



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

**ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΑΓΩΓΗΣ
ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ-ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ**

Οι Παράγοντες που Τροποποιούν την Αντίληψη της Γεύσης του Γλυκού

Μαρκοπούλου Ευτυχία

Αθήνα, 2017



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΑΓΩΓΗΣ ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ-ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή

**Παπανικολάου Γεώργιος (Επιβλέπων), Λέκτορας στη Παθοφυσιολογία –
Γενετική του Ανθρώπου, Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας- Διατροφής,
Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο, Αθήνα.**

**Γιαννακούρης Νίκος, Αναπληρωτής Καθηγητής Λειτουργικής Βιολογίας -
Ορμονικός Έλεγχος Μεταβολισμού, Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας-
Διατροφής, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο, Αθήνα.**

**Τέντα Ρωξάνη, Επίκουρη Καθηγήτρια Φυσιολογίας του Ανθρώπου, Τμήμα
Επιστήμης Διαιτολογίας- Διατροφής, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο, Αθήνα.**

Η Ευτυχία Χ. Μαρκοπούλου

δηλώνω υπεύθυνα ότι:

- 1)** Είμαι ο κάτοχος των πνευματικών δικαιωμάτων της πρωτότυπης αυτής εργασίας και από όσο γνωρίζω η εργασία μου δε συκοφαντεί πρόσωπα, ούτε προσβάλλει τα πνευματικά δικαιώματα τρίτων.
- 2)** Αποδέχομαι ότι η ΒΚΠ μπορεί, χωρίς να αλλάξει το περιεχόμενο της εργασίας μου, να τη διαθέσει σε ηλεκτρονική μορφή μέσα από τη ψηφιακή Βιβλιοθήκη της, να την αντιγράψει σε οποιοδήποτε μέσο ή/και σε οποιοδήποτε μορφότυπο καθώς και να κρατά περισσότερα από ένα αντίγραφα για λόγους συντήρησης και ασφάλειας.

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

. Θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τον επιβλέποντα καθηγητή κο Παπανικολάου Γεώργιο για την εμπιστοσύνη που μου έδειξε, για την πολύτιμη βοήθειά του και για την καθοδήγηση, κατά την εκπόνηση της παρούσας εργασίας.

Θα ήθελα επίσης να απευθύνω τις ευχαριστίες μου στους γονείς μου, Χαράλαμπο και Παναγιώτα, οι οποίοι στήριξαν και στηρίζουν εμένα και τον αδερφό μου Ιωάννη, με κάθε τρόπο κατά την διάρκεια των μαθητικών και φοιτητικών μας χρόνων.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

	Σελ.
Περίληψη στα Ελληνικά	8
Abstract/ Περίληψη στα Αγγλικά.....	9
Κατάλογος Εικόνων.....	10
Κατάλογος Πινάκων.....	11

A: ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Κεφάλαιο 1 ^ο : Η Αίσθηση της Γεύσης	12
1.1. Εισαγωγή	12
1.2. Οι Ποιότητες της Γεύσης	12
1.3. Η Σημασία της Γεύσης	13
α. Η Σημασία της Γλυκιάς Γεύσης	14
1.4. Η Ανατομία και η Φυσιολογία της Γεύσης	17
α. Η Περιφερική Οργάνωση της Γεύσης	17
β. Τα Γευστικά Κύτταρα	21
γ. Οι Γευστικές Νευρικές Ίνες	23
1.5. Οι Υποδοχείς της Γεύσης	24
α. Οι Υποδοχείς της Γλυκιάς Γεύσης	25
β. Η Περιγραφή του Υποδοχέα της Γλυκιάς Γεύσης	25
γ. Η Ανακάλυψη των Υποδοχέων της Γλυκιάς Γεύσης.....	27
δ. Οι Ανεξάρτητοι των T1rs Υποδοχείς σε ποντίκια	29
1.6. Η Μεταγωγή της Γεύσης	30
α. Η Μεταγωγή της Γλυκιάς Γεύσης	31
1.7. Η Εξωστοματική Έκφραση των Υποδοχέων του Γλυκού	37

B: ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Κεφάλαιο 2 ^ο : Αλληλεπιδράσεις Γεύσης και Όσφρησης	
2.1. Εισαγωγικό Μέρος	39
2.2. Πειραματικά Ευρήματα	40
2.3. Ο Μηχανισμός της Όσφρησης	42
2.4. Οι Παράγοντες που Επηρεάζουν τις Αλληλεπιδράσεις μεταξύ Γεύσης και Οσμής	42
α. Επίδραση dumping στις Μεθόδους Αξιολόγησης της Έντασης.	42
β. Επίκτητη Συναισθησία	43
γ. Κεντρική Ολοκλήρωση	45
δ. Προς ένα Διπλό Μοντέλο	46

Κεφάλαιο 3 ^ο : Ορμονικοί παράγοντες που Τροποποιούν την Αντίληψη της Γεύσης του Γλυκού και Προεκτάσεις στο Διαβήτη και την Παχυσαρκία	48
3.1. Η λεπτίνη	48
3.2. Το Πεπτίδιο που Προσομοιάζει στη Γλυγακόνη (GLP1)	52
3.3. Η Ινσουλίνη	55
3.4. Το Αγγειοδραστικό εντερικό πεπτίδιο (VIP)	57
3.5. Άλλες Ορμόνες - Πεπτίδια	57
3.6. Πείνα, όρεξη και Δ.Μ.Σ. στην αίσθηση του γλυκού	59
3.7. Οι Νευροδιαβιβαστές	60
α. Η Σεροτονίνη (5-HT)	60
β. Η Νοραδρεναλίνη (NA)	61
3.8. Τα ενδοκανναβινοειδή	62
3.9. Η Ωκυτοκίνη	64

Κεφάλαιο 4 ^ο : Η Επίδραση των Άλλων Γεύσεων στην Αντιλαμβανόμενη Γλυκύτητα	66
4.1. Εισαγωγικό Μέρος	66
4.2. Οι Αλληλεπιδράσεις Μεταξύ των Γλυκών και Πικρών Ενώσεων .	66
α. Το Φαινόμενο Καταστολής του Μείγματος: Γλυκές και Πικρές Ενώσεις	67
β. Η Μείωση της Πίκρας στο Γλυκό / Πικρό σε Υψηλής Ισχύος Γλυκαντικές Ουσίες	67
4.3. Οι Αλληλεπιδράσεις Μεταξύ Γλυκών Ουσιών και Οξέων	68
α. Οι Αλληλεπιδράσεις Μεταξύ Γλυκών Υδατανθράκων – Οξέων	69
β. Η περίπτωση των λιπαρών οξέων	69
γ. Οι Αλληλεπιδράσεις Μεταξύ Γλυκαντικών Υψηλής Δραστηρότητας και Οξέων	70
4.4. Οι Αλληλεπιδράσεις Μεταξύ Γλυκών και Αλμυρών Ενώσεων	72
4.5. Οι Αλληλεπιδράσεις Γλυκών Ενώσεων με Άλλες Γλυκές Ενώσεις	72

Κεφάλαιο 5 ^ο : Η Ηλικία Τροποποιεί την Αντίληψη της Γεύσης του Γλυκού	74
5.1. Τα Παιδιά Προτιμούν τις Γλυκές Γεύσεις: Η Βιολογική Βάση	74
5.2. Η Δημιουργία Προτίμησης στη Γλυκιά Γεύση: από την Εμβρυϊκή Ζωή στην Εφηβική Ηλικία	74
α. Το Έμβρυο	75
β. Το Βρέφος	75

γ. Το Παιδί και ο έφηβος	76
δ. Οι Ατομικές διαφορές	77
5.3. Το Γήρας	78
α. Εισαγωγικά	78
β. Μελέτες	78
γ. Ο Μηχανισμός	79
δ. Οι Ηλικιωμένοι Ασθενείς με Καρκίνο	79
Κεφάλαιο 6 ^ο : Ψυχολογικοί παράγοντες	81
6.1. Εισαγωγή	81
6.2. Οι Συναισθηματικές Καταστάσεις	81
α. Το Στρες	81
β. Η Φθινοπωρινή Κατάθλιψη	81
γ. Η Κλινική Κατάθλιψη ή Μείζονα Καταθλιπτική Διαταραχή (MDD)	82
δ. Η Συναισθηματική Διαταραχή Λόγω Κύκλου	82
ε. Η Μελαγχολία	83
στ. Η Ικανοποίηση και τα Ευχάριστα Γεγονότα	83
6.3. Ο Μηχανισμός	83
Κεφάλαιο 7 ^ο : Οι Γενετικοί Παράγοντες	85
7.1. Η Προτίμηση στην Γλυκιά Γεύση είναι Μερικώς Γενετικώς Προκαθορισμένη: Η Ταυτοποίηση μιας Χαρακτηριστικής Περιοχής στο Χρωμόσωμα 16	85
7.2. Το Γονίδιο TAS2R38 και η Σύνδεσή του με την Γλυκιά Προτίμηση ως Γενετικός Καθοριστής	89
7.3. Η Παραλλαγή του TAS1R2, η Αντίληψη της Γλυκιάς Γεύσης και η Πρόσληψη Σακχάρων	89
7.4. Οι Παραλλαγές στα Γονίδια που Κωδικοποιούν Σηματοδοτικά Στοιχεία της Γλυκιάς Γεύσης επηρεάζουν την Αντίληψη της Γλυκιάς Γεύσης στον Άνθρωπο	92
Κεφάλαιο 8 ^ο : Οι Φυσικοί, Χημικοί και Περιβαλλοντικοί Παράγοντες – Συνήθειες – Φύλο	94
8.1. Η Διατροφή	94
8.2. Η Έλλειψη Ύπνου	94
8.3. Η Φυσική Δραστηριότητα	95
8.4. Το Χρώμα	98
8.5. Το Κάπνισμα	100

α. Τα Αποτελέσματα των Ερευνών.....	100
β. Ο Πιθανός Μηχανισμός	100
8.6. Τα Βιώματα.....	101
8.7. Το Φως	102
8.8. Ο Ήχος – Η Μουσική – Ο Θόρυβος	103
8.9. Το pH, η Θερμοκρασία και τα Ιόντα	103
α. Εισαγωγή	103
β. Το pH	103
γ. Η Θερμοκρασία	104
δ. Τα Ιόντα	107
8.10. Τα Ναρκωτικά.....	108
8.11. Το φύλο.....	108
Βιβλιογραφικές Παραπομπές.....	111

Περίληψη στα Ελληνικά

Η παρούσα εργασία αποτελεί μια βιβλιογραφική ανασκόπηση και έχει σκοπό να αναδείξει τους *Παράγοντες που Τροποποιούν την Αντίληψη της Γεύσης του Γλυκού*. Αποτελείται από δύο μέρη, το γενικό και το ειδικό. Στο γενικό μέρος, παρατίθεται η πληροφορία που συμβάλει στην καλύτερη κατανόηση του ειδικού μέρους. Πιο συγκεκριμένα, αναλύεται η αίσθηση της γεύσης σε φυσιολογικό, ανατομικό αλλά και σε βιοχημικό επίπεδο. Έπειτα, αναλύεται η δομή του υποδοχέα της γλυκιάς γεύσης καθώς και τα βήματα της μεταγωγή της από το γευστικό κάλυκα στον εγκέφαλο. Στο ειδικό μέρος, γίνεται ανάλυση όλων αυτών των παραγόντων που αλλάζουν την αντίληψη της εν λόγω γευστικής ποιότητας. Πρώτος εξ αυτών είναι η όσφρηση. Έπειτα, σημαντικές παράμετροι αποτελούν οι ορμονικοί παράγοντες και κυρίως η λεπτίνη, το πεπτίδιο που μοιάζει στη γλυκαγόνη (GLP-1), η ινσουλίνη και το αγγειοδραστικό εντερικό πεπτίδιο. Στο ίδιο κεφάλαιο φαίνεται πως οι ασθένειες παχυσαρκία και διαβήτης, οδηγούν σε τροποποιημένη αντίληψη της γλυκιάς γευστικής ποιότητας. Επίσης, οι άλλες γευστικές ποιότητες στο επίπεδο της γλώσσας κυρίως επηρεάζουν είτε θετικά είτε αρνητικά την αντιλαμβανόμενη ένταση της γλυκύτητας. Η ηλικία καθώς και ψυχολογικοί παράγοντες όπως το στρες, η κατάθλιψη κ.ά. φαίνεται να επιδρούν επίσης στην γλυκιά γεύση. Πολύ πρόσφατα, χάρη στα εργαλεία της γενετικής αποδείχθηκε πως η αντίληψη του γλυκού ίσως είναι υπό μερικό γενετικό έλεγχο. Τέλος, οι διάφοροι φυσικοί, χημικοί και περιβαλλοντικοί παράγοντες σχετίζονται με τη αντίληψη της γλυκιάς γεύσης, πράγμα που δεν αποδείχθηκε για το φύλο.

Λέξεις κλειδιά: γεύση, γλυκό, T1R1/T1R2, αντίληψη, τροποποίηση

Abstract:

The aim of this paper is to highlight *the factors which modulate the perception of the sweet taste* by collecting data from the available literature. The paper is consisted of two parts: the general and the specific one. In the general part, the sense of taste is analyzed on an anatomical, physiological and biochemical level. Furthermore, the structure of the receptor and the pathways leading to the perception of sweet taste from the mouth to the brain are cited. In the specific part, all the factors change the perception of this taste quality are analyzed. The first one is the sense of smell. Then, other important parameters are hormonal agents particularly leptin, GLP-1, insulin and VIP. In the same chapter, it seems that the diseases, obesity and diabetes result in altered perception of the sweet taste quality. In addition, other taste qualities particularly in the level of the tongue may affect either positively or negatively the perceived intensity of sweetness. The age and psychological factors such as stress, depression, etc. also appears to induce the sweet taste. Recently, thanks to the tools of genetics, it was proved that the perception of sweet may be under partial genetic control. Finally, the various physical, chemical and environmental factors influence the sweet taste, which was not proven for the sex too.

Key words: taste, sweet, T1R1/T1R2, perception, alteration

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ

Εικ.1. Οι τύποι των γευστικών θηλών	σ.19
Εικ.2. Ο γευστικός κάλυκας	σ.21
Εικ.3. Τα γευστικά κύτταρα.....	σ.23
Εικ.4. Ο υποδοχέας του γλυκού T1R2 /T1R3.....	σ.26
Εικ.5. Η Μεταγωγή της γλυκιάς γεύσης	σ.35
Εικ.6. Τα πρωτογενή κεντρικά γευστικά μονοπάτια.....	σ.37
Εικ.7. Τμήμα D.N.A. του υποκινητή του γονιδίου TAS1R3.....	σ.87

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

Πίν.1: Συγκεντρωτικός Πίνακας	σ.65
-------------------------------------	------

Κεφάλαιο 1^ο: Η Αίσθηση της Γεύσης

1.1. Εισαγωγή

Η αίσθηση της γεύσης αποτελεί κατά κύριο λόγο, λειτουργία των γευστικών καλύκων της στοματικής κοιλότητας. Τα γευστικά κύτταρα, συνδέονται με τα μόρια από τα τρόφιμα και τα ποτά που καταναλώνονται και στέλνουν σήματα στον εγκέφαλο. Αποκαλούμε γεύση ως τον τρόπο με τον οποίο ο εγκέφαλος αντιλαμβάνεται αυτά τα ερεθίσματα. Αποτελεί όμως, κοινή εμπειρία το ότι και η αίσθηση της όσφρησης συμβάλει σε σημαντικό βαθμό στην αντίληψη της γεύσης. Επιπλέον, η υφή της τροφής, όπως ανιχνεύεται από τις απτικές αισθήσεις της στοματικής κοιλότητας, καθώς και η παρουσία ουσιών στην τροφή όπως το πιπέρι, που διεγείρουν νευρικές απολήξεις πόνου, διαμορφώνουν σε μεγάλο βαθμό την εμπειρία της αίσθησης της γεύσης ([Guyton & Hall, 2006, p.755](#)).

1.2. Οι Ποιότητες της Γεύσης

Διάφορες ψυχοφυσιολογικές και νευροφυσιολογικές μελέτες, ταυτοποίησαν την παρουσία τουλάχιστον 13 πιθανών χημειούποδοχών στα γευστικά κύτταρα. Πιο αναλυτικά βρέθηκαν 2 υποδοχείς νατρίου, 2 υποδοχείς καλίου, 1 υποδοχέας χλωρίου, 1 υποδοχέας αδενοσίνης, 1 υποδοχέας ινoσίνης, 2 υποδοχείς γλυκού, 2 υποδοχείς πικρού, 1 υποδοχέας γλουταμινικού οξέος και 1 υποδοχέας ιόντων υδρογόνου ([Guyton & Hall, 2006, p.755](#)).

Το τι ακριβώς αποτελεί μια βασική γεύση έχει συζητηθεί έντονα. Σύμφωνα με την πιο παραδοσιακή άποψη οι βασικές γεύσεις είναι εκείνες που χαρακτηρίζονται κυρίως από αντιλαμβανόμενη μοναδικότητα. Για πρακτικούς λόγους, αυτές οι γευστικές δυνατότητες ταξινομούνται σε 5 γενικές κατηγορίες, που ονομάζονται *πρωτογενείς αισθήσεις της γεύσης*. Αυτές είναι το ξινό, το αλατώδες ή αλμυρό, το γλυκό, το πικρό και το “umami” ([Yoshida et al., 2009](#)). Η ιδέα ότι υπάρχουν μόνο 5 διακριτές γεύσεις έχει αμφισβητηθεί έντονα. Δεδομένα από τρωκτικά δείχνουν ότι, αυτά ξεχωρίζουν και άλλες σημαντικές χημικές ουσίες όπως το ασβέστιο ([Tordoff, 2001](#)), το λίπος ([Fukuwatari et al., 1997](#)) και τα προϊόντα υδρόλυσης του αμύλου ([Sclafani, 2004](#)). Φυσικά, το άτομο αντιλαμβάνεται πληθώρα διαφορετικών γεύσεων όπως ακριβώς και πληθώρα διαφορετικών χρωμάτων. Οι πρωτογενείς αισθήσεις της γεύσης συνδυάζονται και προκύπτουν όλα τα γευστικά αισθήματα. Το ανάλογο στην αίσθηση της όρασης είναι ότι μπορούμε να βλέπουμε όλα τα χρώματα γιατί το μπλε, το πράσινο και το κόκκινο μπορούν να συνδυάζονται ([Guyton & Hall, 2006, p.756](#)).

Για τις βασικές γευστικές ποιότητες αναφέρονται συνοπτικά τα κάτωθι:

- **Η αίσθηση του ξινού**, προκαλείται από οξέα. Όσο μεγαλύτερη είναι η οξύτητα του οξέος τόσο εντονότερη και η αίσθηση ([Ishimaru et al., 2006](#)).
- **Η αίσθηση του αλμυρού**, εκλύεται από τα ιοντισμένα άλατα. Η ποιότητα του αισθήματος διαφοροποιείται ανάλογα το άλας, καθώς τα διάφορα άλατα προκαλούν την έκλυση και άλλων γευστικών αισθημάτων εκτός από εκείνης του αλμυρού. Η συμβολή των ανιόντων αλάτων είναι μικρή στο αίσθημα του αλμυρού, αφού μείζονα ρόλο στη διέγερσή του έχουν τα κατιόντα αλάτων ([Shin et al., 2010](#)).
- **Η αίσθηση του πικρού**, δεν προκαλείται από μόνο ένα είδος χημικών ουσιών ([Margolskee et al., 2002](#)). Βέβαια, στην πλειοψηφία τους οι παράγοντες που προκαλούν πικρή γεύση είναι οργανικές ουσίες. Οι ουσίες αυτές κατηγοριοποιούνται σε 2 ομάδες, σε αυτές με μακρά αλυσίδα ατόμων άνθρακα που περιέχουν και άζωτο και στα αλκαλοειδή ([Mueller et al., 2005](#)). Στα αλκαλοειδή συμπεριλαμβάνονται πολλά από τα φάρμακα, όπως η κινίνη, η καφεΐνη, η στρυχνίνη και η νικοτίνη. Κάποιες ουσίες όπως η σακχαρίνη έχουν πικρή μεταγεύση ενώ αρχικά είναι γλυκές ([Talavera et al., 2008](#)). Ελάχιστες μεταβολές, όπως η προσθήκη μιας απλής ρίζας μπορούν να μεταβάλουν την γεύση μιας ουσίας από γλυκιά σε πικρή ([Zhang et al., 2003](#)).
- **Η αίσθηση umami** πήρε το όνομά της από την ιαπωνική λέξη umami που σημαίνει νόστιμο. Είναι η γεύση που επικρατεί στις τροφές που περιέχουν L-γλουταμινικό οξύ όπως τα παράγωγα του κρέατος και το παλαιωμένο τυρί. Διεγείρεται από L-αμινοξέα και νουκλεοτίδια. Ο υποδοχέας umami διεγείρεται από L-αμινοξέα στα περισσότερα θηλαστικά, ενώ μόνο το όξινο γλουταμινικό νάτριο και το L-ασπαρτικό (τυπικά συστατικά των γιαπωνέζικων φαγητών) ενεργοποιούν τον ανθρώπινο υποδοχέα ([Zhao et al., 2003](#)).
- **Η αίσθηση του γλυκού**, θα αναλυθεί διεξοδικά στην παρούσα εργασία.

1.3. Η Σημασία της Γεύσης

Η αισθητήρια πληροφορία της γεύσης είναι σημαντική για την αξιολόγηση της ποιότητας των συστατικών των τροφίμων. Χάρη σε αυτή, το άτομο μπορεί να αντιληφθεί αν ένα τρόφιμο είναι κατάλληλο για να καταναλωθεί ή επικίνδυνο ώστε να απορριφθεί ([Tellez et al., 2016](#)). Κάθε μία από τις γεύσεις μπορεί να θεωρηθεί υπεύθυνη για τον εντοπισμό θρεπτικών και δηλητηριωδών συστατικών στα τρόφιμα. Η γλυκιά και η umami γεύση συμβάλλει στον εντοπισμό των υδατανθρακικών πηγών και πρωτεϊνών και αμινοξέων αντίστοιχα, και η ξινή στην αντίληψη της ωριμότητας των φρούτων και στον εντοπισμό αλλοιωμένων τροφίμων ([Nie et al., 2005](#)). Η αλμυρή γεύση χρησιμεύει στην πρόσληψη αλατιού και άλλων αλάτων απαραίτητων για να διατηρηθεί η ισορροπία των υγρών του σώματος και να εξασφαλίζεται η κυκλοφορία του αίματος ([Chaudhari & Roper, 2010](#)). Η πικρή γεύση, όταν είναι πολύ έντονη προκαλεί συνήθως την απόρριψη της τροφής αφού θεωρείται ενδεικτική της παρουσίας τοξινών

στα τρόφιμα ([Talavera et al., 2008](#)). Αυτό αποτελεί σκόπιμη λειτουργική αποστολή της αίσθησης του πικρού, αφού πολλές από τις θανατηφόρες τοξίνες που βρίσκονται σε δηλητηριώδη φυτά, είναι αλκαλοειδή που στο σύνολό τους προκαλούν έντονο αίσθημα πικρού ([Guyton & Hall, 2006, p.756](#)). Έχει παρατηρηθεί μια γενική θετική συσχέτιση μεταξύ της τοξικότητας μιας ένωσης και της πικράδας της ([Scott et al., 1987](#)).

Η γεύση οδηγεί τα ζώα να επιλέγουν τροφή ανάλογα με τις ανάγκες τους ([Glendinning et al., 2005](#)). Για παράδειγμα, τα επινεφριδεκτομηθέντα ζώα επιλέγουν αυτόματα πόσιμο νερό με μεγάλη συγκέντρωση χλωριούχου νατρίου, αντί για καθαρό νερό, ώστε να αντιμετωπίσουν τις ανάγκες τους σε χλωριούχο νάτριο και να προστατεύονται από τις ομοιοστατικές συνέπειες της απώλειας άλατος. Επιπρόσθετα, εάν σε ένα ζώο γίνονται ενέσεις ινσουλίνης σε υπέρμετρες δόσεις και η γλυκόζη αίματος διατηρείται σε πολύ χαμηλό επίπεδο, τότε το ζώο θα επιλέξει μεταξύ των τροφίμων που βρίσκονται στην διάθεσή του, εκείνο που περιέχει την περισσότερη ποσότητα ζάχαρης. Τα παραθυρεοειδεκτομηθέντα ζώα επιλέγουν αυτόματα πόσιμο νερό με μεγάλη συγκέντρωση σε χλωριούχο ασβέστιο. Τέλος, παρατηρήθηκε ότι τα ζώα στην έρημο προσελκύουν σημεία με το περισσότερο αλάτι ([Guyton & Hall, 2006, p.757](#)). Ωστόσο, υπό την επίδραση πολιτιστικών και πολιτισμικών παραγόντων, οι άνθρωποι μαθαίνουν να ανέχονται και να αναζητούν κάποιες πικρές και ξινές γεύσεις, όπως η καφεΐνη και το κιτρικό οξύ ([Chaudhari & Roper, 2010](#)).

Τέλος, η γεύση μπορεί να έχει μεταβολική λειτουργία προετοιμάζοντας το σώμα να αφομοιώσει τα επεξεργασμένα θρεπτικά συστατικά πιο αποτελεσματικά ([Glendinning et al., 2005](#)). Ειδικότερα, προετοιμάζει το έντερο για την επερχόμενη απορρόφηση (απελευθέρωση των πεπτικών ενζύμων, ξεκίνημα της περισταλσης, αύξηση της μεσεντερικής ροής) και άλλα όργανα για μεταβολικές προσαρμογές (απελευθέρωση της γλυκόζης, συμπαθητική ενεργοποίηση του φαιού λιπώδους ιστού, αύξηση της καρδιακής δραστηριότητας; [Mattes, 1997](#)). Συνολικά, αυτές οι αντιδράσεις ονομάζονται κεφαλική φάση και προκαλούνται από την αισθητηριακή αναγνώριση του φαγητού (όραση, οσμή, γεύση; [Chaudhari & Roper, 2010](#)).

α. Η Σημασία της Γλυκιάς Γεύσης

Στη φύση, η συντριπτική πλειοψηφία των γλυκών μορίων είναι μικρού μοριακού βάρους σάκχαρα που βρίσκονται κυρίως στα φυτά, αποτελώντας σε αυτά την πιο άφθονη κατηγορία διαλυμένων ουσιών. Αυτά τα σάκχαρα (φρουκτόζη, σακχαρόζη και μαλτόζη) παρέχουν μια ταχύτατη πηγή γλυκόζης, σε αντίθεση με τα λίπη, τις πρωτεΐνες και το ανθεκτικό άμυλο ([Boers et al., 2015](#)). Επιπλέον, ο δισακχαρίτης λακτόζη βρίσκεται σε πολλά είδη γάλακτος και μεταβολίζεται επίσης σε γλυκόζη. Η γλυκόζη αποτελεί βασική πηγή ενέργειας και η επιβίωση εξαρτάται από τις συγκεντρώσεις της στο αίμα, οι οποίες πρέπει να διατηρούνται εντός στενών

ορίων. Η γλυκόζη είναι το υποχρεωτικό μεταβολικό καύσιμο του εγκεφάλου ([Shrayyef et al., 2010](#)).

Το συμπέρασμα που επικρατεί είναι ότι η εξελικτική βάση για την ισχυρή έλξη που πολλά ζώα έχουν για τα σάκχαρα είναι συνέπεια της ανάγκης εντοπισμού άμεσα διαθέσιμων πηγών μεταβολικών καυσίμων δηλαδή φυσικών τροφίμων πλούσιων σε ενέργεια (ή ακριβέστερα φυτών που περιέχουν γλυκόζη; [Beauchamp, 2016](#)). Δηλαδή, ότι μια συγκεκριμένη ειδική αισθητηριακή διαδικασία αφιερώθηκε στην ανίχνευση φυτών πλούσιων σε μόρια γλυκόζης και εξελίχθηκε ανεξάρτητα στα είδη συνάδει με τον σημαντικό ρόλο της γλυκύτητας, που φαίνεται να είναι η επιλογή τροφίμων ([Pin et al., 2003](#)). Τα παραδείγματα που ακολουθούν υποστηρίζουν αυτό το συμπέρασμα.

- Τα έντομα και τα σπονδυλωτά έχουν συστήματα αναγνώρισης απλών θρεπτικών σακχάρων, ώστε να παρακινείται η κατάποσή τους ([Yarmolinsky, 2009](#)).
- Τα θηλαστικά ανταποκρίνονται στα σάκχαρα μέσω της γεύσης τους. Τα σάκχαρα επάγουν την ηδονικά θετική ποιότητα της γλυκύτητας και την παρακινούν ισχυρά ([Beauchamp, 2016](#)). Οι δύο αυτές λειτουργίες (ευχαρίστηση και πηγή ενέργειας) σχετίζονται, αν και διαχωρίζονται ανατομικά και φυσιολογικά ([Tellez et al., 2016](#)). Οι πολυσακχαρίτες μικρής αλυσίδας και το άμυλο μετατρέπονται σε γλυκόζη, αλλά απαιτείται μεγαλύτερη ποσότητα ενέργειας ([Sako et al., 1994](#); [McCaughey, 2008](#)).
- Ζώα όπως οι γάτες, τα λιοντάρια, οι τίγρεις κ.ά. αδιαφορούν για τη γλυκιά γεύση ([Beauchamp et al., 1977](#)). Αυτά, ως υποχρεωτικά σαρκοφάγα δεν χρειάζεται να εντοπίζουν τα φυτικά σάκχαρα (πιθανή εξαίρεση τα «γλυκά» αμινοξέα). Μετά την ταυτοποίηση του T1R2/T1R3 ως υποδοχέα του γλυκού (βλ. ενότητα 1.5.1.), αυτός ερευνήθηκε στα σαρκοφάγα ζώα και βρέθηκε μη λειτουργικός ([Beauchamp, 2016](#)).
- Πρόσφατα, αναφέρθηκε και το αντίστροφο αυτής της απώλειας. Όταν τα πτηνά και τα ερπετά διαχωρίστηκαν εξελικτικά, η T1R2 υπομονάδα χάθηκε σε όλα τα πτηνά ([Baldwin et al., 2004](#)). Έτσι, αν ο διμερής T1R2/T1R3 είναι απαραίτητος για την αντίληψη της γεύσης του γλυκού, τα πτηνά σαν τάξη θα αδιαφορούν για τη γλυκιά γεύση. Αλλά υπάρχουν πτηνά που επιλέγουν και απολαμβάνουν σχεδόν καθαρή ζάχαρη με τη μορφή του νέκταρ, με τα κολίβρια να είναι το πιο χαρακτηριστικό παράδειγμα ([Beauchamp et al., 1987](#)). Φαίνεται ότι τα εν λόγω πτηνά έχουν αναδιαμορφώσει κατάλληλα τον υποδοχέα των αμινοξέων T1R1/T1R3 ώστε να ανιχνεύει σάκχαρα. Πάλι, παρέχεται ισχυρή έμμεση απόδειξη ότι οι υποδοχείς του γλυκού και η αντίληψη της γλυκιάς γεύσης υπάρχουν για τον εντοπισμό των τροφίμων με βάση την ποσότητα των σακχάρων ([Beauchamp, 2016](#)).

Συμπερασματικά, υπάρχει ισχυρή ένδειξη συσχέτισης μεταξύ της φυτοφαγικής δίαιτας,

της κατανάλωσης σακχάρων και της λειτουργίας της γλυκιάς γεύσης. Όταν τα φυτά παύουν να αποτελούν μέρος της διατροφής των ζώων, δηλαδή εξελίσσεται μια δίαιτα που βασίζεται μόνο στο κρέας, επιλεκτικές πιέσεις χαλαρώνουν την διατήρηση των μηχανισμών της γλυκιάς γεύσης, ώστε αυτοί να χάνονται από τυχαίες μεταλλάξεις. Μια τέτοια περίπτωση είναι η απενεργοποίηση του υποδοχέα ([Beauchamp, 2016](#)).

Σύμφωνα με μια διαφορετική άποψη, ο βαθμός γλυκύτητας ενός τροφίμου στην πραγματικότητα δίνει λίγη πληροφορία για το ποσό της διαθέσιμης ενέργειας σε αυτό ([Ramirez, 1990](#)). Είναι πιο λογικό, να υπάρχει μια γεύση για το άμυλο ή το λίπος παρά για το γλυκό. Από εξελικτική άποψη, η δυνατότητα να γευόμαστε το άμυλο ή ολιγομερή προϊόντα υδρόλυσής του θα ήταν άκρως προσαρμοστική, δεδομένης της διατροφικής τους αξίας ([Running et al., 2015](#)). Βέβαια, οι υποδοχείς αλληλεπιδρούν με το άμυλο και το λίπος και τουλάχιστον τα τρωκτικά αντιλαμβάνονται μια κάποια γεύση αυτών ([Beauchamp et al., 1987](#)).

Τα φρούτα, η πιο κλασσική πηγή γλυκού στη φύση, είναι σχετικά χαμηλά σε ενέργεια. Τα πιο πλούσια σε ενέργεια φρούτα δε, είναι και τα λιγότερο γλυκά καθώς η ενέργειά τους, προέρχονται από το λίπος ([Ramirez, 1990](#)). Επίσης, όντας χαμηλά σε πρωτεΐνες, η γλυκύτητα τους δεν μπορεί να είναι σήμα ύπαρξης πρωτεΐνης. Τα επίπεδα σακχάρου δεν συσχετίζονται με άλλα θρεπτικά συστατικά, αλλά μπορεί να σχετίζονται με τη παρουσία ορισμένων βιταμινών και μετάλλων. Σε κάθε περίπτωση, ο βαθμός γλυκύτητας δεν παρέχει ποσοτικές πληροφορίες για την περιεκτικότητα ενέργειας ως γλυκόζη. Η γλυκύτητα είναι ένα σήμα ωρίμανσης των καρπών και κατά συνέπεια παρουσίας των εύκολα μεταβολιζόμενων σακχάρων. Αυτό ίσως εξηγεί την ελκυστικότητα για τη γλυκιά γεύση ([Beauchamp, 2016](#)).

Υπάρχουν ενώσεις στη φύση με γλυκιά γεύση, χωρίς να αποτελούν πηγή γλυκόζης. Παράδειγμα αυτών αποτελούν οι γλυκές πρωτεΐνες μονελλίνη, θαυματίνη, μπραζεΐνη και λυσοζύμη. Ο λόγος για τον οποίο, αυτές οι πρωτεΐνες επιλέχτηκαν ειδικά να μιμούνται τη γλυκύτητα των σακχάρων δεν είναι γνωστός ([Liu et al., 2010](#)). Ωστόσο, υπάρχει πιθανότητα η μπραζεΐνη να εξελίχθηκε σε γλυκιά ως ένας τρόπος πρόκλησης των πρωτευόντων να καταναλώνουν τα φρούτα και έτσι να διασπείρουν τους σπόρους. Ομοίως για τη στεβιόλη, που συσσωρεύεται μέχρι 25% στη ξηρά ύλη των φύλλων και έτσι μπορεί να λειτουργήσει εν μέρει προσελκύοντας τον άνθρωπο, διευκολύνοντας τη διάδοση σπάνιων φυτών. Πάντως, πολλοί επιστήμονες θεωρούν ότι η γλυκύτητα πολλών πρωτεϊνών είναι συγκυριακή ([Wintjens et al., 2011](#)). Για παράδειγμα, οι κύριες λειτουργίες των πρωτεϊνών που μοιάζουν με την θαυματίνη περιλαμβάνουν τη διαμόρφωση των αλληλεπιδράσεων ξενιστή και παθογόνου, την ανοχή στο στρες και τη κυτταρική σηματοδότηση ([Liu et al., 2010](#)). Τα γλυκά μόρια επομένως, μπορεί να περιλαμβάνουν λειτουργίες πέρα από το να προσδίδουν γλυκύτητα.

Ενδιαφέρουσα είναι η άποψη που εμπλέκει την πικρή γεύση. Τα περισσότερα φυτά, είναι μείγματα πικρών και γλυκών ενώσεων. Στα φρούτα, η πίκρα και η ξινίλα μειώνονται και η γλυκύτητα αυξάνεται όταν το φυτό «θέλει» να φαγωθεί για να εξασφαλίσει την εξάπλωση των σπόρων του. Αλλά για πολλά φυτά, η πίκρα παίζει προστατευτικό ρόλο αφού αποτρέπει η κατανάλωσή τους ([Talavera et al., 2008](#)). Έτσι, η γλυκύτητα, όταν διαμορφώνεται από άλλες συνιστώσες γεύσης, π.χ. από πικρές/τοξικές ενώσεις, θα μπορούσε να είναι ένα σχετικά ακριβές μέτρο της αντιλαμβανόμενης ευεργετικής αξίας ενός φυτού ως τρόφιμο. Ως ευεργετική αξία ορίζεται η ισορροπία μεταξύ ποσών ενέργειας (και άλλων θρεπτικών ουσιών, όπως βιταμίνες και μέταλλα) και τοξικότητας. Σε γενικές γραμμές, η πίκρα και η γλυκύτητα καταστέλλει αμοιβαία η μία την άλλη ([Green et al., 2010](#)).

Οι απαντήσεις σε αυτές τις δύο ανταγωνιστικές ιδιότητες της γεύσης (δηλαδή η προτίμηση, η αρέσκεια και η κατάποση για την γλυκιά και η αποφυγή, η απέχθεια και η απόρριψη για την πικρή) είναι σε μεγάλο βαθμό έμφυτες ([Yarmolinsky et al., 2009](#)). Στα φυτά, οι πικρές και οι γλυκές ουσίες συνυπάρχουν. Αν κυριαρχεί η γλυκύτητα, το φυτό είναι ασφαλές και καταναλώνεται. Αν κυριαρχεί η πίκρα, συμβαίνει το αντίθετο. Όσο πιο πικρή είναι μια ένωση, τόσο πιο παρακινδυνευμένο είναι να καταναλωθεί ([Scott & Mark, 1987](#)). Ίσως ένα πιο ακριβές μέτρο της συνολικής ευεργετικής αξίας ενός τροφίμου περιλαμβάνει το σημείο στο οποίο τα γλυκά-πικρά μείγματα θεωρούνται περισσότερο γλυκά ή πικρά. Το πόσο αποτελεσματικά μια πικρή ένωση καταστέλλει τη γλυκύτητα (και αντιστρόφως) μπορεί να σχετίζεται άμεσα με το πόσο τοξικό είναι το τρόφιμο ([Talavera et al., 2008](#)).

Προφανώς κι άλλες ουσίες, όπως οι ξινές, οι αλμυρές ή ακόμη και οι ουσίες που τροποποιούν τους υποδοχείς (όπως τα λιπαρά οξέα) πρέπει να αποτελούν μεταβλητές στην κρίση της ευεργετικής αξίας ενός φυτού. Και, φυσικά, η μάθηση παίζει σημαντικό (ίσως το σημαντικότερο) ρόλο σε ό, τι έρχεται να αναγνωριστεί ως τρόφιμο ([Stevenson & Case, 2003](#)).

Τέλος, οι γλυκές ουσίες ίσως δρουν ως αναλγητικά. Η μείωση του πόνου με την παρουσία γλυκών γεύσεων έχει αποδειχθεί σε τρωκτικά και σε ανθρώπους. Πράγματι, οι γλυκές γεύσεις χρησιμοποιούνται μερικές φορές σε βρέφη κατά τη διάρκεια διαδικασιών που προκαλούν πόνο όπως ο εμβολιασμός και μάλιστα έχουν χρησιμοποιηθεί για να μειώσουν τον πόνο και το άγχος κατά τη περιτομή, μάλλον μέσω της απελευθέρωσης των ενδογενών οπιοειδών ([Harrison, 2010](#)).

1.4. Ανατομία και Φυσιολογία της Γεύσης

α. Η Περιφερική Οργάνωση της Γεύσης

Το περιφερικό σύστημα της γεύσης εκτίθεται σε μια ποικιλία φυσικών, χημικών και βιολογικών παραγόντων. Τα υπερβολικώς θερμά, ψυχρά, όξινα και μη στείρα ερεθίσματα ίσως

επιδρούν καταστροφικά στους υποδοχείς της περιφερικής γεύσης. Όπως και όλα τα άλλα αισθητηριακά (ή αισθητικά) συστήματα με *περιφερικούς νευρικούς υποδοχείς*, το περιφερικό σύστημα της γεύσης διαθέτει κύτταρα με υποδοχείς που στην πραγματικότητα είναι εξειδικευμένα επιθηλιακά κύτταρα με χαρακτηριστικό να ανανεώνονται πολύ γρήγορα. Έτσι, εξασφαλίζεται η γρήγορη αναγέννηση των κυττάρων υποδοχέων της γεύσης που έχουν καταστραφεί. Το περιφερικό όργανο στο σύστημα της γεύσης αποτελείται κατά ιεραρχική σειρά από τις θηλές της γεύσης (μεγαλύτερες και συνεπώς ορατές με γυμνό μάτι), τους γευστικούς κάλυκες και τα γευστικά κύτταρα ([Dotson et al., 2013](#)).

- **Οι Γευστικές Θηλές**

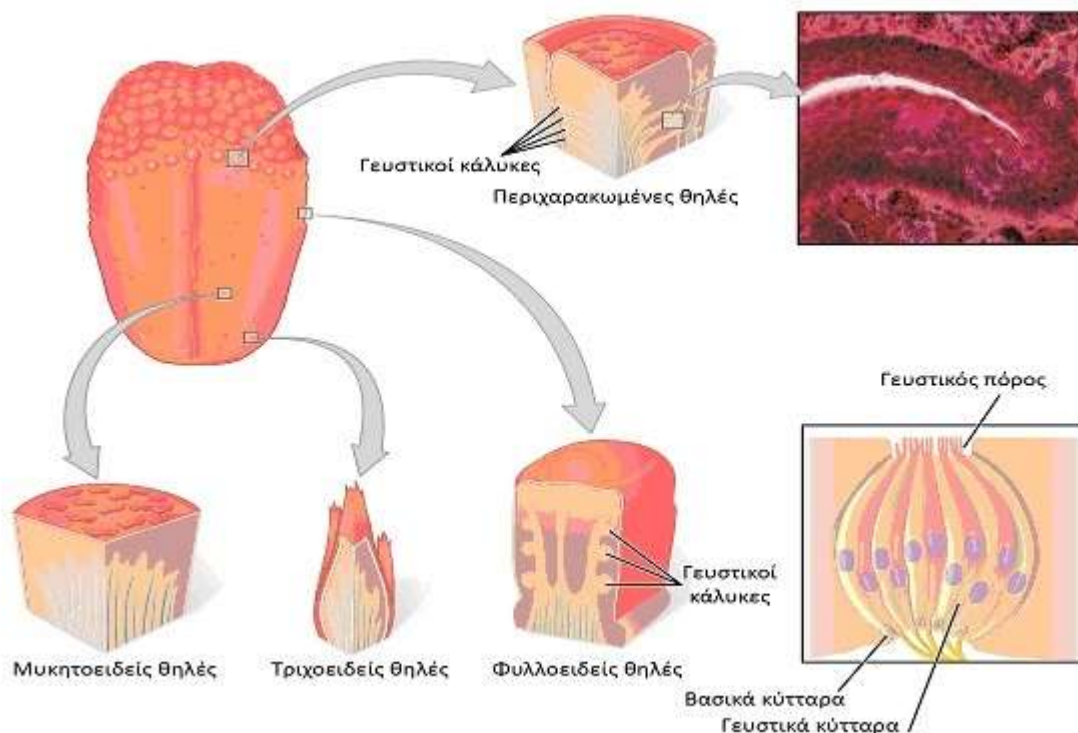
Στον άνθρωπο, βρίσκονται πάνω στην γλώσσα, στην μαλακή και σκληρά υπερώα, στον φάρυγγα, στην επιγλωττίδα και τον λάρυγγα. Υπάρχουν τουλάχιστον 4 διαφορετικές μορφές γευστικών θηλών ([Feng et al., 2008](#)).

Οι μεγαλύτερες από τις γευστικές θηλές είναι οι περιχαρακωμένες θηλές (CV) που βρίσκονται στην οπίσθια επιφάνεια της γλώσσας. Αυτές διατάσσονται κατά μήκος μιας γραμμής που σχηματίζει το γράμμα V. Ο αριθμός των περιχαρακωμένων θηλών ποικίλει από είδος σε είδος. Υπάρχουν 3 έως 13 περιχαρακωμένες θηλές στον άνθρωπο, μόνο μία στα τρωκτικά και έως 25 στις αγελάδες ([Martin et al., 2012](#)).

Στο οπίσθιο άκρο της γλώσσας βρίσκεται ο φυλλοειδής τύπος θηλής. Κάθε μια θηλή έχει έναν κυματισμό σε σχήμα τσέπης που ευθυγραμμίζεται με τους γευστικούς κάλυκες ([Yoshii, 2005](#)). Οι κυματισμοί προστατεύουν τους γευστικούς κάλυκες από την άμεση φυσική φθορά ([Spielman, 1998](#)).

Οι νηματοειδείς θηλές δεν σχετίζονται με την αίσθηση της γεύσης ([Hoon et al., 1999](#)). Όταν αυτές οι νηματοειδείς θηλές διαστέλλονται και χρωματίζονται από χρωστικές ουσίες αναψυκτικών και τροφίμων, δημιουργούν ένα χαρακτηριστικό χρώμα στην γλώσσα. Η απώλεια τους δημιουργεί μια ξηρή και λεία επιφάνεια στη γλώσσα που σχετίζεται με μια ποικιλία στοματικών και συστηματικών καταστάσεων όπως το ξηρό στόμα, η αναιμία και η οστρακιά. Οι φυλλοειδείς θηλές λειτουργούν όπως το βέλκρο, δηλαδή βοηθούν στην προσκόλληση του τροφίμου στην γλώσσα, ώστε να ευνοείται η μετακίνηση του βλωμού εντός της στοματικής κοιλότητας ([Spielman, 1998](#)).

Ο μυκητοειδής τύπος θηλής, έχει σχήμα μανιταριού και καλύπτει τα 2/3 της πρόσθιας επιφάνειας της γλώσσας. Συγκρινόμενος με τους άλλους τύπους θηλής υπερτερεί αριθμητικά με 50-200 μονάδες στον άνθρωπο ([Yoshida et al., 2009a](#)).



Εικόνα 1: Οι τύποι των γευστικών θηλών Παράγωγο του «The Tongue» του OpenStax College – Anatomy & Physiology, Connexions Web site.

<http://cnx.org/content/col11496/1.6/>, Jun 19, 2013 με άδεια CC BY 3.0.

Πηγή: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:1402_The_Tongue.jpg#/media/File:1402_The_Tongue.jpg. Τροποποιήθηκε από τους Γ. Μορίκη και Γ. Παπανικολάου.

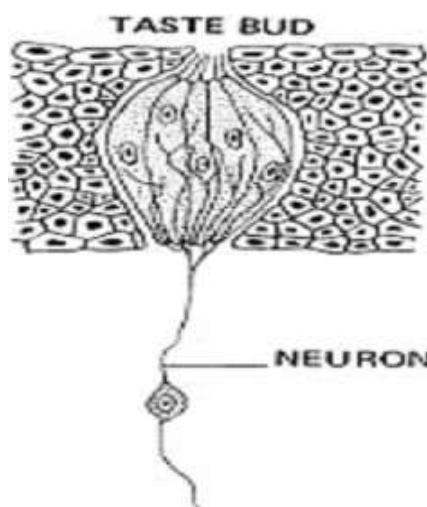
• Οι Γευστικοί Κάλυκες

Οι γευστικοί κάλυκες αποτελούν την λειτουργική μονάδα του περιφερικού οργάνου της γεύσης. Βρίσκονται στην ανώτερη επιφάνεια της γλώσσας, στον ουρανίσκο, την επιγλωττίδα και σε άλλα μέρη της στοματικής κοιλότητας, όπως η μαλακή υπερώα (McCaughey, 2008) και σε μικρότερο βαθμό στις παρίσθμιες καμάρες και στην αρχή του οισοφάγου (Guyton & Hall, 2006 p757). Εντός της κάθε γευστικής θηλής υπάρχουν γευστικοί κάλυκες οι οποίοι είναι ορατοί στα οπτικά και τα ηλεκτρονικά μικροσκόπια. Ο αριθμός των γευστικών καλύκων διαφέρει από τη μία θηλή στην άλλη. Στους ανθρώπους, μια μυκητοειδής θηλή περιέχει 1-10 γευστικούς κάλυκες, μια φυλλοειδής θηλή από μερικές εκατοντάδες έως μερικές χιλιάδες γευστικούς κάλυκες ενώ η περιχαρακωμένη θηλή 100-200 (Spielman, 1998). Ο μεγάλος αριθμός από γευστικούς κάλυκες βρίσκεται στα τοιχώματα των τάφρων που περιβάλλουν τις περιχαρακωμένες γευστικές θηλές (Guyton & Hall, 2006 p757).

Ο γευστικός κάλυκας έχει σχήμα κρεμμυδιού και περιέχει 50 περίπου τροποποιημένα νευροεπιθηλιακά κύτταρα εκ των οποίων μερικά είναι υποστηρικτικά (ερειστικά) κύτταρα, ενώ

όλα τα άλλα (50-100) είναι γευστικά κύτταρα που συνεχώς ωριμάζουν ([Huang et al., 2007](#)). Στον άνθρωπο οι γευστικοί κάλυκες είναι περίπου 5000. Τα περισσότερα από τα γευστικά κύτταρα σε έναν κάλυκα είναι προστατευμένα από τη στοματική κοιλότητα ([Stone et al., 1995](#)). Μόνο μερικά ακραία γευστικά κύτταρα περιέχουν πρωτεΐνες υποδοχέων γεύσης που εκτίθενται στην στοματική κοιλότητα ανάμεσα σε άνοιγμα εύρους 3-5micron και αναφέρονται ως *οι πόροι της γεύσης* ([Guyton & Hall, 2006 p757](#)). Τα επιμήκη κύτταρα των γευστικών καλύκων είναι ώριμα διαφοροποιημένα κύτταρα ([Geraedts et al., 2013](#)). Οι άκρες τους επικοινωνούν απευθείας με το εξωτερικό περιβάλλον στη στοματική κοιλότητα και έτσι αντιλαμβάνονται μεγάλες διακυμάνσεις της τονικότητας και της ωσμωτικότητας και ανιχνεύουν τη παρουσία των δυνητικά επιβλαβών ενώσεων ([Okubo et al., 2009](#)).

Τα γευστικά κύτταρα αναγεννώνται με γρήγορο ρυθμό (10,5 ημέρες). Αυτά, αντικαθίσταται συνεχώς με μιτωτική διαίρεση από τα γύρω κύτταρα, με αποτέλεσμα κάποια να είναι νεαρά και άλλα ώριμα. Βρίσκονται στο κέντρο του κάλυκα και στην συνέχεια κατακερματίζονται και διαλύονται ([Guyton & Hall, 2006, p.757](#)). Ο ρυθμός αναγέννησης αυτών είναι περίπου διπλάσιος σε σχέση με τον αντίστοιχο ρυθμό των επιθηλιακών κυττάρων που τα περιβάλλουν. Μόλις τα κύτταρα των υποδοχέων της γεύσης μεγαλώσουν και ωριμάσουν, μεταναστεύουν από την βασική περιοχή του κάλυκα προς τους πόρους της γεύσης. Η έκθεση ενός μεμονωμένου κυττάρου υποδοχέα στα ερεθίσματα της γεύσης περιορίζεται συνήθως στο χρόνο ολοκλήρωσης ενός γεύματος. Μέσα σε λίγες ώρες χυμοαισθητικής εμπειρίας, τα κύτταρα των υποδοχέων της γεύσης αποβάλλονται στην στοματική κοιλότητα και τα νεκρά κύτταρα απομακρύνονται με την σίελο ([Geraedts et al., 2013](#)).



Εικόνα 2: Ο γευστικός κάλυκας

Πηγή: ([Geraedts et al., 2013](#))

Από την κορυφή κάθε κυττάρου προβάλλουν προς τα έξω, στο εσωτερικό του πόρου πολλές μικρολάχνες (ή γευστικά τριχίδια) για να βρίσκονται πλησιέστερα στην κοιλότητα του στόματος. Οι μικρολάχνες παρέχουν τις δεκτικές επιφάνειες για την αίσθηση της γεύσης ([Guyton & Hall, 2006 p757](#)).

Οι γευστικοί κάλυκες όπως και τα περισσότερα επιθήλια, εμποδίζουν την διέλευση του νερού και πολλών διαλυμένων ουσιών μέσα από τους μεσοκυττάριους χώρους τους ([Spillane, 2006](#)). Παρ' όλα αυτά, έχουν καταδειχθεί παρακυτταρικά μονοπάτια μέσα από τους γευστικούς κάλυκες για ορισμένες ιοντικές και μη πολικές ενώσεις. Για παράδειγμα, η διέλευση του Na^+ στο διάμεσο χώρο εντός του γευστικού κάλυκα που συμβάλει στην αντίληψη της αλμυρής γεύσης ([Yee et al., 2001](#)).

β. Τα Γευστικά Κύτταρα

Τα κύτταρα στους γευστικούς κάλυκες κατηγοριοποιήθηκαν σε κύτταρα τύπου I, II, III και IV ([Yee et al., 2001](#)). Η ταξινόμηση αυτή γίνεται με βάση τα μικροσκοπικά χαρακτηριστικά, τα πρότυπα της γονιδιακής έκφρασης και το λειτουργικό ρόλο για κάθε τύπο. Η συντονισμένη δράση των κυττάρων τύπου I, τύπου II (υποδοχέας) και τύπου III οδηγούν στην αντίληψη της γεύσης.

Τα **κύτταρα τύπου I** (προσυναπτικά) είναι τα πιο άφθονα στους γευστικούς κάλυκες και εκφράζουν:

- Τον GLAST, έναν μεταφορέα του γλουταμινικού οξέος, υποδεικνύοντας ότι μπορεί να εμπλέκονται στη πρόσληψη του προαναφερθέντος οξέος. Το γλουταμινικό είναι υποψήφιος νευροδιαβιβαστής στη γεύση ([Lawton et al., 2000](#)).
- Την NTPDάση2, μια νουκλεοτιδάση που υδρολύει το εξωκυτταρικό ATP ([Bartel et al., 2006](#)). Το ATP χρησιμεύει ως νευροδιαβιβαστής στην γεύση ([Finger et al., 2005](#)). Έτσι, τα κύτταρα τύπου I πιθανά εμπλέκονται στην περάτωση της συναπτικής διαβίβασης και στον περιορισμό της εξάπλωσης των διαμεσολαβητών.
- Τα κανάλια επανορθωτικού ρεύματος εισόδου K^+ (ROMK) που μπορεί να εμπλέκονται στην ομοιόσταση του K^+ εντός του γευστικού κάλυκα. Τα κύτταρα τύπου I μάλλον εξαλείφουν το K^+ που θα συσσωρεύονταν στον περιορισμένο διάμεσο χώρο του γευστικού κάλυκα και θα οδηγούσε σε μειωμένη διεγερσιμότητα των τύπου II και III κυττάρων ([Geraedts et al., 2013](#)). Έτσι, τα τύπου I κύτταρα φαίνεται να λειτουργούν συνολικά ως νευρογλοία στους κάλυκες ([Chaudhari & Roper, 2010](#)).

Ο τρόπος λειτουργίας των **τύπου II κυττάρων** δεν είναι ξεκάθαρος. Εκφράζουν:

- Τασεοελεγχόμενα κανάλια Na και K για την παραγωγή δυναμικών δράσης.
- Υπομονάδες ημιδιαύλων, σημαντικές στην έκκριση του ATP που προκαλείται από τη γεύση.
- GPCRs, δηλαδή υποδοχείς που συνδέονται με G-πρωτεΐνες, συγκεκριμένες για μία μόνο γευστική ποιότητα, όπως το γλυκό και όχι για περισσότερες ([Nelson et al., 2001](#)). Ένα δεδομένο κύτταρο-υποδοχέας αποκρίνεται μόνο στη διέγερση από συνδέτες που το ενεργοποιούν.

Τα κύτταρα τύπου II έχουν στη μεμβράνη τους ενσωματωμένους υποδοχείς που δεσμεύουν ουσίες με γλυκιά, πικρή ή umami γεύση ([Margolskee, 2002](#)) ενώ δεν φαίνεται να διεγείρονται άμεσα από τα ξινά ή αλμυρά ερεθίσματα ([Tomchik et al., 2007](#)). Έτσι, ως κύριοι ανιχνευτές αυτών των κατηγοριών ουσιών, μετονομάστηκαν σε κύτταρα γευστικών υποδοχέων ([DeFazio et al., 2006](#)). Αυτά, δεν αποτελούν δομικά αναγνωρίσιμες συνάψεις. Αντί αυτού, οι γευστικές προσαγωγές νευρικές ίνες, εναποτίθενται στενά σε αυτά τα κύτταρα ([Yee κ.ά., 2001](#)). Τα σήματα μεταδίδονται από τα κύτταρα υποδοχείς προς τις αισθητήριες προσαγωγές ίνες ή άλλα κύτταρα εντός των γευστικών καλύκων. Αυτό μάλλον γίνεται με αντισυμβατικούς μηχανισμούς, δηλαδή, χωρίς τη συμμετοχή των συναπτικών κυστιδίων ([Chaudhari & Roper, 2010](#)).

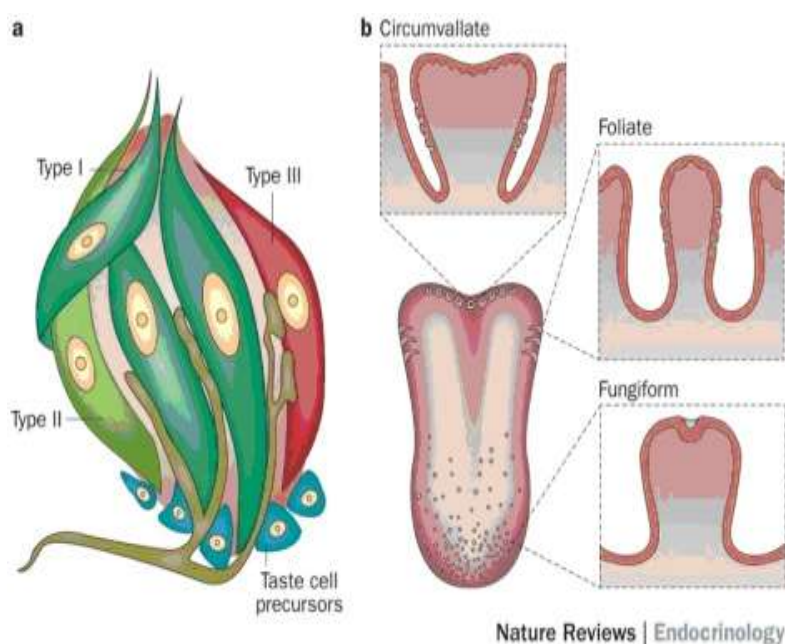
Τα κύτταρα τύπου III εκφράζουν:

- Πρωτεΐνες που συνδέονται με συνάψεις σχηματίζοντας συναπτικές συνδέσεις με νευρικές απολήξεις ([Yee et al., 2001](#)). Με την έκφραση συναπτικών πρωτεϊνών και δείχνοντας εκπόλωση που εξαρτάται από Ca^{2+} τα κύτταρα τύπου III ονομάζονται «προσυναπτικά» κύτταρα ([DeFazio et al., 2006](#)).
- Έναν αριθμό γονιδίων που προσομοιάζουν με νευρώνες συμπεριλαμβανομένου του NCAM (πρωτεΐνη που σχετίζεται με την προσκόλληση κυττάρων)
- Μόρια προσκόλλησης κυτταρικής επιφάνειας,
- Τα ένζυμα για τη σύνθεση δύο τουλάχιστον νευροδιαβιβαστών και τασεο-εξαρτώμενων καναλιών Ca^{2+} , που σχετίζονται με την απελευθέρωση νευροδιαβιβαστών ([DeFazio et al., 2006](#); [Dvoryanchikov et al., 2007](#)).

