

NARZĄD WĘCHU

lek. Jan Myjkowski

THE ORGAN OF SMELL

Smell is one of the most important sensory organs developing in living beings over millions of years. The ability to recognize odors in some animals and insects is many times greater than in humans. As far back as antiquity, the importance of smell was appreciated and efforts were made to understand its mechanisms. Recently, several theories have emerged attempting to explain the mechanisms of hearing. The work of American scientists at the end of the 20th century was awarded the Nobel Prize in 2004. It focused mainly on the genetics of receptor proteins and the pathways of olfactory information transmission from the receptor to the central nervous system, with emphasis on the olfactory nerve and intracerebral pathways. In the 32 year period since the scholars published their work, there has been some tremendous progress in numerous fields of science, facilitating more accurate analysis of reception, and understanding of the processing and transmission of olfactory information. The operation of olfactory mechanisms in several details is the same as that of the organ of hearing. The paper pays special attention to processes at the molecular and even subatomic level. The energy conversions of the olfactory signal transmitted on its way from the acceptor to the action potential of the olfactory nerve are discussed. The final section of the paper identifies issues that still remain to be clarified. They concern the olfactory receptor and the formation of the action potential of the olfactory nerve

(Mag. ORL, 2023, 87, XXII, 92–97)

Key words:

smell, acceptor, receptor, molekule, genome

Dr Jan Myjkowski, rocznik 1943, odbył studia lekarskie w Akademii Medycznej w Poznaniu w latach 1960–1966. Staż specjalizacyjny z laryngologii odbył w Szpitalu Wojewódzkim w Rzeszowie w latach 1970–1976. Pracował w Pododdziale Laryngologii w Szpitalu Miejskim w Mielcu w latach 1976–2001. Jest autorem 13 publikacji, które dotyczą przede wszystkim zagadnień z zakresu słuchu, w tym 3 opublikowanych w polskich czasopismach oraz 12 w czasopismach zagranicznych. Łączny Impact Factor jego publikacji wynosi 19,925! Erudyta, autor 7 książek z pogranicza historii, genealogii i... ekonomii. Uwielbia podróżować, interesuje się numizmatyką. Zalicza się do osób pozytywnie nakręconych. (przypis red.)

Skróty:

H-2	– 2 atomy wodoru
Å	– angstrom = 10^{-10} m
mV	– miliwolt
Da	– dalton
ms	– milisekunda
nm	– nanometr
Hz	– herc
ATP	– adenzynotrójfosforan
ADP	– adenzynodwufosforan
cAMP	– cykliczny adenzynomonofosforan
IP₃	– trójfosforan inozytolu
DAG	– diacyloglicerol
CO₂	– dwutlenek węgla
PIP₂	– dwufosforan fosfatydyloinozytolu
GPCR	– białko transbłonowe – receptorowe
OBP	– białko wiążące zapach

W I wieku p.n.e. rzymski poeta i filozof Lukrecjusz (Titus Lucretius Carus ok. 99 r. p.n.e.– 55 r. p.n.e.) uważał, że zapachy powstają wskutek różnic kształtów i rozmiarów „atomów” stymulujących narząd węchu. Była to „teoria kształtów”. Wiele wskazuje, że Lukrecjusz Carus miał wiele racji.

Węch jest jednym z najlepiej rozwiniętych zmysłów u niektórych owadów, ssaków i ryb. Warunkuje przetrwanie gatunków na Ziemi. Służy do lokalizacji źródła pokarmu, wyczuwania niebezpieczeństwa i pomaga znaleźć partnera do przedłużenia gatunku. Za pomocą węchu osobniki porozumiewają się z sobą. Samiec owada jedwabnika rozpoznaje w powietrzu pojedyncze cząstki substancji zapachowej wydzielane przez samicę z odległości 10 km. Ryby wykorzystują swój węch i pamięć w wędrówkach tysiące kilometrów z rzek do mórz. Rekin wyczuwa krew w wodzie z odległości kilku kilometrów. Mrówki pozostawiają swoim braciom ślad węchowy, wskazując źródło pożywienia, lub pozostawiają

