

Über die Bedeutung des „Riechens“

Victoria von Grafenstein (Cuxhaven)

Beim „Riechen“ handelt es sich um eine Sinneswahrnehmung, die in der Vergangenheit wenig erforscht und stiefmütterlich behandelt wurde. Aktuelle Forschungsergebnisse zeigen jedoch, dass der Geruchssinn unter den fünf Sinnen nicht als „niederer Sinn“ einzustufen ist. Beim Menschen wurde dieser schon als der verlorene Sinn bezeichnet. Es ist wissenschaftlich belegt, dass im Laufe der Evolution zwei Drittel der Riechrezeptoren beim Menschen im Vergleich zu anderen höheren Säugetieren (z. B. Affen, Katzen, Hunde) verkümmerten. Für die Erforschung wichtiger wissenschaftlicher Grundlagen über das Riechen erhielten im Jahr 2004 Richard Axel und Linda Buck den Nobelpreis (AXEL und BUCK, 2004). Darüber hinaus wurde inzwischen nachgewiesen, dass die Riechrezeptoren die größte Genfamilie im menschlichen Genom darstellen. Die Rezeptoren kommen nicht nur in der Nase vor, sondern auch in der Zellmembran von Spermien (SPEHR et al., 2004). Diese Entdeckung könnte weit reichende Bedeutung erlangen.

Riechen mit der Nase

Alles was duftet, gibt flüchtige Moleküle in die umgebene Luft ab. Diese Substanzen werden durch die Atemluft über die Nase sowie über die Luft im Mund- und Rachenraum zu dem in der Nase liegenden Riechepithel transportiert. Dort werden sie von den Proteinen im Nasenschleim zu den feinen Sinneshärcchen der Riechzellen befördert. In der Zellmembran dieser Härchen befinden sich spezialisierte Proteine, die Riechrezeptoren. An einer kleinen Fläche auf dem Rezeptor kann das Geruchsmolekül andocken, vorausgesetzt beide passen nach dem Schlüssel-Schloss-Prinzip zusammen. Wenn diese zusammen gehören, verändert sich die Struktur des Rezeptors, so dass im Zellinneren ein Signalstoff aktiviert wird, der wieder andere aktiviert und so weiter. Am Ende wird in großer Menge ein so genannter Botenstoff (zyklisches Adenosinmonophosphat, cAMP) produziert, durch den sich die Kanäle des Rezeptors öffnen. So können positiv geladene Natrium- und Kalziumionen in die Zelle eintreten. Diese wird immer positiver und dadurch immer mehr in Erregung versetzt bis ein Signal als elektrischer Impuls entlang des Nervenfortsatzes direkt ins Gehirn geleitet wird.

Verteilt über fast alle Chromosomen gibt es 347 funktionsfähige Gene für Riechrezeptoren, die 347 verschiedenen Duftmoleküle erkennen können. Mischungen von Molekülen werden als zusätzliche Noten registriert, so dass etwa eine Million verschiedene Düfte wahrgenommen werden können.

Funktionen des Riechens

Alle Lebewesen sind für ihr Überleben auf die chemorezeptive Prüfung der Umwelt angewiesen:

- bei der Suche nach Nahrungsquellen und der Prüfung des Qualitätszustands der aufzunehmenden Nahrung in Verbindung mit dem Geschmackssinn und der visuellen Kontrolle,
- zur Identifizierung von Artgenossen und Feinden zur Vermeidung potenzieller Lebensgefahren,

- bei der Kommunikation und beim Sozialverhalten wie auch bei der Orientierung.

Gemäß neueren Forschungsergebnissen an Mäusen entscheidet der Geruchssinn durch das Aussenden von Sexuallockstoffen (Pheromone), die bei den meisten Säugetieren über das chemosensorische Epithel in der Nasenhöhle wahrgenommen werden (RÜLICHE, 2002), auch über die Wahl des Sexualpartners. Inwiefern der „Geruchssinn“ auch bei der menschlichen Fortpflanzung eine Rolle spielt, wurde am Lehrstuhl für Zellphysiologie an der Ruhr Universität Bochum erforscht. Dabei wurden auch einige neue Funktionen von Riechrezeptoren aufgedeckt, auf die im Folgenden näher eingegangen wird.

