

**Fundação Faculdade Federal de Ciências Médicas de Porto Alegre – FFCMPA  
Curso de Nutrição**

**Bases Genéticas dos Quatro Gostos Básicos: Doce, Amargo,  
Salgado e Ácido.**

**SALGADO**

**Disciplina de Genética, Evolução e Biologia Molecular .  
Monitora: Daiane Bernardi Machado**

**Aline Athaydes  
Carla De Cezaro  
Karina Hrymalak  
Lidiamara Dornelles  
Renata Goulart**

**Porto Alegre, dezembro de 2005.**

## **Introdução**

A gustação é sobre tudo uma função dos corpúsculos gustativos da boca. Sua importância está no fato de permitir que a pessoa selecione os alimentos de acordo com seus desejos e com suas necessidades metabólicas de substâncias nutritivas específicas de partes dos tecidos.

A análise prática da gustação e as capacidades receptoras foram reunidas em quatro categorias chamadas de sensações primárias da gustação, sendo elas o azedo, o salgado, o doce e o amargo. O gosto salgado e o azedo são causados por substâncias químicas únicas, enquanto que o doce e o amargo são causados por diversas substâncias orgânicas.

Estudos genéticos dependem de variação e isso tem sido encontrado nas habilidades do gosto humano, abrindo a possibilidade de usar métodos genéticos para melhorar o conhecimento sobre o gosto. Os gostos são mediados por proteínas receptoras do gosto que residem na superfície das células receptoras do gosto que ficam nos botões gustativos da língua.

O trabalho tem como objetivo mostrar os mecanismos moleculares do gosto salgado. Este gosto pode ser afetado por patologias e cada estágio do desenvolvimento apresenta uma variação de sensibilidade.

## **A fisiologia do gosto**

As identidades das substâncias químicas específicas, que excitam os diferentes receptores da gustação, ainda estão muito incompletos. Mesmo assim, estudos psicofisiológicos e neurofisiológicos identificaram pelo menos 13 receptores químicos possíveis ou prováveis nas diferentes células gustativas. Entretanto, para a análise prática da gustação, as capacidades receptoras foram reunidas em quatro categorias gerais, chamadas de sensações primárias da gustação, sendo elas o azedo, o salgado, o doce e o amargo.

As papilas gustativas são estruturas da mucosa, que emergem da superfície da mucosa no sentido da cavidade oral, onde a probabilidade de ter contato com a saliva é muito maior. As papilas podem adotar formas diversas, entre as que se destacam, as filiformes, fungiformes, foliadas e circunvaladas.

Nas papilas gustativas existem estruturas menores denominadas corpúsculos ou botões gustativos. Eles representam formações celulares muito específicas, porque contém células concernentes à gustação, tanto receptores como células precursoras ou basais e células sustentaculares (sem propriedades de captar estímulo químico que determina sabor). Derivam da mucosa lingual por processo de diferenciação e inervação específica.

A meia-vida das células gustativas é de apenas 10 dias, sendo depois eliminadas para a saliva, como as células descamativas, precisando ser substituídas por novas células receptoras gustativas, originas na reprodução das células basais.

As substâncias géusicas, substâncias hidrossolúveis que provocam gosto, dissolvidas na saliva tomam contato com moléculas receptoras da membrana plasmática, onde as substâncias géusicas interagem com ditas moléculas protéicas que se comportam seja como receptores moleculares ou canais iônicos. Essa interação promove modificações elétricas nas células gustativas que engatilham sinais químicos intermediários, para finalmente provocar impulsos elétricos que se propagam até os centros nervosos.

As células receptoras da gustação são estruturas excitáveis, possuindo um potencial de membrana, que se altera com a ligação da substância geusogênica com a proteína da membrana, pelo qual se produz a despolarização da membrana, motivo

suficiente para descarregar pacotes de sinais químicos que atuam como neurotransmissores, excitando as terminações dos axônios que realizam sinapse com a base das células receptoras.