„zapach śmierci”, gdy ostrzegają o niebezpieczeństwie. Człowiek, nie dysponując tak dobrym węchem, wykorzystuje psy posiadające dziesięć razy lepszy węch do tropienia narkotyków lub przestępców. Rekordzistą wśród wachaczy jest samiec nocnego motyla pawicy grabówki (*Eudia pavonia*) potrafiący wyczuć feromony samicy z odległości 11 km, podczas gdy wydzielany sygnał ma zaledwie 0,0001 mg substancji zapachowej w jednej porcji. Sygnał wysyłany przez samicę w eter to perfekcyjnie wytworzone molekule według własnego kodu. Partner ma swoisty, zakodowany receptor i odczytuje przesłaną informację.

Zmysł węchu jest bardzo ważnym narządem odbierającym sygnały ze świata zewnętrznego. Rozwija się w życiu płodowym. U noworodka jest już dobrze rozwinięty, za pomocą węchu noworodek rozpoznaje matkę, zwłaszcza w czasie karmienia piersią. Odczucie zapachu zapewnia nam komfort przebywania w środowisku, wpływa na dobór właściwych pokarmów, bierze udział w percepcji wrażeń smakowych, ostrzega przed niebezpieczeństwem. Przyjemne zapachy wpływają na zachowania emocjonalne, stymulują do większego wysiłku umysłowego. Zapach cynamonu rozpylany w galeriach handlowych miał skłaniać klientów do robienia większych zakupów. Odoranty wpływają też na atrakcyjność seksualną.

Powstało kilka teorii usiłujących wyjaśnić mechanizmy związane z węchem.

Teoria odotypów zakłada, że wiązanie się liganda z receptorem zależy od oddziaływań elektrostatycznych, hydrofobowych, od wiązań wodorowych oraz kształtu cząsteczki zapachowej. Każda zmiana struktury liganda wpływa na wiązania liganda z receptorem. Ligand może zawierać różne grupy funkcyjne, co powoduje powstanie określonego wrażenia węchowego. Ilość liganda, siła wiązania z receptorem oraz ilość grup funkcyjnych donora decyduje o intensywności odczucia danego zapachu.

Według teorii wibracyjnej Turina (Turin 2002) rodzaj zapachu związku chemicznego zależy od częstości oscylacji w poszczególnych częściach molekule. Teoria ta jest przeciwstawna do teorii zamka i klucza, w której decyduje zgodność struktury cząsteczki odoranta i akceptora. Zasada zamka i klucza jest podstawą **stechiometrycznej teorii węchu**, sformułowanej przez Johna E. Amoore’a. Zgodnie z nią molekule zapachowe są rozpoznawane przez receptory na podstawie kształtu donora i akceptora. Teoria ta nie wyjaśnia sytuacji, w której molekule zapachowe mają taki sam kształt, ale zupełnie inny zapach.

Badania nad receptorami węchowymi i funkcjonowaniem węchu prowadzili Amerykanie Richard Axel i Linda Buck od 1980 roku. Pracę ogłosili w 1991 roku (Skangiel-Kramska i Rogozińska 2005, Obrębowski 2005), a w 2004 otrzymali wspólnie Nagrodę Nobla w dziedzinie medycyny i fizjologii. Sklonowali ok. 1000 białek receptorów węchowych (myszy) kodujących receptory węchowe. Wykazali, że każde białko rozpoznaje wyłącznie jedną cząsteczkę zapachową. W nosie człowieka jest 10–20 mln neuronów węchowych – receptorów kodowanych przez 600 genów receptorowych. Różnych typów receptorów jest 350–400, zawierają one blisko 300 różnych białek. Każdy aminokwas białka ma w genomie własny kod genetyczny. Na końcach dendrytów komórek węchowych występują włosowate wypustki, na których znajdują się miejsca służące do wykrywania substancji zapachowych. Sygnał zewnętrzny zmierzający do receptora jest to rodzaj energii różnego rodzaju dla różnych zmysłów. Dla słuchu jest to energia mechaniczna fali dźwiękowej (Myjkowski 2022), natomiast dla węchu – energia zakodowana w molekułach, jonach lub nawet atomach dochodzących do swoistego receptora. W narządzie węchu przeważają zdecydowanie receptory metabotropowe rozpoznające cząsteczki chemiczne – ligandy (Malinic i in. 1999, Sharma i in. 2019).

