

Received: 2007.10.15
Accepted: 2008.02.05
Published: 2008.02.25

Węch – niedoceniany zmysł człowieka

Smell: The unappreciated human sense

Elżbieta Potargowicz

Katedra Fiziologii Doświadczalnej i Klinicznej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Streszczenie

W pracy przedstawiono rolę zmysłu węchu w życiu ludzi oraz wpływ struktury związków zapachowych na wrażenia węchowe. Opisano budowę zmysłu węchu u człowieka i molekularny mechanizm funkcjonowania tego zmysłu.

Molekularny mechanizm, poprzez który bodźce zapachowe są rozpoznawane, przekazywane i zamieniane w elektryczne impulsy nie był znany. Ludzie i zwierzęta mogą rozpoznawać w otaczającym środowisku około 1000 różnych lotnych chemicznych związków jako odrębne zapachy. Lecz jak organ węchowy rozpoznaje strukturalnie różnorodne chemiczne związki zapachowe i jak system nerwowy przekłada chemiczną strukturę w percepcje zapachu nie było wiadomo.

Słowa kluczowe:

węch • receptory węchowe • identyfikacja zapachu • percepcja zapachu

Summary

This report presents the role of the sense of smell in human life and the influence of scented compound structures on the smell sensation. The structure of the human sense of smell and the molecular mechanism underlying odor perception are also described. The molecular mechanisms by which olfactory stimuli are detected and transducer into electrical signals were long unclear. Humans and other mammals are able to perceive about a thousand different volatile chemicals present in the external environment as distinct odors, but how the olfactory system detects such structurally diverse chemicals and how the nervous system translates the chemical structures into different odor perceptions were still unknown.

Key words:

smell • olfactory receptors • odor identification • odor perception

Full-text PDF:

http://www.phmd.pl/pub/phmd/vol_62/11544.pdf

Word count:

3210

Tables:

1

Figures:

3

References:

46

Adres autorki:

dr n. med. Elżbieta Potargowicz, Katedra Fiziologii Doświadczalnej i Klinicznej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, ul. Mazowiecka 6/8, 92-215 Łódź; e-mail: ela@potargowicz.one.pl

WSTĘP

W ostatnim dziesięcioleciu uległy rewizji poglądy o małym znaczeniu węchu u człowieka. Dzięki zastosowaniu nowoczesnych metod biologii molekularnej Linda Buck i Richard Axel wyjaśnili molekularne i komórkowe mechanizmy wykrywania cząsteczek zapachowych przez układ węchowy. Opisali wielogenową rodzinę genów kodujących receptory węchowe, które są receptorami sprzężonymi z białkiem G [7,8].

Na szczególną uwagę zasługuje ogromna wrażliwość receptorów węchu na bodźce. Jest to wrażliwość porównywalna z wrażliwością receptorów wzrokowych. Ponadto, cechą receptorów węchowych jest zdolność do rozróżniania ogromnej liczby – kilku tysięcy zapachów. Odpowiedzialne są za to liczne białka receptorowe obecne w narządzie węchu u człowieka [5].

Zaskakująca obfitość genów kodujących białkowe receptory węchowe w błonie komórek węchowych jamy nosowej, znacznie większa niż genów kodujących białka innych narządów zmysłu, nawet tak ważnych dla człowieka jak zmysł wzroku, uzasadnia pogląd, że węch odgrywa większą rolę u człowieka niż dotąd powszechnie sądzono.

Linda Buck i Richard Axel [7] zidentyfikowali u człowieka 339 genów i tzw. pseudogenów kodujących receptory białka węchowe. Geny wytwarzające receptory węchowe stanowią 3% ludzkiego genomu. Jest to największa rodzina w genomie człowieka. Spośród 636 ludzkich genów receptorów węchowych funkcjonuje jedynie 339 genów. Pozostałe 297, czyli 47% genów, to niezdolne do kodowania białka pseudogeny, które utraciły swą czynność podczas ewolucji. To, że tak znaczna część genomu obsługuje ten zmysł, dowodzi jego znaczenia w życiu człowieka. Z kolei duża liczba genów nieaktywnych świadczy o tym, że ludzie zatracili umiejętność posługiwania się węchem w takim stopniu, jakim posługiwali się nim ich dalecy przodkowie [7,8,10].

Stwierdzono również, że procesy neurogenezy w życiu osobniczym zachodzą w strukturze odpowiedzialnej za węch – opuszce węchowej, co świadczy o ogromnej plastyczności tej struktury w ciągu życia człowieka i jest dalszym dowodem, że węch ma duże znaczenie w życiu człowieka [4]. Mówi się również o zjawisku pamięci węchowej [38]. Ponadto, spośród wielu komórek wytwarzających czynniki neurotroficzne najefektywniejszymi okazały się glejowe komórki węchowe, które stały się nadzieją w leczeniu urazów rdzenia kręgowego [20].

W niniejszym opracowaniu przedstawiono aktualny stan wiedzy o mechanizmie działania zmysłu węchu, oraz szczegółowy opis możliwych reakcji zachodzących na poziomie cząsteczkowym (molekularnym) odpowiedzialnych za odczuwanie zapachu. Omówiono również strukturę chemiczną i właściwości związków zapachowych.

