

НЕВРОФИЗИОЛОГИЧНИ МЕХАНИЗМИ НА ПРЕДПОЧИТАНИЕТО КЪМ СЛАДКИЯ ВКУС

Антония Хачмериян¹, Ирина Пашалиева¹, Любка Дечева-Икономова²,
Добринка Дончева¹, Габриела Панайотова¹

¹Катедра по физиология и патофизиология, Факултет по медицина,
Медицински университет – Варна

²Катедра по клинични медицински науки, Факултет по дентална медицина,
Медицински университет – Варна

NEUROPHYSIOLOGICAL MECHANISMS OF SWEET TASTE PREFERENCE

Antoniya Hachmeriyan¹, Irina Pashalieva¹, Liubka Decheva-Ikonomova²,
Dobrinka Doncheva¹, Gabriela Panajotova¹

¹Department of Physiology and Pathophysiology, Faculty of Medicine,
Medical University of Varna

²Department of Clinical Medical Sciences, Faculty of Dental Medicine,
Medical University of Varna

РЕЗЮМЕ

Регулацията на хранителния прием е сложен процес, който се влияе от динамичните взаимодействия между две системи – хомеостатична и хедонистична. Хомеостатичната регулация зависи от информацията, постъпваща от храносмилателната система, мастната тъкан, блуждаещия нерв, докато при хедонистичната регулация основна роля имат процесите, свързани с усещането за възнаграждение. Това е многофакторен процес, който създава и утвърждава специфични форми на хранително поведение, често свързани с предпочитание към определени вкусове.

Ключови думи: неврофизиологични механизми, сладък вкус, регулация

ABSTRACT

Food intake regulation is a complex process influenced by the dynamic interplay between two systems—homeostatic and hedonic regulation systems. Homeostatic regulation depends on the information from the gastrointestinal tract, adipose tissue, n. vagus, while hedonic regulation is primarily controlled by reward processes. This is multifactor process that creates and establishes specific patterns of eating behavior, often associated with certain taste preferences.

Keywords: neurophysiological mechanisms, sweet taste, regulation

ВЪВЕДЕНИЕ

Вкусът е едно от основните сетива, с подчертана роля по отношение на качество на живот. Хората различават 5 основни вкуса – сладко, кисело, солено, горчиво, умами. В последните години бяха идентифицирани рецептори за липиди, отговорни за усещането на наличие на мазнина в храната и това дава основание на някои учени да говорят за 6-и вкус – олеогустус (17).

Основният орган на вкуса е езикът. Вкусовите рецептори се намират в специализирани образувания – вкусови луковици, намиращи се не само в папилите на езика, но и в лигавицата на небцето, епиглотиса, фаринкса, храносмилателния тракт, хипоталамуса (11). Всяка вкусова луковица съдържа от 50 до 100 вкусови рецептора, опорни и базални клетки. Класическият модел на разпределение на различните вкусови усещания в точно определени части на езика е определян от повечето учени като прекалено опростен и към днешна дата се възприема моделът на припокриване на вкусовите усещания (21).

Рецепторът за сладко представлява G-протеин свързан рецептор. Идентифицирани са 2 класа G-протеин свързани рецептори: вкусов рецептор тип I (TAS1R) и вкусов рецептор тип II (TAS2R). Семейството на TAS1 съдържа 3 подтипа: R1, R2 и R3. TAS1R2 и TAS1R3 формират хетеродимер, който представлява **рецептор за сладко** (13).

Рецепторът за сладко може да бъде активиран от широк кръг химични вещества, в това число въглехидрати (глюкоза, фруктоза, малтоза); аминокиселини (D-триптофан, D-фенилаланин, D-серин); протеини (монелин, бразеин, тауматин). Свързването на лиганда с рецептора активира G-протеин алфа-густдудин с последващо стимулиране на активността на фосфолипаза C, което води до покачване на интрацелуларния калций и отваряне на катионен канал TRPM5. Тази поредица от събития води до освобождаване на АТФ, което от своя страна активира сензорните аферентни неврони, участващи във вкусовото възприятие (21).

