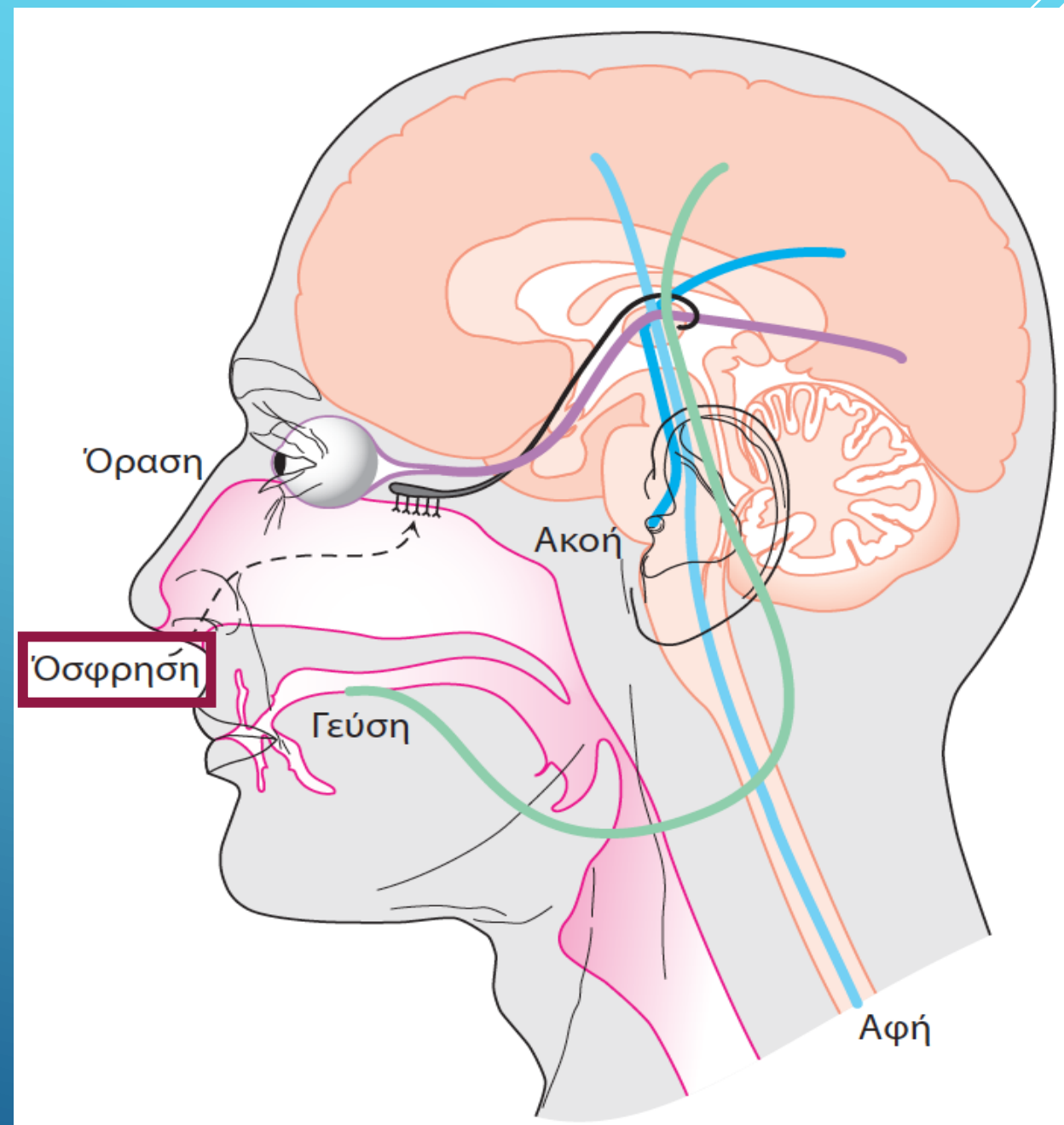
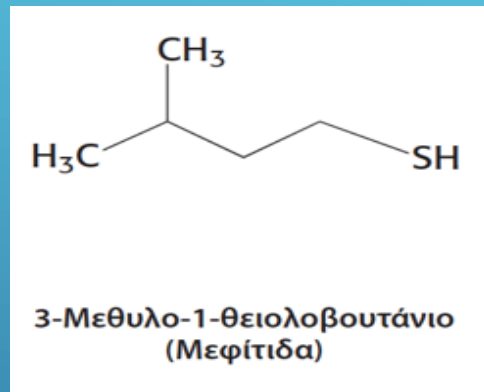
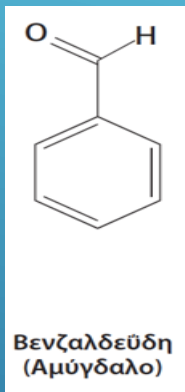


