

Zusammenfassung

Der Geschmackssinn ist lebenswichtig: Er ermöglicht es Tieren, Nährstoffe und potenzielle Giftstoffe in aufgenommenen Substanzen zu erkennen. Geschmacksinformationen werden auf der Ebene der Geschmacksrezeptoren der Geschmackszellen erfasst, die in charakteristischen Strukturen namens Geschmacksknospen organisiert sind. Diese Informationen werden dann über pseudounipolare Geschmacksneuronen an den Hirnstamm und höhere Gehirnzentren weitergeleitet. Im Hirnstamm und in höheren Gehirnzentren werden Geschmacksinformationen verarbeitet, um Verhaltensweisen zu erzeugen, die dem gegebenen Signal entsprechen, wie das Schlucken nahrhafter Substanzen oder das Ausspucken potenziell schädlicher Substanzen.

Viele Tierarten, darunter auch einige Fische, besitzen Geschmacksknospen nur in ihrer Mundhöhle. Allerdings haben viele Fischarten Geschmacksknospen auch an der äußeren Körperoberfläche. Die topologische Analyse an einem Wels zeigte eine klare Trennung zwischen Projektionen von „inneren“ und „äußeren“ Geschmacksknospen in den Vagal- bzw. Faciallappen des Hirnstamms. Darüber hinaus deuteten Messungen der neuronalen Aktivität im Faciallappen von Welsen und Zebrafischen auf eine gewisse funktionelle Trennung zwischen der Erkennung von umami- und bitterem Geschmack hin. Nach unserem besten Wissen gibt es jedoch keine Studien, die die Verteilung der Geschmacksrezeptoren auf der Körperoberfläche und der Mundhöhle bei irgendeiner Fischart untersuchen. Folglich ist unklar, ob die funktionelle Trennung im Hirnstamm in diesen Schaltkreisen neu erzeugt wird oder von einer entsprechenden Trennung der Geschmacksrezeptoren in der Peripherie getreulich übertragen wird.

Im Hirnstamm erzeugen lokale Reflexschaltkreise die erste Verhaltensausgabe (Schlucken oder Spucken). Ein solcher Schaltkreis besteht aus Axonterminalen des gustatorischen sensorischen Neurons, einem Interneuron und einem Motoneuron. Diese Schaltkreise wurden hauptsächlich im Vagallappen von Goldfischen untersucht, eine mögliche Trennung zwischen der Verarbeitung von umami- und bitteren Reizen wurde jedoch nicht untersucht.

Hier verwendeten wir das Wirbeltiermodellsystem Zebrafisch, um eine topologische Analyse der Expression von Umami- und Bittergeschmacksrezeptoren (T1R bzw. T2R) in der Mundhöhle zu kombinieren mit einer topologischen Analyse neuronaler Reaktionen auf Umami- und Bitterstimulierungen im Vagallappen, der Gehirnregion, die Geschmacksinformationen von der Mundhöhle erhält. Die T1R- und T2R-Expression wurde

mittels In-situ-Hybridisierung untersucht und die neuronale Aktivität wurde mittels Kalziumbildgebung beobachtet.

Unsere Ergebnisse zeigen einen anterioren Fokus der Dichte sowohl von T1R- als auch von T2R-exprimierenden Geschmackszellen in der Mundhöhle von Zebrafischen, ohne Segregation zwischen den Verteilungen dieser beiden Rezeptorgruppen. Im Gegensatz dazu beobachteten wir eine klare räumliche Trennung der Reaktionen auf Umami- und Bittergeschmack im Vagallappen. Diese Reaktionen wurden in fünf verschiedene Typen eingeteilt, die jeweils unterschiedliche Segregationsmuster im Vagallappen aufweisen. Diese Ergebnisse legen nahe, dass diese Trennung der Reaktionen zunächst auf der Ebene der Signalverarbeitung im Vagallappen auftritt und nicht einfach von einer ähnlichen Trennung in der Sinnesoberfläche ausgeht.

Während der In-situ-Hybridisierungsexperimente zur Untersuchung der topologischen Verteilung von T1R- und T2R-exprimierenden Geschmackszellen in der Mundhöhle fanden wir dichte Cluster von T1R- und T2R-exprimierenden Zellen in den Nasenlöchern. Wir führten eine quantitative Analyse der Dichte dieser Zellen durch und verglichen sie mit anderen Geschmackszellen enthaltenden Geweben von Zebrafischen. Unsere Ergebnisse zeigen, dass die Dichte der T1R- und T2R-exprimierenden Zellen auf den Nasenlöchern der Zebrafische etwa so hoch ist wie im anerkannten Geschmacksorgan Unterlippe und viel höher als in der Mundhöhle. Diese Ergebnisse legen nahe, dass die Nasenlöcher eine wichtige Rolle im Geschmackssystem von Zebrafischen spielen könnten.

Zusammengenommen haben wir die Topologie der T1R- und T2R-Geschmacksrezeptorexpression in der Mundhöhle ermittelt, das Nasenloch als neues Geschmacksorgan entdeckt, fünf verschiedene Kategorien von Umami- und Bitterreaktionen im Vagallappen identifiziert und categoriespezifische räumliche Verteilungen nachgewiesen. Aus diesen Ergebnissen ergeben sich mehrere funktionale Implikationen, die in den folgenden drei Kapiteln ausführlich erörtert werden.

Unsere Erkenntnisse über die Nasenlöcher von Zebrafischen führten zu unserem ersten Manuskript „Expression of taste sentinels, T1R, T2R, and PLC β 2, on the passageway for olfactory signals in zebrafish“. Dieses Manuskript befindet sich derzeit (23.09.2023) in der letzten Überarbeitungsrunde in der Zeitschrift „Chemical Senses“. Dieses Manuskript wird als erstes Kapitel der vorliegenden Arbeit hinzugefügt. Das zweite Kapitel der vorliegenden Arbeit „Zebrafish gustatory sensory surface topology: Anteroposterior gradient of both

umami and bitter taste receptors in the oral cavity, but no segregation between them“ konzentriert sich auf die topologische Verteilung von T1R- und T2R-exprimierenden Geschmackszellen in der Mundhöhle von Zebrafischen. Das dritte Kapitel „Functional segregation of taste qualities in the zebrafish brainstem vagal lobe is generated and sharpened locally.“ präsentiert unsere Ergebnisse zu den neuronalen Reaktionen auf Umami- und Bittergeschmack im Vagallappen des Zebrafisches.

Alle drei Kapitel der vorliegenden Arbeit sind in Form von Einzelmanuskripten verfasst. Wir planen, das zweite Kapitel der vorliegenden Arbeit als Manuskript bei der Zeitschrift „The Journal of Comparative Neurology“ und das dritte Kapitel bei der Zeitschrift „The Journal of Neuroscience“ einzureichen. Daher haben wir uns bei der Erstellung dieser beiden Kapitel an den Richtlinien der jeweiligen Zeitschriften für den Zitierstil orientiert.