



嗅觉系统: 生命的气味令人心旷神怡

Richard Axel*

哥伦比亚大学, 霍华德·休斯医学研究所, 内外科医学院 (美国, 纽约)

少年审稿人



PELEG

年龄: 10

嗅觉系统
(Olfactory system)

负责嗅觉的感觉系统。

有气味的物质
(Odorant)

气味分子从物体中释放出来, 通过空气传播, 进入你的鼻子。

我们周围的世界充满着气味(味道), 有些令人愉悦、平静或令人回忆往事, 而另一些则充满刺激性、让人害怕或恶心。那么, 你能分辨出多少种气味呢? 也许你会惊讶地发现, 人类可以识别成千上万种不同的气味——这不是一项容易的任务。那么, 我们是如何做到的呢? 在本文中, 我们将通过嗅觉系统闻到“出路”, 探讨鼻子与大脑之间的联系, 看看大脑是如何处理气味、唤起独特的反应。

理查德·阿克塞尔 (Richard Axel), 美国分子生物学家, 因发现气味受体和嗅觉系统组织获 2004 年诺贝尔生理学或医学奖。

我们是如何闻到气味的?

当你看到一束漂亮的花或经过香水店时, 你通常会靠近闻一闻。你是否曾经想过所闻到的到底是什么? 你是如何识别这种气味?

你可知道, 当你闻花的时候, 你会吸入花释放出来的分子, 通过大脑中发生的电活动来建立花朵气味的内部表征 (图 1)。

在深入了解嗅觉的复杂性之前, 让我们先了解一下嗅觉系统的工作原理。气味是由所闻到的物体释放的分子组成的 (例如橙子或玫瑰)。这些气味分子, 也被称为**气味物质**, 透过空气进入鼻子。而在鼻子里, 位

图 1

嗅觉的表征。各种化学物质(气味分子)由玫瑰释放到空气中。这些分子到达鼻子,激活电信号,然后被传递到大脑。在大脑中,多个区域被电信号激活。该过程使我们能够识别出特定的气味——在这种情况下,是玫瑰的气味。

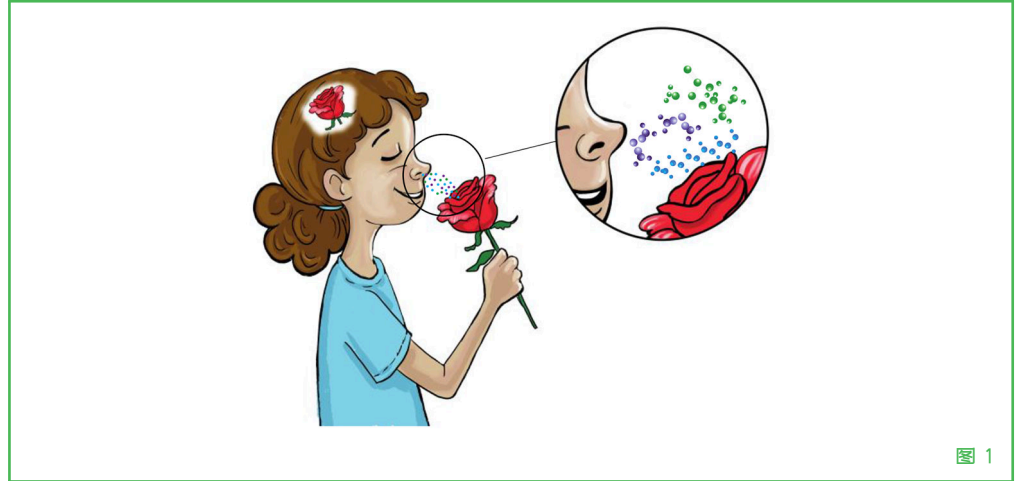


图 1

鼻上皮 (Nose epithelium)

鼻子内部后部上端参与嗅觉的组织。

受体 (Receptor)

