

sumideros de carga positiva, a la vez que como fuerza directriz, para la migración de carga a través del ADN ionizado. Esta protección de naturaleza “catódica” de genes, tal y como se le ha denominado, está siendo objeto de importantes investigaciones.

De todos modos, no deja de ser intrigante cómo la naturaleza parece explotar procesos de transporte de carga en el ADN para detectar y resolver potenciales modificaciones de su información genética.

## EL SENTIDO DEL OLFATO: EL GRAN DESCONOCIDO

M<sup>a</sup> Ángeles Real

Nosotros, inconsciente y conscientemente, hacemos uso de nuestro olfato, y si nos preguntásemos por dónde olemos seguramente nuestra respuesta más inmediata sea que olemos por la nariz, pero como dice Gordon Shepherd, profesor de neurociencia de la Universidad de Yale “nosotros pensamos que olemos con nuestras narices, pero esto es un poco como decir que escuchamos con las orejas”. La nariz es un órgano que sirve para tomar y conducir el aire, mientras que el olfato es un sentido químico, percibe compuestos químicos presentes en el aire o moléculas odorantes que actúan como estímulos y que nos permite obtener información del ambiente que nos rodea, proporcionándonos valiosos datos sobre el mundo exterior, siendo este sentido de importancia vital para la supervivencia de muchos animales. La ciencia ha demostrado que el olfato es clave en las primeras horas de nuestra vida, de hecho diversas investigaciones han demostrado que el recién nacido se guía de su olfato para identificar a su madre, haciendo uso de uno de nuestros sentidos más primitivos. A través de la evolución se ha mantenido conectado con las partes del cerebro que se convirtieron en el archivo de la clasificación de nuestras respuestas emocionales, ligando íntimamente los olores con nuestras emociones. El sentido del olfato juega también un gran papel en la atracción sexual de los animales, e incluso en el hombre, aunque su importancia parece que ha disminuido considerablemente durante su desarrollo evolutivo.

El interés científico por este sistema sensorial tiene una larga historia, en un principio se fue buscando esencialmente la identificación de las vías neuronales y la caracterización de sus propiedades neurofisiológicas. Interiormente las fosas nasales están tapizadas por la mucosa nasal que presenta dos regiones: una inferior o región respiratoria y otra superior o región olfatoria. La primera es de color rojizo por la abundante irrigación sanguínea y su función específica consiste en calentar el aire inspirado impidiendo los enfriamientos bruscos. La segunda es de color amarilla - parduzco por el predominio de células y fibras nerviosas. Su función es exclusivamente

sensorial. Es en esta región donde se encuentran las células olfatorias que reciben los estímulos y los transmiten, por medio del nervio olfativo, al centro del olfato que se halla en la corteza cerebral. Las células sensoriales actúan como receptores primarios de la información, el axón de estas células constituirán una de las fibras del I par craneal u olfatorio y terminará en el bulbo olfatorio, donde se encuentran con las células mitrales, neuronas que ocupan el segundo elemento de esta vía olfativa. Es aquí en el bulbo olfatorio donde se genera un complejo procesamiento de la información olfativa. Los axones de las células mitrales junto con los axones de otras células presentes en el bulbo originan el tracto olfatorio que se dirige hacia distintas regiones cerebrales dianas, entre ellas la corteza piriforme, cuyas proyecciones hacia el tálamo están involucradas en la percepción y discriminación olfatoria consciente. Otras fibras del tracto olfatorio conectan con la corteza entorhinal y la amígdala que a su vez presentan proyecciones con el hipotálamo y el hipocampo, por lo que podrían intervenir en las respuestas emocionales relacionadas con los estímulos olorosos.

Mediante la clonación de receptores olfativos y gustativos se ha iniciado una nueva etapa en el estudio de estos sistemas que promete ayudarnos a responder a una serie de preguntas sobre los sentidos químicos como ¿qué pasa en nuestro sistema nervioso cuando olemos?, ¿cómo distinguimos los distintos sabores?, ¿en qué consiste la experiencia de oler? Aunque las respuestas aún no son satisfactorias, el progreso en los últimos diez años ha sido abismal.

