

24 DE MAYO DE 05

Investigadores están más cerca de aprender la lógica del sistema olfativo



Image Title: - Burke/Triolo Productions/FoodPix/Getty Images

Unos investigadores del Instituto Médico Howard Hughes han podido mapear los patrones característicos de la actividad nerviosa producida por una amplia gama de olores, entre los que se encuentran el olor a vainilla, mofeta, pez, orina, almizcle y chocolate. La revelación de estos patrones distintivos -pero que a menudo se superponen- de actividad nerviosa representa un paso significativo hacia la comprensión de la forma en la que el cerebro traduce las señales complejas de los receptores odoríferos ubicados en la nariz para que los olores se perciban en el cerebro, dijeron los investigadores. El equipo de investigación, que fue conducido por la investigadora del HHMI, Linda B. Buck en el Centro de Investigación de Cáncer Fred Hutchinson, publicó sus resultados el 23 de mayo de 2005, en la edición avanzada en Internet de *Proceedings of the National Academy of Sciences*. Los coautores de Buck fueron los estudiantes postdoctorales Zhihua Zou y Fusheng Li. Buck compartió el premio Nobel de Fisiología o Medicina 2004 con Richard Axel,

investigador del HHMI en la Universidad Columbia, por su descubrimiento de la gran familia de receptores odoríferos y de su trabajo previo sobre la organización del sistema olfativo. Cuando se inhala el aroma de la vainilla, las neuronas cerebrales “se encienden” con un patrón característico de actividad. Resulta que el patrón es, lo que quizás no sea sorprendente, distinto al patrón de actividad cerebral que está asociado con el olor de la sustancia que lanza la mofeta. El proceso de sentir un olor comienza con los receptores odoríferos que están situados en la superficie de las células nerviosas dentro de la nariz. Cuando un receptor odorífero detecta una molécula causante de olor, activa una señal nerviosa que se dirige a una estación de paso en el cerebro llamada bulbo olfativo. Las señales del bulbo olfativo, a su vez, viajan a la corteza olfativa del cerebro. La información de la corteza olfativa luego se envía a muchas regiones del cerebro, lo que en última instancia produce las percepciones de los olores y sus efectos emocionales y fisiológicos. Aunque existen alrededor de mil tipos distintos de receptores odoríferos en ratones, Buck y sus colegas descubrieron en estudios anteriores que cada neurona olfativa individual de la nariz sólo tiene un único tipo de receptor odorífero. Estudios independientes de los laboratorios de Buck y de Axel demostraron aún más que las señales de las neuronas con el mismo tipo de receptor odorífero convergen en dos puntos específicos en el bulbo olfativo, de forma tal que cada una de las estructuras individuales del bulbo olfativo, llamadas glomérulos, recibe la entrada neuronal de sólo un tipo de receptor odorífero. Estudios anteriores de la corteza olfativa, realizados por el grupo de Buck, indicaron que a diferencia de lo que sucede con el mapeo directo de entradas de receptores odoríferos a los glomérulos, el mapeado de las entradas de los receptores odoríferos a la corteza olfativa era bastante complejo.

“Habíamos encontrado que las entradas de un tipo de receptor odorífero se dirigen a varios grupos sueltos de neuronas ubicados en lugares específicos de la corteza”, dijo Buck. A diferencia del bulbo olfativo, donde las señales de distintos receptores están segregadas, las entradas de distintos receptores odoríferos se superponen en la corteza. Además, las neuronas corticales individuales podrían tener entradas de muchos tipos distintos de receptores odoríferos”. El grupo de Buck había demostrado previamente que cada sustancia odorífera es reconocida por una combinación de receptores, y que cada receptor puede reconocer múltiples odoríferos. “Por lo tanto, la familia del receptor odorífero se está utilizando de forma combinatoria”, dijo. “Al igual que las letras del alfabeto se utilizan en distintas combinaciones para formar diferentes palabras, los receptores odoríferos se utilizan en diversas combinaciones para detectar distintas sustancias odoríferas y para codificar sus identidades únicas”.