细胞上的一个分子,能与另一分子非常特异地相互作用,就像锁和钥匙一样,并将这种相互作用转化为细胞内的信号。

嗅觉感受神经元 (Olfactory sensory neurons (OSNs))

含有气味受体的神经细胞,能与与气味物质的相互作用转化为电信号,并传递到大脑。

图 2

鼻子中的嗅觉受体。在鼻子内上后部的鼻上皮,有一种叫做嗅觉感受神经元(OSNs)的细胞,它们具有被称为气味受体的蛋白质分子。嗅觉感受神经元上的受体与漂在空气中的分子相互作用,而气味分子与嗅觉感受神经元的相互作用会产生电信号,并通过神经纤维(轴突)传递大脑中的嗅球区域。在那里,电活动继续传递到大脑中处理嗅觉信息的其他区域(彩色圆圈)。

于上后部的鼻上皮组织有着一些具有特殊分子受体的细胞。每个受体都有独特的形状,比其他受体更“喜欢”某些气味物质,并且在这些气味物质的出现时更容易被激活(图2)。这些受体存在于名为嗅觉感受神经元(olfactory sensory neurons, OSNs)的神经细胞上,气味分子和嗅觉感受神经元之间的相互作用会被转化为电信号,然后传递到大脑。由于这一精巧的设计,每类气味物质(例如当闻到玫瑰时的 β -紫罗兰酮,闻到柠檬时的柠檬烯,或闻到草莓时的乙酸苜酯)会激活一千多种嗅觉感受神经元类型的独特组合[1],从而引起特定的电活动模式,使你到感知特定的气味。综上所述,大脑中气味的编码是基于独特嗅觉感受神经元类型子集的激活。当受体与特定的气味物质相互作用时,每个嗅觉感受神经元都会产生电活动,且不会与其他分子相互作用。这种电活动继而传递到大脑中处理和表征嗅觉信息的各个区域。

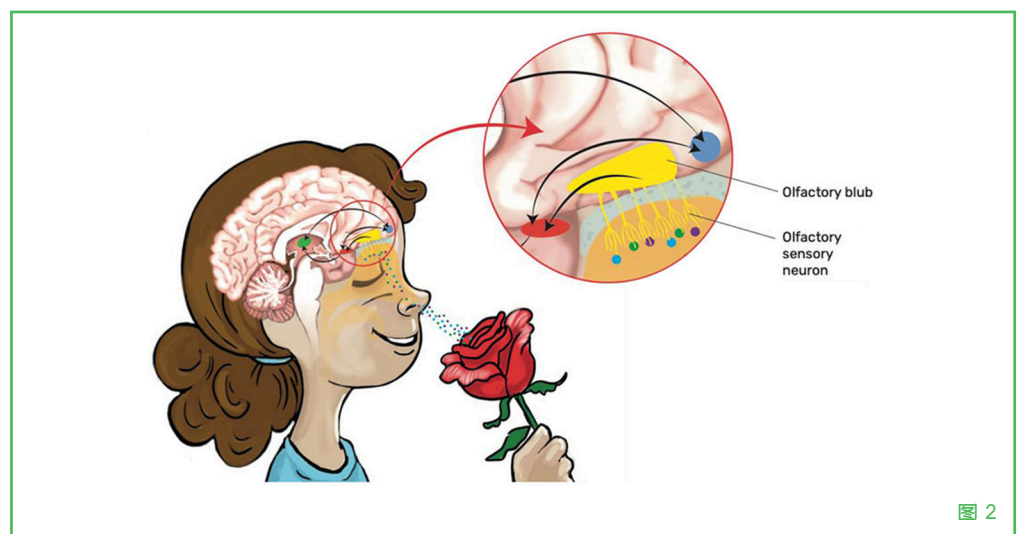


图 2

鉴定气味受体基因

当我开始研究嗅觉系统时，已经知道动物能够分辨大量不同的气味，但不清楚是如何做到的。显然，这就意味着必须有一种大脑机制，使得动物能够识别广泛且多样的气味分子。这就引出了一个想法，即必定有大量编码气味受体蛋白的基因。此外，表达气味受体的嗅觉感受神经元也必须有一种将气味—受体相互作用转化为电信号的方法。

