

Geschmackspräferenzen/Geschmacksaversionen – wie Rezeptorzellen Nahrungspräferenzen prägen

FRAUKE STÄHLER*, WOLFGANG MEYERHOF*



Die Auswahl von Lebensmitteln wird durch persönliche Vorlieben und Abneigungen beeinflusst. Obwohl ein kausaler Zusammenhang zwischen Geschmackswahrnehmung und Ernährungsverhalten derzeit nicht eindeutig bewiesen ist, nimmt der Geschmackssinn offensichtlich eine bedeutende Rolle ein (1). Er entscheidet, ob einem etwas schmeckt oder nicht. Die Geschmackswahrnehmung ihrerseits wird durch biochemische Eigenschaften der Geschmacksrezeptoren in der Mundhöhle bestimmt. Der Aufbau der Geschmacksrezeptoren wird durch unser Erbgut kodiert, wobei Variationen Unterschiede in der persönlichen Geschmacksempfindlichkeit für bestimmte Geschmacksstoffe nach sich ziehen könnten. In Bezug auf die Ausbildung von Geschmackspräferenzen beziehungsweise -aversionen stellt sich also die Frage, ob interindividuelle Variationen in der Ausstattung mit Geschmacksrezeptorgenen veränderte Geschmacksempfindlichkeiten bedingen, die wiederum mit unterschiedlichen Geschmacksvorlieben und -abneigungen korreliert sind. Darüber hinaus muss auch gefragt werden, ob diese Unterschiede langfristige Ernährungsgewohnheiten etablieren und damit unsere Gesundheit und Erkrankungsrisiken beeinflussen.

Bedeutung der Grundgeschmacksarten

Umgangssprachlich bezeichnet das Wort «Geschmack» den Oralsinn, einen komplexen Sinneseindruck, der beim Essen entsteht. Er beinhaltet Geruch, Geschmack, Tast-, Temperatur- und Schmerzempfindung. In der Sinnesphysiologie hingegen wird der Geschmackssinn enger definiert. Er stellt einen chemischen Kontaktsinn dar, dient der Bewertung unserer Nahrung und umfasst die 5 Grundgeschmacksarten oder Geschmacksqualitäten sauer, salzig, süß, bitter und umami (2, 3), von denen jede eine eigene Aufgabe erfüllt. Umami leitet sich aus dem Japanischen ab, bedeutet so viel wie «wohlschmeckend, herzhaft» und gilt als Fleischgeschmack. Diese Geschmacks-

qualität zeigt das Vorhandensein von Kalorien in Form eiweissreicher Nahrung an. Auch die Geschmacksqualität «süß» dient dem Erkennen energiereicher Nahrung, allerdings in Form von Kohlenhydraten. Beide Geschmacksqualitäten sind mit Wohlgeschmack assoziiert und fördern daher den Verzehr eiweiss- oder kohlenhydratreicher Nahrung. Ein milder Sauer- und Salzgeschmack wird ebenfalls als attraktiv empfunden und fördert die Aufnahme lebenswichtiger Mineralien und Elektrolyte zum Ausgleich ihres andauernden Verlusts durch die Exkretionsvorgänge. Starker Salz- und Sauergeschmack sowie der Bittergeschmack wird als übel eingestuft und führt zur Vermeidung des Verzehrs von verdorbener Nahrung oder von Nahrung mit potenziell giftigen Substanzen. Neben den allgemein anerkannten 5 Geschmacksqualitäten kommen zukünftig möglicherweise wei-

tere hinzu. Beispielsweise wird derzeit diskutiert, ob ein eigener Geschmack für Fette existiert (4).

