

# El premio Nobel de Fisiología 2004

Rosalinda Guevara Guzmán

**E**l premio Nobel de Fisiología o Medicina 2004 fue otorgado a los doctores Richard Axel, de la Universidad de Columbia, en Nueva York, y Linda Buck, del Instituto Howard Hughes en Seattle. Ambos investigadores trabajaron en forma conjunta hasta 1991, cuando Linda Buck era estudiante de posgrado del profesor Axel. A partir de entonces y de manera independiente continuaron haciendo valiosas aportaciones sobre el sistema olfatorio, lo que mereció que recibieran este codiciado premio.

Es fascinante hablar del sistema olfatorio y su importancia en la vida humana; se trata quizá de la modalidad sensorial que nos produce la mayor cantidad de evocaciones. ¿Quién no recuerda el olor de las rosas, del mar, de la vainilla, de la tierra mojada? Los olores se agolpan en nuestra mente y nos transportan a nuestra infancia, adolescencia, o a un lugar quizá olvidado en nuestra memoria.

Entender cómo funciona este sistema sensorial nos permite comprender cómo funciona nuestra mente. El tema ha atraído la atención de numerosos filósofos, escritores y científicos que han hablado de él, lo han estudiado y hasta han escrito novelas (¿quién no recuerda la famosa novela de Suskind, *El perfume?*).

A continuación describiremos algunas de las funciones del sistema olfatorio y las aportaciones que hicieron estos investigadores estadounidenses para ser

galardonados por el premio Nobel. Ellos identificaron por primera vez, utilizando técnicas de biología molecular, los genes que codifican a las proteínas receptoras olfatorias. Esto nos permite entender cómo funciona un receptor y a partir de allí entender cómo la información olfatoria es transmitida al cerebro para ser procesada, lo que finalmente nos permite la discriminación de los olores.

## EL SISTEMA OLFATORIO

Los seres vivos están sujetos a un continuo bombardeo de moléculas olorosas que son percibidas por estructuras especializadas llamadas receptores olfatorios. Los receptores nos informan sobre la disponibilidad de alimentos así como del placer o del peligro potencial asociado a ellos. En muchos mamíferos, el sentido del olfato desempeña un papel adicional, despertando respuestas fisiológicas y de comportamiento en relación con los miembros de su misma especie. El olfato en un mamífero recién nacido será decisivo para localizar la glándula mamaria de la madre, obtener la leche y poder sobrevivir.

Los receptores olfatorios son neuronas, localizadas en un tejido especializado (neuroepitelio) situado en la parte posterior de la cavidad nasal.

En los seres humanos, la pérdida de esta modalidad, aunque no la percibimos como vital, nos incapa-

cita para disfrutar una buena comida o percibir señales de peligro, como por ejemplo el humo en un incendio o el olor de un individuo del otro sexo. ¿Cuántos olores somos capaces de detectar? Cada individuo es capaz de reconocer hasta 10 mil diferentes. El sistema olfatorio es el primero de nuestros sistemas sensoriales en ser descifrado a nivel genético. Axel y Buck, utilizando técnicas de biología molecular, demostraron que el 3 por ciento de todos nuestros genes codifican diferentes receptores olfatorios. Ellos clonaron y caracterizaron 18 diferentes miembros de una gran familia multigénica. Estos receptores activan proteínas de señalamiento conocidas como proteínas G, las cuales estimulan la formación del compuesto llamado AMP cíclico, el cual activa los canales iónicos de la neurona para iniciar el envío de una señal nerviosa a nivel del receptor olfatorio.

¿Cuántos olores  
somos capaces de detectar?  
Cada individuo es capaz  
de reconocer hasta 10 mil  
diferentes. El sistema olfatorio  
es el primero de nuestros sistemas  
sensoriales en ser descifrado  
a nivel genético

Esta familia de genes, que está presente también en el hombre, es extraordinariamente diversa. Aunque la estructura general de todos los receptores olfatorios es similar, y todos tienen en común algunas secuencias de aminoácidos, cada uno de ellos es único, es decir, cada gen se expresa en una sola célula receptora.

