

2004. aasta Nobeli laureaadid füsioloogias ja meditsiinis

Tiiu Tomberg – TÜ närvikliinik

Selle aasta Nobeli auhind määrati kahele USA teadlasele avastuste eest, mis selgitavad haistmisanalüsaatori talitlust. Senini on haistmissüsteemi talitlus – lõhnataju tekkimine, lõhnade eristamine ja talletamine mälus – olnud kõige salapärasem võrreldes teiste sensoorsete süsteemide talitlusega. USA teadlased **Richard Axel** (58 a) Columbia Ülikooli Howard Hughes'i meditsiiniinstituudist New Yorgis ja **Linda Buck** (57 a) Fred Hutchinsoni vähiuurimise keskusest Washingtonis avaldasid 1991. aastal ühise töö, kus nad kirjeldasid suurt, ca 1000 geeni hõlmavat geeniperekonda erinevat tüüpi lõhnaretseptorite jaoks. Ühisartikli avaldamise järel on teadlased töötanud teineteisest sõltumatult ja paralleelselt olfaktoorse süsteemi ülesehituse selgitamisel alates molekulaarsest tasemest.

R. Axel, biokeemia ja molekulaarse biofüüsika professor Columbia Ülikoolis, on uurinud, kuidas lõhnaga seotud sensoorset informatsiooni aju poolt vastu võetakse, selekteeritakse, töödeldakse ja teadvustatakse. L. Buck, teadlane, USA Teaduste Akadeemia liige, on uurinud, kuidas imetajad avastavad ja eristavad lõhnu ja feromooni ning kuidas aju tõlgendab ja võtab haistmisinformatsiooni vastu.

Haistmissüsteem on esimene sensoorne süsteem, mille talitlust on dešifreeritud molekulaarsete, geneetiliste ja tsellulaarsete uurimismeetodite abil. Axel ja Buck näitasid, et 3% kõigist meie geenidest kodeerivad erinevaid lõhnaretseptoreid haistmisrakkude membraanil. Viimaseid on haistmisepiteelis ligi 5 miljonit. Lõhnaretseptorid paiknevad ninalimaskestas ülemiste ninakarbikute piirkonnas ja nina vaheseina ülemises osas piiratud alal ning on ühenduses haistmiskeskustega peaaigus. Kui lõhnaretseptor aktiveerub, tekib bioelektriline signaal,



Linda Buck



Richard Axel

mis edastatakse närvijätkete kaudu peaaigusse. Iga lõhnaretseptor aktiveerib keemilise ärritaja toimeteks G-proteiini, millega ta on seotud. Retseptor koosneb aminohapete ahelast, mis kinnitub rakumembraanile, läbides seda seitse korda. Ahel moodustab nn siduva tasku, kuhu lõhnaaine saab seostuda. Seostumise ajal ahela kuju muutub, mis põhjustabki G-proteiini aktivatsiooni. G-proteiin stimuleerib omakorda cAMP teket. Märklaudmolekul aktiveerib ionikanalid, mis avanevad, ja sellega retseptorrakk aktiveerub. Kuigi kõik lõhnaretsep-

torid kuuluvad G-proteiinide hulka, erinevad nad detailides, mis selgitab, miks neid võivad aktiveerida erinevad lõhnamolekulid.

Axel ja Buck näitasid kumbki, et iga üksik retseptorrakk on seotud ühe geeni ekspressiooniga. Seega, igas retseptorrakus on vaid üht tüüpi lõhnaretseptorid. Elektrilise signaali uurimine rakus näitas, et rakk ei reageeri ainult ühele, vaid siiski mitmele lõhnaainele, kuigi erineva intensiivsusega. Iga retseptor identifitseerib piiratud arvu lõhnu, seega on haistmisrakud spetsialiseeritud üksikute lõhnade tundmiseks. Et kindlaks teha erinevaid lõhnu, funktsioneerivad lõhnaretseptorid omaval kombinatsioonil, erinevad lõhnad tuntakse ära erinevate retseptorite koostoime abil. Kuna enamik lõhnu koosneb paljudest lõhnamolekulidest ja iga molekul aktiveerib mitmeid retseptoreid, siis moodustub teatav funktsionaalne mosaiiksus ehk lõhn muster. See võimaldab meil eristada ca 10 000 erinevat lõhna.

Lõhnaretseptorid haistmisepiteelis on organiseerunud neljas erinevas tsoonis, mis hiljem reorganiseeruvad stereotüüpseks sensoorseks kaardiks ajupõhimikul haistmissibulas. Viimases on ligi 2000

väikest regiooni ehk glomeerulit, seega kaks korda enam kui on samaliigilisi retseptorrakke. Axel ja Buck näitasid, et retseptorrakud, mis kannavad sama liiki retseptoreid, koondavad oma jätked ühte glomeerulisse. Selline informatsiooni koondumine näitab, et ka glomeerulitel on oma spetsiifilisus. Glomeerulis toimub närvijätkete kontakteerumine nn mitraalrakkudega, kusjuures iga mitraalrakk aktiveeritakse ainult ühe glomeeruli poolt; sellega tsentraalsele edastatava infovoolu spetsiifilisus säilib. L. Buck näitas, et ajukoore erinevates osades informatsioon erinevat tüüpi lõhnaretseptoritest kombineerub igale lõhnale iseloomulikuks mustriks. See töödeldakse ja muudetakse teadvustatud äratuntavaks lõhnakogemuseks.

Olfaktoorse süsteemi kõrgemate funktsioonide selgitamine jätkub, erilist huvi on pakkunud uurijatele ka lõhnaaistingutega seotud emotsionaalsete värvingute tekkemehhanism.

Refereeritud

<http://nobelprize.org/medicine/laureates/2004>

tiiu.tomberg@kliinikum.ee