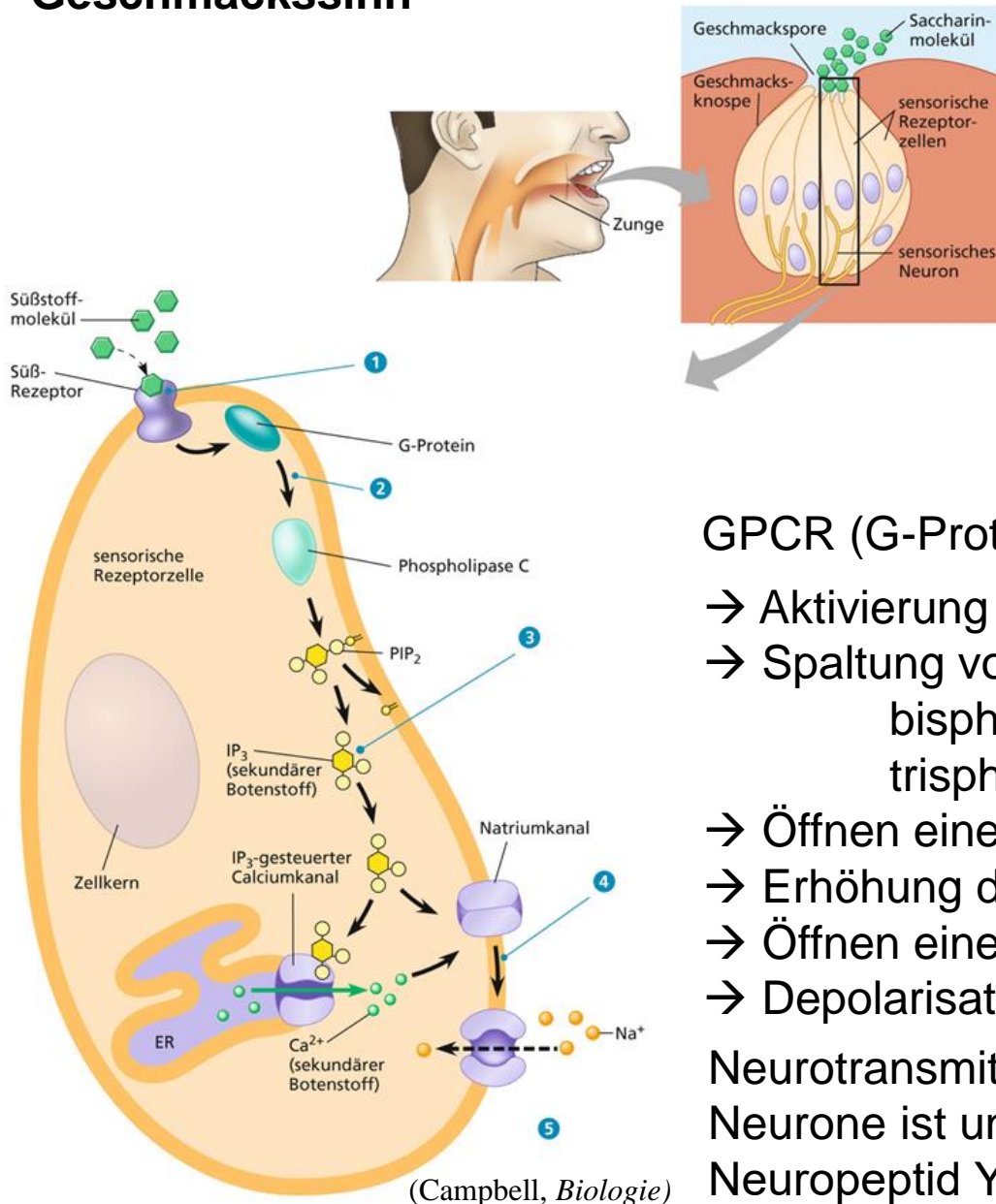


Umami (T1R1 + T1R3)



Chemorezeptoren

Geschmackssinn



Geschmacksknospen,
modifizierte Epithelzellen

5 Geschmacksqualitäten:

- salzig
- sauer
- **süß**
- **bitter**
- **umami**

GPCR (G-Protein gekoppelte Rezeptor)-Proteine

→ Aktivierung von Phospholipase C

→ Spaltung von Phosphatidylinositol-4,5-

bisphosphate (PIP₂) in Inositol-1,4,5-

trisphosphat (IP₃) + Diacylglycerine

→ Öffnen eines IP₃-gesteuerten Ca²⁺-Kanals

→ Erhöhung der Ca²⁺-Konzentration

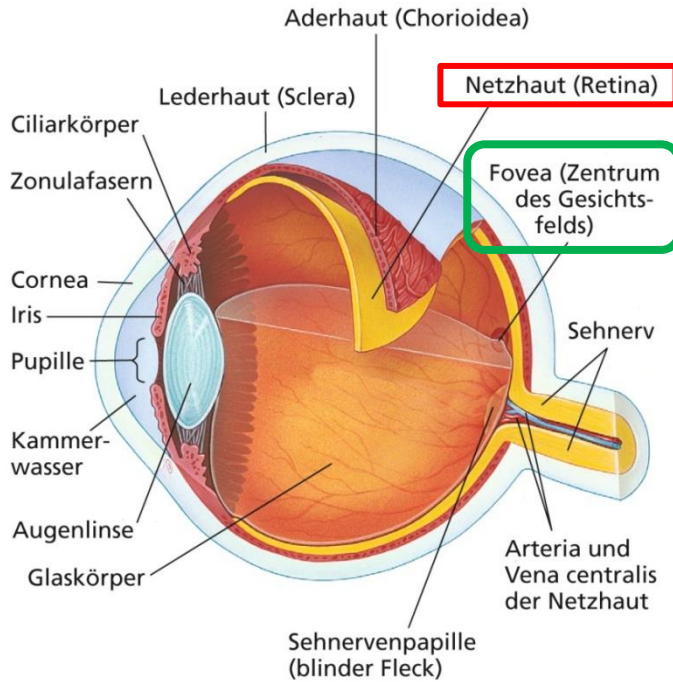
→ Öffnen eines Ca²⁺-gesteuerten Natriumkanals

→ Depolarisation

Neurotransmitter für Übertragung auf afferente Neurone ist ungeklärt (Serotonin, Noradrenalin, Neuropeptid Y, ATP ...)