在我们的研究中，我们想要找到编码气味受体（或决定其性质）的基因。为此，我们做出了三个假设来简化研究工作：(1) 存在编码气味受体的大基因家族；(2) 存在将气味受体与气味分子的相互作用转化为电信号的机制；(3) 编码气味受体的基因仅在鼻上皮的嗅觉感受神经元中表达。基于以上假设，我们能够高效地在小鼠中寻找编码气味受体的基因家族。我们分离了小鼠的嗅觉感受神经元，并在其 DNA 中发现了一个由约 1000 个不同受体基因组成的新基因家族 [2]。这是非常令人振奋的，因为这是第一次鉴定气味受体基因。23 年之后，也就是 2004 年，这项发现使我和我的同事琳达·巴克 (Linda buck) 教授获得了诺贝尔生理学或医学奖 [3]。鉴定得到气味受体基因后，我们可以使用复杂的技术（包括分子遗传学和神经成像）来探究与鼻腔和大脑中嗅觉感受神经元组织和活动相关的更为复杂的问题。例如，每个嗅觉感受神经元会表达多少个受体基因？每个嗅觉感受神经元只包含一种类型的气味受体还是包含多种类型的受体？这两种假设意味着嗅觉系统完全不同的结构和功能机制。事实证明，第一种假设是正确的：每个嗅觉感受神经元只表达约 1000 种可能受体基因中的一种。

神经元 (Neuron)

神经细胞：大脑中主要的细胞类型。神经元产生电信号并将其传递给其他神经细胞。

轴突 (Axons)

将电信号从一个神经元传递到另一个神经元的神经纤维。

嗅球 (Olfactory bulb)

大脑中与嗅觉有关的第一个中继站。它接收来自嗅觉感受神经元的信号，并将气味相关的信息传递到大脑的其他区域。

嗅小球 (Glomerulus)

嗅球内的一个区域，所有表达特定受体的嗅觉感受神经元都聚集在此。

嗅觉感受神经元的组织方式

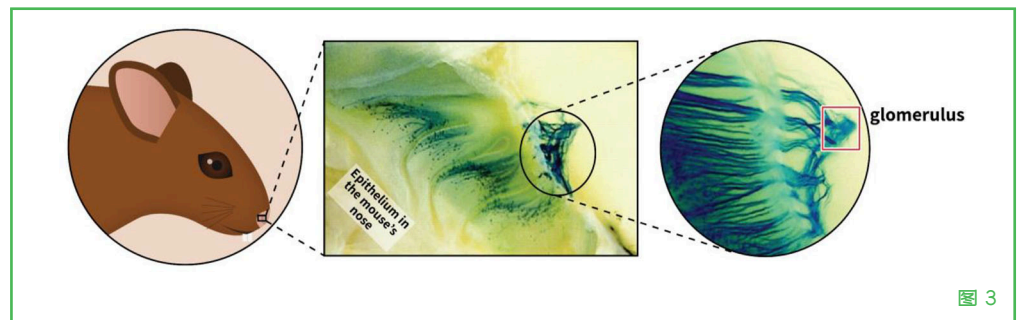
现在让我们看看嗅觉感受神经元在鼻子和大脑中的组织方式，鼻子和大脑是气味识别发生的地方。对小鼠来说，鼻子里有 1000 万个嗅觉感受神经元和 1000 种不同的气味受体。由于每个嗅觉感受神经元只表达一种受体类型，这意味着每种受体类型会在 10000 个神经元中表达 ($10000000/1000 = 10000$)。但是，在鼻上皮中，表达相同气味受体的 10000 个神经元是如何组织的呢？它们是分布在大的范围内，还是紧密聚集在一起？当它们与它们最喜欢的气味物质相互作用时，它们产生的电信号会发生什么变化？特定气味的信息是否会汇聚到大脑的特定区域？