ROLA ZMYŚLU POWONNIENIA U CZŁOWIEKA

Zapachy służą różnym organizmom do różnych celów. Roślinom przede wszystkim do ich zapylania. Ponadto rośliny dzięki nim bronią się przed najazdem szkodników

i atakiem grzybów [44,45]. Zwierzętom dają informacje o lokalizacji pożywienia, partnera. Zwierzęta zapachem oznaczają swoje terytoria i rozpoznają skradające się ku nim drapieżniki [17]. A ludzie?

Substancje zapachowe niosą człowiekowi wiele ważnych informacji, które wpływają na jego zachowanie. Ostrzegają o zagrożeniu, regulują pobieranie pokarmu, informują o atrakcyjności seksualnej, wpływają na emocje [19,21,40].

Niemniej zmysł ten stracił podstawowe znaczenie w życiu człowieka, w porównaniu do znaczenia w życiu zwierząt. Graniczna wyczuwalność zapachów przez zwierzęta w porównaniu z graniczną wyczuwalnością człowieka jest o rzędy wielkości niższa. Człowiek rozróżnia zmysłem powonienia inną grupę związków niż zwierzęta. Ludzie nie wyczuwają np. feromonów owadów, tak więc pojęcie zapachu różni się dla różnych organizmów [19].

Funkcje zmysłu powonienia możemy podzielić na podstawowe, do których należy: wykrywanie zapachu w otoczeniu, określenie natężenia substancji będącej źródłem zapachu oraz funkcje wyższe, do których zaliczamy: rozróżnianie zapachów i ich identyfikacja, zapamiętywanie zapachów i integracja różnych zapachów pozwalająca na komponowanie nowych zapachów [30].

Świadoma percepcja zapachów jest związana z aktywacją wyższych ośrodków korowych, a towarzyszący często wrażeniom zapachowym składnik afektywny oraz motywacyjny, wynika z zaangażowania struktur układu limbicznego [31].

Odkryto również, że zmysł powonienia oprócz swoich typowych zadań dostarcza także informacji z pozoru niemających z węchem nic wspólnego. Zapachy wpływają na aktywność seksualną u ludzi, stymulują do większego wysiłku umysłowego [35].

ROZPOZNAWANIE SUBSTANCJI ZAPACHOWYCH – RECEPTORY WĘCHOWE

Zdolność percepcji zapachu jest wynikiem obecności dużej liczby receptorów węchowych, znajdujących się w nabłonku węchowym jamy nosowej. Receptory węchowe są wyspecjalizowane w odbiorze bodźców zapachowych. Badacze molekularnej struktury tych receptorów wykazali, że ludzkie receptory składają się z wielu podrodzin, mających pokrewną sekwencję aminokwasową [7,8]. Zapachy wykrywane przez te same receptory mają pokrewne zbliżone struktury chemiczne. Każdy rodzaj receptora rozpoznaje niewielką liczbę zapachów. To, że potrafimy rozróżnić kilkanaście tysięcy rozmaitych woni, zawdzięczamy wielostopniowej obróbce bodźców zapachowych przez nasz układ nerwowy [5].

Człowiek identyfikuje przeciętnie ponad 10 tys. zapachów. Cząsteczki zapachowe po związaniu się z odpowiednim receptorem i po jego aktywacji otwierają kanały jonowe w węchowych neuronach, depolaryzując ich błony i zmieniając ich potencjał [6].

Białka receptorów węchowych należą do dużej rodziny receptorów sprzężonych z białkiem G o siedmiu domenach przenikających błonę komórkową [2,7,18].



Receptory węchowe, w odróżnieniu od innych receptorów, zawierają zmienne sekwencje aminokwasów, zwłaszcza w środkowych odcinkach wewnątrzblonowych, co może wskazywać, iż miejsca te odpowiadają za wiązanie różnych substancji zapachowych [6,15,30]. Kontakt z substancją zapachową swoistą dla receptora powoduje zmianę konformacji receptora, co aktywuje białko G. Sprzężone z receptorami białka G wiążą nukleotydy guaninowe (GTP lub GDP) i stąd ich nazwa. Zbudowane są z trzech różnych podjednostek α , β oraz γ . Podjednostki te są ze sobą połączone, gdy białko G znajduje się w postaci nieaktywnej. Do podjednostki α jest wtedy przyłączony GDP. Pobudzenie receptora wpływa na białko G i prowadzi do zamiany w nim GDP w GTP. Jest to przyczyną rozpadu białka na podjednostkę α i na kompleks $\beta\gamma$. Podjednostka α , z przyłączonym GTP, jest białkiem stymulatorowym wiążącym i aktywującym białko efektorowe – cyklazę adenylową, enzym katalizujący wytwarzanie cyklicznego AMP z ATP. Dochodzi do wzrostu poziomu cAMP, a to prowadzi do otwarcia kanałów kationowych zależnych od cAMP i w następstwie do depolaryzacji czuciowego neuronu węchowego. Sygnał chemiczny zostaje zamieniony w impuls elektryczny [2,42].

KODOWANIE IMPULSÓW WĘCHOWYCH

W każdym neuronie węchowym dochodzi do ekspresji tylko jednego genu spośród całej rodziny genów zawartych w genomie. Jeden gen koduje jeden typ receptora. Człowiek ma 339 czynnych genów receptorów węchowych, co powoduje powstanie 339 populacji komórek węchowych, różniących się typem receptora. Cechą danego typu receptora jest rozpoznawanie różnorodnych cząsteczek zapachowych z różnym do nich powinowactwem [29].