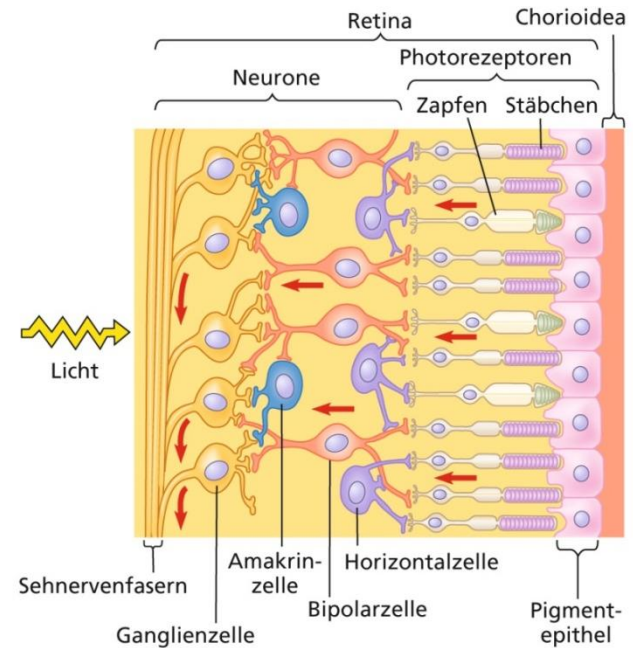
Elektromagnetische Rezeptoren

Auge



Retina ist Teil des Zentralnervensystems

Photorezeption in der Retina:
Stäbchen und Zapfen



(Campbell, *Biologie*)

Elektromagnetische Rezeptoren

Vergleich Stäbchen und Zapfen

	Stäbchen	Zapfen
Farbsehen	nein	ja
Lichtempfindlichkeit	sehr hoch	geringer
Verteilung in der Retina	Rand- bereiche	Zentrum/Fovea
Konvergenz	hoch	1:1
Gesamtzahl	~100 Mio	~6 Mio

