



Cenni anatomici sui sensi chimici

Enrico Toffalini

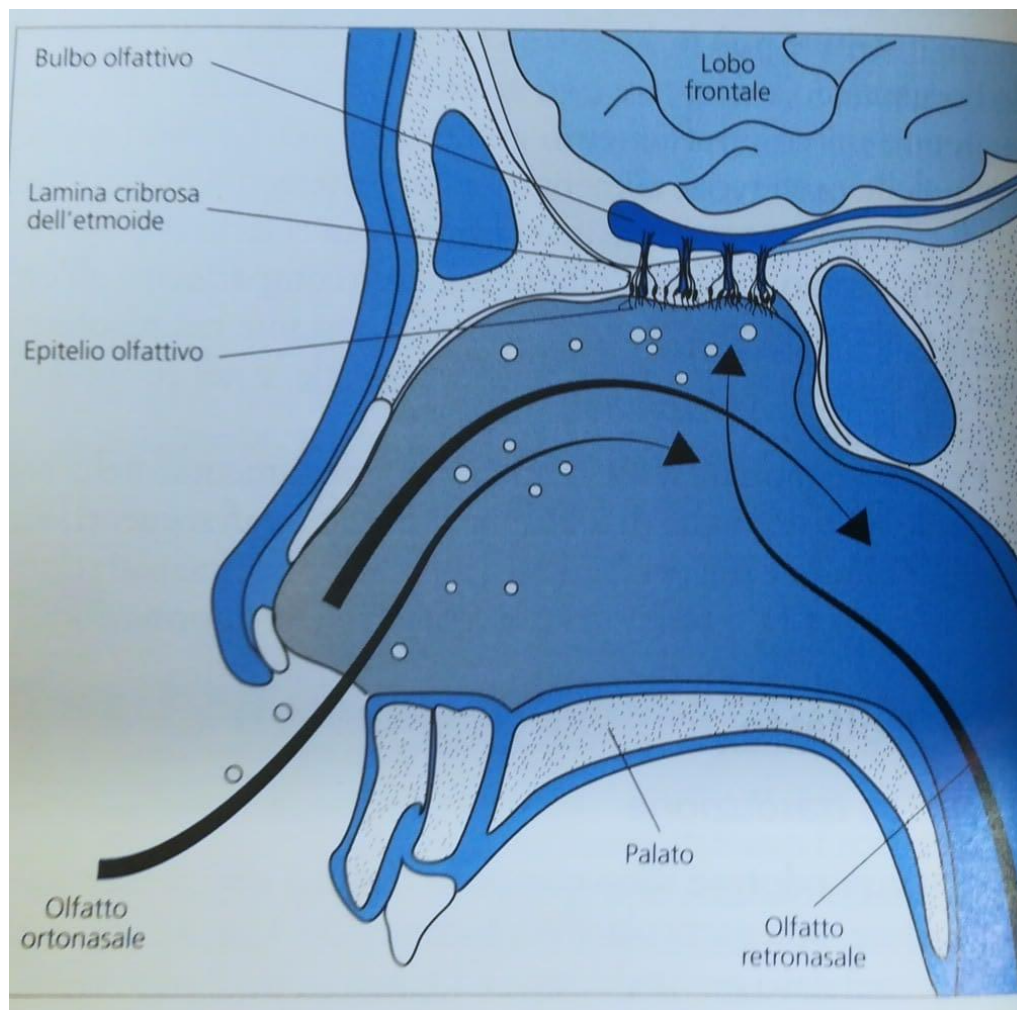
enrico.toffalini@unipd.it

In quanti modi annusiamo? Non uno, ma due!

Via ortonasale:

campiona
aria esterna
inspirata
dalle narici

Importante per
rilevazione
odori
ambientali



Via retronasale:

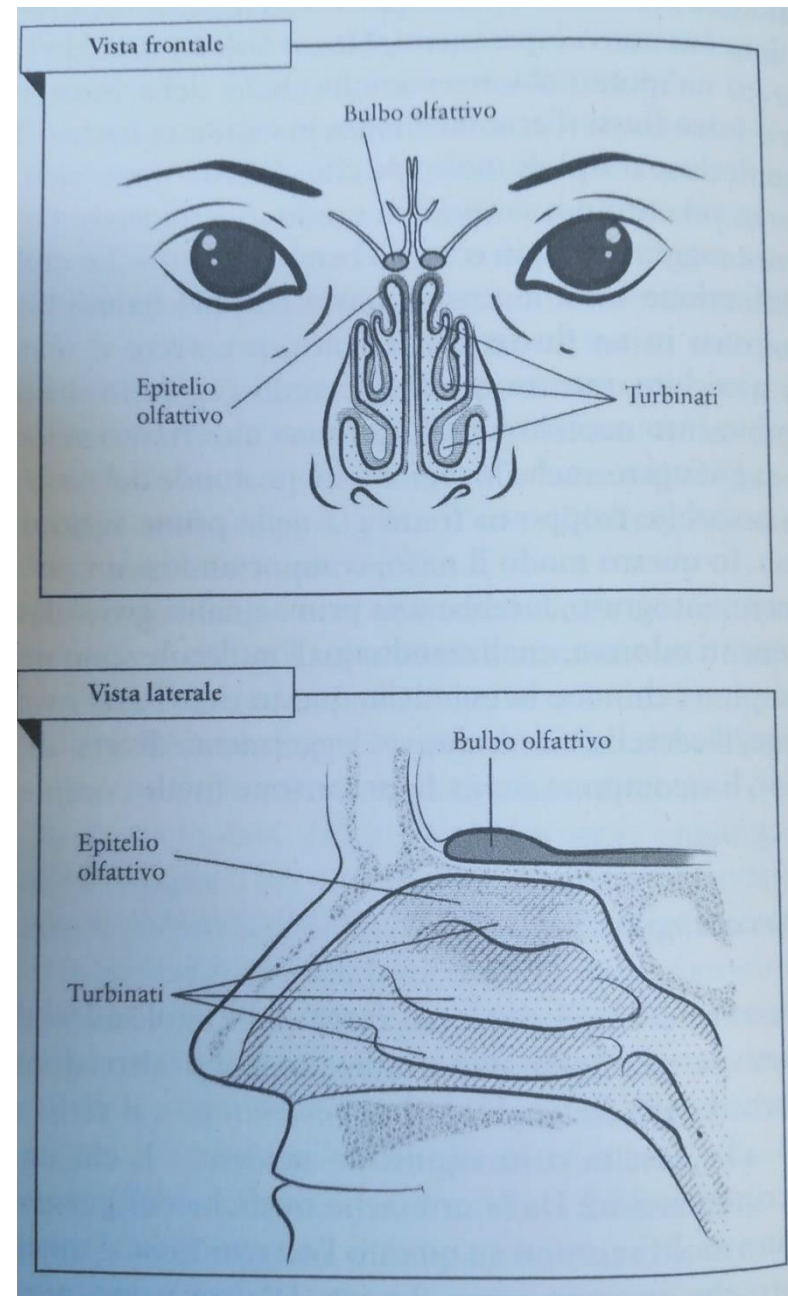
aria dal retro della
cavità orale viene
spinta verso
l'epitelio olfattivo
durante la
deglutizione (e la
successiva
esalazione dal
naso).

Fondamentale per il
riconoscimento dei
sapori dei cibi.
Spesso confusa col
gusto

Via ortonasale

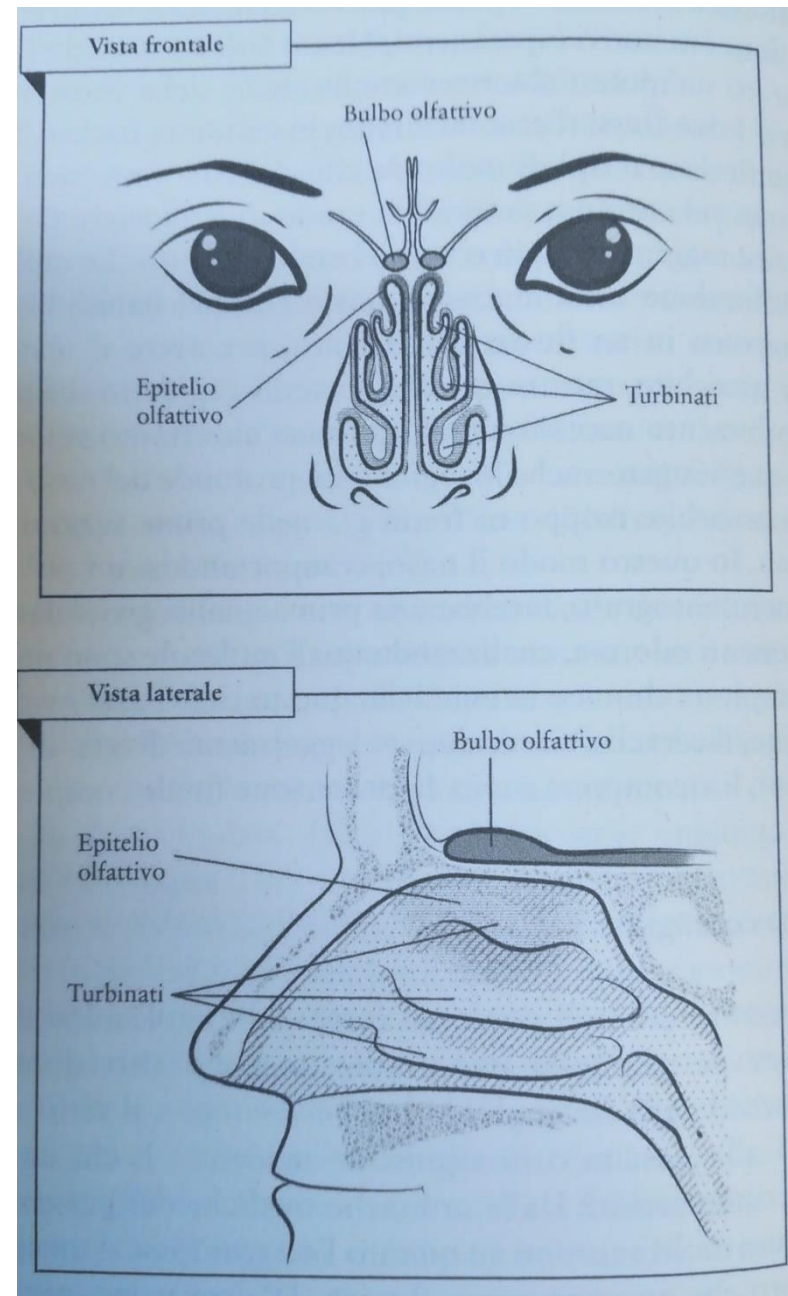
L'aria che entra nelle narici attraversa i **turbinati**, strutture ossee molto vascolarizzate con funzione protettiva (riscaldamento, umidificazione, purificazione) per vie respiratorie ed epitelio olfattivo

