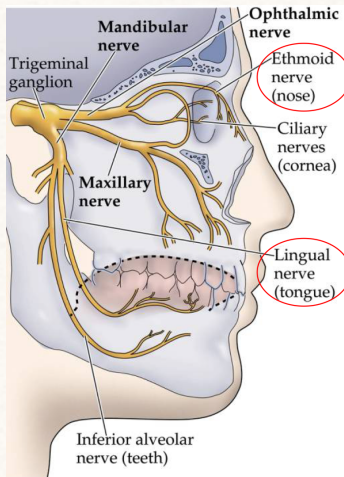


SINNESORGANE

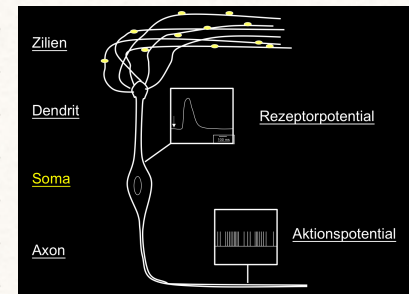
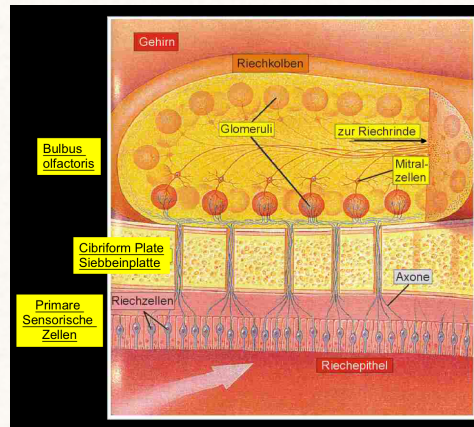
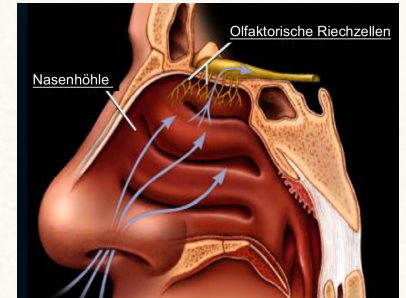
RIECHEN

- **primäre** Sinnesstellen
⇒ direkte Verbindung zum Gehirn
- Innervation durch **Somatosensorische Trigeminnusnerven**



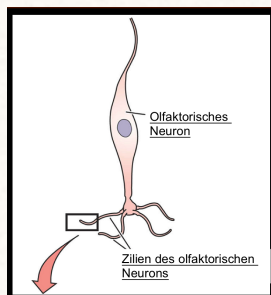
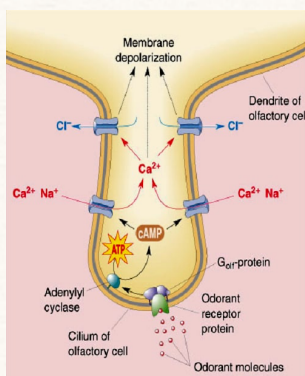
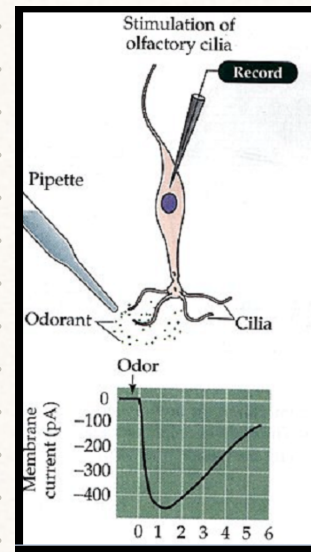
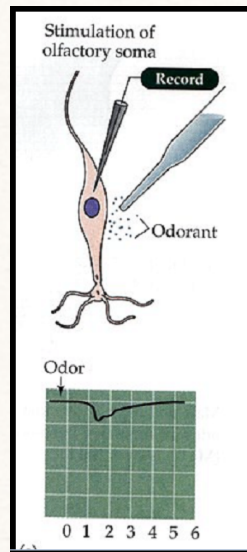
DYSOSMIEN

- Hyposmie**: Unvollständiger Verlust der Geruchswahrnehmung
- Anosmie**: Keine Geruchswahrnehmung
- Kakosmie**: Fehlriechen
- Phantosmie**: Phantomgeruch

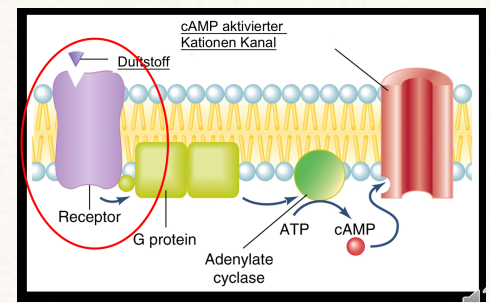
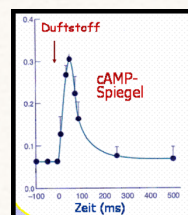


GERUCHSINNESZELLEN

- sind Neurone
⇒ werden kontinuierlich ersetzt (ca. alle 8 Wochen)
- erkennen Gerüche mit hoher Spezifität und Sensibilität
⇒ **Chemorezeptoren**
- nach chemischer Simulation in neuronale Signale übersetzt (RP, AP-Frequenz)
⇒ **Chemoelektrischer Transducer**
- Transfer von sensorischer Information zum Gehirn



Chemoelektrische Duftstoff-Transduktion geschieht in den Zilien durch cAMP



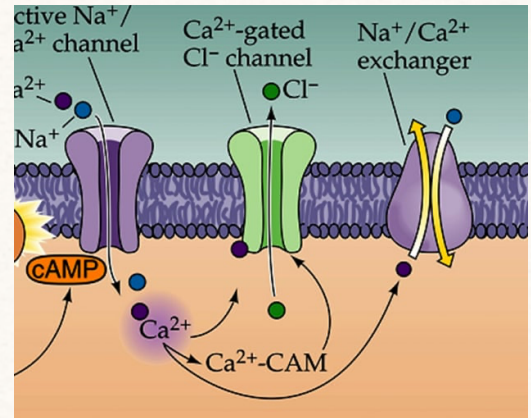
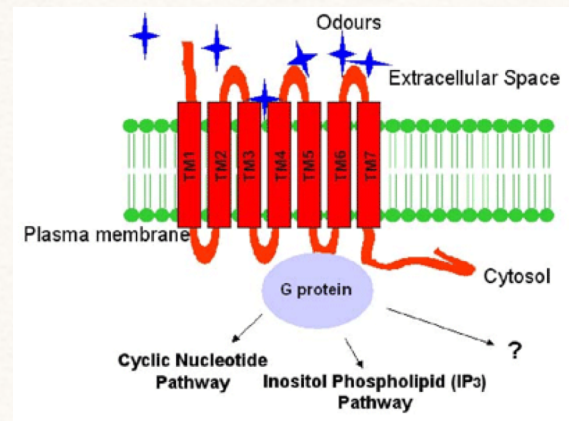
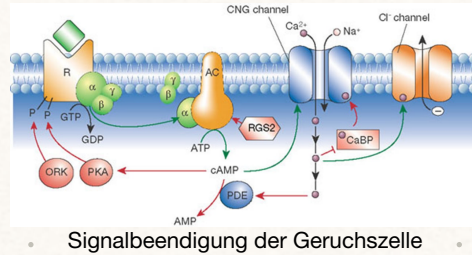
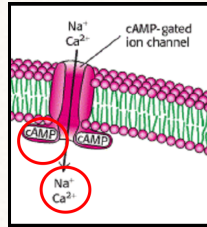
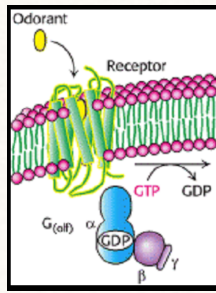
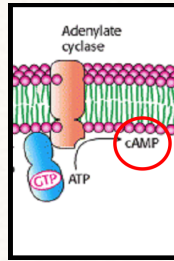
GERUCHSREZEPTOREN

