

Smak zdeterminowany



KRZYSZTOF SZYFTER

Instytut Genetyki Człowieka
Polskiej Akademii Nauk, Poznań
szyfkris@man.poznan.pl
Prof. med. dr hab. Krzysztof Szyfter jest specjalistą od genetyki człowieka oraz ekogenetyki, autorem publikacji na temat genetycznych uwarunkowań odżywiania i smaku

Genetyczne dziedziczenie smaku zostało już dość dobrze poznane i opisane przez badaczy, ale żywienie człowieka ma również uwarunkowania cywilizacyjne i kulturowe

Opublikowanie pełnego genomu człowieka odebrano jako zamknięcie pewnego etapu badań poznawczych. Powszechnie rozumiano to jako pełną informację o strukturze ludzkiego DNA, co nie było odległe od prawdy, chociaż białe plamy pozostały. Równocześnie odkrywcy wypowiadali się na temat funkcjonalnego rozumienia odkrycia, wskazując obecność ok. 20 tys. genów. Druga informacja była już dużym przybliżeniem, obejmowała bowiem zarówno geny odkryte, jak i elementy składowe DNA odpowiadające strukturalnie rozpoznanym genom. Prace nad pełnym poznaniem ludzkiego DNA trwają nadal.

Zmysły w genach

Jednym z otwartych pól badawczych pozostaje genetyczna determinacja smaku, stanowiąca część genetyki kodowania zmysłów. Spojrzenie na kodowanie zmysłów przynosi dwie interesujące obserwacje. Przede wszystkim, stan wiedzy na ten temat jest bardzo zróżnicowany. Pod koniec XX wieku podłoże genetyczne wzroku i słuchu zostało dobrze rozpracowane. Badania nad genetyczną determinacją rozpoznawania zapachów doczekały się przełomu za sprawą Richarda Axela (Nowy Jork, USA) i Lindy Buck (Seattle, USA), uhonorowanych w roku 2004 Nagrodą Nobla z fizjologii i medycyny. Równoległe prace nad podłożem genetycznym smaku natomiast już

przyniosły sporo ustaleń, ale – jak wykażemy dalej – wiele pytań pozostaje jeszcze bez odpowiedzi. Drugą z obserwacji porównawczych było stwierdzenie różnego stopnia złożoności podłoża genetycznego. Na przykład geny odpowiadające za widzenie są względnie zwartą grupą. Tylko trzy odpowiadają za widzenie barwne. Identyfikacją genów odpowiedzialnych za detekcję kolorów niebieskiego, czerwonego i zielonego potwierdzono XIX-wieczne rozwikłanie trójkąta barw, co stanowi pięknie uzupełniające się odkrycia z różnych dziedzin prowadzone diametralnie różnymi technikami. Dla odmiany prace nad genetyką słuchu prowadzone faktycznie w odniesieniu do przypadków niedosłuchu/głuchoty doprowadziły do odkrycia prawie 100 genów odpowiedzialnych za słyszenie. Inaczej przedstawia się genetyczna podstawa rozpoznawania zapachu.

10 tysięcy zapachów

Wspomniani amerykańscy nobliści wykryli około 1 tys. (!) genów odpowiedzialnych za kodowanie receptorów zapachu. Znaczący to, że istotna część naszego genomu zaangażowana jest w rozpoznawanie i zapamiętywanie ok. 10 tys. różnych zapachów. Lista 1 tys. genów jest na to oczywiście zbyt krótka, więc możemy oczekiwać, że receptory tworzą czasowe kombinacje poszerzające zakres działania. W tym miejscu warto dodać, że niezależnie od liczby genów zawsze stwierdzano ich rozrzucenie po różnych chromosomach. Przypuszczalnie oznacza to ewolucyjne zabezpieczenie przed głębokim defektem funkcjonalnym, który



Preferencje smakowe dzieci w większym stopniu determinuje czynnik genetyczny, u rodziców przeważa doświadczenie cywilizacyjne



Wyróżniono 5 rodzajów smaku: słodki, słony, gorzki, kwaśny i umami. Umami jest rodzajem smaku słodkiego, wyczuwanego lepiej przez Azjatów

mógłby wystąpić w konsekwencji uszkodzenia danego chromosomu.

