

## Mirisi i okusi – kemijski osjeti

Kemijski osjeti (njih i okus) su filogenetski vrlo stari osjeti – mnoge niže životinje oslanjaju se jedino na ta dva osjeta u obavljanju niza vitalnih funkcija, npr. hranjenju, parenju, izbjegavanju grabežljivaca. No, njušni i okusni sustav imaju zapravo vrlo malo zajedničkih svojstava – osim činjenice da oba sustava započinju kemoreceptorima.

### Njušni sustav

U njušni sustav ubrajamo njušni dio nosne sluznice, njušne živce i njušna područja središnjeg živčanog sustava. Njušni sustav ima 4 jedinstvena svojstva:

- Tijela primarnih aferentnih neurona nisu smještena u osjetnom gangliju, nego u osjetnom epitelu posebnog dijela nosne sluznice;
- Aksoni primarnih aferentnih neurona izravno ulaze u primitivnu moždanu koru njušne lukovice (dakle, u tom sustavu nema supkortikalnih sekundarnih osjetnih neurona);
- Primarni aferentni neuroni neprekidno umiru, a nadomještaju ih novi primarni neuroni;
- Cijeli njušni put (sve do asocijacijskih njušnih područja čeone moždane kore) je potpuno ipsilateralan.

Osjet njuha je vrlo različito razvijen u različitim životinja.

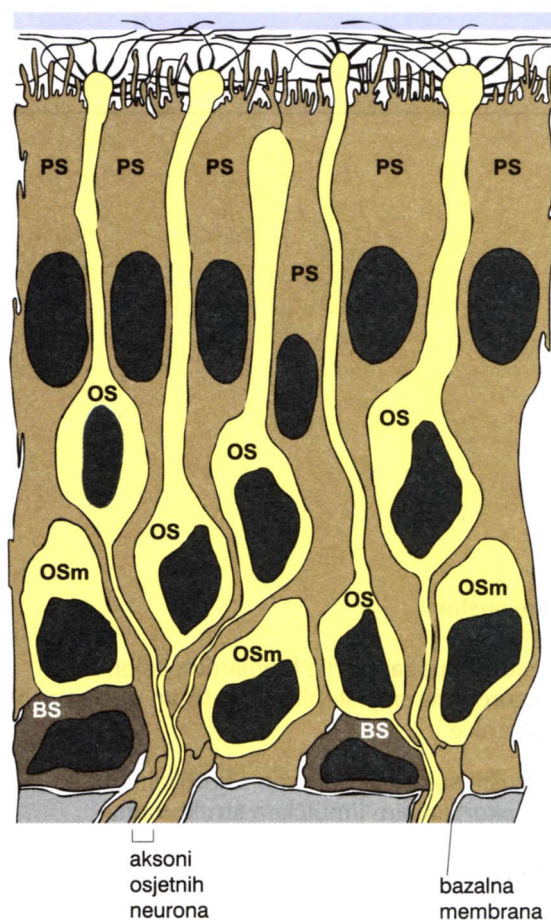
**Makrozmatске** su one životinje koje imaju moćno razvijen njuh (pas, mačka, glodavci). **Mikrozmatске** su životinje sa slabije razvijenim njuhom (delfini, kitovi, ljudi).

*Njušni put započinje bipolarnim osjetnim neuronima smještenim u njušnom dijelu nosne sluznice*

Njušni epitel zauzima gornju petinu lateralne i septalne stijenke nosne šupljine, a sastoji se od tri vrste stanica (sl. 30-1): osjetnih stanica, tj. primarnih aferentnih njušnih neurona, potpornih stanica i bazalnih stanica. Površina njušne sluznice u čovjeka je svega 2-5 cm<sup>2</sup>, dok je u psa čak 100 cm<sup>2</sup> – jer, čovjek je mikrozmatско, a pas je makrozmatско biće.