# ΟΣΦΡΗΣΗ



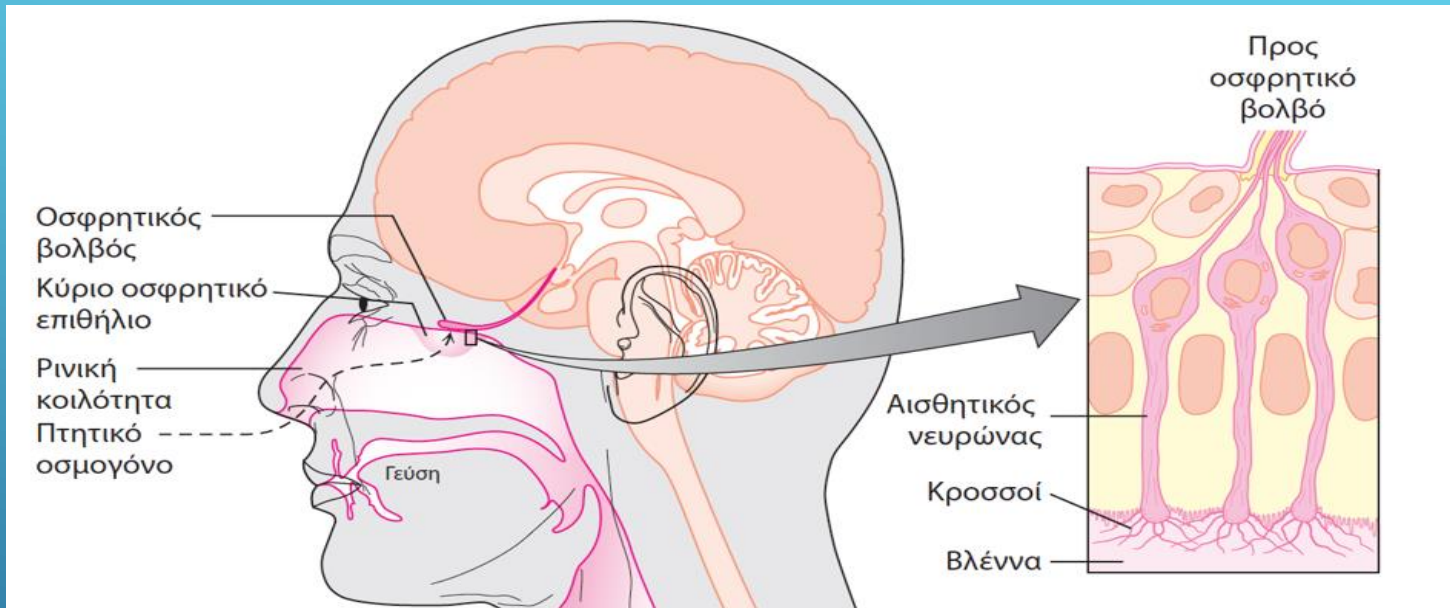
# ΟΣΜΟΓΟΝΑ

- ▶ οσμογόνα (οσμηρές ουσίες)
- ▶ Π.χ. βενζαλδεύδη ή 3-μεθυλο 1-θειολοβουτάνιο



- ▶ σχήμα του μορίου σημαντικό για όσφρηση
  1. αλληλεπιδράσεις του οσμογόνου με πρωτεϊνικούς υποδοχείς καθορίζει αντίληψη
  2. μεταλλάξεις σε γονίδια → απώλεια όσφρησης για ορισμένες ενώσεις