Jeżeli czas prostych reakcji chemicznych wynosi 10–12 s, to przy 700–1500 aminokwasów łańcucha peptydowego, receptora siedem razy przechodzącego przez błonę komórki węchowej, czas reakcji węchowej byłby znacznie wydłużony. Dochodzi tu czas reakcji wewnątrzkomórkowych i czas przewodzenia dendrytów i nerwu węchowego. Przeciętny czas reakcji węchowej zajmuje ok. 150 ms, a odpowiedni czas odpowiedzi wzrokowej to 15 ms, odpowiedzi słuchowej 25 ms. Receptor metabotropowy reaguje najczęściej w 30 ms od zadziałania sygnału, a jego reakcja może trwać sekundy lub minuty. Receptory jonotropowe reagują niemal natychmiast po zadziałaniu sygnału pobudzającego. Człowiek ma 20–50 mln neuronów węchowych i taką samą ilość aksonów pozbawionych osłonki mielinowej, co powoduje mniejszą szybkość przenoszenia informacji.

Jeżeli przyjąć, że zewnętrzne zakończenie białka transbłonowego łączy się z cząsteczką zapachową (donorem), to rodzi się pytanie, w jaki sposób powstają tu wiązania koordynacyjne, donorowo-akceptorowe? Mogą one być jednodonorowe lub wielodonorowe, jeśli donator ma większą ilość wolnych par elektronów. Zasadowa końcówka receptora NH₂, sprawia, że nie może tworzyć wiązania z donorem posiadającym wolne

elektrony, bo ładunki jednoimienne się odpychają. Wynika z tego, że receptor i akceptor to dwa oddzielne pojęcia. Receptor to komórka węchowa, a akceptor to miejsce na molekułę zdolne do odbioru informacji węchowej.

Nobliści założyli, że:

- receptory zapachowe należą do nadrodziny białek receptorowych mających siedem domen transbłonowych i białka te są sprzężone po stronie wewnętrznej błony komórkowej z białkiem G;
- receptory zapachowe tworzą bardzo liczną rodzinę białek, co umożliwia rozpoznawanie bardzo wielu substancji zapachowych;
- ekspresja receptorów zapachowych ogranicza się wyłącznie do nosa.

Stwierdzono, że w jednym neuronie węchowym zachodzi ekspresja tylko jednego genu receptora zapachowego. Jeden receptor może rozpoznawać wiele substancji zapachowych. Poza tym jedna substancja zapachowa może być rozpoznawana przez wiele typów receptorów. Daje to olbrzymią liczbę kombinacji różnych zapachów i ich natężenia.

W połączeniu cząsteczki zapachowej z receptorem ważną funkcję spełniają białka wiążące zapach (OBP) (Sun, Xiao i Carlson 2018, Obrębowski 2011). Są to małe białka rozpuszczalne w wodzie, występujące w błonie śluzowej nosa. Służą do przenoszenia substancji zapachowej do receptorów węchowych. Odgrywają też rolę w regulacji odczucia natężenia zapachu oraz w dezaktywacji substancji zapachowych.

Druga część badań noblistów dotyczyła wszystkich odcinków drogi sygnału od receptora do ośrodków centralnego układu nerwowego. Pominięto w opisie najważniejszy odcinek drogi sygnału, jakim jest komórka węchowa.

Do czasu badań noblistów zrozumienie mechanizmów związanych z rozpoznawaniem zapachu było niemożliwe. Komisja Noblowska napisała, że „badania Lindy B. Buck i Richarda Axela rozwiązały to zagadnienie”.

ANALIZA MECHANIZMÓW WĘCHU NA POZIOMIE MOLEKULARNYM

1. Zakończenie zewnętrzne białka transbłonowego NH₂ lub NH₃ ma odczyn zasadowy i dwa wolne elektrony, może wiązać cząstki zapachowe wyłącznie o ładunku przeciwnym.