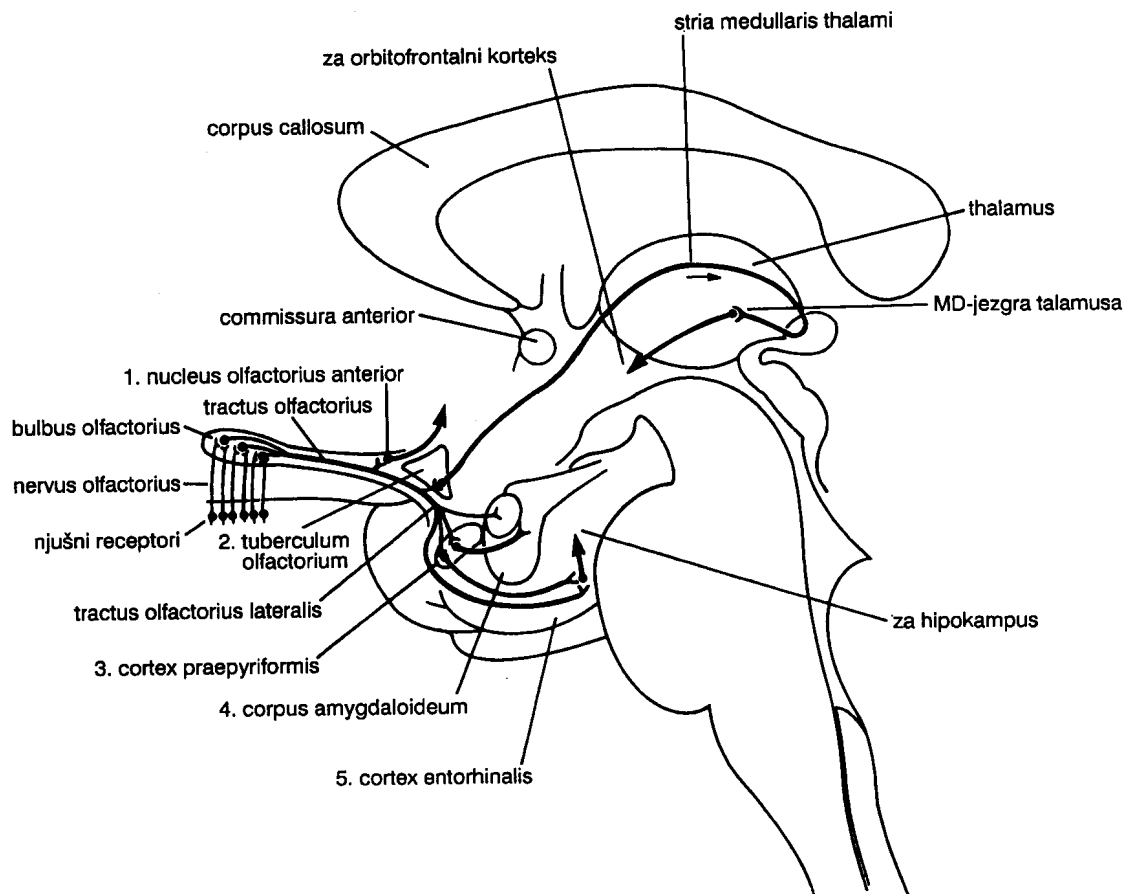
Primarni aferentni njušni neuroni su bipolarni, smješteni u sluznici, a ne u gangliju. Ima ih oko 6 milijuna (po 3 milijuna na svakoj strani). Njihovi aksoni oblikuju 100 ili više snopića njušnog živca (*fila olfactoria*), što kroz otvore na rešetastoj ploči etmoidne kosti ulaze u lubanjsku šupljinu i sinaptički završavaju u njušnoj lukovici. Sva *fila olfactoria* zajedno čine *nervus olfactorius*. To je jedini periferni živac izravno povezan s telencefalonom. Dendriti primarnih njušnih neurona sežu do površine njušne sluznice, a na vrhu svakog dendrita je lukovičasto proširenje i na njemu skup od 10 do 20 nepokretnih i dugih trepetljika (*cilia*). Te cilije sadrže njušne receptorne molekule, a međusobno se isprepleću kroz cijeli površinski sloj njušne sluznice. U tom sloju sluzi ima vrlo mnogo posebnog njušnog proteina, što visokim afinitetom veže molekule mirisnih tvari. Mirisne tvari su odoransi, pa su njihove molekule odorantne molekule. Stoga se i dotični protein naziva OBP (engl. odorant binding protein = protein što veže odorantne molekule). taj OBP luče posebne, Bowmanove žlijezde njušne sluznice, što proizvode vodenastu sluz za vlaženje i ispiranje njušne sluznice. No, njegova funkcija zapravo nije dobro upoznata;

