

Luktsinnet som ett **varnings**system hos människor

Evolutionärt sett är luktsinnet vårt äldsta sinne och dess nervbanor når direkt till storhjärnbarken till skillnad från övriga sinnen. Det är också ett sinne som försämras vid flera olika sjukdomar, till exempel vid Parkinsons sjukdom eller depression.

Vid en första anblick kan lukten anses vara det minst användbara sinnet för överlevnaden hos människor i ett modernt storstadsliv. Men samtidigt spelar lukten en viktig roll i våra vardagliga sysslor. Varje centimeter av vår omgivning är färgad av dofter. Från glädjen över att smutta på ett glas vin till den varnande röklukten från kakorna i ugnen och den otäcka lukten av sur mjölk; alla når dig genom din näsa och tolkas av din hjärna. Huruvida människor, liksom andra djur, förlitar sig på luktsinnet när de dras till godsaker eller undviker faror är intressant inom området neurovetenskap. Denna beteendemässiga respons benämns som benägenhet att undvika eller närma sig stimuli inom psykologin.

Föremål i omgivningen sprider nästan alltid luftburna molekyler ut i luften. Dessa molekyler kan nå våra näsborrar där de binder till receptorerna i näsan och genererar en elektrisk signal. Dessa signaler färdas till hjärnan där de tolkas som lukter. Den centrala frontlinjen som initierar bearbetningen av den utsända signalen från näsan är den så kallade