Pojedynczy receptor jest aktywowany przez wiele zapachów, a dana substancja zapachowa może być rozpoznawana przez wiele receptorów [6,24]. Różne substancje dają pobudzenie różnych zestawów receptorów. Powstaje kod kombinacyjny, w którym działanie wielu typów receptorów łączy się w kodowaniu poszczególnych cząsteczek zapachowej [6]. Zapachy są kodowane jako charakterystyczne wzory aktywności receptorów. Na przykład, rozcieńczony indol pachnie jaśminem, zaś stężony – cuchnie fekaliami [6]. Zapachy o prawie identycznej budowie chemicznej mogą różnie pachnieć, ponieważ są rozpoznawane za pomocą różnych, choć nakładających się zestawów receptorów.

DROGI NERWOWE PROWADZĄCE INFORMACJE ZAPACHOWE DO MÓZGU

Substancje zapachowe to chemiczne związki lotne przenoszone przez powietrze do pola węchowego (nabłonek węchowy), które znajduje się w górnej części jamy nosowej. Pole węchowe każdego z przewodów nosowych ma powierzchnię około 2,5 cm² i zawiera w przybliżeniu 50 milionów podstawowych komórek receptorów czuciowych.

Pole węchowe składa się z rzęsek nabłonka węchowego zanurzonych w warstwie śluzu o grubości około 60 μ . Warstwa śluzu to bogata w tłuszcze wydzielina, która obmywa powierzchnię receptorów na powierzchni nabłonka, a wytwarzana jest przez gruczoły Bowmana znajdujące się również w nabłonku węchowym. Nabłonek węcho-

wy zajmuje łącznie powierzchnię około 5 cm² w górnych przewodach nosowych obu jam nosa. W skład śluzu, który w głównej mierze powstaje w gruczołach Bowmana wchodzi mukopolisacharydy, lipidy i fosforany. W warstwie wodnistej śluzu następuje rozpuszczenie molekuł hydrofobowych, co zwiększa ich koncentrację. Jest to pierwszy mechanizm wzmacniania sygnału węchowego [25]. Proteina wiążąca substancję wonną (OBP – odorant binding protein) jest wydzielana przez gruczoły Bowmana i stanowi 1% białek warstwy śluzowej. Białka te pełnią rolę transportera cząsteczek zapachowych. Cząsteczki zapachowe, które znajdują się w śluzie mają możliwość zetknięcia się z dwubiegunowymi komórkami zmysłowymi. Każdy neuron receptora węchowego ma 8–20 rzęsek, które są podłużnymi wypustkami długości 30–200 mikronów. Rzęski węchowe to miejsce, gdzie następuje odbiór substancji wonnej i zaczyna się transdukcja (transmisja) czuciowa (sensoryczna) [6,18,45].

Cząsteczki związków chemicznych wprowadzone do jamy nosowej wraz z powietrzem wdychanym rozpuszczają się w śluzie pokrywającym nabłonek błony śluzowej nosa okolicy węchowej. W nabłonku tym znajdują się komórki nerwowo-zmysłowe, które jednocześnie odbierają bodźce i przewodzą impulsy nerwowe (I neuron czuciowy). Wypustki około 20 komórek nerwowo-zmysłowych tworzą nic węchową wnikałą do jamy czaszki i kończą się synapsami na dendrytach komórek mitralnych, tworzących kłębuszki węchowe w opuszce węchowej.

Komórki mitralne są neuronem II czuciowym i oddają aksony przez pasmo węchowe do okolicy trójkąta węchowego i istoty dziurkowanej przedniej. Neurony III czuciowe znajdują się w strukturach zaliczanych do węchomózgowia. Neurony te są w korze mózgu, w zakręcie hipokampa, zakręcie gruszkowatym stanowiącym część haka zakrętu hipokampa oraz w guzku węchowym, jądrze węchowym przednim i w ciele migdałowatym [38].

NEUROGENEZA W STRUKTURACH UKŁADU WĘCHOWEGO

Jeszcze kilkanaście lat temu było wiadomo, że w dorosłym mózgu zwierząt i ludzi nie powstają komórki nerwowe. Wprowadzenie nowych metod wykrywania dzielących się komórek uwidoczniło tworzenie się nowych neuronów w mózgu zwierząt. Nowe neurony powstają z komórek macierzystych w dwóch obszarach mózgu w opuszce węchowej i hipokampie [3]. W opuszce węchowej podczas całego życia zwierząt występują nowe, nie w pełni zróżnicowane neurony. Pozwala to na dużą plastyczność i zapewnia szybką przebudowę połączeń sieci neuronalnych w odpowiedzi na zmiany środowiska [9].

Powszechność neurogenezy u dorosłych zwierząt wskazuje, że jest to proces bardzo ważny pod względem biologicznym. Wiadomo, że podziały komórkowe zachodzą w strukturach wyróżniających się wysokim stopniem plastyczności, otrzymujących informacje z otoczenia i odgrywających ważną rolę w procesach nauki i pamięci [34].

Rocheffort i wsp. [33] wykazali, że środowisko wzbogacone różnymi zmieniającymi się zapachami powodowało zwiększenie liczby migrujących komórek ze strefy podprzykomorowej do opuszki węchowej. Wraz ze zmieniającym się

środowiskiem włączone są nowe neurony i tworzą się nowe połączenia nerwowe. Ciągłe wytwarzanie neuronów opuszki pozwala na przystosowanie się sieci węchowej do zachodzących zmian zapachów w otoczeniu. Tak więc powstawanie, migracja i dojrzewanie nowych neuronów opuszki są częścią mechanizmów adaptacyjnych [9].