- 7 Transmembranrezeptoren
⇒ G-Protein-(olf)alpha wird aktiviert
- G-Protein-α aktiviert Adenylatcyclase III
⇒ cAMP ↑

cAMP
↓
Na²⁺/Ca²⁺-Einstrom
↓
Ca²⁺

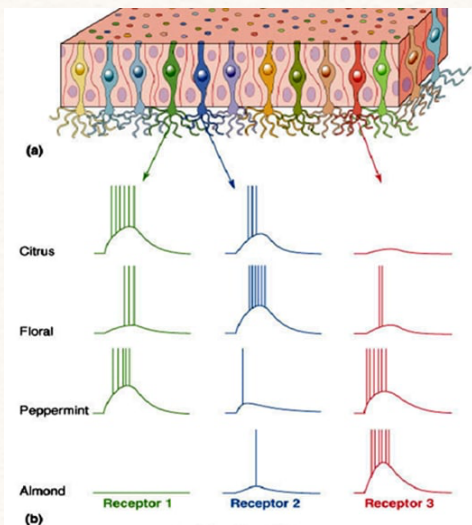
Cl Ausstrom
(Signalverstärkung)

- > 1000 Gene
- ~ 2% des humanen Genoms
- größte Familie der G-Protein gekoppelten Rezeptoren
- fast alle menschlichen Chromosomen außer 20 und Y-Chromosom
- Chromosom 11 das reichste Chromosom
- 1000 verschiedene Rezeptoren



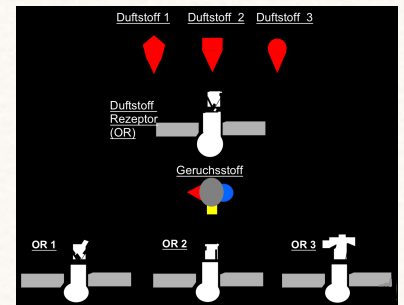
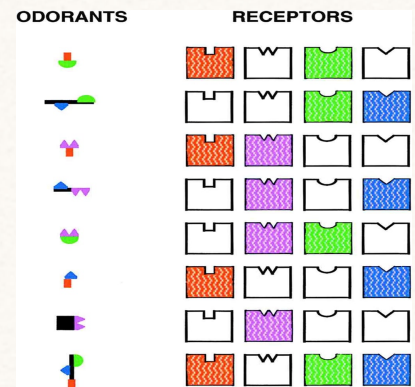
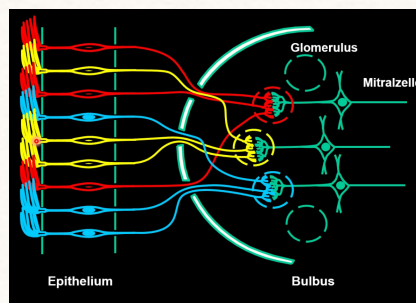
DUFTSTOFFE

- Aktivierung von Kombinationen von Geruchsrezeptoren

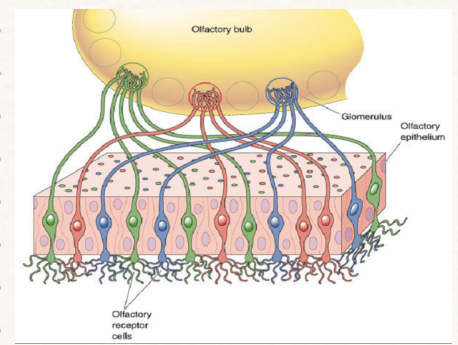
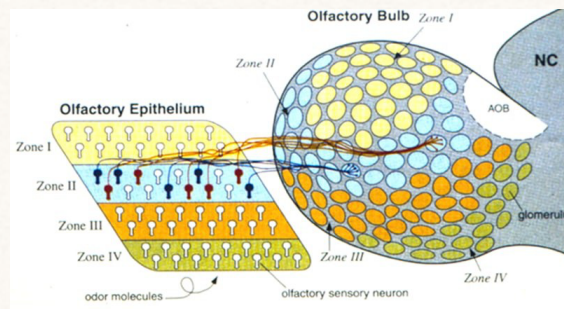
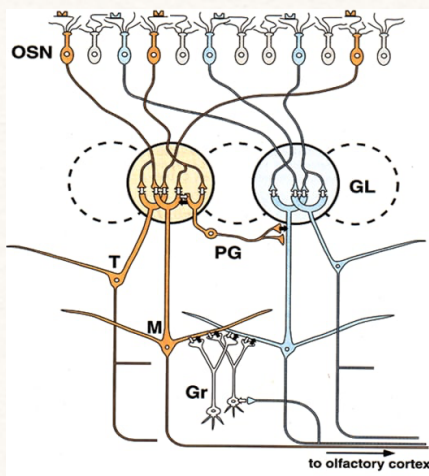


Odorant receptors	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	
Odorants															Description
A															rancid, sour, goat-like
B															sweet, herbal, woody
C															rancid, sour, sweaty
D															violet, sweet, woody
E															rancid, sour, repulsive
F															sweet, orange, rose
G															waxy, cheese, nut-like
H															fresh, rose, oily floral

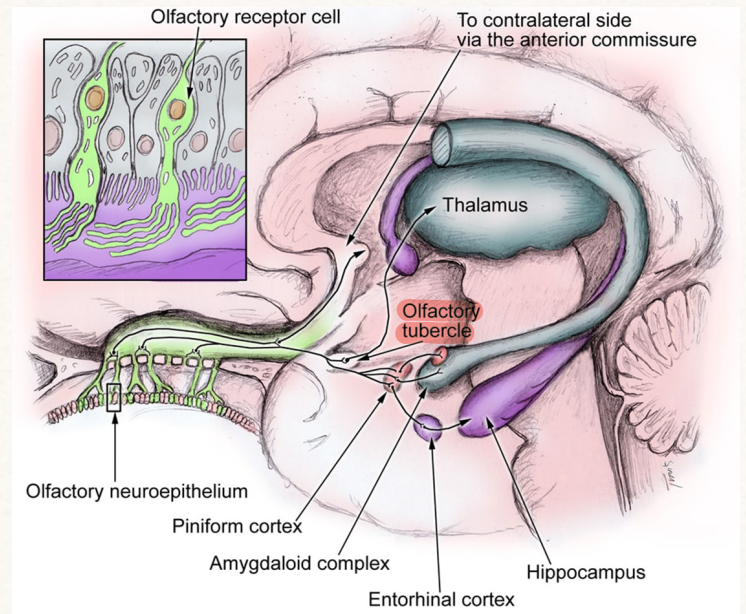
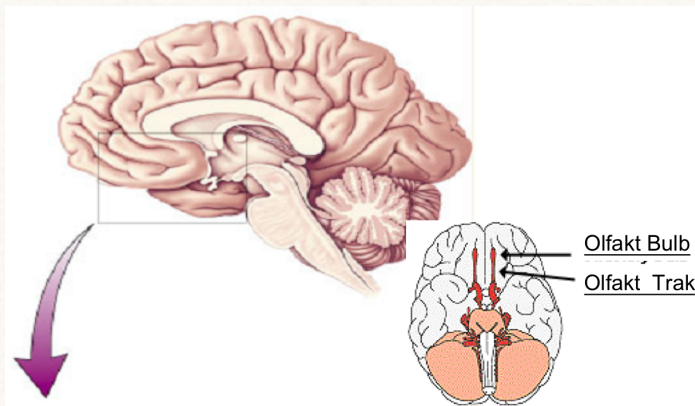
- ein Duftstoff induziert charakteristische Aktivierungsmuster
⇒ 10.000 verschiedene Geruchsstoffe