为此，我们使用一种先进的技术，有选择地给表达相同受体基因的神经元着色，找到了这些问题的答案。在鼻上皮中，嗅觉感受神经元随机分布在一个大范围内 (图 3)。然后，嗅觉感受神经元将它们的延伸（被称为轴突的神经纤维）传递到大脑中处理嗅觉的第一个中继站，即嗅球。所有表达某种特定受体的 10000 个嗅觉感受神经元汇聚在嗅球的特定区域，被称为嗅小球 (图 3，右侧)。总的来说，嗅球中有 1000 个单

独的嗅小球，每个嗅小球接收由所有表达某种特定受体基因的嗅觉感受神经元产生的信息 [4]。

图 3

嗅觉感受神经元的组织方式。在小鼠的鼻子里，有一千万个嗅觉感受神经元。每个嗅觉感受神经元仅表达一种特定的气味受体，因此每种气味受体都由分布在整个鼻上皮组织中的约 10000 个嗅觉感受神经元表达（中间图像中的小蓝点）。而每个嗅觉感受神经元通过轴突（蓝色纤维）将其电信息传递到嗅球中的某一个单一位置，称为嗅小球（右侧的红色正方形）。所有表达相同受体的 10000 个嗅觉感受神经元的纤维汇聚在同一嗅小球内。表达不同受体的感受细胞则汇聚在不同的嗅小球内。（图片来自 [4]）。



嗅觉感觉神经元的活动

当动物身处特定气味中，会发生什么呢（附表 1）？气味由许多分子组成（例如玫瑰的气味分子种类达 400 多种 [6]）。正如我们所知道的，每种气味分子都会激活一组特定的嗅觉感受神经元（总数为 10000 个），它们会汇聚并激活嗅球中的特定嗅小球。闻玫瑰的气味会激活与闻巧克力所不同的一组嗅小球，因此特定的气味会在大脑中创建特定的嗅小球活动图案或“地图”。

附表 1 | 动物的嗅觉系统

对于许多动物来说，感知和辨别气味的能力非常重要。嗅觉可能是生物最早进化的感官。各种动物的嗅觉系统有着许多相似之处。例如，果蝇的嗅觉系统与人类以及啮齿动物的嗅觉系统类似，包含特定细胞，每个细胞识别相对较少的气味分子 [5]。在果蝇中，表达相同受体的气味感受细胞（位于两只触角上）也会汇聚到同一个嗅小球中。但果蝇的嗅小球较少（约 60 个，而人类则有 1000 个）。果蝇往往比人类更容易研究，果蝇和人类嗅觉系统之间的相似性使得科学家能够通过研究果蝇，得出与人类嗅觉系统相关的重要结论。不过，人类和果蝇的嗅觉系统也存在关键差异，对人类来说愉悦或是不愉悦的气味，果蝇不一定有同样的体验，反之亦然。

现在，我们可以使用神经成像技术观察啮齿动物的嗅球，“读取”神经活动的空间组织模式（“地图”），并从这些活动中解读出遇到了哪种气味。这是科学家们识别气味的新方法，但这显然不是动物识别气味的方式，因为它的嗅球内没有成像显微镜，无法从外部观察神经活动，而科学家则可以。

尽管大脑识别气味这一神奇能力尚未被完全了解，但我们知道嗅球中的神经元会向多个脑区投射其轴突（图 4）。其中一些区域负责对气味自动做出反应。当动物遇到某种气味预示存在危险时，例如当老鼠遇到猫的气味时，会自动激活“逃跑！”反应。其他轴突从嗅球延展到学习发生的脑区，在那里，动物会学习基于遇到的气味需要做出的具体行为反应 [3]。

