

LA BIOQUÍMICA Y FISIOLOGÍA DEL SABOR*

María Llasbeth Hernández Calderón y Sandra Díaz Barriga Arceo**

Departamento de Ciencias Biológicas, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, Estado de México, México.

**Autor de correspondencia correo E: fesc.llasbeth@gmail.com

RESUMEN

Los seres humanos tienen la capacidad de percibir los sabores dulce, umami, ácido, salado y amargo. Para el correcto funcionamiento de los mecanismos del sentido del gusto es necesario que se active un conjunto de células llamadas células receptoras del gusto. Estas células están organizadas en papilas gustativas y tienen receptores que permiten detectar múltiples modalidades de sabor. En el presente artículo se describen los mecanismos de transducción sensorial de los sabores, que indican los principales componentes moleculares que interactúan en la intrincada red de señalización celular que conduce a su percepción.

ABSTRACT

Human beings can perceive the sweet, umami, acid, salty and bitter flavors. For the proper performance of the mechanisms of the sense of taste it is necessary that a set of cells called taste receptor cells are activated. These cells are organized in taste buds and they have receptors that allow to detect multiple taste modalities. In the present article the mechanisms of sensory transduction of the flavors are described, indicating the main molecular components that interact in the intricate cellular signaling network that leads to their perception.

Los seres humanos tienen la capacidad de percibir los sabores dulce, umami, ácido, salado y amargo. Estos sabores actúan sinérgicamente para mediar respuestas apetito-protectoras, tales como regular la ingesta de energía, sales, proteínas; advierten también contra el consumo de sustancias tóxicas y en algunos casos determinan nuestras preferencias alimentarias.

Para que los mecanismos del sentido del gusto funcionen adecuadamente es necesaria la activación de un conjunto de células denominadas células receptoras del sabor (TCR por sus siglas en inglés), éstas se encuentran organizadas en grupos de 50 a 100 células en una estructura denominada botón gustativo que se sitúa en la superficie de las papilas gustativas de las cuales se distinguen tres tipos: papilas caliciformes, fungiformes y foliadas (1).

En los mamíferos los botones gustativos están ampliamente distribuidos en la superficie dorsal y bordes laterales de la lengua, paladar blando y

orofaringe. Los botones gustativos tienen forma de globo ligeramente alargados, miden entre 50-60 micras de alto y de 30 a 70 micras de ancho, están formados por células epiteliales modificadas que se extienden desde la membrana basal hasta la superficie externa del epitelio, presentan microvellosidades que protruyen a través de una pequeña apertura, el poro gustativo, a la cavidad oral; por debajo de estas microvellosidades, las células gustativas están unidas por complejos de uniones estrechas, éstos separan la membrana apical de la basolateral. La ubicación de estas uniones estrechas, forman una barrera que separa el medio ambiente externo de la cavidad oral y el medio interno del botón (2).

En cada botón gustativo existen tres tipos celulares morfológicamente distinguibles cuyas características y clasificación se exponen en la figura 1. Existe un cuarto tipo celular que no se considera en la clasificación anterior debido a que se trata de células basales que están confinadas

PALABRAS

CLAVE:

Sabor amargo, sabor dulce, sabor salado, umami, papilas gustativas, células receptoras del gusto, receptores del sabor.

KEY WORDS:

Bitter taste, sweet taste, salty taste, umami, taste buds, taste receptor cells, taste receptors.