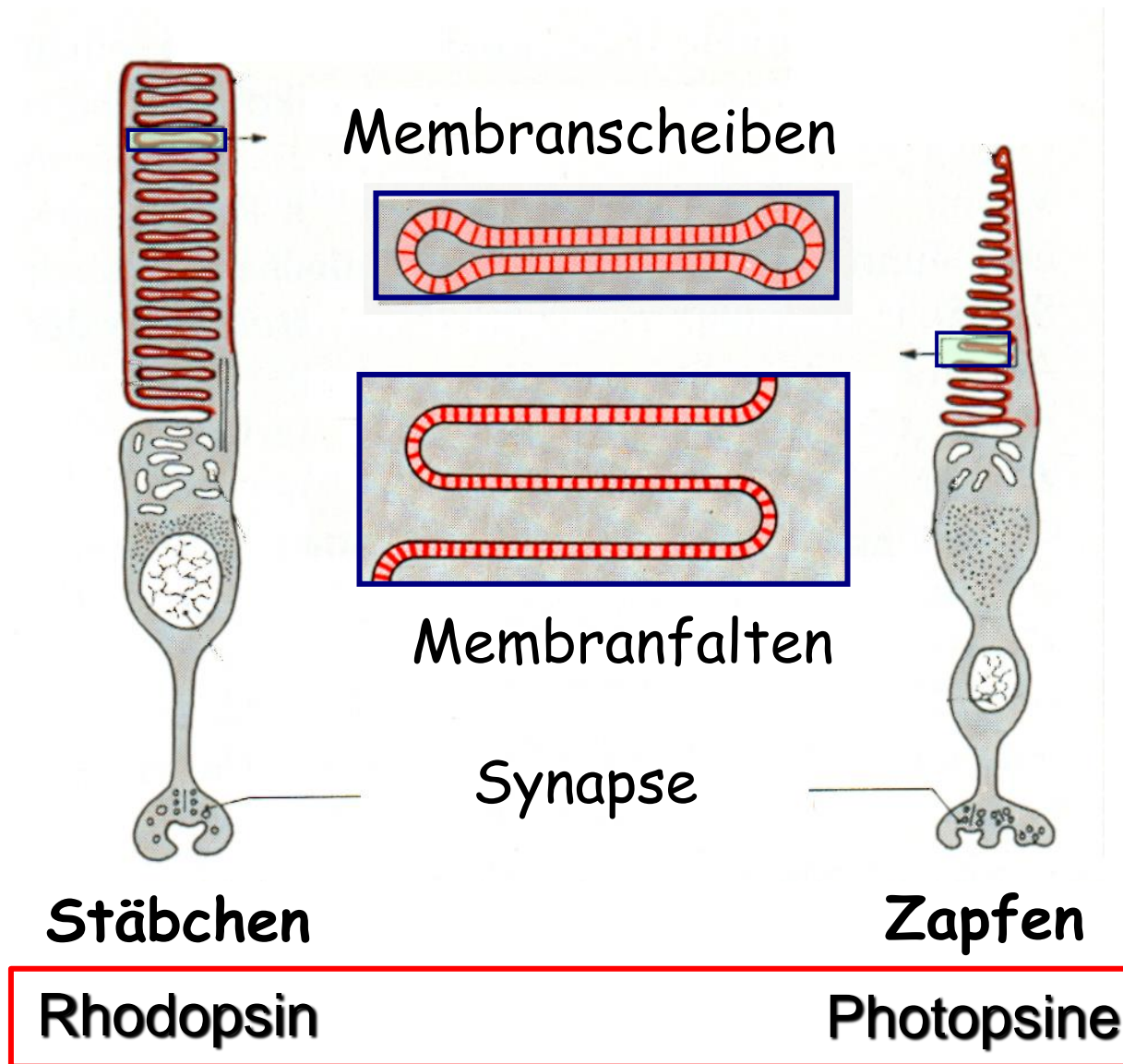


**Additive
Farbwahrnehmung:**

L (long-wave), M (medium-wave), S (short-wave) Zapfen

Elektromagnetische Rezeptoren

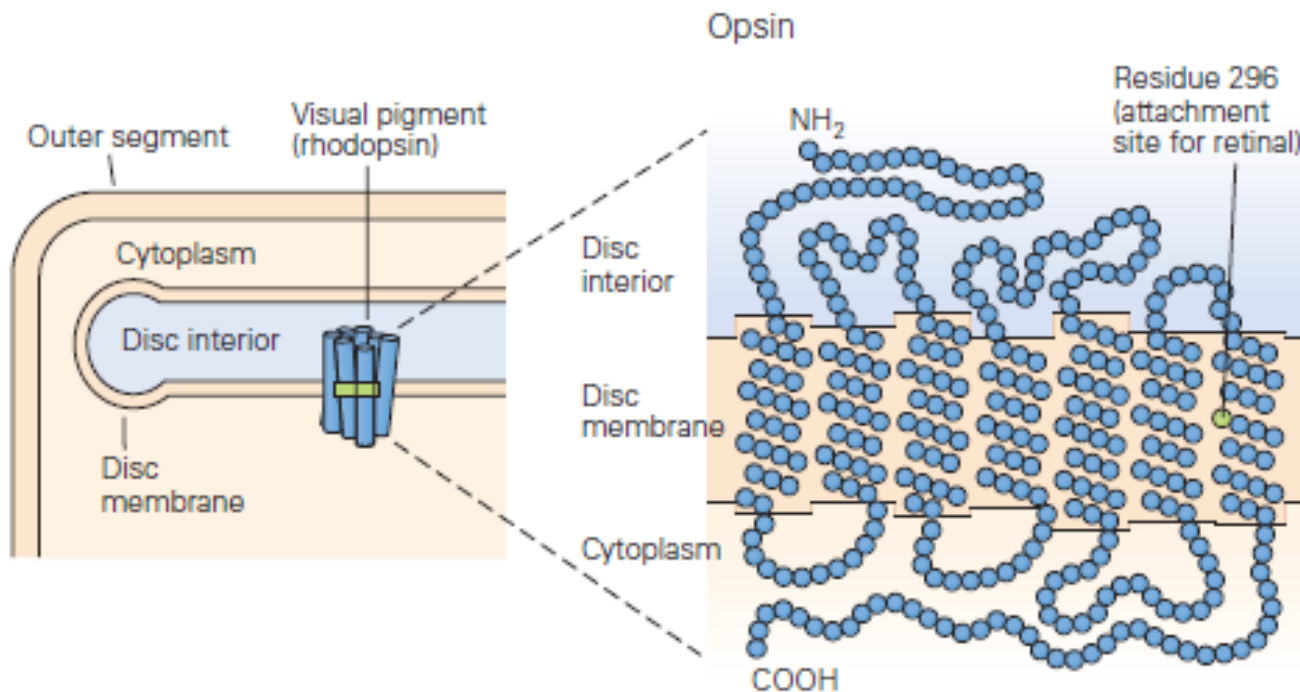
Sensorische Transduktion: Gleiches Prinzip bei Stäbchen und Zapfen



Elektromagnetische Rezeptoren

Sensorische Transduktion: Visuelles Pigment (Rhodopsin/Photopsin)

Rhodopsin

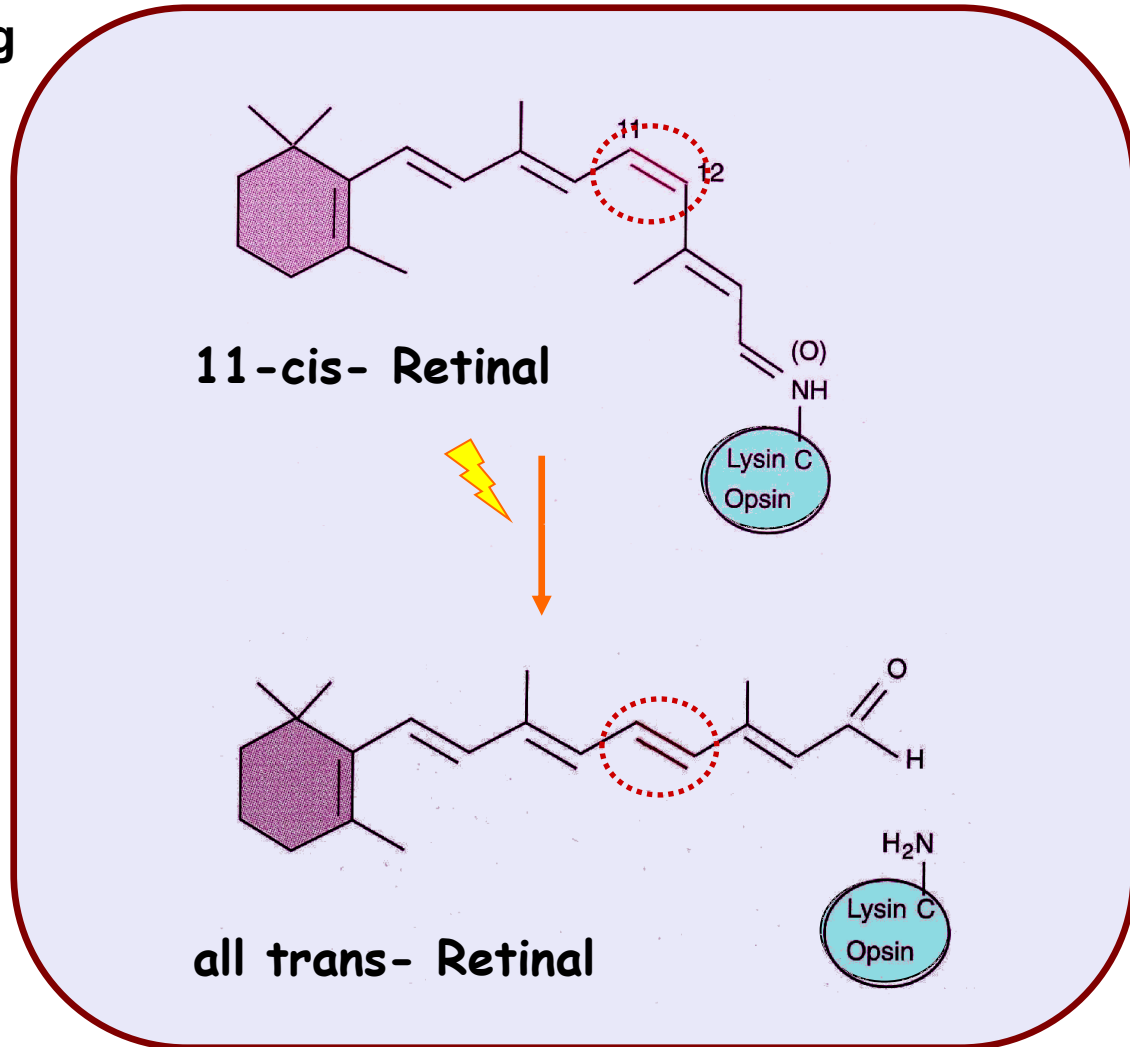
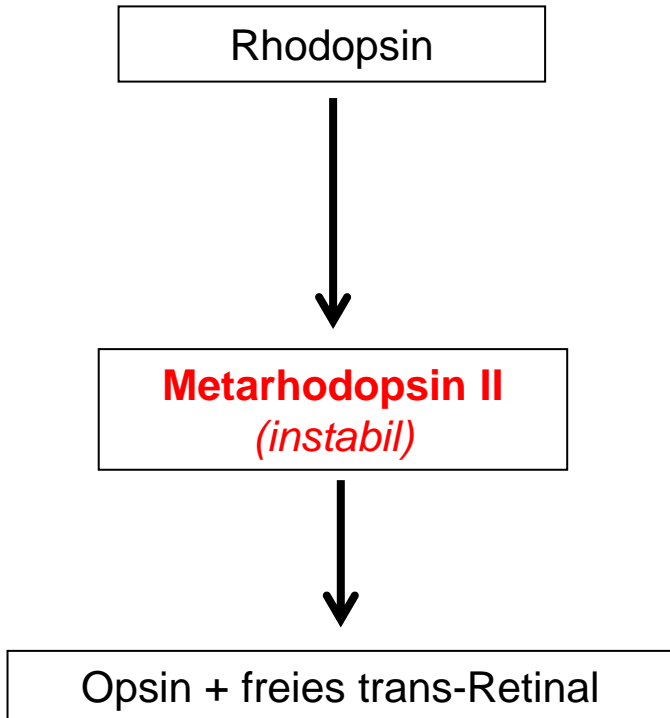