Ciclo nasale: anche in soggetti del tutto sani, ogni 2-3 ore (4 di notte) una e poi l'altra delle due narici «gonfia» i turbinati lasciando passare meno aria. Ve ne siete accorti? È regolato specificamente dal sistema nervoso autonomo. *Ma perché esiste?*



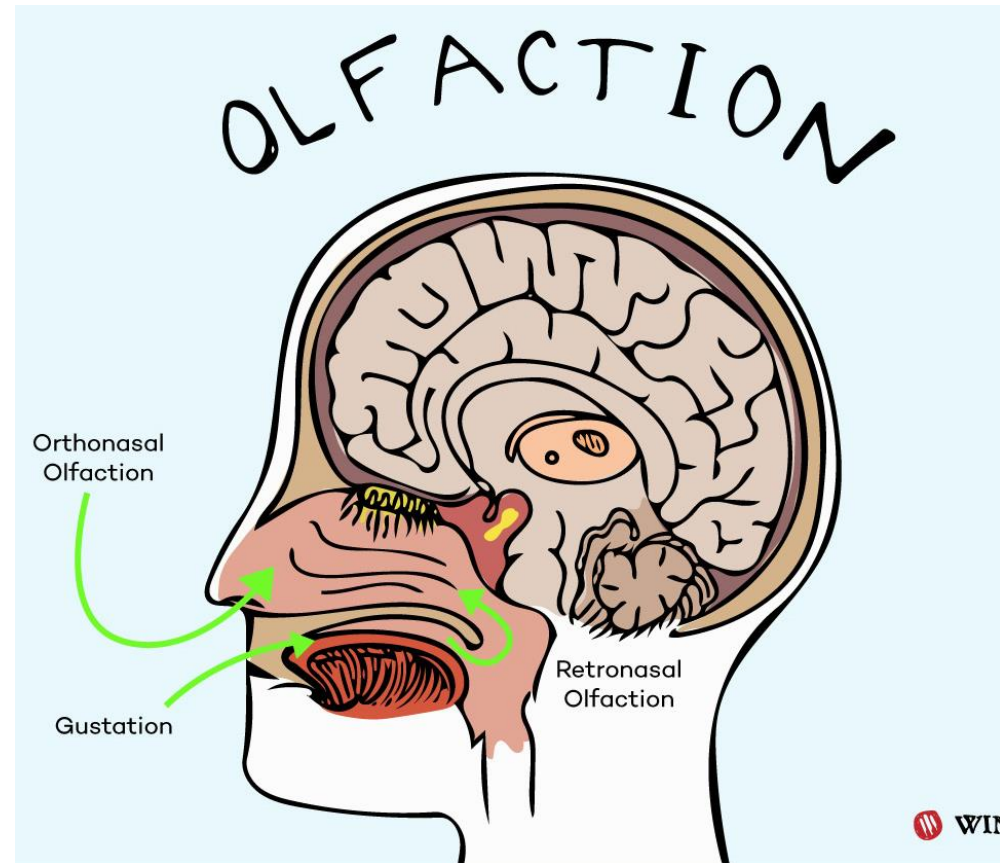
Funzioni del ciclo nasale

- *Protettiva*: impedire l'eccessiva disidratazione delle mucose, alternando l'umidificazione
- *Olfattiva (?)*: diversa velocità dei flussi d'aria facilita la ricezione di tipi diversi di molecole nel muco dell'epitelio olfattivo, aumentando la gamma di odori che riusciamo a sentire



Via retronasale

Nell'umano la cavità orale è più piccola, la separazione tra esofago e vie respiratorie è più in profondità, l'aria inspirata dal naso percorre un tratto comune col cibo prima di essere direzionata alla trachea (anche per poter usare la cavità orale per articolare il linguaggio)



→ durante l'espirazione, l'aria percorre nuovamente un tratto nel cavo orale prima di uscire dalle cavità nasali ...

Essendo contemporaneo alla stimolazione gustativa, l'olfatto retronasale è «confuso» in un'unica percezione col gusto, e viene spesso attribuito a quest'ultimo

CHAPTER

Two Dogs, Humans, and Retronasal Smell

[Get access >](#)

Gordon M. Shepherd

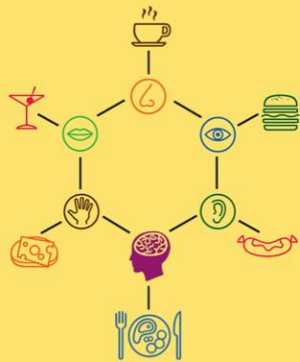
<https://doi.org/10.7312/columbia/9780231159111.003.0003>**Published:** July 2013[Cite](#) [Permissions](#) [Share ▼](#)

Abstract

This chapter compares the human adaptation for smell with that of the dog. Dogs are adapted primarily for sniffing in smells of the environment, whereas humans are adapted primarily for sensing smell as the main feature of flavor. Thus the dog's nose is engineered mainly for orthonasal smell, and the human nose is engineered mainly for retronasal smell. The retronasal route for smells has delivered a richer repertoire of flavors in humans than in subhuman primates, dogs, and other mammals. On this basis, it is postulated that this system in the human brain played a much more important role in the evolution of early humans than has been realized, as well as a much more important role in our daily lives.

NEUROGASTRONOMY

How the Brain Creates Flavor and Why It Matters



Gordon M. Shepherd

Cane

vs

Umano

iper-specializzato via **ortonasale**

cavità nasale separa via respiratoria principale ed estesa «area olfattiva» con recesso olfattivo (per ristagno molecole)

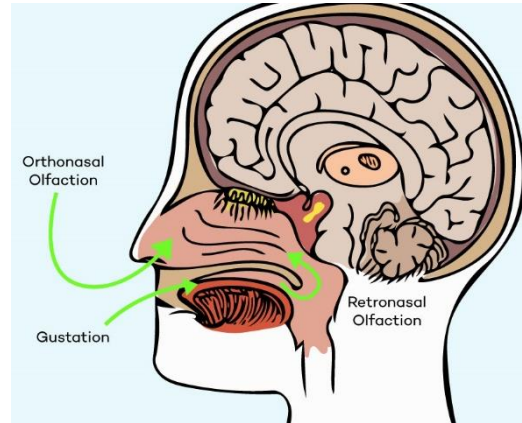
narici con vie distinte per inspirazione ed espirazione

fino a 7 sniffate/sec., aria in entrata fino a 10cm

turbinati molto convoluti

separazione «alta»
trachea vs esofago:
può deglutire e respirare
in modo continuo

via retronasale irrilevante



anatomicamente
limitato nella via
ortonasale

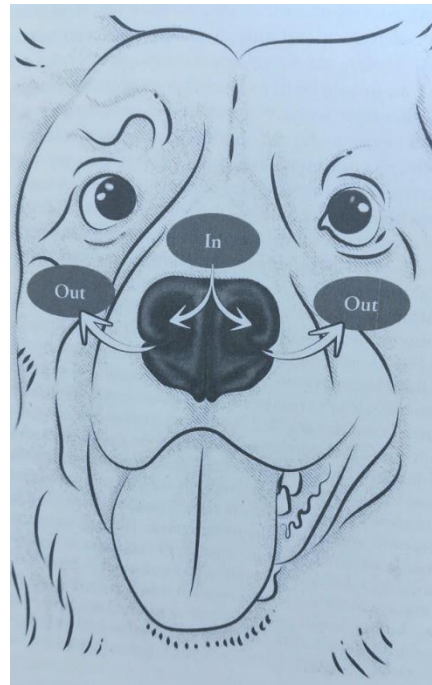
«recesso olfattivo»
irrilevante,
aria segue unica via

meno di una sniffata al secondo

separazione «bassa» trachea
(respirazione) vs esofago
(apparato digerente):
«elevato» rischio soffocamento