Geschmacksorgane

Die Geschmackswahrnehmung des Menschen wird in der Mundhöhle durch spezialisierte Strukturen im Epithel vermittelt. Die sogenannten Geschmacksknospen befinden sich hauptsächlich auf der Zunge, organisiert in Geschmackspapillen, aber auch in den Epithelien von Kehldeckel, weichem Gaumen, Nasenrachen und der oberen Speiseröhre. Entsprechend ihrer Form werden 3 Geschmackspapillen unterschieden. Wie ein umgekehrtes V arrangiert, liegen im hinteren Zungendrittel auf dem Zungenrücken zirka 10 eingesunkene, von Gräben umlaufende Wallpapillen. Jede enthält etwa 250 Geschmacksknospen. An den beiden hinteren Seitenrändern der Zunge

*Deutsches Institut für Ernährungsforschung Potsdam-Rehbrücke, Abteilung Molekulare Genetik

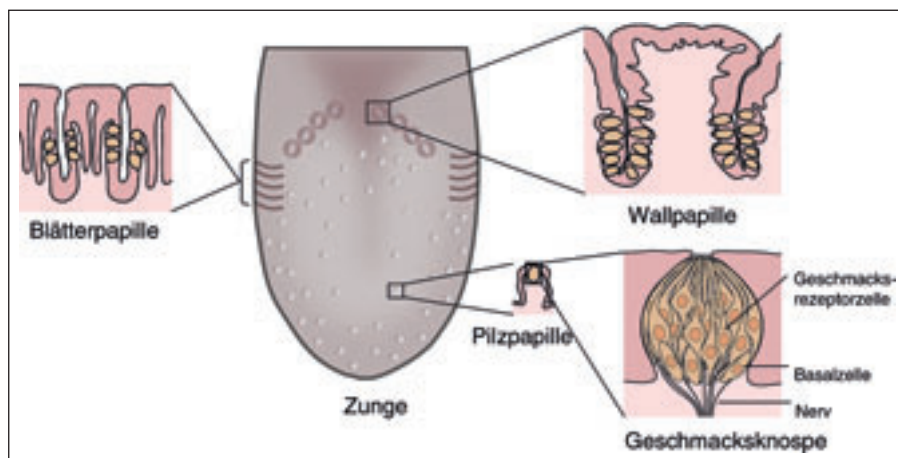


Abbildung 1: Schematische Darstellung der menschlichen Geschmacksorgane. Verteilung der Geschmackspapillen auf der Zunge. In den Papillen befinden sich die zwiebelartigen Geschmacksknospen, die die eigentlichen Chemosensorzellen oder Geschmacksrezeptorzellen enthalten.

liegen als flache Einfaltungen die Blätterpapillen. Die Anzahl der Falten variiert zwischen 2 und 9, mit jeweils zirka 50 Geschmacksknospen. Unregelmässig über den Zungenrücken verteilt, jedoch mit einer Häufung im Bereich der Zungenspitze liegen ungefähr 200 Pilzpapillen. Eine Pilzpapille umfasst 1 bis 3 Geschmacksknospen (5).

Eine Geschmacksknospe enthält ungefähr 100 Zellen verschiedener Funktionen und setzt sich aus Stützzellen, Vorläuferzellen am Grund der Knospe und Chemosensorzellen zusammen. Die Chemosensorzellen sind für die Vermittlung der Geschmacksempfindungen verantwortlich (Abbildung 1). Bei ihnen handelt es sich um spezialisierte polarisierte Epithelzellen. An ihrer apikalen, der Mundhöhle zugewandten Seite befinden sich tubuläre Membranausstülpungen, in denen Geschmacksrezeptormoleküle angereichert sind. Für jede Geschmacksqualität gibt es eine eigens zuständige Population von Sensorzellen, die jeweils mit speziellen Geschmacksrezeptormolekülen ausgestattet sind. Diese interagieren mit den im Speichel gelösten Geschmacksstoffen. Dadurch wird in den Geschmacksrezeptorzellen eine Signalkaskade in Gang gesetzt, die zur Freisetzung chemischer Botenstoffe führt, die die Geschmacksinformation an chemosensorische Nervenfasern weiterleitet. Über mehrere Nervenverbindungen wird die Geschmacksinformation an die Gehirnrinde übermittelt, wo die Geschmacksqualitäten durch lokale Nervenzellaktivitäten

repräsentiert (6) und an weitere Hirnareale geleitet werden. Dort werden komplexe Aromaeindrücke zusammengesetzt, der Genusswert der Nahrung wird festgelegt sowie das Belohnungssystem angesprochen, oder die Geschmacksinformation wird der Energiebilanzierung zugänglich gemacht (7, 8).