Brak precyzji, czy białko receptorowe przelekane jest siedem razy przez błonę komórkową zakończenia dendrytu? Czy błonę komórki węchowej? Dendryty przewodzą impulsy elek-

tryczne do komórki węchowej. Brak jest opisu zamiany informacji węchowej zakodowanej w wiązaniach chemicznych donora, przekazanych do akceptora i zamienionych na potencjał elektryczny dendrytu przekazującego informację do komórki węchowej.

2. Problem dotyczy opisu powstawania potencjału czynnościowego nerwu węchowego. Nobliści wskazali, że aktywacja białka G przez receptorowe białko transbłonowe rozpoczyna kaskadę przemian wewnątrzkomórkowych prowadzącą do depolaryzacji komórki węchowej, co umożliwia powstanie potencjału czynnościowego nerwu węchowego. Jaką funkcję spełnia dendryt, który ma zakończenia w warstwie śluzowej, gdzie znajdują się ligandy i białka OBP?

W pracy noblistów brak jest oznaczenia lokalizacji akceptora w komórce węchowej. Napisano: „Potwierdzenie spodziewanej lokalizacji receptorów uzyskano, wykorzystując metodę znakowania receptorów oraz technik inżynierii genetycznej i klonowania. Otrzymano zdjęcia, np. przekrojów tkanki nerwowej transgenicznych myszy, na których wyraźna zielona fluorescencja świadczy o obecności receptora, co wykazują komórki nabłonka węchowego i opuszki” (Turin 2002).

3. Brak opisu przemian energii sygnału węchowego w samej komórce węchowej oraz nanostruktur i nanoprocessów w procesie odbioru wrażeń węchowych (o tym w dalszej części artykułu).

Molekuły organiczne – jako sygnały wężu – są wieloatomowe i dysponują licznymi donorami i akceptorami protonów i elektronów. Bywa, że jedna strona molekuly ma cały układ donorów i akceptorów. Taki układ czekający na połączenie z kompetentnym akceptorem nazywa się syntonem (Piela 2022). Donor cząsteczki ma na swojej powierzchni wolne pary elektronów czekających na dodatni jon akceptora, w dodatku ma podobne rozmiary. Jeżeli wymiary donora i akceptora są idealne lub bliskie ideału, to jest to połączenie typu klucz-zamek (ang. *key-lock*) znane i opisywane w alergologii i immunologii od stu lat.

Jeżeli donor musi się dopasować do wymiarów akceptora, to jedna molekula jest sztywna, służy za stelaż (ang. *template*) dla drugiej, elastycznej molekuly. Takie rozpoznanie molekularne nazywa się oddziaływaniem templatowym. Trzecia możliwość powstaje, jeśli obie molekuly muszą się dopasowywać przed połączeniem. Takie oddziaływanie nazwano oddziaływaniem typu rękawiczka (ang. *hand-glove*). Tak powstają wiązania koordynacyjne, donorowo-akceptorowe (Piela 2022).

Każda molekula składa się z jąder atomów dodatnio naładowanych, połączonych wiązaniami jonowymi, kowalencyjnymi lub wodorowymi, tworzącymi różne kąty (wiązania kowalencyjne – płaskie między wiązaniami, torsyjne – dwuścienne, między wiązaniami). Na różnych orbitach atomu krążą elektrony ujemnie naładowane, mające własną energię i spin (kręt). Jądro atomu o wielkości 10^{-15} m składa się z protonów i neutronów.

Pewną rolę odgrywają oddziaływania elektrostatyczne i magnetyczne między atomami. Ładunki przeciwne przyciągają się nawet z dużej odległości, ładunki jednoimienne odpychają się. Energia wiązań jest zależna od energii elektronowej, na którą składa się orbitalny moment pędu z wewnętrznym momentem pędu, czyli spinem. Energia wiązania donora z akceptorem jest równoważna z energią dysocjacji konieczną do rozdzielenia donora i akceptora po przekazaniu informacji. Inaczej akceptor byłby na stałe zablokowany.

Rozpiętość wielkości molekuł węchowych jest gigantyczna. Najmniejsza molekula wodoru H-2 zawiera 2 protony i 2 elektrony, ma masę cząsteczkową 2 Da. Długość jej wiązania wynosi 0,74 Å. Największa cząsteczka ma długość 1 μ m, średnicę 10 nm. Zawiera 17 mln atomów i masę cząsteczkową 200 mln Da.

