

# Цикл лекций по физиологии нервной системы

2013-2014 г.г.

Член-корр. РАН Лев Гиршевич Магазаник

Медицинский факультет СПбГУ

## *Лекция 14*

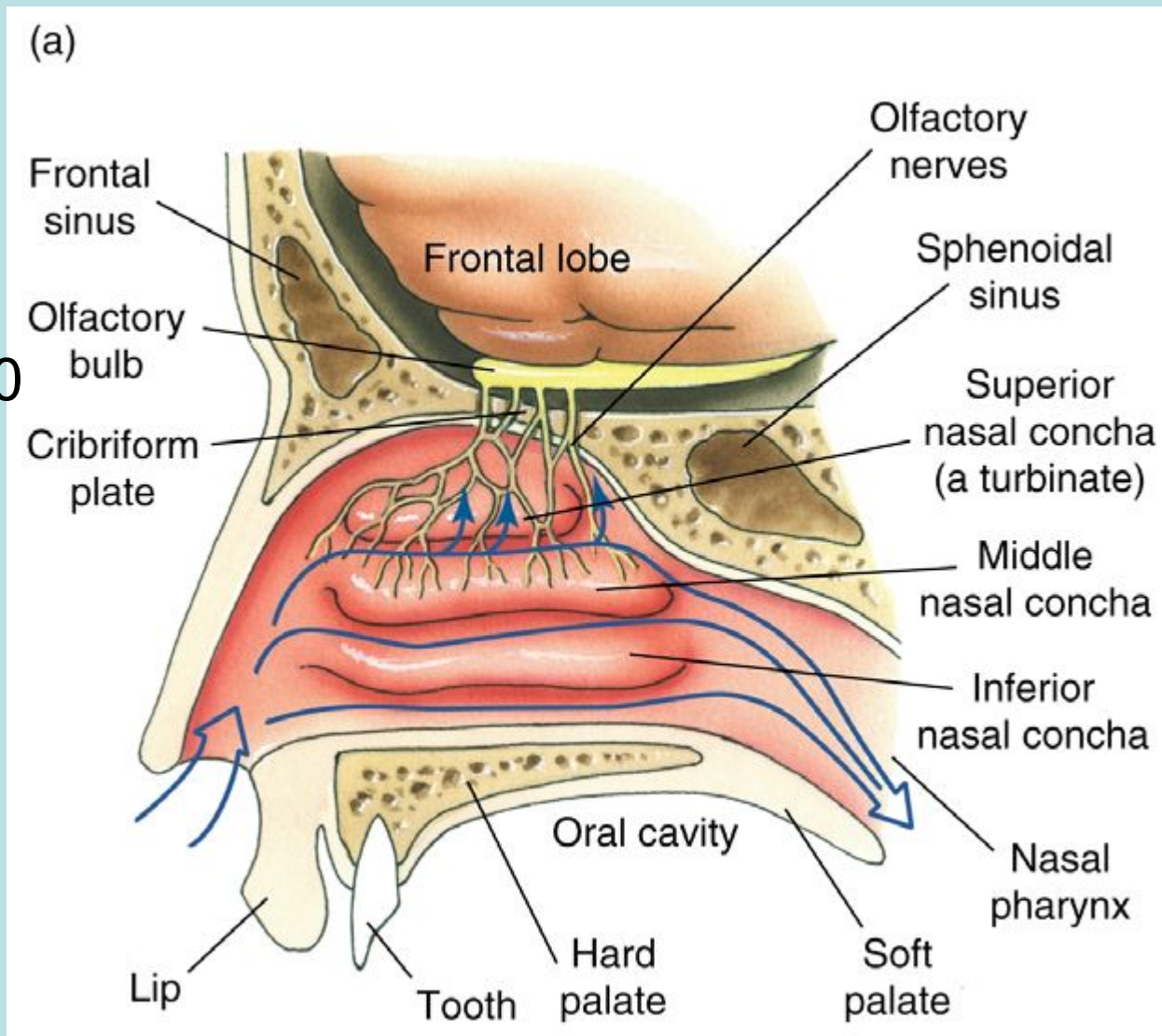
Сенсорные системы

Обоняние

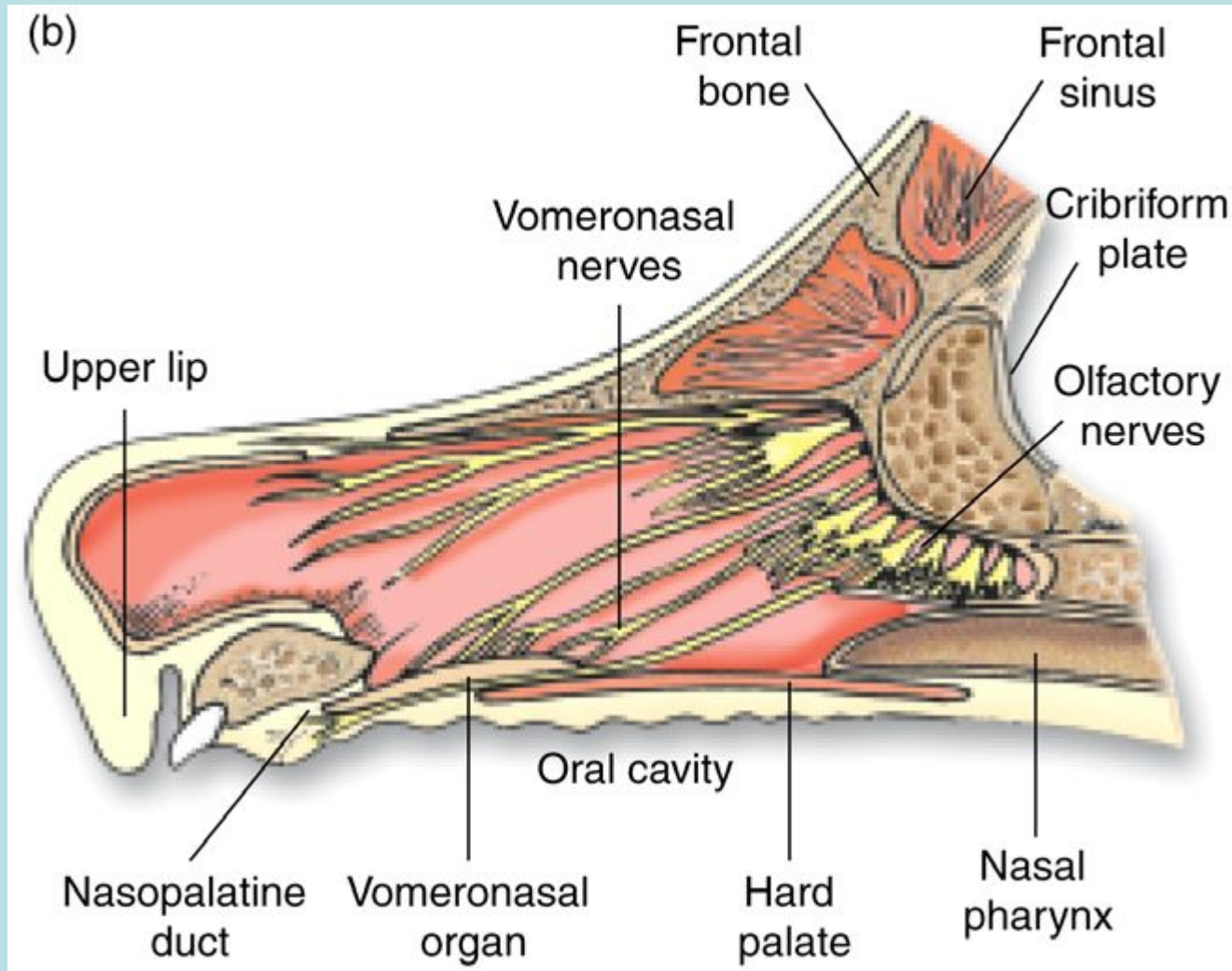


# Анатомия носовой полости человека

Общая площадь слизистой носа, воспринимающей запахи, всего 2,5 см<sup>2</sup>, но содержит 50 миллионов обонятельных рецепторов.