Der „Geruchssinn“ der Spermien

SPEHR und Mitarbeiter (2004) konnten erstmals nachweisen, dass in der Spermienmembran Riechrezeptoren (u. a. hOR17-4) vorkommen, die auch im Riechepithel der Nase zu finden sind. Die Wegfindung der Spermien läuft dabei nach folgendem Schema ab:

Die Eizelle reift in den Follikeln in einer wässrigen Lösung heran. Nach dem Platzen des reifen Follikels gelangt das Ei in den Eileiter, zusammen mit etwas Follikelflüssigkeit. In einem Test wurde festgestellt, dass der entdeckte Rezeptor im Spermium durch diese Flüssigkeit aktiviert werden konnte. Die Schlussfolgerung ist, dass die Flüssigkeit einen Duftstoff beinhaltet und dieser als chemisches Signal dient. Beim Andocken des Duftmoleküls an den Rezeptor des Spermiums werden nun die gleichen Vorgänge ausgelöst wie beim Riechen mit der Nase. Der entstandene elektrische Impuls aktiviert Ionenkanäle (Kalzium) im Anfangsteil des Spermiumschwanzes, so dass sich die Geißelbewegungen erhöhen und als Antriebsmotor für das Spermium wirken. Deshalb wird die eine Zelle von der anderen angezogen, ohne dass die Signale durch ein Gehirn gedeutet werden müssen. Dies ist ein neuer molekularer Erklärungsansatz für die Wegfindung der Spermien.

Mit Hilfe modernster Technik in der Molekularbiologie gelang es SPEHR und seinem Forscherteam, ein genaues molekulares Duftprofil herzustellen. Als höchst wirksame Düfte stellten sich Bourgeonal und Zyklamal heraus. Diese beiden Substanzen sind charakteristisch für den Duft von Maiglöckchen und werden deshalb auch in großen Mengen für die Riechstoffindustrie hergestellt.

Die Wege der Samenzelle und der Eizelle sind im Eileiter entgegengesetzt, d. h. sie bewegen sich aufeinander zu. Idealerweise treffen sie sich im ersten Abschnitt des Eileiters. Man geht davon aus, dass Zufallstreffer sehr unwahrscheinlich sind. Von 300 Millionen Spermien schaffen es nur 200 bis 300 Spermien durch Muttermund und Gebärmutter. Die Überlebenden müssen weiter durch den Eileiter und dann mit Präzision auf die Eizelle treffen. Durch die chemischen Substanzen, die von der Eizelle abgegeben werden, lässt sich ein gezieltes Zusammentreffen der Zellen in den Weiten des Eileiters erklären.

Durch jahrelanges Untersuchen des Riechsystems gelang es SPEHR und seinen Mitarbeitern einige Riechrezeptoren aus dem menschlichen Genom zu isolieren und

zu charakterisieren. Unter anderen wurde der Rezeptor für Maiglöckchenduft identifiziert, der auch im Hodengewebe nachgewiesen wurde.

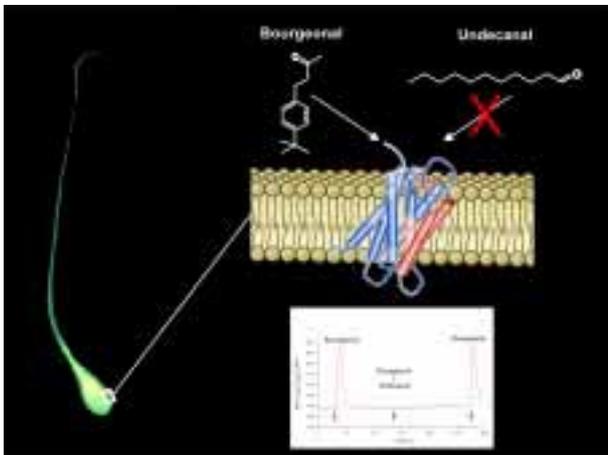
Warum befinden sich Riechrezeptoren im Hoden?

Zur Klärung dieser Frage wurden die Spermien genauer auf die in Frage kommenden Rezeptoren untersucht. Schließlich konnten Rezeptoren identifiziert werden, die in Anwesenheit eines Maiglöckchen-ähnlichen Dufts einen verräterischen Kalziumanstieg induzierten. Dieser Vorgang ließ sich durch eine Farbreaktion in den Zellen nachweisen. Nun fehlt nur noch der Nachweis dieser Substanz in der Follikelflüssigkeit oder in der näheren Umgebung der Eizelle. Daraus ließe sich dann ableiten, dass die Spermien ihr Ziel, die Eizelle, über Duftsignale lokalisieren.

Düfte und Fertilitätsstörungen

Genauso interessant ist der Befund, dass es auch hemmende Duftmoleküle gibt, die selektiv nur den Rezeptor für den Maiglöckchenduft hemmen. Zum Beispiel ist in Gegenwart von Undecanal ($C_{11}H_{22}O$), das fruchtig riecht, kein Maiglöckchenduft wahrzunehmen, und die elektrischen Impulse in der Riechschleimhaut finden nicht mehr statt. Dieses Duftmolekül wirkt in diesem Fall wie ein Schlüssel, der in das Schloss passt, es aber nicht aufschließen kann. Außerdem wird das Schloss für andere Schlüssel blockiert (vergl. Abb. 1).