Sensormoleküle für Kalorien

Umami und süss schmeckende Stoffe werden durch die sogenannten TAS1-Rezeptoren an entsprechende Sensormoleküle gebunden. Jeweils zwei dieser Rezeptoren aggregieren, um einen funktionellen Geschmacksrezeptor auszubilden. Das Duo aus TAS1R1 und TAS1R3 wird beim Menschen vor allem durch die Eiweissbestandteile Glutamat und Aspartat aktiviert, und seine Aktivierung wird weiter verstärkt durch bestimmte Substanzen aus dem Nukleinsäurestoffwechsel, wichtige Merkmale des Umamigeschmacks. Der Rezeptorkomplex aus TAS1R2 und TAS1R3 bildet den Süssgeschmacksrezeptor, der durch eine grosse Vielfalt chemisch sehr divergenter Substanzen aktiviert wird. Hierzu zählen natürliche Doppelzucker wie Saccharose, Einfachzucker wie Traubenzucker, aber auch Aminosäuren, Peptide, Proteine wie Thaumatin, pflanzliche Inhaltsstoffe, manche Metallsalze und vielfältigste synthetische Verbindungen (2). Durch die TAS1-Rezeptorfamilie wird also eine grosse Bandbreite energiereicher Nahrung detektiert, nämlich Kohlenhydrate, Zu-

cker, Aminosäuren und Proteine. Die Bindung der Geschmacks-moleküle an der Zellaussenseite löst im Zellinnern biochemische Reaktionskaskaden aus, an deren Ende die Freisetzung eines chemischen Botenstoffs steht, der zur Erregung des Nervensystems führt.

Ionenkanäle als Geschmacks-sensoren

Der Salz- und Sauergeschmack wird durch Ionenkanäle als Sensoren vermittelt. Hierbei fließen Ströme elektrisch geladener Teilchen durch die Zellmembran, was auf unbekannten Wegen zur Freisetzung des chemischen Botenstoffs führt. Dabei sind die aus dem Kochsalz im wässrigen Milieu des Speichels gebildeten geladenen Metallteilchen selbst am Ionenstrom beteiligt. Erst vor wenigen Monaten wurde der epitheliale Natriumkanal ENaC eindeutig als Sensor des Kochsalzgeschmacks identifiziert. Diese Untersuchungen zeigten, dass ENaC für den attraktiven Salzgeschmack geringer bis mässiger Salzkonzentrationen zuständig ist. Es existiert jedoch wenigstens ein weiterer Salzgeschmacksrezeptor, der für die aversive Wahrnehmung hoher Konzentrationen auch anderer Salze verantwortlich ist (9). Es bleibt Gegenstand der Forschung, die Identität dieses Salzsen-sors aufzudecken. Die molekulare Identität des Sauerrezeptors ist ebenfalls nicht geklärt (10).