图 4

嗅觉系统的解剖和功能组织。(左侧) 气味分子进入鼻子并与嗅觉感受神经元上的受体结合。每个嗅觉感受神经元仅表达一种嗅觉受体(不同颜色的“手指”)。嗅觉感受神经元的轴突穿过鼻骨进入大脑中嗅觉系统的第一个中继站——嗅球(黄色)。(右侧) 左侧箭头链接区域的特写。(1) 表达相同受体的嗅觉感受神经元仅与某些气味分子结合(将“绿色”的嗅觉感受神经元示例的放大展示); (2) 表达相同受体的嗅觉感受神经元(由颜色表示) 分布在整个鼻上皮; (3) 表达相同受体的嗅觉感受神经元将其轴突延展到相同的嗅小球; (4) 信息从嗅球传递到大脑的其他区域, 这些区域负责自动或学习的行为(图像改编自诺贝尔奖官网)。

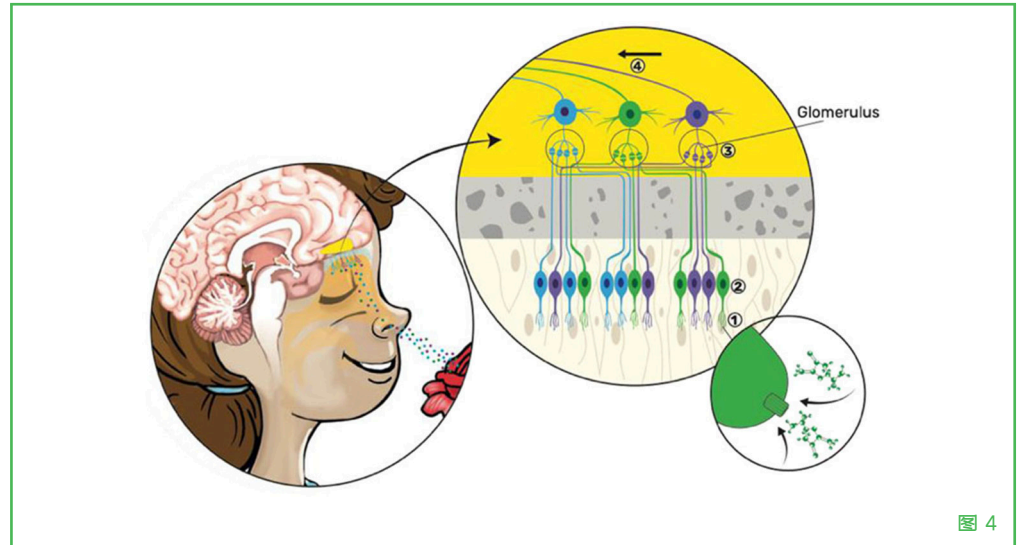


图 4

绝大多数人对气味的反应属于第二种类型, 即学习型反应, 而不是自动型反应。人们对特定气味赋予了学习后的含义, 而这些个性化的含义会影响他们对气味的反应。例如, 有人在第一次浪漫的约会时喝了红酒, 可能会学会将那种酒的气味与爱的感觉关联在一起。之后, 当再闻到红酒的味道时, 就会感到“兴奋的蝴蝶”, 联想到所爱的人。这意味着每个人可能对特定气味具有独特的行为反应, 取决于他们以往对该气味的经历(附表 2)。我们中的一些人, 闻到玫瑰就会联想到美好的情感体验(如爱情); 而对于其他人来说, 玫瑰可能与红颜色相关联, 而红色可能与血液和恐惧相关。如果我们的大脑对同一种气味分子有不同的反应, 那么当我们闻到特定气味时, 我们实际上是否会感受到相同的气味呢?

附表 2 | 嗅觉和年龄

随着年龄的增长, 我们的嗅觉能力会逐渐减弱: 我们感知微弱气味或区分气味的能力会下降。导致这一情况的因素包括了嗅觉受体数量的减少以及大脑某些区域功能的降低。有趣的是, 最近的研究表明, 失去嗅觉是阿兹海默症的前兆, 并且可以较记忆相关症状提前 10 年以上诊断出这一疾病。

我闻到的橙子味, 和你的一样吗?