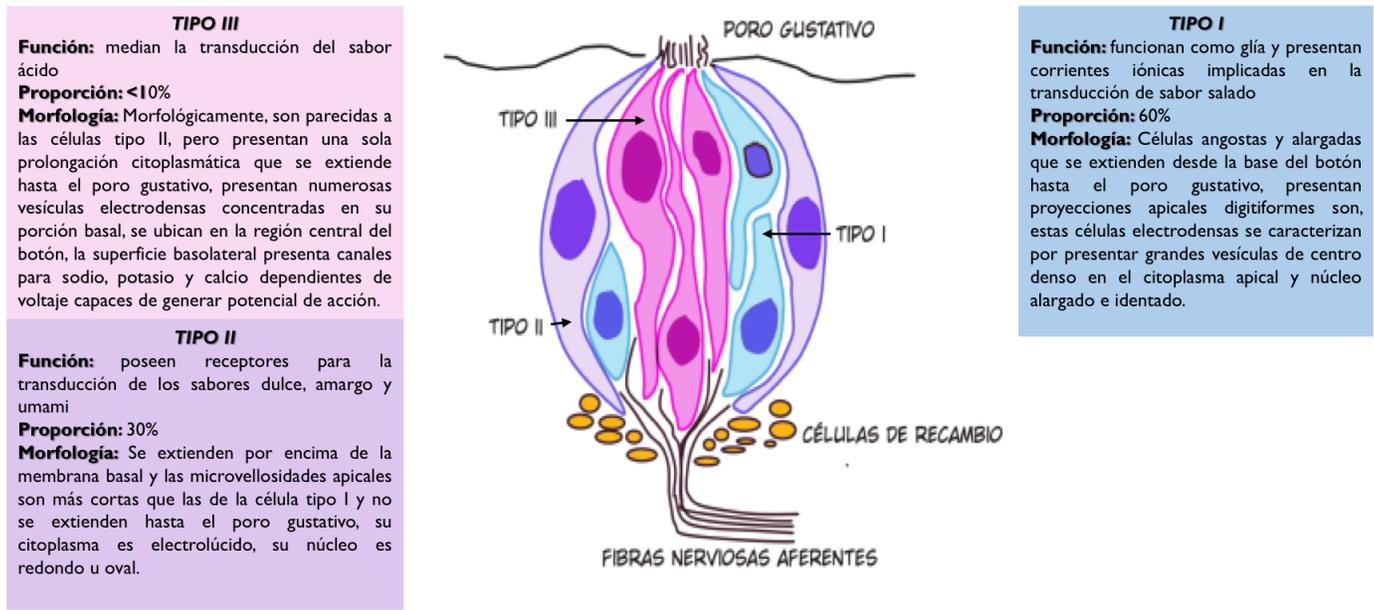


Figura 1. Morfología y función de las células receptoras del sabor.

a la superficie basal y que no están involucradas en la fisiología del sabor (1). Este tipo de células son consideradas como progenitoras y están relacionadas con el recambio celular, el cual se ha estimado que en promedio es de 10 días (3).

Es habitual encontrar en cualquier búsqueda que se realice sobre el sabor el conocido mapa del gusto en el cual se explica que cada sección de la lengua tiene la capacidad de percibir un sabor en específico, sin embargo, esta es una teoría que surgió a partir de la interpretación incorrecta del trabajo alemán: *Zur Psychophysik des Geschmackssinnes* (psicofísica del sentido del gusto) y no existe tal mapa del sabor. Las células receptoras del sabor en su individualidad tienen la capacidad de detectar múltiples modalidades básicas del gusto y las fibras nerviosas individuales transmiten señales de múltiples modalidades gustativas, es decir, se forman complejos patrones de actividad a través de varias líneas que si se quisieran observar como un mapa del sabor se trataría de una compleja red de interacciones celulares.

En la actualidad, los detalles de codificación del sabor por cada una de las células receptoras son parte de un profundo estudio y debate científico. Lo que está claro es que a través de la activación de los receptores en estas células se desatan cascadas de transducción, mediadas por la liberación de neurotransmisores químicos, que envían señales a regiones centrales del cerebro, donde la complejidad en la codificación e integración se incrementa considerablemente.

Con base a la función que desempeñe la proteína receptora podemos clasificar a los receptores gustativos en ionotrópicos que son aquellos en los que la proteína *per se* es un canal iónico y en metabotrópicos en los que el receptor se encuentra asociado a una proteína G.

A continuación se describirán brevemente los mecanismos de transducción sensoriales de los sabores básicos.

Sabor salado

Este sabor es generado por sales como el cloruro de sodio (NaCl) y los mecanismos sensibles a él son mediados por un canal selectivo de sodio conocido como ENaC (canal epitelial de sodio sensible a amilorida) (4). Las sales activan a las células gustativas cuando los iones de sodio (Na⁺) atraviesan los canales iónicos y penetran en las microvellosidades situadas en la superficie apical o basolateral de la célula. La acumulación de estos iones provoca un cambio electroquímico, una despolarización, que resulta en la entrada de iones calcio (Ca²⁺) en la célula. El Ca²⁺, a su vez, incita a la célula a liberar neurotransmisores. Las neuronas aferentes gustativas reciben el mensaje y transmiten la señal al cerebro. Las células gustativas vuelven a su estado previo, se repolarizan, mediante una serie de reacciones, entre ellas, la apertura de canales iónicos de potasio (K⁺) para facilitar la salida de K⁺ (5).