En los nuevos estudios, Buck y sus colegas buscaron información adicional sobre la forma en la que el cerebro traduce estos códigos de receptores combinatorios a percepciones de olores distintivos. Debido a la existencia de los patrones complejos de las entradas de los receptores en la corteza, era imposible predecir la forma en la que los olores se representaban en esta estructura. Por lo tanto, decidieron investigar los patrones de actividad que

eran activados por una gran variedad de sustancias odoríferas en la corteza olfativa de ratones. “Queríamos averiguar si todas las entradas de los receptores que reconocían la misma sustancia odorífera se dirigían los mismos lugares de la corteza, produciendo un mapa espacial característico para la sustancia odorífera”, dijo. “O, si las entradas de estos receptores eran enviadas a distintos lugares de la corteza, dando por resultado una representación más distribuida de la sustancia odorífera”. Para responder esta pregunta, los investigadores expusieron ratones a una amplia gama de sustancias odoríferas -entre las que se encuentran las responsables del olor a manzana, mofeta, flores, peces, orina, vainilla, almizcle, madera, ajo y chocolate-. Después de que cada ratón fue expuesto a un olor, los científicos luego procedieron a aislar la corteza olfativa del animal y a mapear la actividad nerviosa al medir la actividad de un gen marcador llamado *c-Fos* en neuronas individuales ubicadas en toda esta estructura. “Encontramos que una sola sustancia odorífera no sólo estimula a uno o dos puntos en la corteza”, dijo Buck. “En cambio, estimula un subconjunto muy pequeño de neuronas que están dispersas en un área relativamente grande. Encontramos que distintas sustancias odoríferas estimulan diferentes patrones, pero los patrones para diversas sustancias odoríferas se superponen parcialmente”. Buck dijo que es importante que el equipo de investigación encontrara que, a pesar de la existencia de estos patrones muy complejos, las representaciones odoríferas son muy similares entre los individuos. “Esto podría explicar por qué los olores producen respuestas similares en distintos individuos. Por ejemplo, a la mayoría de las personas no les gusta el olor de la mofeta, pero les gusta el olor del chocolate”, dijo. Los investigadores también encontraron que las representaciones espaciales de los olores en la corteza se incrementaban con concentraciones crecientes de sustancias odoríferas. Buck dijo que este fenómeno podría explicar por qué los olores pueden percibirse de forma diferente cuando se usan distintas concentraciones. Ella dijo que era particularmente intrigante que las sustancias odoríferas con estructuras químicas relacionadas mostraran patrones de activación muy similares en la corteza. “Este descubrimiento da una pista de que hay una cierta lógica en la forma en la que la información se mapea en la corteza”, dijo Buck. “No sabemos cuál es esa lógica, pero parece como si tuviera algo que ver con las características moleculares de la sustancia odorífera”. Los investigadores también encontraron, sin embargo, que sólo una fracción pequeña de las neuronas de la corteza olfativa que reciben la entrada de un único tipo de receptor fue activada por concentraciones de sustancias odoríferas que normalmente se encuentran en el medioambiente. “Una explicación posible e intrigante de esta discrepancia es que las neuronas corticales podrían actuar como “detectores de coincidencia”, dijo Buck. “Podría ser que sólo respondan cuando obtienen la entrada de más de un tipo de receptor odorífero. Y esto es fascinante porque cada sustancia odorífera es reconocida por una combinación de receptores odoríferos”.

"Al igual que las letras del alfabeto se utilizan en distintas combinaciones para formar diferentes palabras, los receptores odoríferos se utilizan en diversas combinaciones para detectar distintas sustancias odoríferas y para codificar sus identidades únicas."

- **Linda B. Buck**

Buck explicó que cualquier otra sustancia odorífera primero es “desarmada” por el sistema olfativo mediante una combinación de receptores. Y las señales de esos receptores se transmiten por separado por todo el bulbo olfativo hasta alcanzar la corteza olfativa. “Por lo tanto, si estas neuronas son realmente detectores de coincidencia, lo que podríamos estar viendo es al menos un paso inicial en la reconstrucción de una ‘imagen del olor’ que se obtiene a partir de sus características individuales”, dijo.