



# Fiziologia analizatorilor chimici

2008/2009 – Dr. Constantin Caruntu  
Catedra de Fiziologie, UMF “Carol Davila”

## Analizatori chimici

- Simț gustativ
- Simț olfactiv

Roluri: alimentație, social, emoțional

Receptori: chemoreceptori stimulați de molecule dizolvate în soluții apoase

## Sensibilitatea gustativă

**Funcție:** definirea fizico-chimică a obiectului introdus în cavitatea bucală

**Rol:** selectarea alimentelor în raport de necesitățile organismului

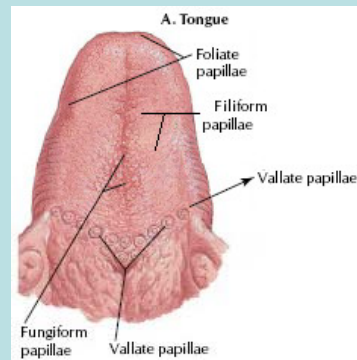
**Receptori:**

- în principal mugurii gustativi
- r. olfactivi, tactili, termici, dureroși, proprioceptivi (masticatori, linguali)

## Mugurii gustativi

**Localizare:**

- palat,
- pilieri tonsilari,
- epiglotă,
- esofag proximal - rari
- papilele mucoasei linguale:
  - filiforme (supraf. dorsală a limbii) – f. puțini
  - foliate (reg. laterale ale limbii) – nr. moderat
  - fungiforme (reg. anter. a limbii) – nr. moderat
  - **circumvalate** (**V** – baza limbii) - numeroși



Total: 3000-10.000 muguri gustativi

## Mugurele gustativ

Dimensiuni:

lungime: 1/16 mm  
diametru: 1/30 mm

Alcătuire:

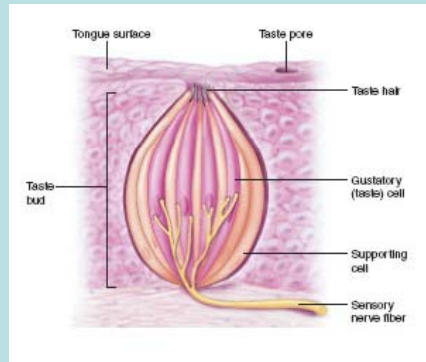
~ 50 celule epiteliale  
modificate

Cel. suport – izolează receptorul (joncțiuni strânse)

Cel. bazale – rol germinativ (noi celule gustative)

Cel. gustative – cel. receptoare (turn-over: 10-15 zile)

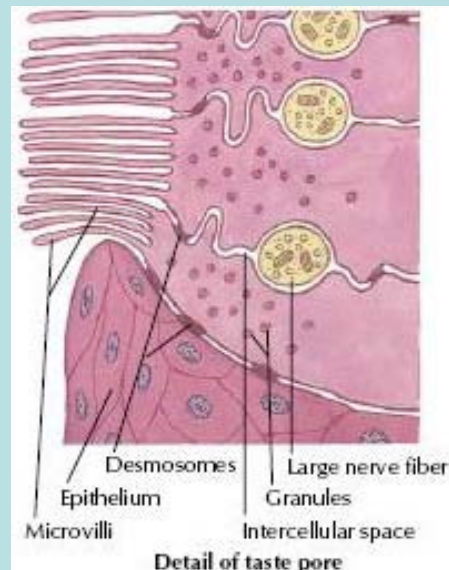
Inervație: ~ 50 fb. nervoase /mugure gustativ



## Mugurele gustativ

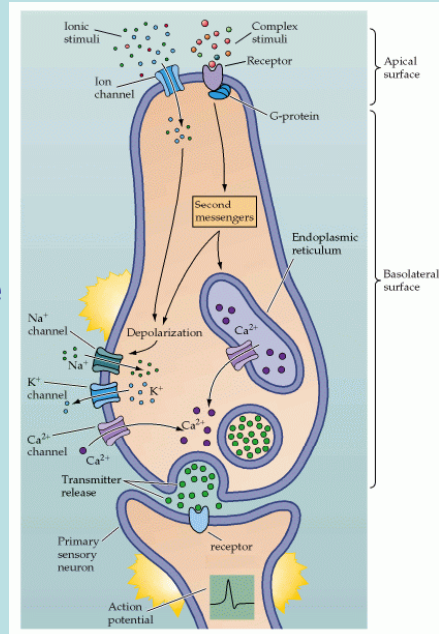
**Cel. gustative**

- porțiunea apicală – microvili: suprafață receptoare
- corpi celulari – înconjurați de fb. nervoase gustative



