

08 DE NOVIEMBRE DE 2001

Investigadores descubren un preciso mapa olfativo

Todos los días utilizamos la nariz para comprender nuestro entorno. Puede que no dependamos tanto de nuestras capacidades olfativas como los perros o los ratones, pero podemos reconocer y “asignar un olor” a miles de sustancias químicas presentes en el ambiente.

Estas sustancias químicas, llamadas odorantes, son detectadas en la nariz por unos 1.000 diferentes receptores del olor. La comprensión sobre cómo las señales de esos receptores se distribuyen en las regiones superiores del cerebro, para producir distintas percepciones odoríferas, ha sido una meta de los investigadores por muchos años. Actualmente, los investigadores han dado un paso hacia esa meta con una serie de experimentos que demuestran cómo se distribuyen las señales de receptores diferentes del olor en la corteza olfativa del cerebro. Los resultados proporcionan una nueva comprensión de los procesos que subyacen a la percepción del olor.

"Avanzamos paso a paso, pero nos vamos acercando más y más a lo que se podría pensar es el punto final de la percepción del olor en el cerebro."

— **Linda B. Buck**

En un artículo publicado en el número del 8 de noviembre de 2001, de la revista *Nature*, la investigadora del Instituto Médico Howard Hughes Linda Buck y sus colegas Zhihua Zou, Lisa Horowitz y Jean-Pierre Montmayeur, en la Facultad de Medicina de Harvard, publicaron estudios genéticos realizados en ratones que revelaron un preciso mapa sensorial en la corteza olfativa. Los investigadores también demostraron que este mapa es virtualmente idéntico en distintos individuos.

Las moléculas odoríferas que entran en la nariz son detectadas por los receptores del olor situados en la superficie de las neuronas olfativas. Existen cerca de cinco millones de neuronas olfativas, que se encuentran en el epitelio olfativo de la pared de la cavidad nasal. Cada una de estas neuronas extiende una larga protuberancia, llamada axón, al bulbo olfativo del cerebro. Una vez en el bulbo olfativo, el axón entra en una estructura esférica, llamada

glomérulo, donde hace contacto con las neuronas presentes en el bulbo.

Las neuronas del bulbo, a su vez, extienden sus axones para que hagan contacto con las neuronas situadas en la corteza olfativa. Cuando los receptores del olor en una neurona olfativa detectan una sustancia odorífera, se activa la neurona. Esto pone en marcha una reacción en cadena por la que las señales se transmiten desde la neurona en la nariz a las neuronas que hacen conexión en el bulbo y, luego, a las neuronas de la corteza olfativa.

Buck y sus colegas encontraron previamente que cada neurona olfativa en la nariz sólo tiene uno de los 1.000 distintos tipos de receptores odoríferos. También encontraron que una sustancia odorífera puede ser detectada por distintos receptores. Entonces, demostraron que las diversas combinaciones de receptores detectaban distintas sustancias odoríferas. Parece que cada uno de los odorantes tiene un “código receptor” único y combinatorio, dijo Buck.

En la nariz, alrededor de 5.000 neuronas con el mismo receptor se dispersan en una de las cuatro zonas espaciales. En el bulbo olfativo, sin embargo, los axones de las neuronas con el mismo receptor convergen en algunos glomérulos invariables, creando un mapa de entradas del receptor odorífero que es casi idéntico en distintos individuos.

Pero, ¿qué le sucede a las señales odoríferas en los niveles superiores del sistema nervioso, que generan distintas percepciones del olor y respuestas emocionales? “Se había demostrado que si se coloca un rastreador en una región de la corteza olfativa, éste marcaba a las neuronas en muchas partes del bulbo”, dijo Buck. “Estos resultados dejaron en claro que no existía una conexión de punto a punto entre el bulbo y la corteza. Así que algunos sugirieron que podía haber poca o ninguna organización de entradas a la corteza olfativa. El punto de vista más extremo decía que las entradas eran azarosas y que el cerebro podía tomar esa información azarosa y clasificar los distintos olores”.