假设一个从来没有见过或闻过橙子的人问起你橙子闻起来什么味道, 你能用言语描述吗? 很可能无法描述——橙子就是橙子的味道, 你通过联想学会了认识以及辨认这种气味。当你见到一个橙子时, 会同时闻到它的味道; 即便在黑暗的环境中闻到它, 你也能通过将气味与橙子的样子或“橙子”这一名称联系在一起, 从而知道它是橙子。从这个点上讲, 嗅觉与视觉本质上是不同的。如果有人从来没见过橙子, 问你橙子长什么样, 你可以说它是圆的, 橙色的, 和是棒球差不多大, 表面光滑等等。你能够在自己大脑中创建一个物体的内部图像, 但无法真正在大脑中创建一种气味的内部图像。

如果我们不能用语言描述气味，甚至不能在脑中建立气味的内部图像，那么当我们闻到橙子时，怎么知道你和我闻到的是同样的气味呢？答案是我们不知道！正如之前提到的，很可能当你和我第一次闻到橙子时，我们在各自的大脑中激活了不同的神经活动模式，但是我们两人都将那种气味与同样的水果联系在一起，因为我们都看到了橙子。除了将气味与“橙子”这一物体关联在一起之外，我们是否真的拥有相似的气味感知体验？也许，我们感知到的气味可能是相较于我们在生命中所闻到的其他东西的。例如，橙子的气味更像柠檬而不是咖啡，这对我们所有人来说都是正确的。这就意味着，个体感知气味的相似之处可能是完全相对的，仅仅是我们都认为某种特定的物体气味更像某些物体，而不是其他物体。这提示我们，我们对气味的感知不是绝对的——不像我们对红色的感知，它是基于光的不变频率。

感知之谜——给未来科学家们的问題

关于感知，有一个非常重要且复杂的问题尚未得到科学的解答。这个问题适用于嗅觉和所有其他感官，因此是非常基本的——感官信息的解释是如何发生的。

正如我们所讨论的，当大脑处理感官信息时，特定的一组神经元产生了特定的电活动模式，通过神经活动的模式在大脑中表征物质世界。这些活动的模式可以在时间（何时发生）和空间（大脑何处位置发生）上变化。可以说，整个物质世界的丰富性和多样性在某种程度上是通过大脑中特定时间和地点的特定神经元群体的放电来实现的。

对于科学家来说，这意味着两件事：首先，大脑会抽象化物理现实；其次，大脑必须解释这种抽象信息并赋予其意义。例如，外部世界的物体，比如一个橙子，被转化为大脑中特定的电活动模式，然后大脑通过解释和赋予意义来“理解”这种电活动（世界上有一个橙子）。但大脑必须以某种形式将这种电活动模式与“这是橙子的气味；这使我感觉良好，因为它让我想起几年前参观的果园……”等含义相关联。目前，从大脑中的电活动到我们对它的解释和意义之间的“神奇”跃迁仍然是一个未解之谜——我们尚未理解这是如何发生的。我认为，这个“神奇”的步骤是未来神经科学家应该解决的下一个大难题。也许你会成为他们中的一员？

给小读者的建议

在我看来，选择人生道路的方法非常简单。选择什么并不重要——无论是科学还是建筑。重要是一定要选你热爱的领域，并全身心地投入其中，充满激情地工作。这就是全部！你必须对自己所从事的事业充满激情。这种激情，辅以技能和知识的支持，将推动你迈向卓

越。因此，你必须发掘自己的兴趣领域，并尽可能多地学习这个领域的知识。激情和知识相结合往往会带来创造力和幸福感。

扩展阅读

Ted-Ed:我们是如何“闻”的?