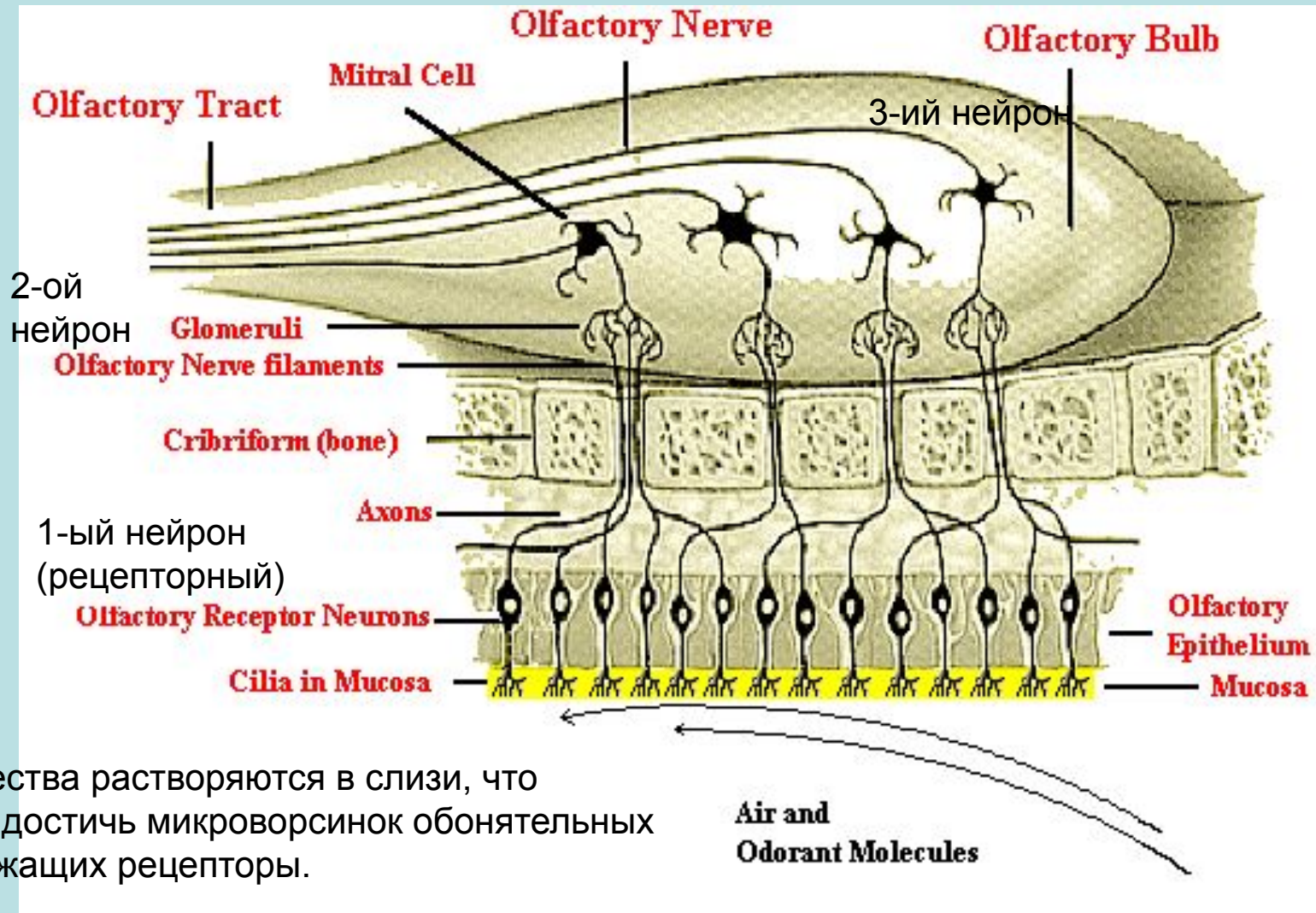


# Анатомия носовой полости собаки



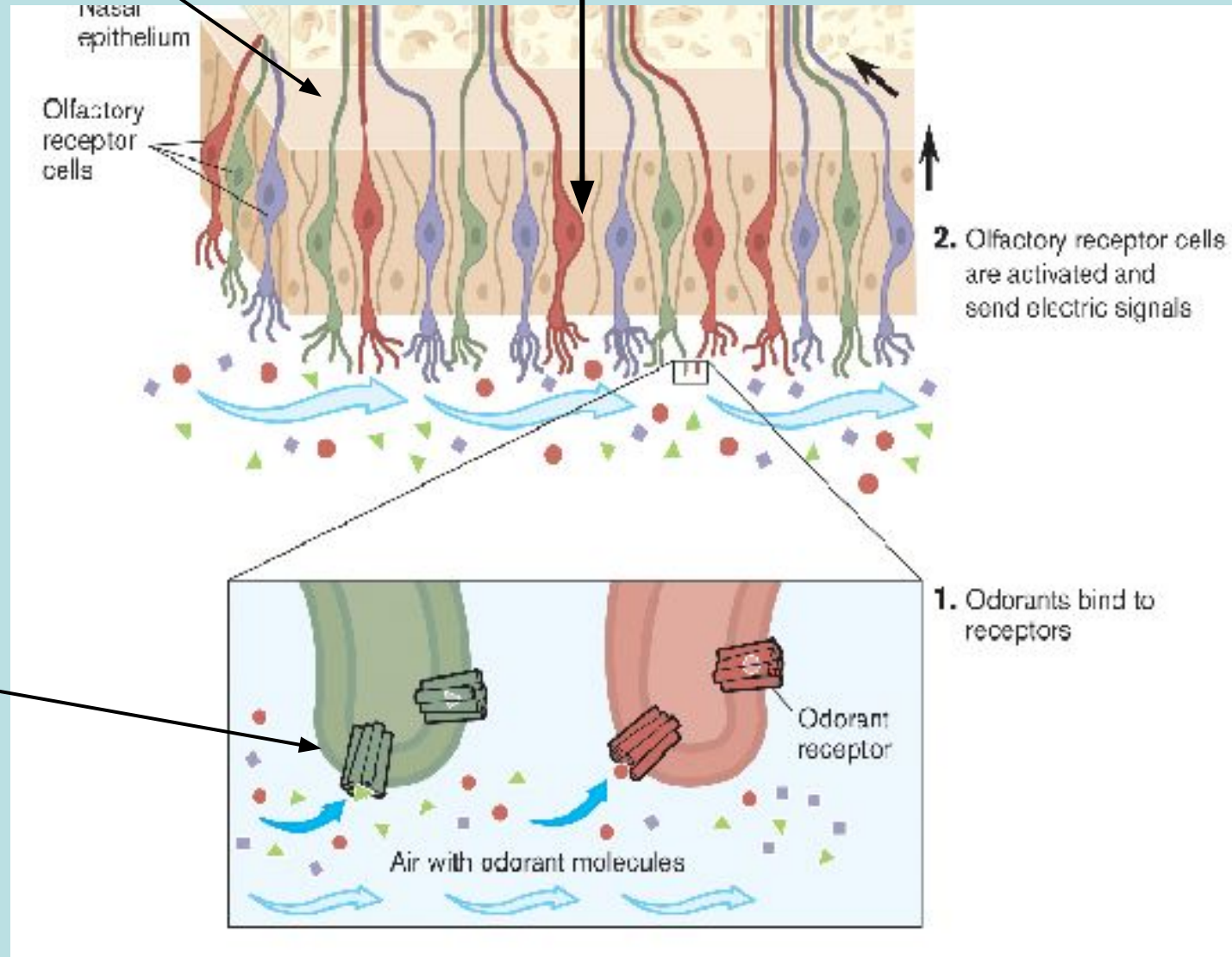
У собаки площадь обонятельной зоны в 40 раз больше, чем у человека, а чувствительность к запаху каждой обонятельной клетки в 100 раз выше.

# Схема периферического аппарата обонятельной системы



Пахучие вещества растворяются в слизи, что позволяет им достичь микроворсинок обонятельных клеток, содержащих рецепторы.

Под слоем слизи расположены **обонятельные нейроны**  
**клетки обонятельного эпителия** (у человека яркожелтого цвета).  
 Обонятельные нейроны живут около 40 дней и замещаются новыми.

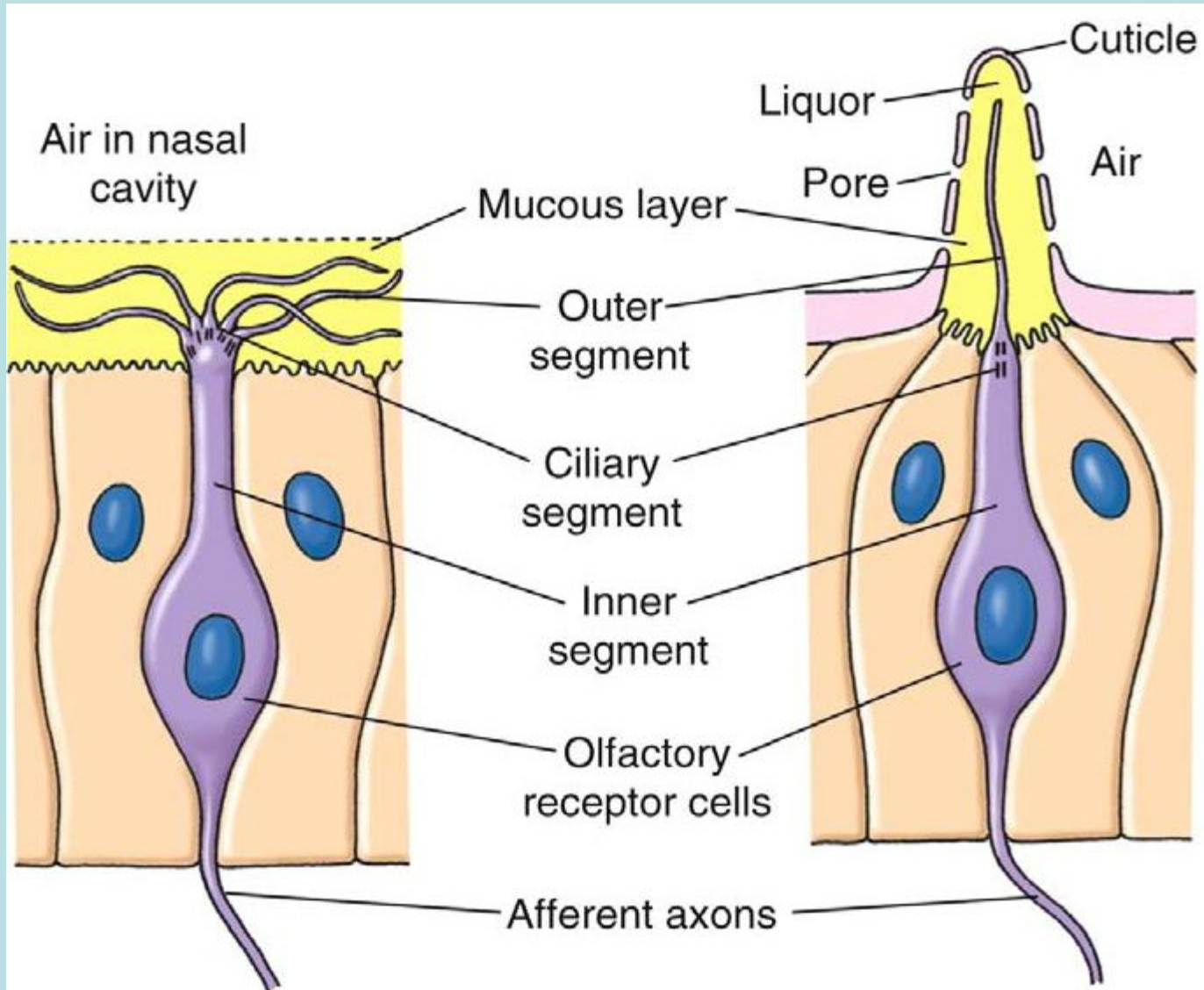


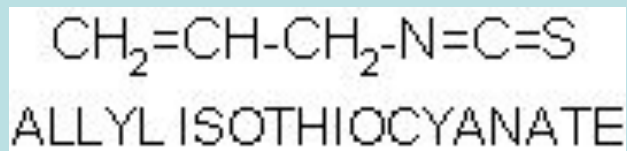
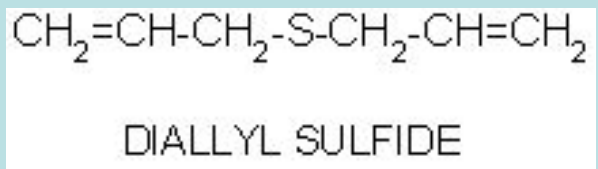
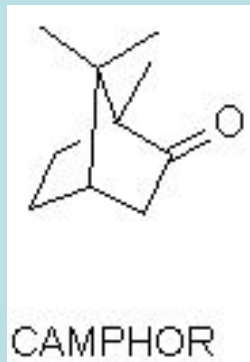
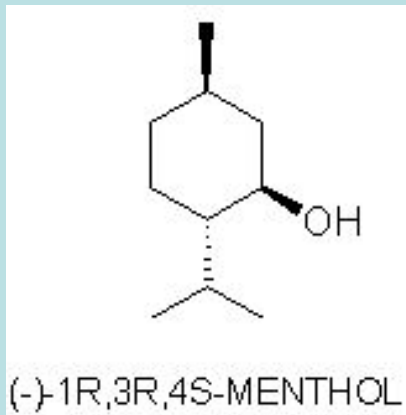
На ворсинках  
 обонятельных  
 нейронов  
 расположены  
 обонятельные  
 рецепторные  
 белки