capacità di articolare suoni del
linguaggio usando respirazione

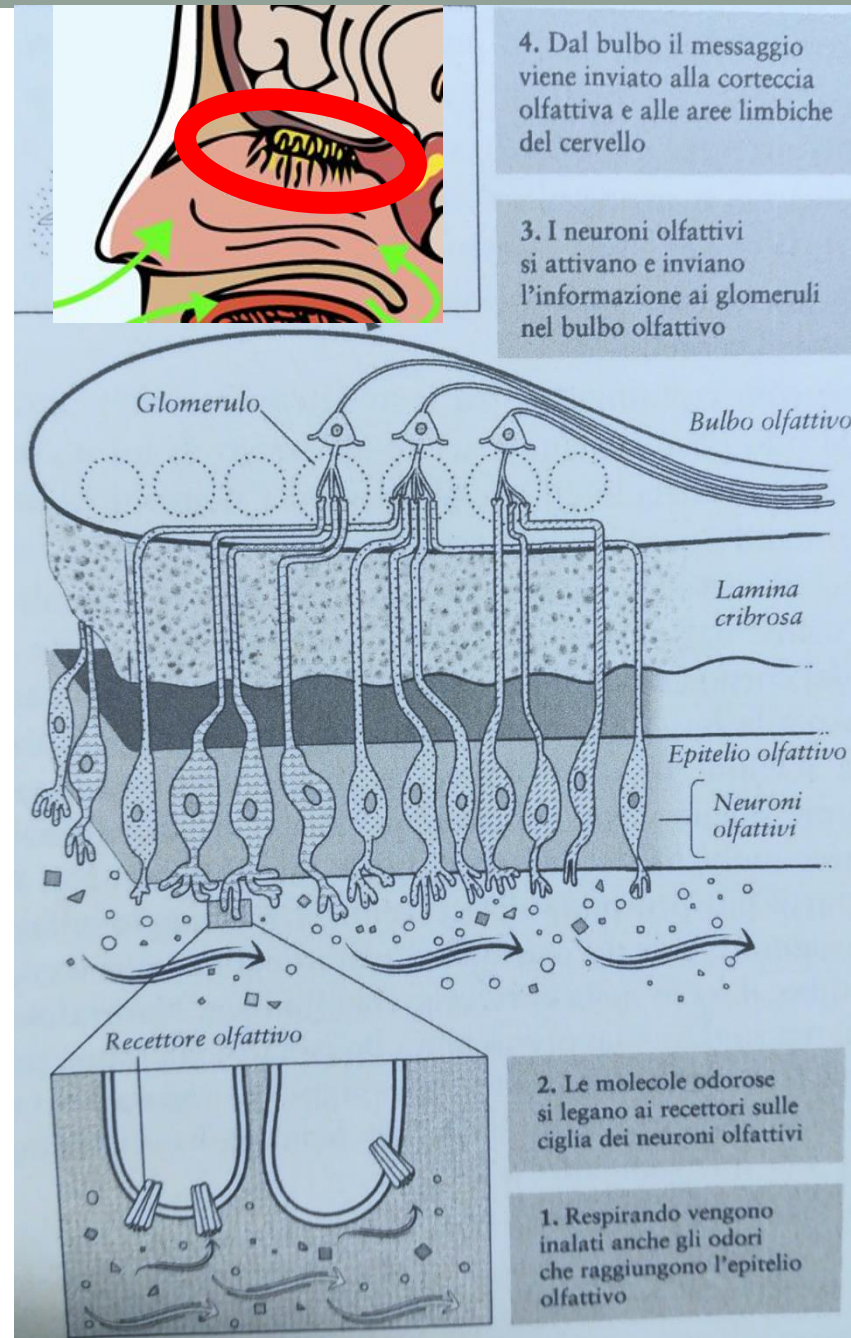
imponente uso della via
retronasale dell'olfatto
(riconoscimento «fine» cibi)



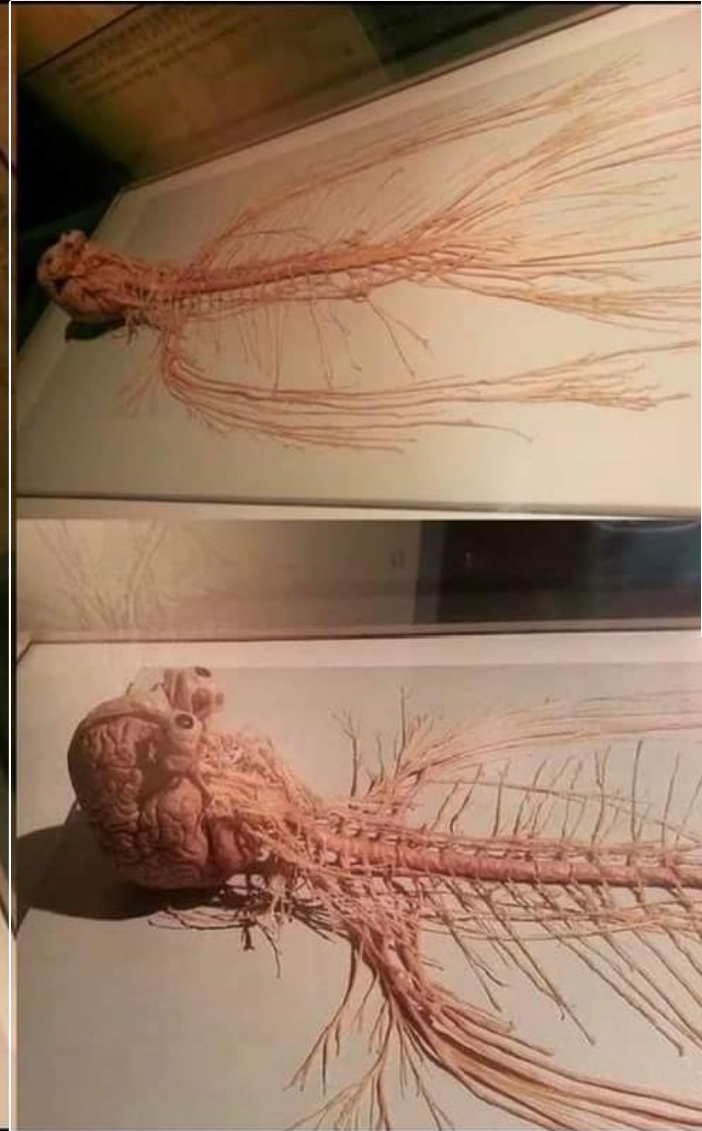
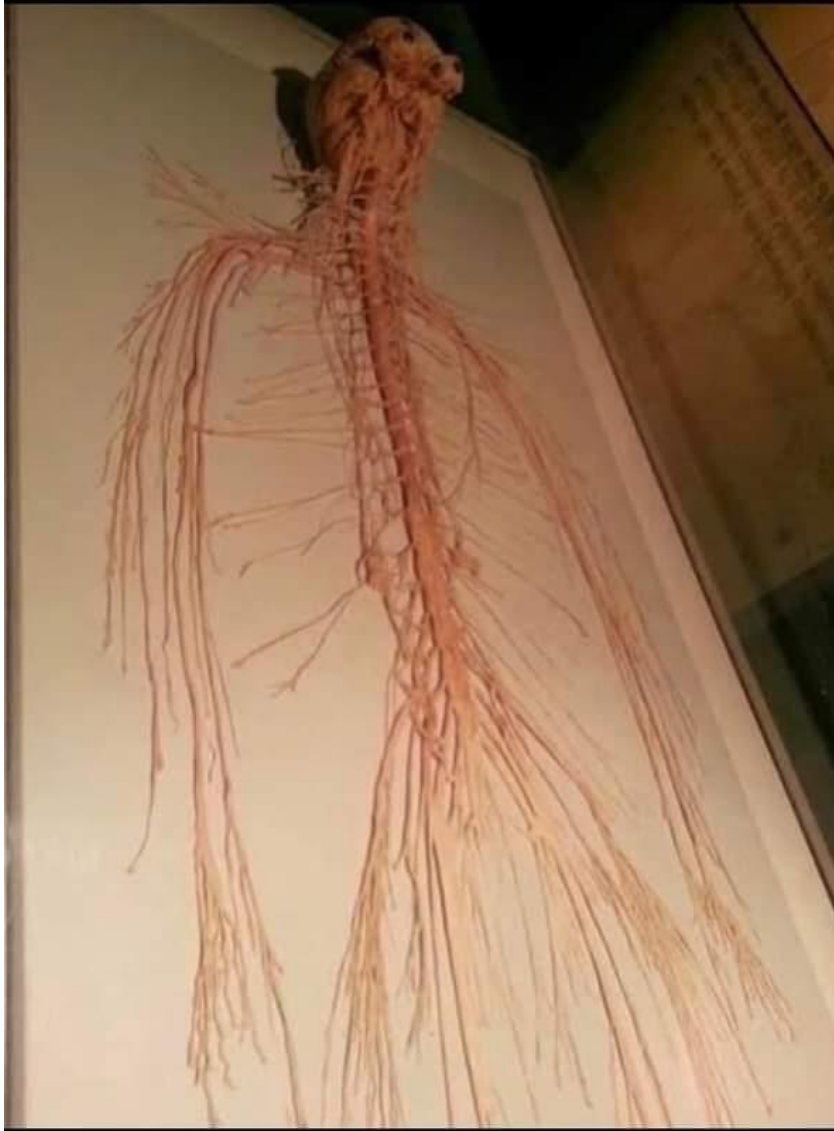
Epitelio olfattivo

La parte più importante dell'epitelio olfattivo sono i **neuroni olfattivi** (10-20 milioni) e le loro «**ciglia**» immerse in uno **strato di muco**

ma... cosa sono i neuroni?



This creature lives inside you and controls everything that you do.