Una pregunta que los laureados se hicieron es: ¿cómo funcionan los receptores, cómo es que los animales reconocen los olores y cómo hace el cerebro para identificar ese olor?

Es asombroso que el 3 por ciento de todos nuestros genes estén dedicados a la detección de olores. La enorme cantidad de información genética presente en esta modalidad sensorial refleja su importante papel funcional en la reproducción y la sobrevivencia de muchas especies, incluida la humana.

El tamaño y la diversidad sin precedente de esta familia de receptores está destinada, sin duda, a llevar a cabo la discriminación de una amplia variedad de sustancias olorosas de tamaños, formas y grupos funcionales distintos. El cerebro, por tanto, debe determinar la combinación precisa de receptores activados por un olor particular. Este hecho nos permite entender por qué somos capaces de diferenciar el olor de las rosas del del pan recién hecho.

El profesor Axel, junto con los investigadores Andrew Chess, John Ngai y Robert Vassar, observó que en los mamíferos cada uno de los mil receptores es expresado en el 0.1 por ciento de las neuronas. En colaboración con Catherine Dulac, el profesor Axel, amplificando pequeños fragmentos de ADN, clonó los genes de los receptores olfatorios que son expresados en cada neurona olfatoria. Obtuvieron cientos de diferentes genes de los receptores olfatorios y llegaron a la conclusión de que cada una de las neuronas olfatorias expresa un solo receptor.

El cerebro utiliza patrones espaciales; es decir, que cada neurona olfatoria activada tiene una representación en el cerebro. Por tanto, cuando los receptores se exponen a un olor particular, la resultante es una activación específica de ciertas células en el cerebro. Una vez que los receptores olfatorios responden a un olor específico, las señales se transmiten por los axones olfatorios. Aproximadamente 10 millones de axones forman el nervio olfatorio, que se dirige hacia el sistema

nervioso, haciendo un primer relevo en el bulbo olfatorio. A este nivel, los axones, en grupos de 10 mil, convergen en ciertas estructuras llamadas “glomérulos olfatorios”.

Las observaciones de Axel y Vassar los llevaron a concluir que existe aproximadamente el mismo número de glomérulos y receptores; es decir, casi una relación de 1 a 1.

Estos resultados indican que un mismo olor produce el mismo tipo de respuesta en individuos de la misma especie. Si un grupo de mujeres son puestas en contacto con un olor (a jazmines, por ejemplo), todas ellas dirán que el olor es de jazmines. Qué fascinante resulta este hallazgo. Siempre se había negado la existencia de especificidad de los axones olfatorios para llevar la información al cerebro; sin embargo, estos resultados apoyan de manera indiscutible la especificidad de esta modalidad sensorial y la compara con otras modalidades como la visual y la auditiva.

Aunque no está completamente aclarado cómo hace el cerebro para identificar un olor, es de particu-

lar importancia el contenido biológico del olor. La reacción que un sujeto tenga ante el olor a peligro no será la misma si el contenido biológico es de olor al sexo opuesto. En el caso de la especie humana, nos preguntaríamos si el reconocimiento de un olor es consciente o inconsciente, y en qué medida nuestra conducta es gobernada por la percepción de un olor. Cuando estamos en contacto con el olor de un individuo de nuestra especie pero de otro género, ¿por qué respondemos con agrado o, en otras ocasiones, con rechazo a ese olor? ¿Fue consciente o inconsciente nuestra conducta?

Es indiscutible que aún queda mucho por saber sobre esta modalidad sensorial y en general sobre cómo funciona el sistema nervioso. Pero las grandes aportaciones que estos investigadores hicieron al conocimiento son de indiscutible valor. No será remoto el día que utilizando las técnicas de biología molecular podamos hacer cambios en la genética de la especie humana. Ojalá y la sabiduría de la humanidad nos lleve por buenos derroteros y no sirva para su propia destrucción.