Bittergeschmackswahrnehmung als Warnung

Bitterstoffe sind zahllos und häufig giftig. Allerdings gibt es auch bitter schmeckende Nahrungsmittel, die gemocht werden und deren Bitterstoffe die Gesundheit in den konsumierten Mengen nicht beeinträchtigen oder gar fördern, wie Bitterstoffe aus Kakao, Kaffee oder Bier. Die meisten bitter schmeckenden Substanzen stammen aus Pflanzen. Der Erkennung der zahllosen Bitterstoffe Rechnung tragend, besitzen Menschen 25 Rezeptoren der TAS2R-Familie. Ein einzelner Rezeptor kann durch eine Vielzahl chemisch divergenter Substanzen oder durch einzelne Substanzklassen aktiviert werden. Die Bitterstoffe ihrerseits sind in der Regel

in der Lage, nicht nur einen, sondern mehrere Rezeptoren zu aktivieren. Die breiten Bitterstoffprofile der TAS2-Rezeptoren erklären, wie wir mit relativ wenigen Rezeptoren Tausende von Bitterstoffen wahrnehmen können (5).

Genetisch bedingte Unterschiede der Geschmackswahrnehmung

Bereits 1931 entdeckten Wissenschaftler, dass die synthetische Substanz Phenylthiocarbamid (PTC) für einige Menschen extrem bitter schmeckt, während sie für andere nahezu geschmacklos ist. Es zeigte sich bald, dass die Fähigkeit, PTC zu schmecken oder nicht, vererbbar ist. In neueren Studien wurden als Ursache dieses Erbgangs Variationen im Gen eines der 25 menschlichen TAS2R-Bitterrezeptoren, des TAS2R38, beschrieben. Die Genvarianten führen zu unterschiedlichen Ausprägungen des TAS2R38-Rezeptors, die sich durch 3 Aminosäurebausteine unterscheiden und als PAV-beziehungsweise AVI-Varianten bezeichnet werden. Personen, die die PAV-Variante von Vater und Mutter geerbt haben, zeigten eine 1000-mal grössere Sensitivität für den Bitterstoff PTC als solche, die von beiden die AVI-Varianten geerbt haben. Rezeptorstudien «im Reagenzglas» haben gezeigt, dass nur die PAV- nicht aber die AVI-Variante, durch PTC und ähnliche natürlich vorkommende Substanzen aktiviert werden konnte (11). Derartige Bitterstoffe kommen in Kreuzblütengewächsen wie Brokkoli und Rosenkohl vor, die von PAV-Schmeckern als bitterer wahrgenommen werden als von AVI-Nichtschmeckern (12). Die Empfindlichkeit des Bittergeschmacks dieser Gemüse wird also durch eine genetische Veranlagung bestimmt. Inwieweit dadurch auch die Vorlieben für beziehungsweise Abneigungen gegen diese Gemüse beeinflusst werden, ist derzeit nicht bekannt.

Nicht nur der Bitterrezeptor TAS2R38, sondern auch alle anderen Bittergeschmacksrezeptoren weisen genetische Varianten auf. Beispielsweise führt ein einzelner Baustein austausch im TAS2R16-Rezeptor zu einer deutlich empfindlicheren Rezeptorvariante für giftige Pflanzen-

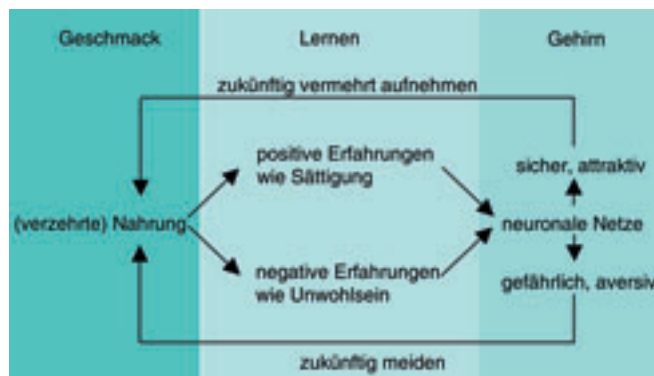


Abbildung 2: Ausbildung von Ernährungsgewohnheiten. Erfahrungen mit der verzehrten Nahrung und ihr Geschmack werden in zentralen Nervenzellnetzwerken gespeichert, prägen Vorlieben und Abneigungen für bestimmte Nahrungsmittel und führen zu Ernährungsgewohnheiten.