- ⇒ Sinneszellen mit gleichem Rezeptor in einem Glomerulus



OLFAKTORISCHES SYSTEM



ZUSAMMENFASSUNG

- 1000 Geruchsrezeptoren in fast allen Chromosomen
- Geruchsrezeptor (OR)
=> G-Protein-cAMP-Kaskade
- Axonen der primären sensorischen Geruchszellen projizieren zum Olf Bulb
- Projektionen durch die Siebbeinplatte zum Bulbus
- Axonerende in Dendriten der Mitralzelle zum Bulbus (Neurophile Struktur)
- 2000 Glomeruli (Maus)
- Hohe spezifische Konvergenz - 10.000 Zellen mit ident. OR auf 2 Glomeruli
- 1 Duftstoff => Aktivierung mehrerer Glomeruli
- 1 Geruchskomponente
=> Charakteristische Aktivierungsmuster

SCHMECKEN

Süß

- ▷ nahrhaft, energiereich

Salz

- ▷ Elektrolyte, Ionenhaushalt

Bitter

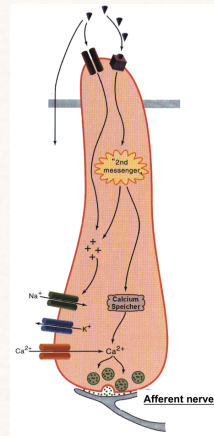
- ▷ Nopfen

Sauer

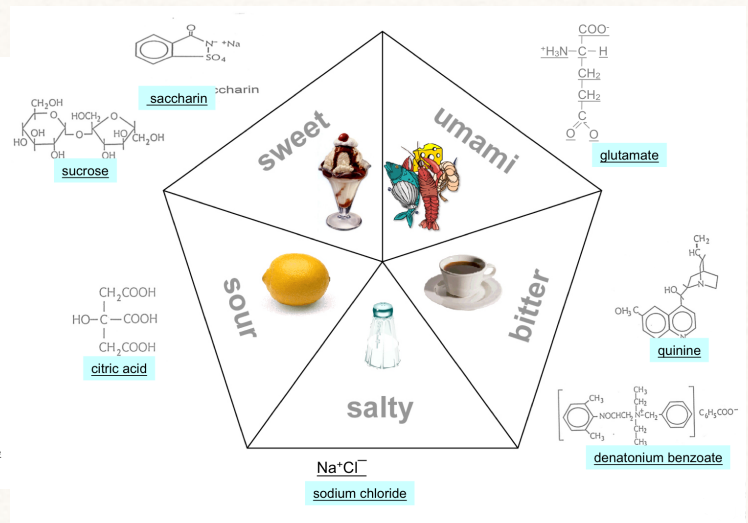
- ▷ unreife Früchte
- ▷ verdorbene Nahrung

Umami

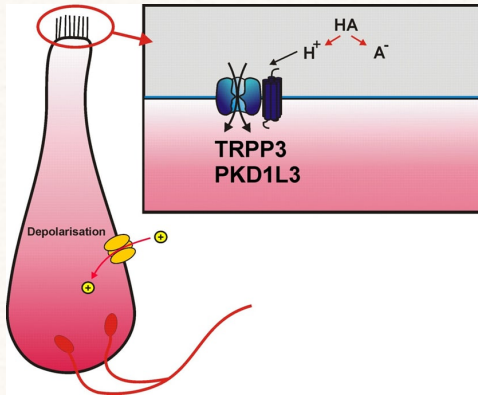
- ▷ nahrhaft, proteinreich



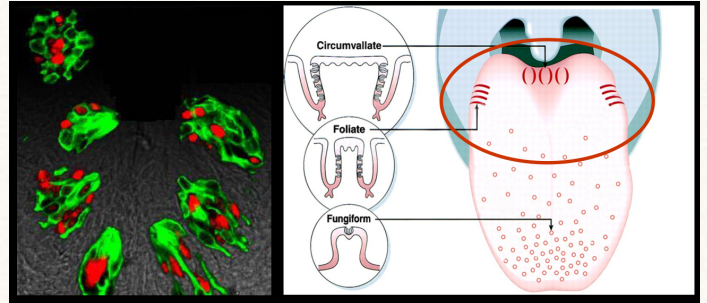
Sekundäre Sinneszelle



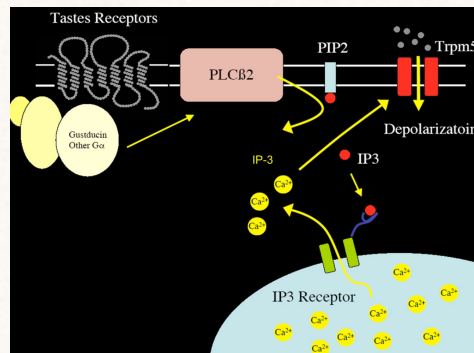
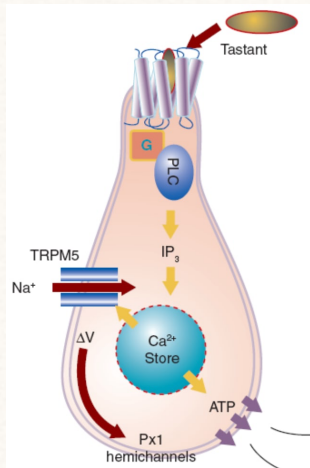
SAUER



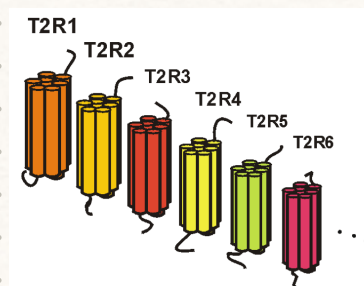
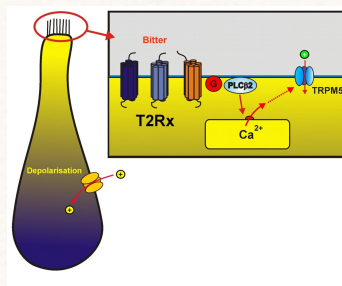
- ▷ Protonen-Influx
⇒ Blockierung von K^+ -Kanälen
- ▷ TRPP 3 - Rezeptor