(Kandel et al., *Principles of Neural Science*)

Elektromagnetische Rezeptoren

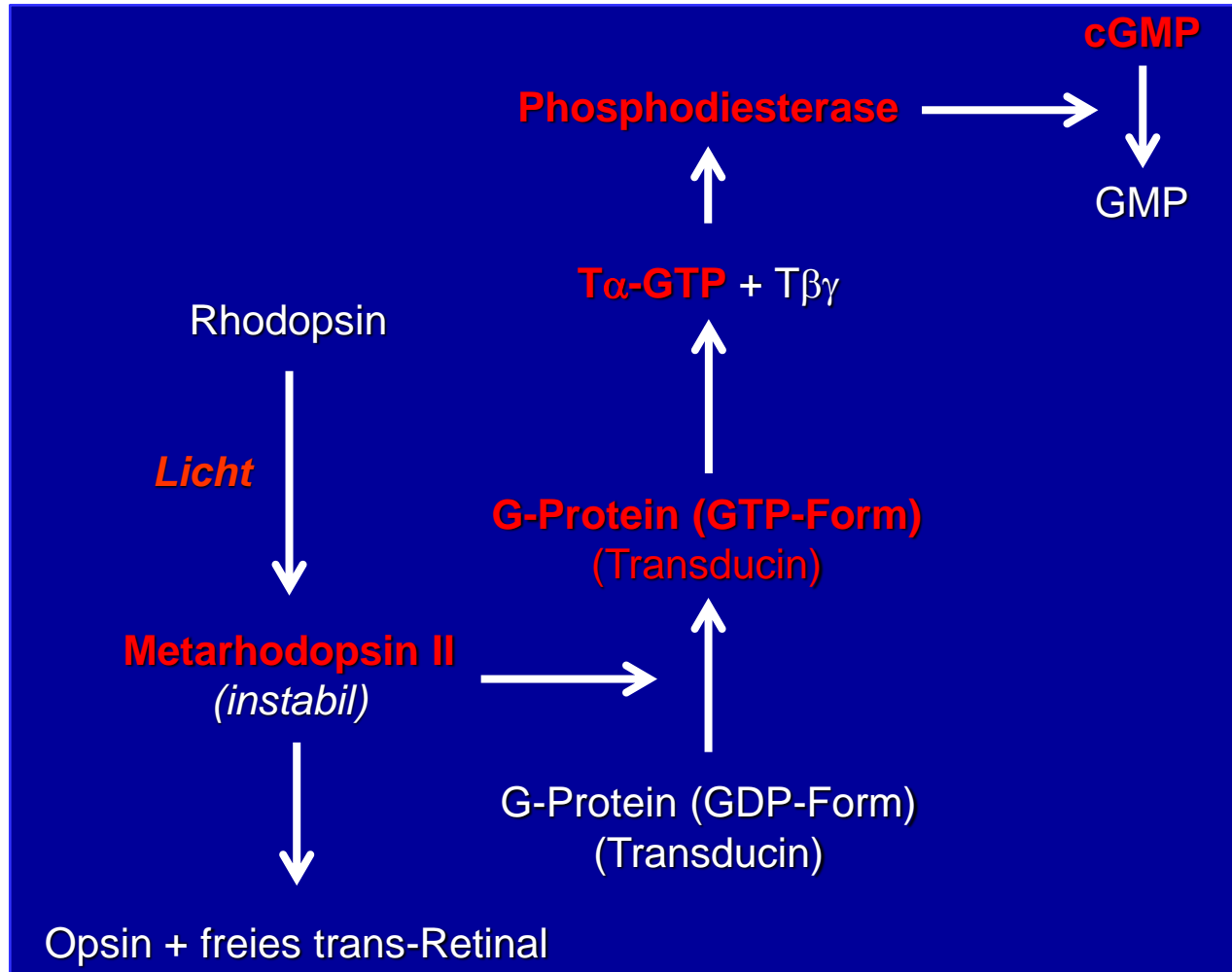
Sensorische Transduktion: Visuelles Pigment (Rhodopsin/Photopsin)