Intermezzo: neuroni (e neuroni olfattivi)

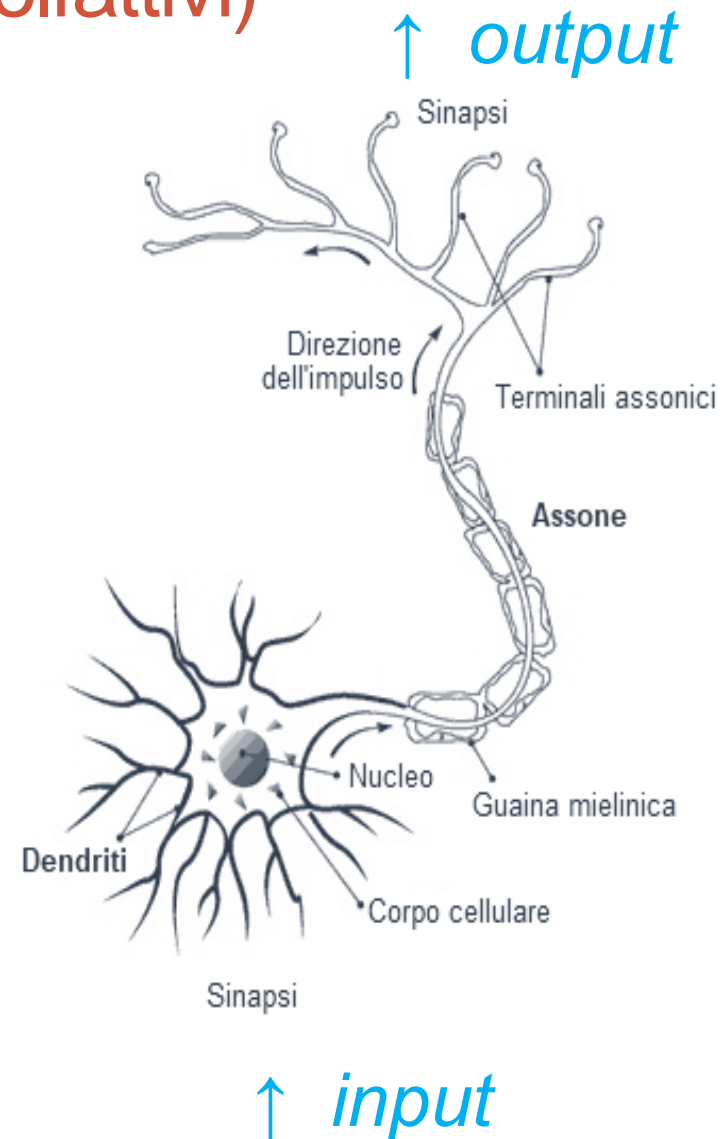
Cellule che compongono il **tessuto nervoso**. Sono specializzate nella **ricezione e ritrasmissione** dell'**impulso elettrico** (elettrochimico)

Ricevono l'impulso sulle estensioni chiamate **dendriti**, e lo propagano lungo l'**assone**

L'impulso è eccitatorio o inibitorio

I punti di collegamento tra assone di un neurone e dendriti del successivo si chiamano **sinapsi**. La trasmissione avviene chimicamente (neurotrasmettitori) o elettricamente

Neuroni dell'epitelio olfattivo: NON ricevono l'attivazione da altri neuroni ma vengono eccitati direttamente dall'attivazione delle loro «**ciglia**» (piccole protuberanze sui dendriti) che rispondono a molecole chimiche/odorose disciolte nel muco



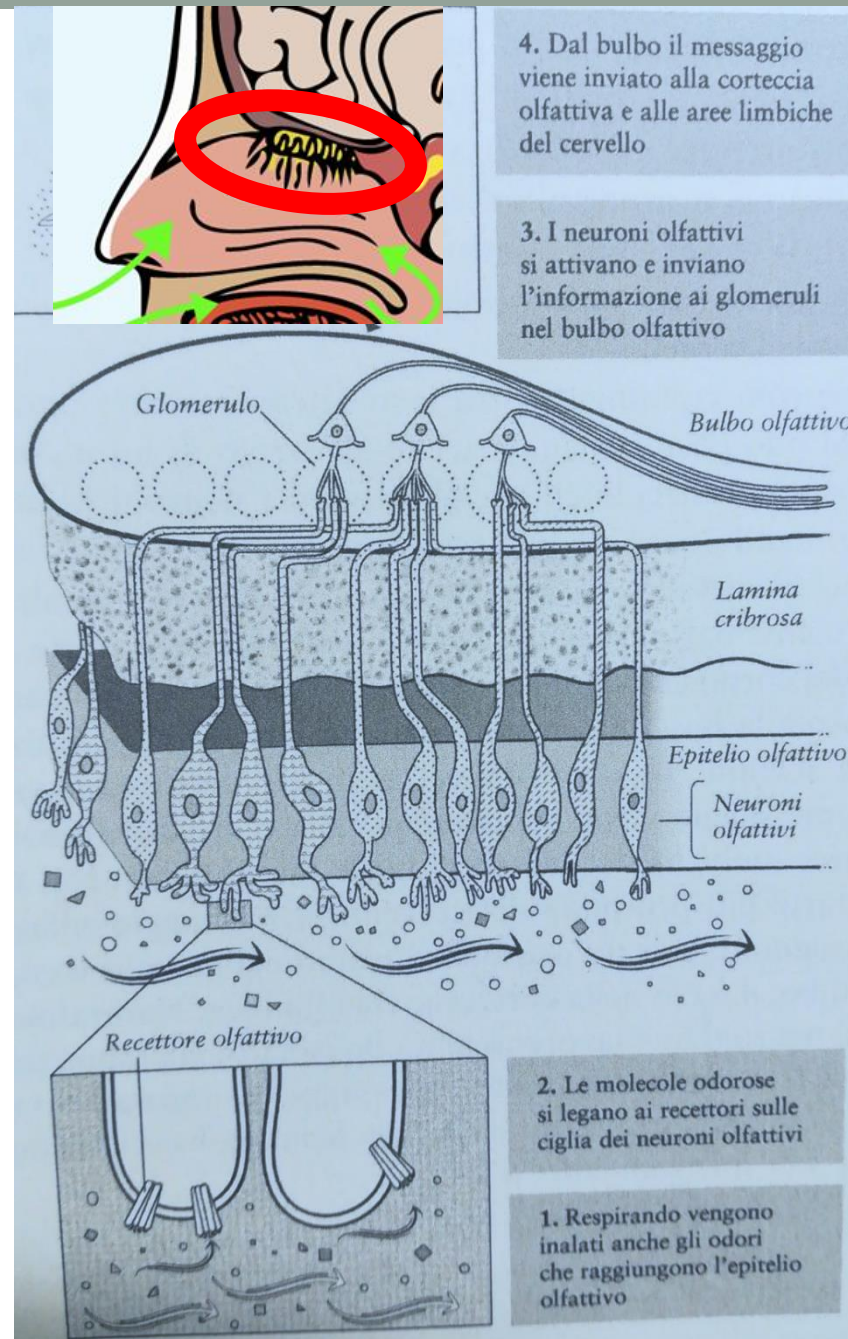
Epitelio olfattivo

I **dendriti** dei neuroni olfattivi, immersi in uno strato di muco, hanno piccole terminazioni chiamate «**ciglia**»

Le **molecole odorose** portate dall'aria si legano per affinità alle **proteine-recettori** espresse sulle «**ciglia**». Questo legame «attiva» i **neuroni olfattivi**, = «trasduzione» del segnale in **impulso nervoso**

(Simili recettori si trovano anche sugli spermatozoi e servono per trovare la cellula uovo)

I neuroni olfattivi così attivati proiettano i loro **assoni** oltre la lamina cribrosa, verso il **bulbo olfattivo**, che li trasmette alla **corteccia cerebrale**



Recettori e molecole

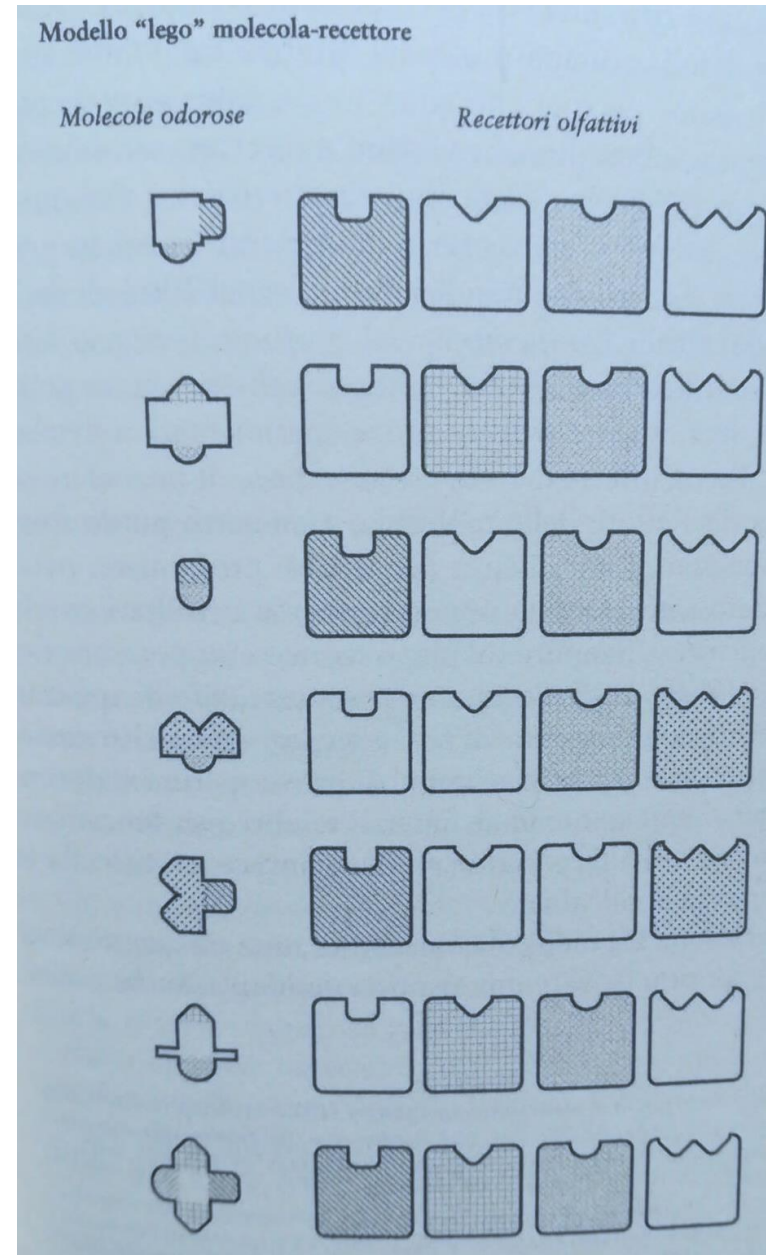
Quanti recettori olfattivi abbiamo?
Quasi 400 tipi diversi codificati da altrettanti geni (quindi 400 «qualità di base»?)