Neurogeneza i przeżywanie komórek opuszki węchowej zależy w dużej mierze od stopnia aktywności układu węchowego. Zamknięcie nozdrzy powoduje obniżenie liczby nowo powstających komórek [12], a pojawienie się nowych zmieniających się zapachów zwiększa liczbę komórek migrujących do opuszki węchowej [37]. Wzrost proliferacji komórek w opuszkach węchowych skorelowany jest z wydłużeniem i większą wrażliwością pamięci węchowej zwierząt. Sugeruje się, że nowe neurony opuszki węchowej mogą uczestniczyć w rozróżnianiu zapachów [1].

SUBSTANCJE ZAPACHOWE A PSYCHIKA CZŁOWIEKA

Bodźce węchowe jako czynniki wpływające na psychikę i zachowanie człowieka znane są od dawna. Świadczą o tym zapisy mówiące o zastosowaniu kadzideł i ziół podczas uroczystości oficjalnych i rodzinnych. Wrażenia węchowe zapamiętywane są łatwo i trwale, tworząc istotną oprawę emocjonalną ludzkich przeżyć. Odpowiednie zapachy tworzą mistyczny nastrój i atmosferę, jednak do dzisiaj nie wiemy, jak poszczególne składowe perfum czy dymu, ulatniającego się z kadzidełek wpływają na naszą psychikę.

Analizując miejsca w układzie nerwowym, gdzie dochodzą sygnały z komórek węchowych możemy snuć przypuszczenia, na jakie sfery ludzkich czynności wpływają bodźce węchowe. Neuron III drogi węchowej przekazuje impulsy nerwowe do węchomózgowia (kora przyśrodkowa powierzchni półkul), do zakrętu hipokampa i jądra migdałowatego znajdujących się w głębi płata skroniowego. Część impulsów nerwowych z receptorów węchowych biegnie do kory mózgu, gdzie występuje świadoma percepcja węchowa, a część do układu limbicznego i dlatego zapachy są kojarzone z reakcjami emocjonalnymi.

W związku z tym, że niedawno zmysł węchu traktowano jako zmysł o niewielkim znaczeniu, mało jest informacji o jego wpływie na czynność OUN. Informacja z narządu węchu trafia nie tylko do obszaru właściwego węchomózgowia, ale i do struktur układu limbicznego odpowiedzialnych za stan emocjonalny człowieka, co pozwala na klasyfikowanie bodźców węchowych jako przyjemne i nieprzyjemne. A więc zapachy niosą ze sobą nie tylko komponentę informacyjną, ale i emocjonalną. Ta komponenta informacyjna o składzie chemicznym otaczającego środowiska stanowi podstawę mechanizmu przetrwania osobniczego i steruje reakcjami zachowania się osobnika obdarzonego tym zmysłem. Z kolei komponenta emocjonalna jest związana z procesami pamięciowymi. Wiadomo, że czynność łączona z emocją jest lepiej zapamiętywana.

Emocje mogą występować w dwóch postaciach: ujemnej i dodatniej. Bodźce węchowe w zależności od swojej chemicznej natury mogą wyzwać dodatnie lub ujemne emocje u człowieka [11,13,17,43]. Sakamoto i wsp. [35] wykazali, że przyjemny zapach (lawendy) poprawiał kon-

centrację uwagi, natomiast ujemne emocje wywołane nieprzyjemnym zapachem osłabiały pamięć [16].

Odkryto również, że pamięć można poprawić aplikując określony aromat w trakcie uczenia i podczas snu. Wykazano zwiększoną aktywność mózgu (głównie hipokampa) podczas snu, gdy do nozdrzy ochotników docierał przyjemny aromat [36]. Można przypuszczać, że bodźce węchowe w zależności od swojej chemicznej natury mogą mieć pozytywne lub negatywne skutki na zachowanie człowieka. Może to mieć zasadnicze znaczenie np. w zawodzie kierowcy w publicznych środkach transportu.

Poprzez oddziaływanie na wzgórze i podwzgórze bodźce węchowe wpływają na układ dokrewny [43]. Z tego powodu badania zależności pomiędzy substancjami zapachowymi a emocjami u ludzi są niesłychanie skomplikowane, udało się opracować niewiele modeli, dzięki którym można mierzyć zależność pomiędzy podanym do wachania zapachem a określoną reakcją człowieka [14]. Najnowsze badania metodami genetycznymi pozwoliły stworzyć klon myszy, u którego występuje ekspresja znacznika na całym odcinku drogi nerwowej od receptora do kory mózgowej. Wykazano istnienie precyzyjnej mapy sygnałów wejściowych z receptorów do kory mózgu. Mapa ta jest identyczna u różnych osobników [24,41,46].

Trzeba pamiętać, że psychika ludzka jest niezwykle skomplikowana i efekt bodźca zapachowego modyfikują genetycznie predyspozycje psychiczne oraz stan hormonalny osoby odbierającej dany sygnał. Większość dotychczasowych obserwacji jest wynikiem badań prowadzonych na zwierzętach i na pewno nie można bezpośrednio porównywać ich z reakcjami obserwowanymi u ludzi.

