LES MÉCANISMES MOLÉCULAIRES, CELLULAIRES ET NEURONAUX DU CODAGE OLFACTIF

par Loïc **Briand**[1]

Une des particularités du système olfactif des vertébrés, incluant l'être humain, est sa capacité à détecter et discriminer une myriade de composés odorants. Cette détection chimique est fondée sur une reconnaissance stéréochimique d'un ensemble complexe de molécules très diverses par des récepteurs membranaires portés par les neurones sensoriels de l'épithélium olfactif. Les récepteurs olfactifs (RO) appartiennent à la grande famille des récepteurs couplés aux protéines G (RCPG) qui possèdent 7 domaines trans-membranaires. Les RCPG interviennent dans de nombreux processus de communication cellulaire ou extracellulaire (dont l'olfaction, la gustation et la communication phéromonale), et sont connus pour constituer la cible de plus de la moitié des médicaments commercialisés. Les gènes codant les récepteurs olfactifs ont été identifiés en 1991 (Buck et Axel, 1991) et cette découverte majeure a valu à Linda Buck et Richard Axel d'obtenir le Prix Nobel de médecine et physiologie en 2004. Les études du génome humain ont révélé la présence d'environ 350 gènes différents potentiellement fonctionnels (Zozulya *et al*., 2001), alors qu'on est capable de distinguer des dizaines de milliers d'odeurs, suggérant un codage combinatoire. Il est maintenant démontré que la perception olfactive résulte d'un tel codage, dans lequel un RO reconnaît de multiples odorants, alors que différents odorants sont reconnus par différentes combinaisons de RO. De plus, des données récentes ont révélé un aspect nouveau du codage des odorants en mélange : un odorant peut à la fois se comporter comme un activateur de certains RO et comme inhibiteur pour d'autres RO, complexifiant ainsi le codage olfactif (Sanz *et al*., 2005). Par ailleurs, de nombreuses études psychophysiques ont révélé des différences inter-individuelles importantes de sensibilité à la nature et à l'intensité des odeurs. Dans un article récent, Menashe *et al*. (2003) ont mis en évidence la présence d'un polymorphisme génétique (le plus important chez l'Homme) des RO, associé à une ségrégation de gènes dans des groupes ethniques humains différents. Ces données montrent aussi que deux êtres humains ne partagent pas le même jeu de RO pouvant ainsi expliquer pourquoi il nous est si difficile d'avoir un langage commun pour qualifier les odeurs.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

(1) BUCK L., AXEL R., 1991. – A novel multigene family may encode odorant receptors: a molecular basis for odor recognition. Cell **65**, 175-87.

(2) SANZ G., SCHLEGEL C., PERNOLLET JC. et BRIAND L., 2005. – Comparison of odorant specificity of two human olfactory receptors from different phylogenetic classes and evidence for antagonism. Chem Senses **30**, 69-80.

(3) ZOZULYA S., ECHEVERRI F. Nguyen T., 2001. – Free in PMC The human olfactory receptor repertoire.Genome Biol. **2,** RESEARCH 0018.

[1] Biochimie de l'Olfaction et de la Gustation, Neurobiologie de l'Olfaction et de la Prise Alimentaire, INRA, Domaine de Vilvert, Bâtiment 526, F 78352 Jouy-en-Josas Cedex France. Courriel : Loic.Briand@jouy.inra.fr

Copyright Académie d'Agriculture de France. Séance du 11 mai 2005.