

Un bouquet de fragrances

S'il est relativement facile de décrire ses sensations visuelles ou auditives, la transcription d'une odeur est, en revanche, beaucoup plus malaisée. Cette difficulté tient peut-être à la complexité de la réception des odeurs. A la profusion de molécules odorantes, de structure chimique fort variée, répondent de très nombreux récepteurs olfactifs, portés par les cils des neurones olfactifs localisés dans la muqueuse nasale [1, 2]. *médecine/sciences* n'a évidemment pas manqué d'informer ses lecteurs des progrès considérables survenus au cours de ces dernières années dans la transmission du signal olfactif [3]. Depuis 1991, des gènes codant pour des récepteurs olfactifs ont été clonés, d'abord chez le rat [4], puis chez l'homme par l'équipe de Marc Parmentier à Bruxelles [5] et dans diverses espèces animales. Mais, même si le nombre de ces gènes est élevé (plusieurs centaines chez l'homme), même s'ils commencent à être localisés sur les chromosomes humains (*m/s* n° 2, vol. 12, p. 257), et même si cette grande famille multigénique se subdivise en sous-familles, aucune corrélation n'a pu être établie entre les différentes sous-familles et les groupes de molécules odorantes et/ou les différentes cascades intercellulaires. Mise à part la réponse d'un récepteur (OR5) à des odorants de structure différente, dans une lignée cellulaire d'insecte infectée par un baculovirus recombinant [6], les tentatives d'expression fonctionnelle dans divers systèmes de récepteurs réalisées depuis sept ans, n'ont

pu fournir de résultats concluants. Une technique séduisante, récemment mise au point, va sans doute permettre d'accéder à l'étude *in vivo* des relations récepteurs-odorants [6]. Elle repose sur la production d'un adéno-virus recombinant, pour une construction génique hybride codant à la fois pour le récepteur olfactif 17 et une protéine fluorescente verte: la GFP [7]. Grâce à cette fluorescence, on a pu voir que, sélectivement, plus de 10% de la population des neurones olfactifs, répartis de façon hétérogène dans la muqueuse nasale des rats infectés, exprimait la GFP. L'équipe de l'Université de Columbia (NY, USA) ayant eu cette idée a, en outre, adapté chez le rat un électro-olfactogramme (EOG) fiable, en enregistrant le potentiel électrique induit par une substance odorante grâce à une électrode connectée à un amplificateur et placée à la surface de l'épithélium nasal. Les EOG furent d'abord réalisés sur des rats témoins et des rats infectés en utilisant un odorant standard, l'acétate d'amyle. L'EOG étant mis au point, le problème était de trouver, dans la profusion de molécules odorantes, celles qui avaient le plus de chance de répondre au récepteur 17. Parmi les 74 odorants initialement choisis, il apparut qu'un seul composé, le n-octanal produisait à l'EOG une réponse significativement élevée dans les tissus exprimant la GFP. Parmi les composés voisins testés, seuls les aldéhydes aliphatiques saturés ayant entre 7 et 10 carbones ont induit une réponse significative, quoique plus

faible (il est intéressant de noter que pour l'homme, celles-ci ont une odeur de graisse différente de la senteur fruitée des aldéhydes à plus de 10 carbones). La réponse du récepteur 17 fut ensuite confirmée à l'échelle unicellulaire: seules les cellules fluorescentes grâce au GFP donnent un signal de dépolarisation en réponse au ligand n-octanal. Ainsi, et bien que ces résultats soient encore préliminaires, les récepteurs semblent reconnaître sélectivement un bouquet d'odorants de structure chimique voisine. Biologistes moléculaires, biochimistes, neurobiologistes et... parfumeurs vont enfin pouvoir s'ébattre dans les vastes champs d'investigation du système olfactif [7].

S.G.

1. Holley A. Les récepteurs des odeurs et autres attraits du modèle olfactif. *Med Sci* 1994; 10: 1077-8.
2. Holley A, Sicard G. Les récepteurs olfactifs et le codage neuronal de l'odeur. *Med Sci* 1994; 10: 1091-8.
3. Parmentier M, Vanderhaegen P, Schurmans S, Libert F, Vassart G. Génétique moléculaire des récepteurs olfactifs. *Med Sci* 1994; 10: 1083-90.
4. Buck L, Axel R. A novel multigene family may encode odorant receptors: a molecular basis for odor recognition. *Cell* 1991; 65: 175-87.
5. Raming K, Krieger J, Strotmann J, Boekhoff I, Kubick S, Baumstark C, Breer H. Cloning and expression of odorant receptors. *Nature* 1993; 361: 353-6.
6. Zhao H, Ivic L, Otaki JM, Hashimoto M, Miko-shiba K, Firestein S. Functional expression of a mammalian odorant receptor. *Science* 1998; 279: 237-42.
7. Reed RR. Opening the window to odor space. *Science* 1998; 279: 193.