

VYBRANÉ KAPITOLY Z KLINICKÉ FYZIOLOGIE

Čichové receptory – nejde jen o čich
aneb fascinující příklad dokonalé evoluce
(jen ještě úplně nevíme, proč to tak vše je...)Astapenko D.^{1,2}, Černý V.¹⁻⁴¹Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Lékařská fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova, Fakultní nemocnice Hradec Králové²Fakultní nemocnice Hradec Králové, Centrum pro výzkum a vývoj³Klinika anesteziologie, perioperační a intenzivní medicíny, Univerzita J. E. Purkyně v Ústí nad Labem a Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem⁴Department of Anesthesia, Pain Management and Perioperative Medicine, Dalhousie University, Halifax, Kanada*Anest intenziv Med. 2018;29:298–299*

Čichové buňky jsou specializované bipolární neurony obsahující čichové receptory v pars olfactoria nosní sliznice, jejichž axony (filla olfactoria) se sdružují do svazků označovaných jako nervus olfactorius, které procházejí lamina cribrosa čichové kosti. Tyto axony tvoří synapse s dendrity mitrálních buněk v makroskopické struktuře nazývané bulbus olfactorius, z níž tvoří vlákna skrze tractus olfactorius do primárních čichových oblastí paleocortexu koncového mozku. Skupiny axonů mitrálních buněk vedoucí podněty do části gyrus hippocampi, corpus amygdaloideum a septum verum jsou příčinou těsného napojení čichové dráhy na limbický systém. Důsledkem tohoto napojení je například i to, že máme vůně nebo pachy spojeny přímo se vzpomínkami, obrannými reakcemi a citovým zabarvením [1].

Čich byl fylogeneticky velmi důležitým smyslem. V čichové dráze byla u hlodavců popsána intenzivní neurogeneze v oblasti bazálních ganglií a translokace neuroblastů skrze rostrální migrační proud (rostral migratory stream), který se u člověka uzavírá do 18. měsíce postnatálního života [2].

Jsou zmíněné čichové receptory pouze součástí centrálního nervového systému? Plní pouze funkci transduktoru chemikálií (odorantů) rozpuštěných v hlenu respiračního epitelu čichové sliznice [3]? Nikoliv, jejich úloha a význam jde mnohem dále než jenom k rozpoznávání vůně či pachu. Exprese několika genů čichového receptoru byla popsána i v dalších více než 45 tkáních (gastrointestinální trakt, periferní nervový systém, muskuloskeletální systém, reprodukční systém, dýchací systém, vylučovací systém, kůže a krev).

Koncentrace čichových receptorů se ve tkáních liší (nejvíce jsou zastoupeny ve spermatozoích, kde reagují mj. i s odoranty ženského pohlavního ústrojí) [4], stejně tak se i jednotlivé typy čichových receptorů vyskytují výlučně ve specifických tkáních (ganglia zadních rohů míchy, ganglion Gasseri, sítnice) [5].

Čichové receptory plní v kardiovaskulárním systému důležitou roli v angiogenezi [6]. Jejich agonista je lyral, používaný často v kosmetických výrobcích. Další důležitá funkce čichových buněk je při embryonálním vývoji srdce, kdy jsou jejich agonisty volné mastné kyseliny se středně dlouhým řetězcem. Tito agonisté mají dále u pacientů s diabetes mellitus negativně chronotropní a inotropní efekt, což je staví do potenciální role metabolického modulatoru činnosti srdce a teoreticky i jako cílové struktury případných farmakologických intervencí [7].

V plicích jsou čichové receptory na neuroendokrinních buňkách, kde ovlivňují sekreci serotoninu [8], a na buňkách hladké svaloviny bronchiálního stromu, kde ovlivňují reaktivitu dýchacích cest. Agonisty představují bourogeonol a butyrát, jejichž výsledný biologický efekt ale může být různý [9]. Přítomnost receptorů byla prokázána i u nemalobuněčného karcinomu plic, kde se nabízí další výzkum potenciálně účinné léčby tohoto tumoru, který je vysoce rezistentní vůči chemoterapii [10].