# Обонятельная рецепторная клетка (специализированный нейрон)

Человек

Насекомое



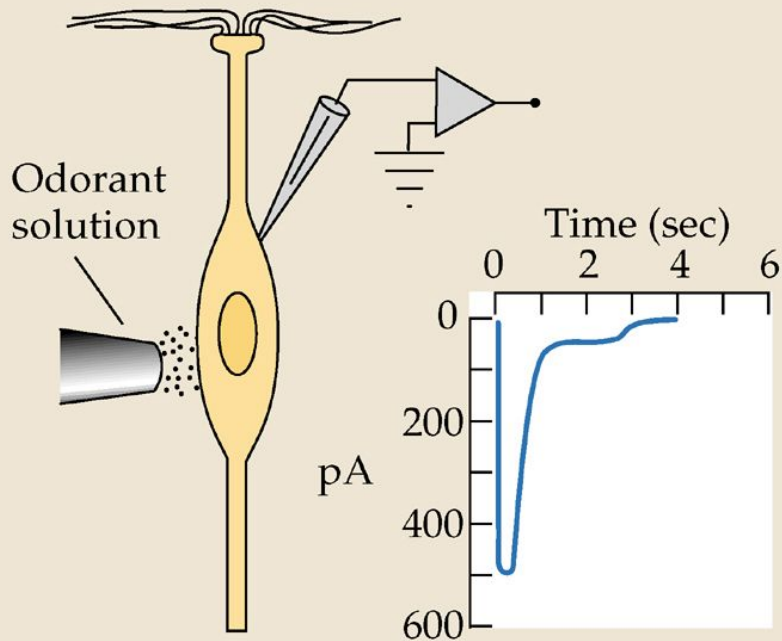


**Пахучие молекулы**, как правило, имеют молекулярный вес менее 300. Все они способны растворяться в слизи носовой выстилки, легко испаряются, обладают некоторой липофильностью и поверхностной активностью. Условно различают шесть основных типов запахов: **Цветочный- Эфирный - Muskusный - Камфарный - Гнилостный – Едкий.**

# Входящий ток в обонятельный нейрон в ответ на воздействие пахучего вещества

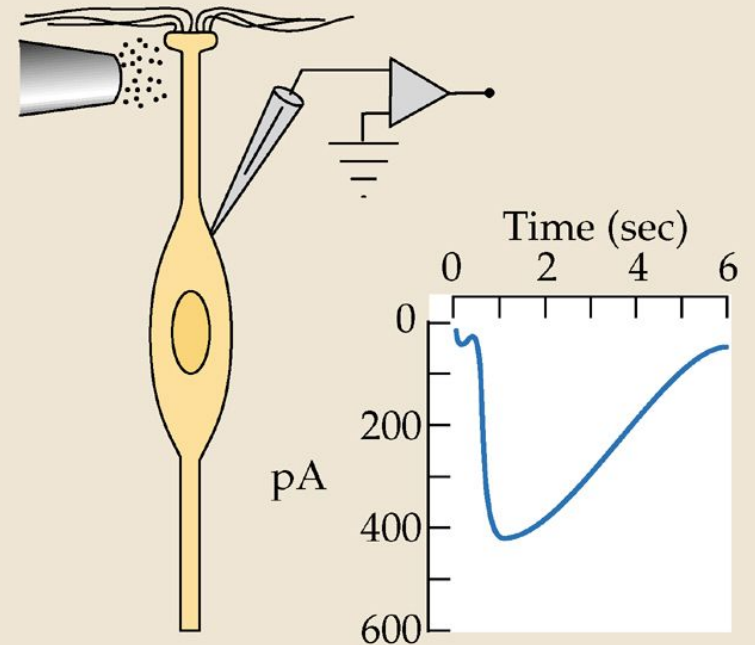
(рецепторы расположены не только на микроворсинках обонятельного нейрона, но и на его теле)

(A)



© 2001 Sinauer Associates, Inc.

(B)

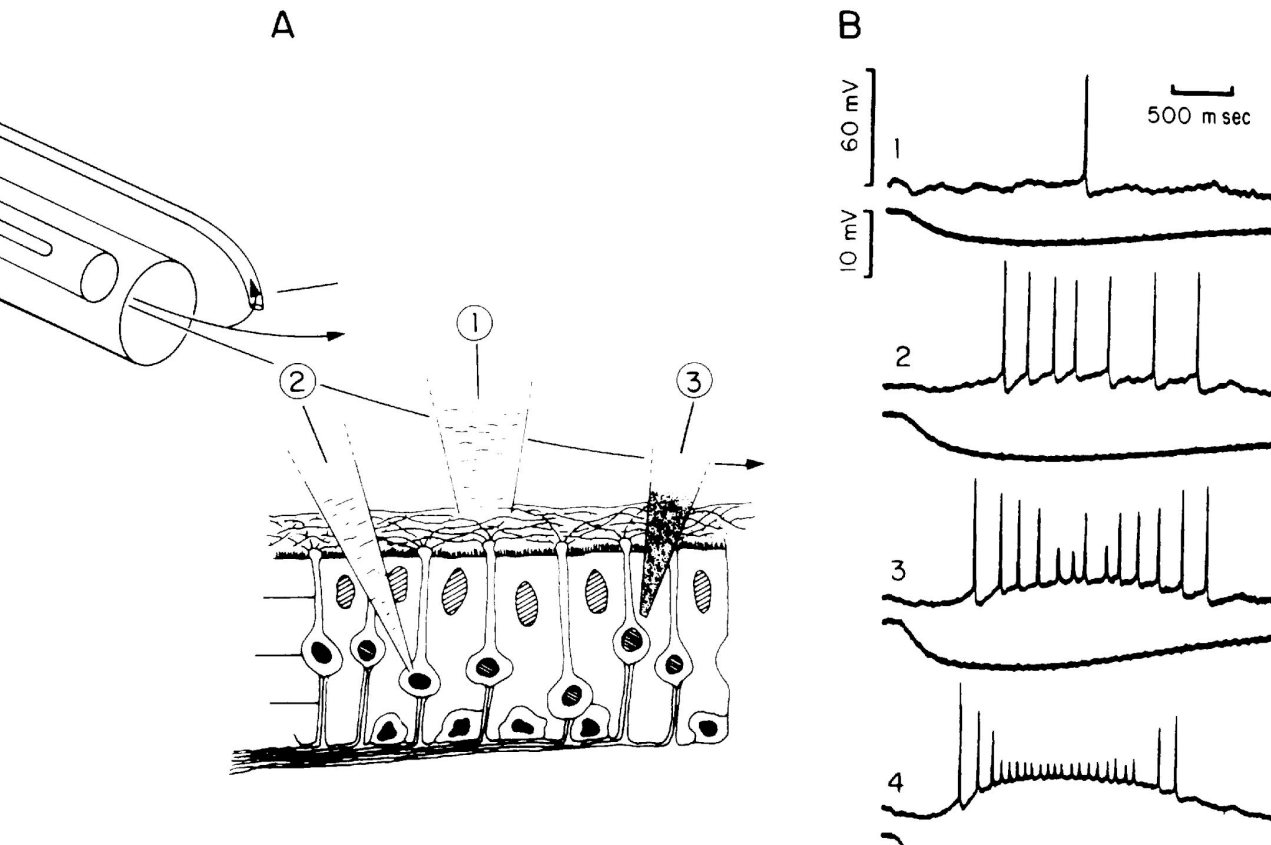


© 2001 Sinauer Associates, Inc.