Τα κύτταρα τύπου III είναι ευερέθιστα και εκφράζουν ένα συμπλήρωμα τασεο-εξαρτώμενων καναλιών Na^+ και K^+ ([Gao et al., 2009](#)), που είναι υπεύθυνα για τη δημιουργία και την απόσβεση των δυναμικών δράσης ([Medler et al., 2003](#)), μεταφέροντας το μήνυμα από το σώμα του νευρώνα στη συναπτική απόληξη ([Vandenbeuch & Kinnamon, 2009^{α, β}](#)). Η

προέλευση των νευρικών ινών που συνάπτονται με κύτταρα τύπου III και το εάν αντιπροσωπεύουν προσαγωγές νευρικές ίνες γεύσης, είναι άγνωστα. Εκτός από αυτές τις νευρωνικές ιδιότητες, τα προσυναπτικά κύτταρα ανταποκρίνονται άμεσα στα ξινά ερεθίσματα γεύσης και είναι πιθανώς υπεύθυνα για τη σηματοδότηση αυτής της αίσθησης ([Tomchik et al., 2007](#); [Huang et al, 2008b](#); [Chandrashekar et al., 2010](#)). Ένα βασικό χαρακτηριστικό τους είναι ότι λαμβάνουν ερεθίσματα και ενσωματώνουν σήματα που παράγονται από τα κύτταρα με υποδοχείς. Ως εκ τούτου, στους γευστικούς κάλυκες, σε αντίθεση με τα κύτταρα με υποδοχείς, τα προσυναπτικά κύτταρα απαντούν γενικά σε όλα τα ερεθίσματα ([Tomchik et al., 2007](#)) μεταδίδοντας κάποιο ερέθισμα γεύσης. Παρά το γεγονός ότι τα προσυναπτικά κύτταρα έχουν πολλές κοινές ιδιότητες με τους νευρώνες, δεν ανήκουν στην ομάδα αυτή ([Chandrashekar et al., 2010](#)).

Στην κατηγορία των **βασικών κύτταρων ή τύπου IV** υπάγονται σφαιρικά ή ωοειδή κύτταρα που δεν κινούν κάποια διαδικασία μέσα στον γευστικό πόρο αλλά είναι αδιαφοροποίητα και ανώριμα γευστικά κύτταρα. Ο ρόλος τους παραμένει ακόμα ασαφής ([Tomchik et al., 2007](#)).



Εικόνα 3: Τα γευστικά κύτταρα

Πηγή: ([Tomchik et al., 2007](#))

γ. Οι Γευστικές Νευρικές Ίνες

Οι γευστικοί κάλυκες νευρώνονται από αισθητήρια νεύρα των οποίων τα σώματα βρίσκονται σε αθροίσματα κοντά στον εγκέφαλο (γονάτιο, λιθοειδές και οζώδες γάγγλιο). Στον ενήλικα, κάθε γευστικός κάλυκας νευρώνεται από 3-14 αισθητήριους νευρώνες, ανάλογα με τα

είδη και τη περιοχή του στόματος (γλώσσα, ουρανίσκος). Οι νευρικές ίνες αναμειγνύονται με ένα πλούσιο πλέγμα από άλλες νευρικές ίνες κάτω από το γλωσσικό επιθήλιο. Είναι δύσκολο με τα σύγχρονα μέσα να διαπιστωθεί ποία εξ αυτών των ινών μεταφέρει πληροφορίες γεύσης σε αντίθεση με τον πόνο, την αφή ή τα θερμικά σήματα ([Chaudhari & Roper, 2010](#)). Ορισμένες από τις νευρικές ίνες διεισδύουν σε εγκολπώματα της κυτταρικής μεμβράνης των γευστικών κυττάρων. Κάτω από την κυτταρική μεμβράνη, γειτονικά με τις νευρικές αυτές απολήξεις υπάρχουν πολλά κυστίδια. Αυτό σημαίνει ότι από αυτά τα κύτταρα εκκρίνεται κάποια νευροδιαβιβαστική ουσία με την οποία διεγείρονται οι νευρικές απολήξεις, σε απάντηση της διέγερσης του κυττάρου από τα γευστικά ερεθίσματα.

1.5. Οι Υποδοχείς της Γεύσης

Η ανίχνευση της γεύσης ξεκινά με τους υποδοχείς στη κορυφαία μεμβράνη των γευστικών κυττάρων με υποδοχείς γεύσης ([Adler et al., 2000](#)). Κάθε γευστική ποιότητα διαμεσολαβείται από διακριτά μονοπάτια μεταγωγής που εκφράζονται σε υποσύνολα των κυττάρων υποδοχέων γεύσης ([Nelson et al., 2001](#)). Κάθε ένας από τους υποδοχείς της γεύσης ομαδοποιείται με άλλους υποδοχείς γεύσης, στους γευστικούς κάλυκες, των γευστικών θηλών, της στοματικής κοιλότητας ([Hoon et al., 1999](#)).

Οι εν λόγω υποδοχείς είναι συζευγμένοι με G πρωτεΐνες (υπάγονται στις GPCRs) με επτά διαμεμβρανικές περιοχές (7TM) και συμμετέχουν στην σηματοδότηση της γεύσης ([Margolskee, 2002](#)). Συγκεκριμένα, η γλυκιά και η umami γεύση ανιχνεύονται από υποδοχείς GPCRs, της οικογένειας T1R, τους T1R2 /T1R3 και T1R1/ T1R3, αντίστοιχα ([Li et al 2002](#); [Zhao et al 2003](#)). Η umami γεύση ανιχνεύεται και από τους μεταβοτροπικούς υποδοχείς του γλουταμικού 1 (mGluR1) και 4 (MgluR4) ([Yasumatsu et al. 2012](#)). Η πικρή γεύση ανιχνεύεται από τους T2R της GPCR οικογένειας (αφορούν την κλάση I με χαρακτηριστικό το μικρό αμινοτελικό τους άκρο; [Chandrashekar et al. 2000](#)). Οι ξινές και αλμυρές γεύσεις διαμορφώνονται από εξειδικευμένα μεμβρανικά κανάλια. Για τη ξινή γεύση είναι τα όξινα κανάλια ανίχνευσης ιόντων (ASICs; [Ugawa et al. 1998](#)), τα κανάλια που ελέγχονται από κυκλικά νουκλεοτίδια και ενεργοποιούνται από υπερπόλωση (HCNs) και τα δυναμικά κανάλια PKD2L1 και PKD1L ([Ishimaru et al 2006](#); [Lopez et al., 2006](#)). Τέλος, για την αλμυρή γεύση, τα επιθηλιακά κανάλια νατρίου (EnaC) διευκολύνουν τον εντοπισμό του Na από το οποίο και διεγείρονται οδηγώντας στην αίσθηση του αλμυρού ([Lin et al. 1999](#)).

Κάθε ένας από αυτούς τους υποδοχείς εκφράζεται σε ξεχωριστούς πληθυσμούς κύτταρων γεύσης ([Chandrashekar et al., 2010](#)). Η γενετική εξάλειψη του υποδοχέα (ή κυττάρων υποδοχέα) οδηγεί σε σοβαρή απώλεια της ευαισθησίας σε μια συγκεκριμένη γεύση ([Nelson et al., 2001](#)).

Αυτό υποδηλώνει ότι διαφορετικά κύτταρα καθορίζουν τις διάφορες λεπτομέρειες της γεύσης και ότι η ενεργοποίηση ενός μόνο τύπου κυττάρων υποδοχέα μπορεί να είναι επαρκής για την κωδικοποίηση της ποιότητας της γεύσης ([Yoshida et al., 2009](#)). Περίπου το 60% των γευστικών κυττάρων επιλεκτικά αποκρίνονται σε ένα από τα πέντε βασικά ερεθίσματα, ακόμη πολλά γευστικά κύτταρα (περίπου 40%) έχουν ευαισθησία σε πολλές γεύσεις ([Caicedo et al 2002](#); [Yoshida & Ninomiya, 2010](#)).

Παρόλο που υπάρχουν λεπτές περιφερειακές διαφορές στην ευαισθησία σε διαφορετικές ενώσεις στην επιφάνεια της γλώσσας, συχνά αναφερόταν η ιδέα ενός «χάρτη γλώσσας» που καθόριζε διακριτές ζώνες για το γλυκό, πικρό, αλμυρό και ξινό και έχει σε μεγάλο βαθμό απαξιωθεί. Επιπλέον, τα γευστικά κύτταρα με συνάψεις μπορεί να δέχονται σήματα γεύσης από άλλα κύτταρα (κύτταρο-προς-κύτταρο επικοινωνία) και να μεταδίδουν τα σήματά τους στις νευρικές ίνες. Ως εκ τούτου, η λογική της κωδικοποίησης στην περιφερική γεύση εξακολουθεί να είναι αμφιλεγόμενη ([Tomchik et al., 2007](#)).

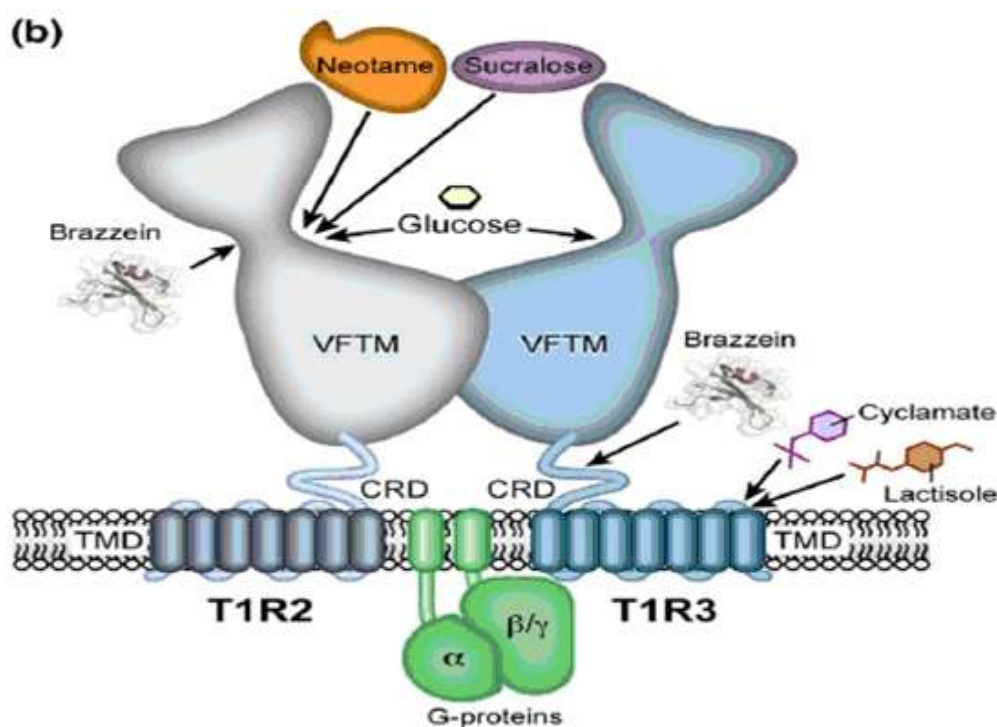
α. Οι Υποδοχείς της Γλυκιάς Γεύσης

Ένα θέμα που απασχολούσε τους επιστήμονες ήταν το αν υπάρχει ένας ενιαίος συγκεκριμένος υποδοχέας υπεύθυνος για την μεταγωγή των σακχάρων και των άλλων γλυκαντικών ουσιών ή ένας υποδοχέας με πολλαπλούς μηχανισμούς σύνδεσης ([Li et al., 2002](#)). Η ανακάλυψη της μικρής οικογένειας των T1R υποδοχέων που συνδέονται με G-πρωτεΐνες ([Hoon et al, 1999](#)) και η συνειδητοποίηση το 2001 ότι ένα διμερές εξ αυτών, ο T1R2/T1R3 είναι ο υποδοχέας της γλυκιάς γεύσης αποτέλεσε μια σημαντική πρόοδο στον τομέα ([Cui et al., 2006](#)). Η ποικιλομορφία των χημικών δομών των γλυκών ενώσεων και η διαφορά μεγέθους που έχουν οι ενώσεις αυτές (π.χ. σάκχαρα μικρού μοριακού βάρους με γλυκές πρωτεΐνες μεγάλου μοριακού βάρους) αυξάνει την πιθανότητα να υπάρχουν πολλαπλές θέσεις πρόσδεσης ή ενεργές θέσεις στον υποδοχέα T1R2 / T1R3 ([Xu et al., 2004](#)). Οι ειδικές περιοχές σύνδεσης δεν έχουν ακόμη προσδιοριστεί, αν και με βάση τις ενδείξεις οι N-τελικές περιοχές του T1R2 και T1R3 εμπλέκονται στη σύνδεση, αλλά σε διαφορετικό βαθμό για διάφορα σάκχαρα ([Nie et al., 2005](#)).

Επιπλέον, το ότι μια ουσία, γνωστή ως λακτισόλη παρεμποδίζει την αντίληψη για όλα τα γλυκά συστατικά στον άνθρωπο έπεισε περαιτέρω ότι η γλυκιά γεύση οφείλεται στην ενεργοποίηση ενός μόνο υποδοχέα ([Beauchamp, 2016](#)). Τα ποντίκια με βλάβη είτε στο γονίδιο Tas1r2, είτε στο Tas1r3 (τα γονίδια που κωδικοποιούν τις υπομονάδες T1R2 και T1R3 αντίστοιχα) παρουσιάζουν προβλήματα στις αποκρίσεις τους στο γλυκό. Το συμπέρασμα ήταν ότι ο υποδοχέας T1r2/T1r3 είναι ο μοναδικός που ανταποκρίνεται σε όλα τα γλυκαντικά ([Zhao et al., 2005](#)).

β. Περιγραφή του Υποδοχέα της Γλυκιάς Γεύσης

Ο υποδοχέας του γλυκού αποτελείται από ένα ετεροδιμερές με δύο υπομονάδες. Οι αλληλουχίες αυτών σχετίζονται μεταξύ τους και ανήκουν στην C κλάση της οικογένειας των υποδοχέων με επτά διαμεμβρανικές έλικες συζευγμένων με την πρωτεΐνη G (GPCR): ο T1R2 και ο T1R3 ([Nelson et al., 2001](#)). Το γράμμα «T» προκύπτει από την λέξη taste (γεύση) και το γράμμα «R» από την λέξη receptor (υποδοχέας). Στον άνθρωπο, οι πρωτεΐνες αυτές κωδικοποιούνται από τα γονίδια TAS1R2 και TAS1R3 αντίστοιχα ([McCaughey, 2008](#)).



Εικόνα 4: Ο υποδοχέας του γλυκού T1R2 / T1R3

Πηγή: ([Hoon et al., 1999](#))

Κάθε πρωτεΐνη του T1R υποδοχέα (μονομερές) αποτελείται από τρεις κύριες λειτουργικές περιοχές ([Palczewski et al., 2000](#)):

- Μια μεγάλη εξωκυτταρική αμινοτελική περιοχή (ATD),
- Μια περιοχή πλούσια σε κυστεΐνη (CRD), η οποία ονομάστηκε έτσι λόγω των 9 συντηρημένων υπολειμμάτων κυστεΐνης στο υποσύνολο των mGluR της οικογένειας C,
- Μία διαμεμβρανική περιοχή με επτά έλικες (HD ή TDM) και ένα ενδοκυτταρικό καρβοξυτελικό άκρο (C- ουρά).

Οι T1Rs πιθανά έχουν μια δομή που μοιάζει με κοχύλι την εντομοπαγίδα της Αφροδίτης (VFTM) στην περιοχή ATD που είναι υπεύθυνη για την δέσμευση των προσδετών ([Hoon et al.,](#)

[1999](#); [Kitagawa et al., 2001](#); [Adler et al., 2000](#)). Η VFTM αποτελείται από 2 λοβούς, οι οποίοι χωρίζονται μεταξύ τους από μια σχισμή όπου συνδέεται ο ενδογενής προσδέτης, και μπορεί να βρίσκεται σε «ανοικτή» ή σε «κλειστή» διαμόρφωση ([Pin et al., 2003](#)). Η CRD συνδέει την VFTM και την TMD. Στην κλειστή διαμόρφωση, μια δεσμευτική κοιλότητα σχηματίζεται μεταξύ του πυθμένα του λοβού 1 και της κορυφής του λοβού 2 για κάθε VFTM ([Sainz et al., 2001](#)). Στην T1R2, αυτή η κοιλότητα είναι η ορθοστερική θέση δέσμησης σε φυσικά απαντόμενους γλυκούς υδατάνθρακες και η θέση σύνδεσης για διπεπτιδικές τεχνητές γλυκαντικές ουσίες, όπως η ασπαρτάμη και η νεοτάμη ([Xu et al., 2004](#)). Αυτοί οι 2 λοβοί ενώνονται στο πίσω μέρος της κοιλότητας πρόσδεσης από τρεις διαδοχικά ασυνεχείς β-κλώνους που σχηματίζουν ένα σύνδεσμο που κάμπτεται μεταξύ της ανοικτής και της κλειστής διαμόρφωσης της VFTM ([Temussi, 2007](#)). Εντός των διμερών υποδοχέων της οικογένειας C, η ενεργοποίηση του υποδοχέα φαίνεται να εμπλέκει το κλείσιμο του τομέα VFTM από τουλάχιστον μία υπομονάδα και την αμοιβαία περιστροφή των υπομονάδων γύρω από ένα τομέα επαφής του διμερούς ([Brock et al., 2007](#) ; [Assidi-Porter et al., 2010](#)).

γ. Η Ανακάλυψη των Υποδοχέων της Γλυκιάς Γεύσης

Πειράματα σε στελέχη ποντικών έδειξαν σημαντική διαφορά στα κατώφλια ανίχνευσης για τα συνθετικά γλυκά συστατικά όπως η σακχαρίνη και για άλλα γλυκαντικά ([Fuller, 1974](#)). Η γενετική χαρτογράφηση των ανασυνδυασμένων στελεχών έδειξε την ύπαρξη της περιοχής Sac (Sac locus) που πήρε το όνομα της από την σακχαρίνη. Αυτή η περιοχή βρίσκεται στο άνω άκρο του χρωμοσώματος 4 του ποντικού αποτελώντας γενετικό καθοριστικό παράγοντα για αυτό το χαρακτηριστικό. Επιπλέον, οι περιφερικές αποκρίσεις των νευρών στη σουκρόζη επηρεάστηκαν από τον γενετικό τόπο Sac, προτείνοντας ότι αυτή η περιοχή κωδικοποιεί τον υποδοχέα της γλυκιάς γεύσης ή άλλα στοιχεία μετάδοσης της γλυκιάς γεύσης. Το 1999, από τυχαία αλληλουχία βιβλιοθηκών cDNA που είχαν αφαιρεθεί από γευστική θηλή ποντικού, απομονώθηκαν cDNAs που κωδικοποιούσαν 2 θεωρούμενες GPCRs δηλαδή τις T1R1s, T1R2s ([Hoon et al., 1999](#)). Αυτά τα 2 γονίδια εκφράζονται σε ένα υποσύνολο κυττάρων των γευστικών καλύκων και τα επίπεδα έκφρασης του κάθε γονιδίου έδειξαν σαφείς τοπογραφικές κατανομές κατά μήκος της γλώσσας και του ουρανίσκου που ανταποκρίνονται στον χάρτη ευαισθησίας της γεύσης της γλώσσας. Βασισμένο στο σχήμα της τοπογραφικής έκφρασης η T1R1 υπομονάδα προτάθηκε ως ο υποτιθέμενος υποδοχέας γεύσης ([Li et al., 2001](#)).

Με τη διάθεση της γονιδιακής αλληλουχίας του αρουραίου και του ανθρώπου, τα εργαλεία της βιοπληροφορικής, τις πληροφορίες από την ανάλυση αλληλουχιών του DNA του γενετικού τόπου Sac στο χρωμόσωμα 4 του ποντικού και την ομόλογη περιοχή στο ανθρώπινο χρωμόσωμα 1, βρέθηκε ένας νέος θεωρούμενος υποδοχέας με μια 7-διαμεμβρανική περιοχή, ο T1R3

([Kitagawa et al., 2001](#); [Sainz et al., 2001](#)). Μεταγενέστερες αναλύσεις αποκάλυψαν ότι οι παραλλαγές σε αλληλόμορφα γονίδια ανάμεσα σε συγγενικά στελέχη ποντικών ευαίσθητα ή όχι στην αίσθηση του γλυκού οδηγούν σε αντικαταστάσεις αμινοξέων στην υπομονάδα T1R3 που ανταποκρίνεται προτείνοντας ότι είναι ο υποδοχέας του γλυκού που κωδικοποιείται από τον γενετικό τόπο Sac. Με εισαγωγή γενετικού υλικού από ένα μικρό χρωμοσωμικό θραύσμα που περιέχει το T1R3 γονίδιο από ένα στέλεχος ποντικίου που αντιλαμβάνεται την αίσθηση του γλυκού σε ένα στέλεχος που δεν την αντιλαμβάνεται παρείχε στο δεύτερο υψηλή ευαισθησία στην αίσθηση του γλυκού ([Nelson et al., 2001](#)).

Λόγω της ομοιότητας στην αλληλουχία τους, η υπομονάδα T1R3 όπως επίσης η T1R2 και η T1R1 κατατάσσονται στην τάξη C της οικογένειας GPCR ([Pin et al., 2003](#)). Κάποιοι από τους υποδοχείς αυτής της τάξης σχηματίζουν όμοιο ή έτερο διμερή. Τα κύτταρα που εκφράζουν τις υπομονάδες T1R χωρίζονται σε 3 κατηγορίες: στα κύτταρα που συνεκφράζουν τις υπομονάδες T1R1 και T1R3, σε αυτά που συνεκφράζουν τις υπομονάδες T1R2 και T1R3 και σε αυτά που εκφράζουν μόνο την T1R3 (λίγα σε αριθμό; [Nelson et al., 2001](#)). Αυτός ο μηχανισμός έκφρασης προτείνει ότι οι T1R3 σχηματίζουν ετεροδιμερή με τις υπομονάδες T1R1 και T1R2. Η συνέκφραση των T1Rς σε ένα ετερόλογο σύστημα βεβαίωσε ότι ο διμερής υποδοχέας T1R2 και T1R3 λειτουργεί ως υποδοχέας του γλυκού και ο ανθρώπινος T1R2/T1R3 μπορεί να ενεργοποιηθεί από όλα τα γλυκά συστατικά που εξετάστηκαν, συμπεριλαμβανομένων των σακχάρων: φρουκτόζη, γαλακτόζη, γλυκόζη, λακτόζη, σουκρόζη και μαλτόζη, των αμινοξέων: γλυκίνη και D τρυπτοφάνη, των γλυκών πρωτεϊνών: μονελλίνη και τραυματίνη, των συνθετικών γλυκαντικών: ακεσουλφαμικό K, ασπαρτάμη, κυκλαμικό, ντουλσίνη, νεοτάμη και σακχαρίνη. Η σειρά της ευαισθησίας των υποδοχέων σε αυτές τις ουσίες προσεγγίζεται από συμπεριφορικές δοκιμασίες στα ζώα. Επίσης, η υπομονάδα T1R3 σχηματίζει έναν ετεροδιμερή υποδοχέα με την T1R1 υπομονάδα που μπορεί να ενεργοποιηθεί από το ερέθισμα της γεύσης umami. Έτσι, η υπομονάδα T1R3 είναι ένα κοινό μονομερές του υποδοχέα του γλυκού και της γεύσης umami ([Nelson et al., 2001](#), [Li et al., 2001](#)).

Φυλογενετικές αναλύσεις έδειξαν ότι η υπομονάδα T1R3 είναι στενότερα παρόμοια με την T1R1 και την T1R2 έχοντας κατά 30% ίδια αμινοξέα. Ενώ, η T1R1 και η T1R2 είναι όμοιες κατά 40%. ([Hoon et al., 1999](#); [Kitagawa et al., 2001](#)). Σε αντίθεση με τους άλλους υποδοχείς GPCRs που συνήθως εμφανίζουν μεγάλη ομοιότητα ανάμεσα σε συγγενικά είδη, οι υποδοχείς της γεύσης συμπεριλαμβανομένων των T1R του γλυκού και του umami και των T2R του πικρού παρουσιάζουν μόνο 70% ομοιότητα στην αλληλουχία ανάμεσα σε ανθρώπους και τρωκτικά. Έτσι, οι ειδικοί υποδοχείς της γεύσης για το κάθε είδος ίσως έχουν διαφορετικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ των προσδετών και ο κάθε υποδοχέας ίσως έχει προσαρμοστεί ανάλογα

με τις συνθήκες εξέλιξης. Διάφορες μελέτες έδειξαν ότι οι άνθρωποι και τα πρωτεύοντα μπορούν να ανιχνεύουν τη γλυκύτητα ενός υποσυνόλου με ουσίες που περιλαμβάνουν την μονελλίνη, την μπραζεΐνη, την τραυματίνη, την νεοτάμη, την ασπαρτάμη, το κυκλαμικό, την νεοεσπεριδίνη, την διυδροχαλκόνη που οι πίθηκοι και τα τρωκτικά δεν μπορούν. Επιπλέον, η ανθρώπινη γλυκιά γεύση υπόκειται σε καταστολή από την λακτισόλη ενώ τα τρωκτικά δεν είναι ευαίσθητα σε αυτή. Έτσι, οι ανθρώπινες υπομονάδες T1R2 και T1R3 που εκφράζονται ετερογενώς, ανταποκρίνονται στο ερέθισμα αυτών των γλυκαντικών ([Spillane, 2006](#)).

Παρατηρήσεις σε μεταλλαξογενέσεις και ανταλλαγές τομέων μεταξύ των γονιδίων των υπομονάδων T1R2 και T1R3 του ανθρώπου και του ποντικού βοήθησαν στον καθορισμό ειδικών περιοχών και κατάλοιπα ειδικών αμινοξέων στα οποία η ειδική ευαισθησία των ειδών στους προσδέτες και τους αναστολείς είναι αποδοτέα. Για παράδειγμα, ο ανθρώπινος VFTM του T1R2 αλλά όχι των τρωκτικών μπορεί να ενεργοποιηθεί από την ασπαρτάμη και την νεοτάμη. Οι ανθρώπινες περιοχές CRD του T1R3 και οι εξωκυτταρικοί βρόγχοι 2 και 3 του HD τομέα μπορούν να αλληλεπιδράσουν με την μπραζεΐνη και το κυκλαμικό αντίστοιχα. Η λακτισόλη πλευρίζει το δεσμευτικό θύλακο του ανθρώπινου T1R3 που αποτελείται από 7 διαμεμβρανικές έλικες, ενώ τα ομόλογα μέρη των τρωκτικών δεν αλληλεπιδρούν με αυτά τα συστατικά ([Xu et al., 2004](#); [Jiang et al., 2004](#)). Αυτά τα δεδομένα αποδεικνύουν ότι υπάρχουν πολλαπλές θέσεις δέσμευσης προσδετών στα 2 μονομερή του διμερούς T1R2/T1R3 υποδοχέα του γλυκού ([Xu et al., 2004](#)). Η T1R3 υπομονάδα μόνη της, πιθανώς ενεργεί ως ομοδιμερές, που δεσμεύει σάκχαρα σε υψηλές συγκεντρώσεις ([Zhao et al., 2005](#)). Η μορφή του υποδοχέα του αρουραίου διαφέρει από την ανθρώπινη, αφού δεν δεσμεύει την ασπαρτάμη. Έτσι, τα ποντίκια αδιαφορούν για την ασπαρτάμη, αλλά τα διαγονιδιακά ζώα που εκφράζουν την ανθρώπινη μορφή της T1R2 την καταναλώνουν ([Zhao et al., 2005](#)).

δ. Υποδοχείς της Γλυκιάς γεύσης Ανεξάρτητοι των T1rs σε ποντίκια

Υπάρχουν ενδείξεις ότι μόρια ανεξάρτητα των T1r αποτελούν υποδοχείς της γλυκιάς γεύσης ιδιαίτερα σε ποντίκια, όπως οι μεταφορείς γλυκόζης ([Simon, 1991](#)) και τα κάποια κανάλια κατιόντων ([DeSimone et al., 1984](#)). Πολλοί GLUTs (GLUT2, GLUT4, GLUT8 και GLUT9), ένας συμμεταφορέας νατρίου-γλυκόζης (SGLT1) και ο υποδοχέας της ινσουλίνης εκφράστηκαν επιλεκτικά σε κύτταρα γεύσης. Οι GLUT4, SGLT1 και SUR1 εκφράστηκαν κατά προτίμηση σε T1r3-θετικά γευστικά κύτταρα ([Yee et al., 2011](#)). Αυτό είναι αξιοσημείωτο για τον SGLT1 δοθέντος ότι η εμφάνιση του εκτός του λεπτού εντέρου, των νεφρών και της καρδιάς είναι σπάνια ([Scheepers et al., 2004](#)).

Σχεδόν το 20% του συνολικού εξωτερικού ρεύματος των μυκητοειδών θηλών του ποντικού αποτελείται από κανάλια K_{ATP} . Επειδή, η συντριπτική πλειοψηφία των κύτταρων γεύσης που εκφράζουν T1r3 εκφράζουν επίσης υποδοχείς σουλφονουλουρίας (SUR1) και αντίστροφα, πιθανά τα κανάλια K_{ATP} να αποτελούν μεγάλο μέρος των καναλιών K^+ στο υποσύνολο T1r3 των γευστικών κυττάρων. Οι αισθητήρες γλυκόζης που εκφράζονται σε γευστικά κύτταρα και τα K_{ATP} μπορούν να χρησιμεύσουν ως διαμεσολαβητές της γεύσης των σακχάρων ανεξάρτητα από τους T1rs. Άλλα δεδομένα που υποστηρίζουν ότι υπάρχουν ανεξάρτητοι των T1r μηχανισμοί για την ανίχνευση σακχάρων είναι ότι τα ποντίκια με έλλειψη της υπομονάδας T1r3 ανταποκρίνονται σε διάφορα σάκχαρα ιδιαίτερα στη γλυκόζη ([Yee et al., 2011](#)). Η λειτουργία αυτών των εναλλακτικών μονοπατιών έγκειται τουλάχιστον στα ποντίκια στην ενεργοποίηση των μεταβολικών αποκρίσεων ώστε να προετοιμαστεί το σώμα για πέψη και απορρόφηση συστατικών [π.χ. κεφαλική φάση απελευθέρωσης ινσουλίνης (GPIR) και στην βελτίωση της ανεκτικότητας στην ινσουλίνη; [Glendinning et al. 2015](#); [Schier and Spector 2016](#)].

Για τον άνθρωπο, γνωρίζουμε ότι γευόμαστε μονο- και δισακχαρίτες, αλλά όχι ολιγο- και πολυσακχαρίτες. Σε πειράματα, όταν ο υποδοχέας T1R2/T1R3 εμποδιστεί από την λακτισόλη, τα άτομα δεν μπορούν να ανιχνεύσουν τις γλυκές ουσίες (γλυκόζη, μαλτόζη, και σουκραλόζη), αλλά ανιχνεύουν τα ολιγομερή της γλυκόζης. Αυτό υποδηλώνει ότι η ανίχνευση ολιγομερών γλυκόζης είναι ανεξάρτητη του T1R2/T1R3 υποδοχέα της γλυκιάς γεύσης. Τα άτομα περιγράφουν τη γεύση των ολιγομερών γλυκόζης ως «αμυλούχο» ενώ των σακχάρων ως «γλυκό». Η ανίχνευση του αμύλου από το ανθρώπινο γευστικό σύστημα είναι απίθανη λόγω της μοριακής του δομής και του μεγέθους του. Συμπερασματικά, οι άνθρωποι μπορούν να γεύονται ολιγομερή γλυκόζης και μείγματα πολυμερών από άμυλο ανεξάρτητα από τον υποδοχέα T1R2/T1R3 ([Lapis et al., 2014](#)).

Παλαιότερες μελέτες, σε ποντίκια έδειξαν ότι αυτά προτιμούν το συστατικό polycose ένα ολιγομερές γλυκόζης και μείγμα πολυμερών που προέρχεται από άμυλο, σε σχέση με το νερό, τη σουκρόζη και τη μαλτόζη ειδικά σε χαμηλές συγκεντρώσεις ([Sclafani & Clyne, 1987](#)). Επιπλέον, γενετικές και συμπεριφορικές μελέτες έδειξαν ότι οι στα ποντίκια που έχει απενεργοποιηθεί το γονίδιο που εκφράζει τον T1R2/T1R3 είχαν διαταραγμένες αποκρίσεις στα σάκχαρα αλλά σχεδόν φυσιολογικές αποκρίσεις στην polycose ([Treesukosol et al. 2009., 2011](#); [Zukerman et al. 2009](#)).

Οι πιθανοί μηχανισμοί της ανίχνευσης των ολιγομερών γλυκόζης περιλαμβάνουν αρχικά τους μηχανισμούς που είναι ανεξάρτητοι των T1rs. Επειδή όμως αυτοί ανιχνεύουν μόνο απλά σάκχαρα θεωρήθηκε ότι τα ολιγομερή πρέπει πρώτα να υδρολυθούν. Έτσι, αυτοί οι μηχανισμοί δεν είναι οι βασικοί μηχανισμοί μετάδοσης των ολιγομερών γλυκόζης ([Sclafani, 2004](#)).

Ενδεχομένως, υπάρχει ένας νέος υποδοχέας γεύσης διαφορετικός των υπαρχόντων υποδοχέων που εμπλέκεται στην μετάδοση της γεύσης των ολιγομερών γλυκόζης αλλά δεν έχει ακόμα ταυτοποιηθεί ([Lapis et al., 2014](#)).

1.6. Η Μεταγωγή της Γεύσης

Η αντίληψη της γεύσης πραγματοποιείται όταν μια χημική συγκέντρωση ενός γευστικού συστατικού φτάσει σε ένα τέτοιο επίπεδο κατωφλίου ώστε να ενεργοποιεί τους υποδοχείς της γεύσης. Έπειτα αυτοί παράγουν δυναμικά δράσης στις ίνες των νευρικών κυττάρων που είναι αρκετά ισχυρά ώστε να οδηγήσουν στην αντίληψη της γεύσης ([Gutierrez, 2011](#)).

Στη κυτταρική μεμβράνη ενός γευστικού κυττάρου, υπάρχει αρνητικό ηλεκτρικό φορτίο προς το εσωτερικό. Η σύνδεση γευστικών ουσιών με μόρια δεκτικών πρωτεϊνών που προβάλλουν από την κυτταρική μεμβράνη των μικρολάχνων, προκαλεί διάνοιξη διαύλων για ιόντα με αποτέλεσμα την είσοδο ιόντων νατρίου στο εσωτερικό του κυττάρου και την εκπόλωσή του οδηγώντας σε μερική απώλεια του αρνητικού δυναμικού. Από την διέγερση του γευστικού κάλυκα δημιουργήθηκαν νευρικές ώσεις. Το ερέθισμα παύει να υφίσταται αφού η σίελος αποπλένει τη γευστική ουσία ([Guyton & Hall, 2006, p.757](#)).

- **Η μετάδοση γευστικών σημάτων στο κεντρικό νευρικό σύστημα:**

Τα αισθητήρια σήματα από τους γευστικούς κάλυκες μεταδίδονται από τρία κρανιακά νεύρα (την VII, IX και X εγκεφαλική συζυγία) που μεταδίδουν σήματα γεύσης από τα κύτταρα-υποδοχείς της γεύσης στον πυρήνα της μονήρους δεσμίδας (NST) στον προμήκη μυελό του εγκεφαλικού στελέχους. Ο NST δεν λαμβάνει μόνο τις πληροφορίες από το γευστικό σύστημα, αλλά και από σπλαχνικές αισθητήριες ίνες προερχόμενες από τον οισοφάγο, το στομάχι, τα έντερα καθώς και το συκώτι. Οι πληροφορίες της γεύσης μεταδίδονται πίσω στα γαστρεντερικά όργανα που ευθύνονται για τις απαντήσεις της κεφαλικής φάσης που περιγράφεται ανωτέρω. Έτσι, ο NST είναι η πρώτη περιοχή επεξεργασίας στην οποία τα σήματα γεύσης μπορούν να επηρεάζουν την δραστηριότητα του πεπτικού με την πρόκληση γαστρικής έκκρισης του παγκρέατος. Οι νευράξονες από τον NST προβάλλουν στο θάλαμο και τελικά στο φλοιό ([Scott et al., 1995](#)).

Οι δεύτεροι αισθητικοί νευρώνες καταλήγουν σε μια μικρή περιοχή του οπίσθιου μέσου κοιλιακού πυρήνα του οπτικού θαλάμου. Από τον οπτικό θάλαμο αρχίζουν οι νευρώνες τρίτης τάξεως, οι οποίοι φέρονται στο κάτω άκρο της οπίσθιας κεντρικής έλικας στον βρεγματικό φλοιό, βαθιά μέσα στη σχισμή του Silvius. Η περιοχή αυτή βρίσκεται ελαφρά προς τα έξω, κοιλιακά και πίσω από την περιοχή που αντιστοιχεί στην γλώσσα, στη σωματοαισθητική περιοχή I.

Τα αντανακλαστικά γεύσης ολοκληρώνονται στο εγκεφαλικό στέλεχος. Ειδικότερα, από τον πυρήνα μονήρους δεσμίδας μεγάλος αριθμός νευρικών ώσεων μεταδίδονται από το ίδιο το εγκεφαλικό στέλεχος στον άνω και κάτω σιελικό πυρήνα, και αυτοί με τη σειρά τους μεταδίδουν νευρικές ώσεις στους υπογνάθιους και υπογλώσσσιους σιελογόνους αδένες, καθώς και στην παρωτίδα, για τον έλεγχο της έκκρισης σιέλου κατά την πρόσληψη τροφής ([Guyton & Hall, 2006, p.756](#)).

α. Η Μεταγωγή της Γλυκιάς Γεύσης

Η γλυκιά γεύση μεταδίδεται με υποδοχείς που συνδέονται με πρωτεΐνες G. Μία από τις σημαντικές υπομονάδες της πρωτεΐνης G είναι η α-γευστίνη, η οποία συνεκφράζεται με τις T1R2 και T1R3 στον ουρανίσκο και σε μικρότερο βαθμό στη γλώσσα ([Stone et al, 2007](#)). Τα ποντίκια με απαλοιφή μιας α-γευστίνης έχουν μειωμένη νευρική και συμπεριφορική απόκριση σε γλυκαντικές ουσίες, αν και διατηρούν κάποια ευαισθησία σε υψηλές συγκεντρώσεις ([Glendinning et al., 2005a](#)). Έτσι, πρέπει να υπάρχει μια επιπλέον α υπομονάδα πρωτεΐνης G, της οποίας η ταυτότητα δεν έχει ακόμα καθοριστεί, που μπορεί να συνδέεται με τον T1R2 / T1R3 ([Stone et al., 2007](#)).

Η ανίχνευση της γλυκιάς γεύσης εξαρτάται από την ενεργοποίηση καναλιών κατιόντος που είναι πύλη σακχάρου ή / και τη σύνδεση της γλυκιάς ουσίας με GPCRs για να ξεκινήσουν οι καταρράκτες δεύτερου αγγελιοφόρου ([Yee et al., 2011](#)).

- **Δέσμευση της ουσίας από τον υποδοχέα και εκπόλωση του υποδοχέα**

Όταν οι γλυκές ενώσεις καταναλώνονται, έρχονται σε επαφή με τους γευστικούς κάλυκες. Κάθε ένας από αυτούς σχηματίζει ένα σύμπλοκο, διαδραστικής μονάδας με περίπου 50-150 κύτταρα-υποδοχείς της γεύσης, μερικοί από τους οποίους προεξέχουν εντός του γευστικού πόρου στα κορυφαία άκρα τους ώστε να επιτραπεί η δέσμευση των ενώσεων και άλλοι να επικοινωνούν με τα περιφερικά γευστικά νεύρα για τη μετάδοση των δυναμικών δράσης προς τον εγκέφαλο. Άρα, πραγματοποιείται δέσμευση από τον υποδοχέα (τύπου II κύτταρα) που εκφράζεται σε ακρορριζικά γευστικά κύτταρα ([Nelson κ.ά., 2001](#)). Το διμερές είναι συζευγμένο με πρωτεΐνες G- για ενδοκυτταρική σηματοδότηση.

Μετά την ενεργοποίηση του υποδοχέα διεγείρεται η αδενυλική κυκλάση που προκαλεί αύξηση του cAMP. Αυτό, στη συνέχεια, αναστέλλει τα βασεοπλευρικά κανάλια K^+ μέσω της πρωτεϊνικής κινάσης A (PKA), προκαλώντας εκπόλωση του κυττάρου ([Striem et al., 1989](#)). Η εκπόλωση των κυττάρων είναι αποτέλεσμα της μειωμένης εκροής K^+ και από αυτή μεταφέρεται το σήμα τους σε γευστικά προσαγωγά νεύρα ([Bernhardt et al., 1996](#)).

Σύμφωνα με μια άλλη άποψη, μετά τη σύνδεση του προσδέτη στα γευστικά κύτταρα τύπου II, οι υπομονάδες Gβγ απελευθερώνονται από τις GPCRs της γεύσης και αλληλεπιδρούν λειτουργικά με φωσφολιπάση C (PLCβ2; Ενεργοποίηση φωσφολιπάσης από τον T1R2 ;[Zhang et al., 2003](#)). Η PLCβ2 διεγείρει τη διακυλογλυκερόλη και δεύτερους αγγελιοφόρους όπως τη σύνθεση τριφωσφορικής ινοσιτόλης (IP3) ([Gilbertson et al., 2000](#)).

Η IP3 ανοίγει IP3R3 διαύλους ιόντων στο ενδοπλασματικό δίκτυο, απελευθερώνοντας Ca^{2+} στο κυτταρόπλασμα των γευστικών κυττάρων ([Roper, 2007](#)). Το αυξημένο ενδοκυτταρικό Ca^{2+} φαίνεται να έχει δύο στόχους στη πλασματική μεμβράνη: ένα κανάλι κατιόντων ειδικό για τη γεύση, αυτό είναι τα κανάλια παροδικού ρεύματος κατιόντων TRPM5 και ένα χασμοσύνδεσμο ([Huang et al., 2007](#)). Το Ca^{2+} ανοίγει τους διαύλους TRPM5, επιτρέπει την εισροή κατιόντων στο κύτταρο, τα οποία το εκπολώνουν ([Zhang et al., 2003](#)). Αν τα δυναμικά είναι επαρκώς υψηλά, προκαλούν δυναμικά δράσης στα κύτταρα υποδοχείς. Φαίνεται ότι υπάρχει και ένα άλλο κανάλι κατιόντος του οποίου η ταυτότητα δεν έχει ακόμη προσδιοριστεί, που ενεργοποιείται από Ca^{2+} και μπορεί να προκαλέσει εκπόλωση του κυττάρου ([Zhang et al., 2007](#)). Τα δύο σήματα που προκαλούνται από την έντονη εκπόλωση και το αυξημένο κυτταροπλασματικό Ca^{2+} , ενσωματώνονται με ένα χασμοσύνδεσμο ([Liu & Liman, 2003](#)). Το αποτέλεσμα της εκπόλωσης είναι η έκκριση του ATP (πιθανώς και άλλων μορίων), μέσω των ημιδιαύλων στον εξωκυττάριο χώρο από κύτταρα τύπου II ([Huang et al., 2007](#); [Romanov et al., 2007](#)). Δεν είναι σαφές αν αυτοί οι ημιδιαυλοί σχηματίζονται από πανεξίνη (Panx) ή συνδετίνη (Cx; [Dando & Roper, 2009](#)). Το βάρος των αποδείξεων ευνοεί έντονα την απελευθέρωση ATP μέσω ημιδιαύλων πανεξίνης από τα κύτταρα υποδοχέα ([Dotson et al., 2005](#)).

Το ATP του εξωκυτταρίου χώρου διεγείρει τις προσαγωγές νευρικές ίνες της γεύσης και έναν 3^ο στόχο, τα γευστικά κύτταρα. Το ATP δρα σαν αυτοκρινής διαβιβαστής, ασκεί θετική ανατροφοδότηση στα κύτταρα υποδοχείς, αυξάνοντας την έκκρισή του και πιθανά προάγοντας την αποδόμησή του από μια ATP-άση. ([Huang et al., 2009](#)).

Το εξωκυτταρικό ATP δρα ως νευροδιαβιβαστής, δηλαδή συνδέεται σε πουρινοϋποδοχείς P2X2/ P2X3R των μετασυναπτικών νευρώνων ή εναλλακτικά σε πουρινοϋποδοχείς P2YR των γειτονικών γευστικών κυττάρων τύπου III, οι οποίοι ενεργοποιώντας την αύξηση του κυτταροπλασματικού Ca^{2+} προκαλούν την απελευθέρωση της σεροτονίνης η οποία αναστέλλει την λειτουργία των κυττάρων- υποδοχέων (5-HT; [Huang et al., 2007](#)) ή/ και της νορεπινεφρίνης (NE) ([Dvoryanchikov et al., 2007](#)). Η 5-HT είναι ένας νευροδιαβιβαστής, ο οποίος συνδέεται και ενεργοποιεί τους μετασυναπτικούς προσαγωγούς νευρώνες, μεταφέροντας το γευστικό μήνυμα ([Chaudhari & Roper, 2010](#)).

Η 5-HT που απελευθερώνεται από προσυναπτικά κύτταρα ίσως έχει πολλαπλούς στόχους, όπως να ασκεί αρνητική ανατροφοδότηση στους υποδοχείς. Οι αντίθετες επιδράσεις της θετικής (πυρρινεργικοί αυτοκρινείς) και αρνητικής (σεροτονεργικοί παρακρινείς) ανατροφοδότησης στους γευστικούς κάλυκες κατά την διάρκεια της γευστικής ενεργοποίησης συνδυάζεται ώστε να σχηματίζει τα σήματα που μεταδίδονται από τους γευστικούς κάλυκες στον εγκέφαλο ([Huang et al., 2008b](#)). Ωστόσο, οι λεπτομέρειες για το πώς αυτά τα ανατροφοδοτικά μονοπάτια ισορροπούν για να σχηματίσουν ένα ενδεχόμενο αισθητηριακό αποτέλεσμα χρήζει διερεύνησης. Μία πιθανότητα είναι ότι η 5-HT καταστέλλει το αποτέλεσμα των γειτονικών υποδοχέων π.χ. για το πικρό, όταν διεγείρεται ένα ιδιαίτερο γευστικό κύτταρο. Εναλλακτικά, ο κύκλος αρνητικής ανατροφοδότησης ίσως συμμετέχει στην αισθητηριακή προσαρμογή μειώνοντας το προσαγωγό σήμα με την πάροδο του χρόνου. Άλλες περιοχές δράσης για την 5-HT αλλά και για την NE πιθανά περιλαμβάνουν τις νευρικές ίνες που συνδέουν τις συνάψεις με τα προσυναπτικά κύτταρα γεύσης. ([Roper, 2009](#))

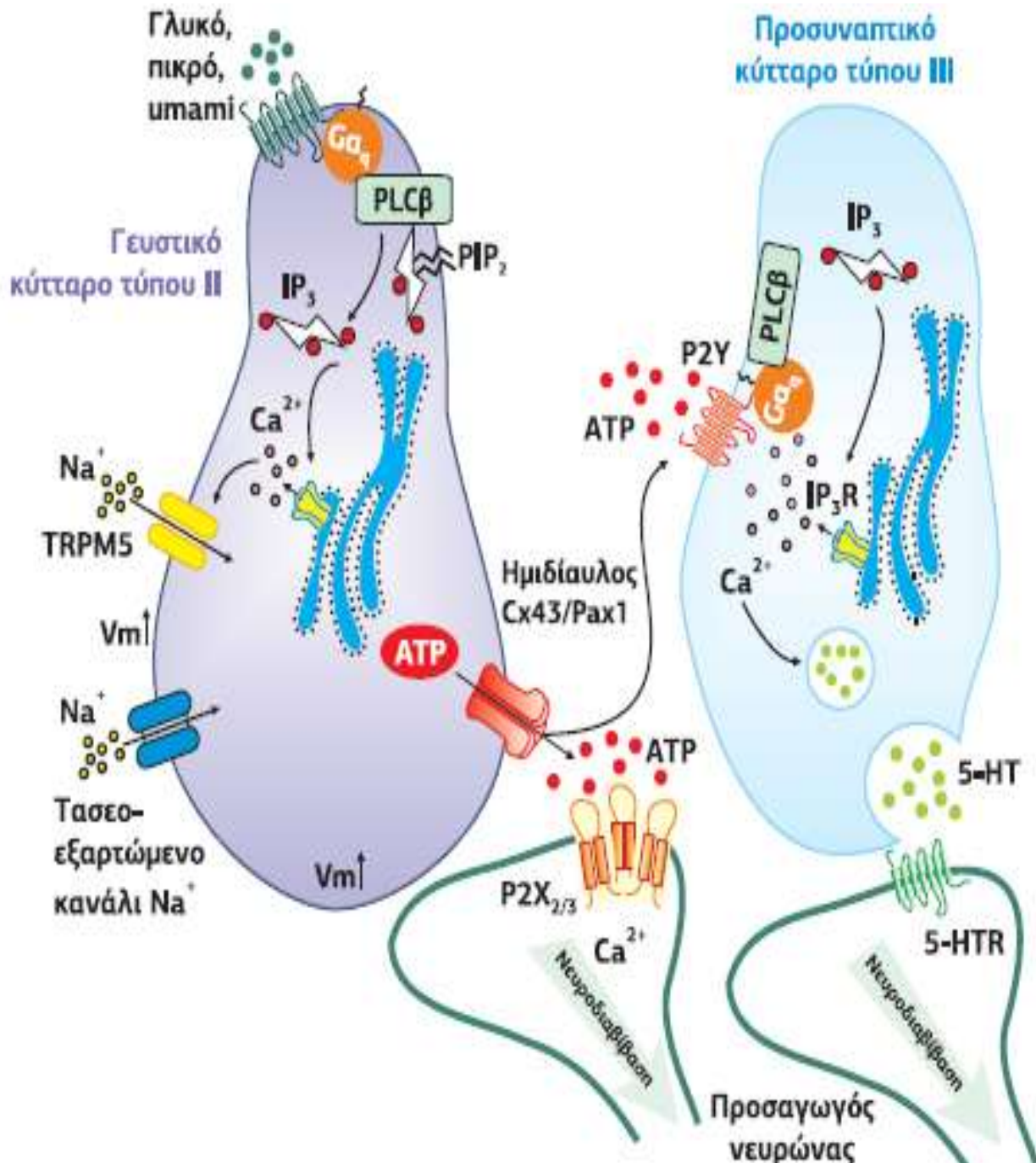
Συνοψίζοντας, τα κύτταρα υποδοχείς ανιχνεύουν και διακρίνουν τις γλυκές, τις πικρές και τις umami ενώσεις, παράγοντας σήματα Ca^{2+} και ελευθερώνοντας ATP διαβιβαστές σε προσαγωγά νεύρα. Το ATP από διαφορετικά γευστικά κύτταρα συγκλίνουν και παράγουν δευτερεύουσα διέγερση στα προσυναπτικά κύτταρα, ολοκληρώνοντας σήματα που αφορούν και τις τρεις ποιότητες της γεύσης ([Tomchik et al., 2007](#)).

- **Μετάδοση γευστικού σήματος**

Τα γευστικά σήματα μεταδίδονται από τους γευστικούς κάλυκες στα περιφερικά νεύρα, αλλά η ακριβής διαδικασία παραμένει ασαφής. Επιγραμματικά, μέσα στους γευστικούς κάλυκες, κάποια από τα κύτταρα υποδοχείς της γεύσης θα συναφθούν με πρώτης τάξης νευρώνες που ανήκουν είτε στο προσωπικό (χορδή του τυμπάνου) ή το γλωσσοφαρυγγικό ή το πνευμονογαστρικό νεύρο. Συνάψεις έχουν παρατηρηθεί σε μερικά κύτταρα υποδοχείς της γεύσης. Τα εξειδικευμένα γευστικά κύτταρα τύπου II σχετίζονται με την μεταγωγή της γεύσης του πικρού, του γλυκού και του umami και στερούνται της συμβατικής σύναψης.

Έχει προταθεί ότι τα γευστικά κύτταρα που ανταποκρίνονται στη ζάχαρη επικοινωνούν άμεσα με τις γευστικές νευρικές απολήξεις μέσω του ATP ([Romanov et al., 2007](#)). Ωστόσο, υπάρχουν ενδείξεις ότι τα κύτταρα υποδοχείς που αποκρίνονται σε γλυκαντικές ουσίες δεν έχουν τον μηχανισμό για την δημιουργία συνάψεων σε περιφερειακές νευρικές ίνες ([DeFazio et al., 2006](#)), ώστε να απελευθερωθεί το ATP πάνω σε ένα παρακείμενο κύτταρο, το οποίο στη συνέχεια επικοινωνεί με το περιφερικό νεύρο μέσω της σεροτονίνης ([Huang et al., 2007](#)). Σε συμφωνία με αυτό, τα πρόσφατα στοιχεία δείχνουν ότι η σακχαρόζη πρώτη ενεργοποιεί στενά συντονισμένα κύτταρα υποδοχέα τύπου II, τα οποία στη συνέχεια επηρεάζουν λιγότερο

συγκεκριμένα τα “προ συναπτικά κύτταρα” που επίσης αποκρίνονται σε μη γλυκές ενώσεις ([Tomchik et al., 2007](#)). Στην πραγματικότητα, τα γεγονότα που εμπλέκονται θα μπορούσαν να είναι ακόμη πιο περίπλοκα, καθώς η ηλεκτρική και χημική σύζευξη είναι κοινή μεταξύ των κυττάρων γευστικών καλύκων ([Herness et al., 2005](#)) και έτσι μπορεί να υπάρχει ουσιαστική επεξεργασία μιας απάντησης σε σάκχαρα μέσα σε ένα γευστικό κάλυκα προτού μεταδοθούν σε ένα νεύρο.



Εικόνα 5: Η Μεταγωγή της γλυκιάς γεύσης

Πηγή: [Niki et al., 2010](#)

- **Ο κώδικας της γεύσης.**

Οι γευστικές προσαγωγές νευρικές ίνες μεταδίδουν τις πληροφορίες της γεύσης στον εγκέφαλο. Ο τρόπος με τον οποίο η ενεργοποίηση του υποδοχέα και των προσυναπτικών κυττάρων κατά τη διάρκεια της γευστικής διέγερσης μεταφράζεται σε ένα νευρωνικό κώδικα που καθορίζει τις διαφορετικές γευστικές ποιότητες παραμένει ασαφής. Από τη μία, συγκεκριμένες νευρικές ίνες θα μπορούσαν να μεταδώσουν κάθε ποιότητα, π.χ. από «πικρά» κύτταρα, σε «πικρές» ίνες και σε «πικρούς» νευρώνες με διαδοχική αναμετάδοση στον εγκέφαλο. Από την άλλη, ένα συνδυαστικό σύστημα με δεδομένες ίνες θα μπορούσαν να μεταδίδουν πληροφορίες για πάνω από μια ποιότητα γεύσης ([Breza et al., 2010](#)).

Ηλεκτροφυσιολογικές καταγραφές έδειξαν ότι μερικοί νευρώνες ανταποκρίνονται δυναμικά σε μία γεύση (συνήθως γλυκιά), αλλά έχουν επίσης αδύναμες αποκρίσεις σε άλλες γεύσεις, ενώ άλλοι είναι γενικώς αποκρινόμενοι ([Frank et al., 2008](#)). Έτσι, οι προσαγωγοί νευρώνες γεύσης δείχνουν προφίλ απόκρισης παρόμοια και με τα στενά συντονισμένα κύτταρα-δέκτες του γευστικού κάλυκα και με τα γενικώς συντονισμένα προσυναπτικά κύτταρα. Το μοτίβο της δραστηριότητας των προσαγωγών νευρώνων αντανακλά την ετερογένεια των κυτταρικών αποκρίσεων του γευστικού κάλυκα ([Caicedo et al., 2002](#); [Yoshida et al., 2009a](#); [Breza et al., 2010](#)) και δείχνει ότι η νευρωνική δραστηριότητα που κωδικοποιεί τη γεύση δεν ακολουθεί μια απλή ειδική λογική επισημασμένης γραμμής δηλαδή, ειδικές στο πικρό, ειδική στο ξινό κ.λπ., προσαγωγές αισθητικές ίνες και δεν έχουν αναφερθεί επακόλουθοι νευρώνες στο δίκτυο ως υποχρεωτικά στοιχεία της κωδικοποίησης επισημασμένης γραμμής- ([Tomchik et al., 2007](#)).

Ένα επιχείρημα για την κωδικοποίηση επισημασμένης γραμμής έχει γίνει με βάση τα αποτελέσματα της αντικατάστασης ενός τροποποιημένου οπιοειδούς υποδοχέα για τους πικρούς ή γλυκούς υποδοχείς στα γευστικά κύτταρα ([Zhao et al., 2003](#)). Οι ερευνητές των χημικών αισθήσεων συμφωνούν ότι επισημασμένα γευστικά κύτταρα υπάρχουν. Οι επισημασμένες γραμμές παραμένουν αμφιλεγόμενες ([Mueller et al., 2005](#)).