Para averiguar cómo las señales derivadas de distintos receptores odoríferos se encuentran representadas en la corteza olfativa, Buck y sus colegas diseñaron ratones para expresar un rastreador, llamado lectina de cebada (BL, por sus siglas en inglés), junto con un sólo tipo de receptor odorífero por vez. El rastreador BL cruza los espacios que existen entre las neuronas que realizan conexiones, llamados sinapsis, y marca las cadenas de neuronas conectadas. Los científicos insertaron genéticamente el rastreador BL en el gen *M5* o *M50* eligieron esos dos genes para receptores odoríferos porque se expresan en distintas zonas del epitelio olfativo. A fines comparativos, los investigadores también diseñaron ratones para expresar el gen rastreador en todas las neuronas.

Una vez que los investigadores utilizaron el rastreador para seguir el patrón de conexiones nerviosas de los ratones *M5BL* o *M50BL*, encontraron que las conexiones neuronales se extendían a través del bulbo olfativo y aparecían en la corteza olfativa como grupos discretos en diversas regiones. En cambio, los ratones diseñados para que todas las neuronas olfativas tengan BL, presentaban el marcado a través de la corteza olfativa. Sin embargo, cuando

los investigadores compararon ratones diferentes con los mismos receptores del olor marcados, se encontraron con una sorpresa especial.

“Nos sorprendió encontrar que el marcado fuera en su mayoría igual entre los ratones”, dijo Buck. “El marcado también era bilateralmente simétrico en los dos lados del cerebro”. Tal “mapa sensorial estereotipado” en la corteza olfativa tiene implicaciones importantes para entender cómo el cerebro procesa los olores, dijo Buck.

“El hecho de que esta información esté altamente organizada en la corteza olfativa y que sea igual en individuos diferentes, nos da alguna idea sobre la percepción de los olores entre individuos diferentes”, dijo Buck.

“Proporciona una explicación potencial de por qué el olor de un zorrillo, por ejemplo, huele mal para todas las personas, y las rosas huelen bien”.

Los estudios con el rastreador también proporcionaron información sobre el procesamiento neuronal de los olores. “Parece que la información de distintos receptores se combina en la corteza, mientras que eso no sucede en la nariz o en el bulbo olfativo”, dijo. “Allí, la información de diversos receptores se separa en distintas estructuras nerviosas. Así que podríamos estar viendo el comienzo del procesamiento del código combinatorio del receptor, que sabemos existe para cada odorante”.

La corteza olfativa está compuesta, en realidad, por varias estructuras cerebrales distintas, cada una de las cuales puede tener una función distinta. Los investigadores encontraron que la información de los receptores M5 y M50 se dirige a varias de estas estructuras, en lugar de sólo a una de ellas. Esto indica que las entradas de los mismos receptores son procesadas en paralelo en distintas áreas corticales estrategia que podría permitir que las mismas entradas del receptor sean combinadas o modificadas de muchas formas distintas para lograr efectos diferentes.

Es intrigante que los investigadores no pudieran detectar ninguna entrada de los receptores M5 o M50 en la amígdala cerebral estructura involucrada en el procesamiento de la información asociada con las emociones intensas. Receptores odoríferos para olores inductores de miedo, tales como los de un depredador, deberían conectarse con la amígdala, dijo Buck. Este descubrimiento sugiere que la amígdala podría recibir información sólo de un subconjunto de receptores odoríferos “receptores que detectan odorantes que son importantes para el animal en términos de emociones o respuestas instintivas” .

Buck y sus colegas están desarrollando rastreadores más poderosos para ampliar su mapeo más allá de la corteza olfativa y en áreas corticales superiores. “Quisiéramos saber lo que sucede después”, dijo. “Avanzamos paso a paso, pero nos vamos acercando más y más a lo que se podría pensar es el punto final de la percepción del olor en el cerebro”.