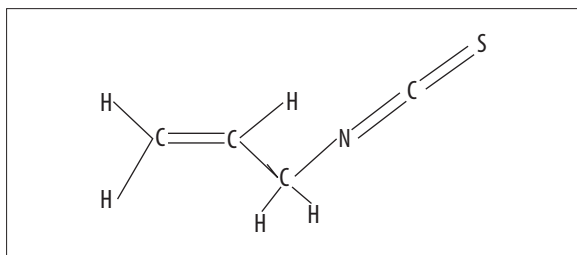
BUDOWA CHEMICZNA ZWIĄZKÓW ZAPACHOWYCH

Intuicyjnie wiadomo, czym jest zapach, ale nie wiadomo ile jest zapachów, nie można przewidzieć zapachu substancji zanim ją powąchamy, nie wiadomo, jakie substancje zmieszać, by otrzymać określony zapach. Czasem wystarczy kilka molekuł, by zapach został wykryty (np. H₂S), a na inne substancje nos ludzki nie reaguje. Nikt nie czuje zapachu azotu, choć jest go w atmosferze aż 78%. Niestety, nie wiadomo jaki mechanizm powoduje, że na jedne substancje komórki naszego nosa reagują, a na inne nie. Brak odpowiedzi na powyższe pytania świadczy o tym, że wrażenia zapachowe niełatwo poddają się badaniom.

Jeszcze dwieście lat temu nikt nie miał pojęcia, jakie dokładnie substancje są odpowiedzialne za zapach produktów naturalnych. Wpierw musiała powstać analiza chemiczna, musiały się rozwinąć metody rozdzielania i oczyszczania substancji, a następnie metody ich syntezy. Badania były trudne m.in. dlatego, że trzeba było pracować z małymi ilościami drogich pachnących olejków. Z 50 kg owoców można otrzymać 1 gram olejku eterycznego [23,39,44].

Okazało się, że olejki te są bardzo złożonymi mieszaninami licznych substancji. Każdy olejek eteryczny składa się z co najmniej kilkunastu związków chemicznych, przedstawicieli terpenów, alkoholi, pochodnych fenylopropanu, aldehydów, ketonów estrów, laktonów, tlenków nityli i kwasów organicznych. W wodzie olejki eteryczne są





Ryc. 1. Wzór strukturalny olejku gorczycy

trudno rozpuszczalne, natomiast dobrze rozpuszczają się w etanolu, glicerolu i lipidach.

Właściwymi substancjami zapachowymi w olejku eterycznym są alkohole, aldehydy, siarczki, ketony, estry oraz terpeny. Zwykle w olejku dominuje jedna substancja nadająca charakter i decydująca o jego właściwościach np. geraniol w olejku różanym. Jednak na ogólne właściwości mają wpływ wszystkie składniki [26,44].

W celu oznaczenia składu olejku eterycznego najpierw trzeba otrzymać olejek, który zawiera pachnące substancje z danej rośliny (np. przez destylację rośliny z parą wodną). Następnie otrzymany destylat należy wyekstrahować odpowiednim rozpuszczalnikiem. Po odparowaniu rozpuszczalnika otrzymuje się małą ilość olejku i poddaje się go analizie chemicznej. Bywa tak, że zawartość najistotniejszego (zapachowo) składnika jest tak mała, że trzeba się bardzo natrudzić, zanim się go wydzieli, zanalizuje i ustali budowę [39].

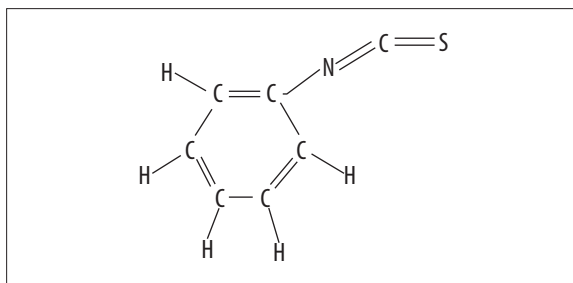
Wzory strukturalne substancji zapachowych są skomplikowane. Czasem związki strukturalnie bardzo podobne pachną inaczej, a zapach związków zupełnie różnych odbierany jest jako zbliżony. Przykładem różnych związków o podobnym zapachu jest substancja zwana olejkiem gorczycznym (ryc. 1) Może ona być wyizolowana z nasion gorczycy i ma charakterystyczny zapach gorczycy.

Związek o innej strukturze przedstawiony na ryc. 2 jest syntetyczną substancją o zbliżonym zapachu do olejku gorczycy.

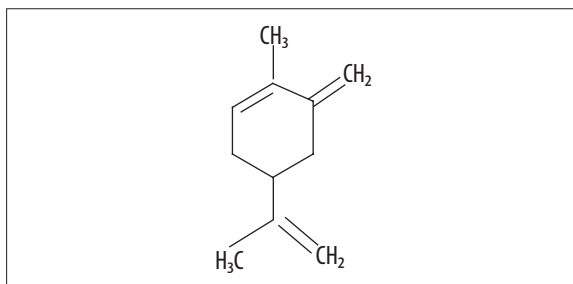
Z kolei przykładem związku o bardzo podobnej strukturze, ale o innym zapachu jest karwon. Do radykalnej zmiany zapachu wystarczy mała zmiana w strukturze związku. Karwon (ryc. 3) występuje w postaci dwóch izomerów optycznych. Izomer prawoskrętny ma zapach kminku, a jego odmiana lewoskrętna ma zapach mięty.