možda pomaže koncentriranju odorantnih molekula u blizini receptora, možda služi kao nosač odorantnih molekula što same po sebi nisu topljive u vodenastoj sluzi, a možda služi odstranjivanju odorantnih molekula iz sluzi. Potporne stanice su razmještene između osjetnih bipolarnih neurona i s njima izgrađuju njušnu sluznicu. bazalne stanice služe kao preteče za stvaranje novih osjetnih neurona (u majmuna, pa stoga vjerojatno i u čovjeka, osjetni bipolarni neuroni žive svega mjesec dana i potom umiru, a nadomještaju ih nove osjetne stanice što se razvijaju iz bazalnih stanica).



**Slika 30-1.** Njušni dio nosne sluznice sastoji se od tri vrste stanica: osjetnih bipolarnih neurona (OS), potpornih stanica (PS) i bazalnih stanica (BS). Za pojedinosti vidi tekst.

Što se tiče samog procesa njušne osjetne transdukcije, bolje poznamo sustave unutarstaničnih drugih glasnika nego sam receptorni mehanizam. U svakom slučaju, njušni receptori djeluju poput metabotropnih receptora, a pritom ključnu ulogu ima posebni trimerni G-protein, G<sub>olf</sub>. Posredstvom metabotropnih receptora i G<sub>olf</sub>, niz različitih odorantnih molekula potiče aktivaciju adenilil ciklaze (AC) i pojačanu sintezu cAMP u cilijama osjetnih neurona. No, neke odorantne molekule aktiviraju sustav inozitolnih fosfata (IP<sub>3</sub> i DAG). Posljedica vezanja odorantnih molekula za njušne receptore na cilijama je depolarizacija bipolarnog njušnog neurona i nastanak akcijskog potencijala



**Slika 30-2.** Ključne neuronske veze njušnog sustava. Za pojedinosti vidi tekst. Prema Kandel i sur. (1991), uz dopuštenje.

što kroz njušni živac putuje sve do njušne lukovice – tu je prva sinapsa njušnog puta.

*Njušni sustav je povezan s kortikalnim i supkortikalnim limbičkim strukturama*

Središnji dio njušnog sustava, njušni mozak (*rhinencephalon*), smješten je isključivo u telencefalonu. Sastoji se od sljedećih struktura: *bulbus olfactorius*, *tractus olfactorius*, *area olfactoria basalis*.

Njušna lukovica (*bulbus olfactorius*) je jajasta i počiva na rešetastoj ploči (*lamina cribiformis*) etmoidne kosti, a u nju kroz koštane otvore iz njušne šupljine ulaze centralni nastavci (*fila olfactoria*) njušnih osjetnih neurona smještenih u sluznici nosa.