A pesar de todo lo que se conoce sobre la neuronatología del olfato, la revolución de su estudio ha ocurrido tras la aplicación de técnicas de biología molecular. Hasta la pasada década de los noventa el sentido del olfato no fue muy tenido en cuenta, sino que los estudios prioritarios se realizaban en los campos de la visión o de la audición. Hasta hace muy pocos años no se sabía nada sobre cómo los compuestos químicos provocaban una respuesta en las neuronas olfativas, y es ahora cuando parece que se empieza a resolver el problema de cómo

olemos gracias a la clonación de los receptores olfativos. Para producir una respuesta en el organismo, cualquier molécula bioactiva necesita unirse a un receptor que la reconozca. Igualmente, la percepción sensorial de un compuesto volátil requiere que este interactúe con un receptor específico presentes en las neuronas olfativas. Sin embargo, encontrar estos receptores olfativos requirió un gran esfuerzo y no fue hasta 1991, cuando Linda Buck y Richard Axel, investigadores de la Universidad de Columbia, descubrieron las proteínas receptoras de las moléculas odoríferas. Buck y Axel han estudiado los genes responsables de las proteínas receptoras de los olores en la mucosa olfatoria de ratas y ratones y han encontrado un número muy elevado de proteínas receptoras diferentes, entre 500 y 1.000. Estas proteínas se encuentran en las neuronas olfatorias de rata y ratón, y probablemente en las neuronas humanas, de forma que parece que el 1 % del genoma en rata se ocupa de la detección de los olores, un número bastante elevado de moléculas que parecían cumplir los requisitos para ser considerados como receptores olfatorios. A partir de entonces la investigación en este tema se ha vuelto de nuevo activa y muy interesante. Estas proteínas están presentes en el epitelio olfativo de la cavidad nasal, que como previamente comentaba es donde se encuentran las neuronas sensoriales. Su estructura es similar a la de otros muchos receptores, residen en la membrana celular, son proteínas con siete dominios transmembranales al igual que otros receptores de hormonas como la adrenalina o algunos neurotransmisores. Con respecto a su mecanismo de acción se ha demostrado que la interacción de un compuesto volátil con las neuronas sensoriales desencadena una serie de eventos moleculares a través de un mensajero intracelular como es el GMP cíclico, el cual interacciona con una serie de proteínas que se aseguran que la información sea transmitida al bulbo olfatorio.

Ahora bien, si tenemos en cuenta los resultados obtenidos por los investigadores en cuanto al número de receptores olfatorios distintos (entre 500 y 1.000), entonces el número de sustancias que podemos oler debería de ser el mismo, es decir estaría limitado, sólo podríamos oler a lo sumo 1.000 compuestos. Sin embargo, se ha llegado a calcular que quizá podemos distinguir más de cien mil olores, es decir el número de sustancias odoríferas excede al de proteínas receptoras en una proporción de al menos 10 a 1, y ¿cómo conseguiríamos esto?, probablemente mediante la combinación simultánea de la activación de varios receptores, lo que nos lleva a pensar que el número de combinaciones diferentes sería enorme. Por

otra parte, todos podemos percibir olores que nunca antes habían existido y que, evidentemente, el sistema olfativo no hubiera podido predecir, dotándonos de manera innata con receptores para todos los olores habidos y por haber y ¿cómo soluciona nuestro olfato este problema?, además ¿cómo interpreta el cerebro lo que la nariz está oliendo?, el sistema nervioso tiene que reconocer cada una de estas combinaciones como un olor diferente. Si lo comparamos con el sistema visual, éste sólo necesita tres clases de receptores para distinguir entre todos los colores que podemos percibir. Todos estos receptores responden al mismo elemento, la luz. La luz de longitudes de onda diferentes, hace que las tres clases de receptores reaccionen con una intensidad diferente, y entonces el cerebro compara las señales de estos receptores para determinar el color. Pero el sentido del olfato debe usar una estrategia diferente para percibir los olores al tratar con la amplia variedad de moléculas que producen los olores.

Para intentar responder a todas estas preguntas los investigadores siguieron estudiando en un principio para llegar a conocer cuántas clases distintas de proteínas receptoras sintetiza cada neurona sensorial del epitelio olfatorio y se llegó a la conclusión de que expresan un número muy pequeño de las mismas o sólo una de ellas.

Los grupos de Axel y Buck encontraron en el epitelio olfatorio de la nariz, que las neuronas que producen un determinado receptor odorífero, no se agrupan; en cambio estas neuronas se distribuyen al azar dentro de ciertas regiones extensas del epitelio, llamadas zonas de expresión, las cuales son simétricas en los dos lados de las cavidades nasales de los animales. Una vez que los axones llegan al bulbo olfatorio se reordenan de forma tal que aquellos que expresan el mismo receptor convergen en el mismo lugar del bulbo olfatorio. El resultado es un mapa espacial, altamente organizado, de información derivada de diferentes receptores. “El cerebro dice esencialmente algo como estoy viendo la actividad en posiciones A, G, y M del bulbo olfatorio, que corresponden con los receptores odoríferos A, G, y M, por lo tanto este olor debe ser jazmín”, sugiere el doctor Axel. La mayoría de los olores se componen de mezclas de moléculas de sustancias odoríferas. Por lo tanto otros olores serían identificados por combinaciones diferentes, cada combinación sería interpretada por el sistema nervioso como un olor diferente. Si esta idea es la correcta, el número de sustancias que teóricamente podríamos oler sería inmenso, basta pensar en el número de combinaciones diferentes que podemos obtener a partir de mil receptores. Además el odorante debe tener ciertas propiedades moleculares para proveer propiedades sensoriales.