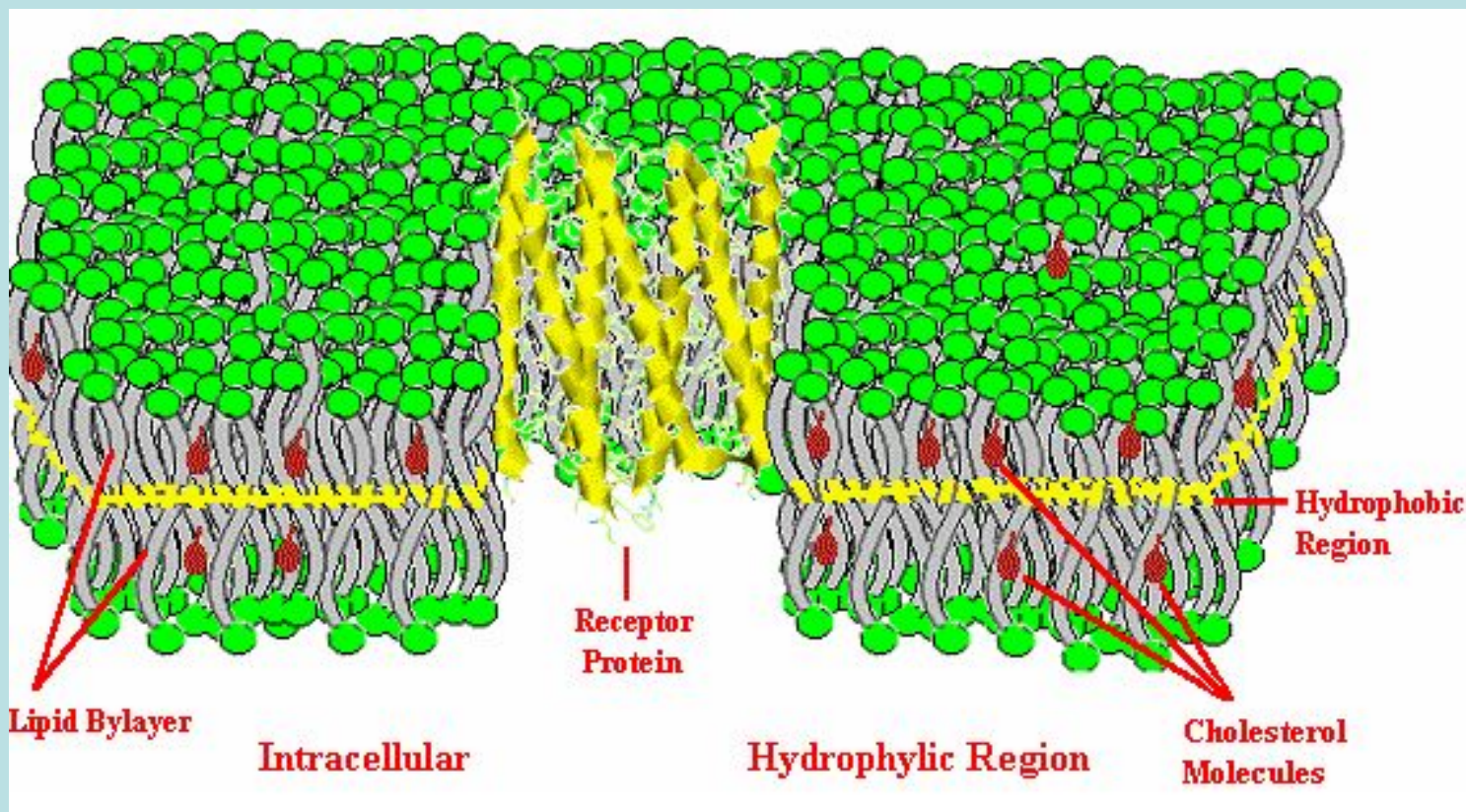
Изменение частоты потенциалов действия в рецепторной клетке в зависимости от применяемого одоранта и его концентрации.

**Чувствительность** к некоторым запахам очень велика: достаточно 9 молекул метилмеркаптана в 1 мл воздуха (запах чеснока)



Но оценка **интенсивности** запаха относительно слабая: различаем изменения не менее 30%

Обонятельный рецепторный белок,  
встроенный в фосфолипидную мембрану  
взаимодействует с ГТФ-связанным белком  
(G-protein)





**Linda Buck**



**Richard Axel**



Cornelia Bargmann

\$3 million  
[Breakthrough Prize](#) 2013

Лауреаты Нобелевской премии 2004 г за открытие природы обонятельных рецепторных белков

Buck, L. and Axel, R. (1991) Cell, vol. 65, 175-187.

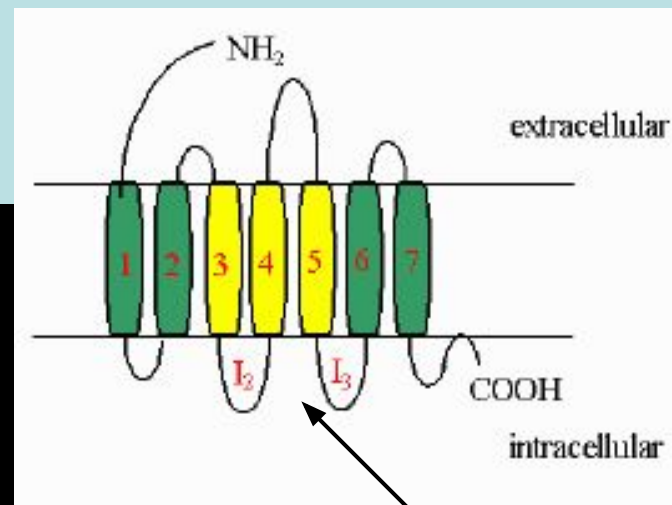
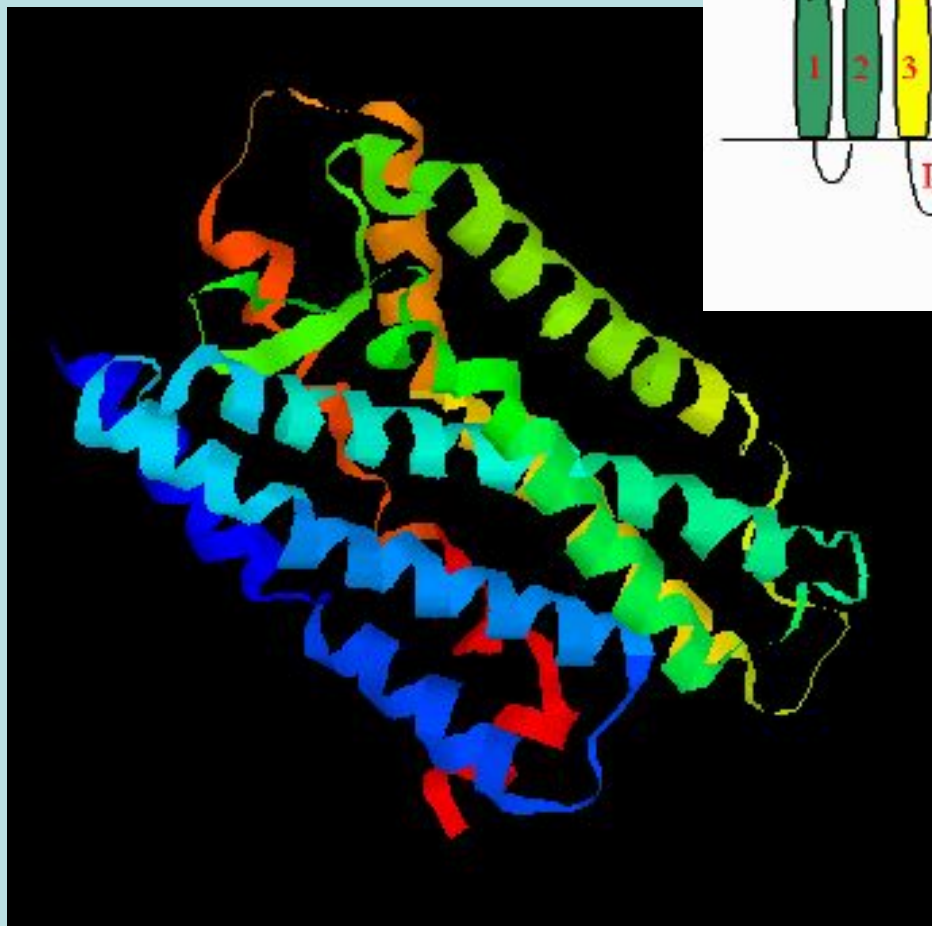
*“Odorant Receptors and the Organization of the Olfactory System”*

Строение обонятельного рецептора сходно со строением фоторецептора и многих гормональных рецепторов (его полипептидная цепь семь раз пронизывает мембрану обонятельной клетки).

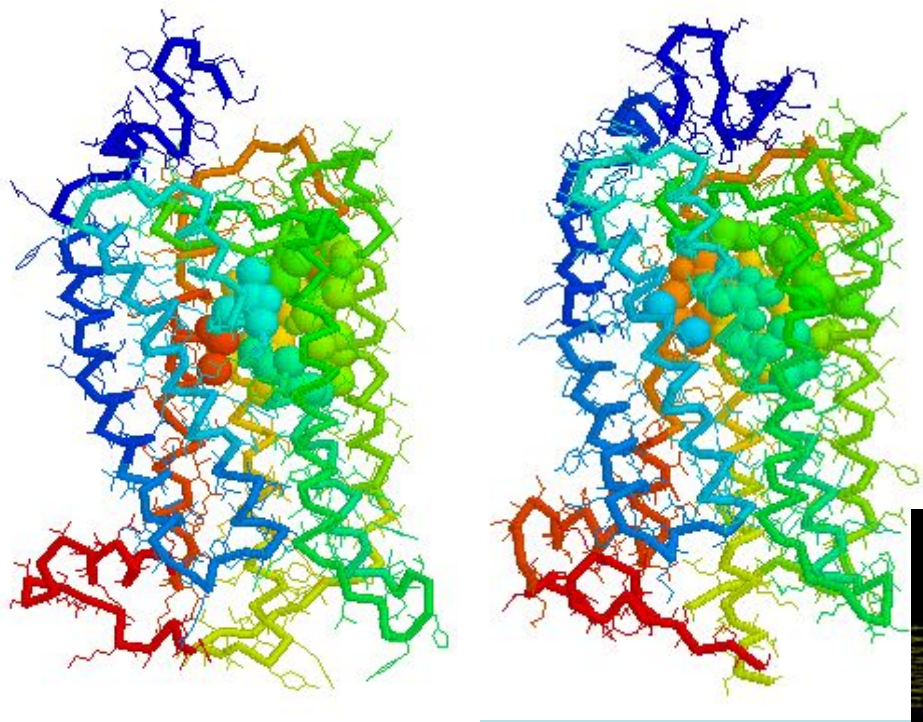
У человека около 1000 обонятельных белков, что позволяет различать до 4000 разных запахов.

Каждый обонятельный нейрон экспрессирует только один тип рецепторного белка.

