«Секреты» обоняния

В процессе эволюции обоняние появилось раньше других чувств, но, будучи самым древним, долгое время оставалось и самым загадочным. Как человек узнает и запоминает многие тысячи разных запахов? Как отличает один запах от другого? Ученым наконец-то удалось найти ответы на эти вопросы и выстроить всю цепочку — от взаимодействия пахучего вещества с рецептором до формирования в мозге четкого впечатления от определенного запаха. Однако механизм передачи обонятельного сигнала в центральную нервную систему таит в себе еще много загадок, разгадка которых сможет помочь в лечении некоторых серьезных заболеваний

«ОТПЕЧАТОК» ЗАПАХА

Значительную роль в раскрытии некоторых «секретов» обоняния сыграли исследования американских ученых Ричарда Акселя и Линды Бак, за которые они были удостоены в 2004 г. Нобелевской премии по физиологии и медицине. Теперь мы знаем, что в распознавании запахов задействовано более 3% общего количества генов организма. Каждый ген содержит информацию об одном-единственном обонятельном рецепторе — белковой молекуле, которая реагирует с пахучими веществами, или, как их еще принято называть, «одорантами».

Обонятельные рецепторы прикреплены к мембране рецепторных клеток, которые выстилают поверхность небольшой области в верхней части носовой полости, образуя обонятельный эпителий. Каждая клетка содержит рецепторы только одного определенного вида. Белок-рецептор образует «карман» для связывания молекулы одоранта. Рецепторы разных видов отличаются деталями своей структуры, поэтому «карманы»-ловушки имеют разную форму. Когда молекула попадает в «карман», форма белка-рецептора изменяется и запускается процесс передачи нервного сигнала. Каждый рецептор может регистрировать молекулы нескольких различных одорантов, трехмерная структура которых в той или иной степени соответствует форме «кармана», но интенсивность сигналов от разных веществ отличается.

Такое сочетание разнообразия рецепторов и химических свойств молекул, с которыми они взаимодействуют, генерирует широкую полосу сигналов, создающих уникальный «отпечаток» запаха. Каждый запах как бы получает код (подобно штрих-коду на товарах в супермаркете), по которому его можно безошибочно узнать в следующий раз. Именно благодаря этому коду мы способны распознавать и запоминать около 10 тыс. запахов.

Основные принципы работы обонятельной системы, по-видимому, справедливы и для других сенсорных систем, связанных с хеморецепцией.

НА МОЛЕКУЛЯРНОМ УРОВНЕ

Между процессом связывания молекулы одоранта с рецептором и передачей обонятельного сигнала в нервную систему лежит сложный каскад биохимических реакций, проходящих в нейроне. Связывание молекулы одоранта с рецепторным белком активирует так называемый G-белок, расположенный на внутренней стороне клеточной мембраны, который в свою очередь активирует аденилатциклазу (АС) — фермент, преобразующий внутриклеточный аденозинтрифосфат (АТР) в циклический аденозинмонофосфат (cAMP). А уже cAMP активирует другой мембранно-связанный белок, являющийся ионным каналом. После открытия ионного канала в клетку проникают катионы металлов, вследствие чего меняется электрический потенциал клеточной мембраны и генерируется электрический импульс, передающий сигнал с одного нейрона на другой.

Несколько молекулярных стадий передачи внутриклеточного сигнала обеспечивают его усиление, в результате чего небольшого числа молекул одоранта становится достаточно для генерирования нейроном электрического импульса. Такие усилительные каскады обеспечивают более высокую чувствительность системы восприятия запахов.

Итак, активация рецепторного белка молекулой одоранта в конечном счете приводит к генерированию электрического тока в обонятельном рецепторном нейроне. Ток распространяется по дендриту нейрона в его соматическую часть, где возбуждает выходной электрический импульс. Этот импульс передается по нейрональному аксону в обонятельную луковицу —

большую многослойную нейросеть для пространственно-временной обработки отображения запаха в гломерулах. Ее можно рассматривать как совокупность множества микросхем с большим количеством связей, взаимной активацией и ингибированием активности нейронов. Выполняемые нейронами операции выделяют характерные свойства карты запаха.

В распознавании запахов задействовано более 3% общего количества генов организма. Каждый ген содержит информацию об одном-единственном обонятельном рецепторе — белковой молекуле, которая реагирует с пахучими веществами, или «одорантами»

В ПОИСКЕ МЕТОДОВ БОРЬБЫ С ОЖИРЕНИЕМ

Несмотря на значительные успехи в изучении обоняния, до настоящего времени не раскрыт механизм его взаимодействия с другими системами восприятия и, в частности, со вкусом. Изучение такой взаимосвязи, в случае успеха, может иметь «далеко идущие последствия». Речь идет о возможности новых подходов к поиску эффективных методов борьбы с ожирением, которое, как известно, ВОЗ признала пандемией неинфекционной природы.