Inizialmente si pensava che fossimo quindi sensibili a 400 molecole odorose di base diverse

E invece no! Recettori \leftrightarrow Molecole
si legano per gradi di affinità, non per corrispondenza biunivoca

È dunque difficile dire a quante molecole odorose siamo sensibili

Gli «odori reali» sono quasi sempre dei mix

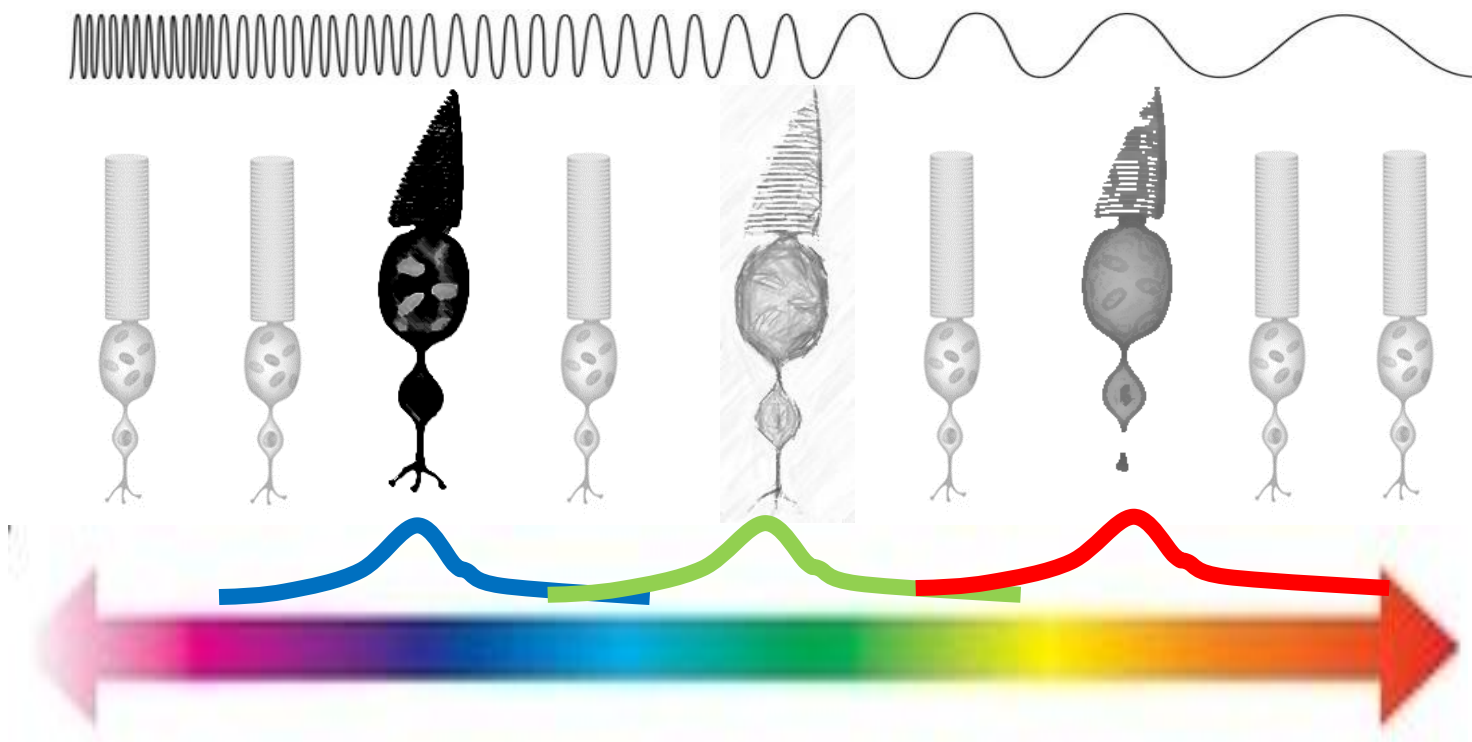


Olfatto vs Vista cromatica

Siamo specializzati nella vista, e anche nella vista cromatica (es. siamo tricromatici, rispetto ai cani che sono bicromatici)

Tuttavia, a fronte di 400 tipi di recettori olfattivi, i recettori della vista cromatica (coni) sono di soli 3 tipi

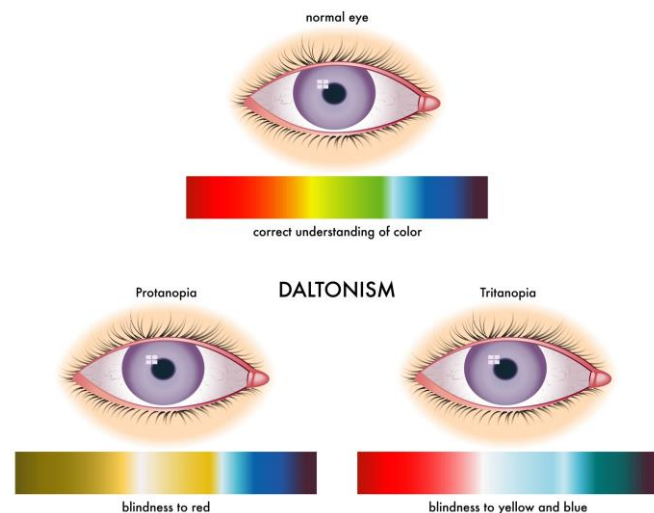
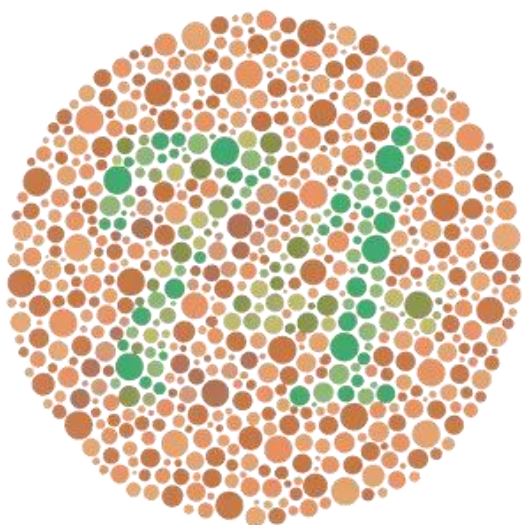
A cosa rispondono i recettori della vista cromatica (coni)?



Olfatto vs Vista cromatica

Cosa succede se manca o è alterata la funzionalità di uno o più recettori cromatici?

Condizioni di cecità al colore (in genere parziale) colpiscono l'8% degli uomini e meno dell'1% nelle donne (le condizioni più comuni, cecità a rosso/verde [protanopia e deuteranopia], coinvolgono mutazioni sul cromosoma X)



Olfatto vs Vista cromatica

La mutazione un gene che codifica fotorecettori, su uno dei cromosomi X, fa sì che alcune donne ne abbiano 4 varietà (perché 1 differisce tra i cromosomi X), e vedano qualità cromatiche diverse dagli altri



Si stima che il 12% delle donne abbia vista tetra-cromatica

<https://www.bbc.com/future/article/20140905-the-women-with-super-human-vision>



«Dicevo ‘Vedete quelle luci nell’acqua – quel rosa che scintilla sulla roccia? Quel rosso sul margine della foglia?’»

Concetta Antico, artista, portava i suoi allievi al parco per le lezioni di arte... e solo anni dopo si è accorta che la maggior parte di loro non vedeva quelle qualità cromatiche

Olfatto vs Vista cromatica

E cosa succede se, invece, manca un recettore olfattivo?

Quasi niente. Non esiste un «daltonismo olfattivo». Dato l'alto numero e la varietà dei recettori olfattivi, però, possiamo pensare di vivere tutti in «mondi olfattivi» leggermente diversi... Ma non abbastanza diversi da diventare evidenti

Esistono però alcune eccezioni notevoli...

«Daltonismo» olfattivo?!