Z medycznego punktu widzenia kwestią smaku interesuje się fizjologia, neurologia, nauka o żywieniu i genetyka. Układ smakowy razem z węchowym zaliczany jest do zmysłów trzewnych z racji ścisłego związku z czynnością układu pokarmowego. Ciekawe, że istnieje zgodność co do pierwotnej funkcji układu smakowego, dostosowanej na wczesnym etapie ewolucyjnym do rozpoznawania toksyn w produktach żywieniowych. Wyróżniono 5 rodzajów smaku, a mianowicie słodki, słony, gorzki, kwaśny i *umami*. Wymieniony na końcu *umami* jest rodzajem smaku słodkiego, wyczuwanego lepiej przez Azjatów. Zaproponowano też włączenie do tej klasyfikacji rozpoznawania tłuszczu. Percepcja smaku następuje za sprawą receptorów zlokalizowanych w kubkach smakowych. Są one rozmieszczone głównie w jamie ustnej, a ich największe nagromadzenie jest na grzbiecie języka. Kubki smakowe występują także w górnej części przetyku. Wiadomo, jak wygląda rozpoznawanie podstawowych smaków. W skrócie za percepcję smaku odpowiadają kanały sodowe (jonowe), potasowe, wapniowe, a ponadto receptory smakowe związane z białkiem G. Podobnie jak w ostatnim przypadku dla pełnego zrozumienia funkcji biologicznej poszczególnych receptorów przypisanych do typów smaku badania prowadzono z wykorzystaniem wielu związków modelowych. Przykładem są izotiocyjaniany, polifenole lub sulfamidy dla smaku gorzkiego lub

glukoza, sacharoza, glicyna i sztuczne słodziki dla smaku słodkiego. Percepcja smaku *umami* sprowadza się do rozpoznania L-glutaminianu i jego pochodnych. Sygnały zbierane przez receptory są odbierane i przekazywane przez układ nerwowy do mózgu.

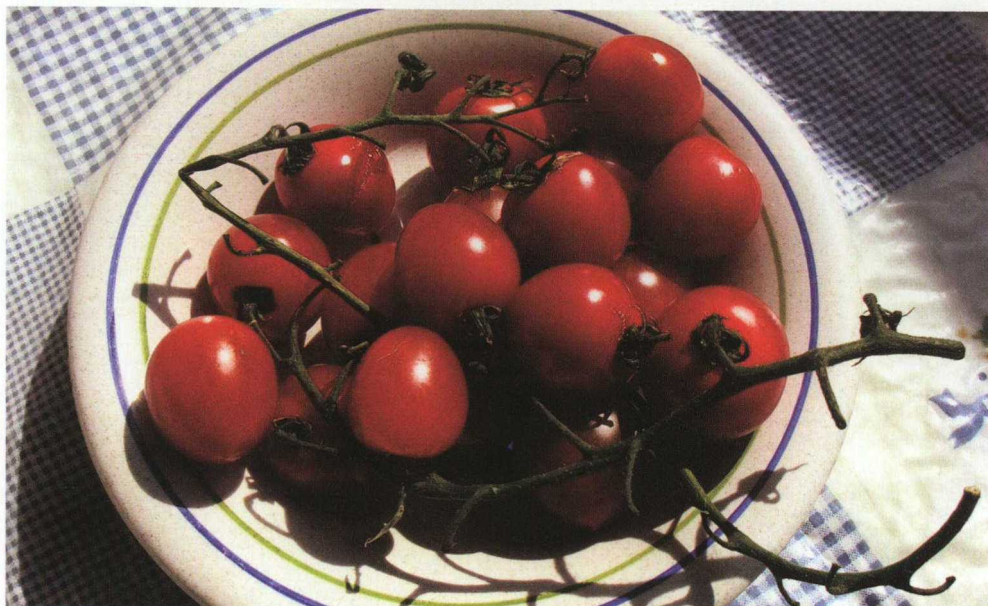
Słodko i gorzko

Receptory dla smaku słodkiego zostały zidentyfikowane w rodzinie genów *TR1*, kodujących białka G, zlokalizowane na chromosomie 1. Ostatecznie ustalono lokalizację trzech genów receptora smaku słodkiego, a mianowicie *TAS1R1*, *TAS1R2* i *TAS1R3* w krótkim ramieniu chromosomu 1 w prążku 36. Szerokie badania nad strukturą tych genów prowadzone na populacjach Azjatów, Indian amerykańskich, rdzennych mieszkańców Afryki i kilku grup etnicznych Europejczyków wykazały zróżnicowanie strukturalne badanych genów ze szczególnym wskazaniem na *TAS1R2*, co może tłumaczyć różne preferencje smakowe w powiązaniu z etnicznością. Ostatnie prace zespołu badaczy z Finlandii wskazują na istnienie dodatkowego *locus* na chromosomie 16 odpowiedzialnego również za recepcję smaku słodkiego.

