

10 DE MARZO DE 2005

Investigadores descubren cómo se percibe el sabor amargo

Por primera vez, unos investigadores han descubierto con exactitud la forma en la que los animales detectan sabores amargos y cómo podrían lograr evitar sustancias tóxicas y nocivas. Sus estudios muestran que células específicas de la lengua gobiernan la detección de sustancias amargas.

En un experimento particularmente intrigante, los investigadores diseñaron ratones para que percibieran productos químicos de sabor amargo como si fueran dulces y los animales disfrutaron del sabor de esos compuestos nocivos como si fueran azúcar. Los mismos estudios también demostraron que las células gustativas tienen un patrón de conexión permanente que le indica al cerebro la presencia de un sabor particular, sin importar qué receptores gustativos poseen.

"Sabemos que podemos enmascarar un sabor amargo agregando compuestos más azucarados. Deseamos descubrir en qué lugar del cerebro se encuentra este comparador que integra las aferencias del sistema gustativo y decide: ¿Me gusta o no me gusta este sabor?"

— Charles S. Zuker

Este trabajo, junto con los descubrimientos recientes del grupo sobre la biología del sabor dulce y umami, abre una vía de investigación para rastrear el procesamiento del sabor en regiones superiores del cerebro, donde los animales y los seres humanos hacen juicios complejos sobre los sabores -como distinguir el "sabor agrio" de leche cortada del sabor complejo y único del paté-.

Los investigadores publicaron sus resultados en el número del 10 de marzo de 2005, de la revista *Nature*. Fueron conducidos por el investigador del Instituto Médico Howard Hughes, Charles Zuker, de la Universidad de California, en San Diego, y por Nicholas Ryba, del Instituto Nacional de Investigación Dental y Craneofacial de los Institutos Nacionales de la Salud.

Un interrogante clave que impulsó la investigación, dijo Zuker, fue la función de una familia de receptores proteicos llamados T2R, que se sospechaba funcionaban como receptores de sustancias amargas en las células gustativas de la lengua. Estudios bioquímicos y genéticos anteriores del grupo de Zuker habían indicado su función en la percepción del sabor amargo, pero no se había establecido definitivamente.

“Existían dos controversias pendientes e importantes”, dijo Zuker. “Una era si estas tres docenas de receptores T2R eran los receptores principales de los sabores amargos y si “las células individuales que detectan el sabor amargo” están adaptadas para detectar subgrupos pequeños de sabores amargos o para funcionar como detectores universales para todos los sabores amargos. La otra controversia era si distintas calidades de sabores, como dulce y amargo, son codificadas por la activación de distintos tipos de células y de vías de conectividad (líneas marcadas), o como tantos investigadores del gusto han sugerido antes, por células receptoras adaptadas para múltiples cualidades de sabores”.

Para descubrir si los receptores T2R eran necesarios y suficientes para detectar sabores amargos, los investigadores diseñaron ratones para que tuvieran receptores T2R alterados o ausentes en sus células gustativas y estudiaron la respuesta de los animales a sustancias amargas. Los investigadores encontraron que los ratones a los que sólo se les había dado receptores T2R humanos ahora presentaban una aversión dramática a un producto químico amargo al cual los seres humanos, pero no los ratones, eran normalmente sensibles.

En otros experimentos, los investigadores anularon, en ratones, un receptor T2R que sólo era sensible al compuesto ciclohexamida que normalmente es sumamente nocivo para ratones y seres humanos. Encontraron que estos ratones perdían la sensibilidad y aversión al producto químico en pruebas gustativas de comportamiento y bebían fácilmente agua que contenía el producto químico.

“Estos experimentos demostraron que los receptores T2R son necesarios y suficientes para la sensación del sabor amargo”, dijo Zuker. “Es importante que podamos ‘humanizar’ la respuesta al sabor de estos ratones dándoles receptores humanos ya que también ilustra la forma en la que la adaptación evolutiva de receptores podría explicar las diferencias en la sensibilidad gustativa entre especies”.

Los investigadores también demostraron que células que detectan el sabor amargo no están especializadas para sabores amargos específicos, sino que se adaptan ampliamente para responder a la mayoría y quizás a todos los sabores amargos. Cuando diseñaron ratones para que carecieran de toda percepción gustativa y restauraron selectivamente la función sólo en las células que expresan receptores T2R, encontraron que esos ratones ahora tenían un sistema de detección de sabor amargo completamente funcional.

En el experimento más dramático, los investigadores demostraron que las células gustativas están segregadas funcionalmente y que es el patrón de

conexión de las células gustativas mismas a regiones superiores del cerebro, y no sus receptores, es lo que gobierna la percepción del sabor. Los investigadores expresaron un receptor para un compuesto de sabor amargo en células gustativas que normalmente detectaban los sabores dulces. Encontraron que estos ratones bebían agua con el producto químico amargo con leche, como si fuera dulce.

“Se ha cuestionado por mucho tiempo que la forma en la que el sabor se codifica en la lengua es mediante células que están ampliamente adaptadas a una multiplicidad de calidades gustativas -por ejemplo, células que detectan tanto el sabor dulce como el amargo, o los sabores amargo y umami, etc-”, dijo Zuker. “Y la discusión era si el cerebro descifraba el patrón de actividad mediante estas células para comprender si se ha probado algo amargo, dulce, o alguna combinación. ¿Esto nunca tuvo sentido para nosotros, dado que no es claro el por qué se desearía codificar modalidades que representan comportamientos extraordinariamente divergentes tales como la atracción (dulce) y la aversión (amarga) utilizando las mismas células receptoras, es decir por qué se desearía codificar señales que signifiquen vida y muerte en las células.

“En cambio, argumentamos que la información gustativa debería ser transportada a través de “líneas marcadas”, con células gustativas receptoras adaptadas individualmente a modalidades distintas. De hecho, eso es precisamente lo que hemos probado con estos experimentos. Además, un resultado fundamental de éstos estudios es la demostración de que el “sabor” de un compuesto no tiene nada que ver con la calidad del mismo; es simplemente el reflejo del tipo de célula gustativa que se activa”.

Según dice Zuker, el establecimiento de los detalles de la maquinaria gustativa les permitirá a los investigadores abordar el interrogante de cómo el cerebro clasifica los sabores complejos. “En algún lugar superior de la vía de procesamiento nerviosa existe una integración de la información gustativa, en la cual el animal compara varias modalidades gustativas y decide cuál deber ser su respuesta”, dijo. “Por ejemplo, sabemos que podemos enmascarar un sabor amargo agregando compuestos más azucarados. Deseamos descubrir en qué lugar del cerebro se encuentra este comparador que integra las aferencias del sistema gustativo y decide: ‘¿Me gusta o no me gusta este sabor?’ En última instancia, deseamos saber cómo integra el cerebro las distintas aferencias provenientes del sistema gustativo —amargo, dulce, umami, salado y agrio— y utiliza esa información para activar respuestas comportamentales y fisiológicas selectivas”, dijo.