## Fiziologia transducției

1. Dizolvare în salivă, contact cu microvilli gustativi
2. Depolarizare cel. receptoare => eliberare neurotransmițător
3. Modificare de potențial fibră nervoasă => propagarea PA



## 1. Dizolvare în salivă, contact cu microvilli gustativi

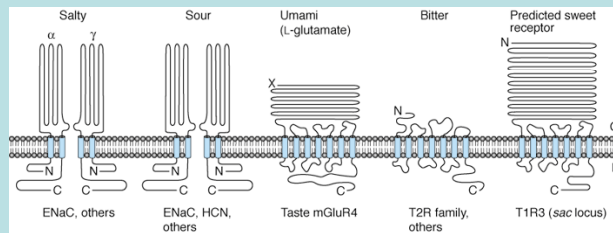
### Proteina gustativă de legare

- produsă de glandele Ebner (papilele circumvalate)
- rol de concentrare și transport al moleculelor stimulante

## 2. Depolarizare cel. receptoare => eliberare neurotransmițător

Minimum 13 tipuri de receptori:

- Na<sup>+</sup> -2
- K<sup>+</sup> -2
- Cl<sup>-</sup> -1
- dulce -2
- amar -2
- adenzină -1
- inozină -1
- glutamat -1
- H<sup>+</sup> -1



Modified from Lindemann B: Receptors and transduction in taste. Nature 2001;413:219.

## Senzații gustative primare

- Dulce
- Sărat
- Acru
- Amar
- Umami

➤ Nu există o împărțire strictă a tipurilor de senzații gustative pe diferite regiuni ale limbii.



- **Acru** - concentrația  $H^+$
  - **Sarat** - saruri ionizate ( $Na^+$ )
  - **Dulce** - glucide, glicoli, alcooli, aldehide, cetone, amide, esteri, saruri de Pb/ Be, aminoacizi, proteine mici  
(Ex: Monellina și Thaumatina (proteine vegetale) - 10.000 x mai dulci ca zahărul)
  - **Amar**
    - substanțe organice cu lanț lung ce conțin azot
    - alcaloizi** (substanțe organice heterociclice cu azot, cu caracter bazic, de origine vegetală, cu acțiune caracteristică asupra organismelor animale, de cele mai multe ori de natură toxică)
- Rol important: toxinele – gust intens amar => respingerea alimentului
- **Umami** (jap. „delicios”)  
descriș în 1909 de Kikunae Ikeda de la Universitatea Imperială din Tokyo
  - L-glutamat (în special glutamat monosodic– ingredient în sosul de soia)
- Sindromul restaurantului chinezesc** - MSG poate acționa ca neurotoxină prin suprastimularea sinapselor glutamatergice din creier → cefalee, amețeli, hipersudorație, flush, senzație de presiune la nivelul gurii și feței, dureri precordiale

## Propuse:

- **Gras** - activat de lipide

Laugurette, Fabienne; Patricia Passilly-Degrace, Bruno Patris, Isabelle Niot, Maria Febbraio, Jean Pierre Montmayeur, Philippe Besnard (November 2005). "[CD36 involvement in orosensory detection of dietary lipids, spontaneous fat preference, and digestive secretions](#)". *The Journal of Clinical Investigation* **115** (11): 3177-3184.