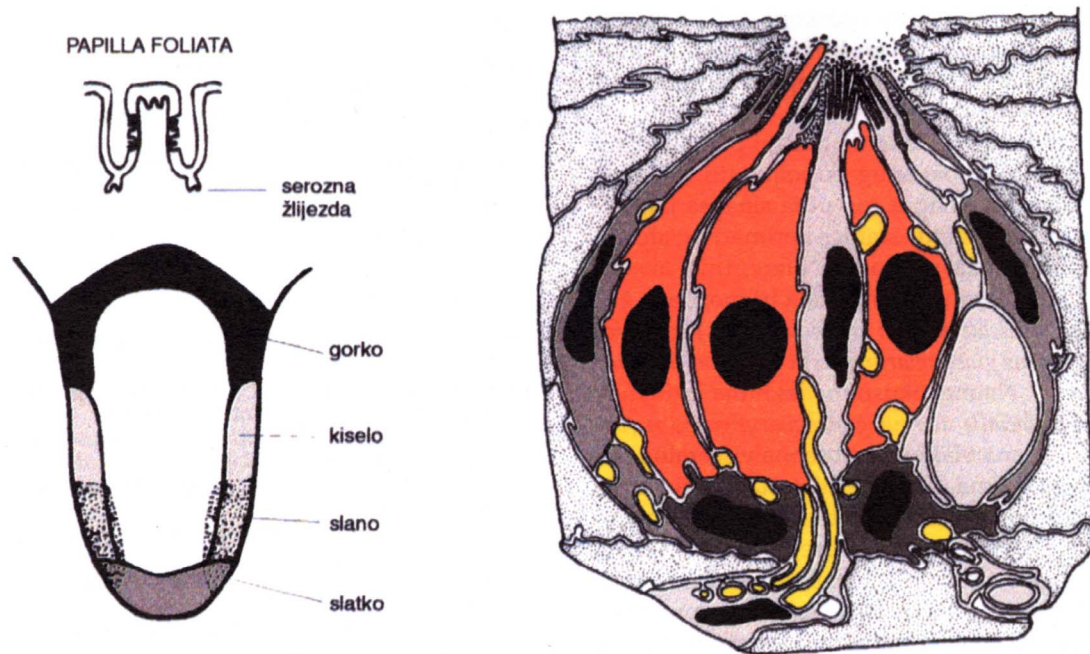
Njušna lukovica je posebna vrsta primitivne (paleokortikalne) moždane kore, no ima posebnu slojevitou građu (stoga je neki autori radije označuju kao kortikoidnu, a ne kortikalnu strukturu). Njušna lukovica sadrži dvije vrste ekscitacijskih projekcijskih neurona, što služe kao drugi neuron njušnog puta. To su **mitralne i kitičaste stanice** (engl. mitral cells, tufted cells). Aksoni tih projekcijskih neurona oblikuju njušni tračak, *tractus olfactorius*, što njušnu lukovicu povezuje s ostatkom mozga i kaudalno urasta u bazalnu površinu čeonog režnja. Na tom spojnem mjestu se tračak podijeli u dva manja snopića, medijalni (*stria olfactoria medialis*) i lateralni (*stria olfactoria lateralis*).

Između ta dva snopića nastaje trokutasto njušno polje (*trigonum olfactorium*) u kojem se vidi mala njušna kvržica (*tuberculum olfactorium*). Izravno iza toga, bazalni dio površine moždanih polutki sadrži veći broj malih otvora, kroz koje u

