

Η ανίχνευση των γεύσεων

Η ανακάλυψη ενός υποδοχέα των μορίων της γεύσης: εκείνου της πέμπτης γεύσης.

ΕΝΑ ΑΓΙΟ ΔΙΣΚΟΠΟΤΗΡΟ ΤΗΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ βρίσκεται επιτέλους στα χέρια μας! Εδώ και δεκαετίες, οι φυσιολόγοι προσπαθούν να εξηγήσουν πώς τα επιθηλιακά κύτταρα της γλώσσας ανιχνεύουν τα μόρια της γεύσης. Η υπόθεση ήταν ότι κάποια από αυτά τα κύτταρα φέρουν στην επιφάνειά τους πρωτεΐνες που ονομάζονται υποδοχείς, πάνω στους οποίους κολλούν τα γευσιγόνα μόρια. Τις πρωτεΐνες αυτές δεν καταφέραμε όμως να τις παρατηρήσουμε, καθώς οι δεσμοί που σχημάτιζαν με τα γευσιγόνα μόρια ήταν ασθενείς και δεν καταφέραμε να τις απομονώσουμε από διαλύματα επιθηλιακών κυττάρων. Η δυσκολία αυτή που συναντούσαμε στα πειράματα προερχόταν από μια ιδιότητα η οποία μπορεί να θεωρηθεί πλεονέκτημα από πλευράς φυσιολογίας: αν οι δεσμοί ήταν ισχυροί, οι υποδοχείς θα παρέμεναν για πολύ χρόνο σε διέγερση από κάθε μόριο και η ευκρίνεια των γεύσεων θα ήταν χαμηλή, με αποτέλεσμα οι λάτρεις του φαγητού να είναι αναγκασμένοι να τρώνε πολύ αργά! Βασιζόμενοι ακριβώς σε αυτό το φαινόμενο του σχηματισμού αδύναμων δεσμών, οι φυσιολόγοι του Πανεπιστημίου του Μαϊάμι εντόπισαν έναν από τους υποδοχείς που έψαχναν: αυτόν της γεύσης που ονομάζεται *umami*.

Για καιρό πιστευόταν ότι το στόμα αναγνωρίζει μόνο τέσσερις γεύσεις (αλμυρό, γλυκό, ξινό, πικρό), όμως αυτό το ζήτημα δεν είχε εξεταστεί με ιδιαίτερη προσοχή. Από το 1908, ο Kikunae Ikeda του Αυτοκρατορικού Πανεπιστημίου του Τόκιο είχε διαπιστώσει ότι η ιοντισμένη μορφή ενός αμινοξέος, του γλουταμινικού οξέος, παρήγε μια ιδιαίτερη αίσθηση, που δεν ήταν ούτε αλμυρή ούτε γλυκιά ούτε ξινή ούτε πικρή.

Έπειτα από δεκαετίες πάλης ενάντια στις επικρατούσες ιδέες, η «πέμπτη γεύση» επιβλήθηκε, κυρίως όταν στις δυτικές χώρες έγινε δημοφιλής η ασιατική κουζίνα, η οποία χρησιμοποιεί πολύ το γλουταμινικό μονονάτριο. Μάλιστα αποδείχτηκε ότι ακόμα και τα ζώα ανιχνεύουν αυτή τη γεύση. Γιατί; Ίσως διότι το γλουταμινικό υπάρχει σε πολλές τροφές που είναι πλούσιες σε πρωτεΐνες (οι οποίες είναι αλυσίδες αμινοξέων), όπως το κρέας, το γάλα και τα θαλασσινά. Και η ανίχνευση των γεύσεων είναι σημαντική για τον οργανισμό, διότι είναι το κλειδί για τον κορεσμό: δε σταματάμε να τρώμε επειδή γέμισε η κοιλιά μας αλλά επειδή ο εγκέφαλος, ειδοποιημένος από το αισθητηριακό σύστημα, δίνει σήμα στον οργανισμό ότι έχει καταναλωθεί μια επαρκής ποσότητα τροφής.

Από το στόμα στον εγκέφαλο

Κατά την αναζήτηση των υποδοχέων του γλουταμινικού, ο Nirupa Chaudhari και οι συνάδελφοί του στο Πανεπιστήμιο του Μαϊάμι βασίστηκαν στα αποτελέσματα στα οποία είχε οδηγηθεί πριν από δέκα χρόνια η Annick Faurion στο Εργαστήριο Αισθητηριακής Νευροβιολογίας (Laboratoire de Neurobiologie Sensorielle) στο Μασσού: αφού το γλουταμινικό είναι νευροδιαβιβαστής, δηλαδή ένα μόριο που ανταλλάσσουν μεταξύ τους οι νευρώνες του εγκεφάλου, γιατί να μην ψάξουμε μέσα στο στόμα, στα κύτταρα-υποδοχείς της γεύσης, για μόρια που να μοιάζουν με τους νευρωνικούς υποδοχείς;

Ακολουθώντας αυτή την ιδέα, ο Chaudhari και οι συνάδελφοί του ερεύνησαν τους υποδοχείς που συνδέονται με G-πρωτεΐνες, δηλαδή πρωτεΐνες βυθισμένες στη μεμβράνη των γευστικών κυττάρων, οι οποίες μεταδίδουν το μήνυμα που έχει ανιχνευθεί από το χημειοϋποδοχέα που προεξέχει στο εξωτερικό του κυττάρου. Οι φυσιολόγοι ανακάλυψαν έτσι μια εκπληκτική πρωτεΐνη: μια ακρωτηριασμένη μορφή ενός νευρωνικού υποδοχέα: το μεταβοτροπικό υποδοχέα του γλουταμινικού, σε συντομία mGluR4.