Συνοπτικά, τα γλυκά, πικρά, και umami κύτταρα εκκρίνουν όλα τον νευροδιαβιβαστή, ATP, σε ίνες προσαγωγών. Διακριτές συνάψεις λείπουν που ίσως συνδέονται με κύτταρα υποδοχέα με αισθητηριακές προσαγωγές ίνες για τη μετάδοση μόνο γευστικών χαρακτηριστικών. Αν και μερικά γευστικά κύτταρα και αισθητικοί προσαγωγοί νευρώνες είναι εκλεκτικοί, άλλοι ανταποκρίνονται σε πολλές ποιότητες γεύσης. Έτσι, παραμένει ανοιχτό το ερώτημα για το πώς ακριβώς οι πληροφορίες που συλλέγονται από τα καλά διαφοροποιημένα κύτταρα υποδοχείς «κωδικοποιούνται» για την αντίληψη διακριτών ιδιοτήτων γεύσης.



Εικόνα 6: Τα πρωτογενή κεντρικά γευστικά μονοπάτια

Πηγή: [\(McCaughey, 2008\)](#)

Η πληροφορία της γεύσης μεταφέρεται στον εγκέφαλο μέσω του CT και των κλαδών του μείζονος λιθοειδούς νεύρου (GSP), του προσωπικού νεύρου (VII), του γλωσσοφαρυγγικού νεύρου (IX) και του ανώτερου λαρυγγικού κλάδου του πνευμονογαστρικού (X), οι οποίοι νευρώνουν τους γευστικούς κάλυκες στη γλώσσα και σε άλλα μέρη της στοματικής κοιλότητας [\(McCaughey, 2008\)](#). Όλες οι περιφερικές ίνες που αποκρίνονται στη γεύση συνάπτονται πρώτα στον πυρήνα της μονήρους δεσμίδας (NST), στην συνέχεια προβάλλουν στο θάλαμο (το κοιλιακό οπίσθιο έσω υποπυρήνα VPM) και μετά, στον άκκοκο νησαίο φλοιό (AI). Αυτοί οι τομείς θεωρούνται ως οι «γευστικές» ή «οι αποκρινόμενες στη γεύση» εγκεφαλικές περιοχές. Οι νευρικές αντιδράσεις στους πληθυσμούς των κυττάρων μέσα σε κάθε πυρήνα παρέχουν μια στενή αντιστοιχία με την υποτιθέμενη ποιότητα γεύσης. Αυτοί οι πυρήνες επίσης λαμβάνουν σωματοαισθητήρες και σπλαχνικές ώσεις [\(Karimnamazi et al., 2002\)](#) και άλλες περιοχές του εγκεφάλου, όπως η αμυγδαλή, η πλάγια υποθαλαμική περιοχή και ο πρόσθιος μετωπιαίος φλοιός, περιέχουν κύτταρα που αλλάζουν τα ποσοστά ενεργοποίησής τους μετά τη διέγερση του γευστικού κάλυκα [\(Gutierrez et al., 2006\)](#). Επιπλέον, υπάρχει εκτεταμένη ανατροφοδότηση από τις κοιλιακές περιοχές του πρόσθιου εγκεφάλου πάνω στο NST και έτσι το «γευστικό» μονοπάτι που περιγράφεται δεν λειτουργεί ανεξάρτητα από τις εγκεφαλικές περιοχές που σχετίζονται με τη σπλαχνική αίσθηση, την ομοιόσταση και τη γευστικότητα.

1.7. Εξωστοματική έκφραση των υποδοχέων του γλυκού

Η πεπτική και απορροφητική επεξεργασία της προσλαμβανόμενης τροφής συντονίζεται περαιτέρω από την αίσθηση της ζάχαρης στον εντερικό σωλήνα, γεγονός που διαμορφώνει την

απορρόφηση θρεπτικών συστατικών, την απελευθέρωση ορμονών και την γαστρεντερική κινητικότητα και παράγει σήματα κορεσμού στον εγκέφαλο για να τερματιστεί το γεύμα. ([Raybould, 2007](#)). Φάνηκε ότι, ο ίδιος υποδοχέας T1R2/T1R3 στο στόμα, ανιχνεύει τη σακχαρόζη στον εντερικό αυλό και προκαλεί φυσιολογικές αντιδράσεις προωθώντας την απορρόφηση της ζάχαρης και το μεταβολισμό. Ο υποδοχέας εκφράζεται στα εντεροενδοκρινή κύτταρα. Έχει φανεί ότι και η α-γευστίνη, εντοπίζεται στα εντερικά επιθηλιακά κύτταρα. Οι υδατάνθρακες της δίαιτας μεταβολίζονται σε σάκχαρα (γλυκόζη, φρουκτόζη και γαλακτόζη) και απορροφούνται από τα εντεροκύτταρα στο έντερο. Η γλυκόζη εισέρχεται στα εντεροκύτταρα ενεργητικά με τον συμμεταφορέα Na⁺/ γλυκόζη SGLT1. Η έκφραση του SGLT1 και έτσι ο ρυθμός απορρόφησης της γλυκόζης σχετίζεται με το ποσό γλυκόζης στον εντερικό αυλό. Μελέτες έδειξαν επίσης ότι η έκφραση του SGLT1 στην αυλική μεμβράνη των εντερικών κυττάρων ελέγχεται από έναν αισθητήρα που πιθανολογείται να είναι ο υποδοχέας T1R2/T1R3 μέσω μιας διαδικασίας σηματοδότησης που εμπλέκεται και η α-γευστίνη.

Οι γλυκές ουσίες στον αυλό του εντέρου διεγείρουν τους T1R2/ T1R3 υποδοχείς και προκαλούν απελευθέρωση των GLP-1 και GIP μέσω μιας σηματοδοτικής διαδικασίας που εμπλέκεται η α-γευστίνη. Το GLP-1 και GIP έχουν παρακρινή δράση που προωθεί την έκφραση του SGLT-1 και την απορρόφηση γλυκόζης ([Sclafani, 2007](#)).

Συνοπτικά ο μηχανισμός έχει ως εξής: η διέγερση του υποδοχέα T1R2/ T1R3 από τα σάκχαρα και άλλα γλυκαντικά ενεργοποιεί ενδοκυτταρικά σηματοδοτικά στοιχεία όπως η α-γευστίνη που διεγείρει τα περιφερικά γευστικά νεύρα και με την σειρά τους αυτά τα γευστικά μονοπάτια στον εγκέφαλο. Τα αυτόνομα κέντρα του εγκεφάλου μεταδίδουν την πληροφορία μέσω του πνευμονογαστρικού νεύρου για να προετοιμάσει το πεπτικό σύστημα για το επερχόμενο πλούσιο σε υδατάνθρακες γεύμα ([Sclafani, 2007](#)).

Κεφάλαιο 2^ο: Αλληλεπιδράσεις Γεύσης και Όσφρησης

2.1. Εισαγωγικό Μέρος

Ο όρος *taste* διαφοροποιείται στην αγγλική βιβλιογραφία από τον όρο *flavor* (στα ελληνικά μεταφράζονται και τα δύο ως γεύση). Ο όρος *flavor* αφορά τη συνδυασμένη αισθητηριακή εμπειρία της όσφρησης και της αίσθησης της γεύσης. Σε αντίθεση, με τα γευστικά σήματα (Βλ. κεφ. 1.6) τα οσφρητικά σήματα δημιουργούνται από τους νευρώνες σε μια εξειδικευμένη περιοχή του ρινικού επιθηλίου και ενεργοποιούνται από πτητικές ενώσεις ([Small & Prescott, 2005](#)). Παρόλο που τα περιφερικά αισθητήρια όργανα για τη γεύση και την οσμή είναι πολύ διαφορετικά, τα σήματά τους ενσωματώνονται στο κογχομετωπιαίο φλοιό και σε άλλες περιοχές του εγκεφαλικού φλοιού για να δημιουργήσουν γεύσεις και διαμεσολαβούν στην αναγνώριση των τροφίμων ([Rolls & Baylis, 1994](#)). Τέλος και οι δυο αυτές αισθήσεις είναι στενά συνδεδεμένες με αρχέγονες λειτουργίες του νευρικού συστήματος, που έχουν σχέση με τα συναισθήματα και την γενική μας συμπεριφορά ([Guyton & Hall, 2006, p.758](#)).

Η όσφρηση παίζει σημαντικό ρόλο στην αντίληψη της γεύσης. Άτομα με απώλεια της αίσθησης της όσφρησης συχνά αναφέρουν ότι η τροφή είναι άγευστη (π.χ. ασθενείς). Από νευροανατομική άποψη, η γεύση και η όσφρηση είναι πολύ διαφορετικές αισθήσεις. Η γεύση γίνεται αντιληπτή πρωτίστως στη γλώσσα ενώ οι οσμές στο άνω μέρος της ρινικής κοιλότητας, είτε απευθείας είτε μέσω του οπίσθιου μέρους του στόματος. Έτσι, θα ήταν λογικό λόγω αυτής της νευροανατομικής διάστασης, η αντίληψη της γεύσης και της οσμής να είναι ανεξάρτητες, αλλά αυτό δεν αληθεύει. Πράγματι, οι πληροφορίες που προέρχονται από τα γευστικά και τα οσφρητικά συστήματα είναι πιθανό να συνδυαστούν σε ένα υψηλότερο επίπεδο επεξεργασίας στον εγκέφαλο και να δημιουργήσουν μια μοναδική αντίληψη που αναφέρεται ως «γεύση» (στα αγγλικά *flavor* και ο όρος συνδυάζει την αντίληψη της γεύσης και της οσμής; [Abdi, 2002; Prescott, 1999](#)). Ποια είναι η φύση αυτού του συνδυασμού; Είναι ένας πρόσθετος συνδυασμός σύμφωνα με την οποία η αντίληψη της γεύσης και της οσμής απλά προστίθενται για να σχηματίσουν μια συνολική αντίληψη ή μπορούμε να παρατηρήσουμε αλληλεπιδράσεις μεταξύ γεύσης και οσμής; Σε αυτό το πλαίσιο, η αλληλεπίδραση της γεύσης με την οσμή αναφέρεται ως μία τροποποίηση στην αντιλαμβανόμενη ένταση της γεύσης με την παρουσία μιας οσμής. Για παράδειγμα, οι μυρωδιές της φράουλας και του λεμονιού ενισχύουν την αίσθηση του γλυκού ([Schlfferstein et Verleghe, 1996](#)). Εξετάζουμε, σε αυτό το κεφάλαιο αν υπάρχουν τέτοιες αλληλεπιδράσεις για την αίσθηση της γλυκιάς γεύσης.

Όταν, τα ερεθίσματα της γεύσης παρουσιάζονται με συγκεκριμένα ερεθίσματα οσμών, η αντιλαμβανόμενη ένταση της γεύσης ενισχύεται. Το φαινόμενο αυτό ονομάζεται *βελτίωση της*

γεύσης που προκαλείται από την οσμή. Υπάρχει μια πιθανότητα, ωστόσο, οι οσφρητικές ουσίες να διεγείρουν τους υποδοχείς της γεύσης στη στοματική κοιλότητα καθώς και τους υποδοχείς της οσμής στην ρινική κοιλότητα. Οι [Schiffenstein & Verlegh \(1996\)](#) διαπίστωσαν ότι το εν λόγω φαινόμενο δεν παρατηρήθηκε όταν τα υποκείμενα φορούσαν ένα κλιπ στη μύτη. Έτσι, προτάθηκε ότι η ενίσχυση της γεύσης που προκαλείται από την οσμή δεν προκύπτει από τη διέγερση των υποδοχέων στην στοματική κοιλότητα. Φαίνεται ότι το φαινόμενο συμβαίνει στο γνωστικό σύστημα (στον εγκέφαλο) και όχι στο περιφερικό αισθητικό σύστημα (των υποδοχέων γεύσης). Μάλιστα, η ενίσχυση αυτή βρέθηκε όταν τα αέρια ερεθίσματα οσμών παρουσιάστηκαν είτε από την οπισθορινική ή την ορθορινική οδό. Υπήρχε μικρή πιθανότητα ότι η μυρωδιά διεγείρει τους υποδοχείς της γεύσης κατά τη διάρκεια της ορθορινικής διέγερσης όταν το ερέθισμα οσμών παρουσιάστηκε κατευθείαν μέσα στην ρινική κοιλότητα. Έτσι, θα μπορούσε να υποστηριχτεί ότι η βελτίωση της γεύσης προκαλείται από την οσφρητική αντίληψη ([Sakai et al., 2001](#)).

2.2. Πειραματικά Ευρήματα

Από πολύ νωρίς προτάθηκε ότι η οσμή και η γεύση ήταν ανεξάρτητοι μηχανισμοί. Οι [Murphy et al., \(1977\)](#) εξέταζαν για παράδειγμα την αντιλαμβανόμενη ένταση της οσμής, την ένταση της γεύσης και την συνολική ένταση των μειγμάτων σακχαρίνης νατρίου και βουτυρικού αιθυλεστέρα και βρήκαν ότι η συνολική ένταση των μειγμάτων προσεγγίζει το απλό άθροισμα των εντάσεων των μη αναμειγμένων συστατικών (90%). Παρόμοια αποτελέσματα λαμβάνονται για τα μίγματα σακχαρόζης-κιτράλης ([Murphy et Cain, 1980](#)). Ωστόσο και στις δύο μελέτες, παρά την φαινομενική ανεξαρτησία μεταξύ της γεύσης και του αρώματος, οι συμμετέχοντες έχουν την τάση να αντιλαμβάνονται την οσφρητική διέγερση όπως τη γεύση. Οι ερευνητές αναφέρουν ότι ενώ η κιτράλη δεν είχε επίδραση στην αντίληψη του γλυκού, είχε γεύση όταν παρουσιάζεται μόνη της. Αυτό το φαινόμενο, που αναφέρεται ως «οσφρητική παραπομπή», δεν προκύπτει από τη διέγερση των υποδοχέων στην στοματική κοιλότητα ([Murphy et Cain, 1980; Schiffenstein et Verlegh, 1996](#)). Αποδόθηκε πρώτα σε διεγέρσεις του τρίδυμου συστήματος. Το τρίδυμο σύστημα χρησιμεύει για να δεσμεύει τα ανατομικά και φυσιολογικά διαφορετικά οσφρητικά και γευστικά συστήματα σε ένα ενιαίο σύστημα αντίληψης κατά τη διάρκεια του φαγητού ([Murphy & Cain 1980, p. 605](#)).

Από αυτές τις πρώτες ενδείξεις της αλληλεπίδρασης μεταξύ της γεύσης και της οσμής, πολλές μελέτες έχουν διερευνήσει την επίδραση των οσμών στη γλυκιά γεύση κατά τη διάρκεια των τελευταίων 20 ετών. Παρά το γεγονός ότι οι μελέτες αυτές χρησιμοποιούν διαφορετικές πειραματικές μεθόδους, η γενική αρχή παραμένει η ίδια. Στους συμμετέχοντες παρουσιάζεται μια σειρά από διαλύματα κατασκευασμένα από ένα γλυκαντικό μόνο και ένα γλυκαντικό συν

ένα παράγοντα οσμής και καλούνται να εκτιμήσουν τη γλυκιά ένταση του κάθε διαλύματος. Η οσμή προκαλεί βελτίωση της γεύσης όταν η αντιλαμβανόμενη γλυκιά ένταση του μείγματος είναι μεγαλύτερη από την αντιλαμβανόμενη γλυκιά ένταση του γλυκαντικού και μόνο. Αντίστροφα, μια οσμή προκαλεί καταστολή της γεύσης όταν η αντιλαμβανόμενη γλυκιά ένταση του μείγματος είναι μικρότερη από την αντιλαμβανόμενη γλυκιά ένταση της γλυκαντικής ουσίας μόνη της. Ωστόσο, παρά τις ορισμένες αποκλίσεις στα αποτελέσματα, οι περισσότερες μελέτες έδειξαν ότι η γλυκιά ένταση μπορεί να ενισχυθεί με την οσμή. Για παράδειγμα, η γλυκύτητα της κρέμας αυξήθηκε όταν προστέθηκε άρωμα φράουλας ([Frank & Byram, 1988](#)). Το ίδιο παρατηρήθηκε και για πολλά άλλα αρώματα συμπεριλαμβανομένων των αμυγδάλων, της καραμέλας, του καφέ, του λεμονιού, του ροδάκινου και της βανίλιας και για αρκετές γλυκαντικές ουσίες, όπως η σακχαρόζη, η φρουκτόζη, η ασπαρτάμη και η σακχαρίνη. Επιπλέον, η αύξηση της συγκέντρωσης αρώματος ροδάκινου αύξησε και την ένταση της αντιλαμβανόμενης γλυκύτητας ενός διαλύματος γλυκόζης αλλά και τη διάρκειά της ([Cliff & Noble, 1990](#)). Τέλος, η ενίσχυση της γλυκύτητας της ασπαρτάμης από βανίλια επιμένει όταν η βανίλια παρουσιάζεται ταυτόχρονα με το ερέθισμα της γεύσης ακόμη και αν το άρωμα βανίλιας δεν έχει ιδιότητες γεύσης ([Sakai et al., 2001](#)).

Οι φανταστικές οσμές αλληλεπιδρούν με την αντιλαμβανόμενη γλυκύτητα με τον ίδιο τρόπο, όπως οι αντιλαμβανόμενες οσμές ([Djordjevic et al., 2004](#)). Ωστόσο, στην περίπτωση των νοητικά φανταστικών μειγμάτων, οι συμμετέχοντες ενδέχεται να μην βασίζονται στην ανταπόκρισή τους στις νοητικές εικόνες, αλλά μάλλον στις γνώσεις τους για την αισθητηριακή αλληλεπίδραση ([Schifferstein, 1997](#)).

Φαίνεται ότι η αντίληψη της γλυκιάς γεύσης θα μπορούσε να τροποποιηθεί παρουσία μιας οσμής ([Algom et al., 1993](#)). Το αποτέλεσμα αυτό δεν οφείλεται σε αλλαγές στις φυσικοχημικές ιδιότητες των γευστικών ουσιών παρουσία των οσφρητικών ουσιών αφού μπορεί να παρατηρείται όταν οι οσφρητικές και οι γευστικές ουσίες παρουσιάζονται ξεχωριστά. Ωστόσο, παρά τις πολλές μελέτες που καταδεικνύουν αύξηση της γλυκιάς γεύσης παρουσία μιας οσμής, οι όροι εμφάνισης ενός τέτοιου αποτελέσματος είναι ασαφείς.

Πράγματι, όλες οι μυρωδιές δεν έχουν την ίδια επίδραση στην αντιλαμβανόμενη γλυκύτητα. Μερικές οσμές, (π.χ. φράουλα, βανίλια, λεμόνι, αμύγδαλο, καραμέλα, μαρακούγια και λίτσι) τείνουν να αυξήσουν την ένταση της γλυκύτητας της σακχαρόζης ή της ασπαρτάμης. Άλλες οσμές τείνουν να μην έχουν επίδραση (π.χ. φυτικοβοούτυρο, ζαμπόν, σοκολάτα, μάνγκο) ή τείνουν να μειώσουν την ένταση της γλυκύτητας της σακχαρόζης ή της ασπαρτάμης (π.χ. γλυκόριζα, αμύγδαλο, δαμασκηνό και το έλαιο της αγγελικής). Επιπλέον, η ίδια οσμή δεν φαίνεται να επάγει πάντοτε ένα παρόμοιο αποτέλεσμα. Για παράδειγμα, το λεμόνι φαίνεται

μερικές φορές να ενισχύει την ένταση της γλυκιάς γεύσης, άλλοτε να την καταστέλλει και να άλλες φορές να μην έχει καμία επίδραση ([Spillane, 2006](#)).

2.3. Ο Μηχανισμός της Όσφρησης

Οι οσφρητικές ουσίες φτάνουν στον οσφρητικό βλεννογόνο από δύο κατευθύνσεις, περνώντας μέσα είτε από τα ρουθούνια (ορθορινική διαδρομή), είτε από τη στοματική κοιλότητα (οπισθορινική διαδρομή). Ορισμένες έρευνες έδειξαν ότι υπάρχει μια λειτουργική διαφορά στην αντίληψη των οσμών που προκαλούνται από τις 2 διαδρομές. Για παράδειγμα, ενώ κάποια εκπαιδευμένα άτομα διακρίνουν κάποιες οσμές με διέγερση της ορθορινικής διαδρομής, δεν μπορούν να τις διακρίνουν κατά την οπισθορινική ([Rozin, 1982](#)). Η υπόθεση για το αν η αντιλαμβανόμενη όσφρηση διαφέρει ανάλογα τη διαδρομή πρέπει να διερευνηθεί περαιτέρω. Επιπλέον, προτείνεται ότι η αντιλαμβανόμενη όσφρηση από την οπισθορινική διαδρομή επεξεργάζεται την οσμή των τροφίμων ([Slotnick, et al., 1997](#)) ενώ από την ορθορινική τις οσμές από το περιβάλλον ([Sakai et al., 2001](#)).

2.4. Οι Μηχανισμοί Αλληλεπίδρασης Οσμής και Γεύσης

Παρά τους διάφορους παράγοντες που θα μπορούσαν να παρέμβουν στη γεύση που προκαλείται από την οσμή, η επίδραση της ενίσχυσης ή καταστολής φαίνεται να είναι ισχυρή. Αυτή η επίδραση είναι απίθανο να συμβεί στο επίπεδο του υποδοχέα, δεδομένου ότι, οι βελτιώσεις στη γλυκιά γεύση παρατηρηθήκαν ακόμα και σε καταστάσεις που η αρωματική ουσία και η γευστική ουσία παρουσιάστηκαν ξεχωριστά ([Sakai et al, 2001](#); [Djordjevic et al, 2004](#)), είναι πιο πιθανό να συμβεί σε κεντρικό επίπεδο επεξεργασίας. Ωστόσο, οι κεντρικοί μηχανισμοί που εμπλέκονται σε αυτό το φαινόμενο είναι ακόμα αμφιλεγόμενοι και τρεις κύριες απόψεις αναδύονται από τη βιβλιογραφία.

α. Επίδραση dumping στις Μεθόδους Αξιολόγησης της Έντασης

Η βελτίωση της γεύσης που προκαλείται από την οσμή μπορεί να εξηγηθεί από την άποψη της *απόκρισης προκατάληψης*. Η βελτιωμένη γεύση παρατηρείται μόνο όταν στα άτομα παρέχεται ενιαία κλίμακα (επίδραση “dumping”). Όταν σε έναν συμμετέχοντα δεν έχει δοθεί η κατάλληλη κλίμακα διαβάθμισης για να εκφράσει μια αίσθηση, αυτός «παρασέρνει» την αξιολόγηση της έντασης της αίσθησης πάνω στη μόνη διαθέσιμη κλίμακα (-ες). Για παράδειγμα, κατά την αξιολόγηση της έντασης της γλυκύτητας ενός διαλύματος ασπαρτάμης στο οποίο προστέθηκε ένα άρωμα φράουλας, η αίσθηση της φράουλας «παρασύρθηκε» πάνω στην κλίμακα γλυκύτητας και επομένως παρατηρείται υπερεκτιμημένη γλυκύτητα. Το αντίθετο αποτέλεσμα παρατηρείται όταν χρησιμοποιούνται πάρα πολλές κλίμακες. Ένα διάλυμα ασπαρτάμης χωρίς κάποιο προστιθέμενο άρωμα βαθμολογήθηκε ως λιγότερο γλυκό όταν οι

συμμετέχοντες κλήθηκαν να βαθμολογήσουν τόσο τη γλυκύτητα και την ένταση της γεύσης από ό, τι όταν τους ζητήθηκε να βαθμολογήσουν μόνο την ένταση της γλυκύτητας. Αυτή η καταστολή του αποτελέσματος θα μπορούσε να οφείλεται σε μια τάση να χρησιμοποιούν την κατηγορία απόκρισης με ίση συχνότητα. Στο πλαίσιο αυτό, δεν είναι σαφές αν οι αλληλεπιδράσεις της γεύσης με την οσμή είναι ένα αξιόπιστο αντιληπτό φαινόμενο ή απλά ένα δημιουργήμα μέτρησης. Πράγματι, οι μέθοδοι αξιολόγησης της έντασης δείχνουν ότι οι οσμές μπορεί να αυξήσουν τις αξιολογήσεις της γλυκύτητας, αλλά μήπως όντως αυξάνεται η αντίληψη της γλυκύτητας;

Οι αλληλεπιδράσεις της γεύσης με την οσμή εξετάστηκαν για να διαπιστωθεί εάν μπορεί να απαντηθεί το ερώτημα με παραδείγματα διαφορετικά από τις αξιολογήσεις έντασης. Οι [Djordjevic et al., \(2004\)](#) σε μια δοκιμασία ανίχνευσης της γλυκιάς γεύσης, έδωσαν στους συμμετέχοντες ζεύγη δειγμάτων με ένα ασθενές διάλυμα σακχαρόζης και ένα τυφλό διάλυμα. Τους ζητήθηκε να πούν κάθε διάλυμα αφού πρώτα έχουν μυρίσει ή φανταστεί μια οσμή φράουλας ή ζαμπόν και να υποδείξουν ποιο από τα δύο διαλύματα είχε ισχυρότερη γεύση. Σε αμφότερες τις συνθήκες, η ανίχνευση της σακχαρόζης ήταν μικρότερη όταν συνδυάζεται με οσμή ζαμπόν από ό, τι με καμία οσμή. Δεν παρατηρήθηκε διαφορά με την οσμή της φράουλας.

Οι [Nguyen et al., \(2000\)](#) προτείνουν μια άλλη μη-προκατειλημμένη μέθοδο για να μετρηθεί η επίδραση της βανίλιας (οσμής) στη σακχαρόζη (γεύση). Αυτή η μέθοδος, αξιολογεί εάν μια δοκιμασία κατηγοριοποίησης στην αντίληψη της γλυκύτητας επηρεάζεται από αλλαγές από το άρωμα βανίλιας. Οι συμμετέχοντες κατηγοριοποίησαν σύμφωνα με το επίπεδο της αντιλαμβανόμενης έντασης της γλυκύτητας των δειγμάτων που κατασκευάζονται από δύο συγκεντρώσεις σακχαρόζης και δύο συγκεντρώσεις βανίλιας. Τα αποτελέσματα δείχνουν ότι η απόδοση κατηγοριοποίησης ήταν συστηματικά χαμηλότερη όταν η συγκέντρωση σε βανίλια άλλαζε μαζί με τη συγκέντρωση της σακχαρόζης. Αυτό δείχνει ότι οι συμμετέχοντες δεν κατόρθωσαν να αγνοήσουν το οσφρητικό συστατικό όταν κατηγοριοποιούσαν τα διαλύματα σύμφωνα με τη γευστική ουσία. Συνολικά, τα αποτελέσματα των δύο ερευνητικών ομάδων υποδηλώνουν ότι οι αλληλεπιδράσεις γεύσης – οσμής δεν μπορούν να εξηγηθούν μόνο από την άποψη της απόκρισης προκατάληψης.

B. Η Επίκτητη Συναισθησία

Η επίδραση της οσμής στη γλυκιά αντίληψη θα μπορούσε να εξηγηθεί από τον όρο της επίκτητης συναισθησίας ([Spillane, 2006](#)). Ως συναισθησία ορίζεται η συστηματική σύνδεση μεταξύ δύο αισθήσεων που αντιστοιχούν σε δύο διαφορετικές αισθητικές ποιότητες. Οι [Stevenson et al., \(1998\)](#) έδειξαν ότι η συναισθησία μαθαίνεται μέσα από μια συνδυασμένη

έκθεση σε δύο αισθήσεις. Ειδικά, σε πειράματά τους έδειξαν ότι η επαναλαμβανόμενη σύζευξη ενός ουδέτερου παράγοντα οσμής με σακχαρόζη έχει ως αποτέλεσμα την αυξημένη αντιλαμβανόμενη γλυκύτητα του οσμικού παράγοντα.

Πιο πρόσφατα, βρέθηκε ότι ακόμη και μια μόνο κοινή έκθεση με σακχαρόζη ήταν αρκετή για να ενισχύσει την αντιλαμβανόμενη γλυκύτητα οσμής ενός δαμάσκηνου. Πράγματι, οι συμμετέχοντες που κλήθηκαν να αξιολογήσουν τη συνολική γεύση των αρωματισμένων με ζάχαρη διαλυμάτων των δαμάσκηνων έδειξαν αύξηση ενώ οι συμμετέχοντες που αξιολόγησαν χωριστά τη γλυκύτητα και το άρωμα των ίδιων διαλυμάτων όχι. Άρα, η έκθεση από μόνη της είναι αναγκαία, αλλά όχι ικανή, αιτία της βελτίωσης της γλυκύτητας ([Prescott et al., 2004](#)).

Τα αποτελέσματα των 2 ερευνητικών ομάδων υπογραμμίζουν τον ρόλο της συνειρμικής μάθησης στην ενίσχυση της γλυκύτητας που προκαλείται από την οσμή. Ωστόσο, αυτό το αποτέλεσμα μπορεί πραγματικά να ερμηνευτεί με τους όρους της επίκτητης συναισθησίας; Η συναισθησία είναι η ακούσια φυσική εμπειρία της συσχέτισης ανάμεσα σε δύο ποιότητες. Χαρακτηρίζεται από ιδιοσυγκρασιακές, ζωντανές και ασυγκράτητες αντιλήψεις και δεν φαίνεται να βασίζεται σε καμία μορφή μάθησης ([Cytowic & Wood, 1982](#)). Σε αντίθεση, οι αλληλεπιδράσεις της γεύσης με την οσμή φαίνεται να προκύπτουν από την μάθηση, καθορίζονται από τον πολιτισμό και όχι από την ιδιοσυγκρασία του ατόμου.

Το ερώτημα που φυσικά προέκυψε από αυτό το αποτέλεσμα είναι ότι αν η ενσωμάτωση της γεύσης στην οσμή είναι αποτέλεσμα μάθησης, τότε είναι αυτή αναστρέψιμη; Αν κωδικοποιούμε την γευστική εμπειρία στο σύνολό της στη καθημερινή ζωή, είμαστε σε θέση, με κάποια εκπαίδευση, να χωρίσουμε τη γεύση και την οσμή και να τις αξιολογήσουμε με έναν ανεξάρτητο τρόπο; ([Nguyen et al., 2011](#)). Ο [Sakai \(2001\)](#) παρατήρησε ότι οι άνθρωποι περιέγραφαν μυρωδιές με λέξεις που χαρακτήριζαν γεύσεις. Για παράδειγμα, χαρακτήρισαν την βανίλια ως γλυκιά. Αυτή η εμπειρία επηρεάζει στο να μην μπορούμε να διαχωρίσουμε την γεύση από την οσμή. Ο [Frank \(2002\)](#), προσπάθησε να ενθαρρύνει τα υποκείμενα της έρευνας να εστιάσουν στην κάθε γεύση και οσμή. Για παράδειγμα, παρέχοντας μια μόνο κλίμακα αξιολόγησης γλυκύτητας ενός μίγματος σακχαρόζης-βανίλιας μπορούσε να οδηγήσει σε μια ευρύτερη ερμηνεία της γλυκύτητας, συμπεριλαμβανομένων αισθήσεων, όπως το φρουτώδες. Αντίθετα, παρέχοντας μια κλίμακα για τη γλυκύτητα και άλλη μία για το φρουτώδες οδηγεί σε μια πιο περιορισμένη έννοια της γλυκύτητας, γιατί η αίσθηση του φρουτώδους διαχωρίζεται από την γλυκύτητα. Μια επίπτωση αυτής της ερμηνείας είναι ότι η γεύση και η οσμή ως διαστάσεις μπορεί να διαχωρίζονται από τα άτομα που εκπαιδεύονται να εστιάσουν την προσοχή τους σε αυτά τα συστατικά, αλλά όχι από τα μη εκπαιδευμένα άτομα. Όμως, οι [Stevenson & Case, \(2003\)](#) δεν βρήκαν καμία διαφορά στην ικανότητα των εκπαιδευμένων και μη, συμμετεχόντων

να διαχωρίσουν ένα μίγμα με άρωμα σακχαρόζης στα συστατικά του. Απαιτείται περαιτέρω διερεύνηση αν όντως, η ενσωμάτωση της γεύσης στην οσμή είναι αποτέλεσμα μάθησης ή αν εμπλέκονται άλλες παράμετροι όπως το φαινόμενο dumping.

Επίσης όσον αφορά το μέγεθος της αλληλεπίδρασης, αυτό εξαρτάται από την φύση του ερεθίσματος. Πράγματι κάποιες οσμές αυξάνουν την αντίληψη της γεύσης, κάποιες την μειώνουν και κάποιες δεν έχουν καμιά επίδραση. Επιπλέον εξαρτάται από το άτομο που γεύεται καθαυτό ([Nguyen et al., 2011](#)), αλλά κι από την συνάφεια που έχει η γευστική με την οσφρητική ουσία. Για παράδειγμα το άρωμα βανίλιας βελτιώνει την αντίληψη της γλυκύτητας αλλά όχι της ξινίλας, η οποία γίνεται πιο έντονη από το άρωμα κιτρικού οξέος ([Schifferstein & Verleghe, 1996](#)).

γ. Κεντρική Ολοκλήρωση

Μια ερμηνεία με όρους *κεντρικής ολοκλήρωσης*, όπως προτείνεται από τους [Prescott et al. \(2004\)](#) φαίνεται να είναι η πιο κατάλληλη. Έτσι, μια οσμή μπορεί να προετοιμάζει το γνωστικό σύστημα να αναμένει ένα συγκεκριμένο είδος γεύσης που βασίζεται σε εμπειρίες προηγούμενης γεύσης. Πιο συγκεκριμένα, ο χρόνος αντίδρασης για την αναγνώριση μιας γεύσης παρουσία μιας οσμής που παρουσιάζεται ορθορινικά μειώνεται αν η γεύση και η οσμή έχουν συναντηθεί σε μια προηγούμενη φάση προετοιμασίας. Ομοίως, διαπίστωσαν ότι οι συμμετέχοντες εντοπίζουν γρηγορότερα μια γλυκιά γεύση παρουσία μιας παράλληλης οσμής όπως της φράουλας σε σχέση με την παρουσία μιας μη παράλληλης οσμής, όπως του γκρέιπφρουτ.

Ολοκλήρωση μεταξύ οσμής και γεύσης θα μπορούσε να συμβεί σε μια περιοχή του εγκεφάλου γνωστή ως κογχομετωπιαίος φλοιός που λαμβάνει σήματα από τον οσφρητικό και το γευστικό φλοιό ([Rolls, 2004](#)). Οι [Rolls & Bayliss, \(1994\)](#) βρήκαν στο κογχομετωπιαίο φλοιό των πιθήκων, κάποιους νευρώνες που ανταποκρίνονται και σε οσφρητικές και σε γευστικές εισόδους. Μεταξύ αυτών των νευρώνων, κάποιοι ανταποκρίθηκαν στις οσμές και τις γεύσεις που εμφανίζονται μαζί σε τρόφιμα. Για παράδειγμα, ένας δεδομένος νευρώνας θα ανταποκριθεί κατά προτίμηση σε μια γλυκιά γεύση, σε μια δοκιμασία διάκρισης γεύσης και σε μια οσμή φρούτων σε μια δοκιμασία διάκρισης των οσμών. Επιπλέον, οι [Rolls et al., \(1996\)](#) έδειξαν ότι η αντίδραση ορισμένων οσφρητικών νευρώνων στον κογχομετωπιαίο φλοιό του πίθηκου εξαρτάται από την γεύση με την οποία συνδέεται η μυρωδιά. Ο [Rolls \(1997\)](#) πρότεινε ότι οι νευρώνες θα αναπτυχθούν μέσω μιας συνειρμικής εκμάθησης γεύσεων και οσμών που απαντούν μαζί στα τρόφιμα της φύσης.

Απεικονιστικές τεχνικές χρησιμοποιήθηκαν για την αξιολόγηση του ρόλου των δομών του κεντρικού εγκεφάλου στην αντίληψη της γεύσης (flavor). Οι [Small et al., \(1997\)](#) με χρήση

τομογραφίας εκπομπής ποζιτρονίου (PET), συνέκριναν τις αλλαγές της εγκεφαλικής αιματικής ροής (CBF) λόγω της επεξεργασίας των οσφρητικών (π.χ. φράουλα), γευστικών (π.χ. σακχαρόζη) και συνδυασμό οσφρητικών και γευστικών ερεθισμάτων (π.χ. φράουλα, σακχαρόζη). Βρήκαν ότι η δικόρυφη επεξεργασία της γεύσης και της οσμής συνεπάγεται σημαντικές μειώσεις της CBF σε σχέση με την μονοκόρυφη επεξεργασία των ίδιων γεύσεων και οσμών. Η μείωση της CBF μπορεί να σχετίζεται με επιδράσεις καταστολής που παρατηρούνται στα ψυχοσωματικά πειράματα.

Πιο πρόσφατα, με χρήση ενός είδους λειτουργικής μαγνητικής τομογραφίας (fMRI), αναφέρθηκε μια δραστηριότητα στον κογχομετωπιαίο φλοιό όταν μια γευστική ουσία (σακχαρόζη ή γλουταμινικό μονονάτριο) και μια οπισθορινικά μεταδιδόμενη οσφρητική ουσία (όπως φράουλα ή κοτόπουλο) παρουσιάστηκαν ταυτόχρονα. Αυτή η δραστηριότητα ήταν μεγαλύτερη από το άθροισμα των δραστηριοτήτων που λήφθηκαν όταν η γευστική ή η οσφρητική ουσία παρουσιάστηκαν ξεχωριστά, υποδεικνύοντας έτσι ότι υπήρχε αλληλεπίδραση ([Araujo et al., 2003](#)). Ένα παρόμοιο εύρημα υπέδειξε ότι η ορθορινική και η οπισθορινική όσφρηση μπορεί να αλληλεπιδρά με διαφορετικό τρόπο στη γεύση ([Small et al., 2004](#)). Πράγματι, έχει βρεθεί μια επίδραση καταστολής γεύσης με ορθορινικά μεταδιδόμενες οσμές ([Small et al., 1997](#)). Αυτή η διαφορετική επίδραση της ορθορινικής και οπισθορινικής όσφρησης στη γεύση δεν βρέθηκε ωστόσο, σε ψυχοφυσικές μελέτες ([Sakai et al., 2001](#)). Οι [Small et al., \(2004\)](#), παρατήρησαν υπερπροσθετικές απαντήσεις μόνο όταν το ζευγάρι γεύσης-οσμής ήταν σύμφωνο (σακχαρόζη-βανίλια, σε αντίθεση με NaCl-βανίλια).

δ. Προς ένα διπλό μοντέλο

Η βιβλιογραφία μέχρι τώρα δείχνει ότι δύο διαφορετικοί γνωστικοί μηχανισμοί μπορεί να εμπλέκονται στις αλληλεπιδράσεις γεύσης – οσμής. Ο πρώτος (φαινόμενο dumping) δεν θα απαιτούσε κάθε προηγούμενη συσχέτιση μεταξύ αρωματικών και γευστικών ουσιών και θα προκαλούσε μικρές επιπτώσεις εύρους. Θα αντιστοιχούσε σε μια γενική τάση για ενσωμάτωση όλων των πληροφοριών σε μια συνολική εντύπωση έντασης και έτσι θα ήταν ευαίσθητη προς τον αριθμό των κλιμάκων αξιολόγησης. Αντίθετα, δεν θα ήταν ευαίσθητη στην ιστορία του ατόμου και ως εκ τούτου δεν θα εξαρτώνται από το μείγμα. Ο δεύτερος (Κεντρική Ολοκλήρωση) αντιστοιχεί σε μια πραγματική αντιλαμβανόμενη ενίσχυση και οδηγεί σε υψηλού πλάτους αποτελέσματα. Θα προκύψει από την συν-κωδικοποίηση μιας αρωματικής ένωσης και μιας γευστικής ένωσης και ως εκ τούτου θα εξαρτώνται από το μίγμα και τον πολιτισμό ([Nguyen, 2000](#)).

Για να ελεγχθεί η υπόθεση του διπλού μηχανισμού, οι [Valentin & Nguyen, \(2001\)](#) αξιολόγησαν την επίδραση του λεμονιού και το άρωμα βανίλιας στις αξιολογήσεις για την ξινή γεύση. Το πείραμα αποτελούνταν από δύο έντασης δοκιμασίες. Στη πρώτη δοκιμασία τα άτομα έπρεπε να αναφέρουν την ξινίλα ενός όξινου διαλύματος, ενός όξινου διαλύματος με βανίλια και ενός όξινου διαλύματος με λεμόνι. Στη δεύτερη δοκιμασία τα άτομα έλαβαν τα ίδια διαλύματα, αλλά έπρεπε να βαθμολογήσουν την ένταση των διαλυμάτων του ξινού, της βανίλιας και του λεμονιού των μειγμάτων σε τρεις διαφορετικές κλίμακες. Τελικά, αποκαλύφθηκε μια σημαντική βελτίωση της γεύσης που προκαλείται από οσμή τόσο για τη βανίλια όσο και για το λεμόνι στην 1^η δοκιμασία με μεγαλύτερο ενισχυτικό αποτέλεσμα για το λεμόνι από ό, τι για τη βανίλια. Στην 2^η δοκιμασία, η επίδραση της βανίλιας στη ξινίλα δεν ήταν σημαντική, ενώ η επίδραση του λεμονιού είναι σημαντική. Το αποτέλεσμα αυτό δείχνει ότι παρέχοντας διάφορες κλίμακες στους εξεταζόμενους δεν έχουν την ίδια επίδραση στην ενίσχυση της γεύσης που προκαλείται από την οσμή, ανάλογα με τη συσχέτιση μεταξύ των γευστικών και αρωματικών ουσιών. Οι εξεταζόμενοι φαίνεται να διαχωρίζουν την αίσθηση της γεύσης και της οσμής μόνο για μείγματα γεύσης – οσμής των οποίων το συστατικά δεν συνδέονται γνωστικά, δεν είναι παρόμοια ή αρμονικά ή σύμφωνα ή οικεία (π.χ. οξύ-βανίλια). Για τα άλλα μίγματα (π.χ. οξύ λεμόνι), τα άτομα φαίνεται να είναι σε θέση να τα διαχωρίσουν μόνο εν μέρει με τις αισθήσεις τους: η παροχή αρκετών κλιμάκων μειώνει την επίδραση βελτίωσης της γεύσης που προκαλείται από την οσμή, αλλά δεν την καταστέλλει.

Κεφάλαιο 3^ο: Ορμονικοί Παράγοντες που Τροποποιούν την Αντίληψη της Γεύσης του Γλυκού και Προεκτάσεις στο Διαβήτη και την Παχυσαρκία.

Διάφοροι από τους ορμονικούς παράγοντες φαίνεται να διαδραματίζουν ρόλο στην αντίληψη της γεύσης του γλυκού. Από την βιβλιογραφία αντανακλάται ότι την μεγαλύτερη επίδραση έχουν η λεπτίνη, το πεπτίδιο που προσομοιάζει στη γλυκακόνη (GLP-1), η ινσουλίνη και το αγγειοδραστικό εντερικό πολυπεπτίδιο (VIP). Άλλοι ορμονικοί παράγοντες μπορεί επίσης να εμπλέκονται στη ρύθμιση της περιφερικής ευαισθησίας της γλυκιάς γεύσης. Αναλύεται επίσης η επίδραση των νευροδιαβιβαστών (5-HT και NA) αλλά και των ενδοκανναβινοειδών, τα οποία επιλεκτικά ενισχύουν την ευαισθησία στη γλυκιά γεύση μέσω των υποδοχέων CB1, στα γευστικά κύτταρα ([Yoshida et al. 2010](#)). Παράλληλα με τους ορμονικούς παράγοντες θα εξεταστεί η επίδραση του διαβήτη και της παχυσαρκίας στην αντίληψη της γλυκιάς γεύσης.

3.1. Η λεπτίνη

Η λεπτίνη και τα ενδοκανναβινοειδή τροποποιούν την αντίληψη της γλυκιάς γεύσης στο επίπεδο του υποδοχέα ([Jyotaki et al., 2010](#)) και επηρεάζουν τις αποκρίσεις τους στο γλυκό με την τροποποίηση της δραστηριότητας ή της έκφρασης των επιπέδων των υποδοχέων του γλυκού που περιέχουν τον υποδοχέα T1r3 σε ποντίκια ([Shigemura et al., 2004](#) [Yoshida et al., 2010](#)).

Η λεπτίνη είναι μια ορμόνη που παράγεται κυρίως στα κύτταρα του λιπώδους ιστού. Ως ανορεξιογόνος μεσολαβητής, φαίνεται να καταστέλλει την όρεξη ([Zhang et al. 1994](#)), συμβάλλοντας στην μείωση της πρόσληψης της τροφής και στην μείωση του σωματικού βάρους, κυρίως μέσω της ενεργοποίησης του υποθαλαμικού λειτουργικού υποδοχέα της (Ob-Rb; [Chen et al., 1996](#)). Οι συγκεντρώσεις λεπτίνης που κυκλοφορούν στο πλάσμα αντικατοπτρίζουν την ποσότητα της ενέργειας που αποθηκεύεται σε λίπος και συσχετίζονται θετικά με δείκτες παχυσαρκία ([Yiannakouris et al., 2003](#)). Ο λειτουργικός υποδοχέας της λεπτίνης εκφράζεται σε αφθονία σε αρκετούς πυρήνες του υποθαλάμου, οι οποίοι είναι σημαντικές θέσεις στόχοι για την ορμόνη. Εκφράζεται επίσης σε περιφερικά όργανα, όπως οι λεμφαδένες, το ήπαρ, ο πνεύμονας, η μήτρα, ο λιπώδης ιστός, τα νεφρά και το πάγκρεας ([Flier, 2004](#)). Πρόσφατα, βρέθηκε ότι το όργανο της περιφερικής γεύσης είναι επίσης, ένας στόχος της λεπτίνης, όπου δρα άμεσα σε γευστικά κύτταρα-δέκτες μέσω του Ob-Rb υποδοχέα που εκφράζεται σε αυτά.

Φαίνεται, ότι η λεπτίνη αυξάνει την απελευθέρωση καλίου από τους γευστικούς κάλυκες ([Loper et al., 2015](#)), έτσι τα κύτταρα δεν μεταπίπτουν σε κατάσταση υπερπόλωσης και άρα προκαλούνται φθίνουσες αποκρίσεις στα ερεθίσματα της γλυκιάς γεύσης ([Kawai et al., 2000](#)). Η ενδοπεριτοναϊκή ένεση λεπτίνης σε λεπτά ποντίκια κατέστειλε τις αποκρίσεις των περιφερικών νευρών της γεύσης (χορδή του τυμπάνου και γλωσσοφαρυγγικά νεύρα) σε γλυκές ενώσεις

([Shigemura et al.,2004](#)). Η ορμόνη αυτή, αναστέλλει ειδικώς τις γευστικές απαντήσεις σε γλυκές ουσίες χωρίς να επηρεάζονται οι απαντήσεις σε όλες τις άλλες ουσίες π.χ. πικρές, αλμυρές ουσίες ([Kawai et al.,2000](#)). Επιπλέον, περίπου τα μισά κύτταρα που αποκρίθηκαν στο γλυκό παρουσίασαν σημαντική μείωση των συχνοτήτων εμφάνισης των δυναμικών δράσης σε απόκριση του γλυκού ερεθίσματος κατά την εφαρμογή της λεπτίνης στην βασηοπλευρική μεμβράνη των γευστικών κυττάρων ([Niki et al., 2010](#); [Nakamura et al., 2008](#); [Zhang et al 1994](#)). Σε μελέτη, σε μη παχύσαρκα άτομα, με επίπεδα λεπτίνης <20 ng / ml βρέθηκε περίπου 20% αύξηση στα κατώτερα όρια για τα σάκχαρα και τη σακχαρίνη ([Kawai et al.,2000](#)). Το ίδιο παρατηρήθηκε και σε ob/ob ποντίκια, στα οποία παρεμποδίζεται η παραγωγή λεπτίνης λόγω προβληματικού γονιδίου ob. Ωστόσο, στο ίδιο πείραμα τα ποντίκια db/db (με ανεπαρκή υποδοχέα λεπτίνης), έδειξαν ενισχυμένη γευστική νευρική απάντηση σε γλυκές ενώσεις ([Ninomiya et al.,1998](#); [Loper et al., 2015](#)). Τα συμπεράσματα από αυτά τα δεδομένα είναι ότι η λεπτίνη μπορεί να είναι ένας διαμορφωτής της αίσθησης του γλυκού ([Kawai et al.,2000](#)), μέσω της δράσης της στον λειτουργικό υποδοχέα της λεπτίνης Ob-Rb στα γευστικά κύτταρα ([Shigemura et al., 2004](#)).

Τα επίπεδα λεπτίνης του αίματος χαρακτηρίζονται από ένα ημερήσιο μοτίβο ([Sinha et al., 1996](#)). Στους ανθρώπους, τα επίπεδα λεπτίνης αρχίζουν να αυξάνονται πριν από το μεσημέρι και μεγιστοποιούνται μεταξύ 23:00 και 01:00 h, μετά μειώνονται μέχρι το πρωί ([Sinha et al., 1996](#)). Η φάση αυτού του ημερήσιου μοτίβου μπορεί να μετατοπίζεται όταν και τα γεύματα μετατοπίζονται ([Schoeller et al., 1997](#)). Εάν η λεπτίνη ενεργεί ως διαμορφωτής της ευαισθησίας για τη γλυκιά γεύση και έχει ημερήσια διακύμανση, τότε και το όριο για τη γλυκιά γεύση μπορεί να έχει συσχετιζόμενη ημερήσια διακύμανση.

Αυτή η πιθανότητα εξετάστηκε μετρώντας τα όρια αναγνώρισης για τα διάφορα ερεθίσματα γεύσης και τα επίπεδα λεπτίνης στο πλάσμα σε διάφορα χρονικά σημεία κατά τη διάρκεια της ημέρας (8:00, 9:30, 12:00, 14:00, 17:00, 19:00 και 22:00) σε ενήλικες με φυσιολογικό βάρος για διάφορα ερεθίσματα γεύσης κάτω από κανονικές συνθήκες γεύματος (3 γεύματα) και σε περιορισμένες συνθήκες γεύματος (ένα ή δύο γεύματα) στη μέρα ([Nakamura et al., 2008](#)). Στην κανονική κατάσταση σίτισης, η συγκέντρωση λεπτίνης άρχισε να αυξάνεται πριν το μεσημέρι και κορυφώθηκε στη διάρκεια της νύχτας. Αυτή η αύξηση της λεπτίνης συνέβη αργότερα στις περιορισμένες συνθήκες γεύματος με αποτέλεσμα τη μετατόπιση φάσης της ημερήσιας διακύμανσης.

Σε σχέση με τα όρια αναγνώρισης γεύσης, παρόμοια με τα επίπεδα λεπτίνης πλάσματος, παρατηρήθηκαν στην κανονική κατάσταση γεύματος σημαντικές, εξαρτώμενες από το χρόνο αυξήσεις των ορίων για τη σακχαρόζη, τη γλυκόζη και τη σακχαρίνη ([Nakamura et al. 2008](#)).

Δηλαδή, τα υποκείμενα απαιτούν υψηλότερες συγκεντρώσεις αυτών των γλυκαντικών ουσιών για την ανίχνευση του ερεθίσματος όταν ελέγχθηκαν το βράδυ σε σύγκριση με το πρωί. Υπήρξε επίσης μια μετατόπιση φάσης στις περιοριστικές συνθήκες εξαλείφοντας την εξαρτώμενη από τον χρόνο αλλαγή στο κατώφλι αναγνώρισης της γλυκαντικής ουσίας. Οι ημερήσιες διακυμάνσεις στα όρια των γλυκών ουσιών διέφεραν σημαντικά μεταξύ των καταστάσεων γεύματος. Αυτή η ημερήσια διακύμανση είναι επιλεκτική στη γλυκιά γεύση αφού δεν παρατηρήθηκε σε κατώφλια για άλλα ερεθίσματα γεύσης (NaCl, κιτρικό οξύ, κινίνη και γλουταμινικό μονο-νάτριο; [Nakamura et al. 2008](#)). Αντίθετα, οι ημερήσιες διακυμάνσεις για τα κατώτατα όρια αναγνώρισης του γλυκού έγινε πολύ μικρότερη στα υπέρβαρα και παχύσαρκα άτομα ($\Delta\text{MΣ} > 25$). Τα επίπεδα λεπτίνης στο πλάσμα (στις 8:00) για τα περισσότερα από τα υπέρβαρα και παχύσαρκα άτομα είναι περισσότερα από 10 ng / ml, κοντά δηλαδή στο επίπεδο κορεσμού της επίδρασης της λεπτίνης στα ποντίκια (περίπου 15-20 ng / ml; [Kawai et al., 2000](#)). Αυτό υποδηλώνει ότι οι μικρότερες ημερήσιες διακυμάνσεις για τα κατώτατα όρια αναγνώρισης του γλυκού στα υπέρβαρα και παχύσαρκα άτομα μπορεί να οφείλονται στα υψηλότερα επίπεδα λεπτίνης στο πλάσμα. Επειδή βρέθηκε θετική συσχέτιση, έγινε προσπάθεια να προσδιοριστεί η στεγανότητά της. Έτσι, διερευνήθηκε αν οι μετατοπίσεις φάσης στην έκκριση της λεπτίνης που προκαλείται από τον περιορισμό του γεύματος ακολουθείται από παράλληλες αλλαγές στη διακύμανση των κατωφλίων αναγνώρισης στη γλυκιά γεύση.

Για να εξεταστεί περαιτέρω η πιθανή σύνδεση μεταξύ λεπτίνης και γλυκιάς γεύσης σε ανθρώπους ένα σύνολο από 91 μη παχύσαρκα άτομα χρησιμοποιήθηκαν για να προσδιοριστούν τα κατώφλια αναγνώρισης για το ερέθισμα της γλυκιάς γεύσης. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι τα όρια αναγνώρισης για τις γλυκές ενώσεις παρουσίασαν μια ημερήσια διακύμανση 08:00-22:00 παράλληλη της διακύμανσης για τα επίπεδα της λεπτίνης, με τα χαμηλότερα όρια το πρωί και τα υψηλότερα τη νύχτα.

Αν και η λεπτίνη, σε αντίθεση με την ινσουλίνη, δεν αυξάνει ταχέως μετά από ένα γεύμα και δεν οδηγεί από μόνη της σε τερματισμό του γεύματος, φαίνεται να εξαρτάται από το χρονοδιάγραμμα του γεύματος. Πράγματι, η ημερήσια διακύμανση των επιπέδων της λεπτίνης δείχνει μετατοπίσεις που σχετίζονται με το γεύμα. Για παράδειγμα, όταν τα γεύματα μετατοπίστηκαν από 6,5 ώρες χωρίς αλλαγή των κύκλων φωτός ή του ύπνου σε ανθρώπους, τα επίπεδα της λεπτίνης στο πλάσμα ομοίως μετατοπίστηκαν κατά 5-7 ώρες ([Schoeller et al., 1997](#)). Η νυκτερινή αύξηση της λεπτίνης δεν προκύπτει, εάν τα υποκείμενα της έρευνας είναι σε νηστεία.

Η ημερήσια διακύμανση για τα κατώτατα όρια του γλυκού για τη κανονική κατάσταση σίτισης (τρία γεύματα) ήταν ανεξάρτητη του χρόνου του γεύματος. Επιπλέον, όταν τα επίπεδα

λεπτίνης μετατοπίζουν τη φάση τους μετά την επιβολή των ένα ή δύο γευμάτων την ημέρα (περιορισμένα γεύματα), η ημερήσια διακύμανση των ορίων για τη γλυκιά γεύση μετατοπίζεται παράλληλα. Αυτός ο συγχρονισμός της ημερήσιας διακύμανσης των επίπεδων λεπτίνης και των ορίων αναγνώρισης της γλυκιάς γεύσης προτείνει μια μηχανιστική σύνδεση μεταξύ αυτών των δύο μεταβλητών σε ανθρώπους. Τα κατώφλια αναγνώρισης για τις γλυκές ουσίες είναι στενά συνδεδεμένα με την λεπτίνη της κυκλοφορίας ([Nakamura et al. 2008](#)).

Ο καρδιακός ρυθμός της ευαισθησίας της γεύσης δεν έχει ερευνηθεί πλήρως. Όσον αφορά την ευαισθησία στο γλυκό, η προτίμηση αρουραίων για καραμέλες με υψηλή συγκέντρωση σακχαρώδους είναι πιο έντονη σε περιόδους που προηγείται σκοτάδι ([Kant et al., 1993](#)), όταν τα επίπεδα λεπτίνης είναι κοντά στο χαμηλότερο επίπεδο της ημέρας. Ίσως υπάρχει, καρδιακή διακύμανση στην ευαισθησία της γλυκιάς γεύσης και σε ανθρώπους.

Μια προηγούμενη μελέτη σε αρουραίους ([Giza et al., 1987](#)) έδειξε ότι η υπεργλυκαιμία συσχετίστηκε με μειωμένες νευρωνικές αποκρίσεις στη παρεγκεφαλίδα και μειωμένη αντιλαμβανόμενη ένταση της γεύσης της γλυκόζης ([Teff et al., 2007](#)). Σε ανθρώπους, τα όρια αναγνώρισης για τις γλυκές ενώσεις ήταν ανεξάρτητες από τις διακυμάνσεις των επίπεδων γλυκόζης στο αίμα. Δεν υπάρχει καμία πειστική εξήγηση για αυτή την εμφανή διαφορά στα είδη. Αντιστρόφως, τα δεδομένα μας υποδηλώνουν ότι οι μεγαλύτερες μεταγευματικές αυξήσεις στα επίπεδα της γλυκόζης του αίματος και τα επίπεδα ινσουλίνης μπορεί να σχετίζονται με χαμηλότερα επίπεδα λεπτίνης και υψηλότερη ευαισθησία στο γλυκό πριν από τα γεύματα.

Πρόσφατες μελέτες έδειξαν ότι τα εντεροενδοκρινή κύτταρα στον γαστρεντερικό σωλήνα εκφράζουν τους υποδοχείς του γλυκού (T1R2/T1R3) και τους υποδοχείς της λεπτίνης και απελευθερώνουν το πεπτίδιο που προσομοιάζει στη γλυκαγόνη 1 (GLP-1) σε απόκριση στα σάκχαρα και τις μη θρεπτικές γλυκαντικές ουσίες. Έτσι, προκύπτει αύξηση στην έκφραση του συμμεταφορέα Na^+ / γλυκόζη SGLT1, που ακολουθείται από αυξημένη απορρόφηση γλυκόζης στα εντεροκύτταρα ([Jang et al., 2007](#); [Margolskee et al., 2007](#)). Αν τα εντεροενδοκρινή κύτταρα, όπως τα γευστικά κύτταρα, έχουν ένα σύστημα ρύθμισης της λεπτίνης και συγκρίσιμες ευαισθησίες στο γλυκό με ημερήσιες διακυμάνσεις και μετατοπίσεις φάσης που σχετίζονται με το γεύμα, οι μεταγευματικές αυξήσεις στα επίπεδα της γλυκόζης και της ινσουλίνης μπορεί να επηρεάζονται από την ευαισθησία στο γλυκό και για τα γευστικά και για τα εντερικά κύτταρα. Η δυνατότητα αυτή, σε συνδυασμό με πιθανές συνδέσεις μεταξύ της αναγνώρισης των ορίων για το γλυκό και αλλαγές στα επίπεδα ΔΜΣ πρέπει να διευκρινιστεί σε μελλοντικές μελέτες.