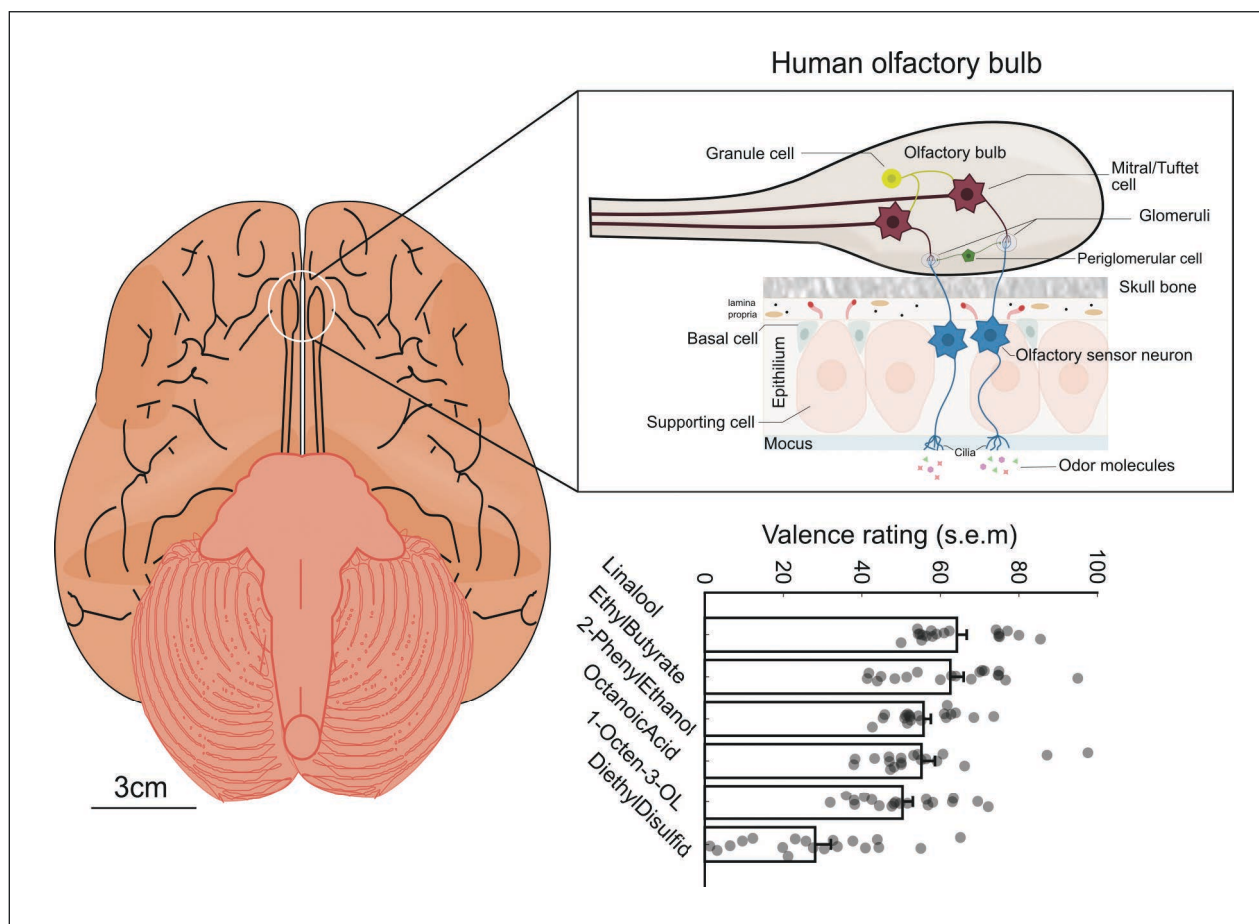


Utveckling av icke-invasiva mätmetoder av luktbulbens funktion har gett oss möjligheten att titta närmare på hur hjärnan tolkar lukter.



luktbulben eller bulbus olfactorius [Figur 1]. Ändå hade luktbulbens funktion hos människor förblivit mystisk fram till den senaste utvecklingen av icke-invasiva metoder för att registrera signaler från denna.¹ Utveckling av icke-invasiva mätmetoder av luktbulbens funktion har gett oss möjligheten att titta närmare på hur hjärnan tolkar lukter. Specifikt tillåter det oss att bedöma om luktbearbetningen vid ingångspunkten till hjärnan varierar med hänsyn till dofternas behaglighet som hos andra djur eller om människor är exceptionella.

När en ingående sensorisk signal tas emot av neuronerna i hjärnan, uppstår spänningspulser (spikar eller aktionspotentialer). Dessa pulser kan mätas icke-invasivt på skalpen som oscillationer i det elektriska fältet. Beroende på oscillationshastigheten har man introducerat olika kanoniska hjärnvågor såsom gamma, beta och my. Att mäta luktbulbens oscillerande respons på olika lukter, med olika värden för behaglighet, kan avslöja om valensbehandlingen är prioriterad i de perifera hjärnstrukturerna eller behöver bearbetning högre upp.



Figur 1. Luktbulben är belägen under den mänskliga hjärnan och tar emot projektioner från luktsensoriska nervceller i näsan. Sex olika lukter användes för att stimulera luktbulben i vår studie. Stapeldiagrammen visar den genomsnittliga upplevda valensen för dessa sex lukter. Prickarna inom staplarna representerar de individuella datapunkterna.