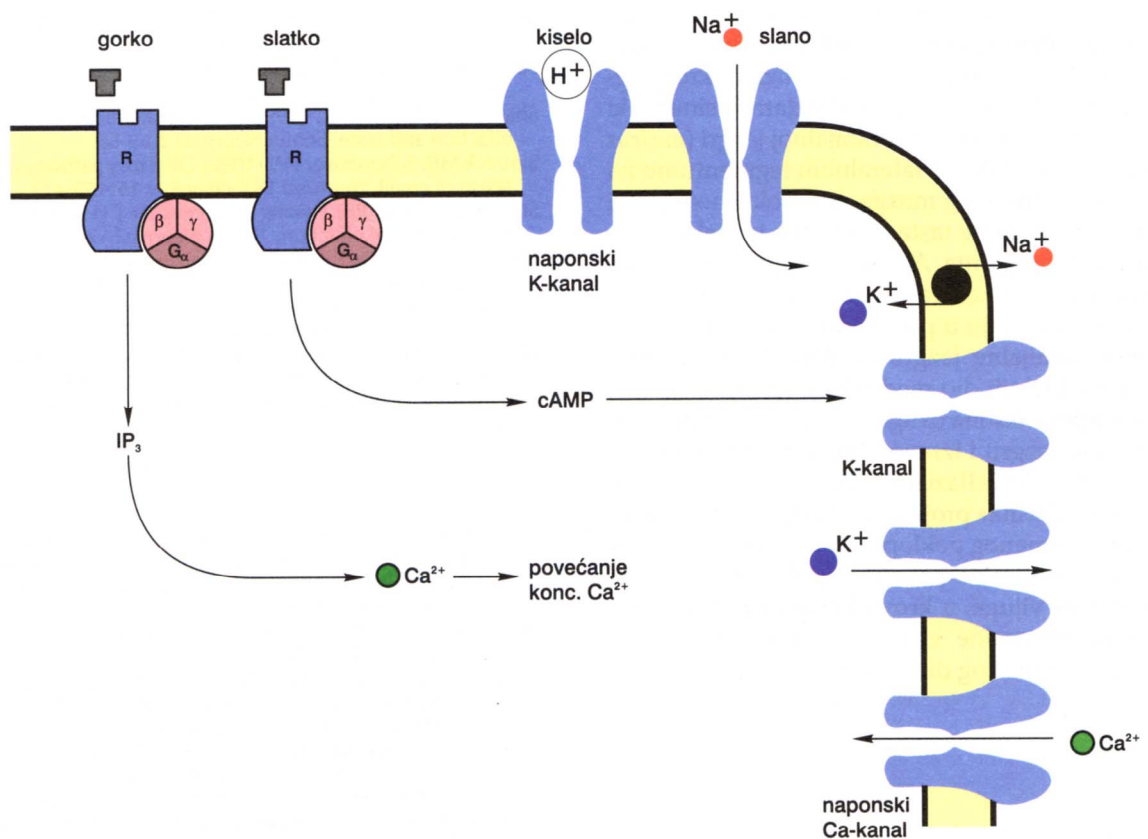
moždano tkivo ulaze krvne žile, pa je to područje nazvano *substantia perforata anterior*. Kaudalnu granicu tog polja čini vidni tračak (*tractus opticus*), a kad ga podignemo, ispod njega se vidi mala vijugica (*gyrus diagonalis Broca*). Na površini te vijugice je uski snopić bijele tvari, *tractus diagonalis*. Kad tu vijugicu i tračak pratimo do medijalnog ruba moždane polutke, vidimo da se na medijalnoj površini hemisfere oni izravno nastavljaju u *gyrus paraterminalis*. *Substantia perforata anterior*, *gyrus diagonalis* i *gyrus paraterminalis* su dijelovi **mediobazalnog telencefalona**. Mnogi tome pribrajaju i njušni trokut i njušnu kvržicu.

S druge strane, lateralna njušna prugica smještena je na površini druge male vijugice (*gyrus olfactorius lateralis*) što označuje kaudalni rub bazalne površine čeonog režnja. Ta vijugica ima tri dijela: prednji, tj. čeonni dio (*pars anterior*), ugao u kojem naglo zavije prema kaudalno (*angulus gyri olfactorii lateralis*) i stražnji, tj. sljepoočni dio (*pars posterior*). Naime, ugao vijugice je zapravo onaj dio što spaja čeonni s vrhom sljepoočnog režnja. U tom području *a. cerebri media* iz dubine Silvijeve pukotine izlazi na bazu mozga, a istim putem pristupamo prednjem ventralnom dijelu inzule. Stoga su stariji anatomi spomenuti ugao često označavali kao prag inzule (*limen insulae*). No, to nije pogodan izraz, jer moždana kora u tom području nije inzularna, nego je riječ o istoj vrsti moždane kore kao što je ona u prednjem i stražnjem dijelu lateralne njušne vijugice. To je **njušna moždana kora, cortex praepyramidalis**, što ima jednostavnu dvoslojnu građu (*paleocortex*).