- **Metalic** -  $Cu^{2+}$ ,  $FeSO_4$

## Praguri gustative

<u>Ac clorhidric</u>	100 $\mu\text{mol/l}$	acru
<u>Clorură de sodiu</u>	2000 $\mu\text{mol/l}$	sărat
Stricnină	1,6 $\mu\text{mol/l}$	amar
<u>Sucroză</u>	80.000 $\mu\text{mol/l}$	dulce

(Sensibilitate crescută pt. toxine => protecție)

## Mecanismul de stimulare a cel. gustative

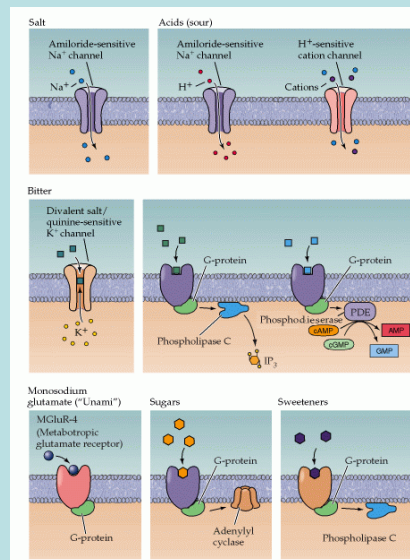
Subst. dizolvată → legare de r. membranari (microvili)

➤ **sărat + acru** → deschidere directă canale ionice pt.  $\text{Na}^+$  și  $\text{H}^+$  urmată de depolarizare

➤ **dulce + amar + umami** → receptori cuplați cu proteine G (gustducina) → mesageri secundari → deschiderea canalelor ionice urmată de depolarizare

➤ **amar** → unele subst. pot acționa direct pe proteinele G

Modif. potențial membranar  
~ log [subst. stimulanta]



**Fiecare mugure gustativ** răspunde la:

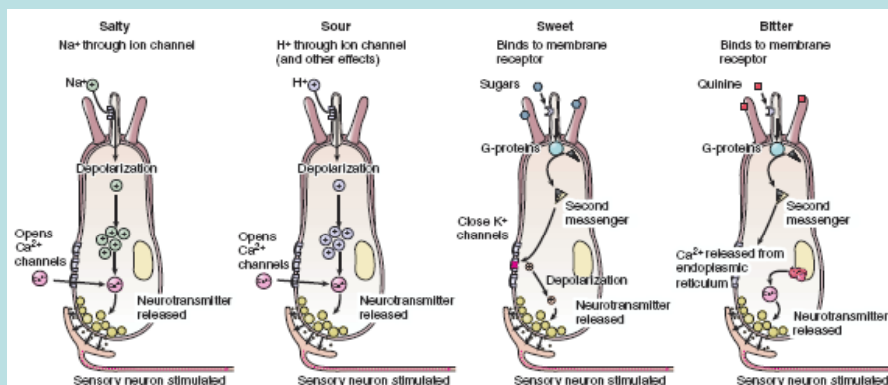
- 1 stimul gustativ primar (conc.↓)
- 2 sau mai mulți stimuli primari (conc.↑)

**Aceeași subst.** ar putea activa mai multe tipuri de receptori

(Ex: zaharina – inițial dulce, apoi amar)

### 3. Modificare potențial fibră nv. => propagarea PA

**Neuromediator:** ATP ? Serotonină ? Glutamat?



## Adaptarea

Stimul gustativ → celule gustative →

**fb. periferică gustativă**

-inițial semnal puternic

-după câteva sec. - adaptare – frecv. scade

-ulterior - semnal mai slab – se menține cât persistă stimulul

Sensibilitatea gustativă – adaptare rapidă, completă după ~ 1 min. chiar dacă stimulul persistă → implicarea unor **mecanisme centrale**

## Transmiterea impulsurilor gustative

➤ limba 2/3 ant. → nv. lingual → **nv. coarda timpanului**  
→ nv. facial

➤ limba 1/3 post. + faringe → **nv. glosofaringian**

➤ baza limbii + faringe + esofag → **nv. vag**

→ **nc. tractului solitar** ai tr. cerebral

→ talamus - **nc. ventral postero-medial**

→ cortex - p.inf. **gir postcentral** ipsilateral + p. anter.