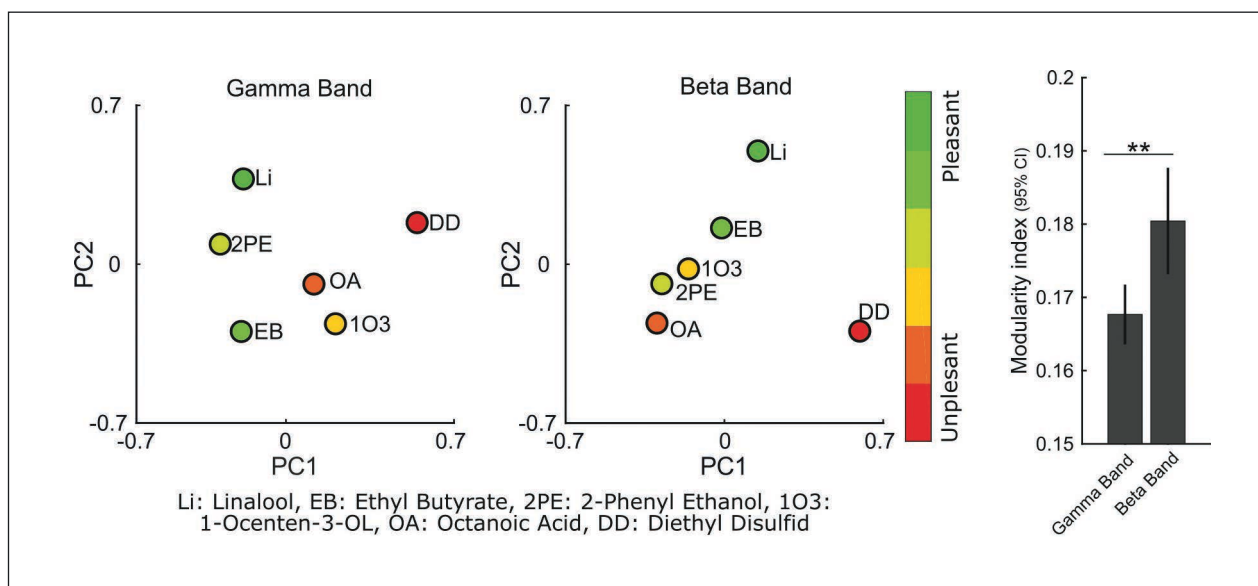
Hos gnagare höjs en röd flagga vid lukter som naturligt är förknippade med hot, utan något behov av högre medveten bearbetning. Men hur är det med människor? Kan en mänsklig hjärna snabbt upptäcka obehagliga lukter och hjälpa oss att fatta beslut att undvika ett närmande? Vår senaste forskning publicerad i *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* (PNAS) visade att det kan människor, men att vi gör det lite annorlunda än gnagare.² I studien använde vi 6 olika lukter som spänner över en valensskala från obehagligt till behagligt [Figur 1]. När deltagarna andades in lukterna i ett datorstyrt experiment fann vi gammaoscillationer i luktbulben liknande det hos gnagare. Men gammaoscillationerna var också kopplad till långsammare i betabandet. Varje lukt initierade alltså oscillationer i två band i den mänskliga luktbulben, där den snabbare, i detta fall gammabandet, var inbäddad i den långsammare. Vi fann att vart och ett av dessa band var relaterade till luktvalens vid olika tidpunkter. Det snabbaste svaret på luktvalens uppträdde i gammabandet cirka 300 millisekunder efter lukten början. Men cirka 800 millisekunder senare i tiden finns det ett annat svar i betabandet. Huruvida funktionen hos dessa två processer är olika eller inte var nästa fråga vi ställde.

Aktiviteten i luktbulben för varje luktstimuli i gamma- och betaband projicerades tillbaka till de två hypotetiska di-

mensioner som bäst förklarade variansen i data. Anmärkningsvärt fann vi att luktbulbsaktiviteten rankades naturligt utifrån luktvalensen. Denna ranking var dock närmare den slutliga uppfattningen i betabandet där ett högre modularitetsindex hittades jämfört med gammabandet [Figur 2]. Detta fynd indikerar att för en detaljerad lukt är valensuppfattningen bättre fångad i betabandsprocessen. Frågan kvarstår om det finns en specifik funktion för det snabba gammabandet. Vi antog vidare att den tidiga gammaaktiviteten kunde signalera fara för att framkalla ett undvikandebeteende.

Ett framgångsrikt varningssystem måste balansera mellan hastighet och noggrannhet. Föreställningen att det tidiga gammabandet inte kodade valens så detaljerat som betabandet beror kanske på att hastigheten maximeras för att signalera ett undvikande svar. För att testa denna hypotes utvärderade vi därför motorcortex och utvärderade kraften hos det så kallade my-bandet som är relaterat till motorisk respons. Med tanke på den motoriska responstiden och latensen hos det tidiga gammabandet testade vi om my-styrkan för obehaglig lukt är större än behaglig lukt cirka 300 till 400 millisekunder efter lukten början. Vår analys visade att skillnaden i kraften hos my-bandet över motorcortex var statistiskt signifikant mellan negativa och positiva lukter [Figur 3].

För att testa denna hypotes ytterligare genomförde vi ett annat experiment där vi bad deltagarna att stå på en kraft-



Figur 2. Varje fylld prick representerar en doft i det hypotetiska 2d-planet som härrör från luktbulsaktivitet i gamma- eller betabandet. Valensen av lukt är färgkodad enligt färgfältet på panelens högra sida. Lukten rankas naturligt baserat på luktsvalensen från vänster till höger i gammabandet och uppifrån och ned i betabandet. Rangordningen är mer linjär i betabandet jämfört med gamma och närmare slutlig uppfattning (vänster panel). Stapeldiagrammen visar nivån på hur tydligt lukterna i det hypotetiska planet bildar kluster av behagliga och obehagliga grupper mätt med modularitetsindex. Betabandet visade högre modularitetsindex, vilket visar att lukter är tydligare grupperade till behagliga och obehagliga grupper.