Stražnji dio lateralne njušne vijugice se na medijalnom dijelu vrha sljepoočnog režnja izravno nastavlja u dvije male vijugice što su dio kuke parahipokampalne vijuge (*uncus gyri*



**Slika 30-3.** Okusni pupoljci smješteni su u stijenjkama jezičnih papila (na slici je kao primjer *papilla foliata*), a okusni pupoljak sastoji se od svijetlih osjetnih stanica te potpornih i bazalnih stanica (tamno). Uočite da završeci primarnih aferentnih neurona (svijetle uske prugice) uspostavljaju sinapse s bazalnom površinom osjetnih stanica. Za pojedinosti vidi test.



**Slika 30-4.** Apikalne površine okusnih osjetnih stanica sadrže metabotropne receptore (za gorko i slatko) i ionotropne receptore (za kiselo i slano), te raznovrsne ionske kanale. No, točni mehanizmi okusne osjetne transdukcije još uvijek nisu dobro poznati. Nacrtno, uz izmjene, prema Kandel i sur. (1991).

*parahippocampalis*). To su polumjesečasta vijuga (*gyrus semilunaris*) i poluprstenasta vijuga (*gyrus semiannularis*). Ta posljednja u luku obuhvaća prvu, a razdvaja ih plitki poluprstenasti žlijeb (*sulcus semiannularis*). Taj dio moždane kore prirastao je uz kortikomedijalni dio amigdala, pa je to stoga **cortex periamygdaloideus**.

**Bazalno njušno polje** (*area olfactoria basalis*) su sva područja što primaju izravne projekcije iz njušne lukovice. To su sljedeće strukture: *nucleus olfactorius anterior*, *tuberculum olfactorium*, *cortex praepyriiformis* i *cortex periamygdaloideus* (i uz njega priraslu *nucleus corticalis amygdalae*).

*Nucleus olfactorius anterior* je mala skupina neurona smještenih u tri područja: u kaudalnom dijelu njušne lukovice, raštrkanih duž njušnog tračka, te smještenih u rostralnom dijelu njušnog trokuta. Njušna kvržica (*tuberculum olfactorium*) – tako nazvana jer je u sisavaca s odlično razvijenim njuhom to zbilja uočljiva izbočina, *tuber olfactorium*), zapravo je najrostralniji dio *substantiae perforatae anterioris*.

*Cortex praepyriiformis* obuhvaća sva tri dijela lateralne njušne vijugice, a nastavlja se u *cortex periamygdaloideus* (*gyrus semilunaris* i *nucleus corticalis amygdalae*). No, osim u tom području, sekundarna njušna vlakna završavaju i u rostralnom dijelu entorinalnog polja.

Od tih područja nadalje, njušne informacije mogu polisinaptičkim putovima dospjeti i u druga moždana područja, kako slijedi. Orbitofrontalna moždana kora ima dva polja vezana uz njušni sustav: centroposteriorni orbitofrontalni korteks (CPOF = polje 13) i lateroposteriorni orbitofrontalni korteks (LPOF = stražnji dio polja 12). Njušne projekcije do CPOF dolaze preko talamusa – naime, *cortex praepyriiformis* i medijalni dio amigdala se projiciraju u magnocelularni dio mediodorzalne jezgre talamusa (MDmc), a ta jezgra šalje talamokortikalne aksone u CPOF. Fiziološkim pokusima je pokazano da CPOF ima ključnu ulogu u njušnoj diskriminaciji (razlikovanju dva njušna podražaja).