Retinal: cis-trans Isomerisierung



Elektromagnetische Rezeptoren

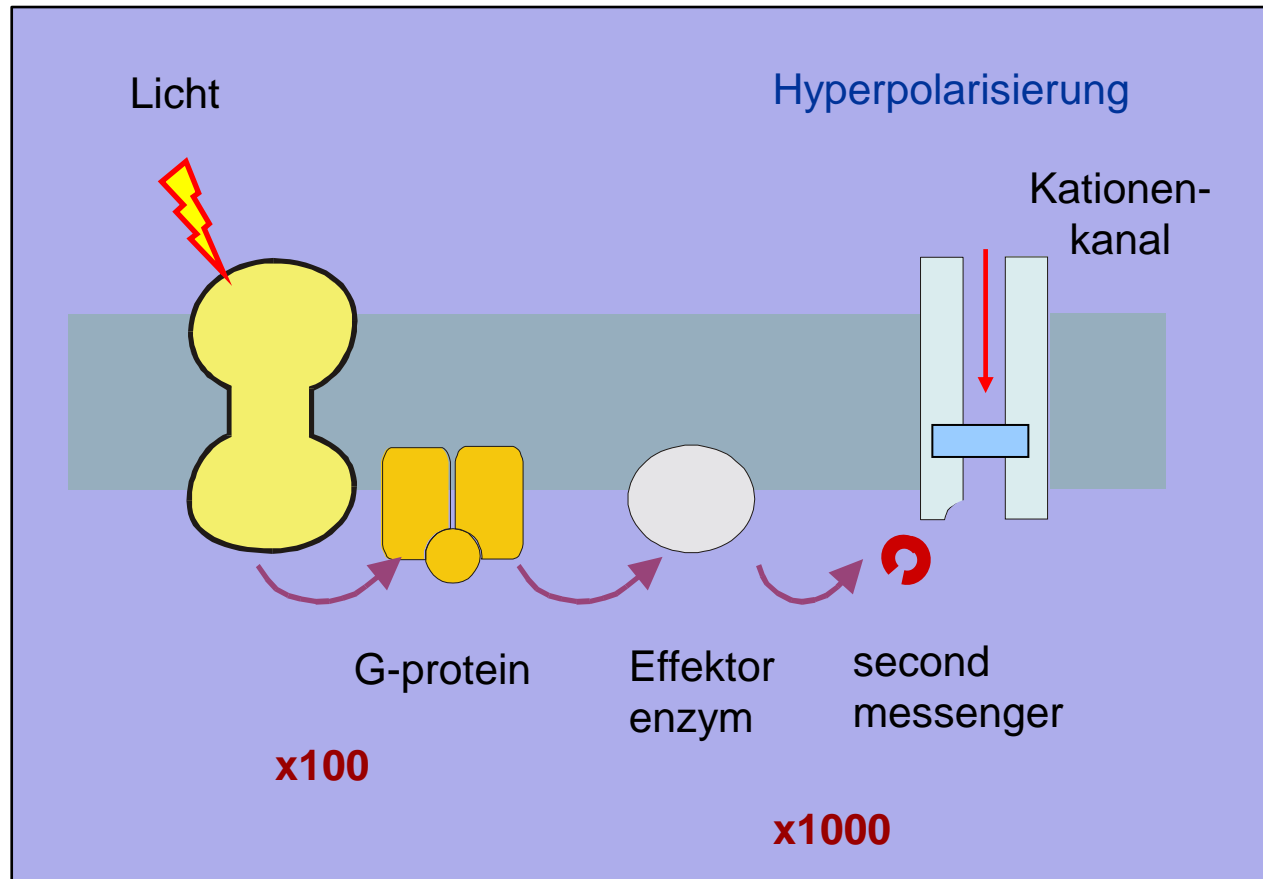
Sensorische Transduktion



cGMP hält einen Kationenkanal offen → schließt → Hyperpolarisierung

Elektromagnetische Rezeptoren

Sensorische Transduktion

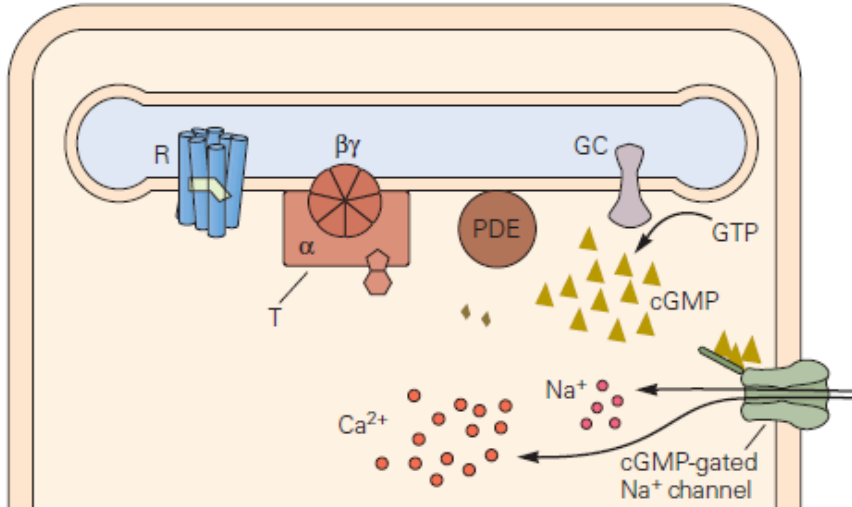


→ 100,000-fache Signalverstärkung

Elektromagnetische Rezeptoren

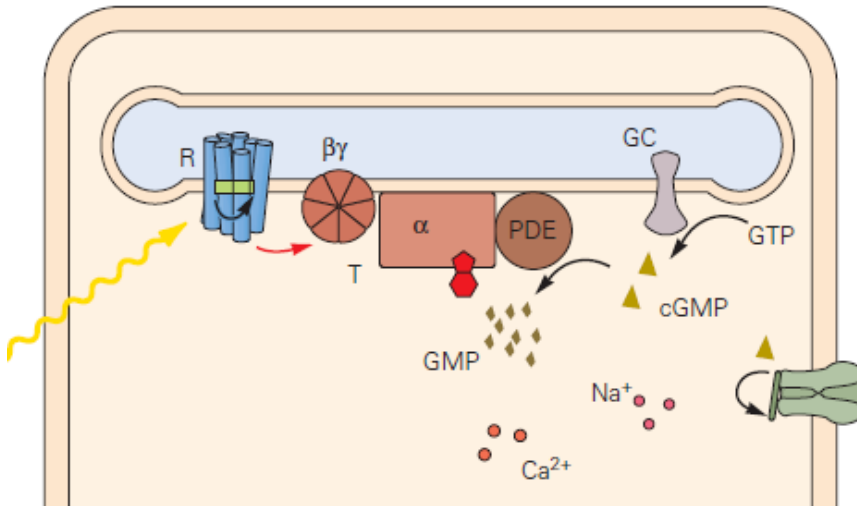
Sensorische Transduktion

Dark



Hohe cGMP Konzentration
→ cGMP-gesteuerter
Natriumkanal ist offen
→ **Depolarisierung**

