



Da Aristotele all'ENaC: la lunga storia dei sapori

Il sistema sensoriale costituisce una delle strutture più complesse se non la più complessa fra quelle presenti nell'organismo umano e solo negli ultimi anni si è cominciato a comprenderne funzionamento ed attività.

Unica via attraverso la quale l'organismo controlla le proprie funzioni ed il proprio stato di salute, il sistema sensoriale costituisce altresì l'interfaccia fra l'organismo stesso e l'ambiente circostante ed è proprio sulla base delle informazioni che arrivano dal sistema sensoriale che l'organismo si muove ed agisce, modifica la propria posizione ed il proprio metabolismo, si nutre ed interagisce con i propri simili.

Alla base di questo sistema cinque principali strutture, i sensi, sofisticati sensori chimici e fisici che trovano nel cervello il loro naturale punto di collegamento e che nei millenni si sono affinati adattandosi via via al mutare dell'ambiente esterno e delle necessità dell'organismo.

Fra questi il meno conosciuto, anche in relazione alle difficoltà che si hanno nel suo studio, è certamente il gusto, benché abbia il delicatissimo compito di rilevare e discriminare una serie di stimoli determinati da molecole non volatili e quindi non percepibili per via olfattiva, ma di grande importanza sia per le loro connotazioni nutrizionali che per i loro eventuali effetti nocivi sull'organismo.

Questo senso fornisce così all'uomo ed agli animali un'importante capacità critica: i recettori degli zuccheri e degli aminoacidi consentono infatti l'individuazione di alimenti nutrizionalmente interessanti, i recettori dell'amaro di sostanze nocive e tossiche e quelli dell'acido e del salato di sostanze potenzialmente nocive se in elevata concentrazione, ma fondamentali per il mantenimento della omeostasi cellulare.

Nei secoli quindi innumerevoli studiosi si sono avvicinati a questo senso cercando di carpirne i segreti e spiegarne le modalità di funzionamento anche al fine di poterne sfruttare le potenzialità.

Uno dei primi fu senza dubbio Aristotele che scrisse dell'amaro e del dolce che, a suo dire, potevano essere modificati dal salato e dall'acido. Si trattava di un primo approccio al problema, ma già intravedeva l'essenza della funzionalità

del gusto, ossia la presenza di sapori distinti che peraltro negli anni successivi è stata in parte confutata.

È Häning nel 1901 a fare un po' di chiarezza sui sapori introducendo il concetto della diversa sensibilità delle regioni della lingua che viene però erroneamente interpretata come una localizzazione spaziale tuttora largamente utilizzata ogni qual volta si parla di sapori. In realtà, come hanno evidenziato gli studi di fisiologia, i recettori sensoriali sono diffusi su tutta la superficie e solo le differenze a livello di neurotrasmettitori interpretano le diverse sensibilità spaziali della lingua.

Lo stesso Häning sviluppa inoltre il concetto dei "sapori fondamentali" largamente in uso in quell'epoca (e purtroppo giunto sino ai giorni nostri) che vede la presenza di quattro sapori "primari" posti secondo Häning ai vertici di un tetraedro. Una sostanza con due sapori è quindi posta sulla linea di collegamento fra due vertici, una con tre su di una faccia, una con quattro nello spazio interno del tetraedro. Questo modello interpreta pertanto ogni sapore percepito in un prodotto alimentare come la risultante lineare di questi sapori "fondamentali", ma è troppo semplice in quanto non è possibile ricostruire tutti i sapori con questi quattro sapori e quindi questa visione, nonostante la sua immediatezza, non ha alcun valore funzionale.

Inoltre l'esistenza di quattro sapori fondamentali preclude una base fisiologica che in realtà non esiste in quanto esistono più di quattro tipologie di recettori, di canali di comunicazione neurali e forse di cellule corticali.

Nel 1908 il dr. Kikunae Ikeda, professore di chimica alla Università Imperiale di Tokio, isola da alcuni cibi tradizionali giapponesi una nuova sostanza chimica, l'acido glutammico, e collegando la sua presenza al sapore presente in alcuni piatti tipici della cucina locale, gli attribuisce il nome di "umami" o "sensazione deliziosa, gradevole". Trova così conferma l'intuizione di Brillat-Savarin che nel suo trattato del 1825 indica come "osmazôme" il sapore della carne.

Nel 1913 il dr. Kodama, allievo di Ikeda, ed il dr. Kuninaka segnalano che anche la guanosina-5'-monofosfato (GMP), l'inosina-5'-monofosfato (IMP) e l'adenina-5'-mo-

nofosfato (AMP) sono in grado di fornire sensazioni simili a quelle dell'acido glutammico e del suo sale più importante, il glutammato di sodio (MSG).

I numerosi studi effettuati successivamente su queste sostanze hanno evidenziato che le molecole pure ed in particolare l'MSG hanno una modesta attività gustativa e che la formazione del sapore "umami" si ha soprattutto con la presenza contemporanea oltre all'MSG di nucleotidi in rapporto di 1:50 od 1:100. Questo sinergismo costituisce una caratteristica unica fra i sapori ed è presente però solo su alcuni alimenti salati quali carne, pesce, formaggi e vegetali o miscele di questi, ma non si rileva su alimenti dolci e frutta.