BITTER UND SÜSS

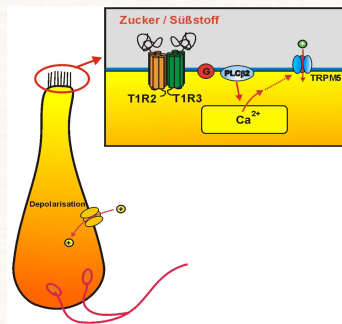


BITTER



- ▷ 30 verschiedene T2R-Rezeptoren
- ▷ PLCβ2-Kaskade
- ▷ IP3
⇒ Ca^{2+}
⇒ TRPM5

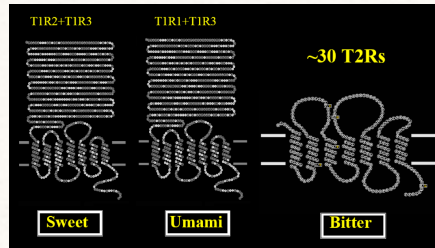
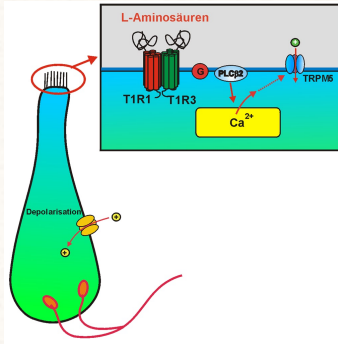
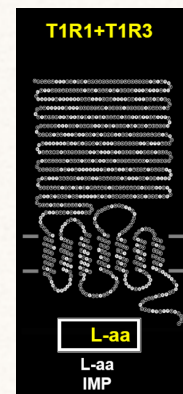
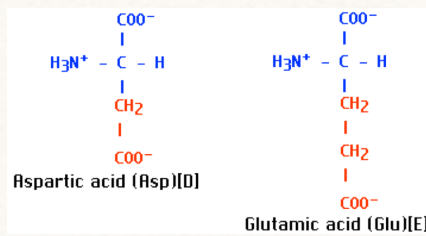
SÜSS



- ▷ T1R2/T1R3
⇒ PLCβ2-Kaskade
⇒ IP3
⇒ Ca^{2+}
⇒ TRPM5

UMAMI

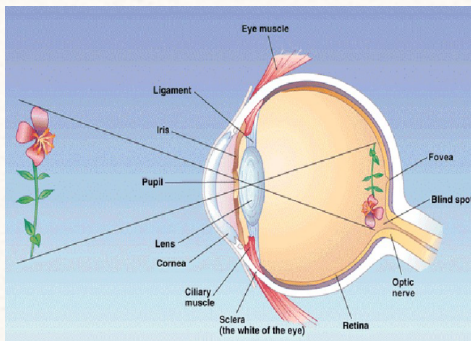
- ▷ Glutaminsäure
- ▷ Mononatriumglutamat (MSG)
- ▷ Geschmacksverstärker
- ▷ TR1 vermittelt
- ▷ TR1 und TR3 aktiviert durch 18 verschiedene Aminosäuren



ZUSAMMENFASSUNG

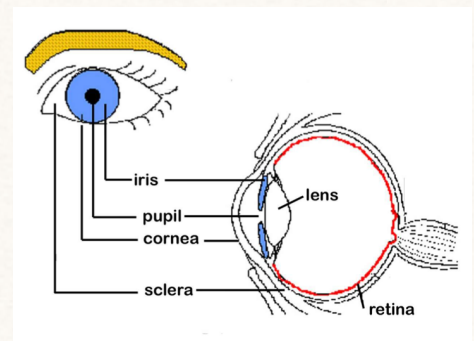
- Salzig:** ENAC - Na^+ -Einstrom, Depolarisierung
Sauer: H^+ $\Rightarrow$ PKD2L1 $\Rightarrow$ K^+ -Ausstrom Blockade
Bitter: T2R $\Rightarrow$ PLP $\Rightarrow$ IP3 $\Rightarrow$ Ca^{2+} $\Rightarrow$ ATP-Freisetzung
Süß: T1R2 + T1R3 $\Rightarrow$ PLP $\Rightarrow$ IP3 $\Rightarrow$ Ca^{2+} $\Rightarrow$ ATP-Freisetzung
Umami: T1R1 + T1R3 $\Rightarrow$ PLP $\Rightarrow$ IP3 $\Rightarrow$ Ca^{2+} $\Rightarrow$ ATP-Freisetzung

SEHEN

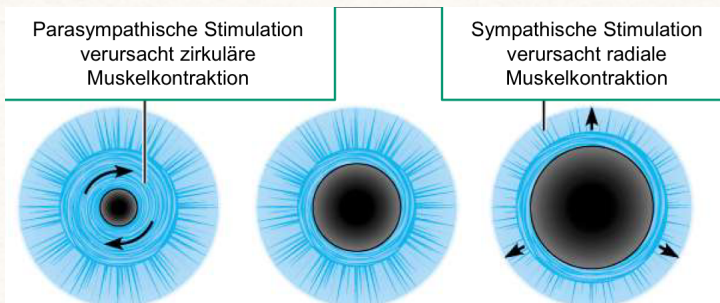


Optisches System produziert reverses und verkleinertes Bild auf die Retina

- ▷ 400 nm bis 700 nm
- ▷ Quantität des Lichts wird durch Pupillenweite verändert
- ▷ Lichtstrahl **fokussiert** durch **Form der Linse**
- ▷ **Konvergenz** Lichtreaktion: Reaktion beider Pupillen auf Reiz auf nur eine Pupille



Lichtaufnehmende Anteile des Auges

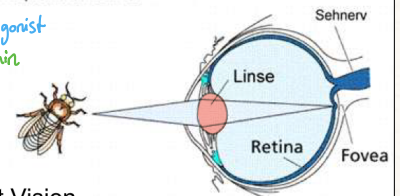


Steuerung der Pupillenweite

Nahsicht (Akkommodation) Close Vision

Der Ciliarmuskel kontrahiert sich, als Folge wölbt sich die Linse

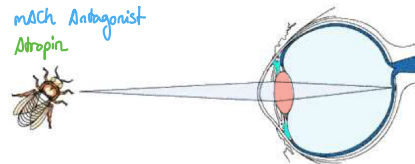
mACH Agonist
Neostigmin



Fernsicht

Der Ciliarmuskel entspannt sich, die Zonulafasern ziehen die Linse in eine abgeflachte Form