Sabor ácido

Los ácidos producen tal sabor debido a que generan iones de hidrógeno (H^+) en disolución. Se conocen varios mecanismos por lo que se reconoce el sabor ácido. Las sustancias ácidas, bloquean a los canales de potasio ubicados en la membrana apical de la célula receptora del gusto. El bloqueo de estos canales causa despolarización. Por otra parte, también existen canales a través de los cuales pasan protones, uno de ellos se bloquea con amilorida y el otro no, la entrada de protones produce la despolarización de la célula gustativa, ésta despolarización abre canales dependientes de voltaje para sodio lo que produce potenciales de acción en la célula gustativa, esta despolarización en la superficie basolateral, abre canales de calcio dependientes de voltaje, situados en la cercanía de las vesículas sinápticas, el aumento en el calcio intracelular, libera el neurotransmisor que se une a receptores ubicados en las neuronas aferentes gustativas (2). Se han propuesto varios receptores candidatos para el transporte de H^+ en la célula. Estos receptores incluyen canales iónicos de tipo ASIC ("acid-sensing ion channel"), canales activados por hiperpolarización (HCNs), los canales de K^+ de dos poros y el heterodímero PKD2L1 / PKD1L3 ("polycystic kidney disease 2-like 1 protein/1-like 3 protein"). Actualmente, sólo el heterodímero PKD2L1 / PKD1L3 se ha encontrado que se expresa en las células del gusto (6).

Sabor dulce

Se detecta sabor dulce a través del heterodímero formado por T1R2 (receptor de sabor tipo 1, miembro 2) y T1R3 (receptor de sabor tipo 1, miembro 3). Cuando se expresan en sistemas heterólogos, este heterodímero responde a azúcares naturales como glucosa y sacarosa y edulcorantes como sacarina y acesulfame, aminoácidos como glicina, péptidos y proteínas como el L-aspartil-L-fenilalanina (aspartame) y la taumantina respectivamente (2, 3).

Los receptores del sabor dulce actúan a través de la gustducina que es una proteína G (4) y el mecanismo de transducción es vía cAMP en la que la adenilato ciclasa funge como proteína efectora: La sustancia dulce se une a su receptor, causando un cambio conformacional en la proteína G, gustducina. La proteína G activada, activa a su vez a la adenilato ciclasa. La adenilato ciclasa cataliza la conversión de ATP en cAMP. El cAMP activa a una proteína cinasa que fosforila y cierra los canales de K^+ . La despolarización resultante abre los canales de Ca^{2+} dependientes de voltaje. El incremento de calcio causa la liberación de neurotransmisores.

Sabor umami

En los seres humanos existen sólo dos aminoácidos que provocan la sensación gustativa de umami: el glutamato monosódico y el aspartato (3). El sabor umami depende de la activación del receptor metabotrópico truncado del glutamato, mGluR4 en los bulbos gustativos aunque no hay certeza de la forma en que la actividad del receptor ocasiona la despolarización celular (4). Por otra parte, se ha reportado que las transducciones del sabor umami son mediadas por una pequeña familia de receptores acoplados a proteínas G constituidos por el heterodímero T1R1 + T1R3 (7).

Sabor amargo

La vía canónica comparte moléculas de señalización que son comunes para los ligandos amargos, dulces y umami, las cuales incluyen una proteína G heterotrimérica constituida por las subunidades α (α -gustducina), β ($G\beta$ -3) y γ ($G\gamma$ 13), una fosfolipasa C ($PLC\beta$ 2), el receptor para inositol trifosfato ($InsP3R$) y el receptor de potencial transitorio con características de canal catiónico, subfamilia M, miembro 5 (TRPM5) el cual es regulado por las concentraciones de Ca^{2+} intracelular de manera que a concentraciones bajas se activa y a concentraciones altas se inhibe. En la figura 2 se presenta un ejemplo de cómo es que interactúan todas estas moléculas para generar la percepción del sabor, en este caso específico, del sabor amargo.

Una vez que el T2R es activado, la proteína G disocia sus subunidades α y $\beta\gamma$, estas últimas se encargan de activar a la fosfolipasa $C\beta$ 2 cuya función es catalizar la conversión de fosfatidilinositol bifosfato (PIP_2) (componente de la membrana celular) a los segundos mensajeros inositol trifosfato (IP_3) y diacilglicerol (DAG). El IP_3 viaja hasta el retículo endoplásmico donde activa a $InsP3R$ - sensible a Ca^{2+} ; como consecuencia aumenta la concentración de Ca^{2+} intracelular ($[Ca^{2+}]_i$).