Light



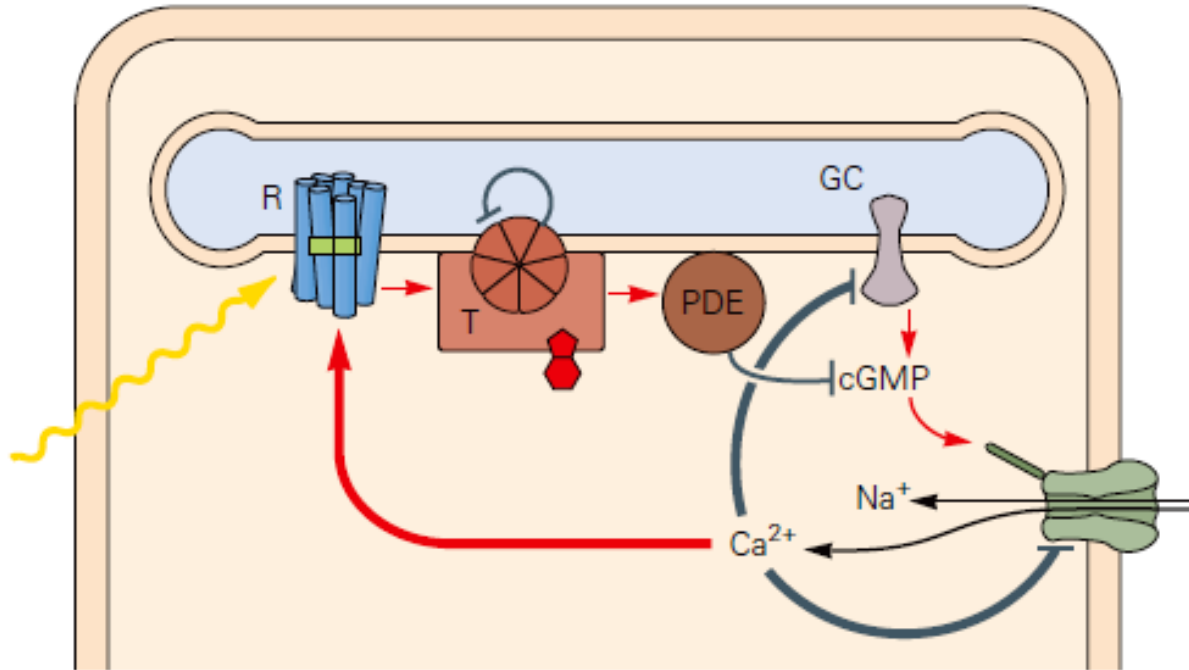
Niedrige cGMP Konzentration
→ cGMP-gesteuerter
Natriumkanal schließt
→ **Hyperpolarisierung**

Ca^{2+} -Konzentration sinkt
während der Lichtreaktion:
Rolle bei der Adaption

Elektromagnetische Rezeptoren

Sensorische Transduktion: Modulation durch Ca^{2+}

B₂ Reaction network in phototransduction

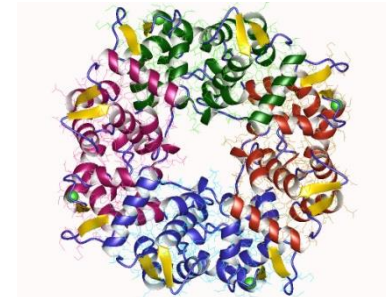


→ Increases activity or concentration
—| Decreases activity or concentration

- Vermittlung durch Ca^{2+} -bindende Proteine: Recoverin, Calmodulin

Ca^{2+} -gebundenes Recoverin inaktiviert Rhodopsinkinase

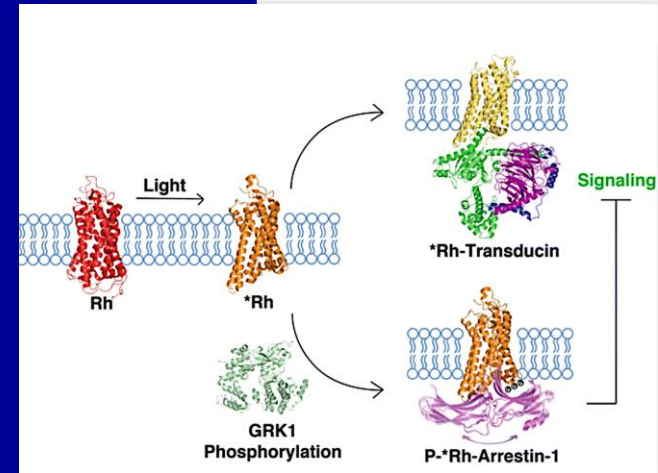
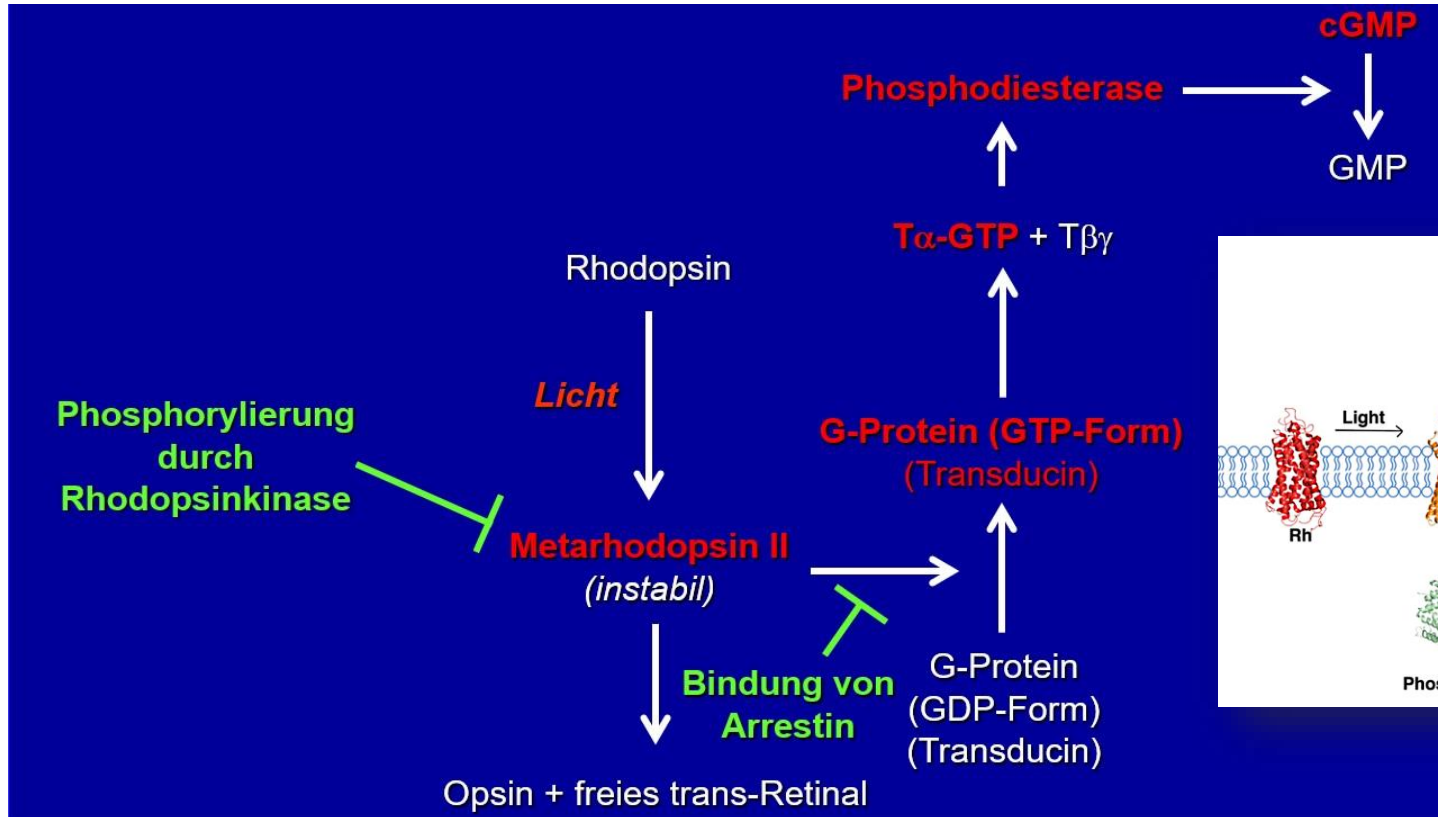
→ erhöhte Phosphorylierung von Metarhodopsin