Androstenone → composto steroideo derivato dal testosterone (particolarmente intenso se si cucina carne di cinghiale selvatico [ha funzione di feromone nei suini])

- Circa 50% della popolazione non lo sente affatto
- Per alcuni (35%) ha odore «sudaticcio» o di urina (spiacevole)
- Per i restanti (15%) è odore dolce, floreale o muschiato

Coriandolo (cilandro) → spezia/erba aromatica; può essere sentita da tutti ma produce percetti diversi:

- Oltre 80% della popolazione lo sente come fragranza erbacea marcata ma generalmente gradevole
- Fino a 20% restante sente sapore di sapone (disgustoso)

Eccezioni marginali, ma confermano che i «mondi olfattivi» sono diversi

Come classificare gli odori?

*A livello fisico, cosa accomuna la luce «blu» e «azzurra»?
E quella «rossa» con quella «arancione»?*

*A livello fisico, cosa accomuna due suoni «acuti»?
E due suoni «gravi»?*

Ci piacerebbe che, a livello chimico, succedesse una cosa simile con gli odori: che odori percettivamente simili siano dati da molecole chimicamente simili. Purtroppo non è così!

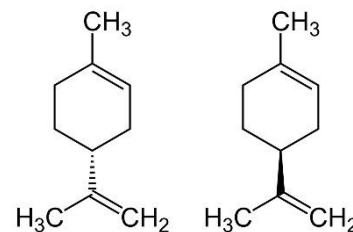
Come classificare gli odori?

Le molecole chimiche (soprattutto organiche) si possono raggruppare per gruppi funzionali: *chetoni*, *aldeidi*, *alcoli*, *acidi grassi*, ecc. Ma nella maggior parte dei casi questi NON corrispondono a odori percettivamente simili

Es. molecole simili (di tipo idrocarburo)

D-Limonene → odore agrumato

L-Limonene → odore di trementina (acquaragia, solvente)



Alcune regolarità (non molte):

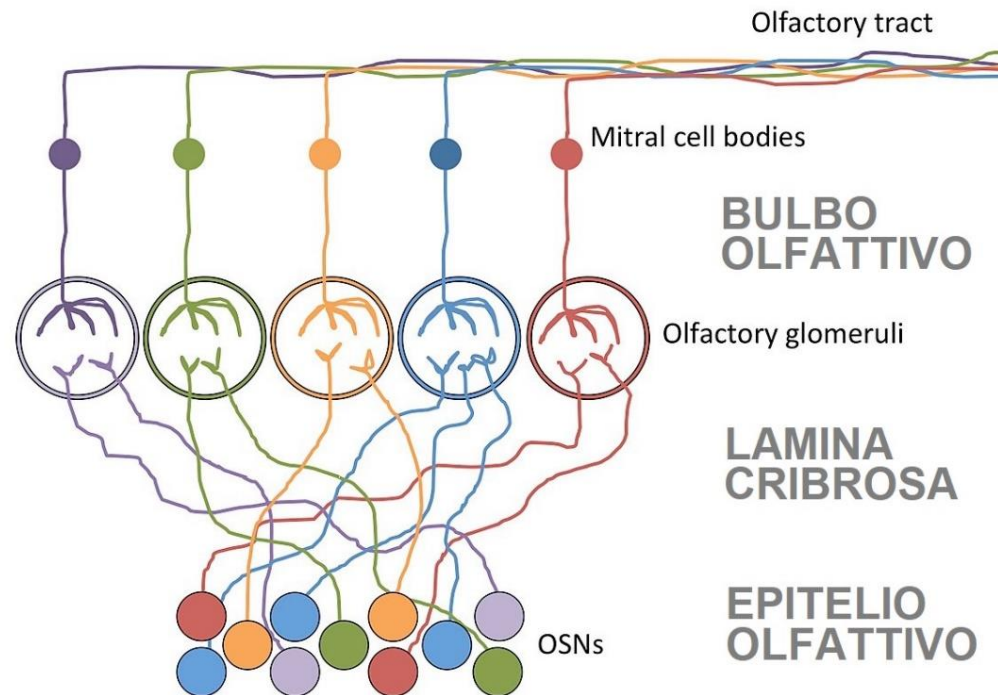
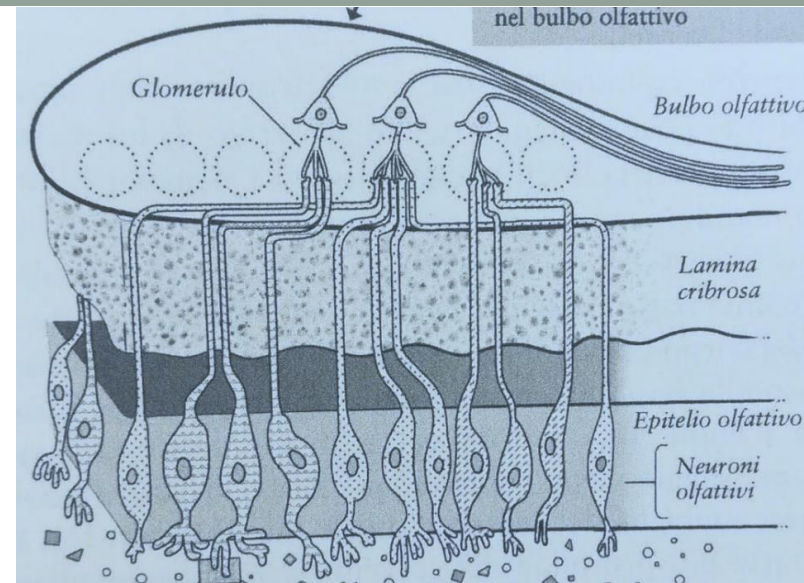
- *Mercaptani* (composti con zolfo) → uova marce/gas
- *Ammine* (composti con azoto) → pesce marcio
- *Aldeidi* (-CHO) → fruttati o floreali (spesso, con molte eccezioni)
- *Alcoli* (-OH) → pungenti soprattutto se a catena corta

Nella maggior parte dei casi però... bisogna annusare!

Bulbo olfattivo

Trasdotto dai neuroni dell'epitelio olfattivo, il segnale supera la lamina cribrosa attraverso gli assoni fino ai glomeruli nel bulbo olfattivo, dove avviene una prima integrazione (per tipo di recettore)

Da qui il segnale procede tramite il tratto olfattivo verso la corteccia olfattiva primaria (tra lobo temporale e sistema limbico)



Nel cervello

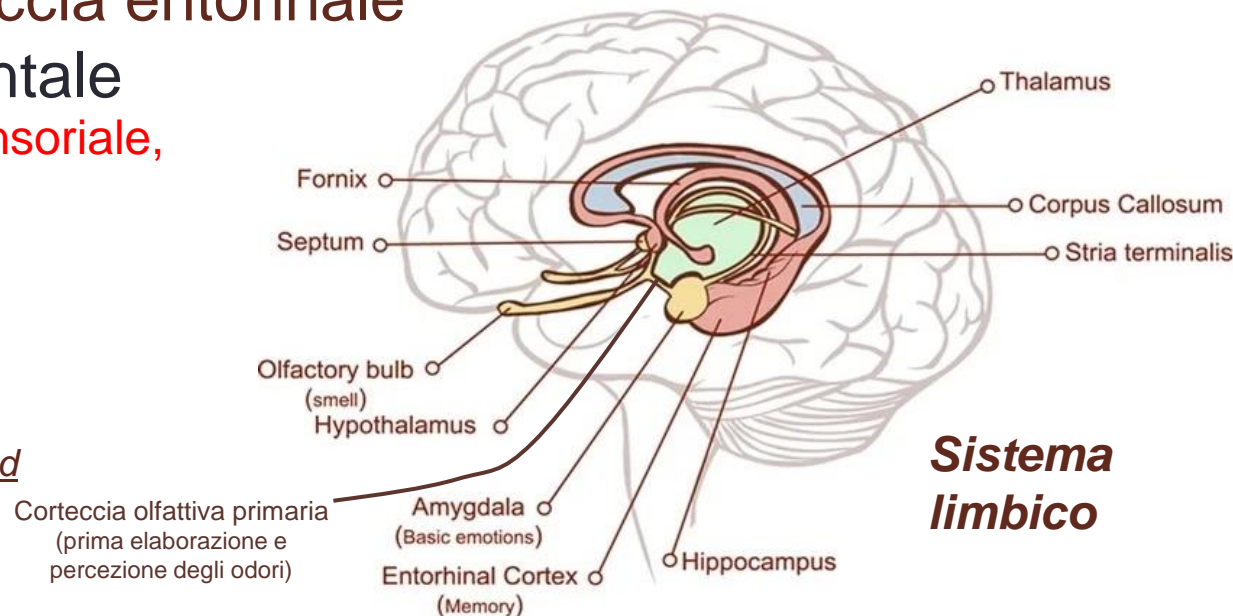
Il segnale olfattivo passa dal naso al cervello con soli 3 neuroni: epitelio olfattivo (l'unico tipo di neurone a diretto contatto con l'esterno) > cellule mitrali del bulbo olfattivo > cervello (corteccia olfattiva primaria)

La corteccia olfattiva primaria è connessa con:

- Amigdala (emozioni) (memoria)
- Ippocampo + corteccia entorinale
- Corteccia orbitofrontale (integrazione multisensoriale, valutazione edonica)

*“ (...) [the **limbic system**] supports a variety of functions including emotion, ..., long-term memory, and olfaction. (...) The structures and interacting areas of the limbic system are involved in motivation, emotion, learning, and memory”*

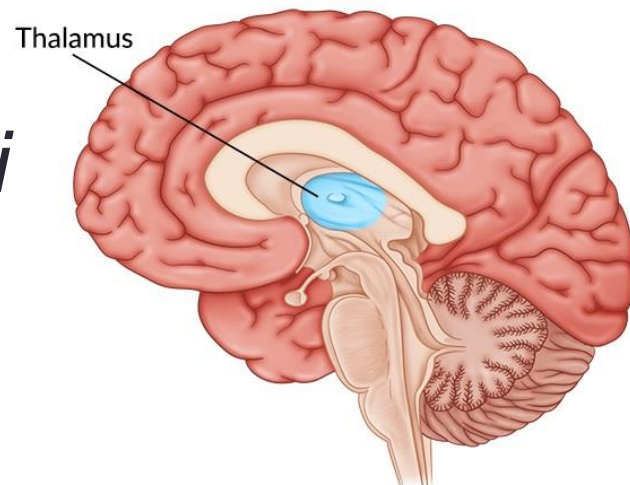
https://en.wikipedia.org/wiki/Limbic_system



Olfatto e attenzione cosciente

Al contrario degli altri stimoli sensoriali, il segnale olfattivo by-passa il **Talamo**, uno dei più importanti centri sottocorticali del cervello, che regola attenzione, coscienza, e sonno-veglia

cosa succede se qualcuno vi scuote mentre state dormendo? o se viene fatto un forte rumore, o se all'improvviso viene accesa una luce intensa?