Menos entendido es el mecanismo por el cual esta vía de señalización genera la respuesta eléctrica y los cambios que llevan a la liberación del neurotransmisor que permite la propagación de la señal a través del sistema nervioso. Por una parte, autores como Liu & Liman y Lu y colaboradores (8, 12) proponen que como consecuencia del aumento de $[Ca^{2+}]_i$, aumenta también el flujo de Na^+ a través del canal TRPM5. La entrada de Na^+ despolariza a la célula y causa la liberación de ATP como neurotransmisor, el cual sale de la célula a través de hemicanales de uniones gap o a través del canal iónico CALHMI (modulador 1 de la homeostasis de calcio, dependiente de voltaje). Finalmente, el

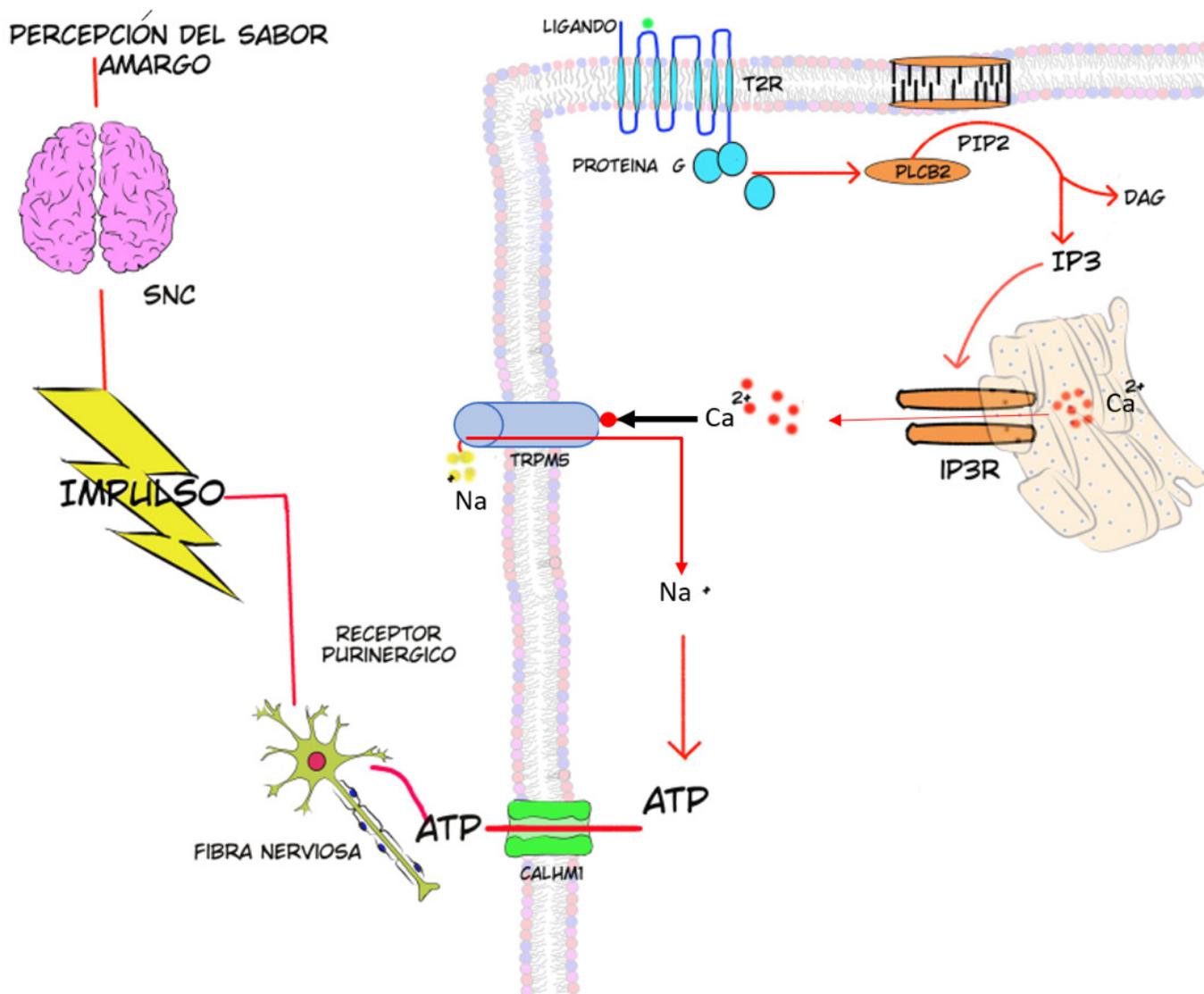


Figura 2. Mecanismo de transducción de señales del sabor amargo, vía canónica.