Genetyka receptorów smaku gorzkiego przynosi bardziej skomplikowany obraz. Rodzina genów określona symbolem *TAS2R*, kodujących przezbłonowe białka G liczyła w 2011 roku 25-30 genów. Zlokalizowano je na chromosomach 5, 7 i 12. Niewykluczone, że znacznie większa liczba genów smaku gorzkiego niż

Genetyczne dziedziczenie smaku

Receptory dla smaku słodkiego zostały zidentyfikowane w rodzinie genów *TR1*, kodujących białka G. zlokalizowane na chromosomie 1



www.ssc.hu

słodkiego jest efektem wspomnianego nawiązania do pierwotnej funkcji smaku służącego do wykrywania toksyn. Zwrócono uwagę na prewencyjną funkcję detekcji smaku gorzkiego w powstrzymywaniu się przed nadmiernym odżywianiem się. Również w tym przypadku geny wykazują zmienność strukturalną. Najwięcej uwagi poświęcono strukturze genu *TAS2R38*, wykazującemu wysoką zmienność. W badaniach przeprowadzonych na grupie włoskich mężczyzn wykazano, że pewnym wariantom strukturalnym genu *TAS2R38* towarzyszy zwiększona gęstość występowania kubków smakowych i dopiero taka kombinacja tłumaczy występowanie wysokiej wrażliwości smakowej u części badanych osób. Wnikanie technikami molekularnymi w strukturę genu pozwala na wytypowanie osób o wysokiej wrażliwości na smak i dalsze szkolenie pod kątem wykorzystania ich wrażliwości do celów praktycznych jako degustatorów. Natomiast skupienie uwagi na genie *TAS2R16* badanym w różnych populacjach doprowadziła do stwierdzenia częstego występowania tego genu u Europejczyków i Pigmejów w przeciwieństwie do Mezopotamii i południowych Chin. Ustalenia te wpasowują się w model ewolucji człowieka na drodze zasiedlania kontynentów przez migrantów z Afryki i postępującego utrwalania się zmienności genetycznej.

By ostrzeżyć i równoważyć

Kodowanie receptorów smaku kwaśnego jest słabiej poznane. Nie ma jednak wątpliwości, że

rozpoznanie tego smaku było bardzo istotne w grupach ludzkich, których podstawą wyżywienia było zbieractwo. Smak kwaśny stanowił ostrzeżenie wskazujące na niższą przydatność znaleziska, mógł świadczyć bowiem o postępującej dekompozycji wskutek gnicia, fermentacji etc. Detekcja smaku kwaśnego sprowadza się do depolaryzacji jonów wapniowych i ich wnikięcia do komórek receptorowych. W kubkach smakowych myszy wykryto dwa białka: *PKD2L1* i *PKD1L3*, które mogą pełnić funkcję receptorów smaku kwaśnego. Finezyjne doświadczenia *in vitro* potwierdziły ich reaktywność wobec kwasów i brak takiej reaktywności wobec związków modelowych innych smaków. Dotychczas jednak nie udało się znaleźć analogów tych białek w organizmach ludzkich.

Znaczenie smaku słonego nie nawiązuje bezpośrednio do właściwości toksycznych, ale poziom soli odgrywa zasadniczą rolę w utrzymaniu równowagi elektrolitycznej w płynach ustrojowych i – pośrednio – w organach przez nie „obsługiwanych”. O znaczeniu odżywczym pokarmu o smaku słonym świadczą obserwacje noworodków. W pierwszych tygodniach życia pozytywnie reagują wyłącznie na smak słodki. Jednak już po tym okresie dobrze odbierają również smak słony. Z jednej strony jest to dla nich nowość, pokarm kobiecy zawiera bowiem minimalne stężenie soli. Z drugiej jednak można zastanowić się, czy maluchy intuicyjnie wyczuwają potrzebę przyjmowania pewnej ilości soli. Z tego wynika ważna rola komunikacyjna kanałów sodowych i po-

tasowych. Również w tym przypadku wstępne ustalenia osiągnięte w badaniach myszy nie zostały jeszcze przeniesione na człowieka.

Dla smaku *umami* nie wykryto innych genów niż *TAS1R*, ale bardzo precyzyjnie można wskazać warianty sekwencyjne tych samych genów uwrażliwiające na smak unami.