S druge strane, njušne projekcije za LPOF mimoilaze talamus. Čini se da se medijalni dio amigdala i prepiriformna moždana kora projiciraju u lateralni dio bazalnog telencefalona, a prepiriformna kora se također projicira i u prorinalno polje (polje 36). I bazalni telencefalon i polje 36 projiciraju se u LPOF.

Nadalje, dio njušnog puta izravno preko septuma i *nucleus accumbens septi* odlazi u lateralni dio hipotalamusa. No, glavni polisinaptički put kojim njušne informacije dopijevaju do septuma i potom do moždanog debla je projekcija iz amigdala i hipokampalne formacije u septum, a potom projekcija iz septuma u moždano deblo.

Napokon, njušna lukovica također prima brojna aferentna vlakna iz drugih moždanih područja: *nucleus olfactorius anterior* (obje strane), *tuberculum olfactorium*, *cortex praepyriiformis*, *nucleus diagonalis horizontalis*, *nucleus basalis Meynert*, preoptička areja, lateralni dio hipotalamusa, rostralni dio zone incerte, *locus coeruleus* i *nucleus raphe dorsalis*. Ključne strukture i neuronske veze njušnog sustava sažeto prikazuje sl. 30-2.

## Okusni sustav

Četiri temeljne vrste okusa su slatko, gorko, kiselo i slano. Okusni organi (okusni pupoljci) smješteni su na tri vrste jezičnih papila, u četiri karakteristična područja jezika (sl. 30-3). No, kad ljudi u svakodnevnom životu govore o “okusu” hrane ili pića, često pritom misle na kombinaciju okusa i mirisa, tj. na aromu hrane i pića.

*Okusni put započinje osjetnim pupoljcima smještenim u tri vrste jezičnih papila, a završava u frontoparijetalnom operkulumu i inzularnoj moždanoj kori*

Na dorzalnoj površini jezika, te u području korijena, vrha i rubova jezika, mogu se uočiti četiri vrste jezičnih papila. To su:

- 1) *Papillae filiformes* (vlaknate papile), male resice što prekrivaju cijelu dorzalnu površinu jezika, ali ne sadrže okusne pupoljke i stoga nisu dio okusnog sustava.
- 2) *Papillae circumvallatae* (opkopane papile), što su u obliku slova V poredane na granici prednje 2/3 i stražnje 1/3 jezika. Ima ih 10 do 12, a svaka je okružena dubokim žlijebom i uronjena pod površinu jezika. Lateralne rubove tih divovskih papila oblažu brojni okusni pupoljci.
- 3) *Papillae fungiformes* (gljivaste papile) su manje, raštrkane između filiformnih papila, a smještene uglavnom uz rubove jezika i najbrojnije na vrhu jezika. Svaka fungiformna papila ima 2 do 5 okusnih pupoljaka.
- 4) *Papillae foliatae* (listaste papile), smještene uglavnom dorzalno na stražnjem kraju jezika, a okusne pupoljke imaju u pukotinama što se pružaju između susjednih listastih papila.