Συνολικά, τα αποτελέσματα διαβεβαιώνουν ότι η ενεργοποίηση της λεπτίνης από τα γευστικά κύτταρα παρεμποδίζει την γευστική απόκριση στις γλυκές ενώσεις ([Loper et al., 2015](#)).

Η λεπτίνη καταστέλλει συγκεκριμένα τις αποκρίσεις για τη γλυκιά γεύση και αυτές οι επιδράσεις μπορεί να διαμεσολαβούνται από τους υποδοχείς της λεπτίνης (Ob-Rb) σε γευστικά κύτταρα ([Kawai et al., 2000](#); [Ninomiya et al., 2009](#); [Shigemura et al., 2004](#)).

3.2. Το Πεπτίδιο που Προσομοιάζει στην Γλυκαγόνη

Το πεπτίδιο που προσομοιάζει στην γλυκαγόνη 1 (GLP-1), μία ιγκρετίνη που επηρεάζει τη μεταφορά της γλυκόζης, το μεταβολισμό και την ομοιόσταση ([Rehfeld 1998](#)), συνήθως δρα για να διατηρεί ή να ενισχύει την ευαισθησία στη γλυκιά γεύση από την παρακρινή της δραστηριότητα ([Shin et al. 2008](#)). Εμπλέκεται ειδικά στην μετάδοση της γλυκιάς γεύσης.

Το GLP-1 αρχικά αναγνωρίστηκε ως ινσουλινοτροπική ορμόνη ιγκρετινών, η οποία εκφράζεται στα εντεροενδοκρινή L κύτταρα στο έντερο. Τα εντεροενδοκρινή L κύτταρα εκφράζουν πολλά μόρια μεταγωγής γεύσης, συμπεριλαμβανομένου της G πρωτεΐνης γευστίνης, των υπομονάδων T1R2 και T1R3 και απελευθερώνουν GLP-1 σε απόκριση διέγερσης από γλυκές ενώσεις ([Hansotia et al., 2005](#); [Jang et al., 2007](#); [Margolskee et al., 2007](#)). Το GLP-1 ενεργοποιεί το πνευμονογαστρικό νεύρο και αυτό το σήμα διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην ομοιόσταση της γλυκόζης ([Holst, 2007](#)). Επώαση για 2 ώρες σε γευστικούς κάλυκες, με ακρορριζικά εφαρμοζόμενες γλυκές ή umami ενώσεις προκάλεσε απελευθέρωση του GLP-1 από απομονωμένα γλωσσικά επιθήλια που περιέχουν περιχαρακωμένες γευστικές θηλές ([Geraedts et al., 2013](#)). Βέβαια, από αυτή την ex vivo μελέτη είναι ασαφές πως το GLP-1 συμβάλλει στην νευροδιαβίβαση των πληροφοριών της γεύσης από τα γευστικά κύτταρα στα νεύρα.

Στην μελέτη των [Shin et al., \(2008\)](#), το GLP-1 εκφράζεται σε ένα υποσύνολο των T1R3 ανοσοθετικών γευστικών κυττάρων και οι υποδοχείς του εκφράζονται σε νευρώνες της γεύσης. Το GLP-1 απελευθερώνεται σε απάντηση της κορυφαίας εφαρμογής αποκλειστικά του γλυκού ερεθίσματος από τα ευαίσθητα στο γλυκό γευστικά κύτταρα. Φάνηκε ότι η επίδραση του ερεθίσματος της γλυκιάς γεύσης ήταν εξαρτώμενη από τη συγκέντρωση: υψηλότερη συγκέντρωση ερεθίσματος της γλυκιάς γεύσης παράγει υψηλότερες συγκεντρώσεις GLP-1. Σε αντίθεση, η συγκέντρωση GLP-1 μετά από διέγερση με αλμυρές (NaCl), ξινές (HCl), πικρές (κινίνη-HCl), ή umami (MSG) ενώσεις δεν ήταν σημαντικά διαφορετική. Τα ποντίκια με απενεργοποίηση του GLP-1 υποδοχέα (GLP-1R) είχαν μειωμένες νευρικές και συμπεριφορικές αποκρίσεις ειδικά για τις γλυκές ενώσεις σε σύγκριση με τα ποντίκια αγρίου τύπου. Επίσης, η παροδική απελευθέρωση του GLP-1 από τα ευαίσθητα στο γλυκό γευστικά κύτταρα αμέσως μετά από διέγερση με γλυκές ενώσεις αλλά όχι μετά από άλλα ερεθίσματα γεύσης, υποδεικνύουν ότι το GLP-1 μπορεί να ενεργοποιήσει νευρικές ίνες ευαίσθητες στο γλυκό. Στο πείραμα των

[Margolskee et al., \(2007\)](#) η ενδοφλέβια χορήγηση του GLP-1 προκάλεσε αποκρίσεις σε ένα υποσύνολο νευρικών ινών ευαίσθητων στο γλυκό, αλλά δεν επηρέασε άλλα είδη ινών. Η προκαλούμενη αυτή απόκριση ανεστάλη δια προκατεργασίας με έναν ανταγωνιστή του GLP-1R υποδοχέα. Συνολικά, αυτά τα αποτελέσματα υποδεικνύουν ότι το GLP-1 εμπλέκεται στη μετάδοση των σημάτων του γλυκού.

Καταγράφηκαν οι απαντήσεις ολόκληρου του γευστικού νεύρου στα ερεθίσματα από διαφορετικές γεύσεις από τη χορδή του τυμπάνου και τα γλωσσοφαρυγγικά νεύρα των άγριου τύπου και GLP-1R-/- ποντικών δηλαδή των γενετικά τροποποιημένων ποντικών στα οποία έχει απενεργοποιηθεί το γονίδιο που εκφράζει τον υποδοχέα του GLP-1. Οι νευρικές τους αντιδράσεις για τα γλυκαντικά ήταν μειωμένες σε σχέση με τα άγριου τύπου ποντίκια. Αυτά εμφάνισαν περίπου το 60-70% των νευρικών αντιδράσεων στις γλυκές ενώσεις που βρίσκονται στα ποντίκια άγριου τύπου. Μαζί, τα δεδομένα από τα νεύρα και τη συμπεριφορά επιδεικνύουν μια συγκεκριμένη μείωση των απαντήσεων των γευστικών νεύρων στο γλυκό σε GLP-1R-/- ποντίκια και άρα το GLP-1 που απελευθερώνεται παίζει ρόλο στις περιφερειακές απαντήσεις της γεύσης στις γλυκές, αλλά όχι στις άγλυκες ενώσεις ([Geraedts et al., 2013](#)).

- **Το GLP-1 ενεργοποιεί νευρικές ίνες γευστικών κυττάρων ευαίσθητες στο γλυκό μέσω του GLP-1R**

Περίπου το 1/4 των T1R3 ανοσοθετικών γευστικών κυττάρων στις φυλλοειδείς και περιχαρακωμένες γευστικές θηλές εκφράζουν το GLP-1, υπονοώντας ότι το GLP-1 σχετίζεται μόνο με ένα τμήμα της σηματοδότησης της γλυκιάς γεύσης. Στους γευστικούς κάλυκες των περιχαρακωμένων και φυλλοειδών γευστικών θηλών, το GLP-1 εκφράστηκε πιο συχνά στα κύτταρα τύπου II, αλλά και σε μερικά κύτταρα τύπου III. Η λειτουργία του GLP-1 σε κύτταρα τύπου III είναι προς το παρόν ασαφής και ίσως εμπλέκεται σε μετάδοση πληροφοριών κωδικοποίησης του γλυκού μεταξύ κυττάρων τύπου II και III ([Elson et al., 2010](#)). Η έγχυση GLP-1 προκαλεί παροδική αύξηση των δραστηριοτήτων των νεύρων σε ένα υποσύνολο γευστικών νευρικών ινών του γλυκού (S-τύπου) μέσω της ενεργοποίησης του GLP-1R, τα οποία εκφράζονται σε ένα υποσύνολο των γευστικών νευρώνων ([Takai et al., 2015](#)).

Στους περισσότερους ιστούς, το GLP-1 αποικοδομείται γρήγορα από το αποικοδομητικό ένζυμο DPP4 που εκφράζεται ευρέως σε αιμοφόρα αγγεία ([Hansen et al., 1999](#)), αλλά όχι σε γευστικούς κάλυκες ([Shin et al., 2008](#)). Έτσι, στο μικροπεριβάλλον γύρω από ένα γευστικό κάλυκα, η κυκλοφορία του αίματος μπορεί να παρέχει αρκετό τοπικό DPP4 για την αδρανοποίηση του GLP-1 ([Takai et al., 2015](#)). Συνολικά, το GLP-1 απελευθερώνεται από τα γευστικά κύτταρα αμέσως μετά τη διέγερση από τη γλυκιά γεύση και θα μπορούσε να

ενεργοποιήσει τους υποδοχείς του σε παρακείμενες νευρικές ίνες, ευαίσθητες στο γλυκό. Τέλος, όντας γρήγορα αδρανοποιημένο από το DPP4 να περιορίσει τη διάρκεια του σήματος.

Η σημασία του ATP έχει καθιερωθεί στη μετάδοση σήματος στο σύστημα της περιφερικής γεύσης ([Vandenbeuch et al., 2013](#)). Τα ποντίκια που γενετικά στερούνται των ATP υποδοχέων δείχνουν σημαντικά μειωμένες νευρικές απαντήσεις σε όλες τις γεύσεις ([Finger et al., 2005](#)). Τα υποσύνολα των γευστικών κυττάρων τύπου II που ανταποκρίνονται στο γλυκό μπορεί να απελευθερώσουν τόσο GLP-1 όσο και ATP ταυτόχρονα και τα δύο είναι ικανά να παράγουν ανεξάρτητα μια παροδική αύξηση νευρικών δραστηριοτήτων. Στο σύνολό τους, το GLP-1 είναι πιθανό να διαδραματίζει έναν ρόλο ως βοηθητικός αλλά λειτουργικά σημαντικός νευροδιαβιβαστής σε συνεργασία με το ATP και αυτή η σηματοδότηση μπορεί να απαιτηθεί για μέγιστη ενεργοποίηση των γλυκών νευρικών ινών.

Εκτός από το GLP-1, τα κύτταρα των γευστικών καλύκων εκφράζουν επίσης διάφορα βιοδραστικά πεπτίδια. Για παράδειγμα, η γλυκαγόνη συχνά συνεκφράζεται με T1R3 και τον υποδοχέα γλυκαγόνης ([Elson et al., 2010](#)) και τα ερεθίσματα της γλυκιάς γεύσης αναστέλλουν τη βασική έκκριση γλυκαγόνης από επιθήλια της γεύσης, γεγονός που υποδηλώνει ότι η γλυκαγόνη λειτουργεί ως σήμα ανάδρασης στα ευαίσθητα στο γλυκό γευστικά κύτταρα ([Geraedts et al., 2013](#)).

Το GLP-1 εκκρίνεται από ενδοκρινή εντερικά κύτταρα L, τα οποία εκφράζουν κι άλλα στοιχεία σηματοδότησης γεύσης (π.χ. T1R2, T1R3, γευστίνη, PLCb2, TRPM5). Τα ποντίκια στα οποία έχει απενεργοποιηθεί το γονίδιο που εκφράζει τη γευστίνη εμφανίζουν ανεπάρκεια στην εντερική έκκριση του GLP-1 μετά από κατάποση γλυκόζης. Στον άνθρωπο, η απελευθέρωση του GLP-1 προωθήθηκε από σάκχαρα και γλυκαντικά χωρίς θερμίδες και μπλοκάρεται από τη λακτισόλη ([Margolskee et al., 2007](#)). Αυτό υποδηλώνει ότι τα συστατικά σηματοδότησης της γλυκιάς γεύσης συμβάλλουν στην απελευθέρωση του GLP-1 από τα εντεροενδοκρινή L-κύτταρα.

Ωστόσο, σε *in vivo* πειράματα, η κατάποση τεχνητών γλυκαντικών ουσιών δεν επηρέασε την έκκριση του GLP-1 ([Fujita et al., 2009](#)), υποδεικνύοντας ότι το *in vivo* GLP-1 δεν μπορεί να εκκρίνεται μόνο σε απόκριση της ενεργοποίησης μονοπατιών που εξαρτώνται από τον T1R2 / T1R3. Για την πρόκληση της απελευθέρωσης του GLP-1 από τα εντεροενδοκρινή L-κύτταρα *in vivo*, ένας άλλος μηχανισμός, όπως η ανίχνευση γλυκόζης από μεταφορείς της γλυκόζης και τα κανάλια K_{ATP} μπορεί να απαιτούνται μαζί με τα μονοπάτια σηματοδότησης των T1R υποδοχέων.

Το GLP-1 διεγείρει την έκκριση ινσουλίνης από τα νησίδια των β κυττάρων του παγκρέατος και καταστέλλει την έκκριση γλυκαγόνης από τα α κύτταρα μέσω του GLP-1R, ώστε

να μειώνονται τα επίπεδα της γλυκόζης του πλάσματος. Σε αρουραίους και υγιείς ανθρώπους, η στοματική έγχυση των τεχνητών γλυκαντικών ουσιών δεν αυξάνει τα επίπεδα του GLP-1 του πλάσματος ([Fujita et al., 2009](#)). Η ποσότητα του GLP-1 που απελευθερώνεται από τα γευστικά κύτταρα μπορεί να είναι μικρή ή να περιορίζεται σε τοπικό επίπεδο. Έτσι οι συστηματικές επιδράσεις του GLP-1 που απελευθερώνεται από τα γευστικά κύτταρα μπορεί να είναι κάτω από τα ανιχνεύσιμα επίπεδα. Το GLP-1 που απελευθερώνεται από τα εντεροενδοκρινή κύτταρα ενεργοποιεί το πνευμονογαστρικό νεύρο ([Holst et al., 2007](#)), το οποίο μπορεί να ενεργοποιεί νευρώνες στον πυρήνα της μονήρους οδού (NTS). Τέτοια σήματα μπορούν αντανακλαστικά να διαβιβάζονται στο πάγκρεας, το στομάχι και το έντερο και να ρυθμίζουν την έκκριση ορμονών. Τα νευρικά σήματα που προκαλούνται από το απελευθερωμένο GLP-1 από τα γευστικά κύτταρα, επίσης συμβάλουν σε αυτό το αντανακλαστικό της οδού επειδή αυτά τα σήματα διαβιβάζονται στο NTS μέσω της χορδής του τυμπάνου και των γλωσσοφαρυγγικών νεύρων.

- **Ο τρόπος με τον οποίον τα ευαίσθητα στο γλυκό γευστικά κύτταρα εκκρίνουν GLP-1**

Οι διάυλοι πανεξίνης (βλ. κεφ. 1.6.) δεν θα επέτρεπαν τις πεπτιδικές ορμόνες, όπως το GLP-1 να περνούν μέσα από τους πόρους τους ([Romanov et al., 2007](#)). Η αρχική έκκριση του GLP-1 από τα γευστικά κύτταρα γίνεται από 2 τύπους κυστιδίων ([Ohara et al., 2009](#)). Περαιτέρω μελέτες απαιτούνται για να αποκαλύψουν τους μηχανισμούς που διέπουν την απελευθέρωση του GLP-1 από τα ευαίσθητα στο γλυκό γευστικά κύτταρα ([Vandenbeuch et al., 2010](#)).

Συμπερασματικά, η σηματοδότηση του GLP-1 αυξάνει την ευαισθησία της γλυκιάς γεύσης και αυτά τα αποτελέσματα μπορεί να διαμεσολαβούνται από υποδοχείς του GLP-1 στις γειτονικές προσαγωγές νευρικές ίνες ([Shin et al. 2008](#)).

3.3. Η Ινσουλίνη

Η ινσουλίνη είναι μια αναβολική ορμόνη και διαδραματίζει έναν κρίσιμο ρόλο στην ομοιοστάση της γλυκόζης στο αίμα. Η ορμόνη αυτή είναι πεπτιδική και εκκρίνεται από το πάγκρεας σε απάντηση της κατανάλωσης υδατανθράκων, λίπους ή/και πρωτεϊνών. Η γλυκόζη του αίματος και τα επίπεδα ινσουλίνης στο πλάσμα σε μη παχύσαρκους ασθενείς άλλαξαν με τρόπο που σχετίζεται με το γεύμα με εμφανείς αυξήσεις μετά από κάθε γεύμα ([Nakamura et al., 2008](#)). Η αύξηση της γλυκόζης του αίματος μετά το πρώτο γεύμα σε περιοριστικές συνθήκες (1-2 γεύματα) ήταν υψηλότερη από ότι στη φυσιολογική κατάσταση (3 γεύματα). Παρόμοια τάση είχαν τα επίπεδα ινσουλίνης πλάσματος ([Jyotaki et al., 2010](#)). Έτσι, φαίνεται ότι οι μεγαλύτερες μεταγευματικές αυξήσεις της γλυκόζης στο αίμα και των επιπέδων της ινσουλίνης μετά από το γεύμα συσχετίστηκαν αρνητικά με τα επίπεδα λεπτίνης (δηλαδή χαμηλότερα επίπεδα) και τα

κατώφλια αναγνώρισης για τη σακχαρόζη (υψηλότερη ευαισθησία στο γλυκό) πριν από το γεύμα ([Nakamura et al., 2008](#); [Horio et al., 2010](#)).

Σε σχέση με αυτή τη πιθανή σύνδεση, σε προηγούμενη μελέτη, η στοματική διέγερση με σακχαρόζη προκαλεί αύξηση των δραστηριοτήτων του παγκρεατικού κλάδου του πνευμονογαστρικού νεύρου σε αρουραίους, ενώ καμία τέτοια απόκριση δεν παρατηρήθηκε μετά από διέγερση με NaCl ([Niiijima, 1991](#)). Η απόκριση του παρασυμπαθητικού νεύρου στη σακχαρόζη συμβαίνει περίπου 5 λεπτά μετά την έναρξη της διέγερσης και διαρκεί για τουλάχιστον 30 λεπτά. Δεδομένου ότι, η κεφαλική φάση της απελευθέρωσης ινσουλίνης (CPIR) υπάρχει ήδη από τα 1-4 λεπτά μετά την κατάποση τροφής, η καθυστερημένη ανταπόκριση στο απαγωγό πνευμονογαστρικό νεύρο στην στοματική διέγερση με σακχαρόζη δεν αφορά την CPIR αλλά μάλλον εμπλέκεται με παράγοντες της μεταγευματικής απελευθέρωσης ινσουλίνης.

Οι υποδοχείς του γλυκού (T1R2/T1R3) και τα μόρια που ακολουθούν το ρεύμα σηματοδότησης, η γευστίνη (Ggust), η φωσφολιπάση PLCβ2 αλλά και οι υποδοχείς λεπτίνης ([Kieffer et al., 1997](#)), εκφράζονται στα β-κύτταρα του παγκρέατος και τα διάφορα τεχνητά γλυκαντικά, όπως η σουκραλόζη, η σακχαρίνη και το ακεσουλφαμικό Κάλιο, φαίνεται να διεγείρουν την έκκριση ινσουλίνης από τα νησίδια του Langerhans του παγκρέατος σε ποντίκια μέσω των υποδοχέων του γλυκού επί της κυτταρικής μεμβράνης ([Nakagawa et al., 2009](#)). Τα εντεροενδοκρινή κύτταρα STC-1, όπως τα κύτταρα γεύσης, ανταποκρίνονται στις γλυκές ενώσεις και άλλα ερεθίσματα γεύσης με ταχεία αύξηση της ενδοκυτταρικής Ca^{2+} συγκέντρωσης. Οι Ca^{2+} απαντήσεις σε γλυκές ενώσεις καταστέλλονται από τη λεπτίνη με τρόπο εξαρτώμενο από τη συγκέντρωση. Έτσι, προτείνεται ότι τα εντεροενδοκρινή κύτταρα και τα β κύτταρα του παγκρέατος διαθέτουν συγκρίσιμες ευαισθησίες στο γλυκό με ημερήσιες διακυμάνσεις παράλληλα με τα επίπεδα λεπτίνης στο πλάσμα και τις μετατοπίσεις φάσης που σχετίζονται με το γεύμα. Αν αυτό ισχύει, οι μεταγευματικές αυξήσεις στα επίπεδα γλυκόζης και ινσουλίνης μπορεί να επηρεάζονται από τις ευαισθησίες στο γλυκό ([Nakamura et al., 2008](#)).

- **Αντίληψη της Γεύσης του Γλυκού σε Προδιαβητικούς και Διαβητικούς**

Η βλάβη στην αντίληψη των γεύσεων από διαβητικούς ασθενείς είναι δεδομένη, αλλά πιο εμφανής είναι στην γλυκιά γεύση. Η αύξηση των κατώτατων ορίων γεύσης φαίνεται να σχετίζεται με υπεργλυκαιμία. Πράγματι, παρατηρήθηκε μια σημαντική συσχέτιση μεταξύ των κατώτατων ορίων της γεύσης και το επίπεδο της συγκέντρωσης της γλυκόζης στο αίμα. Αυτό υποδηλώνει μια αμβλύτερη απόκριση στη γλυκιά γεύση σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (T2DM; [Gondivkar et al., 2009](#)).

Οι ασθενείς με T2DM επιθυμούν τρόφιμα με υψηλή ποσότητα σε υδατάνθρακες. Ακόμα κι αν δεν υπάρχουν πειστικά στοιχεία που να δείχνουν αν η μείωση στην ευαισθησία στη γλυκιά γεύση σε ασθενείς T2DM εμφανίζεται ως αποτέλεσμα αλλαγής της ομοιόστασης της γλυκόζης ή το αντίστροφο, η μειωμένη απάντηση της γεύσης ίσως διευκολύνει έναν φαύλο κύκλο που οδηγεί σε επιδείνωση του γλυκαιμικού ελέγχου τους ([Wasalathanthri et al., 2015](#)). Σύμφωνα με πληθώρα μελετών, σε σύγκριση με τους υγιείς, τα άτομα με διαβήτη είχαν σημαντικά αυξημένα κατώφλια για τη σουκρόζη και για την γλυκόζη ([Bustos et al., 2009](#)).

Αν και η σχέση μεταξύ διαβήτη και ευαισθησίας στη γλυκιά γεύση διερευνάται διεξοδικά, στοιχεία για τα κατώτατα όρια της γεύσης σε προ-διαβητικούς δεν υπάρχουν ([Tabák et al., 2012](#)). Οι ερευνητές θεώρησαν ότι οι προδιαβητικοί θα είχαν χειρότερη επίδοση στις αξιολογήσεις στις δοκιμασίες γεύσης σε σχέση με τους φυσιολογικούς αλλά αυτό δεν φάνηκε τελικά ([Wasalathanthri et al., 2015](#)).

3.4. Το Αγγειοδραστικό Εντερικό Πεπτίδιο (VIP)

Το αγγειοδραστικό εντερικό πολυπεπτίδιο (VIP) ανήκει στην υπεροικογένεια των πεπτιδίων της γλυκαγόνης. Ανακαλύφθηκε για πρώτη φορά στο δωδεκαδάκτυλο και εκφράζεται ευρέως και στο περιφερικό και στο κεντρικό νευρικό σύστημα. Τα αποτελέσματά της περιλαμβάνουν την καταστολή της πρόσληψης τροφής και τη διέγερση της έκκρισης ινσουλίνης στα κύτταρα των παγκρεατικών νησιδίων. Στα κύτταρα γεύσης, το VIP συνεντοπίζεται με την υπομονάδα T1R2 καθώς και με την α-γευστίνη, οι οποίες εκφράζονται κατά κύριο λόγο σε κύτταρα τύπου II στις περιχαρακωμένες γευστικές θηλές. Οι [Martin et al., \(2010\)](#) έδειξαν ότι σε ποντίκια που έχει απενεργοποιηθεί το γονίδιο που εκφράζει το VIP μετέβαλλαν την συχνότητα που γεύονταν την σακχαρόζη, με τρόπο που εξαρτάται από τη συγκέντρωση. Αυτό οδήγησε στο συμπέρασμα ότι υπάρχει ένας λειτουργικός ρόλος των VIP στη διαμόρφωση της αντίληψης των γλυκών γευστικών ουσιών. Τα ποντίκια αυτά εμφάνισαν μεγαλύτερη προτίμηση στις γλυκές ουσίες και επίσης έδειξαν μειωμένη έκφραση του υποδοχέα της λεπτίνης και αυξημένη έκφραση του GLP-1, η οποία μπορεί να εξηγήσει την προτίμηση στο γλυκό.

3.5. Άλλες Ορμόνες – Πεπτίδια

- **Η Χολοκυστοκινίνη (CCK)**

Η χολοκυστοκινίνη είναι μια εντερική ορμόνη και απελευθερώνεται σε απόκριση της λήψης τροφής, λειτουργώντας ως μεταγευματικό σήμα κορεσμού ([Chaudhri et al., 2006](#)). Τα λιπαρά οξέα προκαλούν την απελευθέρωση της CCK στην κυκλοφορία από τα εντεροενδοκρινικά κύτταρα (κύτταρα I) του βλεννογόνου του δωδεκαδάκτυλου και της νήστιδας. Η ορμόνη διαμεσολαβείται από έναν παράγοντα απελευθέρωσης της CCK που

εκκρίνεται από το δωδεκαδακτυλικό βλεννογόνο και τα παγκρεατικά κύτταρα. Η CCK δρα σε υποδοχείς στις περιφερικές τερματικές προσαγωγές ίνες του πνευμονογαστρικού νεύρου, οι οποίες μεταδίδουν το σήμα στα κέντρα της όρεξης, όπως στον πυρήνα της μονήρους δεσμίδας, εντός του εγκεφαλικού στελέχους. Οι φυσιολογικές δράσεις της CCK περιλαμβάνουν διέγερση του γαστρικού οξέος, εκκρίσεις από τη χοληδόχο κύστη και το πάγκρεας, μειωμένη γαστρική κινητικότητα και καταστολή της ενεργειακής πρόσληψης. Η CCK εκφράζεται έντονα στον εγκέφαλο. Ο υποδοχέας της CCK-A, αποτελεί υποσύνολο των κυττάρων υποδοχέων γεύσης και συνεκφράζεται με CCK+ κύτταρα γεύσης, γεγονός που υποδηλώνει έναν αυτοκρινή μηχανισμό δράσης της CCK στα κύτταρα γεύσης. Η ακριβής επίδραση της σηματοδότησης CCK στους γευστικούς κάλυκες παραμένει άγνωστη. Η επίδραση της χολοκυστοκινίνης στην πικρή γεύση έχει παρατηρηθεί αλλά στη γλυκιά γεύση χρειάζεται περαιτέρω διερεύνηση ([Loper et al., 2015](#)).

- **Το PYY₃₋₃₆**

Το πεπτίδιο YY (PYY) είναι ένα εντερικό πεπτίδιο της παγκρεατικής πολυπεπτιδικής οικογένειας και εκκρίνεται από τα L ενδοκρινή κύτταρα του εντέρου. Κατά την νηστεία, τα επίπεδα του PYY είναι χαμηλά και αυξάνονται γρήγορα μεταγευματικά όταν οι δύο μορφές του, PYY₁₋₃₆ και PYY₃₋₃₆, απελευθερώνονται στην κυκλοφορία. Και τα δύο πεπτίδια επηρεάζουν την κινητικότητα του εντέρου ενώ έχουν την ικανότητα να αυξήσουν την πρόσληψη τροφής, όταν χορηγούνται απ' ευθείας στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό των ζώων. Αντίθετα, η περιφερική χορήγηση του PYY₃₋₃₆ μπορεί να μειώσει την πρόσληψη τροφής ([Chaudhri et al., 2006](#)). Το PYY και οι τέσσερις νευροπεπτιδικοί Y (NPY) υποδοχείς εκφράζονται στα γευστικά κύτταρα-δέκτες στις περιχαρακωμένες και τις μυκητοειδείς θηλές ή στο στοματικό επιθήλιο ([Loper et al., 2015](#)). Η επίδραση του PYY στην πικρή γεύση είναι εμφανής αλλά στη γλυκιά γεύση χρειάζεται περαιτέρω διερεύνηση.

- **Η Γκρελίνη**

Η γκρελίνη κατατάσσεται στα ορεξιογόνα πεπτίδια με 28 αμινοξέα. Η παραγωγή της συμβαίνει κυρίως από τα ενδοκρινή κύτταρα του γαστρικού βλεννογόνου. Άλλοι ιστοί, όπως η υπόφυση, ο υποθάλαμος και το πάγκρεας περιέχουν γκρελίνη ([Hagemann et al., 2003](#)). Η ορμόνη αυτή εμπλέκεται στην ενεργειακή ομοιόσταση, διεγείρει την κατανάλωση τροφής και την αύξηση του σωματικού βάρους ([Williams & Cummings, 2005](#)). Η εμπλοκή της ορμόνης στην τροποποίηση της αντίληψης του γλυκού είναι υπο διερεύνηση ([Cowley et al., 2003](#)).

- **Η Ρεξιστίνη**

Η ρεξιστίνη ή αλλιώς ο παράγοντας που εκκρίνεται από τα λιποκύτταρα (ADSF) είναι μια ορμόνη που έχει προταθεί να συνδέει την παχυσαρκία με την αντίσταση στην ινσουλίνη και το

διαβήτη. Ο ρόλος της ρεζιστίνης της κυκλοφορίας παραμένει άγνωστος στον άνθρωπο. Στα ποντίκια ωστόσο, έχει φανεί ότι η ρεζιστίνη επάγει την αντίσταση στην ινσουλίνη ανταγωνιζόμενη την δράση της ινσουλίνης και τροποποιώντας ένα ή περισσότερα βήματα στο μονοπάτι σηματοδότησης της ινσουλίνης ([Lee et al., 2003](#)). Η ρεζιστίνη είναι μια ορμόνη που άρχισε να μελετάται πρόσφατα και έτσι η όποια εμπλοκή της με την αντίληψη της γεύσης του γλυκού δεν είναι ξεκάθαρη, αν και φαίνεται ότι βελτιώνει την ευαισθησία στην οσμή ([Trellakis et al., 2011](#)).

- **Η Αδιπονεκτίνη**

Η αδιπονεκτίνη, μια κυτοκίνη με προέλευση από το λιπώδη ιστό, φαίνεται να έχει αναβολικό ρόλο και μπορεί να συμβάλλει στην κατανόηση της αλληλεπίδρασης μεταξύ των ορμονών που εκκρίνονται από το λιπώδη ιστό και του μεταβολισμού των οστών ([Tenta, Kontogianni & Yiannakouris, 2012](#)). Άγνωστη παραμένει ακόμα η επίδραση της αδιπονεκτίνης στην αντίληψη της γλυκιάς γεύσης αν και φαίνεται να επηρεάζει την ευαισθησία στην οσμή ([Trellakis et al., 2011](#)).

3.6. Η Πείνα, η όρεξη και ο Δείκτης Μάζας Σώματος στην αίσθηση του γλυκού

Καμία σχέση δεν παρατηρήθηκε μεταξύ του βαθμού της πείνας και των προτιμήσεων στη γλυκύτητα σε κονσέρβες ροδάκινων όπως αξιολογήθηκε από 11.456 καταναλωτές. Επιπλέον, η νηστεία έναντι των συνθηκών λήψης τροφής δεν είχε κάποια έντονη επίδραση στο κατώφλι αναγνώρισης για τη σακχαρόζη ([Pangborn, 1959](#)).

- **Επιπτώσεις της ευαισθησίας στη γλυκιά γεύση στο Δείκτη Μάζας Σώματος**

Τα αποδεικτικά στοιχεία ότι οι διαταραχές στο κατώφλι της γλυκιάς γεύσης σχετίζεται με την παχυσαρκία είναι περιορισμένη. Σε πρόσφατες μελέτες, τα άτομα με υψηλό δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ) φάνηκε ότι μπορεί όχι μόνο να γεύονται το γλυκό ως λιγότερο έντονο σε σχέση με τους νορμοβαρείς, αλλά μπορούν επίσης να έχουν αυξημένη προτίμηση σε αυτό ([Cicerale et al., 2012](#)).

Μια άλλη μελέτη έδειξε ότι οι άνθρωποι με υψηλό ΔΜΣ παρουσίασαν χαμηλότερη ευχαρίστηση κατά την κατανάλωση γλυκών τροφίμων σε σύγκριση με τα άτομα με χαμηλότερο ΔΜΣ. Δεν παρατηρήθηκαν διαφορές στα όρια ανίχνευσης της γλυκιάς γεύσης ([Navabi et al., 2008](#)) μεταξύ των διαφόρων ομάδων ΔΜΣ ([Zverev, 2005](#)).

- **Οι επιπτώσεις της θερμιδικής στέρησης και του κορεσμού στην ευαισθησία της γλυκιάς γεύσης**

Τα κατώτατα όρια αναγνώρισης για τη σακχαρόζη σε υγιή άτομα ήταν σημαντικά χαμηλότερα κατά τη διάρκεια θερμιδικής στέρησης (14-16 ώρες) από ό, τι μετά τη θερμιδική

φόρτωση. Πιθανά, υπάρχει επίδραση της θερμιδικής στέρησης και του κορεσμού στην ευαισθησία της γλυκιάς γεύσης ([Zverev, 2005](#)). Οι υποθετικοί μηχανισμοί είναι οι εξής:

Αρχικά, η συστηματική ενεργοποίηση του εγκεφάλου κατά το κορεσμό μπορεί να μεταβάλλει την ευαισθησία των κεντρικών δομών που εμπλέκονται στην αντίληψη των ερεθισμάτων γεύσης ([Sudakov, 1993](#)). Ωστόσο, φάνηκε ότι σε κατάσταση κορεσμού, η τροφή δεν μειώνει την ανταπόκριση στα ερεθίσματα γεύσης σε περιοχές του εγκεφάλου που είναι υπεύθυνες για την ανάλυση τροφίμων, αλλά σε αυτές που είναι υπεύθυνες για τα κίνητρα και την ενίσχυση ([Scott et al., 1995](#)). Μία μελέτη που διεξήχθη σε πρωτεύοντα θηλαστικά έδειξε επίσης τη δυνατότητα παραλλαγών στην ευαισθησία της γεύσης η οποία δεν συνδέεται με παραλλαγές στα σήματα των νευρών της γεύσης από τις περιφερειακές δομές ([Hellekant et al., 1993](#)).

Δεύτερον, οι απαγωγές επιρροές για τους γευστικούς υποδοχείς που προκαλούνται από την πείνα ή τον κορεσμό θα μπορούσαν να επηρεάσουν την ευαισθησία των γευστικών υποδοχέων. Έχει επίσης αποδειχθεί ότι η ενεργοποίηση των γαστρικών μηχανοϋποδοχέων ή οσμουποδοχέων μέσω του πνευμονογαστρικού και του μονήρους πυρήνα, και περαιτέρω μέσω των απαγωγών νευρώνων στο γλωσσικό νεύρο, αναστέλλει τις αισθητήριες αποκρίσεις των υποδοχέων της γεύσης. Ως εκ τούτου, αυξάνονται τα κατώτατα όρια για τη γεύση ([Simpson et al., 1988](#)).

Τρίτον, η μεταβολή της δραστηριότητας του αυτόνομου νευρικού συστήματος κατά τη διάρκεια της κατάστασης νηστείας θα μπορούσε να συμβάλει στην διαμόρφωση της αντίληψης των ερεθισμάτων της γεύσης ([Zverev, 2005](#)).

3.7. Νευροδιαβιβαστές

α. Η Σεροτονίνη (5-HT)

Οι μονοαμίνες ιδίως της σεροτονίνης (5-HT), συντίθεται από το πρόδρομο αμινοξύ τους την τρυπτοφάνη και διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στη ρύθμιση της διάθεσης, στην περιφερειακή ([Roper, 2007](#)) και την κεντρική σηματοδότηση των γευστικών πληροφοριών ([Maley, 1996](#)). Τα κατώφλια αναγνώρισης της γεύσης είναι ευαίσθητα σε μεταβολές στην διαθεσιμότητα της 5-HT και μια εφάπαξ δόση ενός ειδικού αναστολέα επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRI) π.χ. παροξετίνης, μειώνει σημαντικά το κατώφλι της γλυκιάς γεύσης χωρίς καμία επίδραση στο κατώφλι της αλμυρής γεύσης ([Heath et al., 2006](#)). Οι συναισθηματικές διαταραχές χαρακτηρίζονται από διαταραγμένη αντίληψη της γεύσης και, συχνά υπερφαγία ([Arbisi et al., 1996](#)). Αυτά τα συμπτώματα συνδέονται με μειωμένα κεντρικά επίπεδα της 5-HT.

Οι επιδράσεις της 5-HT στην περιφερική αντίληψη/ αναγνώριση γεύσης, είναι πλέον δεδομένες. Υπάρχει μια πολύ ισχυρή σύνδεση μεταξύ των ανώτερων κατωφλίων των

αντιλαμβανόμενων μέτρων της γλυκιάς γεύσης όπως η ένταση, η ευχαρίστηση, η προτίμησή και η διατροφική συμπεριφορά ([Sartor et al., 2011](#)). Τα επίπεδα της 5-HT επηρεάζουν την διατροφική συμπεριφορά και την όρεξη μέσω της κεντρικής διαμόρφωσης της ανταμοιβής ενώ η αλλαγή ορίων γεύσης μπορεί να είναι μόνο ένα μικρό συστατικό της διατροφικής συμπεριφοράς ([Garfield & Heisler, 2009](#)). Αν η βιοδιαθεσιμότητα της 5-HT αυξάνεται με θεραπεία έντονου φωτός, αυτό θα μπορούσε να αλλάξει τη διάθεση ([Willeit et al., 2008](#)), να μειώσει την ανταμοιβή όρεξης, ιδιαίτερα για τη σακχαρόζη ([Mathes et al., 2013](#)) και επίσης να μειώσει το κατώφλι αναγνώρισης της σακχαρόζης. Αυτές οι αλλαγές συμβαίνουν ταυτόχρονα ([Danilenko et al., 2013](#)).

β. Η Νοραδρεναλίνη (NA)

Η εξωγενής NA ρυθμίζει τη λειτουργία του καναλιού ιόντων στα γευστικά κύτταρα, τη σηματοδότηση και μπορεί να επηρεάσει τις αποκρίσεις στα γευστικά προσαγωγά νεύρα. Η χορήγηση NARI θα μπορούσε να επηρεάσει τη γεύση με τρόπο όπως η 5-HT, επειδή η NA και οι συγγενείς υποδοχείς της βρίσκονται επίσης στα γευστικά κύτταρα. Υπάρχει λιγότερη απόδειξη που να υποστηρίζει κάποιο ρόλο της NA στη σηματοδότηση εντός του γευστικού κάλυκα, αλλά είναι σαφές ότι τα γευστικά κύτταρα ανταποκρίνονται σε α και β-αδρενοϋποδοχικούς αγωνιστές. Η NA που απελευθερώνεται μέσα στα γευστικά κύτταρα μπορούν να διαμορφώσει τη σηματοδότηση της γεύσης. Έτσι, η NA ενεργεί ως διαβιβαστής ή διαμορφωτής της επίδρασης άλλων διαβιβαστών στα γευστικά προσαγωγά νεύρα ([Herness et al., 2002](#)).

• Ο μηχανισμός δράσης Σεροτονίνης και Νοραδρεναλίνης

Η ισχυρότερη απόδειξη για την εμπλοκή της σεροτονίνης και της νοραδρεναλίνης στη σηματοδότηση της γεύσης είναι κυρίως στο επίπεδο του γευστικού κάλυκα ([Huang et al., 2005](#)). Τα γευστικά κύτταρα πολλών ειδών εκφράζουν 5-HT ([Kim & Roper, 1995](#)), τα συνθετικά της ένζυμα ([Clapp et al., 2004](#)) και τους υποδοχείς της ([Delay et al., 1997](#)). Τα προσυναπτικά κύτταρα δεν αποκρίνονται στις γευστικές ουσίες, αλλά απελευθερώνουν 5-HT σε απόκριση της εκπόλωσης από το KCl ([Huang et al., 2007](#)). Οι 5-HT και NA επηρεάζουν τη διεγερσιμότητα του γευστικού κύτταρου μεταβάλλοντας τη λειτουργία διαύλου ιόντων ([Herness et al., 2002](#)). Η σεροτονίνη διαμορφώνει τις αποκρίσεις στους πρωτογενείς γευστικούς νευρώνες, πιθανόν μέσω των υποδοχέων 5-HT₃ ([Wang et al., 2002](#)). Η σηματοδότηση της 5-HT και της NA σε υψηλότερα κέντρα είναι λιγότερο πιθανή, αλλά η σεροτονινεργική νευρομεταδόση έχει εντοπιστεί στο γευστικό πυρήνα της μονήρους δεσμίδας και τον θάλαμο ([Thor et al., 1988](#); [Lavoie & Parent., 1991](#)).

Το σύστημα της γεύσης είναι «πλαστικό» και τα επίπεδα της 5-HT και NA αποτελούν το κλειδί στον καθορισμό των ορίων της γεύσης. Η διαταραχή αυτών των διαβιβαστών με αναστολή επαναπρόσληψης ή σε αλλαγμένες καταστάσεις διάθεσης μπορεί να μειώσουν τα επίπεδα της 5-HT ή / και της NA, αλλάζοντας την αντίληψη της γλυκιάς γεύσης ([Heath et al., 2006](#)).

3.8. Τα Ενδοκανναβινοειδή

Η απόκριση στη γλυκιά γεύση μπορεί να ρυθμίζεται και από τα ενδοκανναβινοειδή [[N-αραχιδονόυλεθανολαμίνη (AEA) και 2 αραχιδονούλο γλυκερίνη]. Αυτοί είναι ορεξιογόνοι μεσολαβητές που δρουν μέσω των CB1 υποδοχέων στον υποθάλαμο και τον επιχέλιο πρόσθιο εγκέφαλο για να προκαλέσουν την όρεξη και να διεγείρουν την πρόσληψη τροφής ([Jamshidi & Taylor 2001](#); [Cota et al., 2003](#)).

Τα επίπεδα των ενδοκανναβινοειδών της κυκλοφορίας συσχετίζονται αντίστροφα με τα επίπεδα της λεπτίνης στο πλάσμα σε υγιή άτομα ([Monteleone et al., 2005](#)). Στο περιφερειακό σύστημα της γεύσης, τα ενδοκανναβινοειδή αντιτίθενται επίσης στη δράση της λεπτίνης και ενισχύουν την ευαισθησία στη γλυκιά γεύση σε ποντίκια άγριου τύπου αλλά όχι σε ποντίκια που λείπουν γενετικά οι υποδοχείς CB1 ([Yoshida et al., 2010](#)). Φαίνεται ότι τα ενδοκανναβινοειδή μαζί με τη λεπτίνη ρυθμίζουν την πρόσληψη τροφής μέσω του κεντρικού νευρικού συστήματος και διαμορφώνουν τη γευστικότητα των τροφίμων μεταβάλλοντας την περιφερική ευαισθησία στη γλυκιά γεύση μέσω των συγγενών υποδοχέων. Τα ευαίσθητα στο γλυκό κύτταρα εκφράζουν υποδοχείς για τα ενδοκανναβινοειδή ([Kirkham et al., 2002](#)). Παρακάτω, συνοψίζονται τα δεδομένα από πρόσφατες μελέτες σχετικά με την αμοιβαία ρύθμιση της περιφερικής ευαισθησίας στη γλυκιά γεύση από τα ενδοκανναβινοειδή.

- **Η ενίσχυση των ενδοκανναβινοειδών στους γευστικούς νευρώνες και τις απαντήσεις συμπεριφοράς στις γλυκαντικές ουσίες στα ποντίκια**

Η ελαττωματική σηματοδότηση της λεπτίνης συνδέεται με αυξημένα υποθαλαμικά επίπεδα ενδοκανναβινοειδών σε παχύσαρκους db / db και ob / ob ποντικούς και αρουραίους Zucker ([Di Marzo et al., 2001](#)). Η άμεση θεραπεία με λεπτίνη των φυσιολογικών αρουραίων και των ob / ob ποντικών μειώνει την AEA και την 2-AG στον υποθάλαμο. ([Wiley et al., 2005](#)). Έτσι, φαίνεται ότι τα ενδοκανναβινοειδή στον υποθάλαμο είναι σε αρνητικό έλεγχο από τη λεπτίνη και συμβάλλουν στην υπερκατανάλωση τροφής (μέσω του κεντρικού νευρικού συστήματος). Αν αυτό ισχύει και στο σύστημα της περιφερικής γεύσης, ενδεχομένως η ενίσχυση των αποκρίσεων στη γλυκιά γεύση που παρατηρήθηκε σε db/db ποντίκια οφείλεται όχι μόνο

στην έλλειψη ανασταλτικού αποτελέσματος λεπτίνης, αλλά και στην επίδραση των ενδοκανναβινοειδών ([Huang et al., 2007](#)).

Η χορήγηση του AEA και της 2-AG αυξάνει τις αποκρίσεις του νεύρου της χορδής του τύμπανου (νευρώνει το πρόσθιο μέρος της γλώσσας) και του γλωσσοφαρυγγικού νεύρου (νευρώνει το οπίσθιο μέρος της γλώσσας) στα γλυκαντικά (σακχαρόζη, σακχαρίνη Na, γλυκόζη και SC45647) με τρόπο που εξαρτάται από την συγκέντρωση σε ποντίκια άγριου τύπου. Δεν παρατηρήθηκε κάποια αύξηση στις απαντήσεις σε άλλες ενώσεις, υποδηλώνοντας ότι η επίδραση των ενδοκανναβινοειδών είναι επιλεκτική στο γλυκό. Αντίθετα, τα ποντίκια CB1-KO, στα οποία έχει απενεργοποιηθεί γενετικά ο CB1, δεν έδειξαν καμία ενίσχυση των αποκρίσεων σε γλυκές ενώσεις τόσο στις μετρήσεις του γευστικού νεύρου όσο και στις μετρήσεις της συμπεριφορικής απόκρισης ([Yoshida et al., 2010](#)).

- **Η Επίδραση των Ενδοκανναβινοειδών στη Ενίσχυση της Γλυκιάς γεύσης στα γευστικά κύτταρα**

Η επίδραση των ενδοκανναβινοειδών στο επίπεδο των γευστικών κυττάρων, εξετάστηκε μετά από σύγκριση των απαντήσεων στις γλυκιές ενώσεις των μεμονωμένων γευστικών κυττάρων πριν και μετά την εφαρμογή της AEA ή 2-AG σε αυτά. Τα αποτελέσματα δείχνουν ότι περίπου το 60% των κυττάρων έδειξαν ενίσχυση των απαντήσεων στις γλυκαντικές ύλες μετά την εφαρμογή 1 μg / ml AEA ή 2-AG στην βασεοπλευρική πλευρά της κυτταρικής μεμβράνης των κυττάρων της γεύσης. Οι ενισχυτικές αυτές επιδράσεις έφτασαν σε κορεσμό στο $\sim 1 \mu\text{g}$ / ml.

Ο μέγιστος χρόνος ημίσειας αποτελεσματικής συγκέντρωσης (EC50) για την ενίσχυση των γλυκών αποκρίσεων των γευστικών κυττάρων ποντικών άγριου τύπου με AEA ήταν περίπου έξι φορές μεγαλύτερος από αυτή της 2-AG. Οι αποτελεσματικές συγκεντρώσεις των ενδοκανναβινοειδών είναι εντός του φυσιολογικού εύρους που βρίσκονται σε διάφορους ιστούς ([Di Marzo et al., 2001](#)). Στα ποντίκια CB1-KO, οι γλυκές αποκρίσεις των κυττάρων γεύσης δεν επηρεάστηκαν από 1 μg / ml AEA ή 2-AG. Ο φαρμακολογικός αποκλειστής των υποδοχέων CB1, AM251, κατέστειλε τη γλυκιά ενισχυτική δράση του 2-AG ενώ ο αναστολέας AM630 του υποδοχέα CB2 δεν είχε καμία επίδραση. Αυτά τα δεδομένα δείχνουν ότι τα ενδοκανναβινοειδή δρουν στους υποδοχείς CB1 για την ενίσχυση των αποκρίσεων της γλυκιάς γεύσης στα γευστικά κύτταρα. Η ανοσοϊστοχημική μελέτη έδειξε ότι σε άγριου τύπου ποντικούς περίπου το 70% των κύτταρων γεύσης που εκφράζουν υποδοχείς CB1 συνεκφράζουν T1R3 και το 60% των γευστικών κυττάρων εκφράζοντας T1R3 εκφράζουν επίσης υποδοχείς CB1 ([Yoshida et al., 2010](#)).

Η πλειονότητα των γευστικών κυττάρων που εκφράζουν CB1 υποδοχείς είναι ευαίσθητα στο γλυκά και εκφράζουν T1R3. Τα ενδοκανναβινοειδή ενεργούν για να ενισχύσουν τις απαντήσεις στη γλυκιά γεύση μέσα από αυτά τα κύτταρα-δέκτες της γεύσης που στερούνται καλώς επεξεργασμένες συνάψεις ([Yoshida et al., 2009](#)).

- **Ο αποκλειστής του CB1 Υποδοχέα μειώνει τις Απαντήσεις στη γλυκιά γεύση σε db/db ποντίκια**

Εξετάστηκε, η πιθανή επίδραση που αποκλειστή των υποδοχέων CB1, AM251, στη γλυκιά γεύση σε db / db ποντικούς. Τα αποτελέσματα δείχνουν ότι η χορήγηση του AM251 μειώνει σημαντικά τις απαντήσεις της χορδής του τυμπάνου στις γλυκαντικές ουσίες (σακχαρόζη, σακχαρίνη Na, γλυκόζη και SC45647) χωρίς να επηρεάζονται οι αποκρίσεις στις άλλες γεύσεις. Έτσι, η επίδραση της AM251 είναι επιλεκτική στο γλυκό. Αυτό μπορεί να συμβεί μέσω τονικής ενεργοποίησης των CB1 από ενδοκανναβινοειδή ([Mahler et al., 2007](#)).

Προηγούμενες μελέτες συμπεριφοράς απέδειξαν ότι η συστηματική χορήγηση των εξωγενών κανναβινοειδών ή ενδοκανναβινοειδών σε τρωκτικά ([Williams & Kirkham, 1999](#)) αυξάνει την προτίμηση για τις εύγευστες ουσίες όπως το διάλυμα σακχαρόζης ή τις καραμέλες ([Higgs et al., 2003](#); [Jarrett et al 2005](#)). Οι φυσικές αντιδράσεις «προτίμησης» των αρουραίων σε γλυκές ενώσεις ενισχύθηκαν από τα σήματα των ενδογενών κανναβινοειδών στον επικλινή πυρήνα. Έτσι, τα ενδοκανναβινοειδή ρυθμίζουν τη γευστικότητα των τροφών μεταβάλλοντας τις απαντήσεις στη περιφερική γλυκιά γεύση ([Mahler et al., 2007](#)).

3.9. Η Ωκυτοκίνη

Η ωκυτοκίνη (OXT) είναι ένα πεπτίδιο του υποθαλάμου γνωστό για τη διευκόλυνση στο τοκετό και τη γαλουχία ([Donaldson, 2008](#)). Η OXT φαίνεται επίσης να παίζει ρόλο στην αίσθηση του κορεσμού μέσω του κεντρικού νευρικού συστήματος ([Leng et al., 2008](#); [Valassi et al., 2008](#)). Το εν λόγω πεπτίδιο καταστέλλει την πρόσληψη τροφής και η έλλειψή του οδηγεί σε υπερκατανάλωση σακχαρόζης. Οι γευστικές θηλές εκφράζουν τον υποδοχέα της OXT. ([Bray,2000](#); [Blevins et al., 2004](#)).

- **Η Ωκυτοκίνη μειώνει την ευαισθησία στην γλυκιά γεύση σε ποντίκια**

Τα OXT +/- ποντίκια υπερκαταναλώνουν διαλύματα σακχαρόζης και υδατανθράκων (όπως άμυλο και Polycose) και τη σακχαρίνη ([Billings et al., 2006](#)), αλλά όχι ισοθερμιδικά διαλύματα λιπιδίων ([Amico et al., 2005](#); [Sclafani et al., 2007](#)). Η OXT επηρεάζει την κατανάλωση με τρόπο εκλεκτικό για την γευστική ποιότητα. Ωστόσο, παρά την υπερκατανάλωση σακχαρόζης, τα OXT - / - ποντίκια δεν ασκούν πρόσθετη προσπάθεια για να την αποκτήσουν. Το εύρημα αυτό, πρότεινε ότι η OXT αλλάζει τον κορεσμό και όχι την ηδονική αποτίμηση της γλυκιάς

σακχαρόζης (Sclafani et al., 2007). Η σακχαρόζη είναι κάπως λιγότερο εύγεστη όταν τα επίπεδα OXT στο πλάσμα ανεβαίνουν, με ή χωρίς τροποποίηση στην αντιλαμβανόμενη ένταση. Δεν μπορεί να προσδιοριστεί, αν μια τέτοια αλλαγή στο γευστικό σήμα είναι κεντρική ή περιφερική στη φύση (Sclafani et al., 2004).

Η αντίληψη ότι η OXT μειώνει τη γευστικότητα σε γενικές γραμμές συνάδει με μια σειρά από μελέτες που περιλαμβάνουν την κεντρική ή την περιφερική έγχυση ωκυτοκίνης ή ανταγωνιστών υποδοχέα ωκυτοκίνης, καθώς και μελέτες σε ποντίκια που έχει απενεργοποιηθεί το γονίδιο της OXT. Με βάση τις παρατηρήσεις, με ένεση OXT σε ποντίκια, μειώθηκε η γευστικότητα της σακχαρόζης και φάνηκε να αυξάνεται η όρεξη για την σακχαρίνη. Χρησιμοποιώντας χαμηλότερες δόσεις OXT γενικά δεν παράγονται ανιχνεύσιμα αποτελέσματα και μειώνεται η συμπεριφορική απόκριση των ποντικών για τη σακχαρόζη. Έτσι, η OXT μπορεί να επηρεάσει την γευστική επεξεργασία για τη σακχαρόζη (Sclafani et al., 2007).

Πιν.1: Συγκεντρωτικός Πίνακας

Ορμονικοί Παράγοντες –Πεπτίδια	Δράση
Λεπτίνη	Καταστέλλει τις αποκρίσεις για τη γλυκιά γεύση μέσω των Ob-Rb, αυξάνει το κατώφλι
GLP-1	Αυξάνει την ευαισθησία της γλυκιάς γεύσης μέσω των υποδοχέων του GLP-1
Ινσουλίνη	Συσχετίστηκε αρνητικά με τα κατώφλια αναγνώρισης σακχαρόζης (υψηλότερη ευαισθησία στο γλυκό) πριν από το γεύμα
VIP	Υπάρχει ένας λειτουργικός ρόλος των VIP στη διαμόρφωση της αντίληψης των γλυκών γευστικών ουσιών, δίχως το VIP παρατηρείται μια προτίμηση στις γλυκές ουσίες
CCK	Υπό διερεύνηση
PYY	Υπό διερεύνηση
Γκρελίνη	Υπό διερεύνηση
Ρεξιστίνη	Υπό διερεύνηση
Αδιπονεκτίνη	Υπό διερεύνηση
Νευροδιαβιβαστές	Μειώνουν το κατώφλι αναγνώρισης για το γλυκό
Ενδοκανναβινοειδή	Αυξάνουν την ευαισθησία στη γλυκιά γεύση
OXT	Μειώνει την ευαισθησία στην γλυκιά γεύση

Κεφάλαιο 4^ο: Η Επίδραση των Άλλων Γεύσεων στην Αντιλαμβανόμενη Γλυκύτητα

4.1. Εισαγωγικό Μέρος

Σε μίγματα που περιέχουν συστατικά με διαφορετικές γεύσεις, τα μεμονωμένα συστατικά αναγνωρίζονται, αλλά συνήθως είναι λιγότερο ανιχνεύσιμα σε σχέση με την αντιλαμβανόμενη γεύση των συστατικών αν καταναλώνονταν ξεχωριστά (*καταστολή μείγματος*; [Bartoshuk, 1975](#)). Πρακτικά, οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ ενώσεων γλυκιάς γεύσης είναι ιδιαίτερα σημαντικές, λόγω του ότι κάποιες φορές η γλυκύτητα εμφανίζει συνέργεια. Η κατανόηση των αλληλεπιδράσεων ανάμεσα στις γλυκές ενώσεις και τα μέσα οξίνισης είναι επίσης σημαντική λόγω της συνδυαστικής χρήσης των γλυκαντικών ουσιών και των οξέων σε προϊόντα πολλών τροφίμων και ποτών. Οι γλυκές και οι πικρές ενώσεις βρίσκονται μαζί σε μερικά τρόφιμα και ποτά αναπτύσσοντας αισθητήριες αλληλεπιδράσεις. Επιπλέον, πολλές γλυκαντικές ουσίες υψηλής δραστηριότητας προκαλούν την αίσθηση του πικρού εκτός από την γλυκύτητα. Αντίθετα, η συνύπαρξη γλυκών και αλμυρών ενώσεων μαζί δεν συναντάται συχνά σε τρόφιμα και ποτά, αν και τα ανόργανα άλατα ίσως ασκούν σημαντική επιρροή στην αισθητηριακή απόκριση πολλών γλυκών ενώσεων. Οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ των συστατικών που προκαλούν μη γλυκιά αίσθηση της γεύσης με ενώσεις με γλυκιά γεύση έχουν σημαντική επιρροή στη συνολική γεύση και τη ποιότητα του προϊόντος. Τα γλυκαντικά υψηλής ισχύος συχνά προκαλούν και άλλες γεύσεις εκτός της γλυκύτητας, με κυρίαρχη τη πικρή γεύση. Οι αλληλεπιδράσεις συστατικών που έχουν ως αποτέλεσμα αυτές τις διαταραχές της γλυκιάς γεύσης ώστε αυτή να μειώνεται σε ένταση έχουν μελετηθεί ευρέως.