Pokračující výzkum je limitován především neznalostí agonistů, existencí proměnlivé selektivity čichových receptorů a obtížností tvorby spolehlivého experimentálního modelu reflektujícího odlišnosti mezi člověkem a hlodavci. Navíc jsou čichové receptory nejširší popsanou genovou ro-

dinou lidského genomu, a z toho pramení vysoká strukturální diverzita.

Čichové receptory rozmístěné v různých tkáních v sobě skrývají potenciální terapeutický cíl (snížení bronchiální reaktivity, inotropní působení, modulační imunitní odpovědi aj.) a je zřejmé, že jejich význam jde mnohem dál, než jsme si v minulosti uměli představit.

BODY K ZAPAMATOVÁNÍ

- Čichové receptory jsou přítomny v řadě tkání organismu.
- Význam receptorů v organismu přesahuje oblast „vnímání vůně a pachů“.
- Čichové receptory modulují bronchiální reaktivitu, inotropii a imunitní děje.
- Receptory představují potenciální cílové struktury pro modulaci.

LITERATURA

1. Čihák R, Druga R, Grim M. Čichové dráhy. In Čihák R, et al. Anatomie 3. 3. vydání. Praha: Grada, 2016:457–460.
2. Sanai N, Tramontin AD, Quiñones-Hinojosa A, et al. Unique astrocyte ribbon in adult human brain contains neural stem cells but lacks chain migration. *Nature*. 2004;427:740–744.
3. Maßberg D, Hatt H. Human olfactory receptors: novel cellular functions outside of the nose. *Physiol Rev*. 2018;98:1739–1763.
4. Flegel C, Vogel F, Hofreuter A, et al. Characterization of the Olfactory Receptors Expressed in Human Spermatozoa. *Front Mol Biosci*. 2016;2:73.
5. Flegel C, Schöbel N, Altmüller J, et al. RNA-Seq Analysis of Human Trigeminal and Dorsal Root Ganglia with a Focus on Chemoreceptors. *PLoS One*. Public Library of Science. 2015;10:e0128951.
6. Kim SH, Yoon YC, Lee AS, et al. Expression of human olfactory receptor 10J5 in heart aorta, coronary artery, and endothelial cells and its functional role in angiogenesis. *Biochem Biophys Res Commun*. 2015;460:404–408.
7. Jovancevic N, Dendorfer A, Matzkies M, et al. Medium-chain fatty acids modulate myocardial function via a cardiac odorant receptor. *Basic Res Cardiol*. 2017;112:13.
8. Gu X, Ben-Shahar Y. Olfactory Receptors in Human Airway Epithelia. In Humana Press, Totowa, NJ; 2013: p. 161–169.
9. Kalbe B, Knobloch J, Schulz VM, et al. Olfactory receptors modulate physiological processes in human airway smooth muscle cells. *Front Physiol*. 2016;7:339.
10. Kalbe B, Schulz VM, Schlimm M, et al. Helional-induced activation of human olfactory receptor 2J3 promotes apoptosis and inhibits proliferation in a non-small-cell lung cancer cell line. *Eur J Cell Biol*. 2017;196:34–46.

Práce je původní, nebyla publikována ani není zaslána k recenznímu řízení do jiného média.

Autoři prohlašují, že nemají střet zájmů v souvislosti s tématem práce.

Oba autoři rukopis četli, souhlasí s jeho zněním a zasláním do redakce časopisu *Anesteziologie a intenzivní medicína*.

Do redakce došlo dne 17. 7. 2018.

Do tisku přijato dne 15. 8. 2018.

Adresa pro korespondenci:

prof. MUDr. Vladimír Černý, Ph.D., FCCM
cernyvla1960@gmail.com