Część badaczy postuluje, by do listy smaków wprowadzić dodatkowo „smak tłusty”. Z punktu widzenia potrzeb żywieniowych odpowiada to zapotrzebowaniu na produkty wysokoenergetyczne. Stwierdzono, że posiadamy zdolność wykrywania nawet niskich stężeń kwasów tłuszczowych, co uzasadnia dodanie smaku tłustego do już uznanych. U myszy wykryto stosowny receptor *CD36*, dla którego znaleziono analog na długim ramieniu chromosomu 7 w prążku 11. Zapis symbolu tego genu u człowieka to *CD36*.

Skąd różnorodność?

Po przedstawieniu podstawowych ustaleń na temat genetyki receptorów smaku warto postawić pytanie, dlaczego ludzie różnią się wrażliwością na percepcję smaku. Odpowiedź jest wielopunktowa. Po stronie fizjologicznej przywołuje się gęstość rozmieszczenia kubków smakowych. Natomiast z genetycznego punktu widzenia kwestię rozważa się w kategoriach polimorfizmu genetycznego. Po pierwsze, podczas powielania DNA zdarzają się błędy kopiowania. Po drugie, cały czas jesteśmy poddawani działaniu szeregu czynników fizycznych i chemicznych posiadających zdolność uszkodzenia DNA. Co prawda jesteśmy wyposażeni w efektywny proces naprawy uszkodzeń DNA, ale efektywność ma swoje granice. Po ich przekroczeniu uszkodzenia pozostają, a nawet zostają utrwalone w postaci mutacji. Jeżeli mutacja pociąga za sobą bardzo szkodliwy efekt zdrowotny, osobnik ginie. Część mutacji oznacza jednak zmianę struktury genu i wpływa ilościowo na funkcję kodowanego białka. Pewne warianty mutacyjne utrwalają się etnicznie, pewnie dlatego większość Europejczyków nie odbiera dobrze rozpoznawanego przez Azjatów smaku *umami*.

Choroby genetycznie uwarunkowane nie są już rozważane w kategoriach polimorfizmu genetycznego. Tymczasem znamy wiele chorób, w których wśród objawów znajdują się zaburzenia przyjmowania pokarmu. W absolutnej większości zaburzenia idą w kierunku odmawiania pokarmu lub nadmiernego odżywiania się i rola rozpoznawania smaku nie jest dyskutowana w tych przypadkach. Natomiast zakłócenia percepcji smaku mogą stanowić wadę nabytą, towarzyszącą innym patologiom. Przykładem jest unikanie smaku słodkiego u osób z długą historią alkoholową. Obserwacji tej dokonano już dawno i posłużono się tym faktem, zakładając, że geny metabolizmu napojów alkoholowych i recepcji smaku słodkiego zajmują nieodległe miejsca w genomie.

Nawyki smakowe

Przy omawianiu preferencji smakowych nie sposób oderwać się od rozważań genetycznych, zwracając uwagę na fakt, że żywienie nie ogranicza się wyłącznie do dostarczenia środków do życia, ale ma głębokie uwarunkowania cywilizacyjne i kulturowe, które wytworzyły nawyki żywieniowe i pewną kategoryzację pozwalającą uznawać niektóre potrawy za wykwinne, jednocześnie deprecjonując inne. Do doświadczeń cywilizacyjnych i życiowych odwołano się po stwierdzeniu znacznych różnic preferencji żywieniowych rodziców i ich dzieci. W końcu materiał genetyczny przenoszony jest z pokolenia na pokolenie zgodnie z prawami Mendla. Okazuje się jednak, że preferencje smakowe dzieci w większym stopniu determinuje składnik genetyczny, a u rodziców przeważa czynnik pozagenetyczny w postaci doświadczenia cywilizacyjnego. Rola zmysłu smaku przeszła więc długą drogę ewolucyjną odważnego systemu ostrzegania po kształtowanie przyjemności, co pozwala mówić wręcz o zmyśle hedonistycznym. ■

Genetyczna determinacja smaku, stanowiąca część genetyki kodowania zmysłów, pozostaje jednym z otwartych pól badawczych



Chcesz wiedzieć więcej?

- Phillips D.H., Venitt S. (1995). *Environmental Mutagenesis*. Bios Scientific Publishers, Oxford press.
- Szyfter K. (2010). *Żywienie a informacja genetyczna człowieka*. W: J. Gawęcki (red.), *Żywienie człowieka*, t. 1 str. 473 - 484. Warszawa: Wydawnictwo Naukowe PWN.