Prema tome, okusni osjetni organi (okusni pupoljci) smješteni su u stijenama tri vrste jezičnih papila – opkopanim, gljivastim i listastim (sl. 30-3). Okusni pupoljci su, na histološkim preparatima, svijetla ovalna tjelešca uronjena u tamnije obojeni epitel. Mali otvor u epitelu, tik iznad pupoljka, je *porus gustatorius* (sl. 30-3). Kroz taj otvor slina, s otopljenim komadićima hrane, doprije do apikalne površine receptornih stanica okusnog pupoljka. Okusni pupoljak sastoji se od tri vrste stanica (osjetnih, potpornih, bazalnih) i perifernih završetaka primarnih aferentnih aksona. Bazalne stanice su proliferacijske stanice-preteče, njihove stanice-kćeri su potporne stanice, a one se dalje diferenciraju u osjetne stanice. Svaki okusni pupoljak sadrži oko 50 osjetnih stanica, a te stanice žive svega 10 do 14 dana (potom umiru, a zamjenjuju ih nove, nastale od bazalnih i potpornih stanica preteča). Osjetne stanice na apikalnoj površini imaju mikrovile koje oplahuje slina s otopljenim tvarima (sl. 30-3). Vežanje tvari za receptore smještene u membrani mikrovila dovodi do depolarizacije osjetne stanice i pojačane egzocitoze neurotransmitera osjetne stanice u sinaptičku pukotinu. Naime, završeci primarnih aferentnih aksona uspostavljaju sinapse s bazalnim dijelovima osjetnih stanica (sl. 30-3). Osjetne stanice (na apikalnoj površini s mikrovilima) imaju i metabotropne i ionotropne receptore i raznolike ionske kanale (sl. 30-4). Vjeruje se da tvari što izazivaju osjet gorko i slatkog djeluju preko metabotropnih, a tvari što izazivaju osjet kiselog i slanog djeluju preko ionotropnih receptora (sl. 30-4).

Iz navedenog je jasno da okusni put započinje osjetnom stanicom okusnog pupoljka (to nije neuron!) i da je prva sinapsa tog puta sinapsa između bazalne površine osjetne stanice i primarnog aferentnog aksona. Tijela primarnih aferentnih aksona smještena su u osjetnim ganglijima tri moždana živca: *ganglion geniculi externi n. facialis*, *ganglion petrosus n. glossopharyngei* te *ganglion nodosum n. vagi*. Naime, okusnim vlaknima jezik inerviraju sva tri živca. Sva okusna vlakna su posebna visceralna aferentna (PVA) vlakna, tj.

periferni nastavci primarnih osjetnih neurona smještenih u tri navedena ganglija.

Pritom *n. facialis* inervira prednje 2/3 jezika, *n.*

*glossopharyngeus* stražnju 1/3 jezika, a *n. vagus* malobrojne okusne pupoljke smještene na epiglotisu. Centralni nastavci svih primarnih aferentnih okusnih neurona kroz odgovarajuće živce ulaze u moždano deblo i završavaju u rostralnom "gustatornom" polu solitarne jezgre (*nucleus solitarius, polus gustatorius*). U okusnom polu solitarne jezgre je smješteno tijelo drugog neurona okusnog puta. Pobočni ogranci aksona tih neurona završavaju u salivatornim jezgrama (za refleksno lučenje sline) i u dorzalnoj jezgri vagusa (za refleksno lučenje želučanih sokova). Glavno deblo aksona drugog neurona uzlazi kroz tegmentum moždanog debela i najvjerojatnije sinaptički završava u medijalnoj parabrahijalnoj jezgri (*nucleus parabrachialis medialis* – u lateralnom tegmentumu na spoju mosta i srednjeg mozga, tj. u okusnom polju mosta, engl. pontine taste area), gdje je tijelo trećeg neurona okusnog puta. Aksoni trećeg neurona uzlaze i ipsilateralno i kontralateralno prema talamusu i sinaptički završavaju u parvocelularnom dijelu ventroposteromedijalne jezgre (VPMpc), a tu dospiju kroz najmedijalniji dio medijalnog lemniskusa. No, manja skupina aksona drugog neurona zaobilazi parabrahijalnu jezgru i izravno (kroz *tractus trigeminothalamicus dorsalis*) odlazi u VPMpc talamusa. talamokortikalna okusna projekcija završava u moždanoj kori čeonno-tjemenog poklopca (*operculum frontoparietale*, tj. kora ventralne površine spoja precentralne i postcentralne vijuge, u krovu Silvijeve pukotine i u ravnini postcentralne vijuge), te u moždanoj kori prednjeg i ventralnog dijela inzule.