

07 DE FEBRERO DE 2003

## Células receptoras gustativas comparten vía común

Aunque los sabores dulce, amargo y umami (glutamato monosódico) son sabores diferentes, unos investigadores están descubriendo que la información sobre cada uno de estos sabores se transmite desde varios receptores gustativos mediante una vía de señalización intracelular común.

La identificación de una vía común está en contra de la creencia generalizada entre algunos investigadores en el área del sabor que han creído durante mucho tiempo que los distintos sabores requieren de una maquinaria distinta dentro de la célula para transducir sus señales al cerebro, el cual es responsable de procesar las percepciones gustativas.

---

"Creemos que estos resultados nos ayudarán a entender cómo se codifica el gusto en la lengua y cómo se descifra en el cerebro."

— Charles S. Zuker

---

El descubrimiento también abre el camino para una manipulación genética más precisa de las sensaciones gustativas en animales de laboratorio, para descubrir la forma en la que se perciben los distintos sabores en el cerebro, según dice el investigador del Instituto Médico Howard Hughes Charles Zuker, quien se encuentra en la Universidad de California, en San Diego.

Zuker, Nicholas Ryba, del Instituto Nacional de la Investigación Dental y Craneofacial de los Institutos Nacionales de la Salud, y sus colegas publicaron sus resultados en el número del 7 de febrero de 2003, de la revista *Cell*.

El equipo de investigación informó que dos enzimas que se encuentran en la misma vía de señalización de la célula eran necesarias para que los ratones procesaran los sabores dulce, amargo y umami. El umami es el sabor del glutamato monosódico.

Según Zuker, el trabajo, cuyo objetivo era identificar los componentes comunes de la maquinaria celular involucrada en la percepción del sabor, fue incentivado por dos objetivos. Uno es que deseábamos poder manipular la función de las distintas modalidades del sabor, para comprender el

procesamiento del mismo, dijo. Normalmente, podríamos intentar anular los receptores mismos, lo que es factible con los receptores dulces, dado que sólo hay un par. Pero hay treinta receptores para el sabor amargo, que serían prácticamente imposibles de eliminar.

Nuestro otro objetivo era encontrarle sentido científico a la extraordinaria complejidad de las vías de señalización involucradas en la recepción del gusto. Creíamos que no tenía sentido que hubiera vías múltiples, dado que todos los receptores gustativos pertenecían sólo a un par de familias (de proteínas).

Cuando los investigadores analizaron una gama de células receptoras gustativas para ver los genes comúnmente expresados, encontraron dos, llamados *TRPM5* y *PLCβ2*, que estaban expresados extensamente en células gustativas. Para demostrar que las dos enzimas que se sabía eran parte de la misma vía de señalización eran necesarias para la señalización del gusto, los investigadores diseñaron y examinaron ratones knock-out que carecían de alguna de las dos enzimas. Mediante estudios electrofisiológicos y de comportamiento, descubrieron que estos ratones carecían de la capacidad de percibir compuestos dulces, amargos y umami. También es importante que, notó Zuker, los ratones knock-out conservaban la capacidad de responder al gusto salado y agrio.

Esto nos dijo que los sabores claramente salados y agrios operan mediante mecanismos independientes, dijo Zuker. Pero también nos dijo que no se necesita un sistema dulce, amargo o umami en funcionamiento para los sabores salado y agrio completamente normales. En otro experimento clave de la serie, los investigadores generaron ratones en los cuales restauraron el gen *PLCβ2* en sólo receptores del sabor amargo de los ratones knock-out *PLCβ2*. A pesar de que estos ratones todavía no podían percibir el dulce o el umami, se recuperó su capacidad de percepción del sabor amargo.

Este fue un experimento particularmente importante, cuyo fin era investigar otra hipótesis en el campo del receptor gustativo las células del receptor gustativo están sintonizadas para los tres sabores, dijo Zuker. Sin embargo, razonamos que esto no tenía sentido, puesto que no habíamos encontrado una superposición completa en la expresión de estos diferentes receptores en las células gustativas. Además, los sabores dulces y amargos cumplen funciones muy diferentes en la activación de comportamientos. La función del sabor dulce es indicar una fuente calórica del alimento, y el sabor amargo actúa como el sensor de una alarma muy sensible que percibe químicos peligrosos. Así que este experimento de rescate selectivo en estos animales demostró muy claramente que la restauración de una modalidad no restaura a las otras, demostrando que las células del receptor gustativo no están ampliamente sincronizadas para todas las modalidades, dijo Zuker.

El descubrimiento de moléculas de señalización comunes y la capacidad de anular o rescatar selectivamente las modalidades gustativas proporciona una herramienta inestimable para los siguientes pasos tendientes a entender el gusto.

Creemos que estos resultados nos ayudarán a entender cómo se codifica el gusto en la lengua y cómo se descifra en el cerebro, dijo. Ahora estamos comenzando a rastrear el patrón de conectividad que va desde la lengua al cerebro. En última instancia, esperamos desarrollar un método con el cual poder visualizar la función del cerebro *in vivo*, durante la respuesta de los animales al sabor.