РЕГУЛАЦИЯ НА ХРАНИТЕЛНИЯ ПРИЕМ

Хранителният прием се определя от динамичното равновесие на три основни фази:

глад, насищане и ситост. Регулацията на хранителния прием е изключително сложна система, синхронизирана от една страна с метаболитния статус, а от друга – силно повлияна от разнообразни централно-нервни механизми, свързани с удоволствието и необходимостта от награждаване. Различаваме хомеостатична и хедонистична регулация (6).

ХОМЕОСТАТИЧНА РЕГУЛАЦИЯ НА ХРАНИТЕЛНИЯ ПРИЕМ

Хомеостатичната регулация зависи основно от освобождаването на хормони и пептиди и от информацията, постъпваща от гастроинтестиналния тракт, в отговор на макронутриентния състав на храната, както и чрез n. vagus (4). Основната роля на този вид регулация е фокусирана върху поддържането на актуална информация за енергийните нужди на организма. Сред хормоните, имащи най-голямо отношение към хомеостатичната регулация са лептин, грелин, инсулин, полипептид-У, глюкагон-подобен пептид-1, холецистокинин и др. Множество централно-нервни структури са ангажирани в обработката на вкусовата информация (*nucleus tractus solitarius* (*nucleus gustatorius*), *lemniscus medialis*, вентрален таламус, хипоталамусни ядра, амигдала, инсула, челен оперкулум (орбитофронтална кора). Ключова роля в регулацията на храненето заемат някои хипоталамусни ядра (*nucleus arcuatus*, вентромедиално ядро, латерален хипоталамус). На това ниво се осъществяват редица орексигенни и анорексигенни ефекти, медирирани от хипокретини и орексини, в т.ч. динамични промени в концентрацията и активността на про-опиомеланокортин (POMC), кокаин-амфетамин-регулиран транскрипт (CART), невропептид У (NPY), агути-свързан пептид (AgRP) (15).

Редица проучвания доказват връзката между хомеостатичната и хедонистичната системи за регулация на храненето. Хипокретиновата система е свързана с моноаминергичната система чрез *nucl. accumbens* (важна част от системата на възнаграждение) (7,8,12).

ХЕДОНИСТИЧНА РЕГУЛАЦИЯ НА ХРАНИТЕЛНИЯ ПРИЕМ

Хедонистичното хранене може да се дефинира като поемане на храна единствено, за да възникне усещане за удоволствие, без оглед на енергийния статус на организма към момента на храненето (14). Възприемането на качеството на храната е основен момент, свързан с хедонистичното хранене. Това възприятие се изгражда от физическите характеристики на храната (вид, вкус, мирис) и се дооформя от личните социокултурни, икономически и емоционални фактори, които заедно формират собственото ни усещане за „награда“ (18). Тази сложна съвкупност се проявява в две основни направления: 1. искане и 2. харесване (2).

“Искането“ се дефинира като устойчивост на стимула, резултат от стимулиране на централно-нервни структури, свързани с възникване на усещане за удоволствие и възнаграждение. Нервните пътища, обезпечаващи „искането“, са основно допаминергични и серотонинергични. „Харесването“ се основава на канабиноидни и опиоидни пътища. Припокриването на тези механизми е в основата на редица неврокогнитивни състояния, свързани с дисрегулации, напр. затлъстяване и хранителни разстройства (3,22).

Невротрансмитери и невропептиди, като допамин, серотонин, опиоиди и канабиноиди, са отговорни в най-голяма степен за хедонистичната регулация на хранителния прием. Тези вещества осъществяват реципрочните връзки между мозъчните структури, свързани с награждаването, и служат като втори посредници при координирането на периферните метаболитни сигнали към централната нервна система (ЦНС) (1).

ПРЕДПОЧИТАНИЕТО КЪМ СЛАДКО

Глюкозата е основен източник на енергия, поради което са се развили централно-нервни механизми, обезпечаващи мотивираното ѝ търсене, разпознаване и консумиране. Участието на нервните пътища, регулиращи удоволствието и награждаването, паралелно с нутритивните нужди на организма, се приема за основен фактор, доприна-

сящ за прекомерната консумация на захар и сладки храни (16).

Не е тайна, че сладкият вкус е най-предпочитаният. Именно съдържащата се в сладките храни захар е главната причина за така нареченото „пристрастяване“ към сладко. Множество проучвания, предимно с опитни животни, отличават няколко основни механизма, участващи в този процес.