Весьма интересными в этом отношении являются результаты экспериментов, проведенных учеными из Университета Калифорнии (Беркли) [1]. Они сравнивали поведение группы мышей, имевших нормальное обоняние, с группой мышей, временно лишенных такового. При этом рацион был одинаково высококалорийным в обеих группах экспериментальных животных. Оказалось, что у мышей с ожирением после потери обоняния начинает уменьшаться избыточная масса тела, в то время как у мышей с сохраненным обонянием масса вдвое превышала нормальные показатели. При этом уменьшение массы происходит за счет потери жира, а масса костей и мышц остается неизменной. Можно сделать вывод: если животное не чувствует запаха пищи, то мозг принимает решение не запасать, а сжигать калории. Это свидетельствует о том, что запах играет важную роль в регуляции метаболизма, то есть обонятельные зоны мозга тесно связаны с зонами, регулирующими обмен веществ, в частности, гипоталамусом.

Люди, которые теряют обоняние с возрастом, в результате травмы или вследствие различных заболеваний, часто страдают анорексией. Но дело может быть не только в обонянии: так, отсутствие удовольствия от приема пищи может вызывать развитие депрессии, которая, в свою очередь, часто приводит к потере аппетита.

Не подлежит сомнению, что сенсорные системы участвуют в регуляции обмена веществ. Важно не только то, сколько калорий попало в организм, но и то, что с ними там происходит. Возможно, отсутствие запаха создает для мозга иллюзию того, что организм уже поел. Во время поиска пищи, когда обоняние особенно обостряется, организм запасает калории на тот случай, если пища не будет найдена. А раз запахов нет, значит еда уже съедена, и калории можно спокойно расходовать.

У мышей, которых на время эксперимента лишали обоняния, происходила нормализация не только массы тела, но и уровня глюкозы в крови (нарушение толерантности к глюкозе часто сопутствует ожирению).

Однако все эти «преимущества» отсутствия обоняния имеют обратную сторону. Отсутствие обоняния приводит к повышению уровня гормона стресса норадреналина, что, в свою очередь, грозит тяжелыми последствиями, например, развитием инфаркта миокарда.

Поэтому лишение обоняния — слишком радикальный метод лечения ожирения, который, по мнению американских ученых, можно использовать как временную меру (примерно на 6 мес) только в самых тяжелых случаях — при морбидном ожирении, как альтернативу гастропластике [1].

Возможно ученым удастся добиться успехов в борьбе с ожирением, не полностью устраняя обоняние, а модулируя его воздействием на обонятельные нейроны.

НЕОЖИДАННЫЕ АСПЕКТЫ

Остается еще множество вопросов, касающихся механизмов и видов воздействия запахов на эмоциональное, психическое и физическое состояние человека.

Интересно отметить, что динамика изменений, происходящих с хеморецепторными клетками под действием одоранта-раздражителя, очень сходна с динамикой изменений В-лимфоцитов иммунной системы в процессе их ответа на иммунный стимул. Это не удивительно, поскольку и иммунная, и обонятельная системы решают одну и ту же задачу, связанную с распознаванием чужеродных молекул — антигенов.

О возможности существования иммунных принципов функционирования обонятельных клеток свидетельствует ряд важных свойств. Как и лимфоциты, обонятельные клетки моноспецифичны и имеют большое разнообразие (полиморфизм) генов, кодирующих одорант-связывающие рецепторы [2]. К этому можно добавить еще два важных факта, полученных не так давно. Анализ генома человека показал, что промоторы (место начала синтеза цепи РНК), контролирующие экспрессию генов обонятельных рецепторов и белков главного комплекса гистосовместимости, также обладают очень высоким точечным полиморфизмом [3].

И еще одно неожиданное обстоятельство, которое говорит о пока малопонятном эволюционном параллелизме обонятельной и иммунной систем: сравнительно недавно группа ученых в Германии обнаружила обонятельные и вкусовые рецепторы в мембранах иммунных клеток [4].

Другой аспект состоит в том, что обонятельная система вовлечена в развитие ряда социально значимых нейродегенеративных заболеваний — болезни Альцгеймера, паркинсонизма и некоторых других. Известно, что деменция (нарушение высших функций мозга), как правило, с возрастом сопровождается уменьшением количества хемочувствительных клеток и обонятельной дисфункцией. Если мы научимся неинвазивно стимулировать нейрогенез на уровне периферического отдела обонятельного анализатора, то количество утраченных клеток хотя бы частично может быть восполнено. Не исключено, что возросший сенсорный приток запахов каким-то образом сможет положительно воздействовать на центральные структуры мозга, с которыми связаны обонятельные клетки. Можно даже предположить, что именно этот феномен лежит в основе лечебного воздействия ароматерапии, зародившейся много веков назад в странах Востока.

Подготовил Руслан Примак, канд. хим. наук

Список литературы находится в редакции