**Insula**

Cortexul insular – perceperea conștientă a gustului + discriminarea senzațiilor gustative

Nc. tractului solitar → nc salivatori sup. + inf. → stimulează secr. salivară

## Integrarea funcțională a senzației gustative

### Preferințele gustative

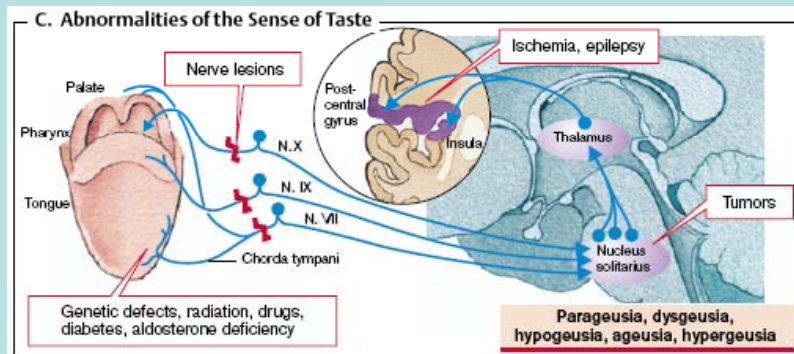
= alegerea unui aliment în detrimentul altuia  
în conformitate cu necesitatea organismului pt o  
anume substanță

- depleție de sare (suprarenalectomie) → apă sărată
- hipoglicemie (insulina) → alimente dulci
- depleție de Ca (paratiroidectomie) → CaCl<sub>2</sub>
- aliment asociat unei senzații afective neplăcute –  
**aversiune alimentară**

## Afectări ale sensibilității gustative

**Ageuzia** = absența senz. gustative pt. anumite subst.  
frecvent la compuși de tiouree  
15-30% - ageuzie la feniltiocarbamida

- **Hipogeuzia** = diminuarea sensibilității gustative
- **Disgeuzia** = senzație gustativă neplăcută
- **Parageuzie** = senzație gustativă modificată
- **Hipergeuzie** = sensibilitate gustativă crescută



## Supergustativi

- 25% din populația europeană
- mai frecvent la femei
- nr. ↑ muguri gustativi
- 30% mai multe papile fungiforme
- sensibilitate crescută la n-propylthiouracil (PROP).
- nu agreează mâncăruri grase și legume verzi.

## Modificatoare ale gustului

- Miraculina (extrasă din *Synsepalum dulcificum*) – acizii → senzație de dulce
- Gymnema sylvestre* (acid gymnemic) inhibă competitiv rec. pt dulce.
- Anghinarea (acid chlorogenic și cynarin) augmentează gustul dulce și inhibă receptorii pt. sărat și amar.
- Medicamente ce conțin grupări sulfhidril (captopril, penicilamina) – pierderea temporară a sensibilității gustative

## Sensibilitatea olfactivă

### Rol:

- informații asupra mediului (ex: calitatea aerului)
- potențiale pericole (ex: fum)
- prezența și calitatea unui aliment
- prezența unui individ din aceeași/altă specie
- emoții (ex: frică)
- memorie

## Membrana olfactivă

### Suprafață:

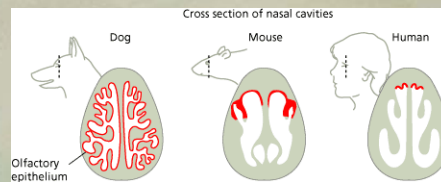
5 cm<sup>2</sup>(om), 25 cm<sup>2</sup> (pisică)

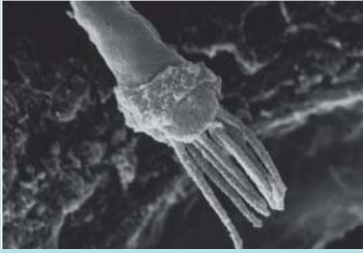
### Localizare:

- sept nazal superior
- cornet nazal superior
- p. superioară cornet nazal mijlociu

### Alcătuire:

- Celule olfactive** (neuroni bipolari): celule receptoare
- Celule epiteliale pigmentare (galbene – maronii): rol doar de susținere ???
- Celule bazale: rol germinativ
- Glande Bowman: secretă mucus (mucopolizharide, imunoglobuline, lizozim, peptidaze)





## Celulele olfactive:

~ 10-20 milioane

regenerare 30-60 zile

**apical** - dendrită scurtă, bombată  
→ 4-25 cili olfactivi (diametru  
0,1 $\mu$ m; lungime 2 $\mu$ m)

**bazal** - axon → placa cribriformă  
etmoid → bulb olfactiv

## Fiziologia transducției

- Dizolvarea în mucus a substanței odorizante;  
contact cu cili olfactivi
- Atașarea de receptori membranari
- Depolarizarea cel. olfactive și propagarea PA