Επί τα ίχνη των υποδοχέων

Ο χημειούποδοχέας αυτός, στην πλήρη μορφή του, ενεργοποιείται στον εγκέφαλο από χαμηλές συγκεντρώσεις γλουταμινικού. Έτσι, χωρίς καμία τροποποίηση θα μπορούσε να κορεστεί πλήρως από τις μεγάλες ποσότητες γλουταμινικού που υπάρχουν στο στόμα μας όταν γευόμαστε διάφορα πιάτα. Ο Chaudhari και οι συνάδελφοί του έδειξαν ότι η μορφή αυτή της πρωτεΐνης, όπου ορισμένα αμινοξέα από την αλυσίδα λείπουν, είναι πιθανώς μια προσαρμογή στη λειτουργία της γεύσης. Στο χημειούποδοχέα που συντίθεται στα γευστικά κύτταρα του αρουραίου λείπουν τα πρώτα 300 αμινοξέα, κι έτσι αυτός, με την ακρωτηριασμένη μορφή του, σχηματίζει ασθενή δεσμό με το γλουταμινικό. Μάλιστα, οι συγκεντρώσεις που τον ενεργοποιούν είναι της ίδιας τάξης μεγέθους με το κατώφλι αντίληψης που μετρήθηκε στους αρουραίους (το κατώφλι αντίληψης είναι η ελάχιστη συγκέντρωση μιας ουσίας που γίνεται αντιληπτή από τον οργανισμό).

Γιατί ο ακρωτηριασμός της πρωτεΐνης ελαττώνει την έλξη της προς το γλουταμινικό; Οι φυσιολόγοι παρατήρησαν ότι το μόριο αυτό μοιάζει πολύ με μια πρωτεΐνη των βακτηρίων, την οποία έχουμε καλά μελετήσει με κρυσταλλογραφία: η βακτηριακή πρωτεΐνη συνδέεται σε δυο σημεία με το γλουταμινικό και η ακρωτηριασμένη πρωτεΐνη φαίνεται ότι δεν περιέχει το ένα από τα δύο: αυτό που μπορεί να δημιουργήσει τον ισχυρότερο δεσμό.

Μήπως η πρωτεΐνη που ανακαλύφθηκε είναι και ο χημειούποδοχέας της γεύσης *umami*; Οι φυσιολόγοι αναρωτήθηκαν επίσης μήπως αντί γι' αυτό χρησιμεύει στη μετάδοση των νευρικών πληροφοριών από τα κύτταρα υποδοχής της γεύσης. Η πρώτη υπόθεση όμως επιβεβαιώθηκε πολλαπλά.

Κατ' αρχάς, η πρωτεΐνη mGluR4 ενεργοποιείται από άλλα γευσιγόνα μόρια, τα οποία οι αρουραίοι δεν ξεχωρίζουν από το γλουταμινικό. Αυτό ήταν αναμενόμενο, καθώς ο Paucion είχε παρατηρήσει ότι η γλώσσα και ο εγκέφαλος αντιδρούν με παρόμοιο τρόπο στα μόρια αυτά. Επιπλέον, η ακρωτηριασμένη πρωτεΐνη mGluR4 δεν συντίθεται παρά μόνο στις γευστικές θηλές της γλώσσας: τέλος, ούτε η πλήρης πρωτεΐνη mGluR4 ούτε η ακρωτηριασμένη εντοπίστηκαν στο εξωτερικό των γευστικών θηλών.

Η ανακάλυψη θέτει πολλά ερωτήματα: είναι η ακρωτηριασμένη mGluR4 ο μόνος χημειούποδοχέας της γεύσης *umami*; Παρεμβαίνει άραγε στην αντίληψη άλλων γεύσεων; Το κάθε κύτταρο-υποδοχέας φέρει μόνο έναν τύπο χημειούποδοχέα; Το αποτέλεσμα των παραπάνω ερευνών φαίνεται να είναι η αρχή μιας σειράς αποτελεσμάτων, διότι οι φυσιολόγοι έχουν βρει και άλλα μόρια της ίδιας κατηγορίας που δείχνουν να είναι επίσης χημειούποδοχείς της γεύσης. Αυτό αναμφίβολα θα έχει αρκετές εφαρμογές: γνωρίζοντας τη δομή της πρωτεΐνης mGluR4, θα μπορούμε να κατασκευάζουμε μοντέλα μορίων για να ερευνήσουμε ποια μόρια σχηματίζουν δεσμούς μαζί της.

Η σύνθεση, μέσω υπολογιστών, εντελώς νέων γευσιγόνων μορίων φαίνεται να είναι κοντά.