НАРУШЕНИЯ ПО ОСТА ГЛАД-ЗАСИЩАНЕ-СИТОСТ

Предпочитанието към сладки храни (съдържащи захар) не е свързано с калорийните характеристики на храната. Възникват адаптивни невро-ендокринни промени в контекста на системата глад-засищане-ситост, при което се консумират повече сладки храни, дори и при достатъчен или повишен калориен внос и липса на необходимост от допълнителна енергия (5).

Орексигените, отговорни за хранителното поведение за осигуряване на адекватен енергиен внос, всъщност предизвикват повишена консумация на сладки храни, независимо от енергийния статус на организма. Повишената консумация води до непрекъснатото реактивиране на допаминергичните и опиоидните пътища, което от своя страна се свързва с пристрастяването и т.нар. binge eating (неконтролируемо хранене) (9).

Глюкозата активира точно определени зони в мозъка – каудалната част на *nucleus tractus solitarius* (NTS). Тези неврони биват активирани и без участието на вкусови рецептори в устната кухина, т.е. без осъзнаване на сладкия вкус, напр. при директно парентерално или интрагастрално въвеждане на глюкозни разтвори (19, 24). Активирането на невроните в NTS допринася за възникване и утвърждаване на точно определени поведенчески модели, за търсене на храна/напитки, съдържащи захар. Блокирането на синаптичната трансмисия в тези области не променя избора – опитните животни отново предпочитат захарния разтвор пред чистата вода, но зависимост не се развива и не се наблюдава разлика в предпочитанията между захарен разтвор и разтвор на изкуствен подсладител (20).

ЗНАЧЕНИЕ НА ОСТА ЧЕРВА-МОЗЪК

Редица експерименти доказват водещата роля на оста черва-мозък във възникването и утвърждаването на определени модели на хранително поведение. Тук основна роля играе *n. vagus*. Идентифицирани са вагусови разклонения, т.нар. глюкозни респондери, при които наличието на глюкоза в червата води до значително увеличаване на калциевата концентрация и съответно на невронния сигналинг (10).

Основният глюкозен сензор и транспортер в червата е SGLT-1. Експресира се от ентероцитите и ентероендокринните клетки и се смята, че е важен елемент от връзката между червата и *n. vagus*. Резултатите от редица експерименти сочат, че блокирането на транспортера нарушава сигнализацията по оста черва-мозък, намалява активността на глюкозните респондери и променя отговора на ЦНС по отношение предпочитанието към сладко (23). Това поставя SGLT-1 на ключово място при възникването и утвърждаването на предпочитанието към сладкия вкус.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пристрастеността към храната е състояние, отнасящо се в най-голяма степен за сладките храни. Множество изследвания както с опитни животни, така и с хора, са насочени към изясняване на връзката между консумацията на сладко и клиничните и диагностични белези, характерни за зависимостите. Експерименталните проучвания са много повече, а резултатите от тях трудно могат да бъдат директно транслирани към хора. Изследванията у хора поставят дори повече въпроси, отколкото дават еднозначни отговори. Въпреки наличието на общи етапи, симптоми и механизми, наличните доказателства засега не са достатъчни, за да бъде класифицирана прекомерната употреба на сладки храни като типична зависимост, т.е. не са покрити всички необходими критерии. Често това състояние е само част от по-генерализиран процес – затлъстяване, психично заболяване, метаболитно нарушение. Съществува и неяснота по отношение на субстрата, предизвикващ зависимост. Дали това е захарта *per se* или сладките храни като цяло? Необходими са допълнителни експериментални и клинични проучвания,

които биха могли да дадат отговори на поставените въпроси.