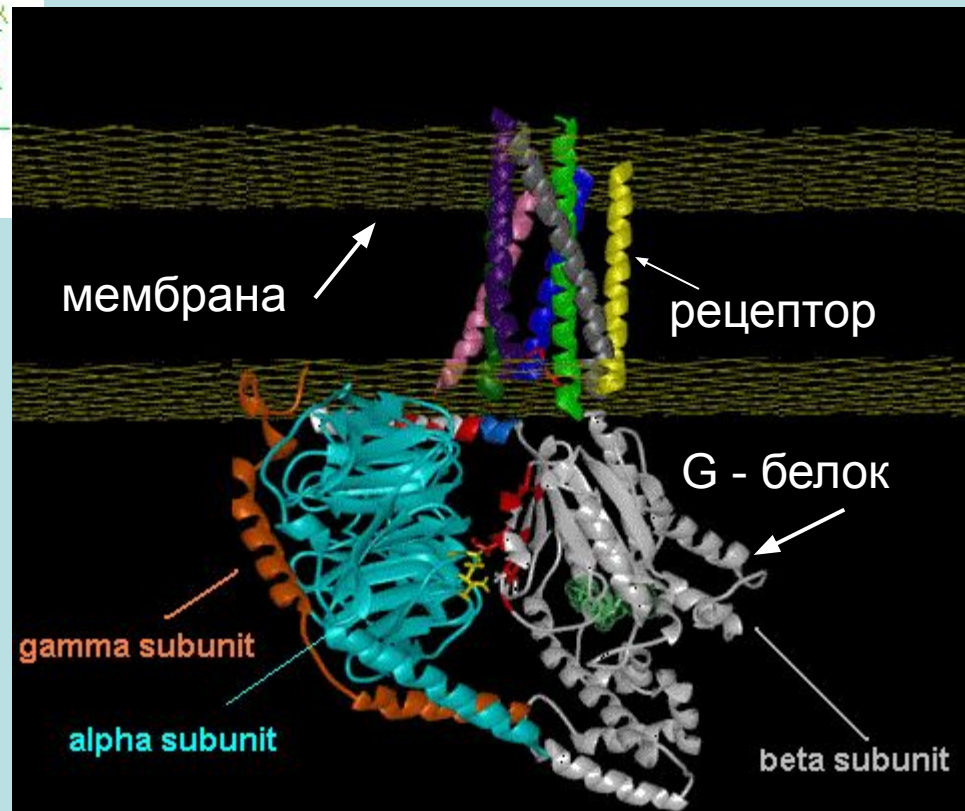
Совместная работа нескольких таких клеток позволяет воспринимать многокомпонентные запахи. Например, кофе имеет 150 компонентов запаха, свежий хлеб – 70.



Эти внутриклеточные петли активированного рецептора взаимодействуют с G-белком

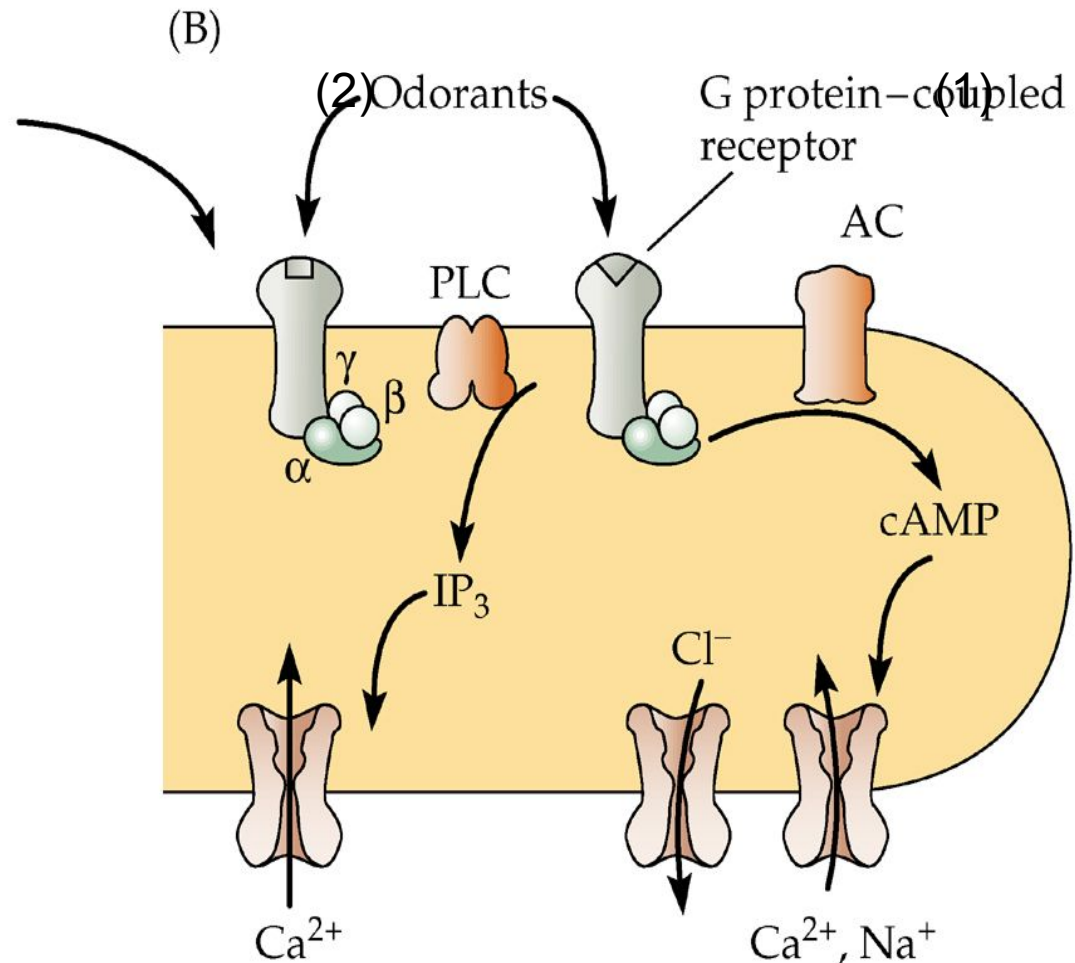


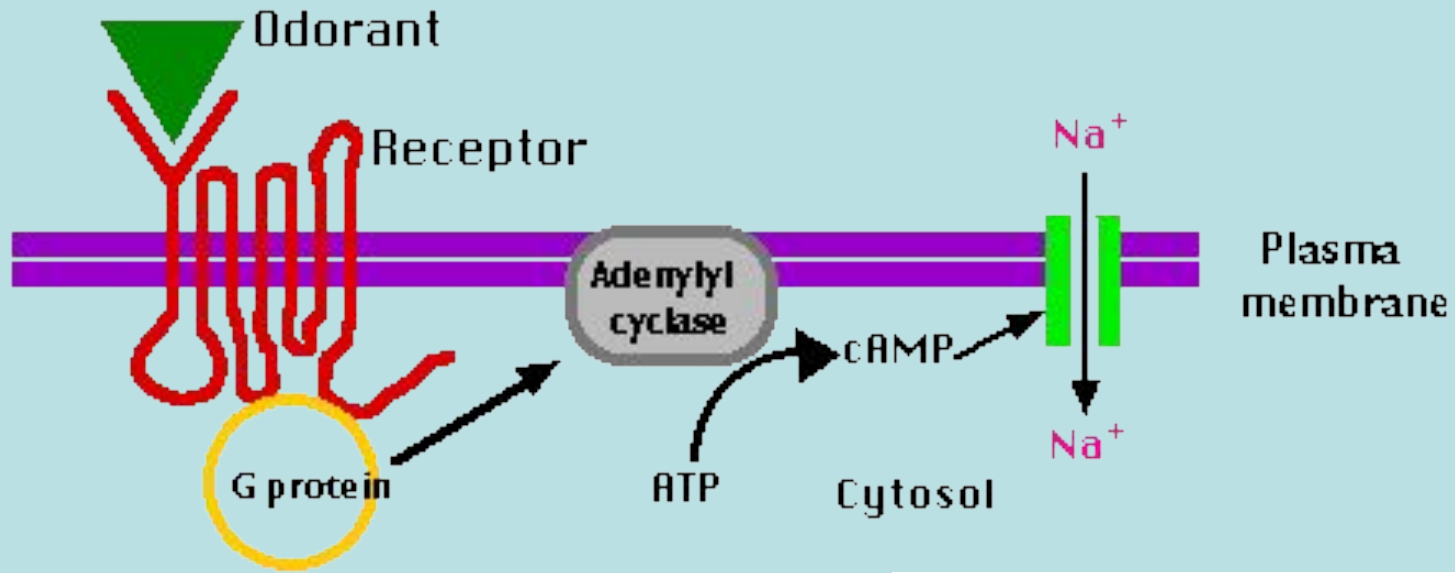
## Комплекс обонятельного рецептора и G-белка



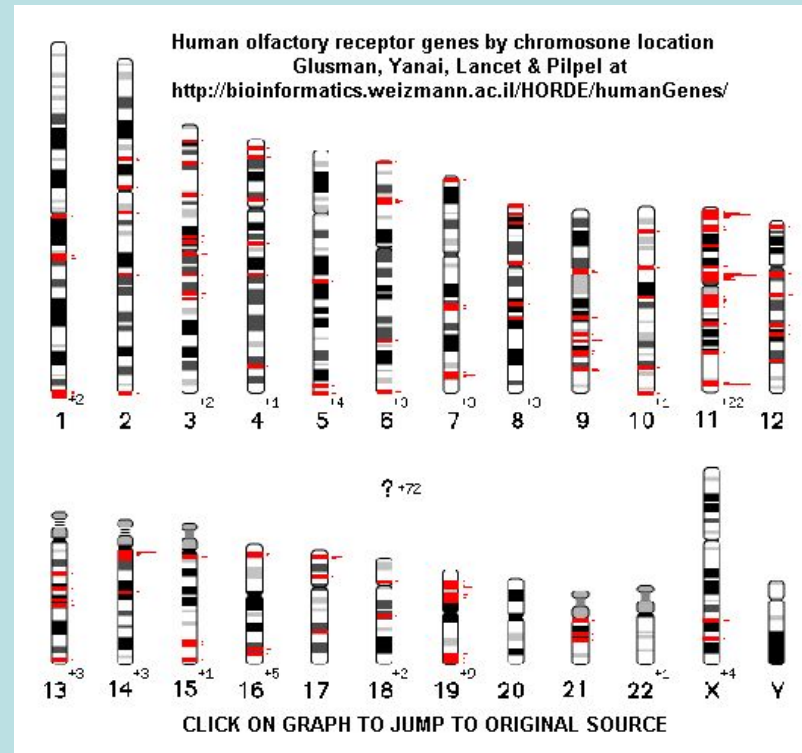
# Трансдукция обонятельного сигнала

Обонятельные рецепторы взаимодействуют с G-белками, что приводит либо (1) к активации аденилатциклазы и образованию цАМФ, а затем к активации катионных каналов, либо (2) к активации фосфолипазы C и образованию ИТФ, а затем активации Ca-каналов.