Dags för FORTBILDNING?

På Neurologiisverige.se hittar du nu utbildningar som riktar sig till dig som är neurolog eller innehar någon annan specialitet inom neurologivården. Vi samlar utbildningar på ett ställe så du slipper leta runt.

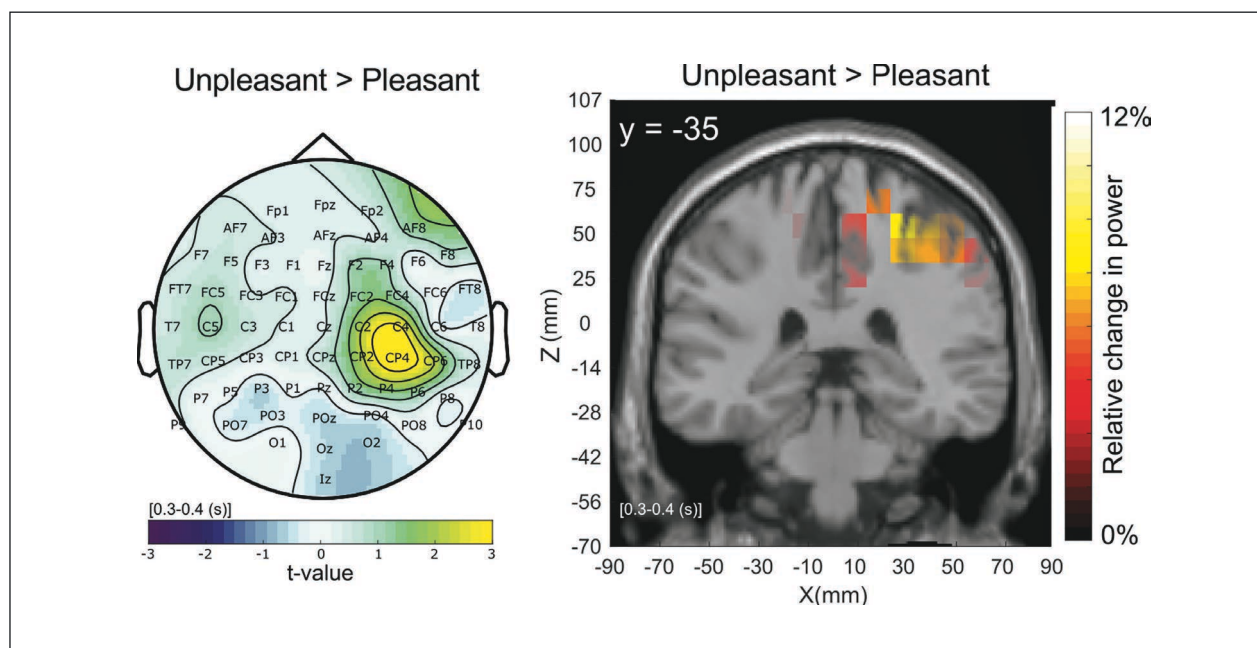
Anmäl dig för vårt nyhetsbrev så får du automatiskt information om nya kurser och utbildningar. Mejla till:

INFO@NEUROLOGIISVERIGE.SE

Planerar ni utbildningsaktiviteter är ni välkomna att kontakta oss för att diskutera era behov av att nå ut till relevanta deltagare.



Neurologi i Sverige, c/o Convendum, Gävlegatan 16, (Box 6019),
Telefon 08-648 49 00, www.neurologiisverige.se



Figur 3. Den topografiska kartan och källan till my-kraft visade större my-aktivitet för obehaglig lukt jämfört med behaglig lukt över motorcortex.