ЛИТЕРАТУРА

1. Atkinson, T.J. Central and peripheral neuroendocrine peptides and signalling in appetite regulation: Considerations for obesity pharmacotherapy. *Obes. Rev.* 2008, 9, 108–120.
2. Avena, N. *Hedonic Eating: How the Pleasure of Food Affects Our Brains and Behavior*; Oxford University Press: Oxford, UK, 2015.
3. Berridge, K.C.; Robinson, T.E. Liking, wanting, and the incentive-sensitization theory of addiction. *Am. Psychol.* 2016, 71, 670–679.
4. Campos A, Port JD, Acosta A. Integrative Hedonic and Homeostatic Food Intake Regulation by the Central Nervous System: Insights from Neuroimaging. *Brain Sci.* 2022 Mar 24;12(4):431. doi: 10.3390/brainsci12040431.
5. Caref K, Nicola SM. Endogenous opioids in the nucleus accumbens promote approach to high-fat food in the absence of caloric need. *Elife.* 2018;7:e34955.
6. Cifuentes L, Acosta A. Homeostatic regulation of food intake. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 2022 Feb;46(2):101794. doi: 10.1016/j.clinre.2021.101794.
7. Farooqi IS, Bullmore E, Keogh J, Gillard J, O'Rahilly S, Fletcher PC. Leptin regulates striatal regions and human eating behavior. *Science.* 2007;317:1355.
8. Fulton S, Pissios P, Manchon RP, Stiles L, Frank L, Pothos EN, Maratos-Flier E, Flier JS. Leptin regulation of the mesoaccumbens dopamine pathway. *Neuron.* 2006;51:811–22.
9. Gosnell BA, Levine AS. Reward systems and food intake: role of opioids. *Int J Obes.* 2009;33(Suppl 2):S54–8.
10. Kaelberer MM et al. A gut-brain neural circuit for nutrient sensory transduction. *Science* 5236, 2018.
11. Ki SY, Jeong YT. Taste Receptors beyond Taste Buds. *Int J Mol Sci.* 2022 Aug 26;23(17):9677. doi: 10.3390/ijms23179677.
12. Krugel U, Schraft T, Kittner H, Kiess W, Illes P. Basal and feeding evoked dopamine release in the rat nucleus accumbens is depressed by leptin. *Eur J Pharmacol.* 2003;482:185–7.
13. Lee AA, Owyang C. Sugars, Sweet Taste Receptors, and Brain Responses. *Nutrients.* 2017 Jun 24;9(7):653. doi: 10.3390/nu9070653.
14. Lowe MR, Butryn ML. Hedonic hunger: a new dimension of appetite? *Physiol Behav.*

- 2007 Jul 24;91(4):432-9. doi: 10.1016/j.physbeh.2007.04.006.
15. Lutter M, Nestler EJ. Homeostatic and hedonic signals interact in the regulation of food intake. *J Nutr.* 2009 Mar;139(3):629-32. doi: 10.3945/jn.108.097618.
 16. Olszewski PK, Wood EL, Klockars A, Levine AS. Excessive Consumption of Sugar: an Insatiable Drive for Reward. *Curr Nutr Rep.* 2019 Jun;8(2):120-128. doi: 10.1007/s13668-019-0270-5.
 17. Running CA, Craig BA, Mattes RD. Oleogustus: The Unique Taste of Fat. *Chem Senses.* 2015 Sep;40(7):507-16. doi: 10.1093/chemse/bjv036.
 18. Schmidt, L.; Skvortsova, V.; Kullen, C.; Weber, B.; Plassmann, H. How context alters value: The brain's valuation and affective regulation system link price cues to experienced taste pleasantness. *Sci. Rep.* 2017, 7, 8098.
 19. Sclafani A & Glendinning JI Flavor preferences conditioned in C57BL/6 mice by intragastric carbohydrate self-infusion. *Physiology & Behavior* 79, 2003; 783–788.
 20. Sclafani A Gut–brain nutrient signaling. Appetition vs. satiation. *Appetite* 71, 2013;454–458.
 21. Spence C. The tongue map and the spatial modulation of taste perception. *Curr Res Food Sci.* 2022 Mar 18;5:598-610. doi: 10.1016/j.crf.2022.02.004.
 22. Volkow, N.D.; Wang, G.-J.; Fowler, J.S.; Tomasi, D. Addiction Circuitry in the Human Brain. *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.* 2012, 52, 321–336.
 23. Wright EM, Loo DDF & Hirayama BA Biology of Human Sodium Glucose Transporters. *Physiological Reviews* 91, 2011;733–794.
 24. Zukerman S, Ackroff K, Sclafani A. Rapid post-oral stimulation of intake and flavor conditioning by glucose and fat in the mouse. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2011 Dec;301(6):R1635-47. doi: 10.1152/ajpregu.00425.2011.

Адрес за кореспонденция:

Антония Хачмериян
Факултет по медицина
Медицински университет – Варна
ул. Марин Дринов 55
9002 Варна
e-mail: antoniyahach@gmail.com