Zgodnie z najnowszą wiedzą to, że zapachy o prawie identycznej budowie chemicznej mogą różnie pachnieć, tłumaczymy tym, że są one rozpoznawane za pomocą różnych, choć nakładających się zestawów receptorów [6].

Budowa chemiczna związków zapachowych jest więc swoista i bardzo złożona. Grupa osmoforowa będąca grupą funkcyjną związku zapachowego jest odpowiedzialna za to jak jest dany zapach odbierany (pozbawienie związku tej grupy powoduje zanik zapachu). Powszechnie uważa się, że grupy eterowa, estrowa, aldehydowa i ketonowa sprawiają, że dociera do nas zapach przyjemny, a merkaptanowa, aminowa, tioformylowa odpowiadają za nieprzyjemne zapachy. Niestety, nie wiemy dlaczego określo-



Ryc. 2. Syntetyczna substancja podobna do olejku gorczycy



Ryc. 3. Struktura karwonu

ne związki mają zapach przykry zmuszający do ucieczki a inne przyjemny. Przykładem substancji o przykrym zapachu może być siarczek dimetylowy $\text{CH}_3\text{-S-CH}_3$, który pachnie jak gnijące warzywa, a jego dłuższy homolog – siarczek dietylowy ($\text{C}_2\text{H}_5\text{-S-C}_2\text{H}_5$) – jak czosnek. Zapach wielu estrów porównywany jest z zapachem różnych produktów spożywczych (przykłady w tabeli 1).

Aby wywołać efekt sensoryczny w postaci zapachu, dana substancja musi mieć pewne właściwości, na przykład rozpuszczalność w wodzie, odpowiednio wysoką prężność pary, małą biegunowość, aktywność powierzchniową i musi być w pewnym stopniu rozpuszczalna w tłuszczach [44,45].

Chociaż przez ostatnie kilkanaście lat nieustannie bada się zależności między strukturą a zapachem, wyniki tych prac są ciągle niejednoznaczne. Stwierdzono, że żadne właściwości chemiczne nie wiążą się z właściwościami zapachowymi substancji. Ustalono jednak kilka cech charakterystycznych dla związków zapachowych. Tymi cechami są:

- małe cząsteczki organiczne,
- masa cząsteczkowa <400,
- mogą mieć różne rozmiary i kształty,
- związki te muszą być lotne,
- stereoizomery mogą mieć inny zapach.

BADANIE WĘCHU (OLFAKTOMETRYCZNE)

Człowiek reaguje na ponad 100 tys. naturalnych i sztucznych zapachów, a przeciętne odczucie zapachu daje 10^{12} cząstek wonnych w 1 ml wdychanego powietrza. Jedynie 2% substancji zapachowej dociera do nabłonka węchowego, a do pobudzenia pojedynczej komórki zmysłowo-nerwowej wystarcza mniej niż 10 molekuł wonnych [26].

Badanie węchu możemy podzielić na badanie identyfikacji zapachu i badanie progu odczuwania zapachu firmowych

Tabela 1. Zestawienie zapachu estrów z zapachem produktów spożywczych

Nazwa estru	Wzór chemiczny	Zapach
Mrówczan sodu	$\text{HCOOCH}_2\text{CH}_3$	rum
Octan n-propylu	$\text{CH}_3\text{COOCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$	gruszki
Octan izopentylu	$\text{CH}_3\text{COOCH}_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	banany
Octan ortylu	$\text{CH}_3\text{COOCH}_2(\text{CH}_2)_6\text{CH}_3$	pomarańcze
Octan benzylu	$\text{CH}_3\text{COOCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$	brzoskwinie
Propionian benzylu	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{COOCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$	jaśmin
Antranilan metylu	$\text{H}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{COOCH}_3$	winogrona

testów z różnymi substancjami zapachowymi. Po odkryciu korka buteleczki zawierającej badaną substancję lub odczuciu powłoki zabezpieczającej (test „zdrapkowy”) badana osoba ma rozpoznać rodzaj substancji zapachowej.

Najczęściej używaną metodą badania węchu jest metoda podmuchowa Elsberga w modyfikacji Pruszewicza [27], która pozwala określić próg odczucia, a także próg identyfikacji zapachu. Badanie węchu tą metodą polega na podaniu do jamy nosa strumienia powietrza o ściśle określonej objętości, zawierającego cząsteczki zapachowe. Badania progów odczuwania zapachu prowadzi się metodą podmuchową z użyciem specjalnego urządzenia – olfaktometru. Badanie najczęściej przeprowadza się wykorzystując olejki: cytrynowy, miętowy, waniliowy oraz świeżo mieloną kawę. Jako próg odczuwania zapachu określa się najmniejszą objętość powietrza podanego do jamy nosa, przy której badany czuł zapach. Najniższe stężenie wonnej substancji, wywołujące uczucie zapachu, nazywa się stężeniem progowym lub progiem wyczuwalności. Stężenie progowe wyraża się w gramach wonnej substancji na litr powietrza lub liczbą cząsteczek w objętości [cm^3].