4.2. Αλληλεπιδράσεις Μεταξύ των Γλυκών και Πικρών Ενώσεων

Πολλά προϊόντα τροφίμων και ποτών είναι και γλυκά και πικρά. Σημαντικά παραδείγματα περιλαμβάνουν είδη ζαχαροπλαστικής και προϊόντων καφέ, τα οποία περιέχουν εγγενή πίκρα που εξισορροπείται από την προστιθέμενη γλυκύτητα. Η σακχαρόζη εξισορροπεί την πίκρα του κακάο και αυτό μειώνει την αντιλαμβανόμενη γλυκύτητα της σακχαρόζης. Οι δύο μειώσεις είναι ένα επακόλουθο της καταστολής του μίγματος αποτελώντας ένα από τα πιο χαρακτηριστικά παράδειγμα αυτού του αισθητηριακού φαινομένου.

α. Φαινόμενο Καταστολής του Μείγματος: Γλυκές και Πικρές Ενώσεις

Το φαινόμενο της αμοιβαίας καταστολής της γλυκύτητας και της πίκρας συμβαίνει πάντα. Σύμφωνα με τον [Lawless \(1982\)](#), υπάρχουν σαφείς ενδείξεις ότι τα αποτελέσματα καταστολής του μίγματος δεν οφείλονται σε καμία χημική αλληλεπίδραση στο διάλυμα ή στον ανταγωνισμό των μορίων για τις κοινές περιοχές του υποδοχέα, αλλά ότι τα αποτελέσματα διαμεσολαβούνται περιφερικά. Σύμφωνα βέβαια με μια πιο πρόσφατη άποψη από τον [Beauchamp \(2016\)](#), η

καταστολή της πίκρας από το γλυκό και το αντίστροφο μπορεί να συμβεί σε οποιοδήποτε επίπεδο. Μπορεί να συμβούν αλληλεπιδράσεις ανάμεσα στα γλυκά και τα πικρά μόρια πριν από την δοκιμή, αλληλεπιδράσεις στη πρωτεΐνη-υποδοχέα στο γευστικό κύτταρο, μέχρι και κεντρικές διαδικασίες στο νευρικό σύστημα.

Η απομάκρυνση της γλυκύτητας από γλυκόπικρα μείγματα, ή με την προσαρμογή στην σακχαρόζη ή προ-θεραπεία της γλώσσας με ένα διάλυμα από εκχύλισμα *Gymnema sylvestra*, προκάλεσε αύξηση στην αντιλαμβανόμενη ένταση της πίκρας. Δεδομένου ότι καμία από τις παραπάνω δύο ενέργειες δεν επηρέασε την συγκέντρωση της σακχαρόζης στη γλώσσα, εξήχθη το συμπέρασμα ότι η καταστολή μίγματος οφείλεται σε νευρική αναστολή ([Mela, 1989](#); [Schifferstein & Frijters, 1991](#)).

Ο [Lawless, \(1982\)](#) παρατήρησε επίσης κάποια παρόμοια εξάρτηση της καταστολής σε μείγματα φαινυλοθειοκαρβαμίδης (PTC) και σακχαρόζης. Οι αξιολογητές που αντιλήφθηκαν το PTC ως πικρό παρουσίασαν ισχυρότερη καταστολή της γλυκύτητας από αξιολογητές που δεν ήταν ευαίσθητοι στην πίκρα της PTC. Το συμπέρασμα ήταν ότι δεν είναι οι μοριακές αλληλεπιδράσεις που μεταδίδουν την καταστολή, υποστηρίζοντας περαιτέρω την αναστολή νευρικής σύναψης. Υποδηλώνεται ένας περιφερικός μηχανισμός υπεύθυνος για την καταστολή ανάμεσα στη γλυκιά και τη πικρή γεύση σε ένα μείγμα.

Η μελέτη των [Kroeze & Bartoshuk, \(1985\)](#) επιβεβαίωσε την καταστολή της πίκρας σε μείγματα υδροχλωρικής κινίνης και σακχαρόζης και η καταστολή αυτή εμφανίζεται κεντρικά. Ωστόσο, βασιζόμενοι σε φυσιολογικές αποδείξεις, οι [Talavera et al., \(2008\)](#), πρότειναν ότι η υδροχλωρική κινίνη είναι ικανή να καταστείλει τις αποκρίσεις των νευρώνων για το γλυκό σε ποντίκια αναστέλλοντας ρεύματα απαραίτητα για την εκπόλωση των κύτταρων- υποδοχέων, υποδηλώνοντας ένα πιθανό περιφερικό ρόλο για την καταστολή της γλυκιάς γεύσης από το πικρό.

Υπάρχουν μεμονωμένες διαφορές στην ευαισθησία σε αυτές τις αισθητήριες επιδράσεις λόγω καταστολής του μίγματος που σχετίζονται σε μεγάλο βαθμό με την ικανότητα του κάθε ατόμου στις δοκιμασίες ([Bartoshuk, et al., 1994](#)). Έτσι ένα σημαντικό συμπέρασμα από τις μελέτες είναι ότι οι γενετικές διαφορές στην ευαισθησία της γεύσης μπορεί να επηρεάσουν την αντίληψη της ποιότητας της γεύσης ([Prescott et al., 2001](#))

β. Η Μείωση της Πίκρας στο Γλυκό / Πικρό σε Υψηλής Ισχύος Γλυκαντικές Ουσίες

Υπάρχουν σαφείς ποιοτικές διαφορές μεταξύ των γλυκαντικών ουσιών, κυρίως μεταξύ αυτών υψηλής δραστηριότητας, εκφράζοντας πικρή ή μεταλλική γεύση ([Schiffman et al., 1979](#)). Οι γλυκαντικές ουσίες υψηλής δραστηριότητας όπως η σακχαρίνη, το ακεσουλφαμικό-K, η

στεβιοσίδη και η ρεβαουδιοζίτη Α προκαλούν ελαφρά πίκρα. Η βελτίωση της πικρής επίγευσης της σακχαρίνης ήταν στο επίκεντρο της προσοχής, στη δεκαετία του 1970 στις ΗΠΑ όντας το μόνο γλυκαντικό υψηλής δραστηριότητας που επιτρεπόταν. Ένας αριθμός πρόσθετων συστατικών έχει αξιολογηθεί για την πίκρα τους όταν συνδυάζονται με ζαχαρίνη ([Eisenstadt, 1972](#)).

Μια ενδιαφέρουσα προσέγγιση στην εξάλειψη της πικρής γεύσης περιγράφηκε από τον [Pampiano, \(1980\)](#). Όταν το υδατικό εκχύλισμα *Gentiana lutea* προστίθεται σε χαμηλά επίπεδα στη σακχαρίνη, η πικρή επίγευση μειώνεται σημαντικά ή εξαλείφεται και χρησιμοποιούνται υψηλότερα επίπεδα σακχαρίνης για να παράγουν υψηλότερα επίπεδα γλυκύτητας από αυτά που συνήθως χρησιμοποιούνται. Αυτή η προσέγγιση είναι ιδιαίτερα ενδιαφέρουσα επειδή το *G. lutea* έχει χρησιμοποιηθεί σε μορφή εκχυλίσματος ως τονωτικό και το ίδιο είναι πικρό. Η Gentiopicrotin, το δραστικό συστατικό που είναι υπεύθυνο για την πικρή γεύση της γεντιανής, δρα για την πρόληψη της πικρής επίγευσης που σχετίζεται με την σακχαρίνη. Ο μηχανισμός ίσως λειτουργεί μέσω κάποιας μορφής ανταγωνιστικής πρόσδεσης στον υποδοχέα για τη πικρή γεύση της σακχαρίνης στη γλώσσα.

Παρόμοιες παρατηρήσεις έγιναν από τους [Wong et al., \(1992\)](#), ο οποίος αποκάλυψε ότι η γλυκιά γεύση του ακεσουλφαμικού-K σε όξινο περιβάλλον μπορεί να βελτιωθεί και να ενισχυθεί με την προσθήκη του χλωριούχου καλίου. Το KCl πρέπει να προστεθεί σε ποσότητα περίπου ίση με εκείνη του ακεσουλφαμικού-K. Με δεδομένο την εγγενή πικρή γεύση του KCl, ο μηχανισμός με τον οποίο η πίκρα του ακεσουλφαμικού-K είναι μειωμένη μπορεί να οφείλεται σε ανταγωνιστική δέσμευση σε μία πικρή θέση του υποδοχέα στη γλώσσα. Άλλα συστατικά για τη βελτίωση της αισθητήριας απόκρισης της σακχαρίνης μέσω βελτίωσης της πικρής γεύσης είναι το χλωριούχο ασβέστιο, η αραβινογαλακτάνη, η D-τροπτοφάνη κ.ά..

4.3. Οι Αλληλεπιδράσεις μεταξύ Γλυκών Ουσιών και Οξέων

Τα τρόφιμα και τα ποτά υπάρχουν σε ένα ευρύ φάσμα τιμών pH και εντάσεων αντιλαμβανόμενης οξύτητας. Το εύρος pH εκτείνεται από περίπου 2.5-7 και η αντιλαμβανόμενη οξύτητα ποικίλλει από ήπια (π.χ. η ένταση των προϊόντων ζύμωσης γαλακτοκομικών όπως το γιαούρτι) έως έντονα όξινη (π.χ. αναψυκτικά). Σε πολλά τρόφιμα, η σακχαρόζη και άλλοι υδατάνθρακες χρησιμοποιούνται για διάφορους λόγους εκτός της μεταγωγής γλυκύτητας, όπως στη παροχή όγκου και την ανάπτυξη υφής. Ως αποτέλεσμα, η όποια επίδραση τροποποίησης της γλυκύτητας από τα οξέα στους υδατάνθρακες έχει πρακτική σημασία αν η ποσότητα του οξέως που προστίθεται είναι επαρκής για να επιτευχθεί η επιθυμητή ισορροπία γλυκύτητας οξύτητας. Σε αντίθεση, οι υψηλής δραστηριότητας γλυκαντικές ουσίες είναι μονο-λειτουργικά συστατικά,

συμβάλλοντας σε γλυκύτητα μόνο στα τρόφιμα και ποτά στα οποία προστίθενται ([Prescott et al., 2001](#)).

α. Οι Αλληλεπιδράσεις Γλυκών Υδατανθράκων – Οξέων

Βάσει του φαινομένου καταστολής του μείγματος μια όξινη γεύση καταστέλλει την μετάδοση της γλυκύτητας μιας γλυκιάς ουσίας.

- Οι επιδράσεις του κιτρικού οξέος στη σακχαρόζη οδηγούσε σε καταστολή της γλυκύτητας ([McBride & Finlay, 1990](#)).
- Ομοίως, το κιτρικό οξύ έχει μια μικρή κατασταλτική επίδραση στην γλυκύτητα της σακχαρόζης. Η δε κατασταλτική επίδραση της σακχαρόζης στην ένταση της όξινης γεύσης του κιτρικού οξέος είναι πιο έντονη ([Schifferstein & Frijters, 1990](#)).
- Η γλυκύτητα της σακχαρόζης κατεστάλη με την αύξηση των συγκεντρώσεων του κιτρικού οξέος και οι αυξανόμενες συγκεντρώσεις σακχαρόζης κατέστειλαν την ξινίλα του κιτρικού οξέος με προοδευτικό τρόπο. Έτσι, τα μίγματα σακχαρόζης και κιτρικού οξέος αμοιβαία καταστέλλουν τις εντάσεις γεύσης από το κάθε συστατικό ([Prescott et al., 2001](#)).

Η ανθράκωση των γλυκών διαλυμάτων επηρεάζουν επίσης την αντιλαμβανόμενη γλυκύτητα. Η ανθράκωση απελευθερώνοντας ανθρακικό οξύ από τα ποτά, καταστέλλει τη γλυκύτητα της σακχαρόζης σε πρακτικό επίπεδο χρήσης, αλλά, παραδόξως, ενισχύει την γλυκύτητα σε συγκεντρώσεις που πλησιάζουν το κατώφλι. Η επίδραση της οξύτητας για την γλυκύτητα της φρουκτόζης είναι μια ειδική, πιο περίπλοκη περίπτωση λόγω του ότι η φρουκτόζη ως διάλυμα είναι ένα μίγμα 2 μορφών ανωμερών: β –πυρανόζη και β -φουρανόζη. Από αυτές, μόνο η β-πυρανόζη θεωρείται γλυκιά. Καθώς το pH του διαλύματος φρουκτόζης μειώνεται, η ισορροπία των ανωμερών της μετατοπίζεται προς τη μορφή της β- πυρανόζης με αποτέλεσμα να ενισχύεται η γλυκύτητα. Για το λόγο αυτό, η γλυκύτητα ενός διαλύματος φρουκτόζης είναι στο μέγιστο σε ψυχρές θερμοκρασίες και χαμηλό pH ([Yau & McDaniel, 1992](#)).

β. Η περίπτωση των λιπαρών οξέων

Φαίνεται ότι τα μακράς αλυσίδας, ακόρεστα λιπαρά οξέα μπλοκάρουν επιλεγμένους διαύλους καλίου, με αποτέλεσμα την ευαισθητοποίηση των γευστικών κυττάρων-υποδοχέων και τη διέγερση τους από άλλες ενώσεις ([Mattes, 2007](#)). Η γλυκιά ένταση ήταν χαμηλότερη ή αμετάβλητη με την προσθήκη λιπαρού οξέος. Αυτό έχει αποδειχθεί σε αρουραίους, όπου η προτίμηση για μια συγκέντρωση σακχαρίνης χαμηλότερη του κατωφλιού αυξήθηκε με τη προσθήκη μιας χαμηλής συγκέντρωσης λινελαϊκού οξέος ([Gilbertson et al., 2005](#)). Πιθανώς, η αυξημένη πρόσληψη του διαλύματος σακχαρίνης προήλθε από μια αυξημένη ευαισθησία στο

γλυκαντικό που προκλήθηκε από το λινελαϊκό οξύ. Πιο πρόσφατα, η προσθήκη του λινελαϊκού, ελαϊκού ή μίγμα αυτών για συγκεντρώσεις σακχαρόζης και γλυκόζης ανώτερες του κατωφλιού, ενίσχυσαν την ευαισθησία σε αυτές ([Pittman et al., 2006](#)). Η υπόθεση ήταν ότι η προσθήκη του λινελαϊκού οξέος σε διαλύματα γλυκιάς γεύσης θα μειώσει τα κατώτατα όρια για τις γλυκές ενώσεις και / ή θα ενισχύσει τα ανώτερα του κατωφλιού όρια ανταπόκρισης.

Το λίπος, πιθανά, τροποποιεί την ανταπόκριση στη γλυκιά γεύση με φυσικές μεθόδους, αφού μπορεί να δρα ως ένα ερέθισμα για την έκκριση σιέλου ή ως φράγμα που εμποδίζει την πρόσβαση των μορίων γεύσης σε αντίστοιχους υποδοχείς ή διαύλους τους. Επίσης ίσως τροποποιεί την ένωση με γλυκιά γεύση ([Koriyama et al, 2002](#); [Metcalf et al, 2002](#)). Η επένδυση της στοματικής κοιλότητας με λίπος έχει ως αποτέλεσμα να δημιουργείται ένα φράγμα δυναμικού και έτσι να μειώνεται η ένταση για το γλυκό. Η περιεκτικότητα ελαίου σε νερό 9% και 17% παρουσίασε αυξημένης έντασης αίσθηση του γλυκού ενώ ταυτόχρονα καταστέλλεται η πικρή ([Metcalf et al, 2002](#)). Με χρήση 50% ελαίου σε νερό δεν παρατηρήθηκε κάποια επίδραση στην ένταση του γλυκού ([Barylko et al.,1994](#)).

Τα λιπαρά οξέα δεν προκαλούν πρωτογενή ερεθίσματα γεύσης, αλλά μάλλον ευαισθητοποιούν γευστικά κύτταρα-δέκτες, έτσι ώστε να είναι πιο αντιδραστικά σε πρωτογενή ερεθίσματα δηλαδή τις ενώσεις που διεγείρουν τη γεύση. Επίσης, μια συγκέντρωση κατώτερη του κατωφλιού της σακχαρίνης (0,5mM) γίνεται ανιχνεύσιμη, όπως αποδεικνύεται, με αυξημένες απαντήσεις σε αρουραίους, όταν παρουσιάζεται παρουσία 5 ή 20mM λινελαϊκού οξέος ([Gilbertson et al., 2005](#)). Η ενίσχυση δεν συνέβη με το λαυρικό οξύ (12-άτομα άνθρακα κορεσμένο λιπαρό οξύ). Αν αυτό συμβαίνει και στον άνθρωπο, τότε τα κατώτατα όρια γεύσης για το γλυκό, θα πρέπει να είναι χαμηλότερα στην παρουσία λινελαϊκού οξέος σε σύγκριση με την απουσία της. Ωστόσο, δεν παρατηρήθηκε κάποια σημαντική επίδραση του λιπαρού οξέος για τη σακχαρόζη. Τα στοιχεία αυτά στον άνθρωπο δεν υποστηρίζουν τις παρατηρήσεις σε αρουραίους ότι το λινελαϊκό οξύ αυξάνει τη μετάδοση της γεύσης στα κύτταρα υποδοχείς για τα γλυκά ερεθίσματα ([Mattes, 2007](#)).

γ. Οι Αλληλεπιδράσεις Μεταξύ Γλυκαντικών Υψηλής Δραστηκότητας και Οξέων

Υπάρχει πολύ λίγη βιβλιογραφία σχετικά με την επίδραση των όξινων τροφίμων στην γλυκιά γεύση που μεταδίδεται από γλυκαντικά υψηλής δραστηκότητας και πολλά από αυτά που δημοσιεύονται είναι δύσκολο να ερμηνευθούν λόγω της χρήσης διαφορετικών αισθητηριακών μεθόδων και της αποτυχίας να ποσοτικοποιηθεί η γλυκύτητα από άποψη της ισοδυναμίας σακχαρόζης. Υπάρχουν αξιόπιστα στοιχεία ότι η ασπαρτάμη είναι πιο γλυκιά από τη σακχαρόζη σε ένα όξινο διάλυμα σε σύγκριση με ένα υδατικό διάλυμα και υπάρχουν κι άλλες ενδείξεις ότι

τα οξέα μπορεί να ενισχύσουν τη γλυκύτητα. Αν και δεν είναι σαφές αν είναι η γλυκύτητα της ασπαρτάμης που είναι στην πραγματικότητα ενισχυμένη ή η γλυκύτητα αναφοράς της σακχαρόζης που είναι μειωμένη, οι εμπορικές συνέπειες είναι ότι απαιτείται λιγότερη γλυκαντική ουσία σε σχέση με τη σακχαρόζη για να αυξηθεί η γλυκύτητα του νερού.

Οι περισσότερες από τις μελέτες που έχουν διεξαχθεί εξέτασαν τη γλυκαντική απόδοση σε ρυθμιστικά διαλύματα κιτρικού οξέος ([Schifferstein & Frijters, 1990](#)). Ωστόσο, δεδομένου ότι τα όξινα τρόφιμα παρουσιάζουν διαφορετικά αισθητικά προφίλ, θα προκαλούσε έκπληξη εάν όλα τα οξέα τροφίμων αλληλεπιδρούσαν με τον ίδιο τρόπο με όλες της υψηλής δραστηριότητας γλυκαντικές ουσίες. Η γλυκύτητα της ασπαρτάμης ενισχύεται περισσότερο από το φωσφορικό οξύ από ό, τι από το κιτρικό οξύ. Διάφορα οξέα τροφίμων παρουσιάζουν διαφορετικές αισθητικές ιδιότητες, ιδιαίτερα σε σχέση με τις παροδικές τους ιδιότητες. Για παράδειγμα, το μηλικό οξύ διατίθεται στο εμπόριο με την ιδιότητα ότι παρέχει όξινη γεύση μεγαλύτερης διάρκειας σε σχέση με το κιτρικό οξύ. Αυτή η διαφορά κάνει το μηλικό οξύ περισσότερο ιδανικό για χρήση μαζί με γλυκαντικά υψηλής ισχύος, ιδιαίτερα με τις γλυκαντικές ουσίες που προσφέρουν μεγαλύτερης διάρκειας γλυκιά επίγευση.

Η ικανότητα των διαφόρων οξέων να τροποποιούν τις χρονικές ιδιότητες συγκεκριμένων γλυκαντικών μεγάλης ισχύος έχει εξεταστεί σε μεμονωμένες περιπτώσεις με κάποια δυνητικά σημαντικά συμπεράσματα. Για παράδειγμα, ο [Shamil, \(1998\)](#) προσδιόρισε ενώσεις ταννικού οξέος ως πρόσθετα που έχουν την ικανότητα να μειώνουν την παρατεταμένη γλυκιά επίγευση της σουκραλόζης. Πιο συγκεκριμένα 3 ποτά τύπου κόλα συγκριθήκαν μεταξύ τους. Το πρώτο γλυκαίνεται με σιρόπι καλαμποκιού υψηλής φρουκτόζης, το δεύτερο με σουκραλόζη και το τρίτο με σουκραλόζη μαζί με μια μικρή συγκέντρωση ταννικού οξέος. Οι γευσισγνώστες κλήθηκαν να βαθμολογήσουν την ένταση της γλυκύτητας, της ξινίλας, της πίκρας και της επίγευσης του γλυκού, καταλήγοντας στο συμπέρασμα ότι μόνο η γλυκιά επίγευση μειώθηκε και μάλιστα στατιστικά σημαντικά από το ταννικό οξύ. Οι άλλες παράμετροι δεν επηρεάστηκαν. Πιθανώς, το ταννικό οξύ μειώνει τη γλυκιά επίγευση της σουκραλόζης λόγω του φαινομένου καταστολής του μείγματος.

Η άλλη γλυκαντική ουσία υψηλής δραστηριότητας της οποίας η χρονική κατανομή είναι αντικείμενο επιστημονικής μελέτης είναι η νεοτάμη. Η χρήση υδρόφοβων οργανικών οξέων (όπως κινναμικό οξύ) ή υδροξυαμινο αμινοξέων (όπως σερίνη και τυροσίνη) οδήγησε σε μείωση της γλυκιάς επίγευσης της νεοτάμης. Το κινναμικό οξύ μείωσε τη διάρκεια της γλυκύτητας της νεοτάμης κατά 17%. Πιθανά τα αποτελέσματα οφείλονται στην ανταγωνιστική σχέση στον υποδοχέα από το κινναμικό οξύ παρά από άμεση αλληλεπίδραση με το γλυκαντικό στο διάλυμα. Επίσης, το κινναμικό οξύ εμφανίζει και άλλα χαρακτηριστικά τροποποιητικού γεύσης π.χ. ως

αναστολέας της πικρής γεύσης και πιθανώς τα αποτελέσματα οφείλονται σε γενικές τροποποιήσεις στη γεύση παρά σε αλληλεπιδράσεις του γλυκαντικού με το οξύ ([Prakash et al., 1999](#)).

4.4. Οι Αλληλεπιδράσεις Μεταξύ Γλυκών και Αλμυρών Ενώσεων

Υπάρχουν μερικά σημαντικά παραδείγματα τροφίμων και ποτών που μεταδίδουν τόσο την αίσθηση του γλυκού όσο και του αλμυρού. Μερικές αλμύρες σούπες και σάλτσες, ιδίως εκείνες που βασίζονται στην ντομάτα, αποτελούν μερικά από τα προϊόντα που είναι γλυκά και αλμυρά. Άλλα παραδείγματα μπορούν να βρεθούν σε πληθυσμούς που περιστασιακά πασπαλίζουν αλάτι σε φρούτα. Έτσι, οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ αυτών των δύο αισθήσεων της γεύσης δεν έχουν ευρέως εξεταστεί, αν και οι επιδράσεις του φαινομένου καταστολής του μίγματος έχουν επίσης αναφερθεί σε μίγματα σακχαρόζης και χλωριδίου του νατρίου ([Bartoshuk, 1975](#)). Ορισμένα άλατα σε συγκεκριμένα επίπεδα χρήσης μπορεί να προκαλέσουν αύξηση της γλυκιάς γεύσης ([van der Heijden et al., 1983](#)), με οξικό κάλιο, χλωριούχο κάλιο και χλωριούχο νάτριο. Έχει αναφερθεί ότι η ποιότητα της γεύσης των προϊόντων τομάτας μπορεί να επηρεάζεται από τη γλυκύτητα. Οι [Rosett et al., \(1997\)](#), απέδειξαν ότι η αλμυρή γεύση κατεστάλη σε συνδυασμό με γάλα, καταλήγοντας στο συμπέρασμα ότι η αλμυρή γεύση πιθανότατα καλύπτεται από την λακτόζη από την οποία προέρχεται η γλυκύτητα στο γάλα.

4.5. Οι Αλληλεπιδράσεις Γλυκών Ενώσεων με Άλλες Γλυκές Ενώσεις

Το φαινόμενο *συνέργεια γλυκύτητας* συμβαίνει όταν ένα μίγμα δύο γλυκών ουσιών δίνει πιο γλυκιά αίσθηση στο δοκιμαστή από ότι θα αναμενόταν με βάση τη γλυκύτητα των μεμονωμένων γλυκαντικών ουσιών ([Chattopadhyay, 2011](#)). Ο μηχανισμός με τον οποίο ορισμένα ζεύγη γλυκαντικών παρέχουν γλυκύτητα υψηλότερης έντασης από ότι είχε προβλεφθεί με βάση την αντίληψη της έντασης του μεμονωμένου συστατικού δεν είναι γνωστός ([Birch, 1996](#)). Το προφανές πρακτικό όφελος της συνέργειας της γλυκύτητας σήμερα αφορά την ασπαρτάμη και το ακεσουλφαμικό-K με αποτέλεσμα το σημαντικά χαμηλότερο κόστος χάριν γλυκύτητας από ότι με τη χρήση μόνο της ασπαρτάμης.

Το γλυκαντικό ασπαρτάμη είναι αποτελεσματικό στη μείωση της αντίληψης της πίκρας και συνεργεί με γλυκαντικές ουσίες όπως η σακχαρίνη και το ακεσουλφαμικό-K που προκαλούν επίσης μια σαφή πικρή γεύση ([Choi et al., 2015](#)). Η ασπαρτάμη μπορεί απλά να καταστείλει τη πίκρα της σακχαρίνης ή του ακεσουλφαμικού-K, επιτρέποντας έτσι την εγγενή γλυκύτητα της σακχαρίνης /ακεσουλφαμικού-K, αφού προηγουμένως επικαλύψει την εγγενή πικρά τους. Ενώ αυτό είναι μια λογική εξήγηση για τη συνέργεια, αυτό που είναι πρακτικής συνέπειας είναι η βελτίωση της γεύσης να είναι ένα αποτέλεσμα των εν λόγω αλληλεπιδράσεων μεταξύ των

γλυκαντικών ([Chattopadhyay, 2011](#)). Η βελτίωση γεύσης μπορεί να ενισχυθεί περαιτέρω, από τη χρήση χαμηλότερων συγκεντρώσεων των επιμέρους γλυκαντικών ουσιών σε μείγματα αντί της χρήσης ενός μόνο γλυκαντικού. Έτσι, εξασφαλίζεται μειωμένη πιθανότητα εμφάνισης παράπλευρων γεύσεων ή επιγεύσεων. Στην πραγματικότητα, όσο μεγαλύτερος είναι ο αριθμός των γλυκαντικών που χρησιμοποιούνται σε ένα μίγμα, τόσο πιο πολύ θα προσεγγίζεται η γεύση της σακχαρόζης ([Choi et al., 2015](#)).

Ενδεικτικά κάποια ζευγάρια γλυκαντικών που παρουσιάζουν ισχυρή συνεργεία είναι το κυκλαμικό με την ασπαρτάμη ή με την σακχαρίνη ή με το ακεσουλφαμικό κάλιο και η ασπαρτάμη με την σακχαρίνη. Τα ζευγάρια γλυκαντικών που παρουσιάζουν μικρή ή καθόλου συνεργεία είναι η σουκραλόζη με την σακχαρίνη ή με την ασπαρτάμη ή με το κυκλαμικό και το ακεσουλφαμικό κάλιο με την σουκραλόζη ή την σακχαρίνη.

Κεφάλαιο 5^ο: Η Ηλικία Τροποποιεί την Αντίληψη της Γεύσης του Γλυκού

Στον ενήλικα ο αριθμός των γευστικών καλύκων είναι 3.000-10.000 και στα παιδιά λίγο μεγαλύτερος. Πέρα από την ηλικία των 45 ετών πολλοί από τους γευστικούς κάλυκες υφίστανται ταχεία εκφύλιση, έτσι η γεύση καθίσταται λιγότερο επικριτική ([Guyton & Hall, 2006, p.757](#)). Βιβλιογραφικώς, δεν μπορούμε να οδηγηθούμε σε ένα ασφαλές συμπέρασμα για το αν η ηλικία επηρεάζει την αντίληψη της γλυκιάς γεύσης εξετάζοντας παραμέτρους που αναφέρονται στην λειτουργία της γεύσης καθ αυτή και τις συσχετίσεις με τις περιοχές της γλώσσας ([Methven et al., 2012](#)).

5.1. Τα Παιδιά Προτιμούν τις Γλυκές Γεύσεις: Η Βιολογική Βάση

Τα αισθητηριακά συστήματα των παιδιών ωριμάζουν μετά τη γέννηση και οι αποκρίσεις τους σε κάποιες γευστικές ουσίες διαφέρει σημαντικά σε σχέση με τους ενήλικες. Ανάμεσα σε αυτές τις διαφορές υπάγεται και η υψηλή προτίμηση για την γλυκιά γεύση και η απόρριψη της πικρής ([Mennella et al., 2005](#)).

Η αρέσκεια για τρόφιμα με γλυκιά γεύση είναι καθολική και το σήμα κατατεθέν της ανάπτυξης. Κατά τη γέννηση, η αρέσκεια για το γλυκό, εξασφαλίζει την αποδοχή του μητρικού γάλατος που τα βρέφη χρειάζονται για την επιβίωση ([Mennella et al., 2012](#)). Αυξημένες προτιμήσεις για τις γλυκές γεύσεις, οι οποίες εξακολουθούν να υπάρχουν σε όλη την παιδική ηλικία και την εφηβεία, μπορεί να έχουν μια οικολογική βάση (βλ. κεφ. 1.3; [Harrison et al., 2010](#)). Αν και η ισχυρή απόδειξη λείπει, έχει προταθεί ότι τέτοιες προτιμήσεις εξελίχθηκαν για να λύσουν ένα βασικό διατροφικό πρόβλημα της προσέλκυσης παιδιών για πηγές υψηλής ενέργειας κατά τη διάρκεια περιόδων μέγιστης ανάπτυξης. Τα παιδιά εκφράζουν τις προτιμήσεις τους για τα γλυκά με την κατανάλωση τροφών διαφορετικών από αυτών των καρπών της φύσης. Από τον 19ο αιώνα, οι καραμέλες είναι τα πρώτα υλικά αγαθά στα οποία τα παιδιά σπαταλούν το χαρτζιλίκι τους ([Liem & Mennella, 2002](#)). Σε αυτό το κεφάλαιο, θα επανεξεταστεί η επιστημονική βιβλιογραφία που προτείνει ότι οι προτιμήσεις των παιδιών για όλα τα τρόφιμα που είναι γλυκά δεν είναι μόνο μια τάση της σύγχρονης εποχής, της τεχνολογίας και της διαφήμισης, αλλά αντανακλά τη βασική βιολογία τους. Για το σκοπό αυτό, αναφέρονται συνοπτικά οι ιδέες που αποκτήθηκαν από την επιστημονική έρευνα σχετικά με την οντογένεση της ανθρώπινης συμπεριφορικής απόκρισης σε γλυκές γεύσεις. Εξετάζεται η επιστημονική βιβλιογραφία που τεκμηριώνει την έμφυτη αυξημένη προτίμηση για την γλυκιά γεύση και πώς αυτή μπορεί να τροποποιηθεί από τις εμπειρίες.

5.2. Η Δημιουργία Προτίμησης στη Γλυκιά Γεύση: από την Εμβρυϊκή Ζωή στην Εφηβική Ηλικία

α. Το Έμβρυο

Η απόκριση των ανθρώπινων εμβρύων στη γλυκιά γεύση δεν έχει διερευνηθεί άμεσα. Έμμεσες ενδείξεις υποδεικνύουν ότι οι αλλαγές στις χημειοαισθητικές ιδιότητες του αμνιακού υγρού μπορεί να ρυθμίζουν ενδομήτριες συμπεριφορές. Φαίνεται ότι η διατροφή της εγκύου επηρεάζει την ανίχνευση των γεύσεων συμπεριλαμβανομένης και της γλυκιάς ([Forestell & Mennella, 2012](#)). Δύο μελέτες ανέφεραν αυξημένη κατάποση μετά από ένεση με κάποιο γλυκό ερεθίσμα στο αμνιακό υγρό εγκύων, όπως η σακχαρίνη και μειωμένη κατάποση μετά από ένεση πικρών ουσιών.

Ισχυρότερη απόδειξη ότι το έμβρυο μπορεί να ανταποκριθεί στα ερεθίσματα της γεύσης προέρχεται από έρευνα σε πρόωρα βρέφη (έξι έως εννέα μηνών). Τα πρόωρα βρέφη παράγουν ισχυρότερη και πιο συχνή απάντηση όταν προσφέρεται σακχαρωτή τεχνητή θηλή σε σύγκριση με τη θηλή λάτεξ. Αυτά που έχουν τραφεί αποκλειστικά μέσω γαστρικού σωλήνα, παρουσίασαν περισσότερο «πιπίλισμα» σε απόκριση της γλυκότητας σε σχέση με το νερό. Όλα αυτά τα δεδομένα υποδηλώνουν ότι η ικανότητα ανίχνευσης γλυκιάς γεύσης, η οποία με τη σειρά της, διαμορφώνει μια ποικιλία συμπεριφορών αποδεικνύεται κατά την διάρκεια της εμβρυϊκής ζωής. Η προτίμηση για τη γλυκιά γεύση δεν υπάρχει μόνο στις αρχές της οντογένεσης, αλλά η έρευνα και σε βρέφη άλλων πρωτεύοντων αποκάλυψε ότι είναι φυλογενετικά εξαιρετικά καλά συντηρημένη ([Steiner et al., 2001](#)).

β. Το Βρέφος

Η προτίμηση για τις γλυκές γεύσεις είναι αδιαμφισβήτητη, αμέσως μετά τη γέννηση. Τα νεογέννητα ανταποκρίνονται ακόμα και σε αραιωμένες γλυκές γεύσεις, διαφοροποιούν τους ποικίλους βαθμούς γλυκύτητας και καταναλώνουν περισσότερο ένα σακχαρούχο διάλυμα σε σύγκριση με το νερό. Όταν ένα γλυκό διάλυμα τοποθετείται στην στοματική κοιλότητα, το πρόσωπο του μωρού χαλαρώνει, αποκτά μια έκφραση ικανοποίησης που συχνά ακολουθείται από χαμόγελο. Τα βρέφη αντιλαμβάνονται και ανταποκρίνονται θετικά στα ερεθίσματα της γλυκιάς γεύσης με πολλούς τρόπους ([Beauchamp & Moran, 1982](#)). Γλυκά διαλύματα σακχαρώζης και ασπαρτάμης στη στοματική κοιλότητα προκαλούν κινήσεις της στοματικής κοιλότητας και επαφές χέρι-με-στόμα. Αυτές είναι συμπεριφορές που σχετίζονται με την θρέψη ([Mennella et al., 2009](#)). Επίσης, οι ρυθμοί της καρδιάς αυξάνονται αναλογικά όταν αυξάνεται η συγκέντρωση της σακχαρώζης σε ήρεμα βρέφη. Αντίθετα, ο καρδιακός ρυθμός μειώθηκε κατά την εισαγωγή γλυκών γεύσεων σε αναστατωμένα βρέφη τα οποία τελικά ηρεμούσαν ([Ashmead et al., 1980](#)). Γενικά, έχει παρατηρηθεί προτίμηση των γλυκών διαλυμάτων έναντι του νερού αλλά και άλλων διαλυμάτων με γεύσεις ([Liem & Mennella, 2002](#)). Από όλα τα παραπάνω

πορίσματα προκύπτει ότι τα βρέφη προτιμούν τις γλυκές γεύσεις και είναι αρκετά ευαίσθητα σε αυτές.

γ. Το Παιδί και ο Έφηβος

Ο [Segovia et al., \(2012\)](#) συνέκριναν αγόρια ηλικίας 8 έως 10 ετών με ενήλικες άντρες. Τα παιδιά είχαν υψηλότερη πυκνότητα στις πρόσθιες γευστικές θηλές σε σχέση με τους ενήλικες, ένας παράγοντας που ίσως τα κάνει πιο ευαίσθητα στη σακχαρόζη και τις γλυκές γεύσεις. Η αυξημένη προτίμηση στη γλυκιά γεύση είναι καθολική και εμφανής μεταξύ των παιδιών σε παγκόσμιο επίπεδο. Συγχρονικές και μακροχρόνιες μελέτες έδειξαν ότι η προτίμηση για τα γλυκά παραμένει αυξημένη σε όλη την παιδική ηλικία ([Pepino & Mennella, 2005](#)) και την πρώιμη εφηβεία και μειώνεται στα επίπεδα του ενήλικα κατά τα τέλη της εφηβείας ([Desor & Beauchamp, 1987](#)). Σε μια συγχρονική μελέτη που μετρήθηκε η γλυκιά προτίμηση σε περισσότερους από 750 συμμετέχοντες, το 50% των παιδιών και των εφήβων, αλλά μόνο το 25% των ενηλίκων, επέλεξαν την σακχαρόζη ως το αγαπημένο τους διάλυμα (με συγκέντρωση σακχαρόζης 0.60M δηλαδή ισοδύναμη με περίπου 12 κουταλιές ζάχαρη σε 230 ml νερού, ενώ ένα αναψυκτικό τύπου Cola έχει συγκέντρωση σακχαρόζης 0,34M; [Liem & Mennella, 2002](#)). Το επίπεδο της σακχαρόζης που τα παιδιά προτιμούν, όπως μετράται στο εργαστήριο, σχετίζεται σημαντικά με τις προτιμήσεις τους για τα γλυκά τρόφιμα, όπως δημητριακά και ποτά ([Olson & Gemmill, 1981](#)). Η γλυκιά γεύση ξεκάθαρα οδηγεί σε κατανάλωση στους νέους. Η προσθήκη ζάχαρης σε ποτά όπως Kool Aid και σε στερεές τροφές όπως μακαρόνια, ρικότα και jicama αύξησε την αρέσκεια και την αποδοχή από τα παιδιά. Πρόσφατα, ευρήματα από το *Υπουργείο Γεωργίας των Η.Π.Α* σε περισσότερους από 15.000 Αμερικανούς, δύο ετών και άνω συσχετίζουν την αύξηση της ηλικίας με την μείωση στη γλυκιά προτίμηση. Δηλαδή, το ποσοστό της ενέργειας που προέρχεται από πρόσθετα γλυκαντικά κορυφώνεται σε εφήβους, με περίπου το 20% της ενέργειας να προέρχεται από πρόσθετα σάκχαρα, και μειώνεται περίπου στο 12,4% της ενέργειας για τους 65 ετών και άνω ([Guthrie & Morton, 2000](#)). Η πρόκληση στην αναπτυξιακή στροφή στις γλυκές προτιμήσεις και την κατανάλωση παραμένει μυστήριο, αλλά η συσχετιζόμενη με την ηλικία αύξηση της προτίμησης στη γλυκιά γεύση παρατηρήθηκε και σε άλλα θηλαστικά.

Μια εξήγηση μπορεί να είναι ότι τα παιδιά είναι λιγότερο ευαίσθητα στις γλυκές γεύσεις, απαιτώντας μεγαλύτερες ποσότητες σακχάρων. Ωστόσο, δεν υπάρχει ισχυρή απόδειξη πίσω από αυτή την πληροφορία ([Cowart, 1981](#)). Οι [Stein et al., \(1994\)](#) αναφέρουν ότι τα παιδιά είναι πιο ευαίσθητα από τους ενήλικες, όταν η πρόσθια περιοχή της γλώσσας διεγείρεται με σακχαρόζη ενώ άλλοι ερευνητές διαπίστωσαν ότι η ευαισθησία της γεύσης κατά τη παιδική ηλικία δεν

διαφέρει από αυτή της ενήλικης ζωής. Μια άλλη εξήγηση είναι ότι η αυξημένη προτίμηση στο γλυκό στα παιδιά συνδέεται με την ανάγκη τους, για τις θερμίδες ([Coward, 1981](#)).

Πρόσφατα ευρήματα από τους ([Coldwell & Oswald, 2004](#)) υποστηρίζουν αυτή την υπόθεση. Έντεκα 15χρονα παιδιά χωρίστηκαν σε «αρέσκοντες» και «μη αρέσκοντες» με βάση τις προτιμήσεις τους στη σακχαρόζη. Παρά το γεγονός ότι δεν υπήρχαν διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων στα όρια ανίχνευσης σακχαρόζης, την ηλικία, το δείκτη μάζας σώματος, το ποσοστό του λίπους, της λεπτίνης πλάσματος, της εφηβικής ανάπτυξης ή τα επίπεδα των γονάδων, ο ρυθμός ανάπτυξης ήταν σημαντικά χαμηλότερος στους μη αρέσκοντες σε σύγκριση με τους αρέσκοντες. Αυτά τα στοιχεία υποδηλώνουν ότι η μείωση που σχετίζεται με την αύξηση της ηλικίας στη προτίμηση για σακχαρόζη μπορεί να σχετίζεται και με τη διακοπή της ανάπτυξης.

Σχετικά με τα όρια ανίχνευσης, παρατηρήθηκε μείωση της ευαισθησίας της σακχαρόζης με την αύξηση της ηλικίας ([Bartoshuk et al., 1986](#); [Moore et al., 1982](#)). Η ευαισθησία για τις βασικές ιδιότητες της γεύσης συμπεριλαμβανομένης και της γλυκιάς μειώθηκε περισσότερο στους άνδρες παρά στις γυναίκες με τη γήρανση ([Bartoshuk, 1989](#)). Οι ερευνητές αναφέρουν ότι τα παιδιά έχουν υψηλότερα όρια γεύσης από τους ενήλικες για το γλυκό. Μια μελέτη συνέκρινε τα κατώτατα όρια γεύσης σε παιδιά από 8 έως 9 ετών και ενήλικες. Βρήκαν ότι για τα αγόρια 8 έως 9 ετών, το μέσο κατώφλι της γλυκιάς γεύσης ήταν σημαντικά υψηλότερο από αυτό των ενηλίκων (ανδρών και γυναικών), γεγονός που υποδηλώνει ότι τα κατώφλια της γλυκιάς γεύσης δεν μπορεί να έχουν διαμορφωθεί πλήρως στα αγόρια της συγκεκριμένης ηλικίας. Αλλά τα κορίτσια της ίδιας ηλικίας είχαν παρόμοια όρια με τους ενήλικες και δεν υπήρχαν διαφορές σε συνάρτηση με το φύλο μεταξύ των ενηλίκων συμμετεχόντων ([James et al., 1997](#)).

δ. Οι Ατομικές Διαφορές

Υπάρχουν διαφορές στην προτίμηση του γλυκού μεταξύ των ατόμων της ίδιας ηλικίας που πιθανά οφείλονται σε γενετικές παραλλαγές ([McDaniel & Reed, 2004](#)). Πρόσφατα, φάνηκε ότι, τα αλληλόμορφα του γονιδίου του υποδοχέα της πικρής γεύσης TAS2R38 μπορούν να εξηγήσουν ένα μεγάλο μέρος της φαινοτυπικής διακύμανσης της ευαισθησίας στην πικρή ένωση, προπυλοθειουρακίλη και εξηγεί εν μέρει διαφορές στις προτιμήσεις στο γλυκό από παιδί σε παιδί ([Mennella et al., 2005](#); [Keller & Tepper, 2004](#)). Τα ομόζυγα άτομα για το μη-ευαίσθητο στο πικρό αλληλόμορφο αναφέρονται ως AA, οι ετεροζυγώτες ως AP και οι ομόζυγοι για το ευαίσθητο στο πικρό αλληλόμορφο ως PP. Τα AP και PP παιδιά προτιμούν σημαντικά υψηλότερες συγκεντρώσεις σακχάρων σε υγρά σε σύγκριση με τα ομόζυγα AA.

Παρόμοια ευρήματα παρατηρήθηκαν για τα τρόφιμα όπως τα δημητριακά. Στους ενήλικες, οι επιπτώσεις της φυλής/ εθνικότητας ήταν ο ισχυρότερος καθοριστικός παράγοντας, γεγονός που υποδηλώνει ότι οι πολιτιστικές δυνάμεις και η εμπειρία μπορεί να παρακάμψει το αποτέλεσμα του γονότυπου για την προτίμηση στο γλυκό ([Bacon et al., 1994](#)). Στο σημείο αυτό, αρκετές μελέτες έδειξαν ότι για τους Αφρο-Αμερικανούς, τα βρέφη, τα παιδιά, οι έφηβοι, καθώς και οι ενήλικες προτίμησαν υψηλότερες συγκεντρώσεις σακχαρόζης όταν συγκρίθηκαν με ομόλογους Καυκάσιους ([Pepino & Mennella, 2005](#)). Διαφορική έκθεση σε γλυκά τρόφιμα, μπορεί να συμβάλει σε αυτές τις διαφορές λόγω φυλής / εθνικότητας καθώς η παράδοση της σίτισης με ζαχαρούχο νερό ή η προσθήκη ζάχαρης στην διατροφή των παιδιών ασκείται σημαντικά περισσότερο ανάμεσα στις Αφροαμερικάνες ([Liem & Mennella, 2002](#)) και ισπανόφωνες μητέρες σε σχέση με τις Καυκάσιες ([Mennella et al., 2005b](#)). Παρ'όλα αυτά, αν και υπάρχουν μεμονωμένες διαφορές στις γλυκές προτιμήσεις που καθορίζονται εν μέρει από τη γενετική και διαμορφώνονται από την κουλτούρα στην οποία ζει το άτομο, δεν αμφισβητείται ότι τα παιδιά, ως ομάδα, προτιμούν σημαντικά υψηλότερες συγκεντρώσεις σακχάρων σε τρόφιμα και υγρά από ό, τι οι ενήλικες ([Pepino & Mennella, 2005](#)).

5.3. Το Γήρας

α. Εισαγωγικά

Η γευστική δυσλειτουργία μπορεί πράγματι να σχετίζεται με την διαδικασία της γήρανσης. Η ιατρική ορολογία για αυτές τις χημειοαισθητηριακές βλάβες έχει ως εξής: αγευσία (απουσία της γεύσης), υπογευσία (μειωμένη ευαισθησία της γεύσης με αυξημένα κατώτατα όρια και μειωμένη ικανότητα αντίληψης των ερεθισμάτων που θα προκαλούσαν υπερδιέγερση), δυσγευσία (αλλοίωση της κανονικής γεύσης), ανοσμία (απουσία της όσφρησης), υποσμία (μειωμένη ευαισθησία της όσφρησης και μειωμένη ικανότητα αντίληψης των ερεθισμάτων που θα προκαλούσαν υπερδιέγερση) και δυσοσμία (παραμόρφωση της κανονικής οσμής ;[Schiffman, 1997](#)). Η αλλοιωμένη αντίληψη της γεύσης και της μυρωδιάς (δυσγευσία και δυσοσμία, αντίστοιχα) δεν συσχετίζεται αναγκαστικά με την απώλεια ευαισθησίας στη γεύση ([Cowart et al., 1989](#)). Η υποσμία και η υπογευσία τείνουν να γίνουν αισθητές περίπου στο 60^ο έτος, αν και μπορεί να συμβούν και νωρίτερα. Οι απώλειες τείνουν να προχωρούν πιο γρήγορα μετά από το 70^ο έτος της ηλικίας ([Schiffman & Warwick, 1991](#)).

β. Μελέτες

Με βάση μια πρόσφατη μετανάλυση, οι [Methven et al., \(2012\)](#) υποστήριξαν ότι περίπου 20 μελέτες στα κατώφλια αντίχνευσης (και) της γλυκιάς γεύσης έδειξαν ότι αυτά αυξάνονται με την ηλικία. Ωστόσο, 7 μελέτες δεν βρήκαν καμία συσχέτιση μεταξύ της ηλικίας και της

ανίχνευσης της σακχαρώζης. Επιπλέον, οι γλυκές γευστικές ουσίες φαίνεται να επηρεάζονται αρνητικά από το γήρας στο 70% των μελετών. Στη μελέτη του Yamauchi για τους 670 συμμετέχοντες ηλικίας 20-90 χρονών, τα κατώφλια της γεύσης φαίνεται να μην επηρεάζονται από την ηλικία. Τέλος, αναφορικά με την σακχαρώδη 6 μελέτες δεν έδειξαν κάποια σημαντική επίδραση της ηλικίας στην αντιλαμβανόμενη ένταση, όμως αυτό αμφισβητείται από 3 επιπλέον μελέτες.

γ. Ο Μηχανισμός

Τα προβλήματα γεύσης στους ηλικιωμένους γενικά προκύπτουν από την φυσιολογική γήρανση, καθώς και από ορισμένες νοσηρές καταστάσεις (όπως ο καρκίνος), τα φάρμακα, τις χειρουργικές επεμβάσεις, τον υποσιτισμό, την περιβαλλοντική έκθεση κ.ά. Ωστόσο, σε πολλές περιπτώσεις, αυτό που γίνεται αντιληπτό ως πρόβλημα στη γεύση είναι στην πραγματικότητα κάποιο πρόβλημα που σχετίζεται με την όσφρηση. Πέρα από αυτό, οι πιο συχνές αιτίες των προβλημάτων γεύσης είναι η λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού, το τραύμα στο κεφάλι, η καντιντίαση, η πολυφαρμακία και τα ιδιοπαθή προβλήματα. Προβλήματα μάσησης που σχετίζονται με την απώλεια των δοντιών και τις οδοντοστοιχίες μπορεί επίσης να οφείλονται για διαταραχές της γεύσης, μαζί με τη μείωση της παραγωγής σιέλου.

Μια άλλη θεωρία είναι ότι η γήρανση προκαλεί απώλεια γεύσης λόγω των αλλαγών στις μεμβράνες των γευστικών κυττάρων που αφορούν τροποποιημένη λειτουργία των διαύλων ιόντων και των υποδοχέων ([Mistretta, 1984](#)) και όχι σε απώλεια των γευστικών καλύκων ([Mavi & Ceyhan, 1999](#)). Όταν η διαδικασία συνεχούς ανανέωσης των γευστικών κυττάρων διακυβεύεται από υποσιτισμό ή θεραπεία καρκίνου, η ευαισθησία στη γεύση μπορεί να έχει επιβαρυνθεί σημαντικά ([Mistretta, 1984](#)). Έχει αναφερθεί ότι υπάρχει μια υψηλότερη επικράτηση των εντοπισμένων απωλειών στη γλώσσα σε ηλικιωμένα άτομα από ό, τι σε νεαρά ([Bartoshuk, 1989](#)).

Οι συσχετιζόμενες με την ηλικία αλλαγές στην λειτουργία της γεύσης που αφορά την γλώσσα εμφανίζεται σε κάποιο βαθμό στην μέση ηλικία, πριν την ηλικία των 50, αλλά παρατηρείται περισσότερο μετά από αυτή. Είναι ενδιαφέρον ότι η μεγαλύτερη σχετική μείωση σημειώθηκε για όλα τα ερεθίσματα στο μπροστινό μέρος της γλώσσας, αντανακλώντας, σε μεγάλο βαθμό, τη καλύτερη απόδοση των νεότερων ανθρώπων σε αυτή τη περιοχή. Ωστόσο, σχετικά με τις άλλες περιοχές της γλώσσας το μπροστινό μέρος της παρέμεινε το πιο λειτουργικό στους ηλικιωμένους πιθανώς λόγω του μεγάλου αριθμού γευστικών καλύκων και των προσαγωγών δομών σε αυτή την περιοχή ([Just et al., 2006](#)).

δ. Οι Ηλικιωμένοι Ασθενείς με Καρκίνο

Ο καρκίνος είναι ένα παράδειγμα μιας χρόνιας ιατρικής κατάστασης στην οποία οι ασθενείς είναι ευάλωτοι σε διαταραχές γεύσης και οσμής. Οι αλλαγές στη γεύση και την όσφρηση παρατηρείται σε ασθενείς που δεν υποβάλλονται στη θεραπεία καθώς και σε ασθενείς που υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία, ακτινοβολία και ανοσοθεραπεία ([Ovesen et al., 1991](#)). Τα στοιχεία δείχνουν ότι ο καρκίνος και η θεραπεία του, επηρεάζουν την ικανότητα να ανιχνεύεται η παρουσία βασικών γεύσεων, μειώνεται η αντιλαμβανόμενη ένταση των συγκεντρώσεων των γευστικών ουσιών που θα προκαλούσαν υπερδιέγερση και επηρεάζεται η ικανότητα διάκρισης και προσδιορισμού της γεύσης και της μυρωδιάς ([Schiffman et Graham, 2000](#)). Ενδεικτικά παρατηρείται:

- για τα διάφορα κακοήγη νεοπλάσματα, αυξημένη ανίχνευση και αναγνώριση των κατώτατων ορίων για τη σακχαρόζη (γλυκό), πριν από την ακτινοθεραπεία. Το γλυκό επηρεάζεται περαιτέρω με ακτινοθεραπεία ([Bolze et al., 1982](#)).
- για τους οροφαρυγγικούς καρκίνους, αυξημένα κατώφλια αναγνώρισης για την σουκρόζη κατά την ραδιοθεραπεία ([Conger, 1973](#))
- για κάποια κακοήγη νεοπλάσματα, αυξημένα όρια αναγνώρισης της γλυκόζης κατά την χημειοθεραπεία ([Bruera et al., 1984](#)).
- για το μελάνωμα αδυναμία διαχωρισμού ανάμεσα στις διαφορετικές συγκεντρώσεις γλυκού μετά από 9 συνεδρίες χημειοθεραπείας ([Mulder et al 1983](#)).

Τα αίτια της αλλοιωμένης γεύσης και όσφρησης κατά τον καρκίνο δεν είναι καλώς κατανοητά, αλλά πιθανώς εμπλέκονται οι μεταβολικές αλλαγές που προκαλούνται από την παρουσία νεοπλάσματος καθώς και από βλάβες στους αισθητήριους υποδοχείς από τις θεραπείες. Η ακτινοθεραπεία και η χημειοθεραπεία μπορεί να επηρεάζουν τον κύκλο εργασιών των υποδοχέων της γεύσης και της όσφρησης, καθώς και να μεταβάλλουν την ανατομική ακεραιότητα του γευστικού κάλυκα. Οι επιπλοκές του καρκίνου στη στοματική κοιλότητα, όπως μολύνσεις (από μύκητες, ιούς, βακτήρια), έλκη, στοματίτιδα προκαλούμενη από φάρμακα και ξηροστομία μπορούν επίσης να διαδραματίσουν έναν ρόλο ([Schiffman et Graham, 2000](#)). Τα συμπεράσματα αυτά μπορούν να επεκταθούν γενικώς στα άτομα που πάσχουν από καρκίνο.

Κεφάλαιο 6^ο: Ψυχολογικοί Παράγοντες

6.1. Εισαγωγή

Μια αμφίδρομη σχέση μεταξύ διάθεσης και κατανάλωσης τροφίμων υπάρχει γενικά σε συναισθηματικά ευάλωτα άτομα ([Christensen & Brooks, 2006](#)). Η συναισθηματική δυσφορία, όπως η κατάθλιψη και η κούραση προκαλεί μια λαχτάρα για γλυκά και σνάκ υψηλά σε υδατάνθρακες και λίπος ([Bowen & Grunberg, 1990](#)). Τα καταθλιπτικά άτομα καταναλώνουν περισσότερα γλυκά από τα μη καταθλιπτικά ([Christensen et al., 1996](#)). Από την άλλη πλευρά, δεν υπάρχει γενική συναίνεση για το εάν ή όχι η κατάθλιψη επηρεάζει την ευαισθησία στην γλυκιά γεύση. Παρακάτω αναλύονται τα δεδομένα που αντιστακώνονται από την βιβλιογραφία αναφορικά με τον τρόπο που οι διάφορες συναισθηματικές καταστάσεις επηρεάζουν την αντίληψη της γλυκιάς γεύσης ([Christensen & Brooks, 2006](#)). Ο αυστηρός διαχωρισμός των συναισθηματικών καταστάσεων είναι δύσκολος.

6.2. Οι Συναισθηματικές Καταστάσεις

α. Το Στρες

- Εξετάστηκε η επίδραση των καταστάσεων της διάθεσης στην ευαισθησία της γεύσης για τη σακχαρόζη, μετά από επίδραση πνευματικών και φυσικών στρεσογόνων παραγόντων. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η ένταση και η διάρκεια της γλυκιάς γεύσης μειώθηκαν κατά το πνευματικό στρες σε σύγκριση με την απουσία του στρεσογόνου παράγοντα ([Nakagawa et al., 1996](#)).
- Το έντονο στρες συσχετίστηκε με μειωμένη αντίληψη της γλυκιάς γεύσης. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι τα αυξημένα επίπεδα κορτιζόλης ως αποτέλεσμα της έκθεσης στο στρες συσχετίστηκαν με μειωμένη ένταση της γλυκύτητας ([al'Absi et al., 2012](#)).
- Σε πρόσφατη μελέτη, έγινε προσπάθεια εκτίμησης της αντιλαμβανόμενης έντασης της γλυκύτητας σε πραγματικές συνθήκες στρες. Αυτό σημαίνει ότι τα άτομα μελετήθηκαν σε συνθήκες θέασης ενός αγώνα και όχι σε εργαστηριακό περιβάλλον. Φάνηκε ότι το στρες που προκλήθηκε από τον αγώνα και η εμπειρία ενός δυσάρεστου γεγονότος μπορεί να περιορίσει την ένταση της αντίληψης του γλυκού.
- Το προκαλούμενο άγχος σε φυσιολογικά άτομα αυξάνει την αίσθηση του πικρού της σακχαρίνης ([Dess & Edelhait, 1998](#)).

β. Η Φθινοπωρινή Κατάθλιψη

Η αυξημένη κατανάλωση υδατανθράκων και γλυκών αποτελούν βασικά χαρακτηριστικά της φθινοπωρινής κατάθλιψης. Έτσι, δημιουργήθηκε η υπόθεση ότι η εποχιακή κατάθλιψη

επηρεάζει τις αποκρίσεις στην γλυκιά γεύση. Τελικά, σε μελέτη με άτομα που έπασχαν από την φθινοπωρινή κατάθλιψη και σε φυσιολογικούς, το συμπέρασμα ήταν ότι η κατάθλιψη που σχετίζεται με το φθινόπωρο είναι ανεξάρτητη των αλλαγών στην λειτουργία της γεύσης. Επιπλέον, η αυξημένη κατανάλωση υδατανθράκων και γλυκών δεν συνεπάγεται τροποποιημένη απόκριση στις γλυκές γευστικές ουσίες ([Swiecicki et al., 2015](#)).