# ΟΣΦΡΗΤΙΚΟΙ ΥΠΟΔΟΧΕΙΣ



- ▶ οσμογόνα ανιχνεύονται στο κύριο οσφρητικό επιθήλιο
- ▶ κροσσοί περιέχουν υποδοχείς δέσμευσης
- ▶ άνθρωπος 1.000.000 αισθητικοί νευρώνες
- ▶ σκύλος 1.000.000.000 αισθητικοί νευρώνες

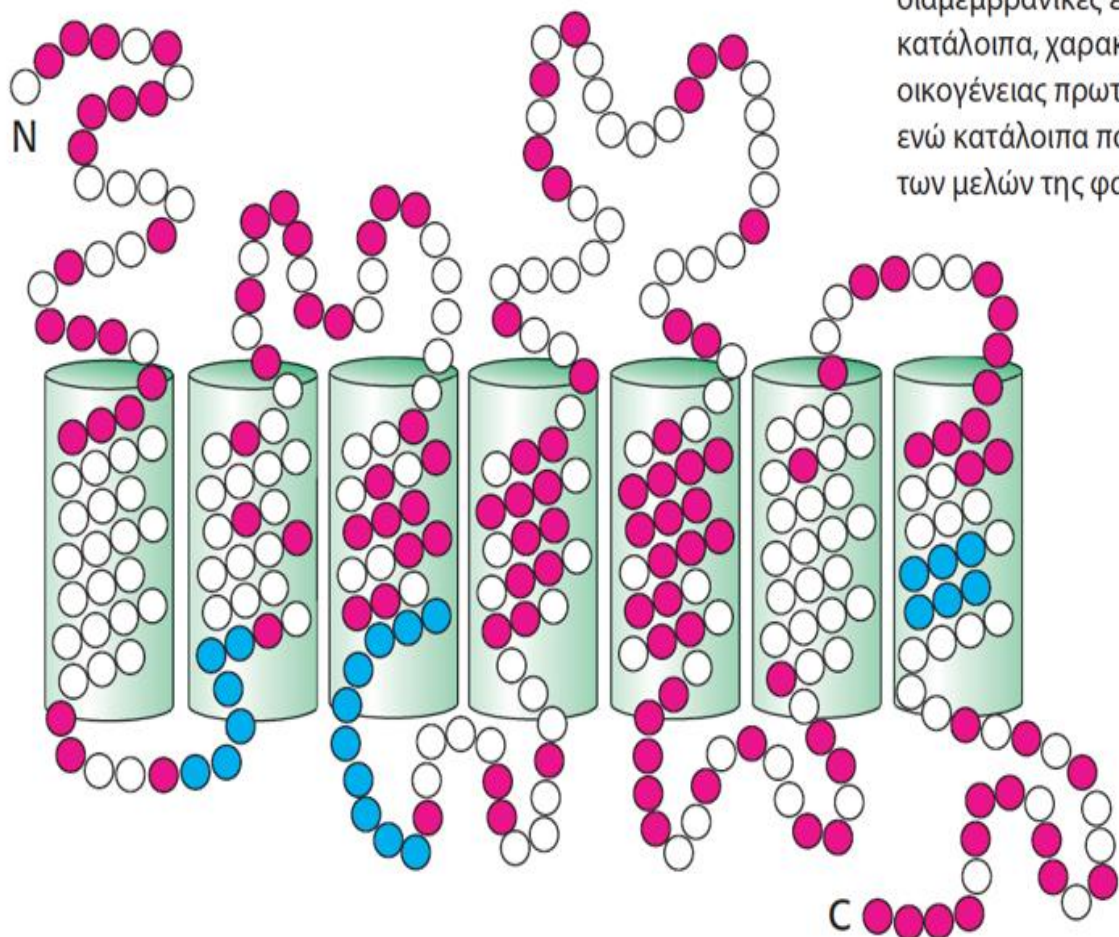


**Εικόνα 33.3 Η εξέλιξη των οσφρητικών υποδοχέων.** Οι οσφρητικοί υποδοχείς φαίνεται ότι έχουν χάσει τη λειτουργία τους διά μέσου της μετατροπής τους σε ψευδογονίδια κατά την πορεία της εξέλιξης των πρωτευόντων. Το ποσοστό των γονιδίων των υποδοχέων που εμφανίζονται λειτουργικά για κάθε είδος, παρατίθεται σε παρένθεση.

- ποντίκι 1.000 υποδοχείς