mACH Antagonist
Atropin



Distant Vision

KURZSICHTIGKEIT

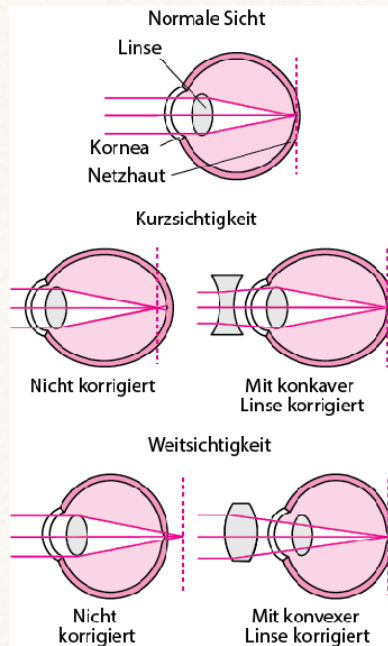
Myopie

- ▷ Augenbulbus zu lang
- ▷ Minus-Linse
- ▷ konkave (Innenwölbung) Gläser

WEITSICHTIGKEIT

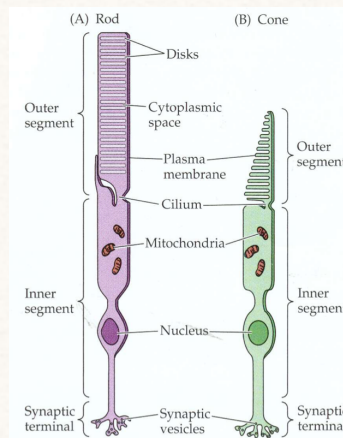
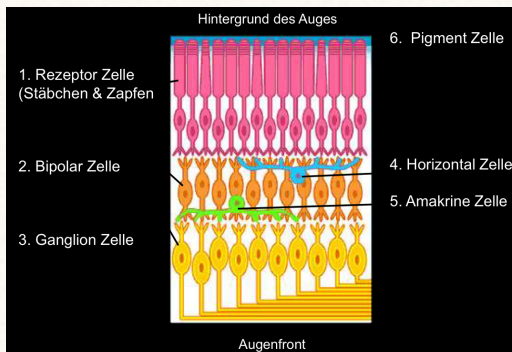
Hyperopie

- ▷ Augenbulbus zu kurz
- ▷ Plus-Linse
- ▷ konvexe (Aussenwölbung) Gläser



Augenbulbus zu lang (Myopie) Abflachen
Augenbulbus zu kurz (Hyperopie) Ansteilung
Linsen Anpassung durch Lasern

RETINA

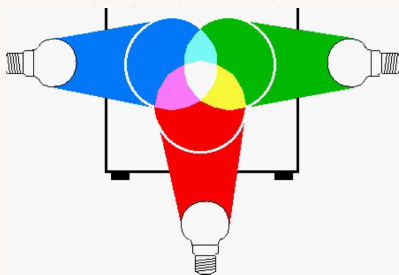


	Number (pro Auge)	Reaktion Zeit	Sensitivity
Rods (Stäbchen)	100 Mio	100 ms	Sehen im Dunkeln
Cones (Zäpfchen)	6 Mio	1-10 ms	Farben/ Licht Sehen

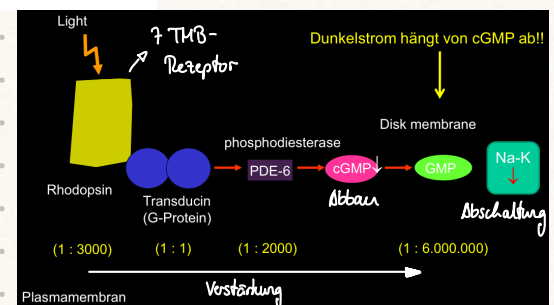
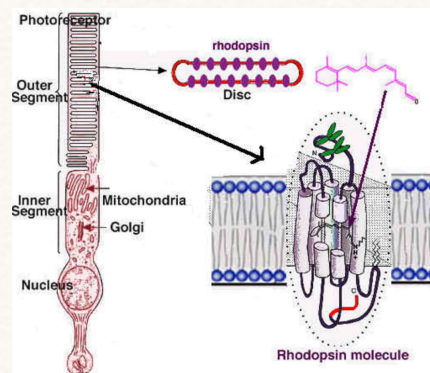
- ▷ Photorezeptorzellen
 - ⇒ Stäbchenzellen ~8x empfindlicher als Zapfen

FARBSPEKTRUM

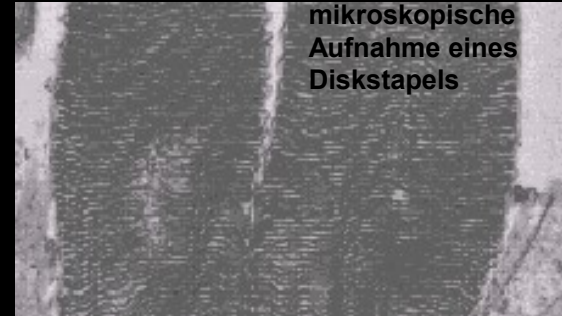
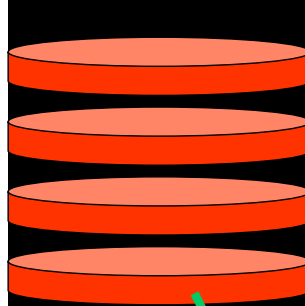
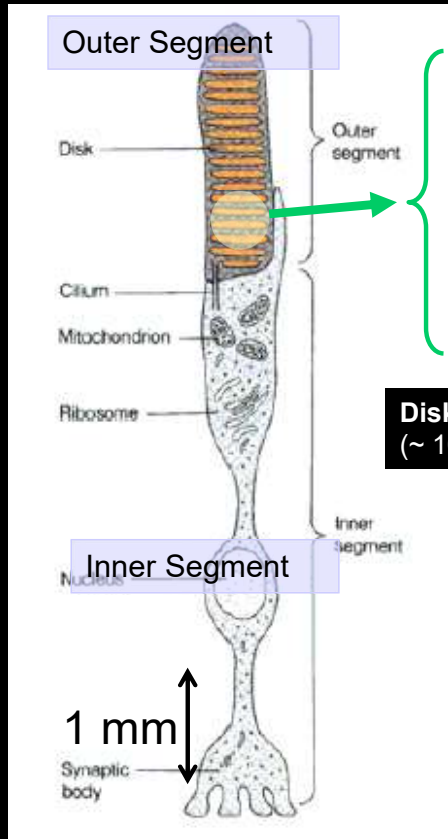
- ▷ Farbzäpfchen gleichzeitig stark angeregt
 - ⇒ Gehirn
 - ⇒ Weiß
- ▷ Von 2 Zäpfchen angeregt
 - ⇒ Gelb, Violett, Grünblau
- ▷ Je nach Intensität der Anregung alle anderen Farben



AKTIVIERUNG RHODOPSIN



Stäbchenzellen



Disk
(~ 1000 pro Zelle)

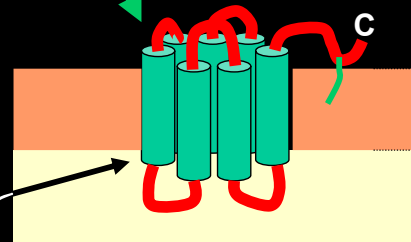
Zytoplasma

intradiskal

100 nm

Diskmembran

Pigment
(Rhodopsin)



4 nm

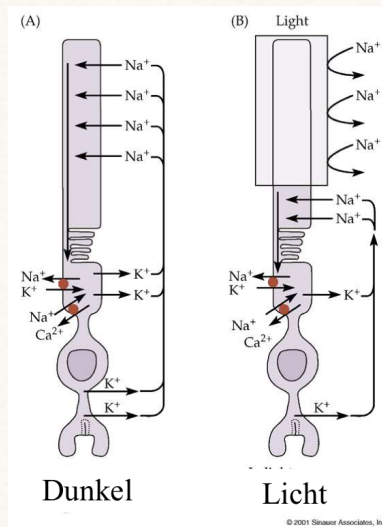
10^8 Rhodopsin-Moleküle/Außensegment/30.000 per μm^2 in 5 nm Distanz