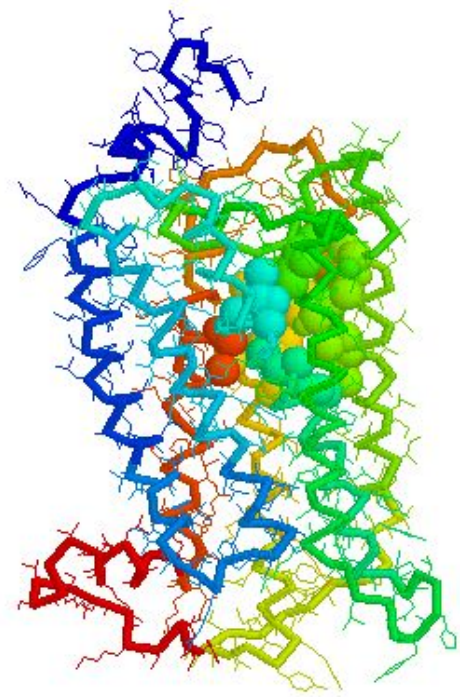


У человека 10000 генов. Примерно 3% от общего их числа кодируют обонятельные рецепторы. Эти гены присутствуют в 21 из 24 хромосом (нет в 20-ой, 22-ой и Y хромосомах).



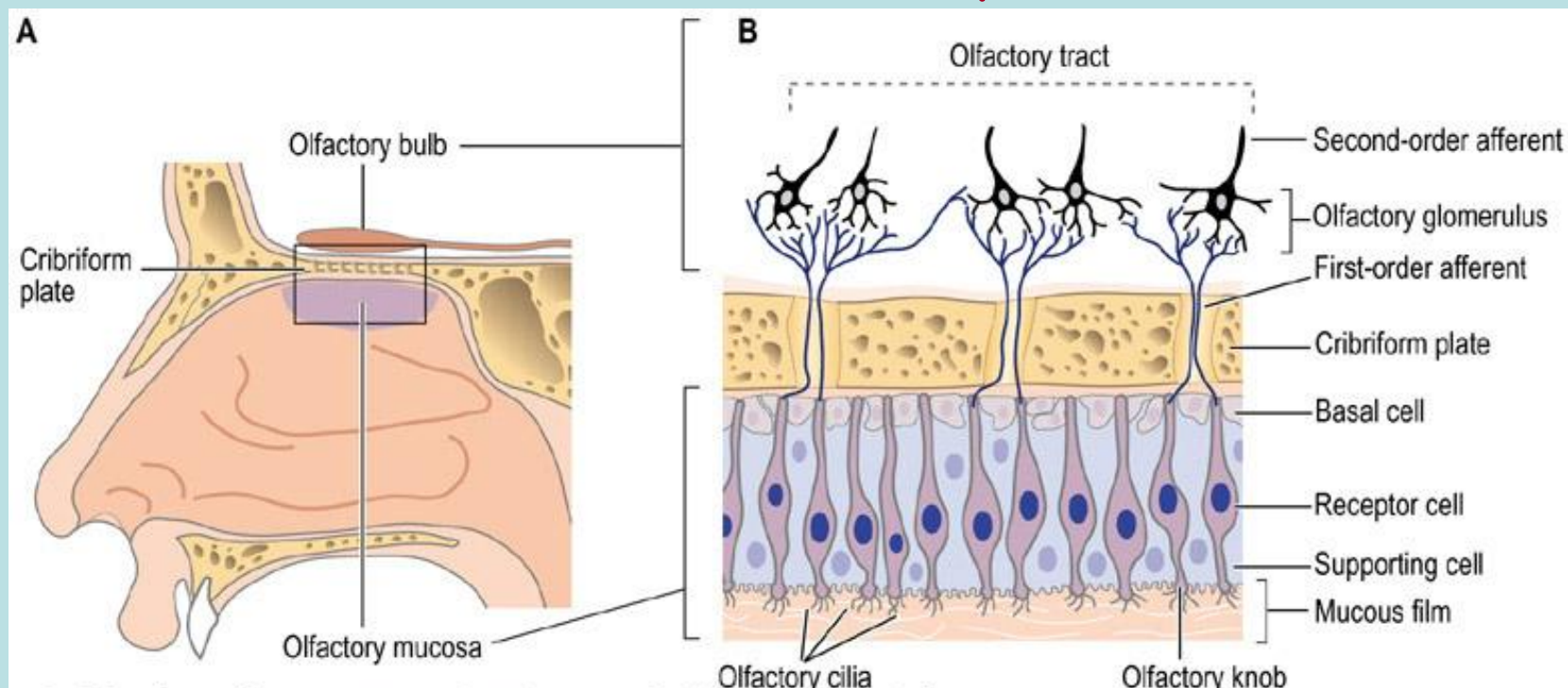
# Теории обоняния

1. Форма молекулы (шесть основных типов)
2. Диффузионная пора
3. Пьезо-эффект (роль каротеноидов, витамина А)
4. Молекулярный резонанс (инфракрасные спектры)
5. Нос как спектроскоп (вибрация молекул и туннельный эффект)



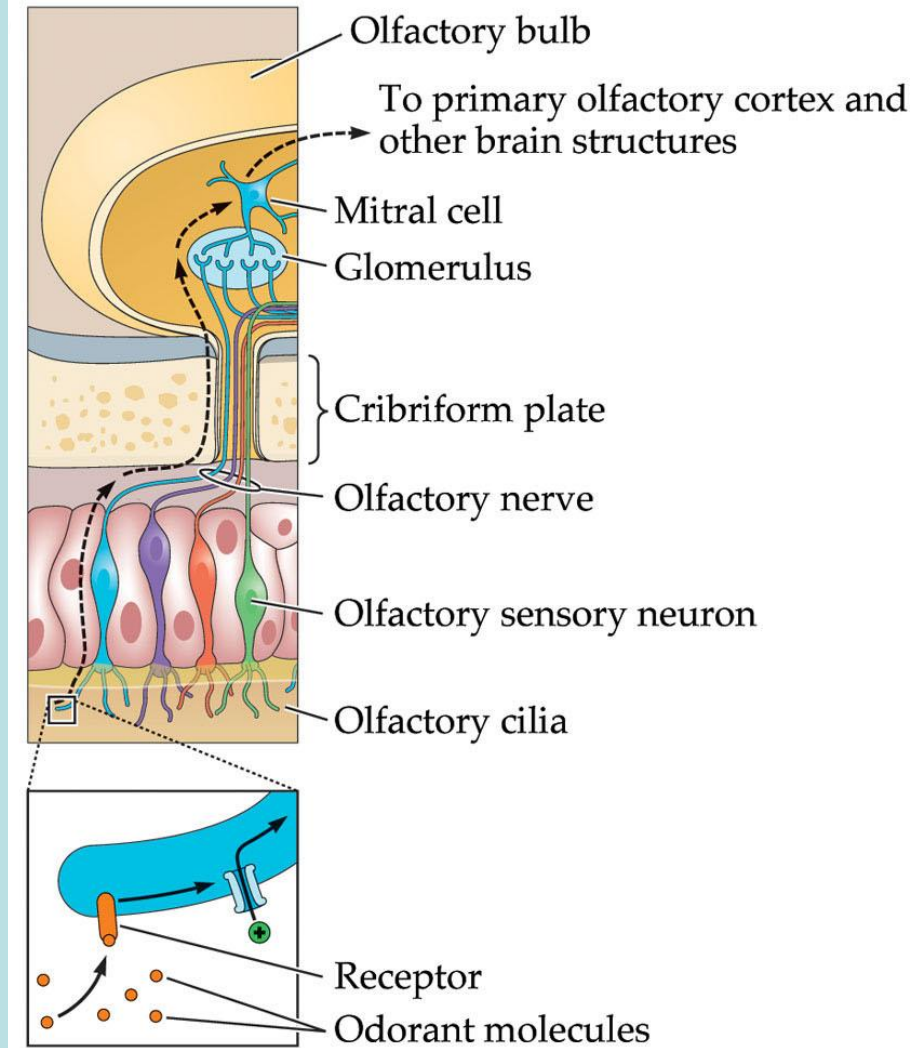
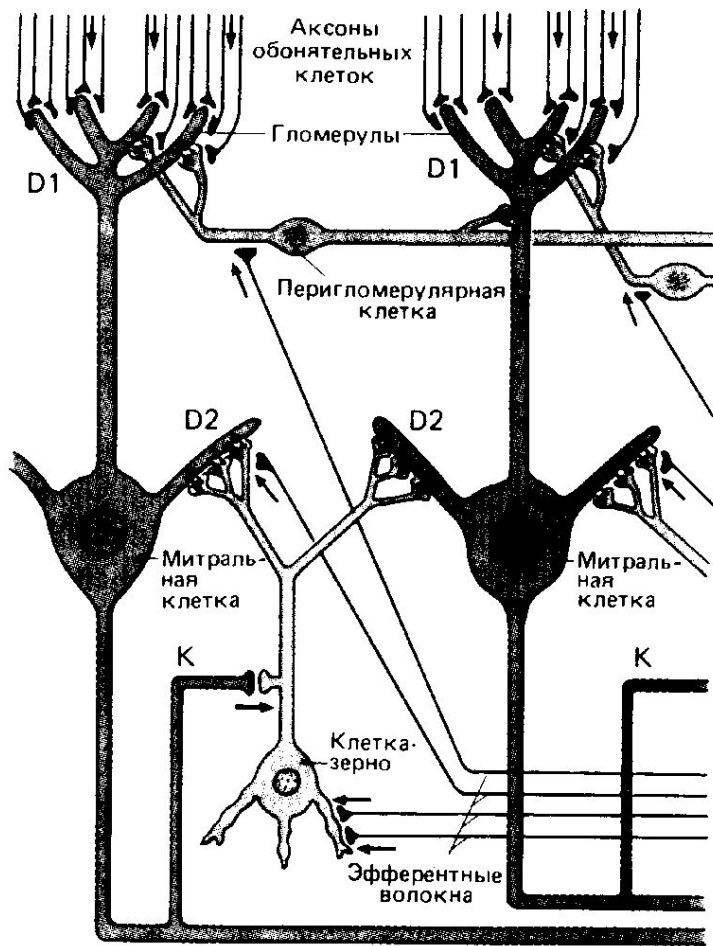