Olfatto e attenzione cosciente

Attraverso il talamo passano tutti gli stimoli sensoriali:

- durante la veglia amplifica quelli rilevanti e smorza quelli irrilevanti ma può restare vigile a quelli inattesi;
- durante il sonno, li smorza tutti, ma una stimolazione intensa spinge il talamo a «svegliare» l'intero cervello.

Non è così per l'olfatto

Durante il sonno percepiamo gli odori?

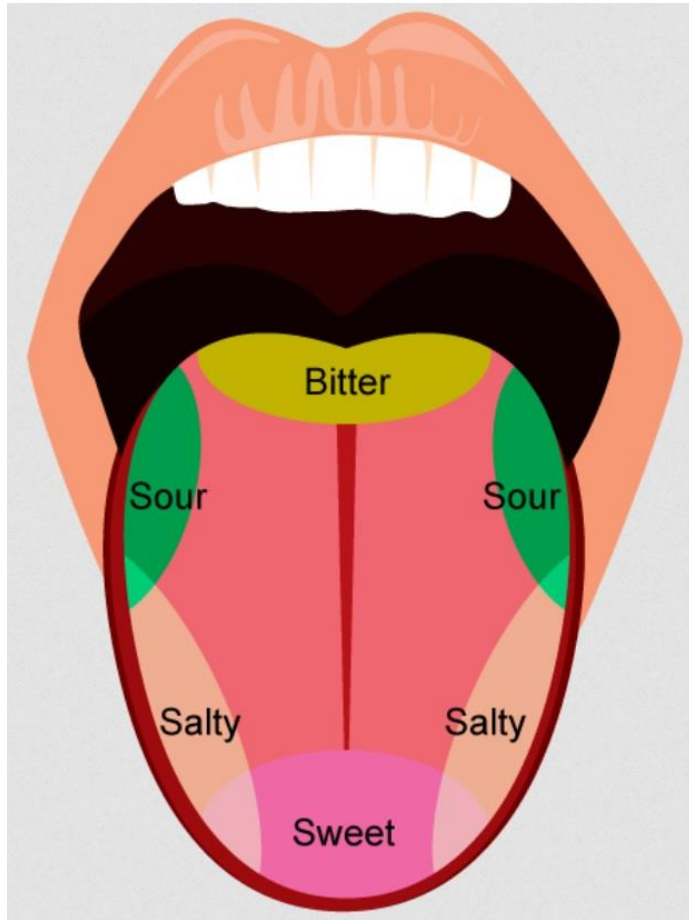
Non ci svegliano, ma reagiamo agli stimoli olfattivi:

- Respirazione cambia in presenza di odori: se piacevoli aumentano le sniffate, se spiacevoli rallentano
- Avviene *apprendimento associativo* con gli odori durante il sonno (soprattutto se in REM seguito da sonno profondo non-REM; Arzi, 2012)
 - Durante il sonno = Odori piacevoli (shampoo, deodoranti) associati a un certo tono a basso volume; Odori spiacevoli (carne e pesce andati a male) associati a un altro tono a basso volume.
 - In seguito, da svegli = il primo tono causava un aumento involontario delle sniffate; il secondo tono causava rallentamento.
- NON sogniamo odori che stiamo annusando (review Schredl, 2009; studi a risveglio forzato; sogni di odori [in generale] comunque rarissimi), **ma** questi influenzano tonalità emotiva sogni fase REM (connessione amigdala?), inoltre possono stimolare sogni relativi a scene associate (Schredl et al. 2014)

Cenni anatomici sul gusto



La lingua



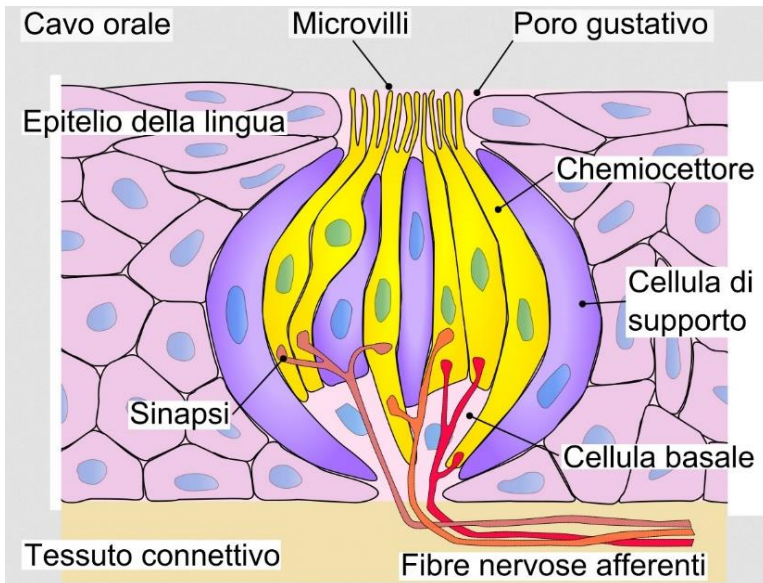
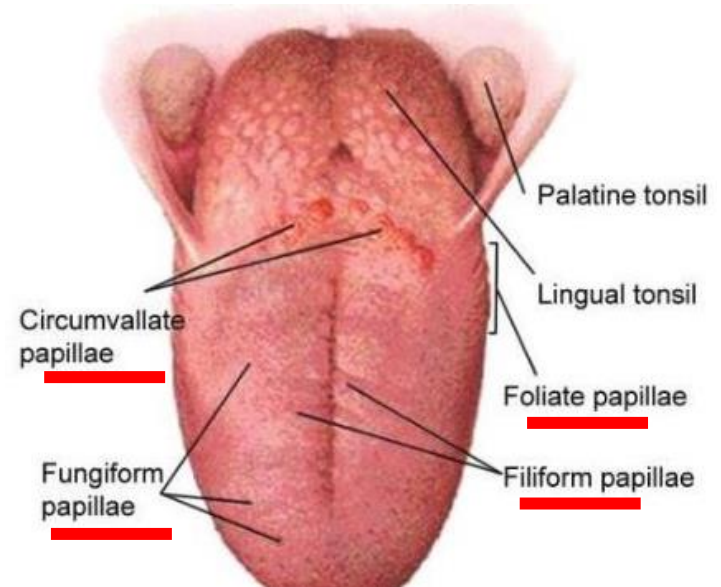
*VERO O
FAKE?
FAKE!*

Sembra originare da fraintendimento di traduzione di un manuale di psicologia delle sensazioni dal tedesco a inizio '900, poi variamente riportato

Studi successivi hanno mostrato che eventuali differenze di sensibilità a specifici gusti su varie parti della lingua sono molto piccole o irrilevanti

La lingua

In effetti la lingua ha tipi diversi di **papille** dislocate in punti diversi, ma tutte hanno **calici gustativi** con simile sensibilità ai vari gusti (tranne le *filiformi*, che servono a smuovere particelle di cibo + dare sensazioni tattili di texture, ruvidezza e recettori termici)

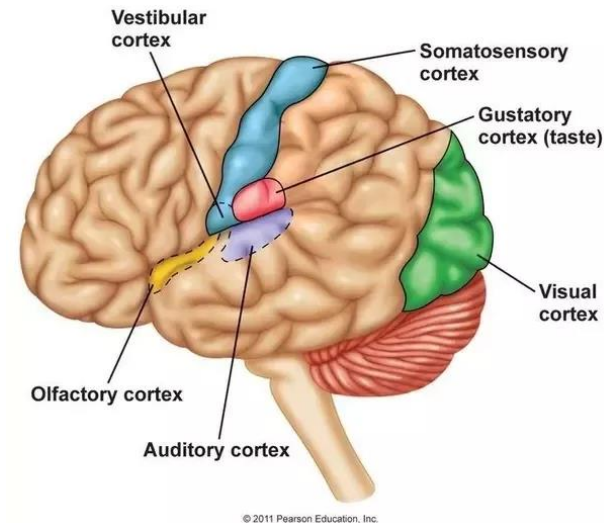


Totale ~5000-10000 calici gustativi (da ~9 per papilla fungiforme a centinaia per papilla foliata)

Ogni calice gustativo contiene 5-20 cellule gustative (chemiocettori) che effettuano la *trasduzione* da molecole a impulso elettrochimico

Nervi e corteccia

Al contrario dell'olfatto (che segue un'unica via) non esiste un «nervo gustativo»: il segnale è distribuito su 3 nervi cranici (quindi è difficile che traumi lo danneggino del tutto) da cui raggiunge il **talamo** (dirige attenzione cosciente, al contrario dell'olfatto) e poi la **corteccia gustativa primaria** (stimolo genera sensazione gustativa cosciente)



Il segnale raggiunge poi diverse strutture cerebrali tra cui **insula** (emozioni ma anche circuiti ricompensa e dipendenze), e varie altre aree tra cui **amigdala** e **ippocampo** (emozioni e memoria) e **corteccia orbitofrontale** (aree associative superiori), come fa anche l'olfatto

Gusti di base *(torniamo ai recettori)*

Quali sono i gusti?