Entrada do sódio através de canais de sódio, existentes na membrana das microvilosidades ou no topo apical da célula receptora, bem como por canais basolaterais. O sódio pode penetrar através destes canais específicos, porque há um gradiente eletroquímico favorável (maior concentração de  $\text{Na}^+$  no extracelular, e potencial elétrico negativo no intracelular). O seu acúmulo intracelular produz despolarização que resulta em abertura dos canais de cálcio, ingressando este para o intracelular. O incremento intracelular de  $\text{Ca}^+$  esvazia os neurotransmissores de vesículas situadas no pólo basal da célula. Estes neurotransmissores, de natureza química não identificada, provocam excitação dos axônios sensitivos correspondentes. A repolarização da membrana da microvilosidade é produzida pela saída de íon potássio decorrente da abertura de canais de potássio. Assim é provocada a sensação do salgado.

Substâncias estimulantes: Cloretos de sódio, Brometos, Iodetos, Fluoretos, Carbonatos, Nitratos de: potássio, lítio, cálcio, amônia, aldosterona.

A olfação e a gustação são fascinantes porque representam características emocionalmente e físicas e tão importantes nutricionalmente para regulação da função corporal. São importantes também para alertar do perigo como comida estragada ou presença de gás natural.

### **Mecanismo molecular do gosto salgado**

O gosto salgado guia o consumo de  $\text{NaCl}$  e possivelmente de outros minerais necessários, tendo assim uma função essencial na homeostase de íons e água. O consumo de sal é variado em diferentes espécies de animais, dependendo do íon presente na dieta.

A tradução de sais de sódio é composto por um mecanismo sódio-específico / sódio-não específico. Há muito tempo se suspeita que um canal de sódio sensível ao amilorida bloqueador de canal serve como um receptor de sal. Em roedores, o canal epitelial de sódio amilorida-sensível (ENaC) funciona como um receptor de sal, provendo um caminho específico para o sódio entrar na célula de sabor, se houver

concentração suficiente de íons de sódio no espaço oral. Entretanto, Ossebaard e Smith (1995) evidenciaram que a sensibilidade amilorida de sabor NaCl em humanos é específica a pequenas quantidades do sabor azedo e não ao gosto salgado. Isso sugere que o canal de íon responsável pelo gosto salgado em humanos é estruturalmente diferente.

O ENaC é um composto hetero-oligomérico formado por três subunidades homólogas. Das três subunidades essenciais do ENaC, pelo menos uma tem a indução controlada pelo hormônio esteróide aldosterona. Assim, a sensibilidade do gosto salgado está aumentada em animais com necessidade de sódio através da indução de mais canais ENaC. Uma deficiência sistêmica no Na<sup>+</sup>, a qual leva a vontade de sal, ocorre regularmente em herbívoros, mas pode ser observado também em roedores e humanos. A indução de subunidades do gosto, nos botões circunvalados, pela aldosterona circulante fornecem um exemplo instrutivo da afinação adaptativa da acuidade do gosto no estado de deficiência nutricional.

Em humanos, a sensibilidade da amilorida do gosto salgado é menos pronunciada, sugerindo o envolvimento de outros canais ainda não especificados. Estudos mostram que a percepção humana de sal pode ser inibida por doroexidrina, confirmando que há outros canais de íons sódio mediadores desse gosto.

Na população africana a sensibilidade a doreto de sódio tem dois modos, mas na população europeia o mesmo fenótipo tem só um. Um estudo com gêmeos verificou a hereditariedade à preferência de doreto de sódio, com diferentes concentrações e não foi encontrada nenhuma evidência de efeitos genéticos.

### **Genes envolvidos na sensibilidade do gosto salgado**

O sal realça freqüentemente nossa apreciação de determinados alimentos. O sal é um nutriente essencial para seres humanos e outros animais, e longe de ser uma matéria trivial do gosto, a habilidade de detectar o sal é crítica para a sobrevivência. A Universidade de Iowa forneceu a explicação de como os seres humanos e outros animais podem detectar o sal.