Długość wiązań atomowych ulega stałemu wydłużaniu i skracaniu z powodu drgań normalnych atomów. Atomy osiągają maksymalne wychylenia w tym samym czasie. Wykonują stałe drgania rotacyjne oraz drgania dokoła ich położeń równowagowych. Częstotliwość drgań mieści się między od 10^{13} do 10^{14} Hz. Okres drgań to średnio 10^{-12} s. Wychylenia drgań są wielkości 10% długości wiązania. Dla cząsteczki wodoru H-2 jest to ok. 0,1 Å. Każda molekula ma własną podstawową energię. Energia zewnętrzna (sygnał) powoduje zmianę energii potencjalnej akceptora, wzbudzenie rotacyjne, zmianę długości wiązań, zmianę kątów walencyjnych i torsyjnych, zmianę energii całkowitej molekuly, a w końcu zmianę konformacji molekuly akceptora (Mathews, Freedland i Miesfeld 2000).

Ponieważ wyniki końcowe translacji, rotacji, oscylacji i innych działań zależą od własnych zmiennych sygnału, to ostateczny wynik jest sumą, a częściowo iloczynem poszczególnych działań. Natomiast energia całkowita sygnału po odbiorze jest sumą energii translacyjnej, elektronowej, rotacyjnej i oscylacyjnej obu reaktantów.

Przy najmniejszym zbliżeniu molekuł następuje oddziaływanie walencyjne związane z nakrywaniem się chmur elektronowych obu molekuł. Jest to działanie odpychające, rosnące gwałtownie

przy nadmiernym zbliżeniu. Oddziaływanie walencyjne ma bardzo duże znaczenie w możliwości specyficznego dopasowania przestrzennego molekuł zbliżających się, co ma kluczowe znaczenie w rozpoznaniu molekularnym: sygnał-receptor.

Reakcja chemiczna połączenia donora (sygnał) z akceptorem (receptor) dochodzi do skutku, gdy siły dążące do połączenia przeważają nad oddziaływaniem walencyjnym. Musi być pokonana bariera reakcji, co warunkuje swoistość reakcji sygnał-receptor.

Dochodzi do zmian obsadzenia orbitali akceptora przez elektrony. To powoduje zmianę hiperpowierzchni elektronowej, zmianę energii akceptora (odebranie sygnału), zmiany konformacyjne, zmiany wibracji atomów i całej molekuly, a w końcu przekaz sygnału z akceptora na zakończeniu dendrytów do receptora błony komórki węchowej dendrytu, będącej przedłużeniem błony komórkowej komórki węchowej. Dalsza droga sygnału prowadzi poprzez białka G do zmian wewnątrzkomórkowych komórki węchowej (Breer 2003).

Pewną rolę w przekazie energii sygnału odgrywa rezonans drgań atomów i całych molekuł oraz rezonans oscylacji wiązań atomowych. Przekazywana energia sygnału jest skwantowana, czyli jest wielokrotnością pełnej liczby 1 kwantu energii. Jest dokładnie tak samo jak w narządzie słuchu czy wzroku, gdzie przekaz energii jest kwantowany.

Energia molekuly jest sumą energii translacyjnej, elektronowej, rotacyjnej i oscylacyjnej. Energia translacyjna to ruchy całej cząsteczki, oscylacyjna to zmiana długości wiązań atomowych, elektronowa to zmiana energii elektronów walencyjnych, a rotacyjna to ruchy obrotowe cząstek. Energia oscylacyjna oznaczana jest w cm^{-1} – co oznacza ilość fal występujących na drodze 1 cm. Cząsteczki są w stałym ruchu, następuje stała zmiana energii w sposób kwantowy. Są ligandy jednodonorowe oraz większość ligandów wielodonorowych. Tworzone są wiązania koordynacyjne, czyli wiązania donorowo-akceptorowe. Wiązania wielodonorowe mają większą liczbę wolnych par elektronów. Akceptor nie może kumulować energii stale napływającej. Z powodu naturalnego prawa przyrody dążenia do nieuporządkowania (entropia), układ (akceptor) dąży do powrotu do energii najmniejszej możliwej – do energii podstawowej. Energia nie może zanikać, może być oddana lub zamieniona na inną postać energii – np. ciepło. Drogi wstecznej dla energii nie ma, bo akceptor ma tylko zdolność przyjmowania energii.

