

25 DE FEBRERO DE 02

En busca del receptor para el quinto sabor

Los seres humanos pueden reconocer cinco sabores diferentes amargo, salado, agrio, dulce y umami. De los cinco, sin embargo, el umami es el más difícil de describir es el sabor asociado con el glutamato monosódico (GMS). Actualmente, unos investigadores han identificado un receptor gustativo que responde a los aminoácidos, como el glutamato que está asociado al umami, y esperan desarrollar una descripción más exacta de los eventos moleculares que permiten que el cerebro perciba los cinco sabores diferentes.

Gracias al descubrimiento del nuevo receptor, los científicos han identificado los receptores gustativos para el sabor de los aminoácidos, de las sustancias amargas y dulces. Dado que muchos aminoácidos son componentes esenciales de nuestra dieta, este trabajo también podría ayudar a la comprensión de cómo los animales, incluyendo los seres humanos, regulan la ingesta de alimento para lograr una dieta equilibrada. Una mejor comprensión de los receptores gustativos puede permitir que los científicos que trabajan en la industria alimenticia, generen productos nuevos que tengan sabores específicos.

Un equipo de investigación conducido por el investigador del Instituto Médico Howard Hughes [Charles S. Zuker](#), quien se encuentra en la Universidad de California, en San Diego, y Nicholas J. P. Ryba de los Institutos Nacionales de la Salud, publicó la identificación de un receptor gustativo para aminoácidos el 25 de febrero de 2002, en una publicación adelantada de *Nature*, en Internet.

"Dado que los aminoácidos son los ladrillos esenciales con los que se construyen moléculas biológicamente importantes, existe una razón evolutiva para la presencia de una vía gustativa que haga a los aminoácidos atractivos para su consumo."

- Charles S. Zuker

Los grupos de Zuker y de Ryba habían colaborado previamente en el descubrimiento de los receptores para el sabor dulce y amargo. Después de que identificaron esos receptores, se dedicaron a encontrar un receptor gustativo para los aminoácidos, ya que pensaban que debería existir alguno, dado que por mucho tiempo se ha sabido que los seres humanos tienen la capacidad de saborear el gusto umami del glutamato y de otros aminoácidos. “Dado que los aminoácidos son los ladrillos esenciales con los que se construyen moléculas biológicamente importantes, como las proteínas, podría existir una razón evolutiva para la presencia de una vía gustativa que haga a los aminoácidos atractivos para su consumo”, dijo Zuker.

Durante la búsqueda del receptor para los aminoácidos, los científicos se centraron en los receptores T1R, una familia de proteínas poco relacionada con los receptores cerebrales que reconocen al aminoácido glutamato y a sustancias químicas relacionadas. Se pueden expresar distintas combinaciones de distintos genes *T1R* en células, para producir células que respondan a un sabor específico. Por ejemplo, *T1R2* y *T1R3*, designados T1R2+3, se combinan para funcionar como un receptor para el sabor dulce.

Para estudiar varias posibilidades de receptores, los científicos idearon un método de cultivo de células humanas, mediante el cual se expresaban combinaciones de subunidades T1R en células. Esto permitió que los científicos determinaran cómo respondían a aminoácidos particulares, las células que tenían combinaciones distintas de genes *T1R*.

Utilizando la técnica de cultivo de células, Greg Nelson, estudiante de doctorado del laboratorio de Zuker, descubrió que la combinación de T1R1 y T1R3 en las células, funcionaba como un receptor “modulado ampliamente” que era estimulado por muchos aminoácidos. Esta combinación de receptores “T1R1+3” era altamente selectiva para L-aminoácidos, que se encuentran en la naturaleza. Los D-aminoácidos, que son imágenes especulares de los L-aminoácidos y que no se encuentran naturalmente, no activaron el receptor.

Los científicos también estudiaron si el posible receptor de aminoácidos, que recientemente habían identificado, se comportaba de una manera similar a los receptores que reconocen glutamato. Una característica del sabor umami es que se incrementa por los nucleótidos purinas, como el IMP. En los cultivos de células, el IMP incrementó dramáticamente la respuesta de T1R1+3 a los aminoácidos.

Luego, los investigadores estudiaron los efectos del IMP en ratones. Agregaron la sustancia química a las papilas gustativas de los animales, después agregaron aminoácidos y midieron la respuesta específica de las fibras nerviosas conectadas a las papilas gustativas que expresaban T1R1+3. La respuesta de estos nervios se aumentó enormemente por medio del IMP.

En una serie final de experimentos, Nelson y sus colegas demostraron que los ratones no saborean algunos edulcorantes artificiales, tales como el aspartamo y el ciclamato, que los seres humanos pueden saborear, debido a diferencias que existen entre las secuencias de los receptores T1R de las dos especies.

“Es importante recalcar esta última pieza del rompecabezas”, dijo Zuker. “Los cambios en la secuencia de receptores gustativos parecen ser los responsables de algunas de las diferencias que existen entre los ratones y humanos, en el comportamiento de percepción del sabor”.

Según Zuker, el descubrimiento del receptor gustativo para aminoácidos tendrá implicancias importantes en la comprensión de la maquinaria gustativa. “Cuando Nick Ryba y yo comenzamos esta colaboración, hace un poco más de cuatro años, nuestro objetivo principal era entender cómo el cerebro reconoce qué es lo que se saborea”, dijo. “Deseábamos descubrir cómo se activan las células receptoras del gusto y cómo viajan sus señales al cerebro para producir percepciones gustativas específicas”.

“Para lograr eso, primero necesitábamos definir las distintas modalidades de gusto a nivel celular, para poder entonces seguir sus mapas de conexión con el cerebro. El objetivo máximo de este campo ha sido encontrar los receptores, y ahora que conocemos a los receptores que subyacen a las tres modalidades dulce, amargo y aminoácido podemos comenzar a trabajar en nuestra primera meta, mapear este sistema para comprender cómo se codifica el gusto”, dijo Zuker.