

Ce matin, vous avez peut-être dégusté une tasse de café ou de thé et apprécié son délicat arôme grâce à votre odorat. Les molécules volatiles de votre boisson matinale préférée sont reconnues par les récepteurs olfactifs (RO) exprimés dans votre épithélium olfactif. Notre génome contient 400 gènes de ces récepteurs et nous permettrait de distinguer pas moins d'un trillon d'odeurs différentes ! La reconnaissance olfactive repose sur un protocole sophistiqué basé sur l'identification des molécules par un sous-ensemble de RO : c'est le code combinatoire des odeurs. Ce fonctionnement a été proposé par l'équipe de Linda B. Buck qui a été couronnée d'un prix Nobel avec Richard Axel en 2004.

Déchiffrer le code combinatoire de l'olfaction, c'est-à-dire, identifier le groupe de récepteurs associés à une molécule spécifique, permettrait de prédire son odeur sans mener d'expérience sensorielle. Cependant, jusqu'à présent, seulement 57% des récepteurs olfactifs ont été déorphanisés<sup>1</sup>, autrement dit, on ne connaît pas le spectre de reconnaissance (c'est-à-dire quelles molécules sont détectées par un récepteur particulier) pour près de la moitié des RO.

Pour répondre à cette question, et plus généralement pour déterminer le spectre de reconnaissance moléculaire des RO, une équipe menée par Jérémie Topin de l'Université Côte d'Azur en partenariat avec Loïc Briand (CSGA, Dijon) a conçu la base de données M2OR (*Molecule to Olfactory Receptor*) (<https://m2or.chemsensim.fr/>), qui rassemble 75 050 expériences d'essais biologiques pour 51 683 paires distinctes de molécules et de récepteurs olfactifs. Les résultats de cette étude sont publiés dans le numéro annuel de la revue *Nucleic Acid Research*.

Depuis les travaux pionniers initiés par Gordon Shepherd au début des années 2000 (OdorDB), plusieurs plates-formes en ligne ont vu le jour, spécifiquement axées sur l'étude de l'olfaction. La plupart de ces plateformes servent de dépôts pour les données génomiques et protéomiques liées à l'olfaction. Aucune de ces ressources en ligne n'offre une liste exhaustive des interactions connues entre les RO et les molécules. M2OR facilite une exploration rapide et efficace d'une vaste compilation de plus de 51 000 paires OR-molécules à travers 11 espèces différentes, permettant aux utilisateurs de tirer parti de l'abondance des résultats expérimentaux. M2OR se distingue notamment des précédentes bases de données en incorporant des paires de molécules OR non réactives, qui sont tout aussi cruciales pour déchiffrer le code combinatoire de l'olfaction.

Cette curation méticuleuse des données bibliographiques offre une compréhension complète de l'état actuel de la déorphanisation des RO. Elle sera d'un intérêt majeur pour les équipes dédiées à la construction de modèles prédictifs du code combinatoire car la base de données offre la plus grande compilation de molécules OR expérimentales. L'équipe a d'ailleurs récemment montré qu'un modèle entraîné sur les données curatives utilisées pour construire M2OR surpasse les approches computationnelles précédentes dédiées à la discrimination des agonistes et des non-agonistes pour les RO.<sup>2</sup>

En outre, des études récentes ont révélé que les RO ne sont pas exclusivement confinés à l'épithélium olfactif. Ils sont également exprimés dans divers tissus non olfactifs tels que le cœur, le foie et les reins, et sont potentiellement impliqués dans la régulation de diverses fonctions physiologiques. Par conséquent, l'identification de ligands pour des RO spécifiques peut également intéresser les scientifiques travaillant dans le domaine de la pharmacologie.<sup>3</sup> Cette année, la publication de la première structure de récepteur olfactif a relancé l'intérêt pour la recherche sur l'olfaction. Cette étape importante a fourni aux scientifiques une base essentielle pour améliorer notre compréhension du fonctionnement complexe du système olfactif. En fournissant un outil de recherche et d'exploration

---

<sup>1</sup> Déorphanisation : le processus d'identification des molécules qui activent les récepteurs orphelins.

<sup>2</sup> M. Hladiš et al. *The Eleventh International Conference on Learning Representations*. **2022**

<sup>3</sup> Lee et al. *Nature Reviews Drug Discovery*. **2019**, 18, 116.

complet pour les résultats des 25 dernières années d'essais fonctionnels, la base de données M2OR ouvrira de nouvelles voies pour explorer les complexités de la perception olfactive. Cet outil intéressera les scientifiques du domaine de l'olfaction, notamment les chimistes, les biologistes et les experts en apprentissage automatique, mais aussi les pharmacologues ou les scientifiques de l'alimentation qui s'intéressent à la recherche sur les GPCR.