Recoverin

Elektromagnetische Rezeptoren

Sensorische Transduktion: Beendigung der Kaskade

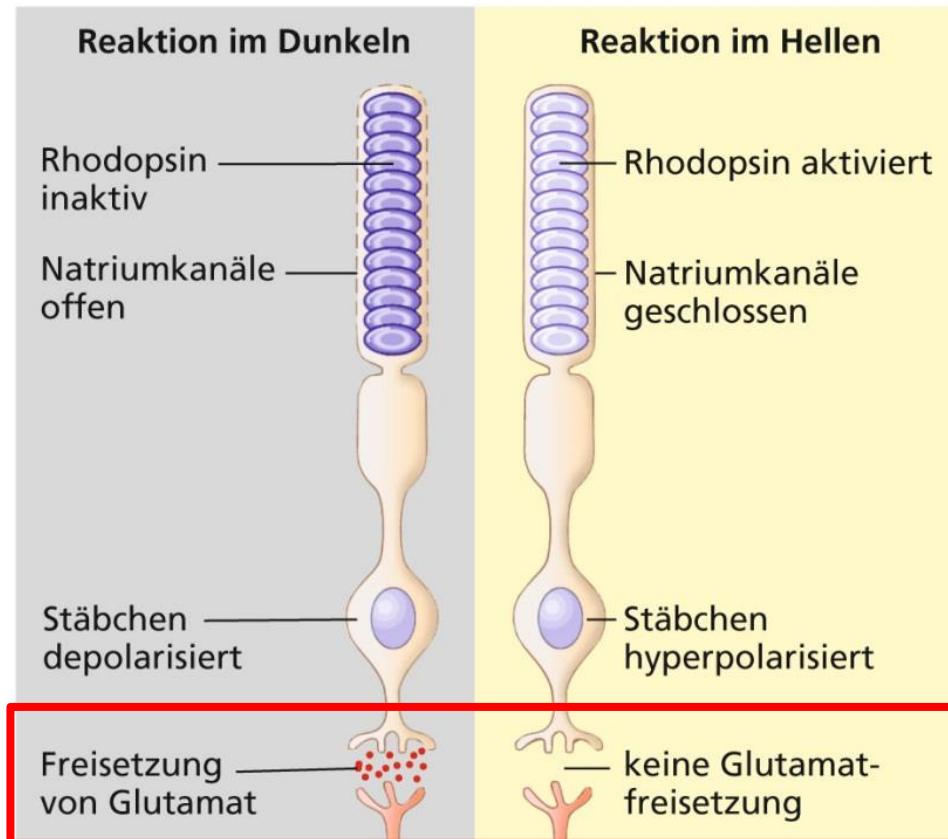


Zwei-Schritt-Prozess:

- **Erhöhte Phosphorylierung** von Metarhodopsin durch Hemmung der Rhodopsinkinase
- **Vermehrte Bindung von Arrestin** an phosphoryliertes Metarhodopsin
- **Blockierung der Interaktion** von Metarhodopsin mit Transducin
- **Beendigung der licht-aktivierten Signaltransduktionskaskade**