- άνθρωπος 500-750 υποδοχείς
- μισοί υποδοχείς στον άνθρωπο είναι ανενεργές πρωτεΐνες λόγω μεταλλάξεων

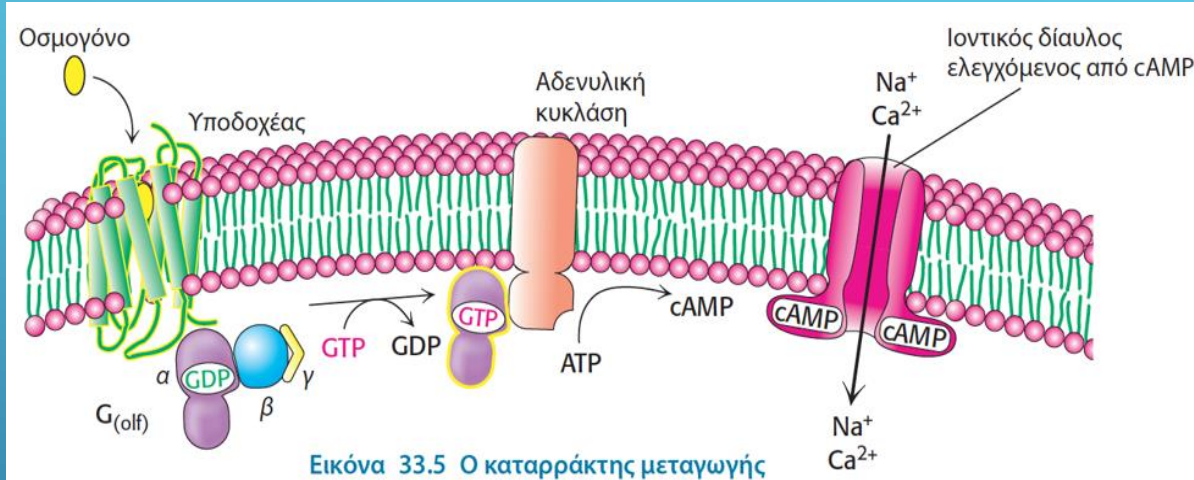
**Εικόνα 33.4 Συντηρημένες και μεταβλητές περιοχές στους οσφρητικούς υποδοχείς.**

Οι οσφρητικοί υποδοχείς είναι μέλη της οικογένειας των υποδοχέων με επτά διαμεμβρανικές έλικες. Οι πράσινοι κύλινδροι αντιπροσωπεύουν τις επτά υποτιθέμενες διαμεμβρανικές έλικες. Ισχυρά συντηρημένα κατάλοιπα, χαρακτηριστικά αυτής της οικογένειας πρωτεϊνών, φαίνονται με μπλε, ενώ κατάλοιπα που ποικίλλουν πολύ μεταξύ των μελών της φαίνονται με κόκκινο.