ATP activa los receptores purinérgicos en las fibras nerviosas de las papilas gustativas, el resultado es un impulso nervioso que se transmite al centro del sabor en el sistema nervioso central para iniciar la percepción del sabor amargo (8-12). Mientras que autores como Duorkin (13) reportan que una característica de la transducción del sabor amargo mediado por IP₃ es desencadenar la exocitosis del neurotransmisor desde la célula receptora hacia la neurona que la inerva sin modificar el potencial de membrana. El calcio requerido para la liberación del neurotransmisor proviene de depósitos intracelulares y no del líquido extracelular (que es la fuente más habitual en los sistemas de segundos mensajeros que modifican la permeabilidad y por lo tanto, el potencial de membrana de la célula receptora). Algunos sabores amargos (quinina,

cafeína) se unen a receptores de membrana bloqueando canales de K⁺ (13).

Detección de ácidos grasos, carbohidratos complejos y agua

A la fecha se ha confirmado que es posible percibir el sabor de los ácidos grasos, los carbohidratos complejos e incluso del agua y se han propuesto receptores candidatos para estas funciones, sin embargo, su cascada de transducción no ha sido dilucidada por completo.

Se ha propuesto que los ácidos grasos son detectados por la proteína de unión de lípidos de la membrana plasmática CD36, que desempeña un papel crucial en la percepción sensorial de lípidos de la dieta en los mamíferos. En el caso de los

carbohidratos complejos el receptor propuesto es el T1R3. Finalmente en el caso de la degustación del agua se sugirió que las TCR actúan como sensores osmóticos y que la transducción de los estímulos hipoosmóticos implica afluencia del agua a través de las acuaporinas, seguido por la activación de los canales de aniones regulados por

volumen. Varias moléculas de acuaporinas (AQP) se expresan en TCR, siendo la AQP5, expresada en la porción apical de la TCR, el candidato más probable para la transducción del sabor del agua (7).

Las autoras agradecen el apoyo de los proyectos PAPIIME PE206518 y PIAPI-FESC 1856.



REFERENCIAS

1. Tepper BJ, Banni S, Melis M, Crnjar R, Tomassini BI (2014) Genetic sensitivity to the bitter taste of 6-n-propylthiouracil (PROP) and its association with physiological mechanisms controlling body mass index (BMI). *Nutrients* 6:3363-3381.
2. Chávez OH, Vega GVJ, Sierra AD, Ramírez FS, Hernández MY (2010) Fisiología del gusto. *Oral* 35:625-631.
3. Fuentes A, Javiera FM, Santander H, Valenzuela S, Gutiérrez MF, Miralles R (2010) Sensopercepción Gustativa: una Revisión. *Int J Odontostomat* 4:161-168.
4. Barrett KE, Boitano S, Barman SM, Brooks HL (2013) *Ganong Fisiología Médica*. 24a. ed, McGraw Hill, México, p 752.
5. Smith DV, Margolskee RF (2001) El sentido del gusto. *Investigación y Ciencia* 296: 65-71.
6. Bering A (2012) *Genetic Analysis of Taste in Homo Sapiens*. Tesis para obtener el grado de Maestra en Ciencias. Brock University. St. Catharines, Ontario. Pp. 129.
7. Bachmanov AA, Beauchamp GK (2007) Taste Receptor Genes. *Annu Rev Nutr* 27:389-414.
8. Lu P, Zhang CH, Lifshitz LM, ZhuGe R (2017) Extraoral bitter taste receptors in health and disease. *J Gen Physiol* 149:181-197.
9. Rozengurt E (2006) Taste receptors in the Gastrointestinal tract. I. Bittetaste receptors and a-gustducin in the mammalian gut. *Am J Physiol Gastrointest Liver Ohysiol* 291: G171-G177.
10. Kokrashvili Z, Mosinger B, Margolskee RF (2009) Taste signaling elements expressed in gut enteroendocrine cells regulate nutrient-responsive of gut hormones. *Am J Clin Nutr* 90:822S-825S.
11. <http://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=TAS2R38>. TAS2R38 gene. (Fecha de consulta 28 de abril de 2017).
12. Liu D, Liman ER (2003) Intracellular Ca²⁺ and the phospholipid PIP₂ regulate the taste transduction ion channel TRPM5. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 25:15160-15165.
13. Duorkin MA, Cardinali DP, Iermoli RH (2010) *Best & Taylor. Bases Fisiológicas de la Práctica Médica*. 14ª ed. Médica Panamericana, Buenos Aires, Argentina, p 1164.