Dado que o sal é essencial para a sobrevivência, não surpreende que os animais tenham desenvolvido a habilidade de detectar o sal em baixas concentrações. Este sentido permite que procurem alimentos que contenham sal, aumentando o consumo. A pesquisa tinha o interesse em identificar os receptores que detectam quantidades

pequenas do sal. A habilidade de detectar quando algo é demasiadamente salgado é também importante. Consumir concentrações muito elevadas do sal pode ser potencialmente prejudicial.

Uma pesquisa anterior sugeriu um papel para um tipo específico de proteína em sal-gado-sensível. Lei Liu, Ph.D. pela Universidade de Iowa resolveu investigar essa proteína na mosca de fruta (*Drosophila melanogaster*) sabendo que essa proteína compõe o canal iônico.

As moscas de fruta e os seres humanos compartilham da habilidade de detectar o sal. Por exemplo, as moscas de fruta são atraídas a baixas concentrações de sal, mas repelidas por concentrações elevadas.

Nos seres humanos o sistema do gosto é considerado um enigma, sendo de difícil estudo. Entretanto, nas moscas de fruta é muito mais fácil estudar e testar. Nesses insetos, a determinação da expressão gênica é mais fácil de ser determinada, assim como a sua interação.

Os genes dos canais iônicos estudados são chamados "pickpocket" (ppk). A equipe de UI descobriu que dois destes genes estão envolvidos na detecção de baixas concentrações de sal. O estudo sugere também que estes genes têm papel em detectar concentrações elevadas de sal, mas é provável que outros mecanismos estão envolvidos também na detecção elevada de sal.

Os genes estudados foram: ppk11 e ppk19, porque os mesmos eram expressados em partes de corpo das moscas que são envolvidas na detecção do gosto. Na larva da mosca de fruta (moscas novas) os genes são expressos em uma parte do corpo sabida como o órgão terminal, que se assemelha a um botão humano do gosto.

Usando uma série de experiências comportamentais, os investigadores de UI descobriram que rompendo os dois genes danificava a habilidade de moscas novas de detectar baixas concentrações de sal. Normalmente, as moscas de fruta novas preferem a água que contém baixas concentrações de sal à água amarga. Entretanto, as moscas novas com genes rompidos eram incapazes de detectar a baixa concentração de sal.

Quando os genes foram rompidos, viram defeitos no comportamento. Para verificar se a célula receptora foi afetada, mediram o potencial de ação (impulso nervoso) da célula do receptor no órgão terminal da larva mutada. A resposta da célula receptora de sal é reduzida pela mutação.

O estudo de UI mostrou também que os dois genes têm um papel na habilidade das moscas de distinguir entre tipos diferentes de sal (doreto de sódio e doreto do potássio). Entretanto, o rompimento nos genes não pareceu afetar as respostas de moscas de fruta ao outro gosto. Essa identificação do mecanismo na mosca pode ser relevante para compreender o sistema nos seres humanos.

Embora o sal seja um nutriente essencial, os indivíduos com determinadas condições tais como hipertensão é recomendada à redução do consumo de sal. A identificação dos receptores envolvidos na detecção de sal pode eventualmente contribuir para pesquisas de novos substitutos de sal realçando o sabor e não prejudicando a saúde.

### **Causas para a variação da sensibilidade**

Perda de minerais através de líquidos como diarreia e vômitos foi associada a uma maior avidez por alimentos salgados na adolescência e vida adulta. A perda pode ocorrer pré-natal, com vômitos da gestante ou/e infantil através de diarreia e vômito nos primeiros anos de vida.