γ. Η Κλινική Κατάθλιψη ή Μείζονα Καταθλιπτική Διαταραχή (MDD)

Το κατώτατο όριο αναγνώρισης για τη γλυκιά γεύση είναι αυξημένο σε ασθενείς με MDD σε σύγκριση με τα υγιή άτομα ([Berlin et al., 1998](#)). Ωστόσο, πρόσφατα μια άλλη μελέτη έδειξε ότι η ευαισθησία στη γλυκιά γεύση δεν διαφέρει μεταξύ των ασθενών με MDD και υγιών. Επιπλέον, η ευαισθησία και η προτίμηση για τη σακχαρόζη δεν άλλαξε σε ασθενείς MDD που ανταποκρίνονται στη ψυχοθεραπεία ([Dichter et al., 2010](#)). Οι αναστολές επαναπρόσληψης της σεροτονίνης και της νοραδρεναλίνης ως θεραπεία σε ψυχιατρικές ασθένειες επηρεάζουν σημαντικά την ευαισθησία στη γεύση. Για παράδειγμα, η χορήγηση της παροξετίνης, ενός ειδικού αναστολέα επαναπρόσληψης σεροτονίνης, (SSRI), μειώνει το κατώτατο όριο της γλυκιάς γεύσης για τη σακχαρόζη κατά 27% ([Heath et al., 2006](#)). Αυτό καθιστά επίσης δύσκολο τον εντοπισμό της συσχέτισης μεταξύ της ευαισθησίας της γεύσης και της συναισθηματικής κατάστασης σε ψυχιατρικούς ασθενείς. Τέλος, με μια παλαιότερη μελέτη διαπιστώθηκε ότι το μέτρο της αντιλαμβανόμενης έντασης της γεύσης της σακχαρόζης άλλαξαν σε ορισμένους ασθενείς με MDD σε σύγκριση με τους υγιείς εθελοντές ([Dichter et al., 2010](#)). Συνολικά, τα όρια ανίχνευσης της σακχαρόζης δεν συσχετίζονται με την κατάθλιψη γενικότερα ([Scinska et al., 2004](#)).

δ. Η Συναισθηματική Διαταραχή Λόγω Κύκλου

Σε μια έρευνα από τους [Nagai et al., \(2015\)](#) έγινε συσχέτιση μεταξύ των κατωφλίων της γλυκιάς γεύσης και των συμπτωμάτων της κατάθλιψης. Πιο συγκεκριμένα, τα συμπτώματα της κατάθλιψης συσχετίστηκαν αντίστροφα με τα κατώφλια της γλυκιάς γεύσης σε γυναίκες στην ωχρινική φάση του κύκλου. Στις γυναίκες στην θυλακιώδη φάση όπως επίσης και στους άντρες, δεν φάνηκε καμία συσχέτιση ανάμεσα στα συμπτώματα κατάθλιψης και τα κατώφλια της γλυκιάς γεύσης. Η συχνότητα των συναισθηματικών διαταραχών στις γυναίκες ποικίλει ανάλογα την φάση του κύκλου τους. Συνεπώς, το συμπέρασμα ήταν ότι τα κατώφλια ανίχνευσης της γλυκιάς γεύσης μειώνονται ανάλογα με τα συμπτώματα της κατάθλιψης σε γυναίκες στην ωχρινική φάση ([Baca-Garcia et al., 2000](#)).

Αναφορικά με την έρευνα σε γυναίκες, τα αποτελέσματα δεν υποδηλώνουν οποιαδήποτε πιθανή εξήγηση της αντίστροφης συσχέτισης μεταξύ των συμπτωμάτων κατάθλιψης και του

κατωφλιού της γλυκιάς γεύσης που κυριαρχεί στην ωχρινική φάση. Τα πειράματα σε ζώα και οι απεικονίσεις του ανθρώπινου εγκεφάλου είναι απαραίτητα ώστε να αποσαφηνιστεί πλήρως ο μηχανισμός ([Nagai et al., 2015](#)).

ε. Η Μελαγχολία

Και οι μελαγχολικοί και οι μη μελαγχολικοί ασθενείς βαθμολόγησαν το υψηλότερο διάλυμα σακχαρόζης ως σημαντικά λιγότερο έντονο σε σχέση με τα άτομα ελέγχου. Οι μη μελαγχολικοί αξιολόγησαν το ερέθισμα σημαντικά πιο ευχάριστο σε σχέση με τα άτομα ελέγχου ενώ οι μελαγχολικοί δεν διέφεραν από τους ελέγχου όσον αφορά την ευχαρίστηση ([Nagai et al., 2015](#)).

στ. Η Ικανοποίηση και τα Ευχάριστα Γεγονότα

Η ικανοποίηση που λάμβαναν τα άτομα με το θετικό αποτέλεσμα κάποιου αγώνα σχετίζεται θετικά με την ένταση της γλυκύτητας ([Noel & Dando, 2015](#)).

Η γεύση του γλυκού επηρεάζεται άμεσα από την συναισθηματική κατάσταση. Ειδικά, η αντίληψη της έντασης του γλυκού αυξάνεται με την θετική επίδραση και μειώνεται με την αρνητική. Δοθέντος ότι η αρνητική επίδραση σχετίζεται με το στρες και τα δυσάρεστα γεγονότα ενώ η θετική επίδραση σχετίζεται με ευχάριστα γεγονότα ([Watson et al., 1988](#)), προκύπτει ότι η αντίληψη ενός ευχάριστου γεγονότος μπορεί να βελτιώσει την αντίληψη της γλυκιάς γεύσης. Τα αυξημένα επίπεδα σεροτονίνης που είναι υπεύθυνα για την αίσθηση της χαράς και της ευτυχίας, συσχετίζονται με βελτιωμένη αντίληψη της γλυκιάς γεύσης, ενώ τα αυξημένα επίπεδα της ορμόνης του στρες της νοραδρεναλίνης έχουν ως αποτέλεσμα την μειωμένη αντίληψη της γλυκιάς γεύσης ([Heath et al., 2006](#)).

6.3. Ο Μηχανισμός

Η συσχέτιση μεταξύ του στρες και της γεύσης υποδηλώνουν ένα πιθανό κεντρικό μηχανισμό. Αυτό υποστηρίζεται εν μέρει από τα ευρήματα που δείχνουν ότι τα επίπεδα της απόκρισης υποθαλάμου-υπόφυσης -φλοιού των επινεφριδίων (HPA) στο στρες και η αυξημένη αγωνία συσχετίστηκαν με αλλαγές στην αντίληψη (και) της γλυκιάς γεύσης. Η μειωμένη αντίληψη της γεύσης οδήγησε σε μια αντισταθμιστική συμπεριφορά κατανάλωσης και αντικατοπτρίζεται από αυξημένη πρόσληψη τροφής ([Wright et al., 1978](#)).

Οι περιοχές του εγκεφάλου που είναι υπεύθυνες για την κατάθλιψη και το άγχος και αυτές που ελέγχουν την αίσθηση της γεύσης και την προτίμηση, αλληλοεπικαλύπτονται. Για παράδειγμα οι αμυγδαλές σχετίζονται με την κατάθλιψη και το άγχος και εμπλέκονται επίσης στα νευρικά κυκλώματα στον εγκέφαλο ([Piette et al., 2012](#)). Στα τρωκτικά, οι νευρικές δραστηριότητες από τις αμυγδαλές τροποποιούν τις γευστικές αποκρίσεις του πυρήνα

αναμετάδοσης σήματος όπως ο παραβραχιόνιος πυρήνας στη γέφυρα του εγκεφάλου και στον πυρήνα μονήρους δεσμίδας στο μυελό ([Li et al., 2002](#)). Η αμυγδαλή ενδεχομένως ρυθμίζει το όριο της γεύσης μέσα από αυτά τα φθίνοντα μονοπάτια. Επιπλέον, τα οιστρογόνα, η προγεστερόνη και οι νευροενεργοί της μεταβολίτες, αλλάζοντας περιοδικά τις συγκεντρώσεις τους στον έμμηνο κύκλο, δρουν απευθείας στους νευρώνες της αμυγδαλής ([Wingen et al., 2008](#)). Σε θηλυκούς αρουραίους, η ωοθηκεκτομή μειώνει την πρόσληψη υψηλής συγκέντρωσης γλυκόζης και αυξάνει την κατανάλωση χαμηλής συγκέντρωσης γλυκόζης ([Gabrić & Soljacić, 1975](#)). Η χορήγηση των οιστρογόνων σε ωοθηκεκτομή σε αρουραίους αντιστρέφει την τάση αυτή ([Curtis et al., 2005](#)).

Κεφάλαιο 7^ο: Οι Γενετικοί Παράγοντες

Ο βαθμός αρέσκειας για τα γλυκά τρόφιμα ποικίλει από άτομο σε άτομο ([Keskitalo et al., 2007](#)). Όταν οι πληροφορίες από το ανθρώπινο γονιδίωμα έγιναν διαθέσιμες, το πεδίο των χημειούποδοχέων έδειξε έναν μεγάλο αριθμό γονιδίων τους που παρουσιάζουν πολυμορφισμό μεταξύ των ατόμων. Τα νεότερα δεδομένα δείχνουν ότι οι πολυμορφισμοί σε συγκεκριμένη περιοχή μίας υπομονάδας συμβάλλει στην διακύμανση για την αντίληψη στο γλυκό στον άνθρωπο. Σε ορισμένες περιπτώσεις, αυτές οι παραλλαγές στον πρωτογενή υποδοχέα αλλάζει την αντίληψη των αισθητηριακών πληροφοριών. Οι άνθρωποι έχουν πάνω από 20 υποδοχείς για τις πικρές γεύσεις, ενώ μόνο έναν για τη γλυκιά γεύση, καθιστώντας εύκολη την εύρεση των γενετικών αλλαγών που οδηγούν στις παραλλαγές για την αντίληψη του γλυκού. Πράγματι, οι μεταβολές στον υποδοχέα του γλυκού σε όλα τα είδη έχουν επίδραση στην αντίληψη στο γλυκό. Οι γάτες έχουν ένα ελάττωμα στο γονίδιο TAS1R2 και επομένως αδιαφορούν για τη σακχαρόζη ([Li et al., 2005](#)).

7.1. Η Προτίμηση στην Γλυκιά Γεύση είναι Μερικώς Γενετικώς Προκαθορισμένη: Η Ταυτοποίηση μιας Χαρακτηριστικής Περιοχής στο Χρωμόσωμα 16

Τα γονίδια TAS1R2 και TAS1R3 που κωδικοποιούν τους υποδοχείς της γλυκιάς γεύσης, βρίσκονται στο χρωμόσωμα 1p36. Αυτά τα γονίδια ανακαλύφθηκαν πρώτα στα ποντίκια. Από τότε πολλοί ερευνητές διερεύνησαν την επίδραση των πολυμορφισμών ή τον αποκλεισμό του *Tas1r3* γονιδίου στην ευαισθησία και την προτίμηση της γλυκιάς γεύσης ([Bachmanov et al., 2001](#)). Αν και πολλές μελέτες έδειξαν ότι κάποιες παραλλαγές στην αλληλουχία στο γονίδιο *Tas1r3* επηρεάζουν τις προτιμήσεις στην γλυκιά γεύση σε ποντίκια ([Reed et al., 2004](#)), ο [Sclafani, \(2006\)](#) δεν βρήκε καμία διαφορά στην κατανάλωση σακχάρων ανάλογα τα κατώφλια της γλυκιάς γεύσης στα ποντίκια. Επιπλέον, παρά το ότι στα ποντίκια που έχει ακυρωθεί το γονίδιο *Tas1r3* παρατηρήθηκαν μειωμένες συμπεριφορικές και νευρικές αποκρίσεις στα σάκχαρα ([Zhao et al., 2003](#)), δεν διαπιστώθηκαν διαφορές στην ανίχνευση σακχαρόζης μεταξύ αυτών και των άγριου τύπου στελεχών ([Delay et al., 2006](#)).

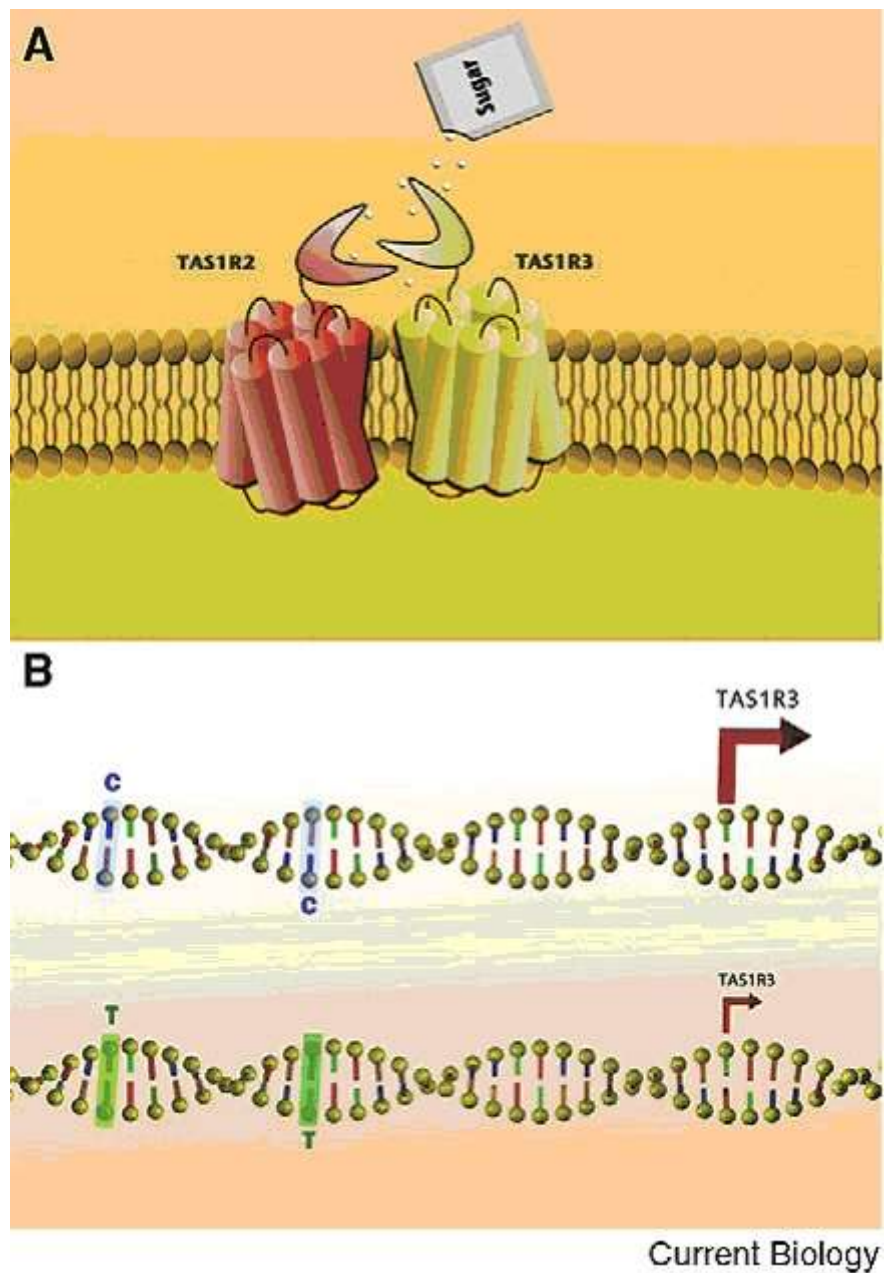
Οι αλληλόμορφοι πολυμορφισμοί στον υποκινητή του TAS1R3 σχετίζονται με την ευαισθησία στην γλυκιά γεύση για τον άνθρωπο ([Fushan et al., 2010](#)). Η έκταση της διακύμανσης στα γονίδια των υποδοχέων έχει χαρακτηριστεί πρόσφατα, αλλά οι λειτουργικές συνέπειες της τροποποίησης είναι άγνωστες. Δύο C / T μονονουκλεοτιδικοί πολυμορφισμοί που βρίσκονται στις θέσεις -1572 (rs307355) και -1266 (rs35744813) αντίθετα της ροής της TAS1R3 κωδικής αλληλουχίας συσχετίζονται έντονα με την ανθρώπινη ευαισθησία στη σακχαρόζη και εξηγούν το 16% της μεταβλητότητας του πληθυσμού στην αντίληψη. Τα άτομα που

φέρουν τα T αλληλόμορφα εμφανίζουν μειωμένη ευαισθησία στη σακχαρόζη σε σύγκριση με εκείνους που φέρουν το C αλληλόμορφο σε αυτές τις θέσεις νουκλεοτιδίων. Έχει αποδειχθεί ότι, το T αλληλόμορφο κάθε πολυμορφισμού έχει σαν αποτέλεσμα τη μειωμένη δραστηριότητα στον υποκινητή σε σύγκριση με τα αλληλόμορφα C, συνεπές με το φαινότυπο που παρατηρήθηκε σε ανθρώπους. Επίσης, η περιοχή του υποκινητή TAS1R3 που εκτείνεται από τη θέση -1700 έως -1000 φιλοξενεί ένα στοιχείο cis-δράσης που έχει μια ισχυρή επίδραση στην αποσιώπηση της δραστηριότητας του υποκινητή. Καταλήγουμε στο συμπέρασμα ότι οι εν λόγω πολυμορφισμοί (rs307355 και rs35744813) επηρεάζουν τη μεταγραφή γονιδίων, μεταβάλλοντας τη λειτουργία αυτού του ρυθμιστικού στοιχείου. Μια παγκόσμια έρευνα του πληθυσμού αποκαλύπτει ότι τα T αλληλόμορφα (του rs307355 και rs35744813) συμβαίνουν σε χαμηλότερες συχνότητες σε ευρωπαϊκούς πληθυσμούς. Οι κληρονομικές διαφορές στη μεταγραφή του TAS1R3 οφείλονται για ένα σημαντικό τμήμα στις διαφορές στην ανθρώπινη αντίληψη της γλυκιάς γεύσης ([Fushan et al., 2010](#)).

Οι [Fushan et al., \(2009\)](#) μέτρησαν την ικανότητα 144 ατόμων να ανιχνεύουν διάφορες συγκεντρώσεις γλυκών διαλυμάτων και έψαχναν για πολυμορφισμούς στα γονίδια TAS1R2 και TAS1R3. Βρήκαν διάφορες παραλλαγές που άλλαζαν τις αλληλουχίες των αμινοξέων και για τις δύο αυτές υπομονάδες, αλλά οι παραλλαγές αυτές δεν συσχετίζονται με τροποποίηση στην αντίληψη του γλυκού για τα άτομα. Οι συγγραφείς επιβεβαίωσαν αυτά τα αποτελέσματα με πειράματα in vitro που παρά όλες αυτές τις παραλλαγές, η λειτουργία αυτών των υποδοχέων και κυρίως η ενεργοποίηση από τα γλυκά συστατικά έμενε σχεδόν ανεπηρέαστη. Κάποιοι άνθρωποι αντιλαμβάνονται διαφορετικά την αντίληψη του γλυκού λόγω αλλαγών στην περιοχή του υποκινητή, από το νουκλεοτίδιο C σε νουκλεοτίδιο T που οδηγεί σε μείωση μεταγραφής του TAS1R3 γονιδίου. Οι φορείς του T-T αλληλόμορφου έχουν μειωμένη ευαισθησία στη γεύση της σακχαρόζης σε σχέση με τους φορείς του C-C αλληλομόρφου.

Η αλληλουχία του υποκινητή αλληλεπιδρά με μεταγραφικούς παράγοντες για τη ρύθμιση της ποσότητας των μεταγραφών υποδοχέα. Οι [Fushan et al., \(2009\)](#) επαλήθευαν in vitro ότι η παραλλαγή του υποκινητή είχε ως αποτέλεσμα χαμηλότερα ποσά των μεταγράφων TAS1R3 που συσχετίζονται με μειωμένη ευαισθησία στη σακχαρόζη. Αυτό ενίσχυσε την υπόθεση ότι οι πολυμορφισμοί στην περιοχή του υποκινητή προκάλεσαν μεταβολές στην αντίληψη της γλυκιάς γεύσης. Ωστόσο, η ερμηνεία των αποτελεσμάτων χρειάζεται προσοχή γιατί το in vitro πείραμα εκτελείται σε κύτταρα που προέρχονται από τον αγωγό της χολής, που εκφράζουν ενδογενώς TAS1R3. Πιθανά, οι πρωτεΐνες που αλληλεπιδρούν με αυτή την περιοχή του υποκινητή θα μπορούσαν να είναι αρκετά διαφορετικές σε κύτταρα γεύσης, προκαλώντας έτσι διαφορετικά αποτελέσματα μεσολαβώντας στα επίπεδα μεταγραφής TAS1R3. Μια εξελικτική ανάλυση

έδειξε ότι οι διακυμάνσεις δεν είναι μόνο αποτέλεσμα ουδέτερης γενετικής παρέκκλισης, αλλά έχουν ρόλο στη λειτουργία του υποδοχέα ([Kim et al., 2006](#)).



Εικόνα 7: Τμήμα D.N.A. του υποκινητή του γονιδίου TAS1R3.

Αντικατάσταση νουκλεοτιδίου C σε T.

Πηγή: [Fushan et al, \(2009\)](#)

Σε τι ωφελεί μια μεταβολή στην αντίληψη του γλυκού; Τα T αλληλόμορφα, που συσχετίζονται με μειωμένη ευαισθησία στην σουκρόζη, είναι πιο συχνά στην υποσακχάρια Αφρική ενώ το αλληλόμορφο C είναι η κύρια παραλλαγή σε όλες τις γεωγραφικές περιοχές

εκτός από την Αφρική. Μάλλον, σε τροπικά κλίματα, όπου οι πηγές σε ζάχαρη είναι άφθονες, η ικανότητα για δοκιμή μιας μικρής ποσότητας ζάχαρης ήταν λιγότερο σημαντική από ό, τι σε ψυχρά κλίματα, όπου οι πηγές ζάχαρης είναι λιγοστές ([Fushan et al, 2009](#)).

Αναφορικά με τους ανθρώπους, καμία μελέτη για το πώς ένας γενετικός τόπος επηρεάζει τις προτιμήσεις στην γλυκιά γεύση δεν έχει δημοσιευτεί μέχρι σήμερα. Επίσης, δεδομένα από 13 μονοζυγωτικούς και 10 διζυγωτικούς διδύμους δεν έδειξαν καμία κληρονομικότητα στα κατώφλια αναγνώρισης της γλυκιάς γεύσης ([Cai et al., 2004](#)).

Οι [Keskitalo et al., \(2007\)](#) προσπάθησαν να καθορίσουν την συνεισφορά των γενετικών παραγόντων στην αντίληψη της γλυκιάς γεύσης σε υδατικά διαλύματα και τις προτιμήσεις στον γλυκό σε ένα πληθυσμό που επιλέχθηκε με βάση τους φαινότυπους που σχετίζονται με την προτίμηση στην γλυκιά γεύση. Σε περίπτωση που κάποιο χαρακτηριστικό κληρονομείται τότε θα ταυτοποιούνταν η ανταποκρινόμενη περιοχή στο γονιδίωμα χρησιμοποιώντας χρωμοσωμικούς δείκτες. Τελικά, βρέθηκε ισχυρή σύνδεση μεταξύ της συχνότητας της χρήσης των γλυκών φαγητών και ενός δείκτη στο χρωμόσωμα 16. Το ρ βραχίονιο του χρωμοσώματος 16 έχει συνδεθεί με χαρακτηριστικά που σχετίζονται με την γεύση ([Drayna, 2003](#)). Τα αποτελέσματα δείχνουν ότι η ευχαρίστηση από ένα εξαιρετικά γλυκό υδατικό διάλυμα και η συχνότητα κατανάλωσης γλυκών τροφίμων είναι μερικώς κληρονομήσιμη. Το 40-50% της παραλλαγής σε αυτά τα χαρακτηριστικά εξηγείται από κληρονομούμενους μηχανισμούς.

Μια ενδιαφέρουσα σύνδεση λήφθηκε για την ευχαρίστηση του διαλύματος σακχαρόζης 18.75%. Φαίνεται ότι ο φαινότυπος μπορεί να αντικατοπτρίζει το βιολογικό μηχανισμό που διέπει την προτίμηση της γλυκύτητας ([Drayna, 2003](#); [Hansen et al., 2006](#)). Διαφορετικές περιοχές του εγκεφάλου αποκρίνονται στην ένταση της γλυκύτητας σε ανθρώπους και κάποιος μπορεί συνεπώς να περιμένει διαφορετικούς μηχανισμούς πίσω από αυτούς τους φαινοτύπους ([Small et al., 2003](#)).

Συμπερασματικά, οι ατομικές διαφορές στην προτίμηση της γλυκιάς γεύσης και η συναισθηματική της επεξεργασία φαίνεται, να κατευθύνονται εν μέρει γενετικά ([Holt, 2000](#)). Μια θέση στο χρωμόσωμα 16 βρέθηκε να επηρεάζει τη συχνότητα χρήσης των γλυκών τροφίμων. ([Keskitalo et al., 2007](#)).

7.2. Το Γονίδιο TAS2R38 και η Σύνδεσή του με την Γλυκιά Προτίμηση ως Γενετικός Καθοριστής.

Υπάρχει μια υπόθεση ότι οι γενετικές παραλλαγές στο TAS2R38 γονίδιο της γεύσης σχετίζονται με την προτίμηση στην σουκρόζη και στα τρόφιμα με γλυκιά γεύση στον άνθρωπο. Το γονίδιο αυτό βρίσκεται στο χρωμόσωμα 7q και τα αλληλόμορφα του που ανήκουν στην

οικογένεια των υποδοχέων της πικρής γεύσης θα μπορούσαν να επηρεάζουν την προτίμηση στην γλυκιά γεύση.

Σε πρόσφατη μελέτη, οι συμμετέχοντες χωρίστηκαν σε 3 ομάδες ανάλογα το αλληλόμορφο που έφεραν. Το αλληλόμορφο A49P ουσιαστικά είχε μια αλλαγή του αμινοξέος αλανίνη σε προλίνη στην θέση 49. Τα ομόζυγα άτομα για το μη-ευαίσθητο στο πικρό αλληλόμορφο συμβολίζονταν ως AA, οι ετερόζυγοι ως AP, ενώ οι ομόζυγοι για το ευαίσθητο στο πικρό αλληλόμορφο αναφέρονται ως PP. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι οι πολυμορφισμοί στο γονίδιο ευθύνονταν για αρκετές σημαντικές διαφορές ανάμεσα στα άτομα αναφορικά με την προτίμηση στην γλυκιά γεύση στα παιδιά αλλά όχι στους ενήλικες ([Pepino & Mennella, 2005](#)).

Οι γονότυποι του γονιδίου της πικρής γεύσης προβλέπουν μια γλυκιά προτίμηση των παιδιών. Τρεις υποθέσεις υποστηρίζουν αυτή την διαπίστωση.

- Τα αλληλόμορφα γονίδια του TAS2R38 υποδοχέα συνδέονται με γλυκές ενώσεις άμεσα ή έμμεσα και επηρεάζουν τις ενδοκυτταρικές διεργασίες των γευστικών κυττάρων με αποτέλεσμα, την αλλαγή στην αντίληψη του γλυκού.
- Το γονίδιο TAS2R38 και τα αλληλόμορφά του συνδέονται με τα γειτονικά γονίδια που επηρεάζουν την αίσθηση της γλυκιάς γεύσης.
- Η συχνότητα των αλληλομόρφων του TAS2R38 μπορεί να είναι ένας ιδιαίτερα ευαίσθητος γενετικός δείκτης φυλετικής καταγωγής, με αξιόπιστα αποτελέσματα εκτίμησης στη γλυκιά προτίμηση ([Pepino & Mennella, 2005](#)).

7.3. Η Παραλλαγή του TAS1R2, η Αντίληψη της Γλυκιάς Γεύσης και η Πρόσληψη Σακχάρων

Οι διαφορές στα κατώφλια αντίληψης της σακχαρόζης ανάμεσα στα άτομα είναι δεδομένες. Μελέτες σε ομοζυγωτικούς διδύμους έδειξαν ότι η γενετική συνεισφορά στα όρια διάκρισης ενός γλυκού διαλύματος ήταν περίπου 33% και η συμβολή στη συχνότητα κατανάλωσης των γλυκών τροφίμων ήταν 53% ([Keskitalo et al., 2007](#)). Μέχρι σήμερα, μόνο λίγες μελέτες έχουν εξετάσει την επίδραση της γενετικής ποικιλότητας στα γονίδια των υποδοχέων της γλυκιάς γεύσης είτε στην αντίληψη της γλυκιάς γεύσης είτε στην κατανάλωση σακχαρόζης σε ανθρώπους και καμία δεν έχει εντοπίσει παραλλαγές που επηρεάζουν τη γεύση ([Eny et al, 2010](#); [Mennella et al, 2012](#)).

Η συνιστώσα TAS1R2 (το γονίδιο που εκφράζει την υπομονάδα T1R2), σχηματίζει μόνο ένα σύμπλοκο αυτό του γλυκού υποδοχέα και έτσι είναι ειδική για την αντίληψη της γλυκιάς γεύσης, ενώ η TAS1R3 συμμετέχει επίσης στην αντίληψη της γεύσης umami όταν διμερίζεται με TAS1R1 ([Nelson et al., 2001](#)). Έτσι, οι ίδιες αλλαγές που επηρεάζουν τη γλυκιά γεύση

μπορεί επίσης να επηρεάζουν την αντίληψη της umami. Και οι δύο πρωτεΐνες συνεκφράζονται στις μυκητοειδείς θηλές της ανθρώπινης γλώσσας. Παρατηρήσεις σε ποντίκια δείχνουν ότι ο TAS1R2 μπορεί να δράσει ως υποδοχέας χαμηλής συγγένειας ανίχνευσης υψηλών επιπέδων φυσικών σακχάρων ανεξάρτητα από την TAS1R3 ([Huang, 2007](#)). Στοιχεία από μελέτες δείχνουν ότι η TAS1R2 εμπλέκεται ειδικά στην ενεργοποίηση των πρωτεϊνών G ([Fushan et al, 2009](#)).

Οι [Fushan et al., \(2009\)](#) εξέτασαν την επίδραση της παραλλαγής στο γονίδιο TAS1R2 στη γλυκιά γεύση. Οι ερευνητές χρησιμοποίησαν αλληλουχία DNA για να εξετάσουν την επίδραση των απλών νουκλεοτιδικών πολυμορφισμών (SNPs) στο TAS1R2 σχετικά με την ικανότητα των ατόμων να κάνουν διακρίσεις μεταξύ διαλυμάτων σακχαρόζης διαφορετικών συγκεντρώσεων. Καμία από τις 34 παραλλαγές που εξετάστηκαν δεν επηρέασε τη γλυκιά γεύση ([Galindo-Cuspinera et al., 2009](#)).

Οι μελέτες που λαμβάνουν υπόψη και τον Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) απαιτούνται για την καλύτερη κατανόηση του ρόλου των πολυμορφισμών του TAS1R2 στη γλυκιά γεύση. Η παραλλαγή του γονιδίου TAS1R2 έχει επίσης συσχετιστεί με διαφορές στην πρόσληψη της σακχαρόζης. Οι [Eny et al., \(2010\)](#) εξέτασαν την επίδραση της αλλαγής του αμινοξέος σερίνης σε κυστεΐνη στη θέση 9 (Ser9Cys) και της ισολευκίνης σε βαλίνη στην θέση 191 (Ile191Val), στο γονίδιο TAS1R2 [αφορά πολυμορφισμό που οδηγεί στην κωδικοποίηση λανθασμένου αμινοξέος (missense)]. Υπήρξε μια σημαντική αλληλεπίδραση μεταξύ της παραλλαγής Ile191Val και του ΔΜΣ στη πρόσληψη ζάχαρης.

Ανάμεσα σε αυτούς με ΔΜΣ > 25, οι φορείς βαλίνης καταναλώνουν σημαντικά μικρότερες ποσότητες σακχάρων συγκριτικά με τους ομοζυγώτες Ile/Ile. Μια πιθανή εξήγηση για αυτό είναι ότι η αλλαγή της ισολευκίνης σε βαλίνη στην θέση 191 επηρεάζει την αντίληψη της γεύσης και την επακόλουθη κατανάλωση ζάχαρης. Μεταξύ των υπέρβαρων και παχύσαρκων ατόμων, ο εν λόγω πολυμορφισμός στο γονίδιο TAS1R2 συνδέθηκε με τις διαφορές στη πρόσληψη υδατανθράκων και ζάχαρης σε δύο πληθυσμούς ([Eny et al., 2010](#)). Τα άτομα με το υπολειπόμενο βαλίνης στη θέση αμινοξέος 191 της πεπτιδικής αλυσίδας που κωδικοποιείται από το γονίδιο TAS1R2 κατανάλωναν λιγότερη ζάχαρη από εκείνους που ήταν φορείς του αλληλομόρφου ισολευκίνης σε αυτή τη θέση ([Eny et al., 2010](#)). Στη συνέχεια, φαίνεται ότι αν και αυτός ο πολυμορφισμός συνδέεται με διαφορές στην πρόσληψη υδατανθράκων και ζάχαρης, αυτό οφείλεται στις διαφορές στην αντίληψη της γεύσης. Στη μελέτη του [Dias, \(2014\)](#), αυτή η αλλαγή δεν σχετίζεται με κάποιο αποτέλεσμα στη γεύση και δεν υπήρχε καμία σημαντική αλληλεπίδραση γονοτύπου με το BMI στο κατώφλι της γεύσης.

Η μελέτη [Dias, \(2014\)](#) είναι η πρώτη που προσδιορίζει μια παραλλαγή σε ένα γονίδιο του υποδοχέα της γλυκιάς γεύσης που επηρεάζει τη γεύση. Ο πολυμορφισμός rs12033832 (G>A) στην TAS1R2 βρέθηκε να επηρεάζει τη γλυκιά γεύση, αλλά η κατεύθυνση της επίδρασης διέφερε ανάλογα το BMI.

- Σε άτομα με $\Delta M\Sigma \geq 25$, οι φορείς του αλληλόμορφου G είχαν υψηλότερα όρια ανίχνευσης σακχαρώξης, χαμηλότερες αξιολογήσεις ευαισθησίας της γεύσης και υψηλότερη πρόσληψη των συνολικών σακχάρων.
- Σε άτομα με $\Delta M\Sigma < 25$, οι φορείς του αλληλόμορφου G είχαν χαμηλότερα όρια ανίχνευσης και χαμηλότερη πρόσληψη σακχάρων.

Αν και οι πολυμορφισμοί rs12033832 και rs3935570 είχαν επίδραση στην γεύση, μόνο η πρώτη συσχετίστηκε με διαφορές στην πρόσληψη ζάχαρης. Το αποτέλεσμα που φάνηκε με rs3935570 μπορεί να αποδοθεί στα πέντε άτομα που ήταν ομόζυγα για το υπολειπόμενο αλληλόμορφο T για rs3935570 στην μελέτη, επίσης, να είναι ομόζυγα για το A αλληλόμορφο του rs12033832. Η συσχέτιση που παρατηρήθηκε μεταξύ rs3935570 και γεύσης πιθανότατα οφείλεται στην αλληλεπικάλυψη μεταξύ των ατόμων που είχαν το υπολειπόμενο αλληλόμορφο και των δύο πολυμορφισμών. Πράγματι, οι δύο πολυμορφισμοί ήταν σε μέτρια ανισορροπία σύνδεσης σε ολόκληρο τον πληθυσμό και στο υποσύνολο που συμμετείχε στην αισθητηριακή μελέτη.

Η σχέση μεταξύ $\Delta M\Sigma$, γονότυπου και αντίληψης της γεύσης που παρατηρείται μπορεί να σχετίζεται με τη λεπτίνη, η οποία αυξάνει τα κατώφλια της γεύσης για τη σακχαρώξη και τη γλυκόζη και τα υψηλότερα επίπεδα λεπτίνης σχετίζονται με το υψηλότερο BMI ([Nakamura et al., 2008](#)). Στην μελέτη του [Dias, \(2014\)](#), μεταξύ των ατόμων με $\Delta M\Sigma \geq 25$, οι φορείς του G αλληλόμορφου του πολυμορφισμού rs12033832 ήταν λιγότερο ευαίσθητα στα ερεθίσματα της γλυκιάς γεύσης, με υψηλότερα όρια ανίχνευσης και χαμηλότερες αξιολογήσεις που αφορούν στην ευαισθησία. Η χαμηλότερη ευαισθησία στις γλυκές ενώσεις μπορεί να οδηγεί τα άτομα να επιλέξουν τροφές με περισσότερη ζάχαρη για να επιτευχθεί ένα επαρκές επίπεδο γλυκύτητας, αυξάνοντας τη συνολική κατανάλωση των σακχάρων. Μεταξύ εκείνων με $\Delta M\Sigma < 25$, άτομα που ήταν φορείς του αλληλόμορφου G ήταν πιο ευαίσθητοι στη γλυκιά γεύση, με χαμηλότερα όρια ανίχνευσης του γλυκού και κατανάλωναν λιγότερο σάκχαρο. Η αντιστροφή της επίδρασης της ύπαρξης ενός φορέα του αλληλόμορφου G σε άτομα κανονικού βάρους και υπέρβαρα / παχύσαρκα άτομα μπορεί να είναι το αποτέλεσμα των διαφορών στην ευαισθησία λεπτίνης μεταξύ αυτών των ομάδων. Η παχυσαρκία έχει συσχετιστεί με αντίσταση στη λεπτίνη, έτσι μεταξύ των ατόμων φυσιολογικού βάρους, η λεπτίνη μπορεί να διαμορφώνει την επίδραση του AA γονότυπου με αποτέλεσμα τη χαμηλότερη ευαισθησία μεταξύ αυτών. Σε υπέρβαρα και

παχύσαρκα άτομα, τα οποία μπορεί να είναι λιγότερο ευαίσθητα ή ανθεκτικά στην λεπτίνη, η επίδραση του γονότυπου AA μπορεί να εκδηλωθεί, επιτρέποντας την αυξημένη ευαισθησία της σακχαρώξης σε αυτήν την ομάδα ([Zheng et al., 2009](#)).

Δύο άλλες μελέτες μέχρι σήμερα έχουν εξετάσει την επίδραση της μεταβολής στο γονίδιο TAS1R2 στη γλυκιά γεύση και στην πρόσληψη ζάχαρης ([Eny et al., 2010](#)). Ο [Fushan et al., \(2009\)](#) εξέτασαν την παραλλαγή rs12033832 και δεν ανέφεραν καμία συσχέτιση με τη γλυκιά γεύση. Ωστόσο, η διαφορά μεταξύ αυτών των διαπιστώσεων και εκείνων που αναφέρονται στην μελέτη του Dias δεν είναι απροσδόκητες. Η προηγούμενη μελέτη δεν λαμβάνει υπόψη το BMI, το οποίο βρέθηκε να είναι ένας σημαντικός τροποποιητής στην επίδραση της σχέσης μεταξύ του γονότυπου και της γεύσης ([Fushan et al., 2009](#)).

7.4. Οι Παραλλαγές στα Γονίδια που Κωδικοποιούν Σηματοδοτικά Στοιχεία της Γλυκιάς Γεύσης επηρεάζουν την Αντίληψη της Γλυκιάς Γεύσης στον Άνθρωπο

Η υπόθεση των [Fushan et al., \(2010\)](#) ήταν ότι οι παραλλαγές στην αλληλουχία των γονιδίων που κωδικοποιούν τα σηματοδοτικά μόρια της γλυκιάς γεύσης μπορούν να επηρεάσουν την αντίληψη αυτής, στον άνθρωπο. Οι παραλλαγές της νουκλεοτιδικής αλληλουχίας στους ακόλουθους γονιδιακούς τόπους ελέγχθηκαν για τη σύνδεση με την ευαισθησία στη σακχαρώξη: GNG13 (16p13), GNB3 (12p13), PLC-B2 (15q15), ITPR3 (6p21), TRPM5 (11p15) και GNAT3 (7q21), μαζί με το TAS1R1 (1p36).

Οι γενετικές παραλλαγές που συμβαίνουν στο γενετικό τόπο GNAT3 συσχετίζονται σημαντικά με την ευαισθησία στη σακχαρώξη. Δεκαπέντε σημαντικοί πολυμορφισμοί εντοπίστηκαν στη μη κωδικοποιούσα περιοχή του γονιδίου GNAT3, συμπεριλαμβανομένων πέντε πολυμορφισμών που βρίσκονται εντός της περιοχής 9-13 kb έναντι της ροής των CDS. Επιπλέον, αξιολογήθηκαν πολλαπλοί πολυμορφισμοί σε αυτή τη περιοχή του χρωμοσώματος 7q με 140-kb, αλλά δεν εντοπίστηκαν οποιεσδήποτε πρόσθετες συσχετίσεις. Οι γενετικές παραλλαγές στην περιοχή του γονιδίου GNAT3 μπορεί να σχετίζονται με την δραστηριότητα του υποκινητή του και ως εκ τούτου, οι παραλλαγές στα επίπεδα mRNA του GNAT3 στον άνθρωπο να οδηγούν σε έκφραση διαφορετικών προϊόντων ([Fushan et al., 2010](#)).

Ακριβείς και κατάλληλες ρυθμίσεις μεταγραφής των ευκαρυωτικών γονιδίων απαιτούν ένα πολύπλοκο σύστημα που περιλαμβάνει υποκινητή και αλληλουχίες ενισχυτή που αλληλεπιδρούν με ένα μεγάλο αριθμό διαφορετικών πρωτεϊνών, κοντά στην περιοχή της έναρξης της μεταγραφής αλλά και σε πιο μακρινές περιοχές ([Venters & Pugh, 2009](#)). Κωδικοποιούσες περιοχές σχετίζονται σημαντικά με πολυμορφισμούς του GNAT3 που θα μπορούσαν να δεσμεύσουν πρόσθετες πρωτεΐνες ώστε να διευκολύνουν τις αλληλεπιδράσεις μεταξύ

ενεργοποιητών και συνενεργοποιητών κατά τη διάρκεια έναρξης της μεταγραφής του γονιδίου GNAT3. Έτσι, προσδιορίστηκε η αλληλεπίδραση μεταξύ των πολυμορφισμών που βρίσκονται αντίθετα στην ροή των κωδικοποιουσών περιοχών (rs1107657, rs1107660 και σε μικρότερο βαθμό rs940541) και των πολυμορφισμών εσωνίων ([Spielman, 1998](#)). Αυτό θα μπορούσε να επισημαίνει τη λειτουργική αλληλεπίδραση και συνέργεια μεταξύ των αντίστοιχων περιοχών αλληλουχίας στη μεταγραφή του γονιδίου GNAT3.

Τα αλληλόμορφα των πολυμορφισμών που συνδέονται με υψηλή ευαισθησία στη σακχαρόζη οδηγούν σε κανονικό σχηματισμό του συμπλόκου και έναρξης μεταγραφής. Από την άλλη πλευρά, τα αλληλόμορφα χαμηλής ευαισθησίας μπορεί να αποτρέψουν την πρόσδεση των επιπρόσθετων πρωτεϊνών, οι οποίες οδηγούν σε ένα μειωμένο επίπεδο της γονιδιακής μεταγραφής του GNAT3. Γενετικές παραλλαγές που συμβαίνουν στην GNAT3 εξηγούν το 13% της μεταβολής στην αντίληψη της σακχαρόζης στο εξεταζόμενο δείγμα, που εκπροσωπεί τους πληθυσμούς παγκοσμίως ([Fushan et al., 2010](#)). Ως εκ τούτου, αυτό θα μπορούσε να εξηγήσει μια πρόσθετη ουσιαστική συμβολή των γονιδίων στην διαφοροποίηση της αντίληψης της γλυκιάς γεύσης σε διαφορετικούς ανθρώπινους πληθυσμούς. Έτσι, αυτές οι γενετικές παραλλαγές σε αυτό το γονίδιο μπορεί επίσης να επηρεάσουν τις προτιμήσεις μεταξύ των ανθρώπων ([He et al., 2004](#)).

Συμπερασματικά, με βάση τα νέα δεδομένα η αντίληψη της γλυκιάς γεύσης ίσως είναι υπό μερικό γενετικό έλεγχο ([Mainland & Matsunami, 2009](#)).

Κεφάλαιο 8^ο: Οι Φυσικοί, Χημικοί και Περιβαλλοντικοί Παράγοντες – Συνήθειες – Φύλο

Στο κεφάλαιο αυτό αναλύεται η επίδραση διάφορων παραγόντων όπως η διατροφή, η έλλειψη ύπνου, η φυσική δραστηριότητα, το χρώμα, το κάπνισμα τα βιόματα, το φως, ο ήχος, το pH, η θερμοκρασία και τα ιόντα στην αντίληψη της γλυκιάς γεύσης. Στο τέλος θα εξεταστούν τα δεδομένα που υπάρχουν για το φύλο σε συνάρτηση με την αντίληψη του γλυκού.

8.1. Η Διατροφή

Η πιθανή συσχέτιση της έντασης της αντιλαμβανόμενης γλυκύτητας με την διατροφή είναι στο επίκεντρο του ενδιαφέροντος. Μια πρόσφατη μελέτη επικεντρώθηκε ειδικά στις ατομικές διαφορές στην αντιλαμβανόμενη ένταση της γλυκύτητας και στη σχέση μεταξύ αυτής, της διατροφικής συμπεριφοράς και της διαιτητικής πρόσληψης σε ένα δείγμα ενηλίκων. Αν και παρατηρήθηκε ένα εύρος στην αντιλαμβανόμενη γλυκύτητα, δεν υπήρχε σημαντική συσχέτιση μεταξύ έντασης γλυκύτητας, διατροφικής συμπεριφοράς (που αφορά την κατανάλωση ζάχαρης και τη γεύση) και τη διαιτητική πρόσληψη. Η μελέτη αυτή όντας η πρώτη που διερεύνησε αν η αντιλαμβανόμενη ένταση γλυκύτητας σχετίζεται με συγκεκριμένες συμπεριφορές αναφορικά με την διατροφή και την πρόσληψη θρεπτικών συστατικών δεν μπόρεσε να δείξει κάποια συσχέτιση ([Cicerale et al., 2012](#)). Παλαιότερες μελέτες έδειξαν πολύ μικρή συσχέτιση μεταξύ έντασης της γεύσης, των προτιμήσεων και της διαιτητικής πρόσληψης ([Yeomans et al., 2007](#); [Hayes & Duffy, 2008](#)). Τα αποτελέσματα σε αυτή τη μελέτη δεν υποστηρίζουν κάποια σχέση μεταξύ της έντασης γλυκύτητας και της διαιτητικής πρόσληψης, παρά το εύρος στην αντιλαμβανόμενη γλυκύτητα. Αυτά τα αποτελέσματα κρίθηκαν αναμενόμενα από τους συγγραφείς καθώς η σχέση μεταξύ αντιλαμβανόμενης γλυκύτητας και επίπεδου προτίμησης για τις γλυκές τροφές είναι πολύπλοκη και μη γραμμική ([Duffy et al., 2003](#)). Επιπλέον, η ευαισθησία στο γλυκό, δεν έχει δείξει γιατί συστηματικά ορισμένα άτομα προτιμούν ή όχι αυξανόμενες συγκεντρώσεις σακχαρόζης ([Looy & Weingarten, 1992](#)).

8.2. Η Έλλειψη Ύπνου

Από την βιβλιογραφία αντανακλάται ότι η έλλειψη ύπνου δεν επηρεάζει την αντίληψη της γλυκιάς γεύσης, αν και τα δεδομένα είναι ελάχιστα. Ανάμεσα σε αυτά και η παρακάτω έρευνα:

Η υπόθεση ήταν ότι η οξεία στέρηση ύπνου (acutely sleep-deprived) θα είχε ως αποτέλεσμα τα άτομα να αντιλαμβάνονται τις αυξανόμενες συγκεντρώσεις σακχαρόζης πιο έντονες και πιο ευχάριστες από ότι αν έκαναν έναν φυσιολογικό ύπνο. Η διαπίστωση αυτή θα προσέφερε ένα δυναμικό, πιθανό μηχανισμό μέσω του οποίου η οξεία έλλειψη ύπνου θα προωθούσε την υπερκατανάλωση τροφής σε ανθρώπους. Για την διερεύνηση αυτής της υπόθεσης, ένα γκρουπ από 16 άντρες φυσιολογικού βάρους μετρήθηκαν σε 2 καταστάσεις

ύπνου: η 1^η στην οποία είχαν κοιμηθεί μεταξύ των ωρών 22:30-6:30 και η 2^η στην οποία υφίστανται συνολική στέρηση ύπνου [total sleep deprivation (TSD)]. Το συμπέρασμα ήταν ότι μετά από μια νύχτα σε TSD συνθήκες οι συγκεντρώσεις της γκρελίνης (ορεξιογόνος ορμόνη) στο πλάσμα αυξάνονται ενώ, η αντίληψη του γλυκού δεν επηρεάστηκε ([Hongenkamp et al., 2013](#)).

8.3. Η Φυσική Δραστηριότητα

Κατά τη διάρκεια της άσκησης, χρειαζόμαστε ενέργεια που παραλαμβάνουμε έπειτα από κινητοποίηση γλυκογόνου με την μορφή γλυκόζης. Ωστόσο, οι υδατάνθρακες στο ήπαρ και στους μύες είναι περιορισμένης ποσότητας. Έτσι, η εξάντληση μέσω της άσκησης μπορεί να προκαλέσει τη συμπεριφορά που ευνοεί αντισταθμιστικά κατάποση πηγών υδατανθράκων ([Burke & Hawley, 2016](#)).

- Οι [Westerterp-Platenga et al., \(1997\)](#) εξέτασαν φυσιολογικού βάρους και παχύσαρκους άνδρες που υποβάλλονται σε πολλαπλές συνεδρίες διάρκειας 2 ωρών σε 3 καταστάσεις. Οι εξεταζόμενοι είναι είτε καθιστοί και διαβάζουν, είτε σε σάουνα ή στο ποδήλατο (60% της μέγιστης έντασης). Διαπιστώθηκε ότι η αντιλαμβανόμενη ένταση της γλυκύτητας αυξήθηκε σημαντικά μετά την άσκηση τόσο για ένα καθαρό διάλυμα σακχαρόζης 50 g/l, καθώς και για ένα διάλυμα υδατάνθρακα-ηλεκτρολυτών.
- Σημειώθηκε σημαντική αύξηση της αντιλαμβανόμενης γλυκύτητας μετά από άσκηση 1 ώρας μέτριας έως υψηλής έντασης σε 81 αθλούμενους ([Appleton, 2008](#)).
- Το κατώφλι της γλυκιάς γεύσης αξιολογήθηκε σε 35 άνδρες και γυναίκες δρομείς πριν και μετά από περίπου 2 έως 2,5 ώρες τρεξίματος. Το όριο ανίχνευσης της σακχαρόζης ήταν σημαντικά χαμηλότερο μετά την άσκηση. Αυτή η συμπεριφορά συνάδει με την αναζήτηση υδατανθράκων για την αναπλήρωση των αποθεμάτων γλυκογόνου του ήπατος και των μυών ([Narukawa et al., 2009](#)).
- Καμία σημαντική διαφορά στην ένταση της γλυκύτητας δεν βρέθηκε 30 λεπτά πριν και μετά, από 60 λεπτά τρεξίματος στο 70% της μέγιστης έντασης. Ωστόσο, πιθανώς η ένταση της γλυκύτητας ήταν σημαντικά υψηλότερη κατά τη διάρκεια και αμέσως μετά την άσκηση σε όλα τα σακχαρούχα ποτά (σε σύγκριση με πριν από την άσκηση). Η αύξηση αυτή ήταν ιδιαίτερα αισθητή για ροφήματα χαμηλά σε υδατάνθρακες και υψηλά σε ηλεκτρολύτες, όπου η γλυκύτητα μετά την άσκηση παρέμεινε υψηλότερη σε σχέση με την γλυκύτητα πριν την άσκηση. Σε αντίθεση, η αντιλαμβανόμενη γλυκύτητα για τα υψηλής σε υδατάνθρακες και υψηλής περιεκτικότητας σε ηλεκτρολύτες ροφήματα μειώθηκε μετά την άσκηση ενώ για τα υψηλά σε υδατάνθρακες και χαμηλά σε ηλεκτρολύτες ποτά η αντιλαμβανόμενη γλυκύτητα απλά επέστρεψε στα βασικά της επίπεδα. Μαζί, τα ευρήματα

αυτά υποδηλώνουν μια αυξημένη αντίληψη της γλυκύτητας με την άσκηση, ιδιαίτερα σε χαμηλότερες συγκεντρώσεις ([Ali et al., 2011](#)).

- Αντίθετα, οι [Nakagawa et al., \(1996\)](#) αντιπαρέβαλαν τις επιδράσεις της πνευματικής εργασίας (40 λεπτά) και της σωματικής άσκησης (10 λεπτά με εργομετρικό ποδήλατο) στην αντίληψη της έντασης της πικρής, της ξινή και της γλυκιάς γεύσης σε 55 άνδρες και γυναίκες. Αν και η πνευματική εργασία οδήγησε σε χαμηλότερη αντίληψη των τριών δοκιμασιών γεύσης, η σωματική άσκηση δεν προκάλεσε κάποια σημαντικά διαφορετική αντίληψη της γλυκιάς γεύσης.
- Ωστόσο, οι [Hopkins et al., \(2011\)](#) πρότειναν ότι η αποθήκευση των υδατανθράκων του ανθρώπινου σώματος είναι περιορισμένη στα 400 - 800 g, που αντιστοιχούν σε δαπάνες για 90 λεπτά υψηλής έντασης άσκησης. Ως εκ τούτου, είναι απίθανο τα 10 λεπτά άσκησης σε αυτή τη μελέτη να ήταν αρκετά για να προκαλέσουν οποιεσδήποτε αλλαγές στην γλυκιά αντίληψη. Η επίπτωση της χαμηλότερης αντίληψης της γεύσης με ψυχολογικό στρες, πιθανώς μέσω της κεντρικής αναστολής, είναι αξιοσημείωτη για τα αθλήματα που περιλαμβάνουν σωματική και διανοητική παράμετρο.
- Δεν καταγράφηκε κάποια σημαντική διαφορά στην ένταση της γεύσης μετά από 12 ώρες πεζοπορίας στο βουνό (36 χιλιόμετρα; [Narukawa et al., 2010](#)). Στην περίπτωση αυτή, τα 13 άτομα σίγουρα θα είχαν φτάσει στο επίπεδο των δαπανών των υδατανθράκων που πρότειναν, οι [Hopkins et al., \(2011\)](#). Ωστόσο, είναι πιθανό ότι τα άτομα ανανεώνουν αυτά τα αποθέματα επαρκώς μέσω της απεριόριστης πρόσληψης ενέργειας που επιτρέπεται κατά τη πεζοπορία. Έτσι, η αντίληψη της γλυκύτητας πιθανά βελτιώνεται μετά την άσκηση, αρκεί να είναι μακρά και αρκετά έντονη.
- Το μοτίβο αλλαγής στην γευστικότητα διέφερε μεταξύ των διαλυμάτων σακχαρόζης 100mM και 300mM [αν και πάλι δεν υπάρχει σημαντική αλλαγή στο όριο ανίχνευσης της γλυκύτητας που καταγράφηκε μετά την 12-ωρη πεζοπορία στο βουνό (36 χιλιόμετρα)]. Ενώ η γευστικότητα του διαλύματος 100mM αυξήθηκε σταθερά μέχρι το σημείο των 25 χιλιομέτρων, η γευστικότητα από 36 χιλιόμετρα μειώθηκε πίσω στα βασικά επίπεδα. Αντίθετα, η γευστικότητα του διαλύματος 300mM αυξήθηκε μέχρι τον τελικό των 36 χιλιομέτρων. Έτσι, προτάθηκε ότι, αν και η χαμηλότερη συγκέντρωση σακχαρόζης μπορεί αρχικά να ήταν προοδευτικά ικανοποιητική, μπορεί να μην επαρκεί για τους αθλούμενους από τη στιγμή που έφταναν στο σημείο των 36 χιλιομέτρων, στην οποία η υποκειμενική σωματική κόπωση βαθμολογήθηκε ως σημαντικά μεγαλύτερη από την κόπωση στα 0, στα 16 και στα 25 χιλιόμετρα. Τα άτομα μπορεί κατά προτίμηση να επιλέξουν τα τρόφιμα με υψηλότερη γλυκύτητα μετά από ακραία σωματική άσκηση, με στόχο την πιο γρήγορη και

επαρκή αναπλήρωση των σοβαρά μειωμένων αποθηκών γλυκογόνου ([Narukawa et al., 2010](#)).

- Δεν σημειώθηκε κάποια σημαντική αλλαγή στο όριο ανίχνευσης της γλυκύτητας μετά από 30 λεπτά σε εργομετρικό ποδήλατο (περίπου το 65% HRmax). Όμως, η συνολική προτίμηση αυξήθηκε σημαντικά μετά την άσκηση τόσο για τη χαμηλότερη όσο και για την υψηλότερη συγκέντρωση διαλυμάτων δοκιμής. Πιθανώς, η διάρκεια της άσκησης ήταν ανεπαρκής για να προκαλέσει ένα χαμηλότερο όριο γλυκύτητας συνεπές με την επείγουσα αναζήτηση για τους υδατάνθρακες. Εντούτοις, η ανεπάρκεια της ενέργειας και η κόπωση μπορεί να ήταν σε θέση να διεγείρει την προτίμηση και την κατανάλωση υδατανθράκων για να αποθαρρύνει την πλήρη εξάντληση του γλυκογόνου ([Horio & Kawamura, 1998](#)).
- Ο [Horio, \(2004\)](#) εξέτασε περαιτέρω την επίδραση μιας παρόμοιας συνεδρίας άσκησης για την προτίμηση της γλυκύτητας διαφόρων γλυκών ουσιών - σακχαρόζης, γλυκόζης, στεβιοσίδης, σορβιτόλης, ερυθριτόλης και σακχαρίνης - με την ηδονική κλίμακα 7 σημείων, σε 44 υγιείς φοιτητές. Αν και οι προηγούμενες μελέτες έχουν συνδέσει την αυξημένη προτίμηση της γλυκύτητας στη σακχαρόζη ή τη γλυκόζη με την ανάγκη για αναπλήρωση των αποθεμάτων γλυκογόνου, ο [Horio, \(2004\)](#) σημείωσε μια σημαντική επίδραση της άσκησης στην αρέσκεια για όλα τα διαλύματα εκτός αυτού της σακχαρίνης. Αυτά τα αποτελέσματα έδειξαν ότι οι προτιμήσεις στη γλυκύτητα αυξήθηκαν μετά την άσκηση για μια ποικιλία από γλυκές χημικές ουσίες: σακχαρίτες που αναμένεται να αναπληρώσουν τα αποθέματα γλυκογόνου, αλλά και γλυκοζίτες και σάκχαρο-αλκοόλες που παρέχουν λίγη έως καθόλου μεταβολική ενέργεια. Η συνέπεια αυτού του ευρήματος είναι ότι αν και η αυξημένη προτίμηση στη γλυκύτητα μπορεί να στηρίζεται στην ανάκαμψη του απεμπλουτισμένου γλυκογόνου, διαμεσολαβείται απολύτως από την αντίληψη της γλυκύτητας στη γλώσσα και όχι από τα μεταγευματικά αποτελέσματα. Το εύρημα ότι η γλυκύτητα της σακχαρίνης δεν γίνεται αντιληπτή ως πιο ευχάριστη με άσκηση μπορεί να εξηγηθεί από την χαμηλότερη ποιότητά της σε σύγκριση με τις άλλες γλυκαντικές ουσίες. Η συνθετική παρασκευή σακχαρίνης μπορεί επίσης να διαδραματίσει ρόλο στη χαμηλότερη ηδονική αποδοχή της. Είναι πιθανό ότι η αύξηση της αρεσκείας στο γλυκό ισχύει μόνο για τις γλυκές γευστικές ουσίες που οι άνθρωποι μπορεί να έχουν εκτεθεί στη διάρκεια της εξέλιξής τους ή σε ό,τι μοιάζει αρκετά στη δομή αυτών για να προκαλέσει την ίδια ακριβώς αντίδραση στους υποδοχείς.