Debe tener solubilidad en agua, una presión de vapor lo suficientemente alta, baja polaridad, lipofilia y tensión superficial. El sentido del olfato es capaz de reconocer entre prácticamente un número infinito de compuestos químicos en concentraciones muy bajas. Como Buck indica, esta información proporcionó la clave para resolver un antiguo enigma.

También es conocido cómo llegamos a recordar los olores aún cuando se las neuronas se están reciclando constantemente y las nuevas tienen que formar nuevas sinapsis y lo consiguen porque

los axones de las neuronas que expresan el mismo receptor siempre van al mismo lugar, pero en este campo aún queda mucho por recorrer. Todo esto nos lleva a pensar en la complejidad del sentido del olfato que sigue siendo el sentido menos comprendido sobre el que aún quedan muchas respuestas sin resolver. Se espera que quizá en 15 o 20 años los investigadores sean capaces de hacer una descripción muy cuidadosa de cada paso del proceso. Esto sería un progreso asombroso para un sistema sensorial que estaba virtualmente inexplorado hace cinco años.

## RELACIÓN ENTRE EL ACEITE DE OLIVA Y EL SISTEMA INMUNITARIO

José Luis Olmos Serrano

En el estado de Hunza, situado en el Himalaya a dos mil cuatrocientos metros de altitud, sus habitantes alcanzan una edad media de noventa años y es frecuente encontrarse con ancianos de hasta ciento veinte años. Viven en casas de barro o piedra y su dieta es preferentemente vegetariana. Este caso no es único y los habitantes del Cáucaso o el valle de Vilcabamba situado a quinientos kilómetros de Quito son dos ejemplos más de una alta esperanza de vida de sus individuos. Son regiones con una nutrición adecuada aunque distinta a la nuestra. En las sociedades menos desarrolladas la esperanza de vida es de unos treinta y cinco años. La malnutrición que asola estas regiones afecta de forma severa al sistema inmunitario provocando una inmunosupresión en estos individuos. En una sociedad industrializada y asociada a un desarrollo tecnológico la esperanza de vida es en torno a setenta y cinco años. Sin embargo, como consecuencia de un rápido crecimiento se han producido cambios en los hábitos alimenticios que pueden tener una influencia directa sobre el sistema inmune, provocando una mayor susceptibilidad del individuo frente a los agentes patógenos e incluso frente a sus propias células tumorales. Por tanto, en los últimos años se está dirigiendo la atención al papel que tiene la nutrición en el desarrollo y mantenimiento del sistema inmunológico. Es sabido hace tiempo que una deficiencia en sales minerales y en vitaminas pueden tener una influencia adversa sobre el sistema inmune. Pero recientemente se ha comprobado que los ácidos grasos también intervienen en varias funciones inmunológicas participando en la regulación de los procesos inflamatorios, pudiendo ser eficaces en el tratamiento de algunas enfermedades autoinmunes y en la regulación del sistema

inmune en general. Así que ese magnífico líquido dorado tan característico de Andalucía, el aceite de oliva (la palabra aceite deriva del nombre árabe *az-zait*, que significa "jugo de oliva"), además de su extraordinario sabor y aroma perfumado, posee numerosas funciones biológicas beneficiosas para la salud.

Ya en el siglo I de nuestra era, el aceite de oliva se empleaba como un ungüento medicinal. Fenicios, cartagineses y griegos consideraban el fruto de los olivos "la panacea revitalizadora", por lo que se utilizaba en la alimentación como en aplicaciones terapéuticas y embellecedoras. Además, tanto el aceite como el árbol de donde procede, el olivo, forman parte de la simbología y mitología. El aceite simboliza la salud y alegría por su poder de curar enfermedades, purificar el agua y ahuyentar los malos espíritus. En la Iglesia católica es símbolo de la Gracia divina. El olivo, uno de los árboles más ricos en leyendas mitológicas, juega un papel esencial en las creencias populares de Asia occidental y de la Europa meridional y las alusiones bíblicas al olivo son frecuentes como símbolo de sabiduría, prosperidad o paz.

El aceite de oliva, componente estrella de la dieta mediterránea, presenta distintos tipos siendo el virgen extra el de mayor calidad y considerado como un producto protector-regulador del equilibrio de la salud. Se compone fundamentalmente por triglicéridos entre un 97 y 99 por ciento. También contiene sustancias antioxidantes como los tocoferoles (vitamina E) y compuestos fenólicos y, al contrario de lo que se piensa, no tiene colesterol. Los triglicéridos son compuestos orgánicos existentes en la naturaleza que consisten en ésteres formados por tres moléculas de ácidos grasos y una molécula de glicerina. Un predominio de ácidos grasos insaturados (presencia de al menos