A síndrome de Sjogren é uma doença auto-imune crônica, caracterizada por uma infiltração inflamatória dos linfócitos das glândulas exócrinas na falta de outro conector de doenças teciduais, assim como a artrite reumática. As glândulas salivares e lacrimais são as mais prejudicadas nesta doença, causando secura na boca e nos olhos. Os sintomas mais comuns são sede, sensação de queimação, inflamação da língua e dos lábios, dificuldade de deglutição e cáries sérias. Os pacientes podem desenvolver distúrbios nas percepções do odor e do sabor.

Um teste com pacientes desta síndrome (pSS) foi feito para verificar a detecção e o reconhecimento do sabor salgado, utilizando-se doreto de sódio em duas concentrações diferentes. Dois grupos participaram, o dos pacientes e o grupo controle.

A média para a detecção do sabor foi similar nos dois grupos, enquanto o reconhecimento foi significativamente maior no grupo dos pacientes da pSS, do que para o grupo controle.

Como mostrou o teste, os pacientes distinguiram claramente o cloreto de sódio diluído, mas necessitaram de altas concentrações para reconhecer. Baseado nos resultados, conduímos que os pacientes da pSS têm uma dificuldade média para detectar o sabor salgado.

## **Conclusão**

Com esse trabalho chegamos a conclusão que o mecanismo molecular do gosto salgado não está muito bem esclarecido. Estudos mostram um canal de amilorida-sensível como um dos principais canais de sódio. Entretanto, evidências apontam para outros canais como sendo primários na mediação desse gosto.

Os canais de sódio das papilas gustativas têm uma regulação hormonal não muito específica como os canais de sódio renais, levantando um questionamento se a regulação de todos os canais de sódio tenham os mesmos efetores ou não. Algumas doenças são caracterizadas por uma perda da sensibilidade ao gosto salgado.

O estudo realizado com os genes da mosca das frutas foi direcionador para um futuro estudo com os genes humanos relacionados aos receptores do gosto salgado.

## Referências

DREWNOWSKI, A. **TASTE PREFERENCES AND FOOD INTAKE**. Annu. Rev. Nutr. 1997. 17:237–53.

KIM, U. K. BRESLIN, P.A.S. REED, D. AND DRAYNA, D. **GENETICS OF HUMAN TASTE PERCEPTION**. J DENT RES 83(6):448-453, 2004.

DRAYNA, Dennis **HUMAN TASTE GENETICS**. Annu. Rev. Genomics Hum. Genet. 2005. 6:217–35.

LESHEM, Micah. **SALT PREFERENCE IN ADOLESCENCE IS PREDICTED BY COMMON PRENATAL AND INFANTILE MINERALOFLUID LOSS**. Physiology & Behavior, Vol. 63, No. 4, pp. 699–704, 1998

LUÍS, Clara M. T. GAVINA, Cristina. FORTUNATO, J. M. **TRANSDUÇÃO GUSTATIVA**. Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Serviço de Fisiologia.

FIRESTEIN, Stuart **THE GOOD TASTE OF GENOMICS**. NATURE, VOL 404, 2000, [www.nature.com](http://www.nature.com).

<http://www.uiowa.edu/~ournews/2003/july/070203salt-taste.html>

GÓMEZ, FE, CASSÍS-NOSTHAS, L, MORALES-DE-LEÓN, JC, BOURGES, H. **DETECTION AND RECOGNITION THRESHOLDS TO THE 4 BASIC TASTES IN MEXICAN PATIENTS WITH PRIMARY SJOGREN'S SYNDROME**. European Journal of Clinical Nutrition (2004) 58, 629–636.

LINDEMANN, Bernd. **RECEPTORS AND TRANSDUCTION IN TASTE**. Nature 413, 219-225, 2001.

LEI LIU, A. SOREN LEONARD, DAVID G. MOTTO, MARGARET A. FELLER, MARGARET P. PRICE, WAYNE A. JOHNSON, MICHAEL J. WELSH **CONTRIBUTION OF DROSOPHILA DEG/ENAC GENES TO SALT TASTE NEURON**, VOL. 39, 133–146, JULY 3, 2003.