

## Zusammenfassung

Die chemischen Sinne zählen zu den stammesgeschichtlich ältesten Sinnen, und besitzen eine Vielzahl wichtiger Funktionen. In Wirbeltieren und Insekten können spezialisierte Sinne für das Schmecken und das Riechen unterschieden werden. Chemosensorische Rezeptoren dienen als molekulare Sensoren, die die Informationen der Umgebung aufnehmen, und sie an das Nervensystem der Tiere weiterleiten. Die Wechselwirkung zwischen einem Rezeptor und seinen spezifischen Liganden stellt den ersten Schritt in einer komplexen Abfolge von Ereignissen dar, die das Tier befähigen, auf die chemischen Signale zu antworten, die von seinem Habitat ausgehen bzw. von Beute, Beutegreifern, oder Reproduktionspartnern ausgesendet werden. Daher ist die Charakterisierung dieser Rezeptoren wichtig, um die Weiterleitung der molekularen Eingangssignale zu den komplexeren Ebenen der biologischen Organisation zu verstehen. Zwei chemosensorische Rezeptorfamilien der Wirbeltiere zeichnen sich dadurch aus, dass sie zwar nahe verwandt sind, jedoch zu zwei verschiedenen Sinnen gehören: die Familie vomeronasaler Rezeptoren vom Typ 1 (V1R/ORA) ist ein essentieller Bestandteil des olfaktorischen Systems, während die verwandte Familie von Geschmacksrezeptoren vom Typ 2 (T2R) die Bitter-Wahrnehmung im Geschmackssinn vermittelt.

Ein Gegenstand meiner Untersuchungen war der ORA1 Rezeptor, ein anzebrales Mitglied der V1R/ORA Familie, dessen Ligand *in vitro* bereits identifiziert werden konnte. Mehrere histologische Methoden wurden verglichen und optimiert, um die optimale Methode zu bestimmen, mit der Ko-Markierungen ORA1-exprimierender Zellen mit Markern für neuronale Aktivität oder den neuronalen Zelltyp durchgeführt werden können. Weiterhin wurde eine Knockout Studie begonnen, um die Rolle von ORA1 in Physiologie und Verhalten bestimmen zu können.

In einem zweiten Themenbereich habe ich eine phylogenetische Studie durchgeführt, um die Evolution der Bitterrezeptoren in Teleostei zu untersuchen. Bisher wurde angenommen, dass diese Tiergruppe nur wenige, recht konservierte T2R Rezeptoren besitzt, im Gegensatz zur sehr dynamischen Evolution dieser Genfamilie in Tetrapoden. Hier konnte ich eine aussergewöhnlich starke Expansion dieser Genfamilie in einem blinden Höhlenfisch zeigen, *Astyanax mexicanus*. Der

überwiegende Anteil dieser Genexpansion ist auf die wiederholte Verdoppelung eines einzigen ancestralen Gens zurückzuführen. Positive Selektion könnte an der Diversifizierung in diesem Klade beteiligt sein. Ein anderes ancestrales Gen, T2R1, ist durch seinen sehr hohen Anteil an negativer Selektion bemerkenswert. Weiterhin zeigt T2R1 weder eine einzige Genverdoppelung noch einen Genverlust in allen untersuchten Strahlenflossern. Ein Vergleich der Topologie des phylogenetischen Baums der T2R Familie mit dem taxonomischen Baum der untersuchten Spezies unter der Annahme maximaler Parsimonie erlaubt es, eine Hypothese aufzustellen zur Abfolge von Genverdoppelungen und Genverlusten, die zur gegenwärtigen Zusammensetzung der T2R Familie geführt haben.

## Abstract

The chemical senses are among the most ancient senses, and fulfil a host of essential functions. In vertebrates and insects a specialized gustatory and olfactory sense can be distinguished. Molecular sensors (chemosensory receptors) collect the information from the environment and pass it to the nervous system of the animal. The interaction between a receptor and its specific ligand is a first step of the complex chain of events which enables the animal to react and respond to the chemical signals emanating from its habitat or sent by prey, predators, or mating partners. Therefore, characterization of these receptors is important for our understanding of the transmission of molecular signals to the more complex levels of the biological organization. Among several chemosensory receptor families in vertebrates two stand out, because they are closely related, but belong to two different senses: the type 1 vomeronasal receptor family (V1R/ORR) is an essential component of the olfactory system, and the related taste receptor 2 family (T2R), which mediates bitter sensation in the gustatory sense.

The first subject of this study was ORR1, an ancient member of the V1R/ORR family with a ligand identified in *in vitro* studies. Several histological methods were compared and optimized in order to determine the best one suitable for co-labelling ORR1-expressing cells with either the neuronal activity markers or markers of neuronal cell type. Furthermore, a knockout attempt has been made to allow determination of the role of the *orr1* gene in physiology and behavior.

The second subject was a phylogenetic study to determine the evolution of bitter taste receptors in teleosts. Previously teleosts were assumed to have very few, rather conserved T2R receptors, in contrast to the dynamic evolution of this family in tetrapods. However, I could show an extraordinarily high expansion of these genes in blind cave fish, *Astyanax mexicanus*. Most of the expansion is due to the multiple duplication of a single ancestral gene. Positive selection may contribute to diversification in this clade. Another ancestral gene, T2R1, is noticeable for its very high numbers of negatively selected sites, consistent with its presence as a single gene in all ray-finned fish species studied. A maximum parsimony analysis of the phylogenetic tree topology with respect to the teleost taxonomy tree allowed to make an assumption of the sequence of gene gains and losses resulting in the current composition of the T2R gene family.