# Основная схема восприятия запаха

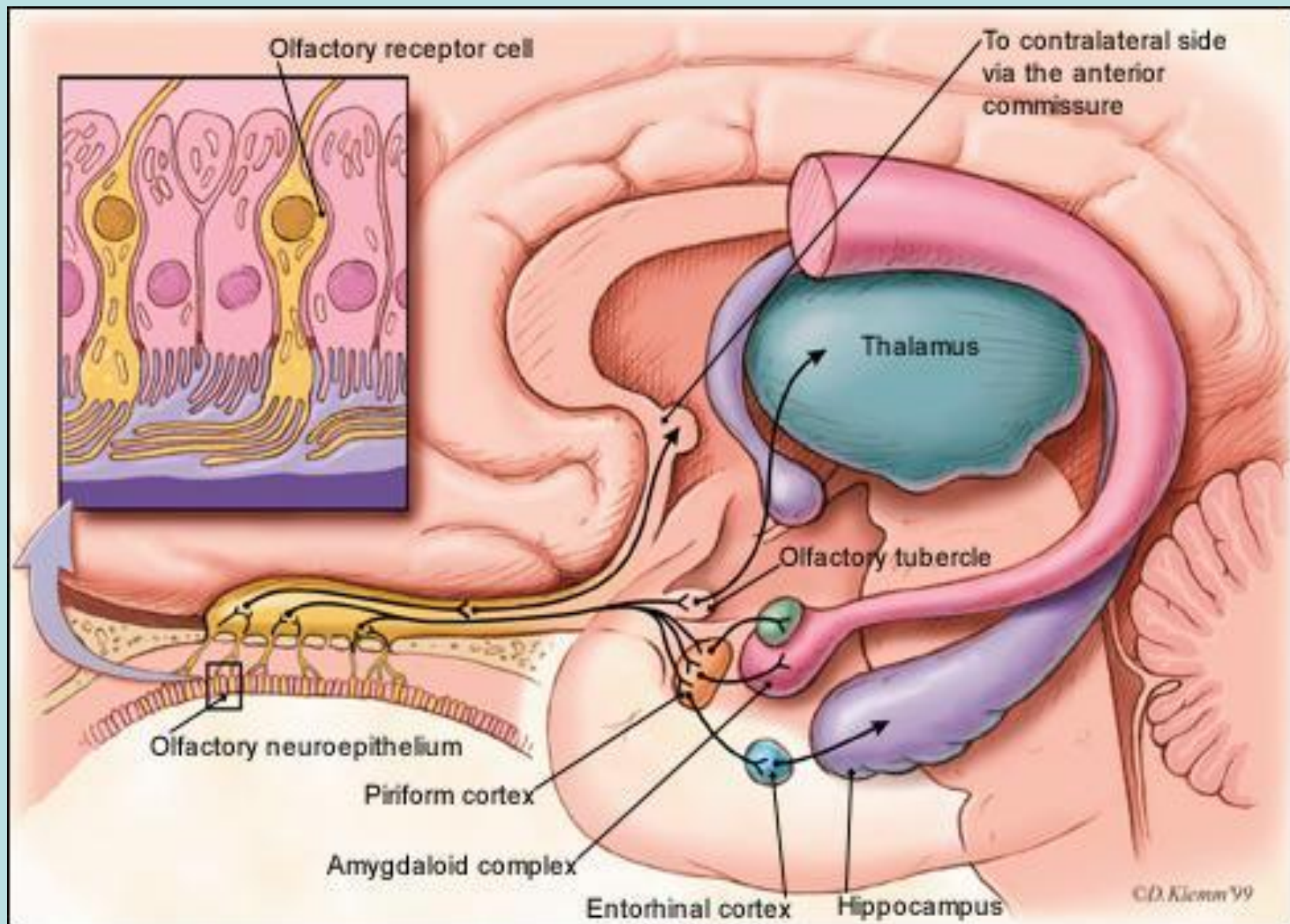


Воздух контактирует с обонятельной слизистой. Пахучие вещества адсорбируются слизью, покрывающей рецепторы. Диффузия пахучих молекул к ворсинкам обонятельных клеток приводит к их взаимодействию с рецепторами запахов (одорант-связывающими белками). Это в свою очередь вызывает активацию вторичных мессенджеров, что приводит к деполяризации обонятельного нейрона. Возникает потенциал действия, распространяющийся в обонятельную луковицу. Селективность восприятия запахов достигается существованием более 1000 разных одорант-связывающих белков

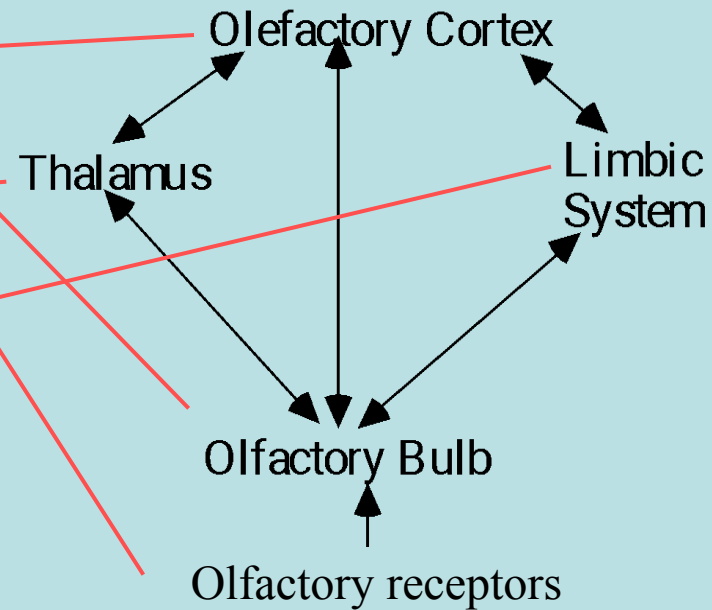
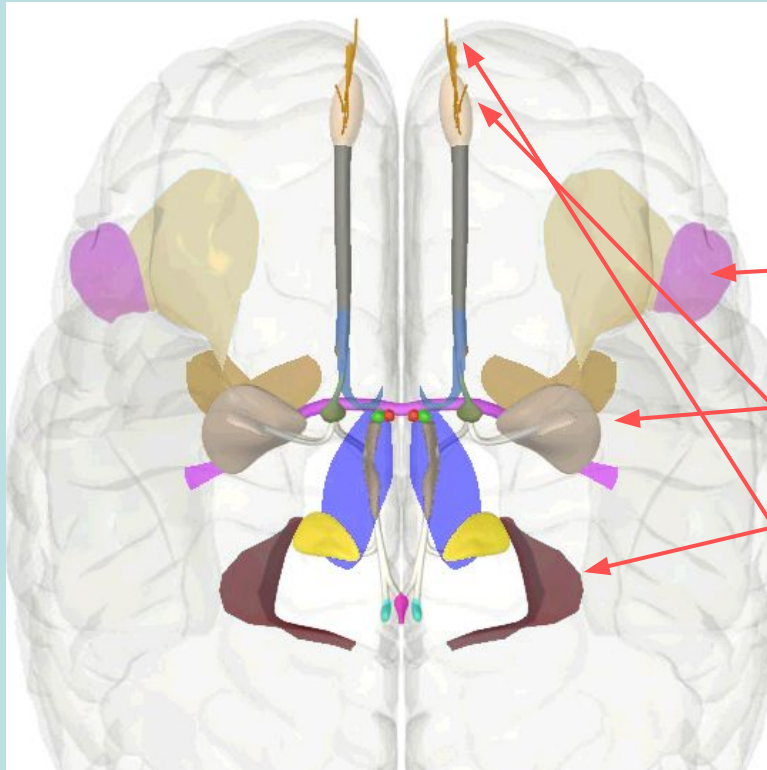
# Начальные обонятельные пути



# Распространение обонятельного сигнала



# Центральные обонятельные пути



# Феромоны животных

Существенно влияют на поведение, в особенности пищевое и половое поведение, мечение территории, идентификацию родственников, членов одной семьи, стаи.

- Многие животные проявляют сексуальность только в присутствии феромонов
- Феромоны повышают вероятность беременности
- Синхронизируют эструс
- Способствуют узнаванию детенышами своих матерей

# Феромоны человека

- Грудные дети опознают молоко матери по запаху
- В женском коллективе благодаря феромонам может синхронизироваться менструальный цикл
- Запах пота посторонних мужчин воспринимается мужчинами как неприятный – аналог маркера территории у животных
- Духи как искусственный аналог феромонов

# Патология восприятия запахов

Возрастное снижение чувствительности

Эпилепсия

Болезнь Альцгеймера

Паркинсонизм

Последствия черепно-мозговой травмы

Опухоли мозга

Пристрастие к кокаину

Ольфакторные галлюцинации

Ревматизм

Гипертиреоз

Воспалительные заболевания носовой полости

и мн. др.

ВОПРОСЫ ???