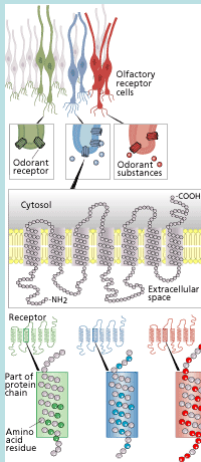
## Dizolvarea în mucus a substanței odorizante; contact cu cilii olfactivi

### Substanțe odorante:

- GM↓ - volatile
- hidro+liposolubilitate

### Proteina de legare a odorantilor

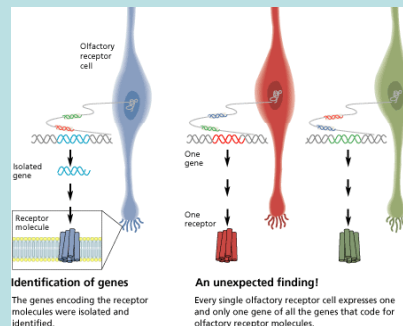
- rol de concentrare și transport al moleculelor odorante



## Atașarea de receptori membranari

- Receptori cuplați cu proteine G
- Familia receptorilor olfactivi – codată de 1000 gene diferite (2% din genomul uman); 350 gene codifică receptori funcționali

- Fiecare neuron olfactiv exprimă 1 tip de receptor

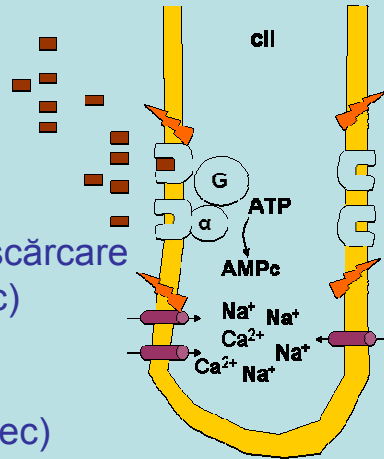


## Depolarizarea cel. olfactive și propagarea PA

cuplare cu receptorul →  
 activare proteina G →  
 activare adenilat-ciclaza →  
 ↑AMPc → deschidere canal  
 de Na<sup>+</sup>/Ca<sup>2+</sup> → depolarizare

Potențial repaus: -55mV → descărcare  
 permanenta PA (0,05-3 imp/sec)

Stimulare → Depolarizare:  
 - 30mV → ↑ freqv. (20-30 imp/sec)



## Pragul olfactiv

receptorii olfactivi - cuplați cu proteine G  
 => cantit. minime substanță → efect în cascadă →  
 senzație olfactivă

Substance	mg/L of Air
Ethyl ether	5.83
Chloroform	3.30
Pyridine	0.03
Oil of peppermint	0.02
Iodoform	0.02
Butyric acid	0.009
Propyl mercaptan	0.006
Artificial musk	0.00004
Methyl mercaptan	0.0000004

<sup>1</sup> Data from Allison VC, Katz SH. *J Ind Chem* 1919;11:336.

## Bulbii olfactivi

2 mase ovoide asezate sub lobul frontal si deasupra lamei ciuruite a etmoidului

Fiecare bulb olfactiv – mii de glomeruli olfactivi

**Glomerul olfactiv** = sinapsă globulară complexă

25000 axoni ai **celulelor olfactive** +  
dendrite ale 25 **celule mitrale** +  
dendrite ale 60 **celule în ciucure**

**Axoni cel. olfactive** → **glutamat?** → **cel. mitrale**

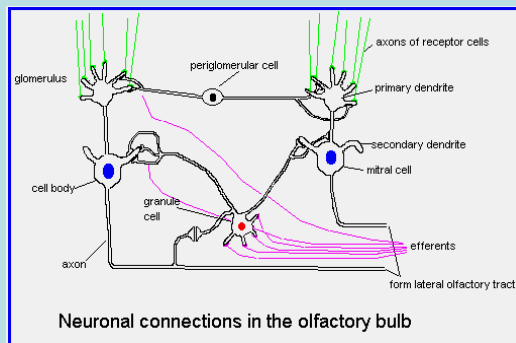
**Axoni cel. mitrale și cel. în ciucure** → tract olfactiv → centrii superiori