Negli anni che vanno dal 1930 al 1940 i genetisti evidenziano che la sensibilità all'amaro varia profondamente fra gli individui e la capacità di percepire l'amaro provocato dalla feniltio-carbammide (PTC) costituisce un elemento distintivo così come segnalato nel 1931 da Fox, ma regressivo delle popolazioni sia umane che degli scimpanzè.

Da questo momento la popolazione umana viene classificata in "tasters" o "non-tasters" a seconda della sensibilità alla PTC e quindi all'amaro con evidenti risvolti da un punto di vista nutrizionale e commerciale.

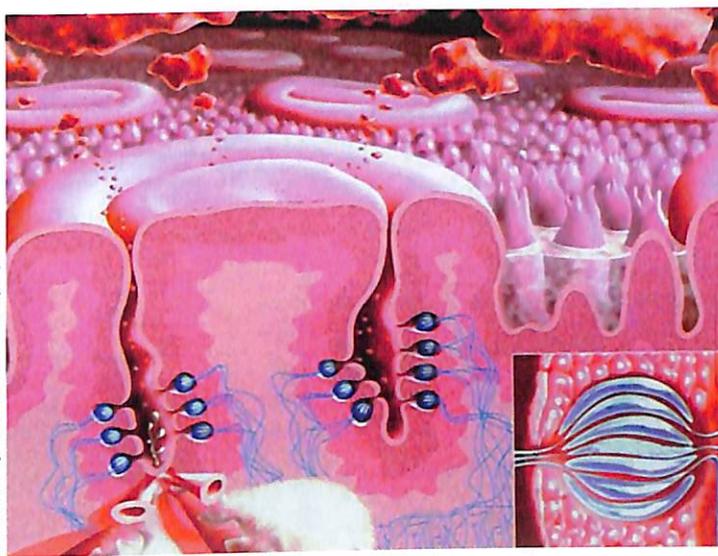
Sino a questo momento tutti gli studi avevano messo in evidenza la capacità di percepire dei sapori a causa del contatto fra specifiche molecole e la superficie della lingua, ma mancava ancora una spiegazione del meccanismo che permetteva questa percezione.

Nel 2000 Zuker e Ryba, esaminando il genoma umano identificano il primo recettore dei sapori, una famiglia di proteine espressa dal cromosoma 5 ed indicata come T2Rs. Queste proteine sono in grado di rilevare un'ampia gamma di composti amari e mentre alcune sono specifiche per una sola molecola, altre possono rispondere ad oltre 50 diversi composti chimici. Ogni cellula recettrice dell'amaro può presentare dalle 4 alle 11 T2Rs e questo spiega la sensibilità individuale verso l'amaro mentre la differente codifica della T2R38 interpretava la sensibilità personale alla PTC.

Sulla base di questi primi risultati negli anni successivi

vengono individuati numerosi altri recettori appartenenti a famiglie differenti di GPCR (*G-protein-coupled receptors*). I primi sono quelli del sapore dolce costituiti da due proteine accoppiate a formare un recettore eteromero (T1R2 e T1R3) seguiti subito dopo da quelli degli aminoacidi (T1R1 e T1R3) in grado di percepire tutti gli aminoacidi presenti in natura e quindi alla base della percezione del sapore "umami".

In questo modo tutti i sapori sino ad allora indicati come "primari" risultavano caratterizzati da un recettore specifico la cui diffusione sulle diverse cellule recettrici interpretava anche la diversa sensibilità della superficie della lingua e più in generale della cavità boccale.



Dettagli della struttura di una papilla circumvallata. Nel riquadro l'aspetto microscopico di una gemma gustativa.

Nel 2006 Zuker e Ryba identificano però un nuovo recettore, il PKD2L1 in grado di rilevare l'acidità (che sino a quel momento si era ritenuto fosse rilevata solo mediante canali di membrana diretti), ma la cui azione può essere bloccata dal Car4, un recettore dell'anidride carbonica anch'egli presente nelle cellule recettrici dell'acidità. Quindi una bevanda gassata potrebbe avere un sapore non acido anche se ancora frizzante.

Nel 2010 infine sempre Zuker e Ryba identificano un nuovo recettore, l'ENaC (*epithelial Na Channel*) sensibile agli ioni sodio ed ipotizzano la presenza di altri recettori per altri composti salini come il cloruro di potassio. Non si tratta di proteine GPCR, ma di proteine che agiscono in abbinamento ai canali di membrana per il passaggio di idrogenioni e di ioni attraverso la parete cellulare e la cui attività è modulata dalla temperatura.

La caccia ai recettori dunque continua e si parla già di nuovi recettori più o meno specializzati, ma i recettori costituiscono solo una parte del sistema di percezione di un sapore. Infatti il loro compito è quello di rilevare la presenza di una molecola, ma è il cervello che trasforma questa informazione in una risposta psicologica e comportamentale.

È un po' come con il computer: la tastiera rileva dei segnali, ma è la CPU che li trasforma in azioni. Ed è proprio la capacità di elaborare in modo corretto e completo le informazioni che giungono dai sensi che fa di un assaggiatore un buon assaggiatore!