TRANSMITTERFREISETZUNG

Licht

- ⇒ Lichtstrom wird blockiert von -30mV bis zu -70mV
- ▷ Hyperpolarisation
- ▷ Reduzierte Transmitterfreisetzung (elektrotonisch / graduell)
- ▷ Reduzierte Glutamate Freisetzung

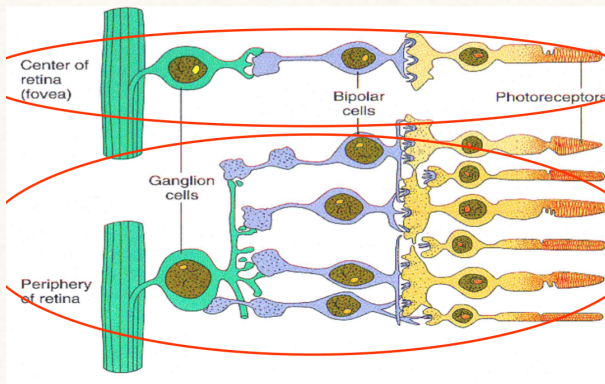


Dunkel

PDE ↓
cGMP ↑
Na-current ↑

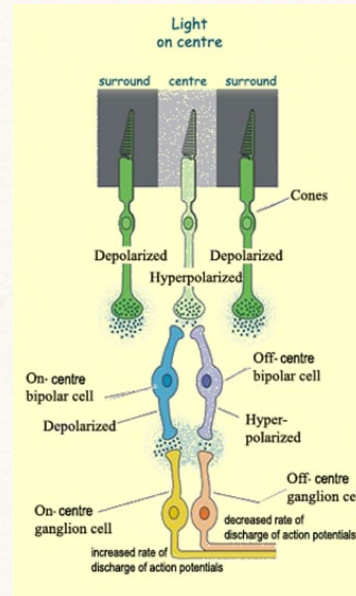
Licht

PDE ↑
cGMP ↓
Na-current ↓

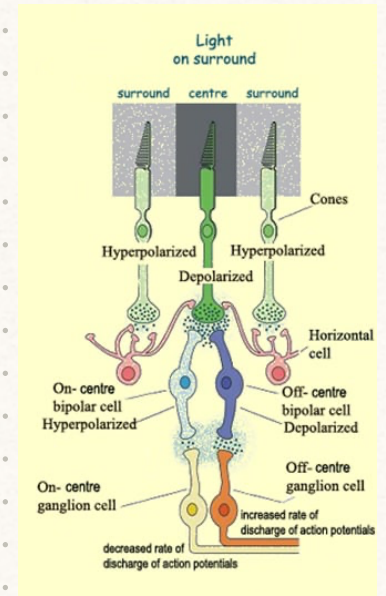


Aktivierung des Retina-Netzwerks

→ 2 Möglichkeiten



Licht vom Zentrum

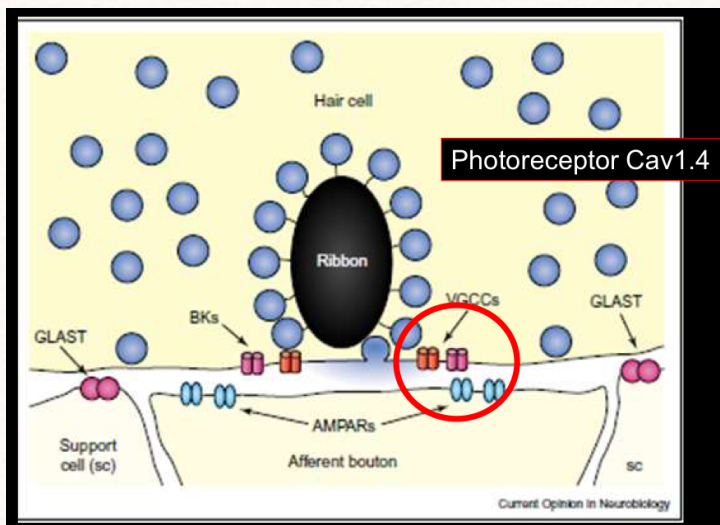


Licht von Seiten

RIBBONS

Ermöglichen kontinuierliche Transmitterfreisetzung (analoge Transducer)

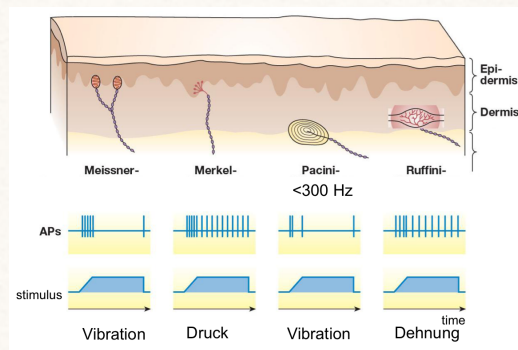
- ▷ Binden Vesikel für Transmitterfreisetzung



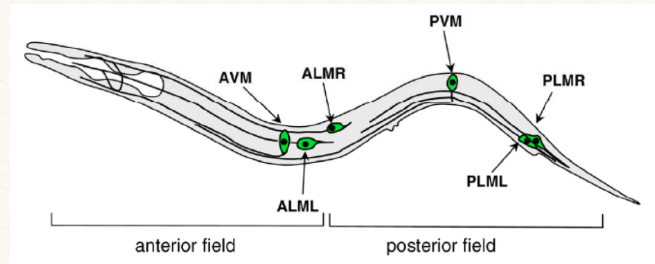
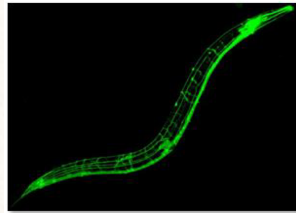
- ▷ Ribbon = 110-130 Vesikel (davon 11-26 gebunden)
- ▷ RRP = 11-26 gebunden × Anzahl ribbons = 600
- ▷ SRP = 3500

FÜHLEN

- Berührung
- Druck
- Streckung
- Vibration
- Temperatur
- Schmerz

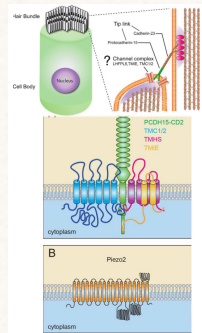
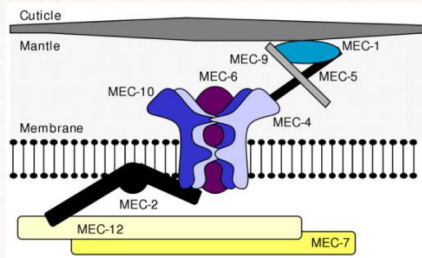


- Mechano-sensitive Kanäle
- Mechano-sensitive Zellen in *Caenorhabditis elegans*
⇒ Berührungen führen zur Bewegung des Wurms



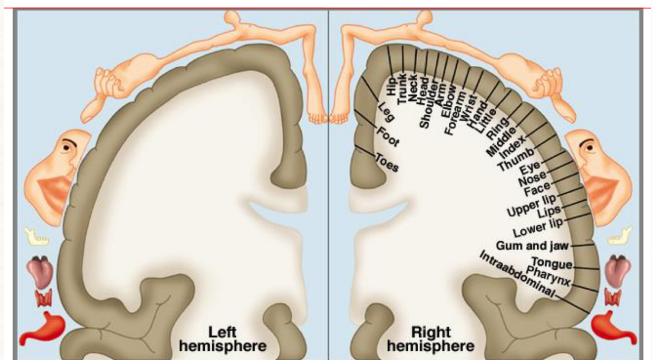
6 mechano-sensitive Neuronen

- Mechano-Rezeptor ist **Multiprotein Komplex**!