”Fyndet antydde vidare att de obehagliga lukterna kan vara en snabb varningssignal och ger en undvikande respons.

platta med vilken vi kunde mäta den lilla svängningen av försökspersonens kropp. Negativa och positiva lukter presenterades för deltagaren medan denne ombads att stå så stilla som möjligt och undvika onödiga rörelser. Vi utforskade en hel sekunds kroppssvavning motsvarande luktbearbetningen. Vi fann att endast obehaglig lukt runt 400 till 500 millisekunder framkallade en bakåtlutning (undvikande respons). Detta fynd responderar väl med gammatoppen och my-kraften över motorcortex. Fyndet antydde vidare att de obehagliga lukterna kan vara en snabb varningssignal och ger en undvikande respons. Vi kunde replikera detta fynd i en datauppsättning med en dubbelt så stor urvalsstorlek. Det är värt att nämna att denna effekt är specifik för obehagliga lukter, och vi hittade inga svar på behagliga lukter.

Vår forskning ger en ny insikt om hur lukter och valens bearbetas i människans luktsystem. Det måste noteras att vårt resultat inte tyder på att luktlöben är det första bearbetningssteget av luktsvalens. Det finns flera studier på både människor och djur som indikerar att luktsvalens delvis är relaterad till fysikalisk-kemiska egenskaper.³ Det har visat sig att aktiviteten hos luktreceptorneuronen delvis kan förutsägas baserat på luktmolekylens fysikalisk-kemiska egenskaper. Våra resultat visar hur upplevd behaglighet i den mänskliga lukt-

bulben representeras enhetligt i specifik tid och frekvens bland deltagarna baserat på den subjektiva uppfattningen. Dessutom visade resultaten ytterligare att det mänskliga luktsinnet har en större roll i att forma vårt beteende än vad som har trots tidigare. Ändå hade det mänskliga luktsinnet inte uppskattats tillräckligt av allmänheten förrän under den senaste covid 19-pandemin. Förlusten av luktsinne rapporteras vara ett av de covid 19-symtom som kan dröja kvar en längre tid efter tillfrisknandet. Den pågående pandemin kan få många människor runt om i världen att uppleva förlust av luktsinne. En korrelationsstudie på ett stort urval av stockholmsvolontärer visade att förmågan att känna lukten av vanliga hushållsföremål minskade i takt med att covid 19-fallen ökade i Stockholm.⁴ Detta kan leda till ökad risken vid brand och/eller matförgiftning om luktförlusten kvarstår hos ett stort antal individer i samhället. Personer med nedsatt luktsinne kan ha mindre förmåga att upptäcka rök eller skämd mat före konsumtion. För att inte tala om att störningar i lukten också har kopplats till psykiatrisk störning⁵ och individuell livslängd⁶. Följaktligen är det absolut nödvändigt för myndigheter att hålla ett öga på mänsklig luktvård och kanske kommer vi att se fler luktkliniker i framtiden som kan hjälpa individer att rehabilitera och återfå sitt luktsinne.



BEHZAD IRAVANI
Postdoktor, Institutionen för Klinisk neurovetenskap,
Karolinska Institutet
behzad.iravani@ki.se

REFERENSER

1. Iravani B, Arshamian A, Ohla K, Wilson DA, Lundström JN. Non-invasive recording from the human olfactory bulb. *Nat Commun* 2020; 11(1):648.
2. Iravani B, Schaefer M, Wilson DA, Arshamian A, Lundström JN. The human olfactory bulb processes odor valence representation and cues motor avoidance behavior. *Proc Natl Acad Sci USA* 2021; 118(42).
3. Keller A, Gerkin RC, Guan Y, Dhurandhar A, Turu G, Szalai B, et al. Predicting human olfactory perception from chemical features of odor molecules. *Science* 2017; 355(6327):820–826.
4. Iravani B, Arshamian A, Ravia A, Mishor E, Snitz K, Shushan S, et al. Relationship between odor intensity estimates and COVID-19 prevalence prediction in a Swedish population. *Chem Senses* 2020; 45(6):449–456.
5. Schecklmann M, Schwenck C, Taurines R, Freitag C, Warnke A, Gerlach M, et al. A systematic review on olfaction in child and adolescent psychiatric disorders. *J Neural Transm* 2013; 120(1):121–130.
6. Pinto JM, Wroblewski KE, Kern DW, Schumm LP, McClintock MK. Olfactory dysfunction predicts 5-year mortality in older adults. *PLoS ONE* 2014; 9(10):e107541.