- Acido (ioni idrogeno)
- Salato (ioni sodio)
- Amaro (varie molecole)
- Dolce (zuccheri)
- Umami / sapido
(glutammato monosodico)
- Oleogusto (?) (grassi)

Ben già prima del
'900

Identificato per la prima volta
a inizio '900 da [Kikunae Ikeda](#) (in giapponese
«umami» = delizioso)

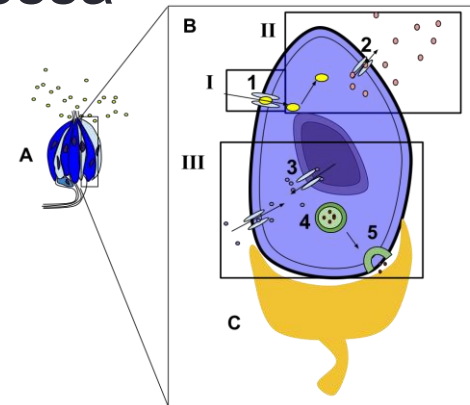
Se ne sta discutendo,
sembra che alcuni
recettori rispondano
specificamente ai grassi

Gusti di base

5 o 6 gusti di base corrispondono ad altrettanti geni / recettori, così come i 3 colori e i ~400 recettori olfattivi?!

No, in realtà abbiamo ~50 geni: codificano recettori gustativi leggermente varianti, e la storia è un po' complessa

- *Salato* (Na^+) e *acido* (H^+) sono rilevati da cellule «tipo I» e «tipo II» dei calici gustativi, le cui proteine trans-membrana formano canali ionici (l'entrata di ioni scatena una cascata di eventi)
- *Dolce*, *umami*, e *amaro* (gran parte varianti) sono rilevati da proteine-G recettore che legano molecole complesse, codificate su cellule «tipo II» nei calici gustativi (ma anche nei visceri, dove regolano processi metabolici e sazietà)



Gusti di base e reazioni edoniche

Quale gusto ci piace di più?

- Si ritiene che per gli odori le risposte edoniche dipendano **quasi interamente dall'apprendimento** (data la varietà enorme e contesto-specifica), ma molto dipende anche da **elaborazione cognitiva** (es. cosa sto annusando? o apprendimento odore di muffa)
- Al contrario, per i gusti veniamo al mondo già con **alcune predisposizioni innate**

Come facciamo a stabilire quali?

Gusti di base e reazioni innate

- **Acido** Es. limone. Repulsione: neonato sporge la lingua e si ritrae
- **Amaro** Es. caffè. Repulsione (stessa cosa dell'acido)
- **Dolce** Es. zucchero. Sorriso, suzione, labbra protruse in approvazione. Spiccata preferenza nell'infanzia (attiva recettori oppioidi nel cervello, agendo addirittura un po' da analgesico)
- **Salato** Es. acqua salata. Dipende da concentrazione; se soluzione leggera, è preferita alla sola acqua già a 6 mesi (preferenza rapidamente adattabile all'abitudine, ma aumenta se dieta troppo povera di sodio)
- **Umami** Es. glutammato additivo. Simile al dolce: «*delizioso*»
- **Oleogusto (?)** Spiccata preferenza nell'infanzia mantenuta nell'adulto

Perché queste reazioni innate?

(E anche: perché «ci piacciono le cose che ci fanno male»?)

Gusti di base ed evoluzione

Ci siamo evoluti in un ambiente in cui abbiamo dovuto **imparare** a mangiare (e a farci piacere) un po' di tutto ... **ma in linea di principio ci sono (c'erano) delle regolarità:**

- **Acido** = vegetali e frutta poco maturi (oppure marciti), comunque indigesti, da evitare
- **Amaro** = sostanze tossiche/velenose da evitare
- **Dolce** = fonti energetiche immediate
- **Salato** = mantenimento equilibrio elettrolitico generale (ma troppo è ... acqua di mare)
- **Umami** = indica fonte di proteine [carne, pesce] (MA forse anche apprendimento associativo precoce latte materno, il cui aminoacido più abbondante è glutammato)
- **Oleogusto (?)** = considerevole fonte energetica

Differenze individuali nel gusto

L'evoluzione ha determinato alcune regolarità «universali». Ma come per l'olfatto (e forse di più) anche per il gusto esistono differenze individuali, in particolare per l'**amaro**: è vero che «dispiace a tutti» (alla nascita) ma...

- Gli «**iper-gustatori**» (fino a 25-30% popolazione) hanno accentuata sensibilità all'amaro e spesso trovano insopportabili alimenti come radicchio, caffè non zuccherato e perfino carciofi, che in alcuni casi i «**normo-**» e i «**non-gustatori**» (altro 25-30%) non sentono nemmeno come amari
- Gli «**iper-gustatori**» si possono distinguere per varianti geniche (recettori per l'amaro, es. TAS2R38) e/o per un numero più elevato di papille gustative (fino a 16x calici gustativi; Bartoshuk, 2000)

Differenze individuali nel gusto

Es. **iper-gustatori** (con gene TAS2R38):

- Più marcata preferenza verso alimenti dolci fin dall'infanzia (Mennella et al., 2005)
- Ridotto consumo di verdura e maggiore incidenza di tumore al colon (Basson et al., 2005)
- Minore consumo di bevande alcoliche (Duffy et al., 2004)
- Evitamento del fumo di sigaretta (Cannon et al., 2005)

Differenze individuali nel gusto

Anche la propensione verso il **dolce** (che pure un po' «piace a tutti») è variabile tra individui:

- Con l'età: nei bambini è più marcata che in età adulta
- Ha in parte base genetica (legata a regolazione ormonale dell'insulina? Frayling et al., 2018), è **ereditabile** (simile in consanguinei), si trova anche in altri animali (es. topi; Talukdar et al., 2016)

(Es. test semplice: concentrazione giudicata soggettivamente «ottimale» %zucchero in bicchiere d'acqua varia tra individui, da ~10% a ~30% [più alto → maggiore preferenza per il dolce])

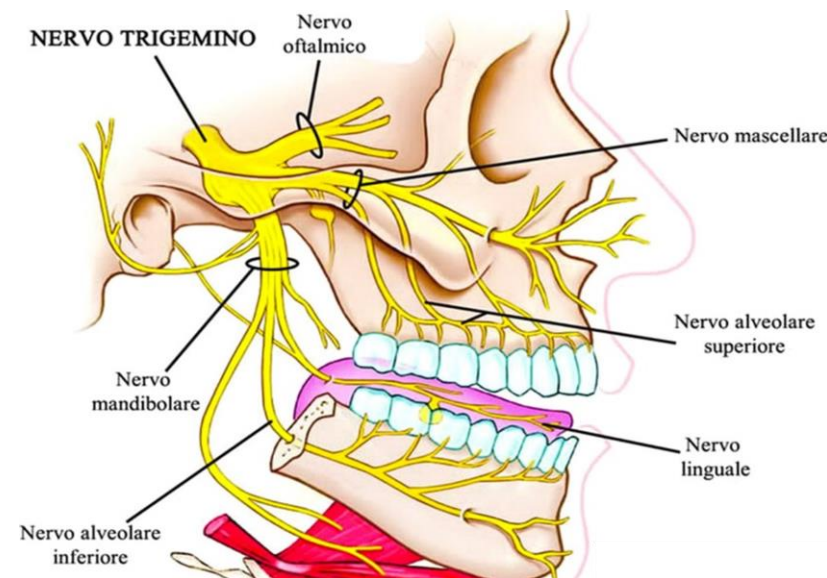
Oltre al gusto – la chemestesi

Parte della nostra esperienza (chimica) del **sapore** dipende da un senso chimico non-olfattivo e non-gustativo

- Piccante (peperoncino [capsaicina]; wasabi; senape)
- Freddo e caldo «chimico» (es. mentolo, alcool, peperoncino)
- Astringente (tannini; legano proteine saliva → secchezza)
- Irritazione: ammoniaca, cipolla, olio d'oliva «pungente» [oleocantale]

recettori = canali
ionici (Na^+ , Ca^{2+} ma
attivati da molecole)

La **chemestesi** indica sensazioni non-gustative attivate da sostanze chimiche. Lo stimolo viene trasdotto da terminazioni nervose in varie parti delle mucose di bocca, naso e occhi ed è veicolato soprattutto dal **nervo trigemino**. È generalmente considerato parte del sistema somatosensoriale (associato a tatto, temperatura, dolore)



<https://www.youtube.com/watch?v=39BPkBCmaDA>

<https://www.youtube.com/watch?v=mfXxiYHyueo>