Υπό φυσιολογικές συνθήκες, ωστόσο, οι άνθρωποι είναι πιο πιθανό να επιλέξουν μια ποικιλία σύνθετων τροφίμων μετά την άσκηση, παρά ζαχαρούχα διαλύματα. Δεδομένου ότι η αρέσκεια για το αλμυρό αυξάνεται με την άσκηση, για τη ρύθμιση του ισοζυγίου άλατος και

ύδατος, είναι δυνατόν αυτή η ανάγκη για νάτριο να επισκιάσει την προτίμηση για γλυκύτητα σε τέτοιες συνθήκες ([King et al, 2012](#)).

Τέλος, η χρόνια άσκηση μπορεί να επηρεάσει διαφορετικά είτε την αντίληψη ή την ηδονική απόκριση στη γλυκύτητα. Έτσι, οι [Crystal et al., \(1995\)](#) που συνέκριναν 16 κολυμβήτριες (14-17 ώρες άσκησης/ εβδομάδα) με 28 γυναίκες που δεν έκαναν κολύμβηση (0-7 ώρες άσκησης/ εβδομάδα), σημείωσαν ότι οι ανταγωνιστικές αθλήτριες αντιλαμβάνονται τα ποτά υψηλής συγκέντρωσης σε σακχαρόζη ως σημαντικά πιο γλυκά από τα ποτά ελέγχου, ιδιαίτερα όταν η περιεκτικότητα σε λίπος ήταν 0% ή 3,5%. Οι αθλήτριες, αλλά όχι οι γυναίκες που δεν έκαναν κολύμβηση, εμφανίζουν επίσης μια προφανή αποστροφή για τα υψηλότερης περιεκτικότητας σε σακχαρόζη ποτά, η οποία ήταν ιδιαίτερα έντονη για τα ποτά με υψηλό λίπος. Ως εκ τούτου, η χρόνια ενασχόληση με την σωματική δραστηριότητα μπορεί να προκαλέσει μεγαλύτερη ευαισθησία στη γλυκύτητα και μικρότερη προτίμηση στην υψηλή γλυκύτητα. Ωστόσο, τα αποτελέσματα αυτά θα πρέπει να λαμβάνουν υπόψη τον πιο περιοριστικό τρόπο διατροφής των αθλούμενων, καθώς και τις πιθανές ψυχολογικές επιπτώσεις που σχετίζονται με τη διατροφική εγκράτεια.

8.4. Το Χρώμα

Το χρώμα συνδέεται με κάθε πτυχή της ζωής μας και επηρεάζει πολλές από τις καθημερινές αποφάσεις μας, συμπεριλαμβανομένων αυτών που αφορούν την επιλογή και την κατανάλωση τροφίμων ([Clydesdale, 1993](#)). Η αισθητική, η ασφάλεια, τα οργανοληπτικά χαρακτηριστικά και η αποδοχή των τροφίμων, όλα επηρεάζονται από το χρώμα. Οι αποφάσεις της ασφάλειας των τροφίμων με βάση το χρώμα γίνονται πριν από την επιλογή ή / και την κατανάλωση τροφής. Η σύνδεση ορισμένων αποδεκτών χρωμάτων με ορισμένα τρόφιμα αρχίζει νωρίς στη γνωστική ανάπτυξη και παραμένει για το υπόλοιπο του βίου μας. Η μπλε ή η πράσινη μούχλα σε τυρί, τα περίεργα χρώματα του κρέατος, τα φρούτα, τα λαχανικά, όλα προειδοποιούν για πιθανούς κινδύνους ή τουλάχιστον για δυσάρεστες οσμές ([MacDougall, 2002](#)). Αυτό το σύστημα προειδοποίησης είναι τόσο καλά ριζωμένο στο άτομο που ακραίες περιπτώσεις αποστροφής μπορεί να συμβούν όπως εμετός στη θέα και μόνο μη φυσιολογικού χρώματος τροφής.

Φαίνεται ότι το χρώμα επηρεάζει και τα κατώφλια αναγνώρισης των βασικών γεύσεων. Πράγματι, τέτοια αποτελέσματα έχουνδειχθεί σε μελέτες εκτίμησης της επίδρασης τριών χρωμάτων (κόκκινο, πράσινο και κίτρινο) στα κατώφλια και της γλυκιάς γεύσης σε υδατικά διαλύματα.

- Το κίτρινο γλυκό διάλυμα ανιχνεύεται σε σημαντικά υψηλότερη συγκέντρωση από ό, τι το άχρωμο. Δηλαδή, οι άνθρωποι δεν συνδέουν το κίτρινο χρώμα με τη γλυκιά γεύση.

Ωστόσο, το πράσινο γλυκό διάλυμα ήταν ανιχνεύσιμο σε συγκέντρωση σημαντικά χαμηλότερη από αυτή του διαλύματος ελέγχου ([Clydesdale, 1993](#)).

- Καμία διαφορά δεν βρέθηκε στην ανίχνευση της σακχαρόζης όταν προστέθηκε μια άγευστη, κόκκινη χρωστική. Το νέκταρ αχλαδιού πράσινου χρώματος κρίθηκε λιγότερο γλυκό σε σχέση με άλλα χρωματιστά δείγματα ενώ σε άλλες μελέτες βρέθηκε ότι το πράσινο μείωσε το όριο ανίχνευσης για τη γλυκύτητα. Αυτό εξηγείται, εν μέρει, από το γεγονός ότι τα άτομα συνδέουν το πράσινο χρώμα από το νέκταρ αχλαδιού ως προερχόμενο από ανώριμα αχλάδια, τα οποία δεν είναι συνήθως γλυκά ([Pangborn, 1960](#)).
- Σε άλλη μελέτη δεν βρέθηκε καμία σύνδεση μεταξύ της προσθήκης ενός πράσινου χρώματος σε αναψυκτικά αρωματισμένα με φρούτα. Αυτό αποδόθηκε στο γεγονός ότι το πράσινο δεν συνάδει με το φυσικό χρώμα των φρούτων και δημιουργεί "αφύσικα για το τρώσιμο χρώματα". Το δε κόκκινο αύξησε την αντίληψη της γλυκύτητας μάλλον λόγω του ότι οι καταναλωτές μαθαίνουν ότι πολλά φρούτα όσο ωριμάζουν και γίνονται πιο κόκκινα, γίνονται και πιο γλυκά ([Johnson, 1982](#)).
- Υπάρχει ισχυρή σχέση μεταξύ του κόκκινου χρώματος και της αντιλαμβανόμενης γλυκύτητας που οφείλεται σε ψυχολογικά αίτια. Το μπλε και το κίτρινο είχαν μικρής σημασίας επιδράσεις στη γλυκύτητα ([Gifford, 1987](#)).
- Σε μελέτη που διεξήχθη για τη μέτρηση του κατώφλιού της γλυκύτητας ελλείπει χρώματος και γεύσης και για να καθοριστεί εάν η ένταση του χρώματος ή το χρώμα επηρεάζουν το όριο της γλυκιάς γεύσης, τα αποτελέσματα δείχνουν ότι και το χρώμα και η γεύση επηρεάζουν το κατώφλι της γλυκύτητας. Αν και η ένταση του κόκκινου χρώματος δεν έδειξε καμία σημαντική διαφορά, το αποτέλεσμα της αλληλεπίδρασης μεταξύ του ατόμου και του χρώματος ήταν σημαντικό ([Johnson & Clydesdale, 1982](#)).
- Η προσθήκη κίτρινου χρώματος σε κόκκινα φρούτα μείωσε τις εκτιμήσεις για το μέγεθος της αντιλαμβανόμενης γλυκύτητας ([Kostyla, 1978](#)).

Η απόκριση στη προσθήκη χρώματος μπορεί να εξηγηθεί από την ψυχολογική σύνδεση του κόκκινου κερασιού με τη βέλτιστη γλυκύτητα και ποιότητα στα φρούτα ([Johnson et al., 1982](#)). Ωστόσο, η σύγκριση των ορίων των πιο σκουρόχρωμων διαλυμάτων έδειξαν διακύμανση μεταξύ των απαντήσεων. Σε ορισμένες περιπτώσεις, τα πιο σκούρα χρώματα μπορεί "ψυχολογικά" να καλύψουν τη γλυκιά γεύση, αυξάνοντας έτσι το κατώφλι τους ή μπορεί να έχουν συσχετισθεί με μια συγκεκριμένη τροφή.

Αξιολογήθηκε επίσης η επίδραση των χρωμάτων και του αρώματος της φράουλας και του βατόμουρου σε οριακά επίπεδα της σακχαρόζης. Στην περίπτωση των ποτών φράουλας, ο μέσος όρος της ομάδας για το κατώφλι στα πιο ανοιχτόχρωμα δείγματα έδειξαν μια αύξηση προς τα

πάνω από ότι στα άχρωμα δείγματα αναφοράς. Ωστόσο, δεν υπήρξε ουσιαστικά καμία αλλαγή στην τιμή κατωφλίου στο πιο σκούρο χρώμα. Η αξιοσημείωτη ανταπόκριση στο φωτεινό χρώμα φράουλας μπορεί να σχετίζεται με μια υποκειμενική μεροληψία σε σχέση με το ίδιο το χρώμα ([Johnson et al., 1983](#)).

8.5. Το Κάπνισμα

Δεν είναι σαφές το πως το κάπνισμα επηρεάζει το αίσθημα της γεύσης ([Sato et al., 2002](#)). Γενικά, η επίδραση του καπνίσματος στα κατώφλια της γεύσης εκδηλώνεται πρώτα στον απαλό ουρανίσκο λόγω του μικρότερου αριθμού γευστικών καλύκων εκεί. Τα δεδομένα για την γλυκιά γεύση συνοψίζονται παρακάτω:

α. Τα αποτελέσματα των ερευνών

- Δεν βρέθηκε καμία επίδραση στην αντίχνευση της γλυκιάς γεύσης λόγω καπνίσματος ([Moore et al., 1982](#)).
- Έπειτα από επεξεργασία ενός μεγάλου αριθμού ιαπωνικών μελετών βρέθηκε ότι το κάπνισμα τείνει να αυξάνει τα κατώφλια αναγνώρισης της γλυκιάς γεύσης ([Sato et al., 2002](#)).
- Η οξεία έκθεση στη νικοτίνη δεν είχε καμία επίδραση στα κατώφλια αντίχνευσης της γλυκιάς γεύσης σε καπνίστριες. Ωστόσο, οι γυναίκες που ήταν εκείνη τη στιγμή καπνίστριες είχαν υψηλότερα κατώφλια αντίχνευσης σακχαρόζης σε σχέση με τις μη καπνίστριες ([Pepino & Mennella, 2007](#)). Μάλιστα, όσο μεγαλύτερη είναι η αθροιστική δόση καπνίσματος-χρόνου, τόσο μεγαλύτερη είναι η μείωση της ευαισθησίας για τη γεύση της σακχαρόζης.
- Οι καπνίστριες σε σχέση με τις μη καπνίστριες έδειξαν προτίμηση για τα διαλύματα σε υψηλότερη συγκέντρωση σε σακχαρόζη ([Pomerleau et al., 1991](#)).

β. Ο πιθανός μηχανισμός

Αρκετές υποθέσεις, που δεν αλληλοαναιρούνται ίσως εξηγούν πώς το κάπνισμα επηρεάζει τα όρια αντίχνευσης της σακχαρόζης. Κατ' αρχάς, η αντίληψη της γεύσης μπορεί να μεταβληθεί λόγω της κακής στοματικής υγιεινής ή λόγω βλάβης στην περιφέρεια ([Ohno et al., 2003](#)). Η χρήση καπνού μπορεί να επηρεάσει την επιφάνεια του επιθήλιου της γλώσσας, να ερεθίζει τους σιελογόνους αδένες στο σκληρό ουρανίσκο και να αυξήσει τον κίνδυνο για περιοδοντική νόσο ([Taybos, 2003](#)). Η κακή στοματική υγιεινή, η οποία είναι κοινή μεταξύ των καπνιστών καθώς και των ηλικιωμένων, μπορεί να παράγει ένα φόντο γεύσης που προκαλεί μικρότερη αντίχνευση γεύσης. Ίσως η καλή στοματική φροντίδα βελτιώνει την ευαισθησία της γεύσης ([Ohno et al., 2003](#)).

Οι αλλαγές στην ανίχνευση της γλυκιάς γεύσης μπορεί να οφείλονται στην ικανότητα της νικοτίνης να παρεμποδίζει τους νευρώνες στον πυρήνα της μονήρους οδού (NTS), που παίζουν βασικό ρόλο στην διαμόρφωση των σημάτων γεύσης ([Simons et al., 2006](#)). Οι παρατεταμένες περίοδοι καπνίσματος ίσως επηρεάζουν το κύκλωμα μετάδοσης της γεύσης στον NTS.

Το κάπνισμα μπορεί να τροποποιήσει την αντίληψη στη γλυκιά γεύση εξ αιτίας της προκαλούμενης από την νικοτίνη τροποποίησης της σεροτονίνης που αλλάζει την κυτταρική απόκριση στα κύτταρα υποδοχείς ([Herness et al., 2005](#)). Ένα ιστορικό που χαρακτηρίζεται από χρόνια κάπνισμα μειώνει τα επίπεδα σεροτονίνης κεντρικά ([Benwell et al., 1990](#)) με αποτέλεσμα την μείωση του κατωφλίου ανίχνευσης του γλυκού ([Heath et al., 2006](#)).

8.6. Τα Βιώματα

Φαίνεται ότι οι πρώτες υγρές ή στερεές τροφές που δίνονται στα νεογνά πριν ή κατά τον θηλασμό ([Morse et al., 1990](#)) αποκάλυψε μια εντυπωσιακή ομοιότητα στη γλυκιά γεύση. Το νερό ή το τσάι με ζάχαρη είναι ίσως τα πιο δημοφιλή ροφήματα που χορηγούνται σε βρέφη παγκοσμίως ([Morse et al., 1990](#); [Mennella, et al., 2005](#)).

Ο βαθμός που αυτές οι πρώιμες εμπειρίες μεταβάλλουν ή ρυθμίζουν την ανάπτυξη της προτίμησης στο γλυκό αργότερα στη ζωή είναι ένα θέμα που διερευνάται. Φάνηκε ότι τα μωρά που τρέφονται με το σύνηθες ζαχαρούχο νερό (π.χ. με επιτραπέζια ζάχαρη ή σιρόπι ή μέλι) τους πρώτους μήνες ζωής παρουσίασαν μεγαλύτερη προτίμηση για το ζαχαρούχο νερό όταν το δοκίμασαν τον 6^ο μήνα ([Beauchamp & Moran, 1982](#)) και στη συνέχεια σε ηλικία δύο ετών σε σύγκριση με εκείνους που είχαν μικρή ή καθόλου εμπειρία με το ζαχαρούχο νερό ([Beauchamp & Moran, 1984](#)). Μια πιο πρόσφατη μελέτη σε παιδιά ηλικίας 6 έως 10 χρόνων υποστηρίζουν αυτά τα ευρήματα και αποκάλυψαν ότι τέτοιες διατροφικές πρακτικές μπορεί να έχουν μακροπρόθεσμες συνέπειες για την προτίμηση στο ζαχαρούχο νερό ([Pepino & Mennella, 2005](#)).

Δεν υπάρχει κανένα τρανταχτό στοιχείο που να υποδηλώνει ότι η επαναλαμβανόμενη έκθεση σε ζαχαρούχο νερό οδηγεί σε αυξημένη ηδονική απόκριση στη γλυκύτητα. Η κατανάλωση νερού με ζάχαρη κατά τη βρεφική ηλικία δεν αυξάνει την προτίμηση σε δίχρονα παιδιά για τα γλυκά σε σχέση με τα άγλυκα Kool-Aid. Όλα τα παιδιά, ανεξάρτητα από το αν είχαν τραφεί με νερό και ζάχαρη, έπιναν σημαντικά περισσότερο το ζαχαρούχο σε σύγκριση με το απλό Kool-Aid ([Beauchamp & Moran, 1984](#)). Επιπλέον, παιδιά από 4 έως 7 ετών των οποίων οι μητέρες ανέφεραν προσθήκη ζάχαρης σε τρόφιμα σε καθημερινή βάση ήταν σημαντικά πιο πιθανό να προτιμούν τους χυμούς μήλων με πρόσθετη ζάχαρη και σιτηρά με υψηλότερο περιεχόμενο ζάχαρης από ό,τι παρόμοιας ηλικίας παιδιά των οποίων οι μητέρες δεν πρόσθεταν ζάχαρη στα τρόφιμα στο σπίτι. Αυτά τα δεδομένα υποστηρίζουν την υπόθεση ότι το πλαίσιο στο

οποίο σημειώθηκε η γευστική εμπειρία είναι ένας σημαντικός παράγοντας και μέσω της εξοικείωσης, τα παιδιά αναπτύσσουν μια αίσθηση του τι έχει ή δεν έχει, γλυκιά γεύση ([Liem και Mennella, 2002](#)).

8.7. Το Φως

Η έκθεση σε υψηλής έντασης φως μπορεί να τροποποιήσει τα επίπεδα σεροτονίνης της κυκλοφορίας και η τροποποίηση της διαθέσιμης σεροτονίνης από οξεία αναστολή επαναπρόσληψης σεροτονίνης μειώνει σημαντικά τα όρια αναγνώρισης της γλυκιάς γεύσης ([Srivastava et al., 2013](#)).

Για να εξεταστεί αν η έκθεση στο υψηλής έντασης φως αυξάνει την ευαισθησία στη γλυκιά γεύση σε υγιείς ενήλικες, 14 υγιείς εθελοντές εκτέθηκαν σε υψηλής έντασης (10,000 lux) και χαμηλής έντασης (<20 lux) φως για 30 λεπτά για την κάθε ένταση. Οι μετρήσεις της αντίληψης της γλυκιάς γεύσης προσδιορίστηκαν κατά την έναρξη και πριν και μετά από κάθε περίοδο έκθεσης στο φως. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι πράγματι τα κατώτατα όρια αναγνώρισης για την σακχαρόζη ήταν σημαντικά χαμηλότερα μετά από την έκθεση στο υψηλής έντασης, αλλά όχι στο χαμηλής έντασης φως. Τα στοιχεία αφορούν μόνο τη σακχαρόζη και όχι κάποια άλλη γλυκαντική ουσία και επιπλέον το κατώφλι αναγνώρισης επιστρέφει στα αρχικά επίπεδα μετά από 30 λεπτά έκπλυσης. Το συμπέρασμα που προκύπτει είναι ότι η σύντομη έκθεση σε φως υψηλής έντασης μειώνει τα κατώτατα όρια αναγνώρισης της αντιλαμβανόμενης γλυκύτητας ([Srivastava et al., 2013](#)). Ο μηχανισμός του συμπεράσματος αυτού είναι άγνωστος, αλλά θα μπορούσε να συνδέεται με την τροποποίηση των νευροχημικών στοιχείων που επηρεάζονται από το φως όπως η μελατονίνη και οι μονοαμίνες ([Pail et al., 2011](#)).

Πολλά άτομα με καταθλιπτικά συμπτώματα ισχυρίζονται ότι αισθάνονται καλύτερα στον ηλιόλουστο καιρό. Υπάρχει άλλη μία μόνο μελέτη που αναφέρει την επίδραση της έκθεσης στο φως στα κατώτατα όρια γεύσης ([Arbisi et al., 1996](#)). Η παρέμβαση αυτή διεξήχθη μόνο σε ασθενείς με εποχιακή κατάθλιψη (SAD). Σε αυτή την μελέτη, η εποχή (καλοκαίρι) ομαλοποίησε τα αυξημένα κατώφλια της γεύσης του χειμώνα σε πάσχοντες με SAD, αλλά μετά από μία εβδομάδα θεραπείας έκθεσης σε 10.000 lux φωτός δεν παρατηρήθηκε το ίδιο. Οι πάσχοντες είχαν υψηλότερα όρια αντίληψης για το γλυκό, το χειμώνα σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου. Οι διαφορές δεν ήταν εμφανείς το καλοκαίρι. Μια εβδομάδα θεραπείας με φως έντασης 10.000 lux σε αυτούς τους ασθενείς δεν ομαλοποίησε τα όρια. Μάλλον, η μία εβδομάδα είναι πολύ σύντομο χρονικό διάστημα για να ασκηθεί οποιαδήποτε μακράς διάρκειας αλλαγή στο κατώφλι της γεύσης και οι επιδράσεις στη διάθεση με θεραπεία φωτός είναι εμφανείς μόνο μετά από αρκετές εβδομάδες ([Pail et al., 2011](#)) και αυτό μπορεί να συμβαίνει και για τις αλλαγές στην

αντίληψη της γεύσης. Τα επίπεδα φωτός του περιβάλλοντος, όπως οι διαφορές μεταξύ χειμώνα και καλοκαιριού, μεταβάλλουν το κεντρικό κύκλο εργασιών της 5-HT ([Lambert et al., 2002](#)), τη συστηματική 5-HT και τον μεταφορέα δέσμευσης της 5-HT σε υγιείς εθελοντές, με υψηλότερη αποδόμηση του 5-HT κατά τους χειμερινούς μήνες. Πιθανά, η θεραπεία με φως διαμορφώνει τη γεύση σε υγιείς συμμετέχοντες μέσα από έναν παρόμοιο σεροτονινεργικό μηχανισμό, όπως η οξεία δοσολογία SSRI οδήγησε σε μείωση του ορίου στη γλυκιά γεύση, χωρίς επίπτωση στην αλμυρή γεύση ([Heath et al., 2006](#)). Μια αιτιώδης σχέση μεταξύ έντονου φωτός, αλλαγής της γεύσης και επιπέδων της 5-HT είναι αδύνατο να προσδιοριστεί αν δεν μετρηθούν τα κεντρικά και περιφερικά επίπεδα της 5-HT και η αντίληψη της γεύσης πριν, κατά και μετά από μια σύντομη έκθεση στο έντονο φως της ([Srivastava et al., 2013](#)).

8.8. Ο Ήχος – Η Μουσική – Ο Θόρυβος

Στην μελέτη των [Kantono et al., \(2016\)](#) φάνηκε για πρώτη φορά ότι η αντίληψη της γεύσης παγωτού σοκολάτας άλλαζε ανάλογα με την μουσική. Η δυσάρεστη για το άτομο μουσική περιορίζε την αίσθηση του γλυκού για το παγωτό. Αντίθετα, η επιθυμητή ή ουδέτερη μουσική αύξανε την αντιλαμβανόμενη γλυκύτητα. Μάλλον, η τελική απόλαυση του παγωτού οφείλεται μερικώς στην απόλαυση που λαμβάνεται από τη μουσική και μερικώς από το παγωτό το ίδιο. Βέβαια, τα δεδομένα αυτά σχετίζονται με την ψυχική κατάσταση του ατόμου. Επιπλέον, με βάση τα αποτελέσματα άλλων ερευνών η ευχαρίστηση που αντλούμε από την γλυκύτητα των τροφίμων τείνει να μειώνεται σε εστιατόρια με θόρυβο, ίσως επειδή η έκθεση σε πολύ δυνατή μουσική/ θόρυβο διεγείρει το άγχος και δημιουργεί στο άτομο μια αρνητική διάθεση ([Spence, 2014](#)).

8.9. Το pH, η Θερμοκρασία και τα Ιόντα

α. Εισαγωγή

Κατά τη διαδικασία της κατανάλωσης του φαγητού, οι υποδοχείς της γεύσης εκτίθενται σε τρόφιμα και ποτά, με κυμαινόμενο εύρος αναφορικά με παράγοντες όπως η θερμοκρασία, το pH και η χημική σύνθεση. Παρόλα αυτά, δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες, για να προσδιοριστεί η επίδραση των παραγόντων αυτών στη γεύση των γλυκαντικών που ποικίλουν ευρέως στη χημική δομή. Μικρές, αλλά στατιστικά σημαντικές επιδράσεις της θερμοκρασίας και του pH βρέθηκαν για κάποιες, αλλά όχι για όλες τις γλυκαντικές ουσίες. Το κύριο εύρημα ήταν ότι η θερμοκρασία, το pH και τα ιόντα είχαν μικρή επίδραση στην ένταση της γλυκύτητας των γλυκαντικών ουσιών που μελετήθηκαν. Ακόμη και όταν βρέθηκαν σημαντικές διαφορές στη μελέτη της θερμοκρασίας, οι επιδράσεις ήταν πολύ μικρές ([Schiffman et al., 2000](#)).

β. Το pH

Η επίδραση του pH στην γλυκύτητα έχει μελετηθεί ελάχιστα.

- Η μείωση του pH από 5,8 στο 4,0 είχε μικρή επίδραση στην γλυκύτητα της γλυκόζης και της φρουκτόζης, αλλά με μείωση του pH από 4,0 στο 2,7 προκάλεσε μείωση κατά 50% στη σχετική γλυκύτητα των ίδιων ουσιών ([Stone et al., 1969](#)).
- Το κιτρικό οξύ (0,006 M και 0,05 M) αν αναμιχθεί με φρουκτόζη (0,259 M και 1.2 M) καταστέλλει την αντιλαμβανόμενη γλυκύτητα. αλλά δεν είχε καμία επίδραση όταν αναμίχθηκε με σακχαρόζη (0,172 M και 0,8 M). Το pH των μιγμάτων δεν δόθηκε ([McBride & Finlay, 1990](#)).
- Οι χαμηλές συγκεντρώσεις του κιτρικού οξέος (Π.χ., $<10^{-3}$ M) είχαν μικρή επίδραση στην κατώφλια της σακχαρόζης, ενώ οι υψηλότερες συγκεντρώσεις ($> 2 \times 10^{-3}$ M) ελαφρώς αύξανε τα όρια σακχαρόζης. Οι τιμές pH δεν αναφέρθηκαν ([Stevens, 1996](#)).
- Δεν υπάρχουν σημαντικές αλλαγές στην αντιλαμβανόμενη γλυκύτητα σε ένα εύρος pH από 3 έως 7 ([Schiffman et al., 2000](#)).

γ. Η Θερμοκρασία

Εισαγωγικά

Σε προηγούμενες μελέτες, στις οποίες εξετάστηκε η επίδραση της θερμοκρασίας στη γλυκύτητα χρησιμοποιήθηκε ένας περιορισμένος αριθμός γλυκαντικών και τα αποτελέσματα ήταν διφορούμενα ([Schiffman et al., 2000](#)). Η γλυκύτητα της σακχαρόζης εξαρτάται από τη θερμοκρασία, καθώς και από τη συγκέντρωση του διαλύματος. Φαίνεται ότι, σε σχετικά χαμηλές συγκεντρώσεις η γλυκύτητα αυξάνεται όταν η θερμοκρασία αυξάνει. Αυτή η επίδραση μειώνεται με προοδευτική αύξηση της συγκέντρωσης και τελικά γίνεται αμελητέα σε περίπου 0,5 M. Ο μηχανισμός της αλληλεπίδρασης της γεύσης με τη θερμοκρασία είναι υποθετικός, αλλά η αλληλεπίδραση είναι αρκετά μεγάλη και έτσι έχει πρακτικό ενδιαφέρον στην αντίληψη των κοινών τροφίμων και ποτών, αποτελώντας και μια μεταβλητή που πρέπει να ελέγχεται αυστηρά ([Bartochuk, 1982](#)).

Μελέτες

- Η γλυκύτητα των διαλυμάτων σακχαρόζης ήταν μεγαλύτερη στους 37°C ή τους 50 °C από ό, τι στους 7 °C για χαμηλές συγκεντρώσεις (3% β/ο), αλλά δεν παρατηρήθηκε το ίδιο σε αυξημένες συγκεντρώσεις. Δηλαδή, παρατηρείται ενίσχυση της γλυκύτητας σε αυξημένες θερμοκρασίες και σε χαμηλές συγκεντρώσεις για τη σακχαρόζη ([Calvino, 1986](#)).
- Τα κατώτατα όρια για την σακχαρόζη ήταν χαμηλότερα στην περιοχή θερμοκρασιών από 20 έως 40 °C. Υπήρχε μια μικρή αύξηση του ορίου στους 10 °C με τις μεγαλύτερες

αυξήσεις στα κατώτατα όρια (έως 35%) στους 60 °C. Ωστόσο, σε υψηλότερες συγκεντρώσεις (18% β/ο), η ένταση της γλυκύτητας ήταν σε μεγάλο βαθμό ανεξάρτητη της συγκέντρωσης [αυξημένα κατώτατα όρια (μειωμένη ευαισθησία) για τη σακχαρόζη σε υψηλότερες θερμοκρασίες ; [Paulus & Reisch, 1980](#)].

- Οι μόνες σημαντικές μειώσεις στην ένταση γλυκύτητας λόγω της αυξημένης θερμοκρασίας ήταν για τα υψηλότερα επίπεδα των ισχυρών γλυκαντικών ουσιών (σάκχαρα και πολυδρικές αλκοόλες), συμπεριλαμβανομένων της φρουκτόζης, της μαννιτόλης και της σακχαρόζης ([Schiffman et al., 2000](#)).
- Τα κατώτατα όρια της γεύσης για την ντουλσίνη ήταν χαμηλότερα μεταξύ των 22 και 32 °C και αυξανόταν πάνω και κάτω από αυτό το εύρος θερμοκρασίας ([McBurney et al., 1973](#)).
- Οι χαμηλότερες συγκεντρώσεις της σακχαρόζης κερδίζουν σε γλυκύτητα όταν η θερμοκρασία αυξάνεται. Η επίδραση αυτή ήταν αμελητέα σε περίπου 0,5M ([Bartochuk, 1982](#)).
- Οι χαμηλές συγκεντρώσεις της ασπαρτάμης θεωρήθηκαν ως λιγότερο έντονες σε 20 °C σε σχέση με τους 36 °C. Δηλαδή, παρατηρείται μία ενίσχυση της γλυκύτητας σε αυξημένες θερμοκρασίες και σε χαμηλές συγκεντρώσεις για την ασπαρτάμη ([Green & Frankmann, 1988](#)).
- Η θερμοκρασία του διαλύματος δεν επηρέαζε την ένταση της γλυκύτητας της γλυκόζης ή της φρουκτόζης ([Green και Frankmann, 1988; Stone et al., 1969](#)).
- Τα μεγάλα μοριακού βάρους (και ιδιαίτερα ισχυρά) γλυκαντικά ενισχύονται πιο συχνά από υψηλές ή χαμηλές θερμοκρασίες. Η αύξηση της θερμοκρασίας των διαλυμάτων με γλυκαντικά από 22 °C (θερμοκρασία δωματίου) σε 50 °C αυξάνει την ένταση της γλυκύτητας σε μερικά γλυκαντικά υψηλής ισχύος. Σε αυτά συμπεριλαμβάνονται η ασπαρτάμη, η νέο-διυδροχαλκόνη, η ρεμπαουδιοσίδη-A και η στεβιοσίδη, ειδικά σε χαμηλές συγκεντρώσεις. Τα ισχυρά γλυκαντικά σακχαρόζη και σορβιτόλη είχαν ελαφρώς, αλλά σημαντικά ενισχυθεί σε αυξημένες θερμοκρασίες σε χαμηλότερες συγκεντρώσεις. Η πιο κρύα θερμοκρασία (6 °C) είχε μικρότερη επίδραση στην αντίληψη της έντασης των γλυκαντικών ουσιών. Μερικές συγκεντρώσεις υψηλής δραστηριότητας γλυκαντικών με το μεγαλύτερο μοριακό βάρος (νέο-διυδροχαλκόνη, ρεμπαουδιοσίδη -A, στεβιοσίδη, και θαυματίνη) ήταν σημαντικά ενισχυμένες σε ψυχρές θερμοκρασίες. Μειώσεις στην ένταση γλυκύτητας σε κρύες θερμοκρασίες βρέθηκαν για το διπεπτιδίο αλιτάμη και για τέσσερα ισχυρά γλυκαντικά (φρουκτόζη, γλυκόζη, μαννιτόλη, και σακχαρόζη). Οι δύο N

σουλφονυλαμιδίων (ακεσουλφάμη-K, σακχαρίνη νατρίου) και το σουλφαμικό (κυκλαμικό νάτριο) δεν έδειξαν καμία σημαντική αλλαγή στην ένταση της γλυκύτητας σε όλες τις συγκεντρώσεις για κάθε μεταβολή της θερμοκρασίας (6 ή 50 °C; [Schiffman et al., 2000](#)).

- Οι [Talavera et al., \(2005\)](#), βρήκαν μια γραμμική σχέση μεταξύ της θερμοκρασίας και της αντιλαμβανόμενης γλυκύτητας
- Σε πολύ πρόσφατη μελέτη, αξιολογήθηκε ότι η γλυκύτητα ήταν πιο έντονη στους 23 °C σε σχέση με αυτήν των 3 °C και των 60 °C ([Lipscomb et al., 2016](#)).

Ο Μηχανισμός

Παλαιότερα, η θερμοκρασία και η γεύση θεωρούνταν ότι διεγείρουν διαφορετικούς νευρώνες, ωστόσο, στη σύγχρονη νευροφυσιολογία πολλοί νευρώνες γεύσης παρουσιάζονται ευαίσθητοι στη θερμική διέγερση. Συγκεκριμένα, υπάρχει συσχέτιση μεταξύ των τύπων της γεύσης και της θερμικής ευαισθησίας. Οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ της θερμοκρασίας και της γεύσης μπορεί να συμβούν μέσα στο νευρικό σύστημα. Για παράδειγμα, οι ίνες της γεύσης, αρουραίου και hamster που ανταποκρίνονται στο HCl και την κινίνη ανταποκρίνονται στη ψύξη. Οι ίνες της γεύσης του hamster που αποκρίνονται στη σακχαρόζη τείνουν να ανταποκρίνονται και στη θέρμανση. Υπάρχει μια θετική συσχέτιση μεταξύ της θέρμανσης και της διέγερσης της σακχαρόζης. Μια απάντηση στην αύξηση της θερμοκρασίας σε αυτούς τους νευρώνες προστιθέμενοι στην απόκριση σε σακχαρόζη ερμηνεύεται κυρίως ως απλά μια μεγαλύτερη απόκριση σε σακχαρόζη, δηλαδή, ως πιο γλυκιά. Αυτό συνεπάγεται ότι, η αύξηση της θερμοκρασίας καθαυτή σε αυτές τις μονάδες παράγει μια γλυκιά γεύση, αλλά το ζεστό νερό δεν είναι γλυκό σε ανθρώπους ([Lipscomb et al., 2016](#)).

Οι ρόλοι των νευρώνων που ανταποκρίνονται στη γεύση και τη θερμοκρασία δεν έχουν ακόμη καθοριστεί. Η θερμική και η γευστική εισροή θα μπορούσε επίσης να αλληλεπιδρά με το κεντρικό νευρικό σύστημα. Η θερμική ευαισθησία ίσως εξαρτάται από την ειδική χημική φύση του ερεθίσματος. Ενδεικτικά αναφέρεται ότι, μια συγκεκριμένη ίνα της χορδής του τυμπάνου του αρουραίου ανταποκρίνεται στο ψυχρό NaCl αλλά όχι στο ψυχρό KCl ([Yamashita et al., 1970](#)). Η λειτουργική σημασία αυτών των θερμικών αποκρίσεων εξακολουθεί να είναι ασαφής, αλλά αν αυτοί οι νευρώνες μεταδίδουν αποκλειστικά τη γεύση, τότε με μεταβολή της θερμοκρασίας ενός διαλύματος θα πρέπει να αλλάζει η γεύση του. Για παράδειγμα, σε ίνες που αποκρίνονται στη ψύξη καθώς και στην κινίνη, η ψυχρή κινίνη μπορεί να παράγει μια ισχυρότερα πικρή γεύση από ότι η θερμή. Έτσι, η παρουσία μιας θερμικής αίσθησης μπορεί να είναι μία σημαντική πηγή αλληλεπιδράσεων μεταξύ γεύσης και θερμοκρασίας στην κανονική

εμπειρία. Για παράδειγμα, μια τυπική λεμονάδα (2 κουταλιές της σούπας ζάχαρη), η γλυκύτητα αυτής της συγκέντρωσης σακχαρόζης αυξάνεται κατά 40% καθώς η θερμοκρασία αυξάνεται από τους 4 °C (περίπου θερμοκρασία ψυγείου) στους 36 °C (περίπου θερμοκρασία σώματος). Από την άλλη πλευρά, η γλυκύτητα μιας χαμηλότερης συγκέντρωσης σακχαρόζης όπως 0,12 M (το ισοδύναμο σακχαρόζης 2 κουταλιών του γλυκού σε ένα φλιτζάνι καφέ) αυξάνεται κατά 92% (δηλαδή, η γλυκύτητα σχεδόν διπλασιάζεται) καθώς η θερμοκρασία αυξάνεται από τους 4 °C στους 36 °C.

Υπάρχουν αρκετοί πιθανοί τρόποι για την αλληλεπίδραση της γεύσης με τη θερμοκρασία. Η θερμοκρασία μπορεί πραγματικά να αλλάξει το ερέθισμα. Μια ξεπερασμένη άποψη που όμως είχε καθιερωθεί για χρόνια είναι των [Shallenberger & Acree, \(1967\)](#). Αυτοί ταυτοποίησαν ένα ΑΗ, Β σύστημα, κοινό σε πολλές γλυκές ουσίες. Το "ΑΗ" αναφέρεται σε ένα ηλεκτραρνητικό άτομο Α, όπως οξυγόνο ή άζωτο, ομοιοπολικά συνδεδεμένο με ένα άτομο υδρογόνου, Η. Το "Β" αναφέρεται σε ένα δεύτερο ηλεκτραρνητικό άτομο. Τα ΑΗ και Β πρέπει να διαχωρίζονται από απόσταση περίπου 3Α. Μια τρίτη ομάδα πρόσδεσης, γ, προστέθηκε αργότερα. Αυτό κάνει τη μονάδα του γλυκού ένα ασύμμετρο τρίγωνο. Ένα μονό μόριο σακχάρου μπορεί να περιέχει περισσότερες από μια από αυτές τις γλυκές μονάδες. Οι αλλαγές στη θερμοκρασία μπορεί να αλλάξει την διαμόρφωση των μορίων ζάχαρης εξαλείφοντας ή προσθέτοντας μονάδες γλυκού. Βάσει αυτής της θεωρίας, η γλυκύτητα της σακχαρόζης φαίνεται να αυξάνεται καθώς αυξάνεται η θερμοκρασία.

Η θερμοκρασία μπορεί να επηρεάσει τη διαδικασία μεταγωγής και με αυτόν τον τρόπο να αλλάξει το νευρικό μήνυμα που παράγεται από τη σακχαρόζη. Υπάρχουν αρκετά στάδια μεταξύ της αρχικής δέσμευσης της σακχαρόζης μέχρι τη μεμβράνη του υποδοχέα και την παραγωγή των δυναμικών δράσης στον αισθητηριακό νευράξονα. Αυτά τα βήματα είναι άγνωστα, αλλά η θερμοκρασία μπορεί να επηρεάσει τυχόν χημικές αντιδράσεις που εμπλέκονται ([Bartochuk, 1982](#)).

δ. Τα Ιόντα

Η επίδραση των ιόντων στη γλυκιά γεύση είναι επίσης ασαφής. Η γλυκύτητα των χαμηλών συγκεντρώσεων σακχαρόζης ενισχύθηκε όταν αναμείχθηκε με χαμηλές συγκεντρώσεις NaCl. Αυτό μπορεί να εξηγηθεί εν μέρει από το γεγονός ότι οι χαμηλές συγκεντρώσεις NaCl μερικές φορές εκλαμβάνονται ως γλυκό.

Τα μείγματα με υψηλότερες συγκεντρώσεις γλυκών (γλυκόζη ή φρουκτόζη) ή αλμυρών (NaCl) ενώσεων ανέπτυξαν μια “ασυνδύαστη” ή “συγκρουόμενη” γεύση στην οποία τα συστατικά εναλλάσσονται στην προσπάθειά τους να κυριαρχήσουν στην αντίληψη ([Moskowitz,](#)

1972). Με βάση τη βιοχημεία της γεύσης τα άλατα παίζουν κάποιο ρόλο στη γλυκιά γεύση, επειδή τα κανάλια στις μεμβράνες των κυττάρων γεύσης που μεταφέρουν νάτριο ([DeSimone et al., 1984](#); [Schiffman et al., 1983](#)) ή κάλιο ([Cummings et al., 1992](#)) παίζουν ρόλο στην μεταγωγή της γλυκιάς γεύσης. Τα ιόντα Na και Ca^{2+} , τα οποία βρίσκονται σε υψηλές συγκεντρώσεις στο εξωκυττάριο υγρό, έχουν διαφορετικά αποτελέσματα από το K, το οποίο βρίσκεται σε υψηλές συγκεντρώσεις ενδοκυττάρικα, στα προφίλ αρώματος σε 11 γλυκαντικές ουσίες. Επιπλέον, τα Na, Ca^{2+} και K σε 5 mM δεν είχαν καμία επίδραση στην ένταση της γλυκύτητας για κάθε γλυκαντικό. Ωστόσο, η προσθήκη του KCl αύξησε ελαφρώς τις πικρές αξιολογήσεις για τέσσερα γλυκαντικά: ακεσουλφαμικό-K, ασπαρτάμη, φρουκτόζη και σουκραλόζη ([Schiffman et al., 2000](#)).

8.10. Τα Ναρκωτικά

Τα χαρακτηριστικά της προσωπικότητας που προβλέπουν τη χρήση ναρκωτικών, όπως η έντονη αναζήτηση της αίσθησης, εξηγούν τις διαφορές στην αντίληψη της γλυκιάς γεύσης. Η αλληλεπίδραση μεταξύ της προσωπικότητας και της χρήσης ναρκωτικών ουσιών έχει αποδειχθεί, και η παρορμητικότητα συχνά αναγνωρίζεται ως ο καθοριστικός παράγοντας. Φαίνεται ότι, τα πολύ παρορμητικά άτομα έχουν δυσκολία στην επιλογή υγιεινών τροφίμων και σταθερά προτιμούν τις πιο γλυκές γευστικές ουσίες ([Kakoschke, Kemps, & Tiggeman, 2015](#)).

Οι χρήστες οπιούχων ουσιών τείνουν να αντιλαμβάνονται τη σακχαρόζη ως πιο ευχάριστη από τα άτομα ελέγχου, ενώ οι αξιολογήσεις ευχαρίστησης των ανεξαρτημένων πρώην χρηστών δεν διαφέρουν από αυτές των ατόμων ελέγχου, υποδεικνύοντας ότι η αποτοξίνωση μπορεί να αντιστρέψει τις αλλαγές στην ευχαρίστηση από τη γλυκιά γεύση σε χρήστες οπιούχων ([Kakoschke, Kemps, & Tiggeman, 2015](#)). Η δε αυξημένη ευχαρίστηση της σουκρόζης σχετίζεται με αυξημένα κατώφλια και εντάσεις για τη γλυκιά γεύση. Οι μεταβολές στην ευχαρίστηση και την ένταση δείχνουν ότι μεταβάλλεται η επεξεργασία της γεύσης κεντρικά σε χρήστες οπιούχων ουσιών. Αυτό θα μπορούσε να αντιστραφεί έντονα κατά την αποτοξίνωση. Υπεύθυνοι για την ευχαρίστηση είναι ο κογχομετωπιαίος και ο νησαίος φλοιός, ενώ για την ένταση ευθύνεται ο νησαίος φλοιός και η αμυγδαλή. Αυτό είναι σύμφωνο με τη διαταραχή που παρατηρείται σε αυτές τις περιοχές στους χρήστες οπιούχων ([Small et al., 2003](#)).

8.11. Το Φύλο

Το αν και κατά πόσο το φύλο επηρεάζει την αντιλαμβανόμενη γλυκύτητα είναι αμφιλεγόμενο. Οι ερευνητές δεν βρήκαν κάποια στατιστικώς σημαντική διαφορά για την αντίληψη της γλυκιάς γεύσης ανάμεσα σε άντρες και γυναίκες ([Dinehart et al., 2006](#)). Οι συμμετέχοντες δεν έδειξαν καμία διαφορά στην ικανότητα αντίληψης και διάκρισης της

σακχαρώζης από άλλες γεύσεις και νερό ([Chang et al., 2006](#)). Οι προτιμήσεις για τα γλυκά δεν διαφέρουν μεταξύ ανδρών και γυναικών σε πειράματα ([Elfhag & Erlanson-Albertsson, 2006](#); [Mojet, Heidma, & Christ-Hazelhof, 2003](#)). Υπάρχουν πολλά στοιχεία που αποδεικνύουν ότι δεν υπάρχουν σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο φύλων σε σχέση με την γλυκιά γεύση ([Michon et al., 2009](#)).

Σε αντίθεση με τα αποδεικτικά στοιχεία για την υποστήριξη της ισότητας των φύλων στην ανίχνευση της γλυκιάς γεύσης, πολλές μελέτες έχουν παρουσιάσει αρκετές διαφορές στις εκτιμήσεις της γλυκύτητας μεταξύ ανδρών και γυναικών. Οι [Laeng et al., \(1993\)](#) δοκίμασαν διαφορές στην άντληση ευχαρίστησης από τα γλυκά σε καταστάσεις πείνας και κορεσμού. Στους συμμετέχοντες είχαν δοθεί δείγματα ενός ποτού με 4 διαφορετικές συγκεντρώσεις σακχαρώζης. Η ένταση και η ευχαρίστηση των διαλυμάτων καταγράφηκαν από κάθε συμμετέχοντα. Οι άντρες τείνουν να δίνουν μεγαλύτερη ηδονική βαθμολογία από ό, τι οι γυναίκες. Εκείνες, από την άλλη πλευρά, παρουσίασαν αρνητική ηδονική βαθμολογία στα άκρα (4,5% και 36%), με αυξημένες ηδονικές βαθμολογίες για τις ενδιάμεσες συγκεντρώσεις. Σε γενικές γραμμές, οι γυναίκες τείνουν να έχουν μεγαλύτερη *αλλαισθησία* (δηλαδή η αντίληψη από το ίδιο ερέθισμα, μερικές φορές είναι ευχάριστη και άλλες φορές δυσάρεστη).

Παρατηρήθηκαν διαφορές στη γεύση και τις μεταβολές στο βάρος για τους Pima Ινδούς και λευκούς. Σε γενικές γραμμές οι άντρες προτιμούν πιο γλυκά διαλύματα από ό, τι οι γυναίκες ([Frye & Demolar, 1994](#)), αλλά οι γυναίκες αξιολογούσαν τα διαλύματα ως πιο γλυκιά. Σε μια μελέτη από τους [Perl et al., \(1998\)](#), οι διαφορές στις προτιμήσεις των τροφίμων μεταξύ των κανονικών και παχύσαρκων παιδιών έδειξαν ότι τα αγόρια με φυσιολογικό βάρος βαθμολόγησαν τα γλυκά (σοκολάτα, μπισκότα, μέλι, κλπ) να έχουν μια σημαντικά υψηλότερη ηδονική απόκριση από ό, τι τα φυσιολογικού βάρους κορίτσια.

Συνολικά, οι διαφορές στο φύλο για τη γλυκιά γεύση έχει αποδειχθεί για τις προτιμήσεις και τις ηδονικές βαθμολογίες στη γλυκιά γευστική ποιότητα, αλλά όχι στην ικανότητα να αντιλαμβάνονται τη γεύση. Δεν υπάρχουν διαφορές στο πώς γίνεται αντιληπτή η γεύση. Οι προτιμήσεις και η ηδονική βαθμολογία δείχνει ότι οι άνδρες, επιθυμούν τα γλυκά τρόφιμα περισσότερο από ότι οι γυναίκες. Παρά το γεγονός ότι υπάρχουν διαφορές στις προτιμήσεις για τα δύο φύλα, η γλυκύτητα προτιμάται σε μέτρια επίπεδα και όχι στα άκρα. Οι γλυκές γευστικές προτιμήσεις και η ηδονική βαθμολογία μπορεί να επηρεάζονται από πολλούς παράγοντες, αλλά είναι σαφές ότι υπάρχουν διαφορές μεταξύ ανδρών και γυναικών ([Dinehart et al., 2006](#)).

Συμπερασματικά, οι προτιμήσεις ως προς την γλυκιά γεύση δείχνουν ότι οι άνδρες αναφέρουν υψηλότερη ηδονική βαθμολογία, σε σχέση με τις γυναίκες αλλά οι

γυναίκες, παρουσίασαν μεγαλύτερη ευαισθησία στην αίσθηση του γλυκού σε σχέση με τους άντρες. Αυτές οι διαφορές μπορεί να επηρεάζονται από διαφορές στις γνωστικές διαδικασίες και από άλλες κοινωνικές επιρροές, αλλά οι βιολογικές διαφορές δεν φαίνεται να διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στη γλυκιά προτίμηση ([Salbe et al., 2004](#)).

Βιβλιογραφικές Παραπομπές

1. Abdi, H. (2002) 'What can cognitive psychology and sensory evaluation learn from each other?' *Food Qual Pref*, 13, pp. 445-451.
2. Adler, E., Hoon, MA., Mueller, KL., Chandrashekar, J., Ryba, NJP. and Zuker CS. (2000). *Cell*, 100, pp. 693-702.
3. Al'Absi, M., Nakajima, M., Hooker, S., Wittmers, L. and Cragin, T. (2012) 'Exposure to acute stress is associated with attenuated sweet taste'. *Psychophysiology*, 49, pp. 96–103.
4. Ali, A., Duizer, L., Foster, K., Grigor, J. and Wei, W. (2011) 'Changes in sensory perception of sports drinks when consumed pre, during, and post exercise'. *Journal of Physiology and Behavior*, 102, pp. 437-443.
5. Algom, D., Marks, LE. and Cain, W. (1993) 'Memory psychophysics for chemosensation: perceptual and mental mixtures of odor and taste'. *Chem Senses*, 18, pp. 151-160.
6. Amico, JA., Vollmer, RR., Cai, HM., Miedlar, JA. and Rinaman, L. (2005) 'Enhanced initial and sustained intake of sucrose solution in mice with an oxytocin gene deletion'. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol*, 289, pp. 1798–1806.
7. Anderson, NH. (1990) Integration psychophysics. In R. McBride & H. McFaie (Eds.), *Psychological Basis of Sensory Evaluation*. London: Elsevier.
8. Appleton, KM. (2008) 'Changes in the perceived pleasantness of fluids before and after fluid loss through exercise: a demonstration of the association between perceived pleasantness and physiological usefulness in everyday life'. *Journal of Physiology and Behavior*, 83, pp. 813-819.
9. Amsterdam, JD., Settle, RG., Doty, RL., et al. (1987) 'Taste and smell perception in depression'. *Biol Psychiatry*, 22, pp. 1481–1485.
10. Arbisi, PA., Levine, AS., Nerenberg, J., et al. (1996) 'Seasonal alteration in taste detection and recognition threshold in seasonal affective disorder: The proximate source of carbohydrate craving'. *Psychiatry Res*, 59, pp. 171–182.
11. Assidi-Porter, FM., Maillet, E., Radek, JT., et al. (2010) 'Key amino acid residues involved in multi-point binding interactions between Brazzein, a sweet protein, and the T1R2–T1R3 human sweet receptor'. *J Mol. Biol.*, 398, pp. 584–599.
12. Ashmead, DH., Reilly, BM. and Lipsitt, LP. (1980) 'Neonates' heart rate, sucking rhythm, and sucking amplitude as a function of the sweet taste. *J Exp Child Psychol.*; 29 (2), 264-81.

13. Baca-Garcia, E., Diaz-Sastre, C., J. de Leon, Saiz-Ruiz, J. (2000) 'The relationship between menstrual cycle phases and suicide attempts, *Psychosom. Med*, 63, pp. 814–821.
14. Bacon, AW., Miles JS. and Schiffman, SS. (1994) 'Effect of race on perception of fat alone and in combination with sugar'. *Physiol. Behav.*, 55 (3), pp. 603-605.
15. Bachmanov, AA., Tordoff, MG. and Beauchamp, GK. (2001) 'Sweetener preference of C57BL/6ByJ and 129P3/J mice'. *Chem Sense*, 26, pp. 905–13.
16. Bartel, DL., Sullivan, SL., Lavoie, EG., Stivigny, J. and Finger T.E. (2006) 'Nucleoside triphosphate diphosphohydrolase-2 is the ecto-ATPase of type I cells in taste buds'. *J. Comp. Neurol.*, 497,1–12.
17. Bartoshuk, L.M. (1975) 'Taste mixtures: is mixture suppression related to compression?'. *Physiol. Behav.*, 14, pp. 643-649.
18. Bartoshuk, L.M., Rennert, K., Rodin, J. and Stevens, JC. (1982) 'Effects of temperature on the perceived sweetness of sucrose'. *Physiol. Behav*, 28, pp. 905–910.
19. Bartoshuk, L.M., Rifkin, B., Marks, L. E. and Bars, P. (1986) 'Taste and aging'. *Journal of Gerontology*, 41(1), pp. 51-57.
20. Bartoshuk, A.K. (1991) 'Taste, smell and pleasure'. In R. C. Bollef (Ed.), *The hedonics of taste*. Hillsdale, NJ: Erlbaum.
21. Bartoshuk, L.M., DUFFY, V.B. and MILLER, I.J. (1994) 'PTC/PROP tasting: anatomy, psychophysics and sex effects'. *Physiol. Behav.*, 56, pp. 1165-1171.
22. Bartoshuk, L. M. (1989) 'Taste. Robust across the age span'? *Ann N Y Acad Sci*, 56(1), pp.65–75.
23. Barylko-Pikielna, N., Martin, A. and Mela, D.J. (1994) 'Perception of taste and viscosity of oil-in-water and water-in-oil emulsions'. *J Food Sci.*, 59, pp. 1318– 1321.
24. Beauchamp, G.K., Maller, O. and Rogers, J.G., (1977) 'Flavor preferences in cats (*Felis catus* and *Panthera sp.*)'. *J. Comp. Physiol. Psychol.*, 91, pp. 1118–1127.
25. Beauchamp, G.K. and Moran, M. (1982) 'Dietary experience and sweet taste preference in human infants'. *Appetite*, 3 (2), pp. 139-52.
26. Beauchamp, G.K. and Moran, M. (1984) 'Acceptance of sweet and salty tastes in 2-year-old children'. *Appetite*, 5 (4), pp. 291-305.
27. Beauchamp, G.K. and Cowart, B.J. (1987) 'Development of sweet taste', in: *J. Dobbing (Ed.), Sweetness*, Springer-Verlag, Dorchester, pp. 127–138.
28. Beauchamp, G.K. (2016) 'Why do we like sweet taste: a bitter tale'? *Physiol Behav*, 164 (Pt B), pp. 432–7.

29. Benwell, M.E., Balfour, D.J. and Anderson, J.M. (1990) 'Smoking-associated changes in the serotonergic systems of discrete regions of human brain'. *Psychopharmacology (Berl)*, 102, pp. 68–72.
30. Berlin, I., Givry-Steiner, L., Lecrubier, Y. and Puech, A.J. (1998) 'Measures of anhedonia and hedonic responses to sucrose in depressive and schizophrenic patients in comparison with healthy subjects'. *Eur. Psychiatry*, 13, pp. 303–309.
31. Bernhardt, S.J., Naim, M., Zehavi, U., Lindemann, B., (1996) 'Changes in IP3 and cytosolic Ca²⁺ in response to sugars and non-sugar sweeteners in transduction of sweet taste in the rat'. *J. Physiol.*, 490 (2), pp. 325–336.
32. Billings, L.B., Spero, J.A., Vollmer, R.R. and Amico, J.A. (2006) 'Oxytocin null mice ingest enhanced amounts of sweet solutions during light and dark cycles and during repeated shaker stress'. *Behav. Brain Res.*, 171, pp. 134–141.
33. Birch, G.G. (1996) 'Towards an improved understanding of sweetener synergy'. *Trends Fd Sci. Technol.*, 7, pp. 403–407.
34. Blevins, J.E., Schwartz, M.W. and Baskin D.G. (2004) 'Evidence that paraventricular nucleus oxytocin neurons link hypothalamic leptin action to caudal brain stem nuclei controlling meal size'. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.*, 287, pp. 87–96.
35. Bo, X., Alavi, A., Xiang, Z., Oglesby, I., Ford, A., and Burnstock, G. (1999) 'Localization of ATP-gated P2X2 and P2X3 receptor immunoreactive nerves in rat taste buds'. *Neuroreport*, 10, pp. 1107–1111.
36. Boers, H.M., Seijen ten Hoorn, J. and Mela, D.J. (2015) 'A systematic review of the influence of rice characteristics and processing methods on postprandial glycaemic and insulinaemic responses'. *Br. J. Nutr.*, 114, pp. 1035–1045.
37. Bolze, M.S., Fosmire, G.J., Stryker, J.A., Chung, C.K. and Flipse, B.G. (1982) 'Taste acuity, plasma zinc levels, and weight loss during radiotherapy: a study of relationships'. *Radiology*, 144, pp. 163–169.
38. Bowen, D.J. and Grunberg N.E. (1990) 'Variations in food preference and consumption across the menstrual cycle'. *Physiol. Behav.*, 47, pp. 287–291.
39. Bray, G.A. (2000) 'Afferent signals regulating food intake'. *Proc. Nutr. Soc.*, 59, pp. 373–384.
40. Breza, J.M., Nikonov, A.A. and R.J. Contreras. (2010) 'Response latency to lingual taste stimulation distinguishes neuron types within the geniculate ganglion'. *J. Neurophysiol.*, 103, pp. 1771–1784.