glykoside. Diese neue Variante entstand im mittleren Pleistozän vor 80 000 bis 800 000 Jahren und breitete sich mit der Auswanderung der Menschheit aus Afrika weltweit aus, wo die alte Variante praktisch nicht vorhanden ist. Die Träger der empfindlichen neuen Variante hatten ganz offensichtlich den Vorteil, den Verzehr von Pflanzen mit giftigen Glykosiden besser vermeiden zu können als ihre Angehörigen mit der alten unempfindlichen Variante. Sie ernährten sich dadurch gesünder und konnten sich erfolgreicher fortpflanzen (13). Dieses Beispiel spricht dafür, dass Geschmacksempfindlichkeiten Vorlieben für und Abneigungen gegen Nahrungsmittel prägen und damit unsere Gesundheit und Erkrankungsrisiken beeinflussen. Auch der anekdotisch bekannte individuelle Unterschied im Gebrauch bestimmter Süsstoffe, die begleitende Bitternoten aufweisen, lässt sich auf genetische Unterschiede in Bitterrezeptorgenen zurückführen.

Ein weiteres, besonders interessantes Beispiel für den Zusammenhang von Geschmack und Ernährungsverhalten kommt aus der Tierwelt. Süßes wird nicht nur von Menschen, sondern auch von vielen Säugetieren, Raubtiere eingeschlossen, wahrgenommen und bevorzugt – jedoch nicht von Katzen. Sie verhalten sich indifferent gegenüber Süßem. Der Grund dieses Phänomens liegt im Erbgut der Katzen. Ganz gleich ob Tiger oder Hauskatze, ihnen fehlt ein funktionierendes Gen für die tas1r2-Untereinheit des Süßrezeptors. Demzufolge können sie keinen Süßrezeptor ausbilden und besitzen keinerlei Wahrnehmung für Süßes, was ihrer ausschliesslich fleischlichen Ernährung entspricht (14).

Geschmackspräferenzen/ Geschmacksaversionen

Bei der Ausbildung von Geschmacksvorlieben beziehungsweise -abneigungen spielen Lernprozesse, die zur Ausbildung eines sogenannten Geschmackserkennungsgedächtnisses führen, ebenfalls eine wichtige Rolle (15). Dabei wird der Geschmack einer Speise mit Wohlbefinden oder Unwohlsein assoziiert. Macht eine unbekannte Nahrung satt und bleiben negative Erfahrungen wie Übelkeit aus, so werden diese Erfahrungen in bestimmten Nervenzellnetzwerken im Gehirn abgespeichert. Diese Nahrung wird nun als sicher und attraktiv eingestuft und vermehrt aufgenommen. Führt jedoch der Verzehr einer Nahrung zu Übelkeit und Magen-Darm-Beschwerden, so wird der Geschmack dieser Nahrung mit den Gesundheitsproblemen assoziiert und in anderen Nervenzellnetzwerken abgespeichert. Diese Nahrung wird nunmehr als gefährlich eingestuft und zukünftig gemieden. Die so erzeugten Regelkreise führen zu langfristiger Konditionierung, also zu Ernährungsgewohnheiten (Abbildung 2). Im Tierversuch macht man sich diese Zusammenhänge zunutze, um Tiere gezielt auf die Verweigerung bestimmter Nahrung zu konditionieren. Dieses Verfahren wird als konditionierte Geschmacksaversion bezeichnet. Man paart dabei einen Geschmacksstimulus mit der Injektion von Lithiumchlorid, was bei den Tieren zu Magen-Darm-Problemen führt. Die Tiere assoziieren jedoch nicht die Injektion mit ihren Beschwerden, sondern den Geschmacksstimulus und verweigern langfristig den Verzehr von Nahrung dieses Geschmacks. Das führt auch zur Verweigerung sonst gern gefressener Nahrung wie Süßem.