W ostatnich latach udało się zarejestrować węchowe potencjały wywołane. Jest to nowoczesna metoda obiektywne badania powonienia rejestrująca zmiany czynności bioelektrycznej mózgu po pobudzeniu receptorów w okolicy węchowej jamy nosowej. Powtarzalną aplikację impulsów węchowych uzyskano zmodyfikowaną metodą podmucho-

wą Elsberga [27]. Po analizie czasów utajenia wywołanych węchowych potencjałów korowych zróżnicowano dwie odpowiedzi na bodźce drażniące zakończenia nerwu V i zakończenia nerwu I [28].

PODSUMOWANIE

Postęp jaki się dokonał w ciągu ostatnich kilku lat w badaniach nad funkcjonowaniem zmysłu powonienia jest imponujący. Zaburzenia węchu pojawiają się w wielu chorobach neurodegeneracyjnych (depresja, schizofrenia, choroba Parkinsona, choroba Alzheimera) we wczesnym bezobjawowym okresie choroby [22]. Możliwości izolowania komórek macierzystych z opuszki węchowej, ich podziały i różnicowanie otwierają nowe perspektywy badań i wskazują na możliwość zastosowania ich w leczeniu uszkodzeń i w chorobach neurodegeneracyjnych mózgu. Perspektywy wykorzystania badania węchu w praktyce klinicznej przełożyły się z kolei na rozwój badań nad wszystkimi etapami wpływu informacji węchowej.

Liczne połączenia ośrodków węchu z ośrodkami emocji i motywacji (kora przedczołowa, ciało migdałowe, prążkowie) uzasadniają dalsze badania. Nadal mało wiadomo jak informacja węchowa jest organizowana w wyższych obszarach mózgu i jak sygnały pochodzące z różnych receptorów węchowych są segregowane w kłębuszkach, by dotarły do opuszki węchowej i uruchomiły swoistą odpowiedź układu limbicznego mózgu.

PIŚMIENICTWO

- [1] Alvarez-Buylla A., Garcia-Verdugo J.M.: Neurogenesis in adult subventricular zone. *J. Neurosci.*, 2002; 22: 629–634
- [2] Barańska J.: Nobel dla białek G. W: Receptory. Red.: Nowak J. Z., Zawilska J. B., Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 1997: 28–41
- [3] Bartkowska K.: Generacja komórek w mózgu dorosłych zwierząt. *Kosmos – Problemy Nauk Biologicznych*, 2004; 53: 167–181
- [4] Bedard A., Parent A.: Evidence of newly generated neurons in the human olfactory bulb. *Brain Res. Dev. Brain Res.*, 2004; 151: 159–168
- [5] Białaczewski L.: Nagroda Nobla za rok 2004: odkrycie genów receptorów węchowych. *Otorynolaryngologia*, 2005; 4: 163–168
- [6] Breer H.: Olfactory receptors: molecular basis for recognition and discrimination of odors. *Anal. Bioanal. Chem.*, 2003; 377: 427–433
- [7] Buck L.B.: The search for odorant receptors. *Cell*, 2004; 116: S117–S119
- [8] Buck L., Axel R.: A novel multigene family may encode odorant receptors: a molecular basis for odor recognition. *Cell*, 1991; 65: 175–187
- [9] Carleton A., Petreanu L.T., Lansford R., Alvarez-Buylla A., Lledo P.M.: Becoming a new neuron in the adult olfactory bulb. *Nat. Neurosci.*, 2003; 10: 507–518
- [10] Carleton A., Rochefort C., Morante-Oria J., Desmaisons D., Vincent J.D., Gheusi G., Lledo P.M.: Making scents of olfactory neurogenesis. *J. Physiol. Paris*, 2002; 96: 115–122
- [11] Chen D., Dalton P.: The effect of emotion and personality on olfactory perception. *Chem. Senses*, 2005; 30: 345–351
- [12] Corotto F.S., Henegar J.R., Maruniak J.A.: Odor deprivation leads to reduced neurogenesis and reduced neuronal survival in the olfactory bulb of the adult mouse. *Neuroscience*, 1994; 61: 739–744
- [13] Dalton P.: Cognitive influences on health symptoms from acute chemical exposure. *Health Psychol.*, 1999; 18: 579–590