- πρωτεΐνες των υποδοχέων  
→ 20% ταυτοσημες σε αλληλουχία με αδρενεργικό υποδοχέα β
- ενώ 30 – 60 % ταυτόσημες μεταξύ τους
- κεντρική περιοχή αποτελείται από διαμεμβρανικές έλικες 4 και 5  
→ θέση δέσμευσης του οσμογόνου
- κάθε οσφρητικός νευρώνας εκφράζει μόνο ένα γονίδιο οσφρητικού υποδοχέα

# ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΜΕΤΑΓΩΓΗΣ ΟΣΦΡΗΤΙΚΩΝ ΣΗΜΑΤΩΝ

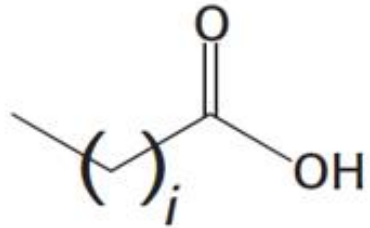


- οσφρητικός υποδοχέας ενεργοποιεί την ειδική πρωτεΐνη G
- G αρχικά δεσμευμένη με GDP
- ενεργοποίηση: - απελευθέρωση GDP  
- δέσμευση GTP  
- απελευθέρωση υπομονάδας β και γ

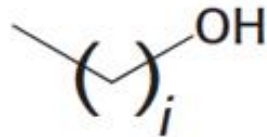
- υπομονάδα β ενεργοποιεί αδενυλική κυκλάση  
→ αύξηση cAMP
- αύξηση cAMP ενεργοποιεί διάυλο κατιόντων
- διάυλοι επιτρέπουν εισροή ασβεστίου + άλλων κατιόντων
- εισροή δημιουργεί δυναμικό ενέργειας που οδηγεί σε αίσθηση οσμής

# ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗΣ ΑΝΑΚΑΛΥΨΗΣ

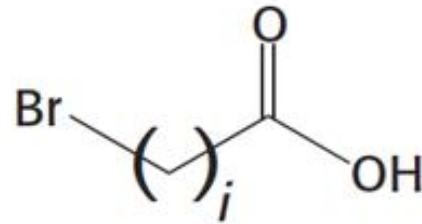
- οσμογόνα ανιχνεύονται από τη ρινική κοιλότητα
- διαμεμβρανικές διάυλοι  
→ αλλαγή συγκεντρώσεων  $\text{Ca}^{2+}$   $\text{Na}^+$   $\text{K}^+$
- ιστολογική τομή ρινικού επιθηλίου ποντικού εκτέθηκε στη χρωστική Fura-2 (ευαίσθητη στο Ca)
- εάν οσμογόνο δεσμευτεί  
→ ενεργοποίηση ενός οσφρητικού υποδοχέα  
→ ανίχνευση νευρώνα λόγω αλλαγής στον φθορισμό από Ca
- ανακάλυψη του σωστού υποδοχέα μέσω της χρήσης εκκινητών και μεθόδου PCR  
→ εξέταση mRNA στους νευρώνες  
→ δημιουργία cDNA



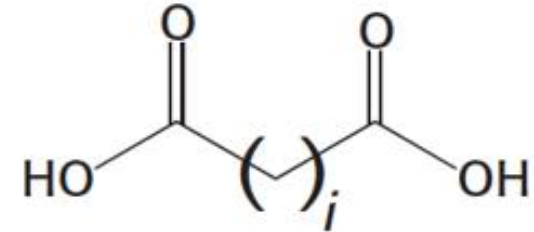
Καρβοξυλικά οξέα  
( $i = 2-7$ )



Αλκοόλες  
( $i = 4-8$ )



Βρωμοκαρβοξυλικά οξέα  
( $i = 3-7$ )



Δικαρβοξυλικά οξέα  
( $i = 4-7$ )

Εικόνα 33.6 Τέσσερις σειρές οσμογόνων που εξετάστηκαν ως προς την ενεργοποίηση οσφρητικών υποδοχέων.