6 mechanosensory neurons

- Anterior - **AVM**, **ALML**, **ALMR**
- Posterior - **PVM**, **PLML**, **PLMR**



Sensorische Information von der Körper-Oberfläche ist geordnet im Cortex repräsentiert

Axons from skin	A α	A β	A δ	C
Axons from muscles	Group I	II	III	IV
Diameter (μ m)	13–20	6–12	1–5	0.2–1.5
Speed (m/sec)	80–120	35–75	5–30	0.5–2
Sensory receptors	Proprioceptors of skeletal muscle	Mechanoreceptors of skin	Pain, temperature	Temperature, pain, itch

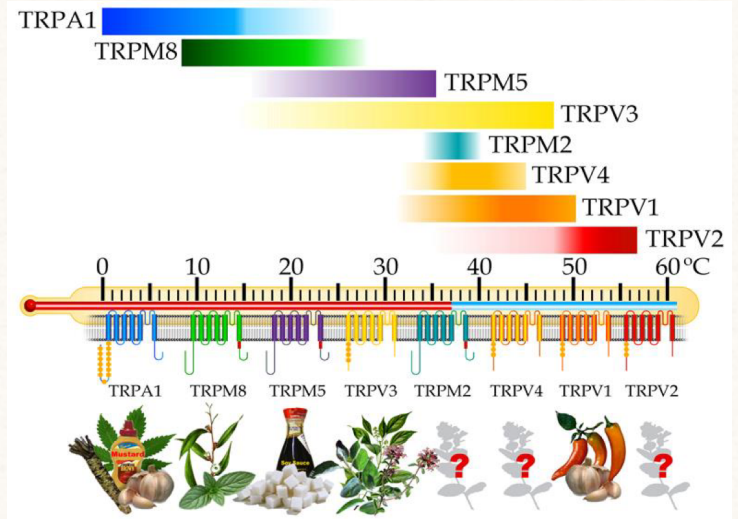
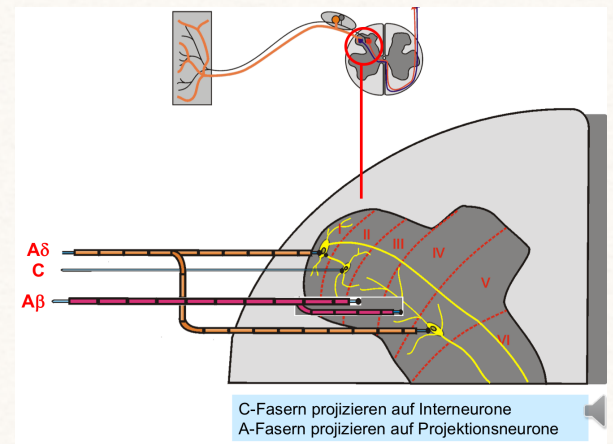
ZUSAMMENFASSUNG I

- Somatosensorisches System: Information aus freien Nervenendigungen
- Der "**dendritische**" Fortsatz freier Nervenendigungen ist ein Axon, dessen elektrische Aktivität unabhängig von der Aktivität des Somas ist
- **A α** , Propriozeption, sehr stark myelinisiert
- **A β** , Berührung, mittel stark myelinisiert, größer als A δ
- **A δ** , schneller Schmerz, Temperatur, weniger myelinisiert
- **C**, langsamer Schmerz, Temperatur, nicht myelinisiert
- Mechano-rezeptor: **Multiprotein Komplex**
- **A β + A δ** auf Projektionsneurone, **C** auf Interneurone im Hinterhorn
- **A δ + C** Schmerz & Temp. - Contralateral im Rückenmark, **Vorderseitenstrang**
- **A β** Berührung, ipsilateral - Medulla - contralaterale Seite, **Hinterseitenstrang**

ZUSAMMENFASSUNG II

- TRP → Transient Receptor Potential Kanäle
- TRP → Ca^{2+} permeabel
- TRPM8 = **Kalt**; TRPM4,5, V3 = **Warm**; TRPV1,2 = **Hitze**
- Entzündungsreaktion
⇒ Schmerz ↑
Phosphorylierung ↑
Rezeptoren in fNE
- Schmerz Reaktion
⇒ Kotorreflex über Integration
ventrales Horn
- Schmerz
⇒ Aufhebung konstanter tonischer
Inhibition Interneuron auf C-F

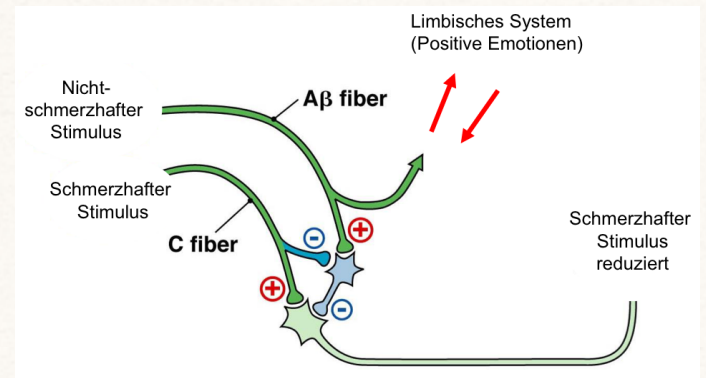
- Schmerz → Aufhebung konstanter tonischer Inhibition Interneuron auf C-F
- Schmerz ↓ → Aktivierung von Aβ → verstärkt Inhibition (Interneuron) C-F
- Schmerz ↓ → Aktivierung von absteigenden Bahnen (adrenerg/ serotonerg)
- Schmerz ↓ → Aktivierung von absteigenden Bahnen → Enkephalin
- Schmerz ↓ → Aktivierung von Opiat Rezeptoren → Morphin
- Schmerz ↓ → Blockade von Ca-Kanäle – e.g. ω Conotoxin



- ▷ Tastempfindung durch
Hautmechanosensoren
- ▷ Kalt- und Wärmempfindungen durch
Sensoren mit **freier Nervenendigungen** und
schwach oder unmyelinisierte Axone
- ▷ **Propriozeptoren** der tiefen Gewebe:
Muskelspindeln, Sehnenorgane, Sensoren in Gelenkkapseln/Bändern
⇒ Erfassung der Stellung der Gliedmaßen,
passive und aktive Bewegungen
- ▷ **Hinterstrangsystem** und **Vorderstrangsystem**
- ▷ Schmerz entsteht durch **Nozizeption**
⇒ Aufnahme von schädlichen Reizen
durch nozizeptive Neurone (**Nozizeptives System**)