**Celulele periglomerulare:** celule inhibitoare care conecteaza glomerulii între ei

**Celulele granulare** – sinapse reciproce cu celulele mitrale și în ciucure

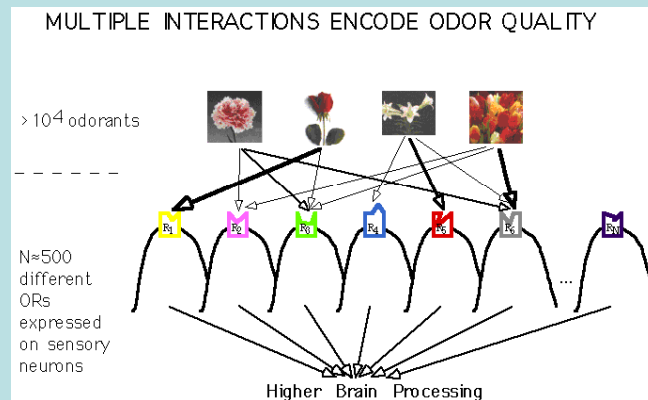
cel. mitrale/în ciucure → **glutamat** → (+) cel. granulare →  
**GABA** → (-) cel. mitrale/în ciucure

**dopamina, noradrenalina**  
– modularea impulsului



Distingem 4000-10000 mirosuri

- 1 subst. odoranta - set unic de receptori
  - 1 neuron olfactiv - 1 tip de receptor
  - 1 glomerul olfactiv - input de la neuronii olfactivi ce exprimă același tip de receptor
- => Fiecare **miros** corespunde unui **cod** de activare



## Afectări ale sensibilității olfactive

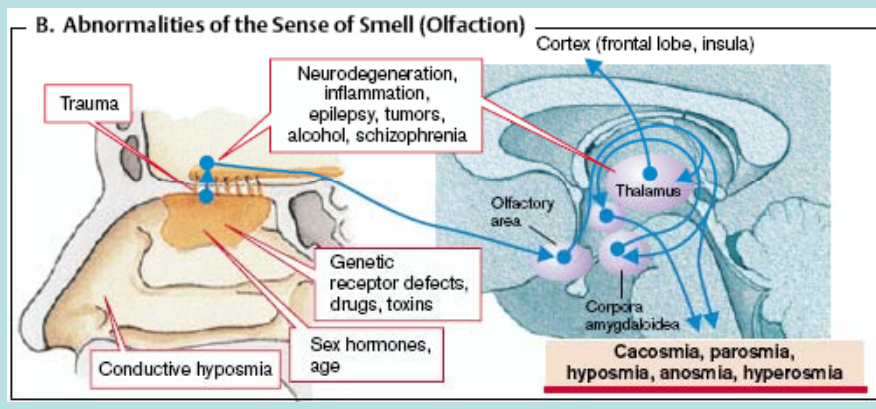
**Anosmia:** pierderea totală a sensibilității olfactive.

**Hiposmia:** sensibilitate redusă a sensibilității olfactive

**Hiperosmia:** sensibilitate excesivă a sensibilității olfactive

**Cacosmia:** percepere exagerată a mirosurilor urâte

**Parosmia:** percepția falsă a unui miros



## Anosmia specifică

= inabilitatea de a identifica o singură substanța chimică.

Cca. 2% - 3% din populație nu percep mirosul acidului izobutiric sau transpirația.

Exista >50 anosmii specifice:  
mosc, pește, urină, malț etc.

## Natura afectivă a mirosului

Mirosul – caracter plăcut/neplăcut

alimentație

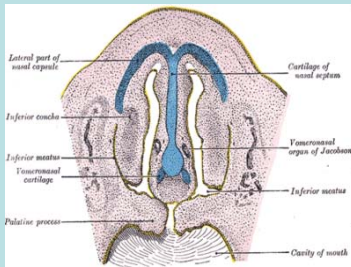
emoții

memorie

sexualitate

# Organul vomeronazal

- Lângă rec. olfactivi dar structural diferit.
- Rec. răspund doar la feromoni.
- Prezența la om – controversată



- Epiteliul olfactiv uman - **vomeronasal-like receptors** (V1RL1) (Rodriguez et al. *Nat. Genet*, **26**, 18-19, 2000)
- ↑ activitate hipotalamus – comportament sexual