- σχεδόν κάθε οσμογόνο ενεργοποιεί αριθμό υποδοχέων
- σχεδόν κάθε υποδοχέας ενεργοποιείται από περισσότερα από ένα οσμογόνα



Υποδοχέας

|                           | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 |
|---------------------------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|----|----|
| C <sub>3</sub> -COOH      |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |
| C <sub>4</sub> -COOH      |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |
| C <sub>5</sub> -COOH      |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |
| C <sub>6</sub> -COOH      |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |
| C <sub>7</sub> -COOH      |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |
| C <sub>8</sub> -COOH      |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |
| C <sub>5</sub> -OH        |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |
| C <sub>6</sub> -OH        |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |
| C <sub>7</sub> -OH        |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |
| C <sub>8</sub> -OH        |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |
| C <sub>9</sub> -OH        |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |
| Br-C <sub>3</sub> -COOH   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |
| Br-C <sub>4</sub> -COOH   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |
| Br-C <sub>5</sub> -COOH   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |
| Br-C <sub>6</sub> -COOH   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |
| Br-C <sub>7</sub> -COOH   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |
| HOOC-C <sub>4</sub> -COOH |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |
| HOOC-C <sub>5</sub> -COOH |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |
| HOOC-C <sub>6</sub> -COOH |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |
| HOOC-C <sub>7</sub> -COOH |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |

**Εικόνα 33.7 Σχήματα ενεργοποίησης των οσφρητικών υποδοχέων.** Δεκατέσσερις διαφορετικοί υποδοχείς εξετάστηκαν ως προς την απόκρισή τους σε ενώσεις που παρουσιάζονται στην Εικόνα 33.6. Το έγχρωμο τετραγωνίδιο δείχνει ότι ο υποδοχέας που αναγράφεται στην κορυφή αποκρίνεται στην ένωση που αναγράφεται αριστερά. Τα σκούρα χρώματα δηλώνουν ότι ο υποδοχέας ενεργοποιήθηκε σε χαμηλότερες συγκεντρώσεις του ομογόνου μορίου.

- απόσταση ατόμων στο μόριο και ιδιότητες ομάδων  
→ επιτρέπουν την ερμηνεία φαινομένων και αποφυγή απομνημόνευσης μορίων ή ιδιοτήτων
- τελικές ομάδες  
→ δημιουργία δεσμών υδρογόνου



**Εικόνα 33.8 Συγκλίνοντες οσφρητικοί νευρώνες.** Αυτή η τομή από τη ρινική κοιλότητα έχει χρωματιστεί για να αποκαλύψει αποφυάδες αισθητικών νευρώνων που εκφράζουν τον ίδιο οσφρητικό υποδοχέα. Οι αποφυάδες συγκλίνουν σε μία μόνο θέση του οσφρητικού βολβού.

- Κάθε νευρώνας εκφράζει έναν οσφρητικό υποδοχέα  
→ το σχήμα έκφρασης υποδοχέων φαίνεται είναι τυχαίος
- Οι νευρώνες με τον ίδιο υποδοχέα καταλήγουν στον ίδιο οσφρητικό λοβό
- Αποφυάδες των νευρώνων που εκφράζουν ίδιο γονίδιο οσφρητικού υποδοχέα καταλήγουν στην ίδια περιοχή του οσφρητικού βολβού