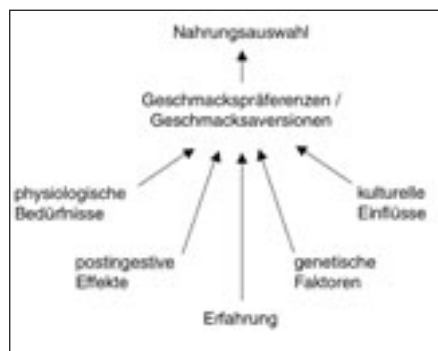


Abbildung 3: Einflüsse auf die Nahrungsauswahl. Äußere und innere Faktoren beeinflussen Geschmacksvorlieben und -abneigungen, die über die Auswahl von Nahrungsmitteln entscheiden.

Nicht nur im Tierexperiment lässt sich diese Konditionierung zeigen, sie geschieht auch bei uns Menschen und wird als «Sauce-béarnaise-Syndrom» bezeichnet. Der Psychologe Seligman beschrieb diesen Fall nach eigenen Erlebnissen. Er erkrankte nach dem erstmaligen Verzehr von Sauce béarnaise auf einer Party an einer Magen-Darm-Infektion und erwarb so einen dauerhaften Ekel vor dieser Sauce (16). Ein anderes Beispiel betrifft die Milchzuckerintoleranz. In manchen Regionen werden typischerweise Käse und andere Milchprodukte gegessen, während diese Nahrungsmittel in anderen Regionen nicht konsumiert werden. Diese Verzehrsgewohnheiten korrelieren mit der genetisch bedingten Fähigkeit, Milchzucker im Erwachsenenalter abzubauen. Fehlt das für den Milchzuckerabbau benötigte Enzym Laktase, führt der Konsum von Milch oder Milchprodukten zu Bauchschmerzen, Blähungen und Durchfall und langfristig zu Ekel vor diesen Produkten. Durch die konditionierte Abneigung schützt sich der Organismus nachhaltig vor den Folgen einer Milchvergiftung.

Aber auch das kulturelle Umfeld spielt eine entscheidende Bedeutung, wofür sich zahlreiche Beispiele anführen lassen. So wird in muslimischen Ländern kein Schweinefleisch gegessen, während in den christlichen Ländern Schweinefleisch zum alltäglichen Speiseplan gehört. In Asien und Mittel-/Südamerika werden Insekten als Delikatesse geschätzt, während sie in Europa häufig mit Ekel assoziiert werden. Prinzipiell essbare Nah-

rungsmittel werden aufgrund von sozio-kulturell erworbenen Aversionen gemieden.

Auch physiologische Bedürfnisse wirken sich auf die Ernährung und das Geschmacksempfinden aus, wie folgendes Verhaltensexperiment mit Nagern verdeutlicht. Die Tiere bevorzugten in Präferenztests gering konzentrierte Kochsalzlösungen (10–150 mM) im Vergleich zu Wasser, während sie konzentriertere Kochsalzlösungen ablehnen (> 150 mM). Allerdings lässt sich experimentell die Ablehnung in Vorliebe umwandeln. Wird den Tieren durch diuretische Substanzen Natrium entzogen, so dass zur Aufrechterhaltung ihres Elektrolythaushalts ein erhöhter Natriumbedarf entsteht, bevorzugen sie die unter normalen Umständen abgelehnte hochkonzentrierte Kochsalzlösung (17).

Ausblick

Zusammengefasst lässt sich also feststellen, dass Nahrungspräferenzen durch eine Vielzahl von Faktoren beeinflusst werden (Abbildung 3). Viele indirekte Beobachtungen sprechen klar für den Zusammenhang von Ernährungsverhalten und Geschmackswahrnehmung. Ein direkter Kausalzusammenhang ist bislang nicht aufgezeigt worden, daher müssen noch viele Fragen geklärt werden. Dazu zählen der mögliche Zusammenhang von genetisch bedingten unterschiedlichen Geschmacksempfindlichkeiten und Ernährungsverhalten sowie die molekularen und zellulären Grundlagen geschmacksgesteuerter Verhaltensweisen. Dadurch könnten Risiken ernährungsbedingter Erkrankungen abgeschätzt und präventive Massnahmen entworfen werden.