- [14] Dalton P., Wysocki C.J., Brody M.J., Lawley H.J.: Perceived odor, irritation, and health symptoms following short-term exposure to acetone. *Am. J. Ind. Med.*, 1997; 31: 558–569
- [15] Gaillard I., Rouquier S., Giorgi D.: Olfactory receptors. *Cell Mol. Life Sci.*, 2004; 61: 456–469
- [16] Habel U., Koch K., Pauly K., Kellermann T., Reske E., Backes V., Seifert N.Y., Stöcker T., Kircher T., Amunts K., Jon Shah N., Schneider F.: The influence of olfactory-induced negative emotion on verbal working memory: Individual differences in neurobehavioral findings. *Brain Res.*, 2007; 1152: 158–170
- [17] Hummel T., Nordin S.: Olfactory disorders and their consequences for quality of life. *Acta Otolaryngol.*, 2005; 125: 116–121
- [18] Jabłońska-Trypuć A., Farbiszewski R.: Zmysł węchu u ludzi i zwierząt. *Pol. J. Cosmetol.*, 2006; 9: 87–91
- [19] Janczewski G.: Węch i jego zaburzenia. W: *Otolaryngologia praktyczna*, tom I, red.: G. Janczewski. Via Medica, Gdańsk 2005: 225–232
- [20] Jarmundowicz W., Tabakow P., Czapiga B., Międzybrodzki R., Fortuna W., Górski A.: Glejowe komórki węchowe-nadzieja w leczeniu urazów rdzenia kręgowego. *Neurol. Neurochir. Pol.*, 2004; 38: 413–420
- [21] Kajiya K., Inaki K., Tanaka M., Haga T., Kataoka H., Touhara K.: Molecular bases of odor discrimination: reconstitution of olfactory receptors that recognize overlapping sets of odorants. *J. Neurosci.*, 2001; 21: 6018–6025
- [22] Krygowska Wajs A.: Przedkliniczny obraz choroby Parkinsona. *Polski Przegląd Neurologiczny*, 2006; 2: 177–182
- [23] Makowska-Wąs J., Janeczko Z.: Wybrane aspekty biodostępności ważniejszych składników olejków eterycznych. *Farmacja Polska*, 2006; 62: 1–48
- [24] Malnick B., Godfrey P.A., Buck L.B.: The human olfactory receptor gene family. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2004; 101: 2584–2589
- [25] Obrębski A.: Postępy w olfaktologii klinicznej. *Mag. ORL*, 2006; 5: 7–11
- [26] Obrębski A.: Nagroda Nobla w dziedzinie fizjologii i medycyny za rok 2004. *Medycyna Praktyczna*, 2005; 3: 36–38
- [27] Obrębski A., Pruszewicz A., Szmaja Z., Rydzewski B., Tyczyńska J.: Olfaktometria obiektywna. *Otolaryng. Pol.*, 1977; supl. 131: 48–53
- [28] Obrębski A., Świdziński T., Świdziński P.: Wstępne badania kliniczne węchowych potencjałów wywołanych. *Otolaryng. Pol.*, 2004; 58: 253–258
- [29] Passarge E.: *Genetyka. Ilustrowany Przewodnik*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2004; 66–67
- [30] Rapiejko P.: Zmysł węchu. *Alergoprofil.*, 2006; 2: 4–10
- [31] Rapiejko P., Lipiec A., Zielnik-Jurkiewicz B., Jadcak M., Jurkiewicz D.: Zmysł węchu a emocje. *Ann. Univ. Marie Curie-Skłodowskiej Sectio D Medicina*, 2006, 60: 276–279
- [32] Rasch B., Büchel C., Gais S., Born J.: Odor cues during slow-wave sleep prompt declarative memory consolidation. *Science*, 2007; 31: 1426–1429
- [33] Rochefort C., Gheusi G., Vincent J.D., Lledo P.M.: Enriched odor exposure increases the number of newborn neurons in the adult olfactory bulb and improves odor memory. *J. Neurosci.*, 2002; 22: 2679–2689
- [34] Sacharczuk M.: Neurogeneza wieku dorosłego. *PZWL* 2005; 1–99
- [35] Sakamoto R., Minoura K., Usul A., Ishizuka Y., Kanba S.: Effectiveness of aroma on work efficiency: lavender aroma during recesses prevents deterioration of work performance. *Chem. Senses*, 2005; 30: 683–691
- [36] Schiffman S.S., Williams C.M.: Science of odor as a potential health issue. *J. Environ. Qual.*, 2005; 34: 129–138
- [37] Seiberling K.A., Conley D.B.: Aging and olfaction and taste function. *Otolaryngol. Clin. North Am.*, 2004; 37: 1209–1228
- [38] Traczyk W.Z.: Czucie i percepcja. W: *Fizjologia człowieka z elementami fizjologii stosowanej klinicznej*, red.: W.Z. Traczyk, S. Trzebisk. PZWL, Warszawa 2001
- [39] Tyka K., Janeczko Z.: Dostępność biologiczna olejków eterycznych. *Aromaterapia*, 2007; 13: 18–21
- [40] Vernet-Maury E., Alaoui-Ismaïli O., Dittmar A., Delhomme G., Chanel J.: Basic emotions induced by odorants: a new approach based on autonomic pattern results. *J. Auton. Nerv. Syst.*, 1999; 75: 176–183
- [41] Wang J.W., Wong A.M., Flores J., Vosshall L.B., Axel R.: Two-photon calcium imaging reveals an odor-evoked map of activity in the fly brain. *Cell*, 2003; 112: 271–282
- [42] Ward R.J., Milligan G.: Analysis of function of receptor-G protein and receptor-RGS fusion proteins. *Methods Mol. Biol.*, 2004; 259: 225–247
- [43] Wirsig-Wiechmann C.R.: Function of gonadotropin-releasing hormone in olfaction. *Keio J. Med.*, 2001, 50: 81–85
- [44] Wolski T., Baj T., Ludwiczuk A., Najda A.: Surowce olejkowe i ich właściwości i zastosowanie. Materiały konferencyjne III Krajowego Sympozjum nt.: „Naturalne i syntetyczne produkty”, Łódź 16–17.06.2003: 11
- [45] Wolski T., Weryszko-Chmielewska E.: Rola barwy i zapachu kwiatów oraz nektaru i pyłku w zapyłaniu roślin. IV Ogólnopolska Konferencja Naukowa nt. „Biologia kwitnienia roślin i alergię pyłkowe”. Lublin, 13–14.11.2003: 9–10
- [46] Zou Z., Li F., Buck L.B.: Odor maps in the olfactory cortex. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2005; 102: 7724–7729