Abbildung 1: „Riechblockade“ am Beispiel der Zellmembran eines menschlichen Spermiums



Quelle: SPEHR et al. (2003)

Welche Anwendungen ergeben sich aus der Erforschung der Riechrezeptoren?

Durch den Nachweis der Existenz und der Funktion von Riechrezeptoren in der Zellmembran der menschlichen Spermien könnten in Zukunft Fertilitätsstörungen durch einen einfachen Riechtest diagnostiziert werden. Wird ein genetischer Fehler des entsprechenden Rezeptors festgestellt, soll die Wahrnehmung für das relevante Geruchsmolekül weder im Riechepithel der Nase noch in den Spermien zu finden sein. Die Forscher vermuten, dass dies ein Verschmelzen der Eizelle und der Samenzelle sehr unwahrscheinlich macht. Wenn es gelingt, weitere in Spermien vorkommende Riechrezeptoren mit ihren Funktionen zu erforschen, könnten damit anhand der entspre-

chenden Düfte weitere Ursachen einer Unfruchtbarkeit erkannt werden. Die Verwendung von Lockstoffen könnte dann von großer Bedeutung für eine erfolgreiche in vitro-Fertilisations-Therapie werden, um damit nicht erfüllte Kinderwünsche zu ermöglichen. Andererseits erscheint es möglich, durch den Einsatz von blockierenden Düften eine neue empfängnisverhütende Therapie zu entwickeln, die für Frauen nicht belastend und hormonfrei ist.

Mit Hilfe von hemmenden Geruchsmolekülen, die selektiv Rezeptoren blockieren, eröffnet sich auch die Möglichkeit, unangenehme Gerüche in der Umgebung selektiv zu blockieren (z. B. durch das Zuhalten der Nase), ohne den gesamten Geruchssinn „auszuschalten“. Über diese Möglichkeit würde sich so mancher Industriearbeiter freuen.

Diese Entdeckungen könnten in Zukunft weit reichende Folgen für das menschliche Leben haben, uns aber auch in kleinen alltäglichen Situationen Erleichterungen bringen. Wir können gespannt sein, was die zukünftige Forschung und Entwicklung uns für Anwendungen bringen wird.

Neben den spektakulären neuen Entdeckungen in der Wissenschaft über die Funktion der Riechrezeptoren bei der Fortpflanzung kann aber auch kein Lebewesen auf die Aufgabe dieser Rezeptoren in der Nase bei der Nahrungsaufnahme verzichten. Alle bekannten Lebewesen sind für ihr Überleben auf die chemorezeptive Prüfung der Umwelt angewiesen. Die Suche nach Nahrungsquellen und die Prüfung des Qualitätszustands der aufzunehmenden Nahrung werden gemeinsam durch den Geruchs- und Geschmackssinn ermöglicht. So ist es auch zu erklären, dass bei der industriellen Herstellung von Lebens- und Futtermitteln der Zusatz von Aromastoffen schon beinahe Standard ist. Auf diese Weise können bereits vorhandene natürliche Aromakomponenten betont oder fehlende Elemente gezielt ergänzt werden. Durch die Kreation neuer Aromakompositionen auf der einen Seite und die Standardisierung gewohnter und beliebter Aromaprofile auf der anderen Seite wird Mensch und Tier die Nahrung schmackhaft gemacht.

Literaturverzeichnis

- BUCK, L., AXEL, R. (2004): Der Nobelpreis für Physiologie oder Medizin 2004, <http://www.nobelpreis.org/medizin/buck.htm>
- SPEHR, M., G. GISSELMANN, A. POPLAWSKI, J.A. RIFFELL, C.H. WETZEL, R.K. ZIMMER, H. HATT (2003): Identification of a testicular odorant receptor mediating human sperm chemotaxis. *Science* 299: 2054-2058
- SPEHR, M., K. SCHWANE, S. HEILMANN, G. GISSELMANN, T. HUMMEL, H. HATT (2004): Dual capacity of a human olfactory receptor. *Current Biology* Vol. 14, Issue 19: R832-R833
- RÜLICHE, T. (2002): MHC-korrelierte sexuelle Selektion bei Mäusen und Menschen: Mechanismen und Beispiele. *Lohmann Information* 4/2002, S. 19-26

Anschrift der Autorin

Victoria von Grafenstein
Heinz-Lohmann-Straße 4
27472 Cuxhaven

E-Mail: victoria.von.grafenstein@lah.de