# ΧΩΡΙΚΟΣ ΧΑΡΤΗΣ

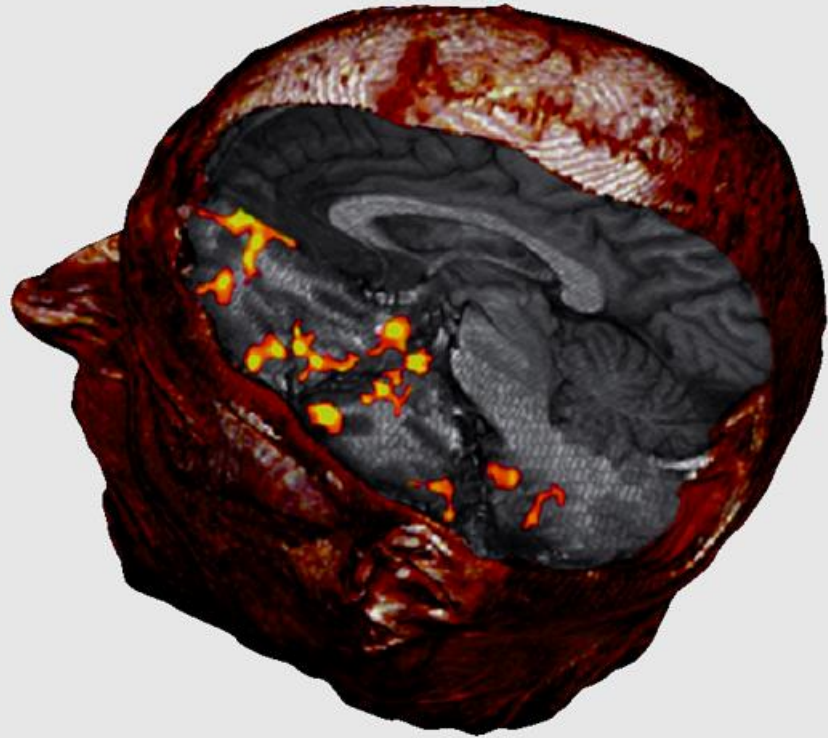
Οσμογόνο A → οσφρητικός Υποδ. 1 → ένταση 41 1-41  
Οσμογόνο A → οσφρητικός Υποδ. 2 → ένταση 25 2-25  
Οσμογόνο A → οσφρητικός Υποδ. 3 → ένταση 78 3-78  
Οσμή (1-41/2-25/3-78)

- ο συνδυαστικός μηχανισμός μπορεί να διαχωρίσει διαφορετικά οσμογόνα και αποκαλείται ηλεκτρονική <<μύτη>>
- οι υποδοχείς της ηλεκτρονικής μύτης είναι πολυμερή, κάθε πολυμερές δεσμεύει όλα τα οσμογόνα, σε διαφορετικό όμως βαθμό
- η ηλεκτρικές ιδιότητες του κάθε πολυμερούς αλλάζουν με τη δέσμευση του οσμογόνου σε αυτό
- Τα πολύμερη – αισθητήρες μπορούν να διαχωρίσουν επί μέρους ενώσεις:
  1. n-πεντάνιο
  2. n-εξάνιο
  3. πολύπλοκα μείγματα: π.χ. Οσμές φρέσκων και χαλασμένων φρούτων

Εικόνα 33.9 Η Cyranose 320.

Η ηλεκτρονική μύτη μπορεί να έχει εφαρμογές στη βιομηχανία τροφίμων, στη ζωοτεχνία, στην αστυνόμευση και στην ιατρική. [Ευγενική προσφορά Cyrano Science.]





**ΕΙΚΟΝΑ 32.10 Η απόκριση του εγκεφάλου σε οσμογόνα μόρια.** Η τεχνική της λειτουργικής απεικόνισης με μαγνητικό συντονισμό αποκαλύπτει την εγκεφαλική απόκριση σε οσμογόνα μόρια. Τα φωτεινά στίγματα δείχνουν εγκεφαλικές περιοχές που ενεργοποιήθηκαν από οσμογόνα μόρια. [N. Sobel, και συν., (2000), *J. Neurophysiol.* 83: 537-551. Ευγενική προσφορά Dr. Noam Sobel.]

Σύμφωνα με μελέτες χρησιμοποιώντας τη λειτουργική απεικόνιση με μαγνητικό συντονισμό

- Η οξυαιμοσφαιρίνη και η δεοξυαιμοσφαιρίνη διαφέρουν δομικά και στην αναδιάταξη των ηλεκτρονίων. Οι διαφορετικές μαγνητικές ιδιότητες μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την απεικόνιση της εγκεφαλικής δραστηριότητας
- Με την εισπνοή οσμογόνων μελετήθηκε η αύξηση στα επίπεδα οξυγόνωσης της αιμοσφαιρίνης (εγκεφαλική δραστηριότητα). Άρα οι περιοχές επεξεργασίας του σήματος αλλά και ο χρόνος ενεργοποίησης των περιοχών αυτών