Перерыв



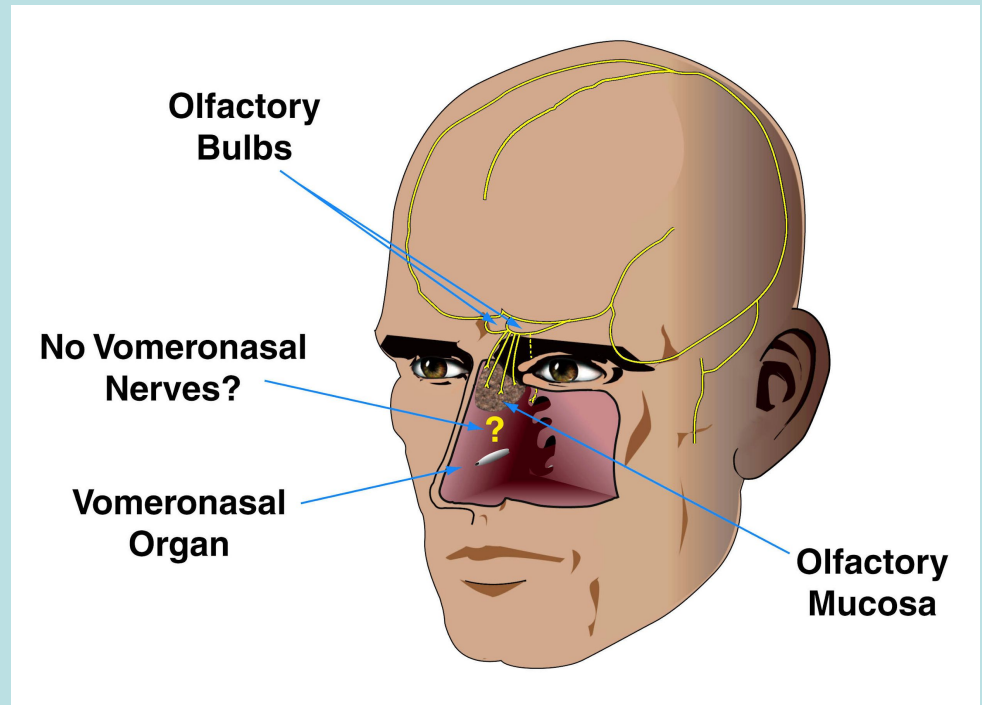


# Vomeronasal Organ

Organ is not well developed in humans very well developed in rodents

This organ is concerned with perception of odors that act as pheromones

There is evidence of pheromones in humans and a close relationship between smell and sexual function



# Olfactory thresholds and discrimination

Olfactory receptors respond only to substances in contact with olfactory epithelium and need to be dissolved in mucus

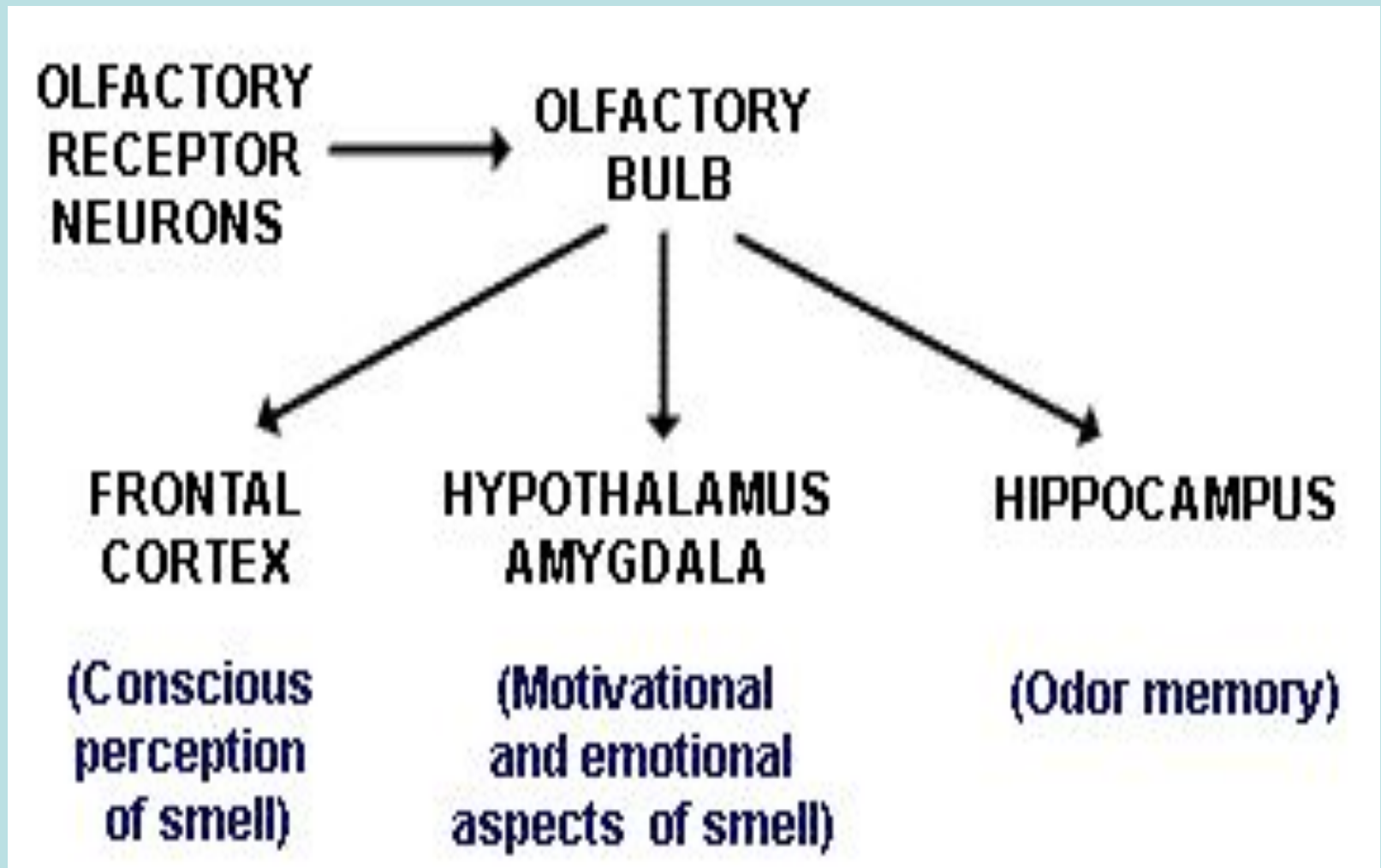
Methyl mercaptan one of the substances in garlic can be smelled at very low concentration showing the remarkable sensitivity of olfactory receptors

Humans can recognize more than 10.000 different odors

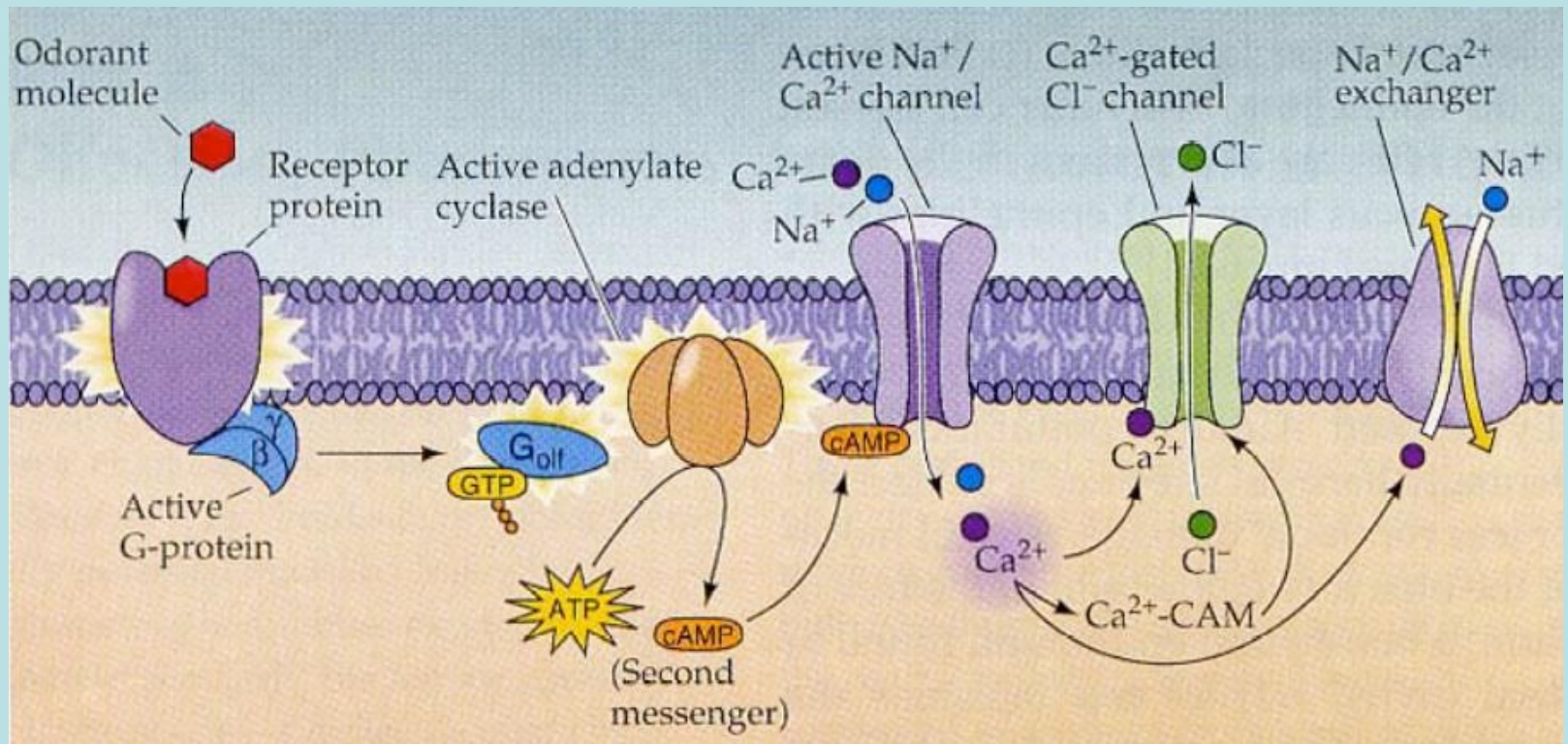
However determination of intensity of odor is poor

<b>Substance</b>	<b>mg/L of Air</b>
Ethyl ether	5.83
Chloroform	3.30
Pyridine	0.03
Oil of peppermint	0.02
Iodoform	0.02
Butyric acid	0.009
Propyl mercaptan	0.006
Artificial musk	0.00004
Methyl mercaptan	0.0000004

# Пути сигналов запаха в мозгу



# Stimulation of olfactory cells



# Обонятельная луковица

- Обонятельная луковица содержит нейроны (митральные и перигломерулярные клетки), получающие входы от обонятельных рецепторных клеток. Передает сигналы в лимбическую систему и таламус

Обонятельная  
кора часть  
передней  
доли мозга