Jedyną możliwością, jaką ma akceptor, jest ucieczka z energią „do przodu”, do odbiorcy, do wnętrza komórki węchowej poprzez receptor GPCR – jest to pojedynczy polipeptyd zbudowany z kilkuset aminokwasów z zakończeniem zewnątrzkomórkowym w postaci końca aminowego – NH₂ (Mydlikowska-Śmigórska i Śmigórski 2016). Jeden typ – rodnik aminowy – nie zapewnia wiązania donorów o takim samym ładunku, ponieważ tożsame ładunki odpychają się. Wielobarwność węchu musi być zapewniona w inny sposób. Koniec wewnątrzkomórkowy jest karboksylowy -COOH wiąże białko G zbudowane z 3 podjednostek α , β i γ , podjednostka α jest GTP-azą, może wiązać GTP i hydrolizować do GDP. Kompleks $\beta\gamma$ jest odpowiedzialny za aktywację fosfolipazy A₂. Trudno wyjaśnić mechanizm przekazu energii informacji zapachowych z końca zewnątrzkomórkowego białka transbłonowego poprzez błonę komórki do końca wewnątrzkomórkowego. Chodzi o różnorodność jakościową i ilościową. Energia ta powoduje przyłączenie pojedynczego jonu fosforanu (monofosforanu) do dwufosforanu guanozyny, w wyniku czego powstaje GTP. Prowadzi to do dysocjacji aktywnej podjednostki α od dwu pozostałych jednostek białka G – β i γ . Podjednostka α aktywuje cyklazę adenylową, która w komórce powoduje syntezę cAMP z ATP. Zwiększenie poziomu cAMP powoduje zmianę przepuszczalności błony komórkowej, co ma wpływ na rozpoczęcie depolaryzacji komórki. Do komórki o potencjale ujemnym ok. -70 mV napływa narastająca fala dodatnich jonów sodu oraz jony wapnia przez kanały wapniowe zależne od cAMP. Następnie otwierają się kanały napięciowo zależne sodu i wapnia, zwiększa się depolaryzacja.

Ale głównym działaniem cAMP jest aktywacja kinazy białkowej A, której podjednostka katalityczna katalizuje fosforylację reszt seryny i treoniny, wchodzących w skład wielu ważnych białek komórkowych, w tym białek enzymatycznych. Przenika też do jądra komórki, gdzie fosforyzuje różne białka jądrowe. Drugie działanie cAMP w komórce to aktywacja enzymu fosfolipazy C, która katalizuje hydrolizę 4,5-difosforanu fosfatydyloinozytolu (PIP₂) do IP₃ i diacyloglicerolu. IP₃ dyfunduje do siateczki śródplazmatycznej, gdzie powoduje uwolnienie jonów Ca⁺⁺ do cytoplazmy. IP₃ zwiększa też przepuszczalność błony komórkowej dla Ca⁺⁺. Diacyloglicerol pozostaje w błonie komórkowej, gdzie aktywuje jeden z siedmiu podrodzajów kinazy białkowej C biorącej udział

w fosforyzacji białek w komórce. Uwolnione jony Ca⁺⁺ przez IP₃ z magazynów siateczki śródplazmatycznej, jądra i mitochondriów oraz zwiększony napływ jonów wapnia z otoczenia (10⁻³M) do komórki (10⁻⁷M) powoduje rozpoczęcie depolaryzacji komórki węchowej. Pobudzeniu ulegają kanały sodowe napięciowo zależne i Na⁺ napływa do komórki zwiększając depolaryzację.