Korrespondenzadresse:

Dr. Frauke Stähler
Deutsches Institut für Ernährungsforschung
Potsdam-Rehbrücke
Abteilung Molekulare Genetik
Arthur-Scheunert-Allee 114–116
D-14558 Nuthetal
Tel. 0049-33200 88341
E-Mail: staehler@dife.de

Danksagung

Wir danken Herrn Jonas Töle (Potsdam) und Dr. Armin Michel (Berlin) für ihre Hilfe bei der Erstellung der Abbildungen.

Literatur:

1. Sclafani A. Psychobiology of food preferences. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001; 25: Suppl 5: S13–16.
2. Chandrashekar J, Hoon MA, Ryba NJ, Zuker CS. The receptors and cells for mammalian taste. *Nature* 2006; 444: 288–294.
3. Stähler F, Behrens M, Bufe B, Meyerhof W. The molecular basis of peripheral taste transduction. *Agro Food Industry Hi Tech* 2007; 18: 61–63.
4. Mizushige T, Inoue K, Fushiki T. Why is fat so tasty? Chemical reception of fatty acid on the tongue. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)* 2007; 53: 1–4.
5. Meyerhof W. Elucidation of mammalian bitter taste. *Rev Physiol Biochem Pharmacol* 2005; 154: 37–72.
6. Lindemann B. Receptors and transduction in taste. *Nature* 2001; 413: 219–225.
7. Roitman MF, Wheeler RA, Wightman RM, Carelli RM. Real-time chemical responses in the nucleus accumbens differentiate rewarding and aversive stimuli. *Nat Neurosci* 2008; 11: 1376–1377.
8. Hoebe BG, Avena NM, Rada P. Accumbens dopamine-acetylcholine balance in approach and avoidance. *Curr Opin Pharmacol* 2007; 7: 617–627.
9. Chandrashekar J, Kuhn C, Oka Y, Yarmolinsky DA, Hummler E, Ryba NJP, Zuker CS. The cells and peripheral representation of sodium taste in mice. *Nature* 2010; 464: 297–301.
10. Roper SD. Signal transduction and information processing in mammalian taste buds. *Pflügers Arch* 2007; 454: 759–776.
11. Bufe B, Breslin PA, Kuhn C, Reed DR, Tharp CD, Slack JP, Kim UK, Drayna D, Meyerhof W. The molecular basis of individual differences in phenylthiocarbamide and propylthiouracil bitterness perception. *Curr Biol* 2005; 15: 322–327.
12. Sandell MA, Breslin PA. Variability in a taste-receptor gene determines whether we taste toxins in food. *Curr Biol* 2006; 16: 792–794.
13. Soranzo N, Bufe B, Sabeti PC, Wilson JF, Weale ME, Marguerie R, Meyerhof W, Goldstein DB. Positive selection on a high-sensitivity allele of the human bitter-taste receptor TAS2R16. *Curr Biol* 2005; 15: 1257–1265.
14. Li X, Li W, Wang H, Bayley DL, Cao J, Reed DR, Bachmanov AA, Huang L, Legrand-Defretin V, Beauchamp GK, Brand JG. Cats lack a sweet taste receptor. *J Nutr* 2006; 136: 1932S–1934S.
15. Bermudez-Rattoni F. Molecular mechanisms of taste-recognition memory. *Nat Rev Neurosci* 2004; 5: 209–217.
16. Seligman MEP. On the generality of the laws of learning. *Psychol Rev* 1970; 77: 406–418.
17. Bertino M, Tordoff MG. Sodium depletion increases rats preferences for salted food. *Behav Neurosci* 1988; 102: 565–573.