致谢

致谢感谢 Noa Segev 的采访和共同撰稿，感谢 Sharon Amlani 绘制插图，感谢 Susan Debad 对稿件进行的编辑。特别感谢 Haran Shani-Narkiss 提出的宝贵意见。感谢“赛先生”公众号及其译者冯泉、陈晓雪对本文中文翻译的贡献。

参考文献

1. Duchamp-Viret, P., Duchamp, A., and Chaput, M. A. 2003. Single olfactory sensory neurons simultaneously integrate the components of an odour mixture. *Euro. J. Neurosci.* 18:2690–6. doi: 10.1111/j.1460-9568.2003.03001.x
2. Buck, L., and Axel, R. 1991. A novel multigene family may encode odorant receptors: a molecular basis for odor recognition. *Cell.* 65, 175–87. doi: 10.1016/0092-8674(91)90418-X
3. Axel, R. 2005. Scents and sensibility: A molecular logic of olfactory perception (Nobel lecture). *Angewandte Chemie Int. Edn.* 44:6110–27. doi: 10.1002/anie.200501726
4. Mombaerts, P., Wang, F., Dulac, C., Chao, S. K., Nemes, A., Mendelsohn, M., et al. 1996. Visualizing an olfactory sensory map. *Cell.* 87:675–86. doi: 10.1016/S0092-8674(00)81387-2
5. Wilson, R. I. 2013. Early olfactory processing in *Drosophila*: mechanisms and principles. *Ann. Rev. Neurosci.* 36:217. doi: 10.1146/annurev-neuro-062111-150533
6. Shalit, M., Guterman, I., Volpin, H., Bar, E., Tamari, T., Menda, N., et al. 2003. Volatile ester formation in roses. Identification of an acetyl-coenzyme A. Geraniol/citronellol acetyltransferase in developing rose petals. *Plant Physiol.* 131:1868–76. doi: 10.1104/pp.102.018572

线上发布: 2024 年 6 月 03 日

编辑: Idan Segev

科学导师: Adi Fledel Alon

引用: Axel R (2024) 嗅觉系统: 生命的气味令人心旷神怡. *Front. Young Minds.* doi: 10.3389/frym.2022.1022504-zh

英文原文: Axel R (2023) The Olfactory System: It Smells Good To Be Alive. Front. Young Minds 10:1022504. doi: 10.3389/frym.2022.1022504

利益冲突声明: 作者声明, 该研究是在没有任何可能被解释为潜在利益冲突的商业或财务关系的情况下进行的。

版权 © 2023 © 2024 Axel. 这是一篇依据 [Creative Commons Attribution License \(CC BY\)](#) 条款发布的开放获取文章。根据公认的学术惯例, 在注明原作者和版权所有, 及在标明本刊为原始出处的前提下, 允许使用、传播、复制至其他平台。如违反以上条款, 则不得使用、传播或复制文章内容。

少年审稿人



PELEG, 年龄: 10

我喜欢打网球、游泳、弹钢琴、打篮球, 经常在电脑上玩游戏。我也非常喜欢看电影, 和家人和朋友一起玩。

作者



RICHARD AXEL

理查德·阿克塞尔 (Richard Axel) 教授是美国哥伦比亚大学神经生物学系的分子生物学家。他于 1947 年出生于纽约布鲁克林, 身材高大, 青少年时期就开始打篮球。随后他在哥伦比亚大学学习文学, 在那里接触了分子生物学并成为了一名研究助理。阿克塞尔教授进入约翰霍普金斯大学医学院学习, 并于 1971 年获得医学博士学位。后来, 他回到哥伦比亚大学, 追寻他对分子生物学的热爱, 并于 1978 年成为教授。他开发了基因转移技术, 能够将外源 DNA 引入任何细胞, 从而生产大量临床重要的蛋白质, 促使了 CD4 基因的分离 (CD4 是艾滋病病毒 HIV 的细胞受体)。此后, 他将分子生物学应用于神经科学领域, 揭示了一千多个与气味感知有关的基因。在科学职业生涯中, 阿克塞尔教授获得了诸多奖项和荣誉, 其中包括诺贝尔生理学或医学奖 (2004 年)、美国学术成就学会金盘奖 (2005 年) 以及双螺旋奖章 (2007 年)。他有两个儿子亚当和乔纳森, 他的妻子是洛克菲勒大学的行为遗传学家科妮莉亚·巴格曼 (Cori Bargmann) 教授。

*ra27@columbia.edu