W błonie komórkowej są też kanały wapniowe napięciowo zależne. Działa tu mechanizm sprzężenia zwrotnego – im większa depolaryzacja, tym więcej otwiera się kanałów napięciowo zależnych. Czas od pobudzenia kanału sodowego do jego otwarcia wynosi 1 ms. Po następnych 2 ms kanał ulega zamknięciu, wyróżnia się refrakcją bezwzględną i względną. Refrakcji bezwzględnej odpowiada stan, w którym kanałów sodowych w stanie inaktywacji jest tak dużo, że wywołanie potencjału czynnościowego jest niemożliwe. W refrakcji względnej duże natężenie bodźca może aktywować kanał sodowy. Narastaniu inaktywacji kanałów sodowych towarzyszy rozpoczęcie repolaryzacji i otwieranie się kanałów potasowych z napływem dodatnich jonów K⁺ do komórki. Repolaryzacja skraca czas inaktywacji kanałów sodowych. Mimo to cały cykl depolaryzacji i repolaryzacji komórki trwa co najmniej 4–5 ms. W tym procesie biorą udział też jony Cl⁻ i kanały chlorowe oraz pompy jonowe. Nie ma częściowej depolaryzacji komórki pobudliwej, jakimi są komórki nerwowe, słuchowe i węchowe.

Trudność sprawia wyjaśnienie mechanizmu kodowania informacji węchowych. Według koncepcji opisanej przez noblistów powstaje potencjał czynnościowy nerwu węchowego w czasie depolaryzacji komórki. Obowiązuje prawo „wszystko albo nic”, co sprawia, że powstaje potencjał o stałej wartości. Niemożliwe jest rozpoznawanie zapachów. W uchu, w komórce słuchowej wytwarzany jest transmitter, wydzielany do synapsy w odpowiednich porcjach z odpowiednią częstotliwością i powstaje postsynaptyczny potencjał pobudzający, przewodzony do komórki zwoju spiralnego, gdzie dopiero powstaje potencjał czynnościowy (Myjkowski 2022). W komórkach węchowych nie opisano transmitterów. Brak jest w opisie noblistów przełożenia natężenia i różnorodności odorantów na przekaz informacji przez potencjał czynnościowy (Marciniak-Firadza 2021). Brak jest również wyjaśnienia mechanizmu kodowania informacji. ●

- Breer H. (2003) Olfactory receptors: Molecular basis for recognition and discrimination of odors. *Annal. Bioanal. Chem.* 377(3), 427-433.
- Malinic B., Hirono J., Sato T., Buck L. (1999) Combinatorial receptor codes for adres. *Cell* 96, 713-725.
- Marciniak-Firadza R. (2021) Zmysł węchu – istota, zaburzenia, diagnoza, terapia (na przykładzie logopedy pracującego z dziećmi). *Logopedia* 50(2), 169-183.
- Mathews H., Freedland R., Miesfeld R. (2000) *Biochemia i biologia molekularna*. Warszawa: Pruszyński i Sp., 536.
- Mydlikowska-Śmigórska A., Śmigórski K. (2016) Podstawy neuroanatomii i neurofizjologii ludzkiego układu węchu. *Neuropsychiatria i Neuropsychologia* 11(4), 125-134.
- Myjkowski J. (2022) Submolecular theory of hearing. *HSOA Journal of Otolaryngology, Head and Neck Surgery* 8, 69.
- Obrębowski A. (2005) Nagroda Nobla w dziedzinie fizjologii i medycyny za rok 2004. *Medycyna Praktyczna* 3, 35-38.
- Obrębowski A. (2022) *Zarys klinicznej olfaktologii i gustologii*. Uniwersytet Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, 11-22.
- Piela L. (2022) *Idee chemii kwantowej*. Warszawa: WN PWN, 1300.
- Sharma A., Kumar R., Aier I., Semwal R., Tyagi P., Varadvaj P. (2019) Sens of smell: Structural, functional, mechanistic advancements and challenges in human olfactory. *Curr. Neuropharmacology*, 17(9), 891-911.
- Skangiel-Kramska J., Rogozińska K. (2005) Zmysł węchu – kodowanie zapachów – Nagroda Nobla z fizjologii i medycyny w 2004 r. *Kosmos – Problemy Nauk Biologicznych* 54(2-3), 149-154.
- Sun I.S., Xiao S., Carlson J.R. (2018) The diverse small proteins called odorant-binding proteins. *Open Biol.* 8(12), 180208.
- Turin L. (2002) A method for the calculation of odor character from molecular structure. *Journal of Theoretical Biology* 216, 367-385.