



## Medicina e fisiologia: come funziona l'olfatto

Il 4 ottobre 2004 l'assemblea dei Nobel ha deciso di premiare Richard Axel e Linda B. Buck per le loro scoperte sui «recettori odorosi e sull'organizzazione del sistema olfattivo» che hanno permesso di fare luce sui meccanismi con cui l'uomo percepisce gli stimoli odorosi e li trasforma in segnali elettrochimici che, inviati ai centri superiori del cervello, permettono il formarsi della sensazione.

Fino agli anni Novanta del XX secolo erano sconosciuti i principi in base ai quali possiamo riconoscere e ricordare circa 10 000 diversi odori. In quel periodo Axel e Buck hanno svolto le loro ricerche fondamentali pubblicandone i risultati (l'identificazione di circa un migliaio di geni per i recettori odorosi), congiuntamente, nel 1991. In seguito i due ricercatori hanno lavorato indipendentemente e in parecchi studi eleganti, spesso paralleli, hanno chiarito il funzionamento dell'olfatto ai suoi diversi livelli di organizzazione, da quello molecolare a quello cellulare.

I geni «olfattivi» costituiscono una vasta famiglia: almeno un migliaio di geni diversi, corrispondenti al 3% dei nostri geni, danno origine a un numero equivalente di tipi di recettori olfattivi, ossia codificano i diversi tipi di recettori odorosi localizzati sulla membrana delle cellule recetttrici specifiche che, in una piccola area nella parte superiore dell'epitelio nasale, registrano la presenza di molecole odorose inalate.

Ogni cellula olfattiva possiede solo un tipo di recettore odoroso, e ogni recettore può rilevare un numero limitato di sostanze odorose, perciò le cellule olfattive sono altamente specializzate - ossia sono eccitate da un numero molto limitato di molecole.

Il meccanismo di funzionamento di questi recettori odorosi è stato identificato usando tecniche di analisi molecolare. Axel e Buck hanno dimostrato che i recettori odorosi sono *G Protein Coupled Receptor* (GPCR): ognuno di essi è costituito da una catena di aminoacidi ancorata nella membrana e la traversa sette volte.

Quando un recettore è stimolato da una sostanza odorosa, che funge da stimolo, si attiva, prima di tutto, la proteina G con la quale è accoppiato, poi nella cellula olfattiva si scatena un potenziale d'azione e un segnale elettrico viene inviato al cervello attraverso il sistema nervoso. Da ogni cellula partono sottili processi nervosi che trasportano lo stimolo direttamente a distinti microdomini, i glomeruli, nel bulbo olfattivo, l'area olfattiva primaria del cervello; cellule che hanno lo stesso tipo di recettore mandano i loro prolungamenti nervosi allo stesso



Richard Axel (1946- )  
Statunitense, lavora alla  
*Columbia University* a New  
York (USA).



Linda B. Buck (1947- )  
Statunitense, lavora al Fred  
Hutchinson Cancer Research  
Center di Seattle (USA).

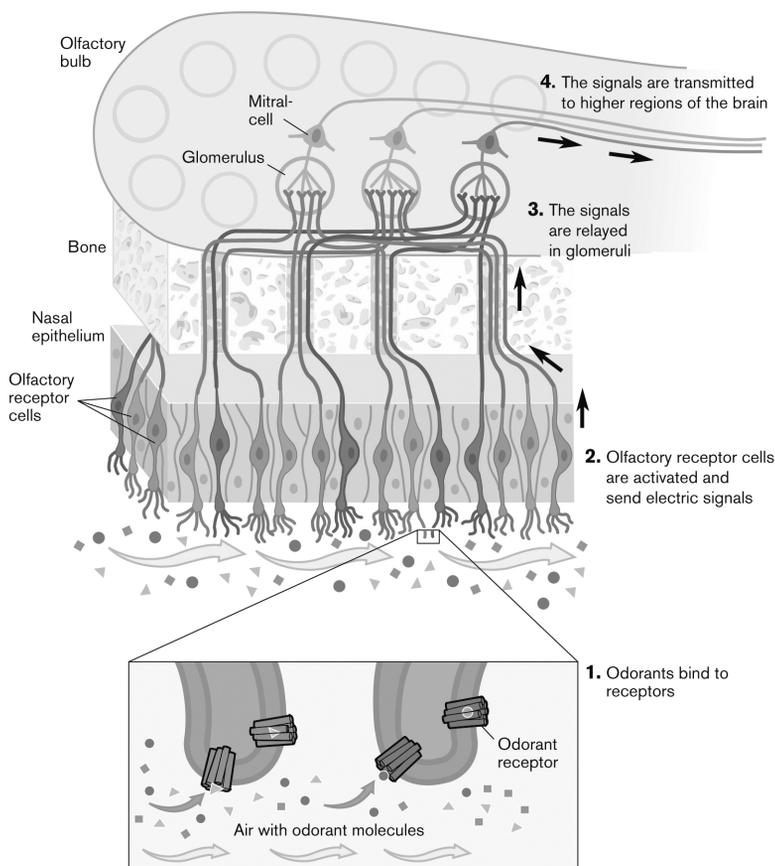
glomerulo. Da questi microdomini nel bulbo olfattivo l'informazione è rilanciata ad altre parti del cervello, dove viene elaborata combinandosi con informazioni che vengono da altri tipi di recettori olfattivi.

Un buon funzionamento dell'olfatto è importante in tutti i momenti della nostra vita: per esempio, quando percepiamo un buon odore possiamo dire che vicino a noi c'è «qualcosa di buono»; se annusiamo un buon vino, si attiva una schiera di recettori odorosi che permette di percepirne tutte le sfumature. Anche un solo odore può scatenare il ricordo di esperienze passate, positive o negative, come per esempio l'odore di un cibo di cui abbiamo fatto un'indigestione.

Tutti gli organismi viventi possono rilevare e identificare sostanze chimiche presenti nel loro ambiente: un pesce ha pochi recettori odorosi, circa un centinaio; il topo, la specie studiata da Axel e Buck, ne ha circa un migliaio, mentre gli uomini ne hanno un po' di meno del topo - alcuni geni sono stati persi durante l'evoluzione.

L'olfatto è eccezionalmente importante per molti animali adulti, che sono in rapporto con l'ambiente attraverso gli odori: nei cani l'area dell'epitelio olfattivo è circa quaranta volte più ampia che nell'uomo. Ma l'odore è assolutamente essenziale quando un neonato di mammifero cerca le mammelle della propria madre per succhiare il latte.

Ci sono evidenze che i meccanismi scoperti da Axel e Buck si applicano anche ad altri sistemi sensoriali; per esempio, Axel e Buck hanno scoperto che i feromoni sono riconosciuti da due altri tipi di GPCR localizzati in differenti parti dell'epitelio nasale; le papille gustative della lingua hanno ancora un altro tipo di GPCR associato al senso del gusto.



*Maria Cristina Speciani*