Elektromagnetische Rezeptoren

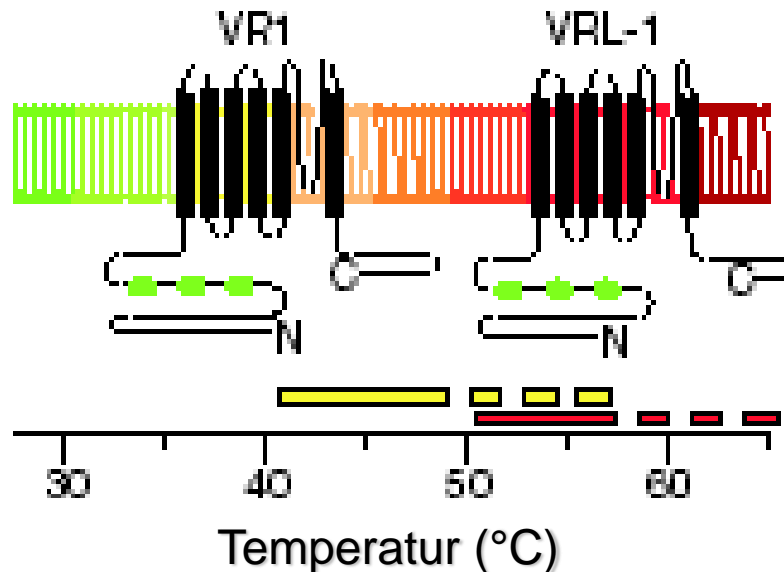
Sensorische Transduktion



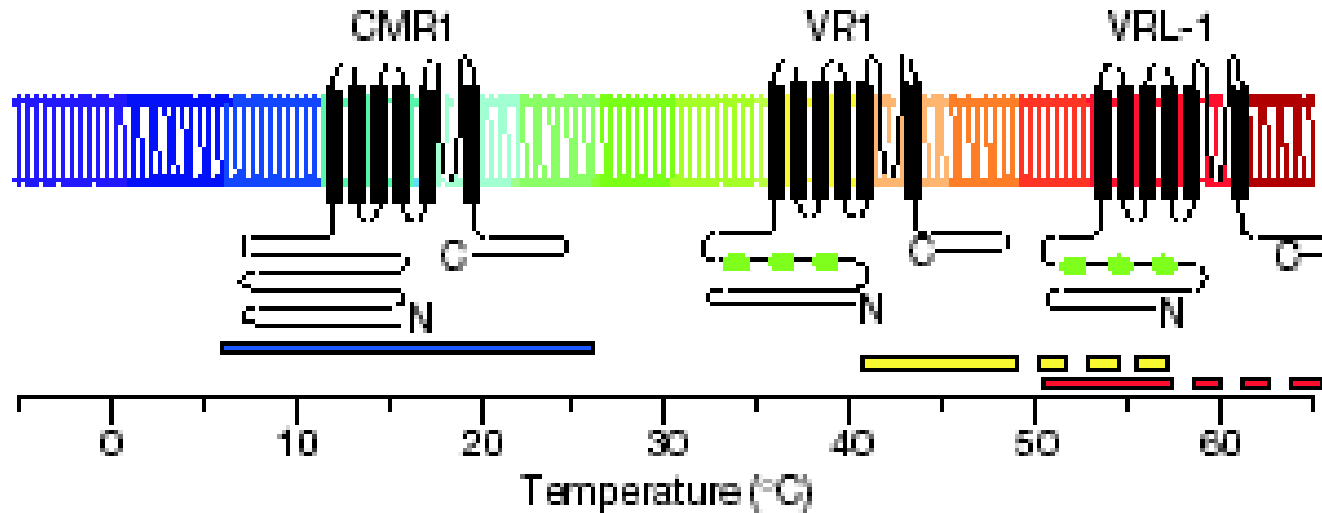
Thermorezeptoren

Wärmerezeptor: „Transient receptor potential“ (TRP) Kanäle

„Vanilloid receptor subtype I“ (VR1): aktiviert durch warme Temperatur (etwa 43°C) und durch bestimmte Chemikalien, z.B. Capsaicin („heiße“ Komponente von Chili) → chemische Nachahmung von Hitze



Thermorezeptoren

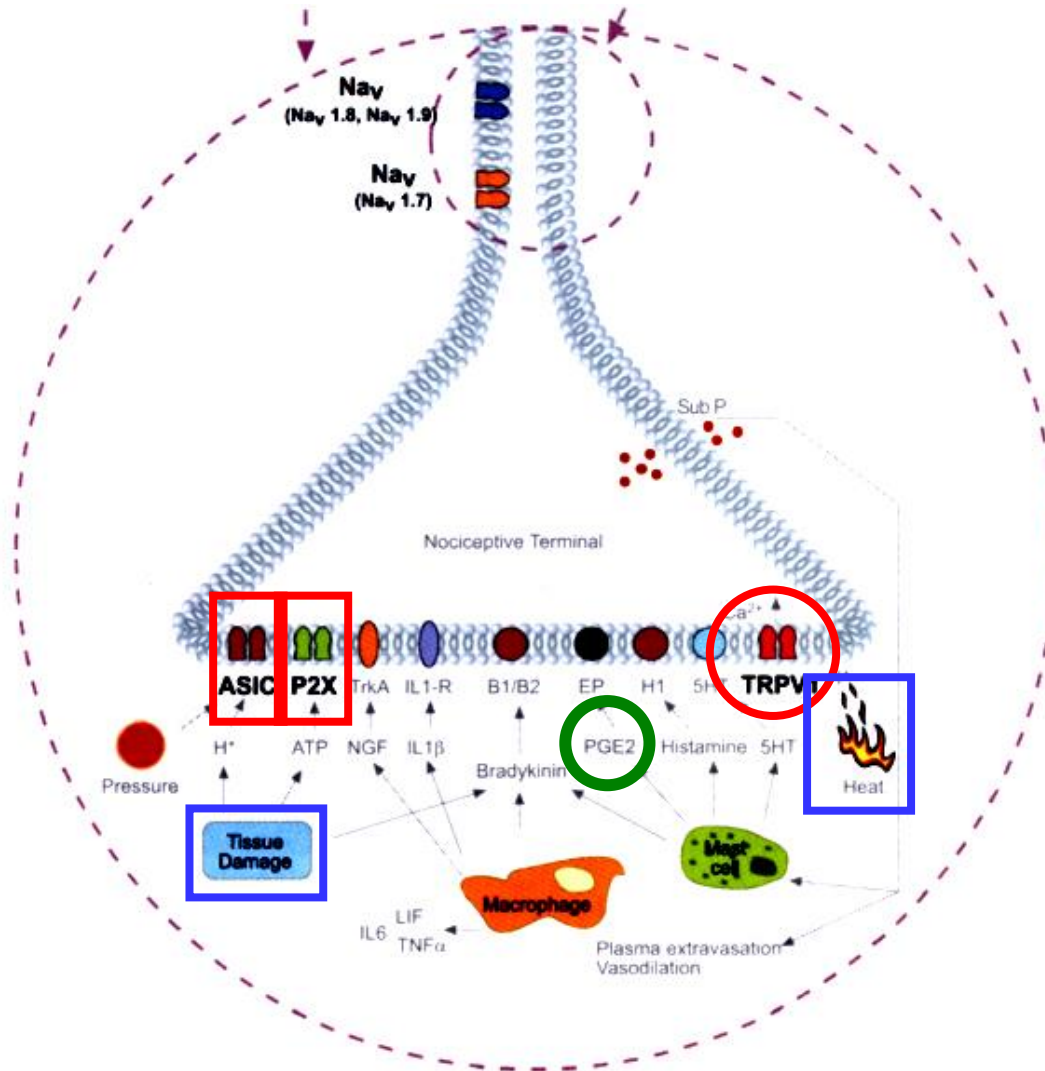


→ Generelle Rolle für „Transient receptor potential“ (TRP) Kanäle als Temperatursensoren, wirken als **nicht-selektive Kationen-Kanäle** ($\text{Ca}^{2+}/\text{K}^{+}/\text{Na}^{+}$)

Schmerzrezeptoren (Nocizeptoren)

Schmerzrezeptoren sind meist **polymodal**

- TRP-Kanäle
- P2X-Rezeptoren (ATP) (ligand-gated Kanäle)
- Acid Sensing Ion Channels (ASICs) (ligand-gated Na-Kanäle)



(aus: O. Gohar, Contribution of Ion channels in pain sensation, *Modulator* (www.alomone.com) 19:9-13 (2005))