▷ Komponenten des Schmerzes

1. **sensorisch-diskriminativ**: Erfassen des Reizes
2. **affektiv**: Leidenskomponente
3. **vegetativ**: z.B. Kreislaufreaktion
4. **motorisch**: Abwehrbewegungen, Schonhaltung
5. **kognitiv**: Bewertung des Schmerzes



PATHOLOGIE

VESTIBULARISPRÜFUNG

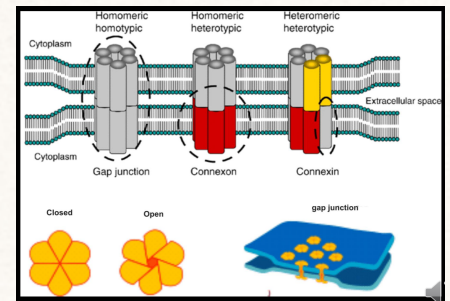
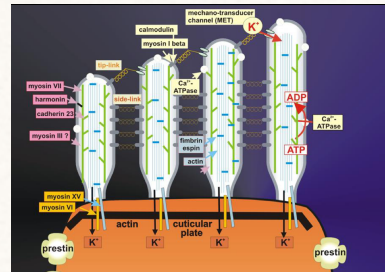
- ▷ **Wärmeprüfung** eines Ohres:
ipsilateraler Nystagmus
- ▷ **Kälteprüfung**:
kontralateraler Nystagmus



TAUBHEIT

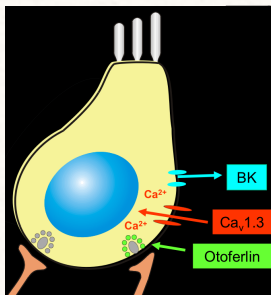
URSACHEN

- ▷ Connexin Mutation
- ▷ Cilopathien
- ▷ Defekte Ankoppelung von Stereosilien an Tectorialmembran
→ Ankoppelung durch **Sterocilin**
- ▷ Verlust von Ionenkanälen



THERAPIE

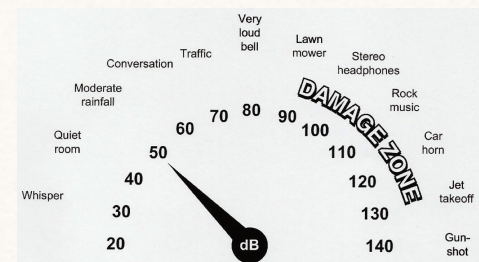
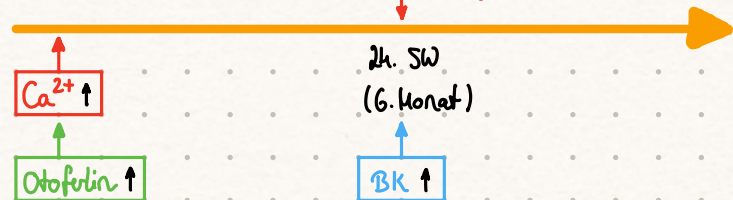
- ▷ Cochlear Implantat



Progressive Schwerhörigkeit
Congenitale Taubheit
Congenitale Taubheit

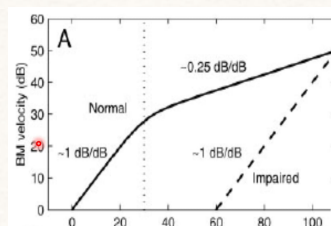
Spontane Feuerrate

Nörfunktionsbeginn



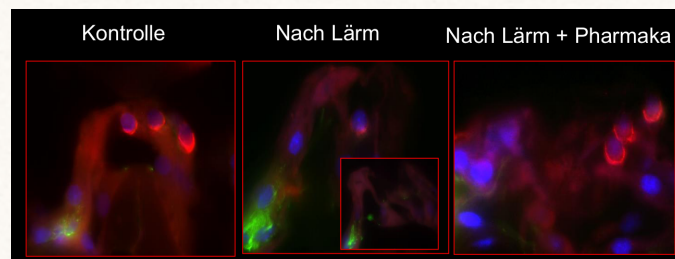
SCHWERHÖRIGKEIT

- ▷ Lärmbelastung führt zu Hörschäden,
schon nach 30 min. Disco (>100 dB)
→ **ANZ** sterben in
hochfrequenten Regionen
→ Leise Geräusche schwächer,
laute Geräusche lauter!



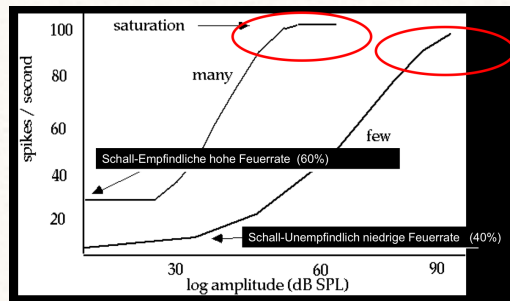
THERAPIE

- ▷ Hörgerät
- ▷ Akustische Stimulation nach akustischem Trauma kann Reorganisation im auditorischen Cortex verringern
- ▷ Pharmaka



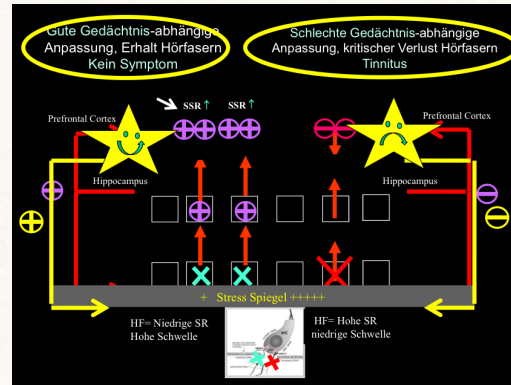
OHNE NÖRVERLUST

- ▷ Probleme bei INZ und/oder den ableitenden Fasern (ribbons)
⇒ 8 Stück pro INZ
- ▷ nur Information aller Nörfasern ermöglicht Stechnadel und Dasejet zu hören
- ▷ Nörfaserverlust kann durch Gehirn kompensiert werden (in geringem Maße)



TINNITUS

- ▷ Nörfaserverlust kann im Alter zentral **nicht** kompensiert werden
⇒ zeitliches Kodierungsproblem (Sprachverständnis ↓)
- ▷ Tinnitus
⇒ Zentrale (kompensatorische) Hyperaktivität (zentralen Gain ↑)



ZUSAMMENFASSUNG

- ▷ **Vestibulärsystem**: Frenzel Brille und kalorischer Test als diagnostisches Verfahren
- ▷ Äußerer Haarzellverlust führt zu messbaren Nörschäden
- ▷ Nörfaserverlust bisher klinisch nicht zu Klinikroutine diagnostizierbar!
- ▷ Milderer Nörfaserverlust (mittelalt), wenn zentral kompensiert, keine Sprachdiskriminationsstörung
- ▷ Milderer Nörfaserverlust, wenn zentral nicht kompensiert, (alt) Sprachdiskriminationsstörung
- ▷ Verlust zentraler Kompensationsfähigkeit (Stress/high-SR-Nörfaserverlust) kann zu Tinnitus führen