41. Brock, C., Oueslati, N., Soler, S., Boudier, L., Rondard, P. & Pin, J. P. (2007) `Activation of a dimeric metabotropic glutamate receptor by intersubunit rearrangement`. *J. Biol. Chem.*, 282, pp. 33000–33008.
42. Bruera, E., Carraro, S., Roca, E., Cedaro, L. & Chacon, R. (1984) `Association between malnutrition and caloric intake, emesis, psychological depression, glucose taste, and tumor mass`. *Cancer Treat. Rep.* 68, pp. 873-876.
43. Burke, L.M., Loon, L.J. & Hawley, J.A. (2016) `Post-exercise muscle glycogen resynthesis in 117 humans`. *Journal of applied physiology*, pp.100-120.
44. Bustos-Saldaña, R., Alfaro-Rodríguez, M., de la Luz Solis-Rulz, M., Trujillo-Hernández, B., Pacheco-Carrasco, M. and Vázquez-Jiménez, C. (2009) `Taste sensitivity diminution in hyperglycemic type 2 diabetics patients`. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*, 47 (5), pp. 483–488.
45. Cai, G., Cole, S.H., Bastarrachea, R.A., MacCluer, J.W., Blangero, J., Comuzzie, A.G. (2004) `Quantitative trait locus determining dietary macronutrient intakes is located on human chromosome 2p22`. *Am J Clin Nutr*, 80, pp. 1410–4.
46. Caicedo, A., Kim, K.N., Roper, S.D. (2002) `Individual mouse taste cells respond to multiple chemical stimuli`. *J Physiol.*, 544, 501–509.
47. Calvino, A.M. (1986) `Perception of sweetness: the effects of concentration and temperature`. *Physiol Behav*, 36, 1021–8.
48. Chandrashekar, J., Kuhn, C., Oka, Y., Yarmolinsky, D.A., Hummler, E., Ryba, N.J. and Zuker, C.S. (2010) `The cells and peripheral representation of sodium taste in mice`. *Nature*, 464, pp. 297–301.
49. Chandrashekar, J., Mueller, K.L., Hoon, M.A., Adler, E., Feng, L., Guo, W., Zuker, C.S. and Ryba, N.J. (2000) `T2Rs function as bitter taste receptors`. *Cell*, 100 (6), pp. 703–711.
50. Chang, W.I., Chung, J.W., Kim, Y.K., Chung, S.C. and Kho, H.S. (2006) `The relationship between phenylthiocarbamide (PTC) and 6-n-propylthiouracil (PROP) taster status and taste thresholds for sucrose and quinine`. *Arch Oral Biol*, 51, pp. 427-432.
51. Chattopadhyay, S., Raychaudhuri, U. and Chakraborty, R., (2011) `Artificial sweeteners`, A review *Journal of Food Science and Technology*.
52. Chaudhri, O., Small, C. and Bloom S. (2006) `Gastrointestinal hormones regulating appetite`. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.*, 361, pp. 1187-209.
53. Chaudhari, N. & Roper, S. D. (2010) `The cell biology of taste`. *J. Cell Biol.*, 190, pp. 285–296.

54. Chen, H., Charlat, O., Tartaglia, L.A., Woolf, E.A., Weng, X., Ellis, S.J., Lakey, N.D., Culpepper, J., Moore, K.J., Breitbart, R.E., Duyk, G.M., Tepper, R.I. and Morgenstern, J.P. (1996) 'Evidence that the diabetes gene encodes the leptin receptor: identification of a mutation in the leptin receptor gene in db/db mice'. *Cell*, 84, pp. 491–495.
55. Choi, J. & Chung, S. (2015) 'Sweetness potency and sweetness synergism of sweeteners in milk and coffee systems'. *Food Research International*, 74, pp. 168–176.
56. Christensen, L. and Sommers, S. (1996) 'Comparison of nutrient intake among depressed and nondepressed individuals'. *Int. J. Eat. Disord*, 20, pp. 105–109.
57. Christensen, L. and Brooks, A. (2006) 'Changing food preference as a function of mood'. *J. Psychol.*, 140, pp. 293–306.
58. Ciccale, S., Riddell, L.J. and Keast, R.S. (2012) 'The association between perceived sweetness intensity and dietary intake in young adults'. *J. Food Sci.*, 77, pp. 31–35.
59. Clark, C.C. and Lawless, H.T. (1994) 'Limiting response alternative in time-intensity scaling: an examination of the halo-dumping effect'. *Chem Senses*, 19, pp. 538–594.
60. Clapp, T.R., Yang, R., Stoick, C.L., Kinnamon, S.C., Kinnamon, J.C. (2004) 'Morphologic characterization of rat taste receptor cells that express components of the phospholipase C signaling pathway'. *J Comp Neurol*, 468, pp. 311–321.
61. Cliff, M. and Noble, A.C. (1990) 'Time-intensity evaluation of sweetness and fruitiness and their interaction in a model solution'. *J Food Sci*, 55, pp. 450–454.
62. Clydesdale, F. M. (1993) 'Color as a factor in food choice'. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.*, 33(1), pp. 83–101.
63. Coldwell, S.E. and Oswald, T.K. (2004) 'Growth- rate differs between children with adult-like versus child-like sugar preference', *J Dent Res*, 83 (Spec Iss A), Abst 0740.
64. Collaku, A., Rankinen, T., Rice, T., et al. (2004) 'A genome-wide linkage scan for dietary energy and nutrients intakes: the Health, Risk Factors, Exercise Training, and Genetics'. (HERITAGE) Family Study. *Am J Clin Nutr*, 79, pp. 881–6.
65. Conger, A.D. (1973) 'Loss and recovery of taste acuity in patients irradiated to the oral cavity'. *Radiat. Res*, 53, pp. 338–347.
66. Conner, M.T. and Booth, DA. (1988) 'Preferred sweetness of a lime drink and preference for sweet over non-sweet foods, related to sex and reported age and body weight. *Appetite*, 10, pp. 25–35.
67. Cota, D., Marsicano, G., Tschop, M., Grubler, Y., Flachskamm, C., Schubert, M., Auer, D., Yassouridis, A., Thone-Reineke, C., Ortmann S, Tomassoni F, Cervino C, Nisoli E, Linthorst AC, Pasquali R, Lutz B, Stalla GK, Pagotto U (2003) The endogenous

- cannabinoid system affects energy balance via central orexigenic drive and peripheral lipogenesis. *J Clin Invest* 112:423–431.
68. Cowart, B. J. (1989) 'Relationships between taste and smell across the adult life span'. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 561, pp. 39-55.
 69. Cowley, M.A., et al. (2003) 'The distribution and mechanism of action of ghrelin in the CNS demonstrates a novel hypothalamic circuit regulating energy homeostasis. *Neuron*, 37, pp. 649–661.
 70. Crystal, S., Frye, C.A. and Kanarek, R.B. (1995) 'Taste preferences and sensory perceptions in female varsity swimmers'. *Appetite*, 24 (1), pp. 25-36.
 71. Cui, M., Jiang, P., Maillet, E., Max, M., Margolskee, R.F. and Osman, R. (2006) 'The heterodimeric sweet taste receptor has multiple potential ligand binding sites'. *Curr. Pharm. Des*, 12, pp. 4591–4600.
 72. Cummings, T.A. and Kinnamon, S.C. (1992) 'Apical K1 channels in Necturus taste cells. Modulation by intracellular factors and taste stimuli'. *J Gen Physiol.*, 99(4), 591–613.
 73. Curtis, K.S., Stratford, J.M. and Contreras, R.J. (2005) 'Estrogen increases the taste threshold for sucrose in rats'. *Physiol. Behav*, 86, pp. 281–286.
 74. Cytowic, R.E. and Wood, F.B. (1982) 'Synesthesia I: A review of major theories and their brain basis'. *Brain and Cognition*, 1, pp. 23-35.
 75. Dando, R., and S.D. Roper. (2009) 'Cell-to-cell communication in intact taste buds through ATP signalling from pannexin 1 gap junction hemichannels'. *J. Physiol.*, 587, pp. 5899–5906.
 76. Danilenko KV, Mustafina SV and Pechenkina EA (2013) Bright light for weight loss: Results of a controlled crossover trial. *Obes Facts* 6: 28–38.
 77. De Araujo, I.E., Rolls, E.T., Kringelbach, M.L., Mcglone, F. and Phillips, N. (2003) 'Taste-olfactory convergence, and the representation of the pleasantness of flavour, in the human brain'. *Eur J Neurosci*, 18, pp. 2059-2068.
 78. DeFazio, R.A., Dvoryanchikov, G., Maruyama, Y., Kim, J.W., Pereira, E., Roper, S.D., Chaudhari, N., (2006) 'Separate populations of receptor cells and pre-synaptic cells in mouse taste buds'. *J. Neurosci*, 26, (15), pp. 3971–3980.
 79. Delay, R.J., Kinnamon, S.C. and Roper, S.D. (1997) 'Serotonin modulates voltage-dependent calcium current in Necturus taste cells'. *J Neurophysiol.*, 77 pp. 2515–2524.
 80. Delay, E.R., Hernandez, N.P., Bromley, K. and Margolskee, R.F. (2006) 'Sucrose and monosodium glutamate taste thresholds and discrimination ability of T1R3 knockout mice'. *Chem Senses*, 31, pp. 351–7.

81. Desimone, J.A., Heck, G.L., Mierson, S. and Desimone, S.K. (1984) 'The active ion transport properties of canine lingual epithelia in vitro. Implications for gustatory transduction'. *J Gen Physiol*, 83, pp. 633–656.
82. Desor, J. A. and Beauchamp, G. K. (1987) 'Longitudinal changes in sweet preferences in humans'. *Physiol Behav*, 39 (5), pp. 639-41.
83. Dess, N.K. and Edelhait, D. (1998) 'The bitter with the sweet: the taste/stress/temperament nexus'. *Biol. Psychol.*, 48, pp. 103–119.
84. Dias, A. (2014) 'Effect of Genetic Variation on Salt, Sweet, Fat and Bitter Taste'. *Department of Nutritional Sciences University of Toronto*, p. 87.
85. Di Marzo, V., Goparaju, S.K., Wang, L., Liu, J., Batkai, S., Jarai, Z., Fezza, F., Miura, G.I., Palmiter, R.D., Sugiura, T. and Kunos, G. (2001) 'Leptin-regulated endocannabinoids are involved in maintaining food intake'. *Nature*, 410, pp. 822–825.
86. Dinehart, M.E., Hayes, J.E., Bartoshuk, L.M., Lanier, S.L. and Duffy, V.B. (2006) 'Bitter taste markers explain variability in vegetable sweetness, bitterness, and intake'. *Physiol Behav*, 87, pp. 303- 313.
87. Dichter, G.S., Smoski, M., Kampov-Polevoy, A.B., Gallop, R. and Garbutt, J.C. (2010) 'Unipolar depression does not moderate responses to sweet taste test'. *Depress. Anxiety*, 27, pp. 859–863.
88. Djordjevic, J., Zatorre, R. J. and Jones-Gotman, M. (2004) 'Effects of perceived and imagined odors on taste detection', *Chem Senses*, 29, pp. 199-208.
89. Donaldson, Z.R. and Young, L.J. (2008) 'Oxytocin, vasopressin, and the neurogenetics of sociality'. *Science*, 322, pp. 900–904.
90. Dotson, C. D., Geraedts, M. C., and Munger, S. D. (2013) 'Peptide regulators of peripheral taste function'. *Semin. Cell Dev. Biol.*, 24, pp. 232–239.
91. Drayna, D., Coon, H., Kim, U-K et al. (2003) 'Genetic analysis of a complex trait in the Utah Genetic Reference Project: a major locus for PTC taste ability on chromosome 7q and a secondary locus on chromosome 16p'. *Hum Genet.*, 112, pp. 567–72.
92. Duffy, V.B., Peterson, J.M., Dinehart, M.E. and Bartoshuk, L.M. (2003) 'Genetic and environmental variation in taste'. *Top Clin. Nutr.*, 18, pp. 209–20.
93. Dvoryanchikov, G., S.M. Tomchik, and N. Chaudhari. (2007) 'Biogenic amine synthesis and uptake in rodent taste buds'. *J. Comp. Neurol.*, 505, pp. 302–313.
94. Eisenstadt, M.E. (1972) 'Cyclamate-free calorie-free sweetener'. *US Patent*, 3, pp. 647-483.
95. Elson, A. E., Dotson, C. D., Egan, J. M., and Munger, S. D. (2010) 'Glucagon signaling modulates sweet taste responsiveness'. *FASEB J.* 24, pp. 3960–3969.

96. Elfhag, K. and Erlanson-Albertsson, C. (2006) 'Sweet and fat taste preference in obesity have different associations with personality and eating behavior'. *Physiol Behav.*, 88, pp. 61-66.
97. Eny, K.M., Wolever, T.M., Corey, P.N. and A. El-Sohemy. (2010) 'Genetic variation in TAS1R2 (Ile191Val) is associated with consumption of sugars in overweight and obese individuals in 2 distinct populations'. *Am J Clin Nutr.*, 92, pp. 1501-1510.
98. Feng, X. H., Liu, X. M., Zhou, L. H., Wang, J., and Liu, G. D. (2008) 'Expression of glucagon-like peptide-1 in the taste buds of rat circumvallate papillae'. *Acta Histochem.*, 110, pp. 151-154.
99. Finger, T.E., V. Danilova, J. Barrows, D.L. Bartel, Vigers, A.J., Stone, L., Hellekant, G. and Kinnamon, S.C. (2005) 'ATP signaling is crucial for communication from taste buds to gustatory nerves. *Science*. 310, pp.1495-1499.
100. Flier, J.S. (2004) 'Obesity wars: molecular progress confronts an expanding epidemic'. *Cell*, 116, pp. 337-350.
101. Forestell, C. A., & Mennella, J. A. (2012) 'More than just a pretty face. The relationship between infant's temperament, food acceptance, and mothers' perceptions of their enjoyment of food'. *Appetite*, 58 (3), pp. 1136-1142.
102. Frank, R.A. and Byram, J. (1988) 'Taste-smell interactions are tastant and odorant dependent'. *Chem Senses*, 13, pp. 445-455.
103. Frank R. A. (2002) 'Response context affects judgments of flavour components in foods and beverages'. *Food Quality and Preference*, 14, pp. 139-145.
104. Frank, M.E., R.F. Lundy Jr., and R.J. Contreras. (2008) 'Cracking taste codes by tapping into sensory neuron impulse traffic'. *Prog. Neurobiol.*, 86, pp. 245-263.
105. Frye, C.A. and Demolar, G.L. (1994) 'Menstrual cycle and sex differences influence salt preferences'. *Physiol Behav.*, 55, pp. 193-197.
106. Fujita, Y., Wideman, R. D., Speck, M., Asadi, A., King, D. S., Webber, T. D., Haneda, M. and Kieffer, T. J. (2009) 'Incretin release from gut is acutely enhanced by sugar but not by sweeteners in vivo'. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.*, 296, pp. 473-479
107. Fukuwatari, T., Kawada, T., Tsuruta, M., Hiraoka, T., Iwanaga, T., Sugimoto, E. and Fushiki, T. (1997) 'Expression of the putative membrane fatty acid transporter (FAT) in taste buds of the circumvallate papillae in rats'. *FEBS Lett.*, 414 (2), pp. 461-464
108. Fuller, J. L. (1974) *J. Hered.*, 65, 33±36.
109. Fushan, A.A., Simons, C.T., Slack, J.P., Manichaikul, A. and Drayna, D. (2009) 'Allelic polymorphism within the TAS1R3 promoter is associated with human taste sensitivity to sucrose'. *Curr. Biol.*, 19, pp. 1288-1293.

110. Fushan, A. A., Simons, C. T., Slack, J. P. and Drayna, D. (2010) `Association between common variation in genes encoding sweet taste signaling components and human sucrose perception`. *Chem.Senses*, 35, pp. 579 – 592.
111. Gabrić, D. and Soljacić, M. (1975) `Effects of gonadectomy on taste preference for glucose solutions in rats. *Physiol. Behav.*, 15, pp. 145–148.
112. Galindo-Cuspinera, V., Waeber, T.N., Antille, C. Hartmann, N. Stead, and N. Martin. (2009) `Reliability of Threshold and Suprathreshold Methods for Taste Phenotyping: Characterization with PROP and Sodium Chloride`. *Chemosens Percept.*, 2, pp. 214-228.
113. Gao, N., M. Lu, F. Echeverri, B. Laita, D. Kalabat, M.E. Williams, P. Hevezi, A. Zlotnik, and B.D. Moyer. (2009) `Voltage-gated sodium channels in taste bud cells`. *BMC Neurosci.*, 10, p. 20. doi:10.1186/1471-2202
114. Garfield, A.S. and Heisler, L.K. (2009) `Pharmacological targeting of the serotonergic system for the treatment of obesity. *J Physiol* 587: 49–60.
115. Geraedts, M. C., and Munger, S. D. (2013) `Gustatory stimuli representing different perceptual qualities elicit distinct patterns of neuropeptide secretion from taste buds`. *J. Neurosci.*, 33, pp. 7559–7564.
116. Glendinning, J.I., Stano, S., Holter, M., Azenkot, T., Goldman, O., Margolskee, R.F., Vasselli, J.R. and Sclafani, A. (2015) `Sugar-induced cephalic-phase insulin release is mediated by a T1r2+T1r3-independent taste transduction pathway in mice`. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.*, 309(5), pp. 552–56.
117. Glendinning, J.I., Bloom, L.D., Onishi, M., Zheng, K.H., Damak, S., Margolskee, R.F., Spector, A.C., (2005). `Contribution of alpha-γευστική to taste-guided licking responses of mice`. *Chem. Senses*, 30 (4), pp. 299–316.
118. Gilbertson, T.A., Liu, L., Kim, I., Burks, C.A. and Hansen, D.R. (2005) `Fatty acid responses in taste cells from obesity-prone and resistant rats`. *Physiol Behav.*, 86, pp. 681–690.
119. Gilbertson, T.A., Damak, S. and Margolskee, R.F. (2000) `The molecular physiology of taste transduction`. *Curr. Opin. Neurobiol.*, 10 (4), pp. 519–527.
120. Gifford, S. R., Clydesdale, F. M. and Damon, R. A. (1987) `The psychophysical relationship between color and salt concentration in chicken flavored broths`. *J. Sensory Stud.*, 2, p. 137.
121. Giza, B.K., Scott, T.R. (1987) `Blood glucose level affects perceived sweetness intensity in rats`. *Physiol Behav.*, 41, pp. 459–464.

122. Gondivkar, S.M., Indurkar, A., Degwekar, S. and Bhowate, R. (2009) 'Evaluation of gustatory function in patients with diabetes mellitus type 2'. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.*, 108(6), pp. 876–880.
123. Gutierrez, R., Carmena, J.M., Nicolelis, M.A. and Simon, S.A., (2006). 'Orbitofrontal ensemble activity monitors licking and distinguishes among natural rewards'. *J.Neurophysiol.*, 95 (1), pp. 119–133.
124. Green, B.G. and Frankmann, S.P. (1988) 'The effect of cooling on the perception of carbohydrate and intensive sweeteners. *Physiol Behav.*, 43, pp. 515–9.
125. Green, B.G., J. Lim, F. Osterhoff, K. Blacher, D. Nachtigal. (2010) 'Taste mixture interactions: suppression, additivity, and the predominance of sweetness'. *Physiol. Behav.*, 101, pp. 731–737.
126. Griffioen-Roose, S., Hogenkamp, P.S., Mars, M., Finlayson, G. and de Graaf, C. (2012) 'Taste of a 24-h diet and its effect on subsequent food preferences and satiety'. *Appetite*, 59, pp. 1–8.
127. Guthrie, J.F. and Morton, J.F. (2000) 'Food sources of added sweeteners in the diets of Americans'. *J Am Diet Assoc*, 100 (1), pp. 43-51.
128. Gutierrez, R. and Simon, S. (2011) 'Chemosensory processing in the taste – reward pathway'. *Flavour Frag J*, 26(4), pp. 231–238.
129. Guyton, A.C. & Hall, J.E. (2006) 'Textbook of Medicine Physiology' 11e, *Philadelphia*, Elsevier.
130. Hagemann, D., Meier, J., Gallwitz, B. and Schmidt, W. (2003) 'Appetite regulation by ghrelin -a novel neuro-endocrine gastric peptide hormone in the gut-brain-axis'. *Gastroenterol.*, 41, pp. 929-936.
131. Hansen, J.L., Reed, D.R., Wright, M.J., Martin, N.G. and Breslin, P.A. (2006) 'Heritability and genetic covariation of sensitivity to PROP, SOA, quinine HCl, and caffeine'. *Chem Senses*. 31, pp. 403–13.
132. Hansotia, T. and Drucker, D.J. (2005) 'GIP and GLP-1 as incretin hormones: lessons from single and double incretin receptor knockout mice'. *Regul. Pept.*, 128, pp. 125–134.
133. Harrison, D., Stevens, B., Bueno, M., Yamada, J., Adams-Webber Beyene, T. and Ohlsson, J. A. (2010) 'Efficacy of sweet solutions for analgesia in infants between 1 and 12 months of age: a systematic review', *Arch. Dis. Child.*, 174227, pp. 406–413.
134. Hayes, J.E. and Duffy, V.B.(2008) 'Oral sensory phenotype identifies level of sugar and fat required for maximal liking'. *Physiol Behav*, 95, pp. 77–87.

135. He, W., Yasumatsu, K., Varadarajan, V., Yamada, A., Lem, J., Ninomiya, Y., Margolskee, R.F. and Damak, S. (2004) 'Umami taste responses are mediated by alpha-transducin and alpha-geustin'. *J Neurosci.*, 24, pp. 7674–7680.
136. Hellekant, G., Hladik, C.M., Denny, V., Simmen, B., Roberts, T.W. and Glaser, D. (1993) 'On the relationship between sweet taste and seasonal body weight changes in primates (*Microcebus murinus*)'. *Chem Senses*, 18, pp.27-33.
137. Heath, T.P., Melichar, J.K., Nutt, D.J. et al. (2006) 'Human taste thresholds are modulated by serotonin and noradrenaline'. *J Neurosci*, 26, pp. 664–671.
138. Herness, S., Zhao, F.L., Kaya, N., Lu, S.G., Shen, T. and Sun, X.D. (2002) 'Adrenergic signalling between rat taste receptor cells'. *J Physiol (Lond)*, 543, pp. 601– 614.
139. Herness, M.S., Gilbertson, T.A., (1999) 'Cellular mechanisms of taste transduction'. *Annu. Rev. Physiol.*, 61, pp. 873–900.
140. Herness, S., Zhao, F.L., Kaya, N., Shen, T., Lu, S.G. and Cao, Y., (2005). 'Communication routes within the taste bud by neurotransmitters and neuropeptides'. *Chem. Senses*, 30, pp. 37–38.
141. Higgs, S., Williams, C.M. and Kirkham, T.C. (2003) 'Cannabinoid influences on palatability: Microstructural analysis of sucrose drinking after delta(9)-tetrahydrocannabinol, anandamide, 2-arachidonoyl glycerol and SR141716'. *Psychopharmacology (Berl)*, 165, pp. 370–377.
142. Hisatsune, C., Yasumatsu, K., Takahashi-Iwanaga, H., Ogawa, N., Kuroda, Y., Yoshida, R., Ninomiya, Y. and Mikoshiba, K. (2007) 'Abnormal taste perception in mice lacking the type 3 inositol 1,4, 5-trisphosphate receptor'. *J Biol Chem.*, 282, 225–231.
143. Hogenkamp, P.S., Nilsson, E., Chapman, C.D., Cedernaes, J., Vogel, H., Dickson, S.L. et al. (2013) 'Sweet taste perception not altered after acute sleep deprivation in healthy young men. Somnologie: Schlafforschung und Schlafmedizin5Somnology'. *Sleep Res Sleep, Med*, 17(2), pp. 111-114.
144. Horio, T. and Kawamura, Y. (1998) 'Influence of physical exercise on human preference for various taste solutions'. *Chemical Senses.*, 23, pp. 417-421.
145. Horio, T. (2004) 'Effect of physical exercise on human preference for solutions of various sweet substances'. *Perceptual and Motor Skills*. 99, pp. 1061-1070
146. Holst, J. J. (2007) 'The physiology of glucagon-like peptide 1'. *Physiol. Rev.*, 87, pp. 1409-1439.
147. Holt, S.H.A., Cobiac, L., Beaumont-Smith, N.E., Easton, K., Best, D.J., (2000) 'Dietary habits and the perception and liking of sweetness among Australian and Malaysian students: a cross-cultural study'. *Food Qual Pref*; 11, pp. 299–312.

148. Hoon, M.A., Adler, E., Lindemeier, J., Battey, J.F., Ryba, N.J.P. and Zuker, C.S. (1999) 'Putative mammalian taste receptors'. *Cell*, 96, 541–551.
149. Hopkins, M., Jeudenkrup, A., King, N.A. and Blundell, J.E. (2011) 'The relationship between substrate metabolism, exercise and appetite control'. *Sports Medicine*, 41(6), 507-521.
150. Horio, N., Jyotaki, M., Yoshida, R., Sanematsu, K., Shigemura, N. and Ninomiya, Y. (2010) 'New frontiers in gut nutrient sensor research: nutrient sensors in the gastrointestinal tract: modulation of sweet taste sensitivity by leptin'. *J Pharmacol Sci*, 112, pp. 8–12.
151. Huang, Y.J., Maruyama, Y., Dvoryanchikov, G., Pereira, E., Chaudhari, N. and Roper, S.D. (2007) 'The role of pannexin 1 hemichannels in ATP release and cell–cell communication in mouse taste buds'. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 104, pp. 6436–6441.
152. Huang, Y.A., R. Dando, and S.D. Roper. (2009) 'Autocrine and paracrine roles for ATP and serotonin in mouse taste buds'. *J. Neurosci.*, 29, pp. 13909–13918.
153. Huang, Y.J., Maruyama, Y., Lu, K.S., Pereira, E., Plonsky, I., Baur, J.E. and Roper, S.D. (2005) 'Mouse taste buds use serotonin as a neurotransmitter'. *J Neurosci.*, 25, pp. 843–847.
154. Huang, Y.A., Y. Maruyama, R. Stimac, and S.D. Roper. (2008b) 'Presynaptic (Type III) cells in mouse taste buds sense sour (acid) taste'. *J. Physiol.*, 586, pp. 2903–2912.
155. Huffman, M.A. (2003) 'Animal self-medication and ethno-medicine: exploration and exploitation of the medicinal properties of plants', *Proc. Nutr. Soc.*, 62, pp. 371–381.
156. Inui, A., Asakawa, A., Bowers, C.Y. et al. (2004) 'Ghrelin, appetite, and gastric motility: the emerging role of the stomach as an endocrine organ'. *Faseb J.*, 18, pp.439–443.
157. Ishida, Y., Ugawa, S., Ueda, T., Yamada, T., Shibata, Y., Hondoh, A., Inoue, K., Yu, Y. and Shimada, S. (2009) 'P2X(2)- and P2X(3)- positive fibers in fungiform papillae originate from the chorda tympani but not the trigeminal nerve in rats and mice'. *J. Comp. Neurol.*, 514, pp. 131–144.
158. Ishimaru, Y., Inada, H., Kubota, M., Zhuang, H., Tominaga, M., Matsunami, H. (2006) 'Transient receptor potential family members PKD1L3 and PKD2L1 form a candidate sour taste receptor'. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 103(33), pp. 12569–12574.
159. Jang, H., Kokrashvili, Z., Theodorakis, M.J., Carlson, O.D., Kim, B., Zhou, J., Kim, H., Xu, X., Chan, S., Juhaszova, M., Bernier, M., Mosinger, B., Margolskee, R.F. and Egan, J.M. (2007) 'Gut expressed geustin and taste receptors regulate secretion of glucagon-like peptide-1'. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 104, pp. 69 –74.

160. James, C. E., Laing, D. G., & Oram, N. (1997) `A comparison of the ability of 8-9 yearold children and adults to detect taste stimuli`. *Physiology and Behavior*, 62(1), pp. 193-197.
161. Jamshidi, N., Taylor, D.A. (2001) `Anandamide administration into the ventromedial hypothalamus stimulates appetite in rats`. *Br J Pharmacol*, 134, pp. 1151–1154.
162. Jarrett, M.M., Limebeer, C.L. and Parker, L.A. (2005) `Effect of Delta9-tetrahydrocannabinol on sucrose palatability as measured by the taste reactivity test`. *Physiol Behav.*, 86, pp. 475–479.
163. Jiang, P., Ji, Q., Liu, Z., Snyder, L. A., Benard, L. M., Margolskee, R. F. and Max, M. (2004) *J. Biol. Chem.*, 279, pp. 68-75.
164. Johnson, J. L. and Clydesdale, F. M. (1982) `Perceived sweetness and redness in colored sucrose solutions`. *J. Food Sci.*, 47, p. 747.
165. Johnson, J. (1982) `Psychophysical relationships between colour and sweetness in fruit flavored solutions`. Ph.D. thesis. University of Massachusetts at Amherst.
166. Johnson, J. L., Dzendolet, E. and Clydesdale, F. M. (1983) `Psychophysical relationship between sweetness and redness in strawberry flavored drinks`. *J. Food Prot.*, 46, pp. 21-28.
167. Johnson, J. L., Dzendolet, E., Damon, E., Sawyer, M., and Clydesdale, F. M. (1982) `Psychophysical relationships between perceived sweetness and color in cherry flavored beverages`. *J. Food Prot.*, 45, p. 606.
168. Just, T., Pau, H.W., Witt, M. and Hummel, T. (2006) `Contact endoscopic comparison of morphology of human fungiform papillae of healthy subjects and patients with transected chorda tympani nerve`. *Laryngoscope*, 116, pp. 1216–1222.
169. Jyotaki, M., Shigemura, N. and Ninomiya, Y. (2010) `Modulation of sweet taste sensitivity by orexigenic and anorexigenic factors`. *Endocr J*, 57, pp. 467-475.
170. Kakoschke, N., Kemps, E., and Tiggeman, M. (2015). `External eating mediates the relationship between impulsivity and unhealthy food intake. *Physiology & Behaviour*, 147, pp. 117-121.
171. Kant, G.J., Bauman, R.A. (1993). `Effects of chronic stress and time of day on preference for sucrose`. *Physiol. Behav.*, 54, pp. 499 –502.
172. Kantono, K., Hamid, N., Shepherd, D., Yoo, (JY)M., Grazioli, G. and Carr, T.B. (2016) `Listening to music can influence hedonic and sensory perceptions of gelati`. *Appetite*.
173. Karimnamazi, H., Travers, S.P., Travers, J.B. (2002) `Oral and gastric input to the parabrachial nucleus of the rat`. *Brain Res.* 957 (2), pp. 193–206.

174. Kawai, K., Sugimoto, K., Nakashima, K., Miura, H. and Ninomiya, Y. (2000) 'Leptin as a modulator of sweet taste sensitivities in mice'. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 97, pp. 44 – 49.
175. Keller, K. L. and Tepper, B. J. (2004) 'Inherited taste sensitivity to 6-n propylthiouracil in diet and body weight in children', *Obes Res*, 12 (6), pp. 904-12.
176. Keskitalo, K., Tuorila, H., Spector, T.D., Cherkas, L.F., Knaapila, A., K. Silventoinen, and M. Perola. (2007) 'Same genetic components underlie different measures of sweet taste preference'. *Am J Clin Nutr.*, 86, pp. 1663-1669.
177. Keskitalo, K., Knaapila, A., Kallela, M., Palotie, A., Wessman, M., Sammalisto, S., Peltonen, L., Tuorila, H. and Perola, M. (2007) 'Sweet taste preferences are partly genetically determined: identification of a trait locus on chromosome 16'. *Am J Clin Nutr.*, 86, pp. 55–63.
178. Kieffer, T.J., Heller, R.S., Leech, C.A., Holz, G.G. and Habener, J.F. (1997) 'Leptin suppression of insulin secretion by the activation of ATP-sensitive K⁺ channels in pancreatic b-cells'. *Diabetes*, 46, pp. 1087–1093.
179. Kim, D.J. and Roper, S.D. (1995) 'Localization of serotonin in taste buds: a comparative study in four vertebrates'. *J Comp Neurol*, 353, pp. 364 –370.
180. Kim, U.K., Wooding, S., Riaz, N., Jorde, L.B., and Drayna, D. (2006) 'Variation in the human TAS1R taste receptor genes'. *Chem. Senses*, 31, pp. 599–611.
181. King, N.A., Horner, K., Hills, A.P. et al. (2012) 'Exercise, appetite and weight management: understanding the compensatory responses in eating behaviour and how they contribute to variability in exercise-induced weight loss'. *Br J Sports Med*, 46, pp. 315–322.
182. Kirkham, T.C., Williams, C.M., Fezza, F., Di Marzo, V. (2002) 'Endocannabinoid levels in rat limbic forebrain and hypothalamus in relation to fasting, feeding and satiation: stimulation of eating by 2-arachidonoyl glycerol'. *Br J Pharmacol*, 136, pp. 550–557.
183. Kitagawa, M., Kusakabe, Y., Miura, H., Ninomiya, Y. and Hino, A. (2001) *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 283, pp. 236-242.
184. Koriyama, T., Wongso, S., Watanabe, K., Abe, H. (2002) 'Fatty acid compositions of oil species affect the 5 basic taste perceptions'. *J Food Sci*, 67, pp. 868–873.
185. Kostyla, A. R. (1978) 'The Psychophysical Relationship between Color and Flavor of Some Fruit Flavored Beverages'. *Ph.D. thesis*, University of Massachusetts at Amherst.
186. Kroeze, J.H.A. and Bartoshuk, L.M. (1985) 'Bitterness suppression as revealed by split-tongue taste stimulation in humans', *Physiol. Behav.*, 35, pp. 779-783.

187. Laeng, B., Berridge, K.C. and Butter, C.M. (1993) 'Pleasantness of sweet taste during hunger and satiety: effects of gender and "sweet tooth"'. *Appetite*, 21, pp. 247-254.
188. Lambert, G.W., Reid, C., Kaye, D.M., et al. (2002) 'Effect of sunlight and season on serotonin turnover in the brain'. *Lancet*, 360, pp. 1840–1842.
189. Lapis, T.J., Penner, M.H. and Lim, J. (2014) 'Evidence that humans can taste glucose polymers. *Chem Senses*, 39(9), pp. 737–747.
190. Lapis, T. J., Penner, M. H., & Lim, J. (2016) 'Humans can taste glucose oligomers independent of the hT1R2/hT1R3 sweet taste receptor'. *Chemical Senses*, 41, pp. 755-762.
191. Lawless, H.T. (1982) 'Paradoxical adaptation to taste mixtures', *Physiol. Behav.*, 29, pp. 149-152.
192. Lawton, D.M., D.N. Furness, B. Lindemann, and C.M. Hackney. (2000) 'Localization of the glutamate-aspartate transporter, GLAST, in rat taste buds'. *Eur. J. Neurosci.* 12, pp. 3163–3171.
193. Lavoie, B. and Parent, A. (1991) 'Serotonergic innervation of the thalamus in the primate: an immunohistochemical study'. *J Comp Neurol*, 312, pp. 1–18.
194. Lee, J.H., Chan, J.L., Yiannakouris, N., Kontogianni, M., Estrada, E., Seip, R., Orlova, C. and Mantzoros, C.S. (2003) 'Circulating resistin levels are not associated with obesity or insulin resistance in humans and are not regulated by fasting or leptin administration: Cross-sectional and interventional studies in normal, insulin-resistant and diabetic subjects'. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 88(10), pp. 4848-4856.
195. Leng, G., Onaka, T., Caquineau, C., Sabatier, N., Tobin, V.A. and Takayanagi, Y. (2008) 'Oxytocin and appetite, in: D.N. Inga, L. Rainer (Eds.), *Progress in Brain Research*'. Elsevier, pp. 137–151.
196. Liem, D. G. and Mennella, J. A. (2002) 'Sweet and sour preferences during childhood: role of early experiences'. *Dev. Psychobiol.*, 41 (4), pp. 388-95.
197. Li, X., Li, W., Wang, H., Cao, J., Maehashi, K., Huang, L., Bachmanov, A.A., Reed, D.R., Legrand-Defretin, V., Beauchamp, G.K., et al. (2005) 'Pseudogenization of a sweet-receptor gene accounts for cats' indifference toward sugar'. *PLoS Genet.*, 1, pp. 27–35.
198. Li, X., Inoue, M., Reed, D.R., Huque, T., Puchalski, R.B., Tordoff, M.G., Ninomiya, Y., Beauchamp, G.K. and Bachmanov, A.A. (2001) 'High-resolution genetic mapping of the saccharin preference locus (Sac) and the putative sweet taste receptor (T1R1) gene (Gpr70) to mouse distal chromosome 4'. *Mamm. Genome*, 12 (1), pp. 13–16.

199. Li, X., Staszewski, L., Xu, H., Durick, K., Zoller, M. and Adler, E. (2002) 'Human receptors for sweet and umami taste'. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 99, pp. 4692–4696.
200. Li, C.S., Cho, Y.K. and Smith, D.V. (2002) 'Taste responses of neurons in the hamster solitary nucleus are modulated by the central nucleus of the amygdale'. *J. Neurophysiol.*, 88, pp. 2979–2992.
201. Lin, W., Finger, T.E., Rossier, B.C. and Kinnamon, S.C. (1999) 'Epithelial Na⁺ channel subunits in rat taste cells: localization and regulation by aldosterone'. *J. Comp. Neurol.*, 405(3), pp. 406–420.
202. Lipscomb, K., Rieck, J. & Dawson, P. (2016) 'Effect of Temperature on the Intensity of Basic Tastes: Sweet, Salty and Sour'. *Journal of Food Research*, 5(4), pp.1-10.
203. Liu, D. and E.R. Liman. (2003) 'Intracellular Ca²⁺ and the phospholipid PIP₂ regulate the taste transduction ion channel TRPM5'. *Proc. Natl. Acad. Sci.USA.*, 100, pp. 15160–15165.
204. Liu, J.-J. and Sturrock, R., Ekramoddoullah, A.K.M. (2010) 'The superfamily of thaumatin-like proteins: its origin, evolution, and expression towards biological function'. *Plant Cell Rep.*, 29, pp. 419–436.
205. Little, T.J., Horowitz, M. and Feinle-Bisset, C. (2005) 'Role of cholecystokinin in appetite control and body weight regulation'. *Obes Rev.*, 6, pp. 297–306.
206. Locovei, S., J. Wang, and Dahl, G. (2006) 'Activation of pannexin 1 channels by ATP through P2Y receptors and by cytoplasmic calcium'. *FEBS Lett.*, 580, pp. 239–244.
207. Looy, H. and Weingarten, H.P. (1992) 'Facial expressions and genetic sensitivity to 6-n-propylthiouracil predict hedonic response to sweet'. *Physiol. Behav.*, 52, pp. 75–82.
208. Loper, H.B., La Sala M, Dotson, C. and Steinle, N. (2015) 'Taste perception, associated hormonal modulation, and nutrient intake'. *Nutr Rev.*, 73(2), pp. 83–91.
209. Lopez, Jimenez, N.D., Cavenagh, M.M., Sainz, E., Cruz-Ithier, M.A., Battey, J.F. and Sullivan, S.L. (2006) 'Two members of the TRPP family of ion channels, Pkd1l3 and Pkd2l1, are co-expressed in a subset of taste receptor cells'. *J Neurochem.*, 98(1), pp. 68–77.
210. Lowe, M. R., & Butryn, M. L. (2007) 'Hedonic hunger: A new dimension of appetite'? *Physiology and Behavior*, 91(4), pp. 432-439.
211. Navabi, N. and Hamzeh, F. (2008) 'Investigation of the relationship between sweet taste sensitivity and body mass index'. *Daneshvar Med.*, 16, pp. 57–62.
212. Lu, S.G., Zhao, F.L. and Herness, S. (2003) 'Physiological phenotyping of cholecystokininresponsive rat taste receptor cells'. *Neurosci Lett.*, 351, pp. 157–160.

213. MacDougall, D.B., Ed. (2002) *Colour in Food. Improving Quality. Woodhead Publishing Limited*, Cambridge, England.
214. Mahler, S.V., Smith, K.S. and Berridge, K.C. (2007) 'Endocannabinoid hedonic hotspot for sensory pleasure: Anandamide in nucleus accumbens shell enhances 'liking' of a sweet reward'. *Neuropsychopharmacology*, 32, pp. 2267–2278.
215. Mainland, J.D. and Matsunami, H. (2009) 'Taste perception: how sweet it is (to be transcribed by you)'. *Curr Biol.*, 19, pp. 655–656.
216. Maley, B.E. (1996) 'Immunohistochemical localization of neuropeptides and neurotransmitters in the nucleus solitaries'. *Chem Senses*, 21, pp. 367–376.
217. Martin, C., Passilly-Degrace, P., Chevrot, M., et al. (2012) 'Lipid-mediated release of GLP-1 by mouse taste buds from circumvallate papillae: putative involvement of GPR120 and impact on taste sensitivity'. *J Lipid Res.*, 53, pp. 2256–2265
218. Margolskee, R.F. (2002) 'Molecular mechanisms of bitter and sweet taste transduction'. *J Biol Chem.*, 277, pp. 1–4. doi:10.1074/jbc.R100054200
219. Margolskee, R.F., Dyer, J., Kokrashvili, Z., Salmon, K.S.H., Ilegems, E., Daly, K., Maillet, E.L., Ninomiya, Y., Mosinger, B. and Shirazi-Beechey, S.P. (2007) 'T1R3 and γ -glutamate in gut sense sugars to regulate expression of Na-glucose cotransporter 1'. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 104, pp. 15075–15081.
220. Martin B, Shin YK, White CM, et al. (2010) 'Vasoactive intestinal peptide-null mice demonstrate enhanced sweet taste preference, dysglycemia, and reduced taste bud leptin receptor expression'. *Diabetes*, 59, pp. 1143–1152.
221. Mathes, C.M., Gregson, J.R. and Spector, A.C. (2013) 'The selective serotonin reuptake inhibitor paroxetine decreases breakpoint of rats engaging in a progressive ratio licking task for sucrose and quinine solutions'. *Chem Senses*, 38, pp. 211–220.
222. Mattes, R.D. (1997) 'Physiologic responses to sensory stimulation by food: nutritional implications'. *J .Am. Diet. Assoc.*, 97, pp. 406–413. doi:10.1016/ S0002-8223(97)00101-6
223. Mattes, R.D. (2007) 'Effects of linoleic acid on sweet, sour, salty, and bitter taste thresholds and intensity ratings of adults'. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.*, 292, pp. 1243–1248.
224. Mavi, A. and Ceyhan, O. (1999) 'Bitter taste thresholds, numbers and diameters of circumvallate papillae and their relation with age in a Turkish population'. *Gerodontology*, 16, pp. 119–122.

225. Medler, K.F., Margolskee, R.F. and Kinnamon, S.C. (2003) 'Electrophysiological characterization of voltagegated currents in defined taste cell types of mice'. *J Neurosci.*, 23, pp. 2608–2617.
226. McBurney, D.H., Collings, V.B. and Glanz, L.M. (1973) 'Temperature dependence of human taste responses. *Physiol Behav.*, 11 pp. 89–94.
227. McBride, R.L. and Finlay, D.C. (1990) 'Perceptual integration of tertiary taste mixtures'. *Percept Psychophys.*, 48(4), pp. 326–330.
228. McCaughey, S.A. (2008) 'The taste of sugars'. *Neurosci Biobehav Rev.*, 32, pp. 1024–1043. doi:10.1016/j.neubiorev.2008.04.002
229. McDaniel, A.H. and Reed, D.R. (2004) 'The human sweet tooth and its relationship to obesity. In: Genomics and proteomics in nutrition'. *Moustaid-Moussa N, Berdanier S editors*. New York: Marcel Dekker, Inc., pp. 49-67.
230. Mela, D.J. (1989) 'Bitter taste intensity: the effect of tastant and thiourea taster status'. *Chem. Senses*, 14, pp. 131-135.
231. Mennella, J. A., Forestell, C. A. and Pepino, M. Y. (2003) 'The flavor world of infants'. *Perspectives on Swallowing and Swallowing Disorders*, 12, pp. 10-19.
232. Mennella, J. A., Pepino, M. Y. and Reed, D. R. (2005a), 'Genetic and environmental determinants of bitter perception and sweet preferences'. *Pediatrics*, 115 (2), pp. 216-22.
233. Mennella, J.A., S. Finkbeiner, and D.R. Reed. (2012) 'The proof is in the pudding: children prefer lower fat but higher sugar than do mothers'. *Int J Obes (Lond)*, 36, pp. 1285-1291
234. Mennella, J. A., Forestell, C. A., Morgan, L. K., & Beauchamp, G. K. (2009) 'Early milk feeding influences taste acceptance and liking during infancy'. *American Journal of Clinical Nutrition*, 90(3 Suppl.), pp. 780-788.
235. Metcalf, K.L. and Vickers, Z.M. (2002) 'Taste intensities of oil-in-water emulsions with varying fat content'. *J Sensory Studies*, 17, pp. 379–390.
236. Methven, L., Allen, V.J., Withers, C.A. and Gosney M.A. (2012) 'Ageing and taste'. *Proc. Nutr. Soc.*, 71, pp. 556–565
237. Michon, C., O'Sullivan, M. G., Delahunty, C. M., & Kerry, J. P. (2009) 'The investigation of gender-related sensitivity differences in food perception'. *Journal of Sensory Studies*, 24, p. 922.
238. Mistretta, C. M. (1984) 'Ageing effects on anatomy and neurophysiology of taste and smell. *Gerodontology*, 3, pp. 243–248.

239. Mojet, J., Heidma, J. and Christ-Hazelhof, E. (2003) 'Taste Perception with age: generic or specific losses in supra-threshold intensities of five taste qualities'? *Chem Senses*, 28, pp. 397-413.
240. Monteleone, P., et al. (2005) 'Blood levels of the endocannabinoid anandamide are increased in anorexia nervosa and in binge-eating disorder, but not in bulimia nervosa'. *Neuropsychopharmacology*, 30, pp. 1216–1221.
241. Moore, L.M., Nielsen, C.R. and Mistretta, C.M. (1982) 'Sucrose taste thresholds: age-related differences'. *J Gerontol*, 37, pp. 64 –9.
242. Morse, J. M., Jehle, C. and Gamble, D. (1990) 'Initiating breastfeeding: a world survey of the timing of postpartum breastfeeding'. *Int J Nurs Stud*, 27 (3), pp. 303-13.
243. Moskowitz, H.R. (1972) 'Perceptual changes in taste mixtures. *Percept Psychophys*., 11(4), pp. 257–62.
244. Mueller, K.L., M.A. Hoon, I. Erlenbach, J. Chandrashekar, C.S. Zuker, and N.J. Ryba. (2005) 'The receptors and coding logic for bitter taste'. *Nature*, 434, pp. 225–229
245. Mulder, N.H., Smit, J.M., Kreumer, W.M., Bouman, J., Sleijfer, D.T., Veeger, W. & Schraffordt, Koops, H. (1983) 'Effect of chemotherapy on taste sensation in patients with disseminated malignant melanoma'. *Oncology*, 40, pp. 36 - 38.
246. Murphy, C., Cain, W. S. and Bartoshuk, L. M. (1977) 'Mutual action of taste and olfaction'. *Sensory Processes*, 1, pp. 204-211.
247. Murphy, C. and Cain, W. C. (1980) 'Taste and olfaction: independence vs. interaction'. *Physiol Behav*, 24, pp. 601-605.
248. Muto, T., Tsuchiya, D., Morikawa, K. & Jingami, H. (2007) 'Structures of the extracellular regions of the group II/III metabotropic glutamate receptors. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*, 104, pp. 3759–3764.
249. Nakagawa, M., Mizuma, K., Inui, T. (1996) 'Changes in taste perception following mental or physical stress'. *Chemical Senses*, 21(2), pp. 195-200.
250. Nagai, M., Matsumoto, S., Endo, J., Sakamoto, R., & Wada, M. (2015) 'Sweet taste threshold for sucrose inversely correlates with depression symptoms in female college students in the luteal phase'. *Physiology and Behavior*, 141, pp. 92-96.
251. Nagahama, S., and Kurihara, K. (1985) 'Norepinephrine as a possible transmitter involved in synaptic transmission in frog taste organs and Ca dependence of its release'. *J. Gen. Physiol.*, 85, pp. 431–442.
252. Nakagawa, Y., Nagasawa, M., Yamada, S., Hara, A., Mogami, H., Nikolaev, V.O, Lohse MJ, Shigemura N, Ninomiya Y, Kojima I (2009) 'Sweet taste receptor expressed in

- pancreatic beta-cells activates the calcium and cyclic AMP signaling systems and stimulates insulin secretion`. *PLoS One*, 4, p. 5106.
253. Nakagawa, M., Mizuma, K., Inui, T. (1996) `Changes in taste perception following mental or physical stress`. *Chemical Senses.*, 21(2), pp. 195–200.
 254. Nakamura, Y., Sanematsu, K., Ohta, R. et al. (2008) `Diurnal variation of human sweet taste recognition thresholds is correlated with plasma leptin levels`. *Diabetes*, 57, pp. 2661–2665
 255. Narukawa, M., Ue, H., Morita, K., Kuga, S., Isaka, T. and Hayashi, Y. (2009) `Change in taste sensitivity to sucrose due to physical fatigue`. *Food Science and Technology Research*, 15, pp. 195-198.
 256. Narukawa, M., Ue ,H., Uemora, M., Morita, K., Kuga, S., Isaka, T. and Hayashi, Y. (2010) `Influence of prolonged exercise on sweet taste perception`. *Food Science and Technology Research*. 16(5), pp. 513-516.
 257. Nelson, G., Hoon, M. A., Chandrashekar, J., Zhang, Y., Ryba, N. J. & Zuker, C. S. (2001). Mammalian sweet taste receptors`. *Cell*, 106, pp. 381–390.
 258. Nie, Y., Vignes, S., Hobbs, J.R., Conn, G.L., Munger, S.D., 2005. `Distinct contributions of T1R2 and T1R3 taste receptor subunits to the detection of sweet stimuli`. *Curr. Biol.*, 15 (21), pp. 1948–1952.
 259. Nijijima, A. (1991) `Effects of taste stimulation on the efferent activity of the pancreatic vagus nerve in the rat`. *Brain Res Bull*, 26, pp. 165–167.
 260. Niki, M., Jyotaki, M., Yoshida, R., Ninomiya, Y. (2010)`*Reciprocal modulation of sweet taste by leptin and endocannabinoids*`. *Results Probl Cell Differ*, 52, pp. 101–114
 261. Ninomiya, Y., Tanimukai, T., Yoshida, S., Funakoshi, M. (1991) `Gustatory neural responses in preweanling mice`. *Physiol Behav.*, 49 pp. 913–918.
 262. Ninomiya, Y., Imoto, T., Yatabe, A., Kawamura, S., Nakashima, K., Katsukawa, H. (1998) `Enhanced responses of the chorda tympani nerve to nonsugar sweeteners in the diabetic db/db mouse`. *Am J Physiol*, 274, pp. 1324–1330.
 263. Nelson, G., Hoon, M.A., Chandrashekar, J., Zhang, Y., Ryba, N.J., Zuker, C.S. (2001) `Mammalian sweet taste receptors`. *Cell*, 106, pp. 381–390.
 264. Nguyen, H.D., Dacremont, C. and Valentin D. (2000) `Perceptual separability and taste-odour interactions'. *Poster presented at the European Chemoreception Research Organisation conference, Brighton, England*, pp. 20-24.
 265. Nguyen, H.D., Dacremont, C. and Valentin D. (2011) `Taste-odour interactions and perceptual separability'.*Tap chi Khoa hoc va Kong nghe*, 49(1), pp. 73-82.

266. Noel C., Dando R. (2015) 'The effect of emotional state on taste perception'. *Appetite*, 95, 1, pp. 89-95.
267. Ohara-Imaizumi, M., Aoyagi, K., Akimoto, Y., Nakamichi, Y., Nishiwaki, C., Kawakami, H., and Nagamatsu, S. (2009) 'Imaging exocytosis of single glucagon-like peptide-1 containing granules in a murine enteroendocrine cell line with total internal reflection fluorescent microscopy'. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 390, pp. 16–20
268. Ohno, T., Uematsu, H., Nozaki, S., Sugimoto, K. (2003) 'Improvement of taste sensitivity of the nursed elderly by oral care'. *J Med Dent Sci*, 50, pp. 101–107.
269. Olson, C. M. & Gemmill, K. P. (1981) 'Association of sweet preference and food selection among four to five year old children'. *Ecol Food Nutr*, 11, pp. 145-50.
270. Okubo, T., C. Clark, and Hogan. B.L. (2009) 'Cell lineage mapping of taste bud cells and keratinocytes in the mouse tongue and soft palate'. *Stem Cells.*, 27, pp. 442–450.
271. Ovesen, L., Srensen, M., Hannibal, J. & Allingstrup, L. (1991) 'Electrical taste detection thresholds and chemical smell detection thresholds in patients with cancer'. *Cancer*, 68, pp. 2260 - 2265
272. Pangborn, R. M. (1960) 'Influence of color on the discrimination of sweetness', *Am. J. Psych.*, 73, p. 299.
273. Pangborn, R.M. (1959) 'Influence of hunger on sweetness preferences and taste thresholds'. *American Journal of Clinical Nutrition*, 7, pp. 280-286.
274. Pail, G., Huf, W., Pjrek, E. et al. (2011) 'Bright-light therapy in the treatment of mood disorders'. *Neuropsychobiology*, 64, pp. 152–162.
275. Palczewski, K., Kumasaka, T., Hori, T., Behnke, C. A., Motoshima, H., Fox, B. A. et al. (2000). Crystal structure of rhodopsin: a G protein-coupled receptor. *Science*, 289, pp. 739–745.
276. Pampiano, C. (1980) 'Means and method of improving the taste of saccharin sweetened food products', *US Patent* 4,219, p. 579.
277. Paulus, K., Reisch, A.M. (1980) 'The influence of temperature on the threshold values of primary tastes'. *Chem Senses*, 5, pp. 11–21.
278. Pepino M.Y., Mennella J.A. (2007) 'Effects of cigarette smoking and family history of alcoholism on sweet taste perception in women Alcohol'. *Clin. Exp. Res.*, 31 pp. 1891–1899.
279. Perl, M.A., Mandic, M.L., Primorac, L., Klapac, T. and Perl, A. (1998) 'Adolescent acceptance of different foods by obesity status and by sex'. *Physiol Behav* 65(2), pp. 241-245

280. Piette, C.E., Baez-Santiago, M.A., Reid, E.E., Katz, D.B. and Moran, A. (2012) 'Inactivation of basolateral amygdala specifically eliminates palatability-related information in cortical sensory responses'. *J. Neurosci.*, 32, pp. 9981–9991.
281. Pin, J.P., Galvez, T., and Prezeau, L. (2003) 'Evolution, structure, and activation mechanism of family 3/C G-protein-coupled receptors'. *Pharmacol. Ther.*, 98, pp. 325–354.
282. Pittman, D.W., Labban, C.E., Anderson, A.A, O'Connor, E. (2006) 'Linoleic and oleic acids alter the licking responses to sweet, salt, sour, and bitter tastants in rats'. *Chem Senses*, 31, pp. 835–843.
283. Pomerleau, C.S., Garcia, A.W., Pomerleau, O.F., Cameron, O.G. (1992) 'Effects of menstrual phase and nicotine abstinence on nicotine intake and on biochemical and subjective measures in women smokers: a preliminary report. *Psychoneuroendocrinology*, 17(62), pp. 7- 38.
284. Prakash, I., Bishay, I., and Schroeder, S. (1999). 'Neotame: Synthesis, stereochemistry and sweetness'. *Synth. Commun.* 29, pp. 4461–4467.
285. Prescott, J. (1999) 'Flavour as a psychological construct: implications for perceiving and measuring the sensory qualities of foods'. *Food Qual Pref*, 10, pp. 349-356.
286. Prescott, J., Ripandelli, N. and Wakeling, I. (2001) 'Binary taste mixture interactions in PROP non-tasters, medium-tasters and super-tasters', *Chem. Senses*, 26, pp. 993-1003
287. Prescott j, johnstone v and francis J (2004), 'Odor-taste interactions: effects of attentional strategies during exposure', *Chem Senses* 29, pp. 331-340.
288. Ramirez, I. (1990) 'Why do sugars taste good'? *Neurosci. Biobehav. Rev.*, 14, pp. 125–134.
289. Raybould HE (2007) *Auton Neurosci* 133, pp. 86–90.
290. Reed, D.R., Li, S., Li, X., et al. (2004) 'Polymorphisms in the taste receptor gene (Tas1r3) region are associated with saccharin preference in 30 mouse strains'. *J Neurosci.*, 28, pp. 938–46.
291. Rehfeld, J.F. (1998) 'The new biology of gastrointestinal hormones'. *Physiol Rev* 78, pp. 1087–1108.
292. Rozin, P. (1982) '"Taste-smell confusions" and the duality of the olfactory sense. Perception 6'. *Psychophysics*, 31, pp. 397-401.
293. Rolls, E. T. (2004) 'The functions of the orbitofrontal cortex'. *Brain Cogn*, 55, pp. 11-29.
294. Rolls, E. T. and Bayliss, L. L. (1994) 'Gustatory, olfactory, and visual convergence within the primate orbitofrontal cortex', *J Neurosci*, 14, pp. 5437-5452.

295. Rolls, E. T. Critchley, H., Mason R & Wakeman E A (1996), 'Responses of neurons in the primate taste cortex to the glutamate ion and to inosine 50-monophosphate', *Physiol Behav*, 59, pp. 991-1000.
296. Rolls, E. T. (1997) 'Taste and olfactory processing in the brain and its relation to the control of eating'. *Crit Rev Neurobiol*, 11, pp. 263-287.
297. Romanov RA, Rogachevskaja OA, Bystrova MF, Jiang P, Margolskee RF, Kolesnikov SS (2007) 'Afferent neurotransmission mediated by hemichannels in mammalian taste cells'. *EMBO J*, 26, pp. 657–667.
298. Roper, S.D. (2007) 'Signal transduction and information processing in mammalian taste buds'. *Pflugers Arch.*, 454, pp. 759–776.
299. Roper, S.D. (2009). 'Parallel processing in mammalian taste buds'? *Physiol. Behav.* 97, pp. 604–608.
300. Rosett, T.R., Kendregan, S.L. and Klein, B.P. (1997) 'Fat, protein and mineral components of added ingredients affect flavor qualities of tomato soups', *J. Fd Sci.*, 62, pp. 190-193
301. Running C.A., Craig B.A., Mattes R.D., (2015) 'Oleogustus: the unique taste of fat, *Chem. Senses*, p. 36.
302. Salbe AD, DelParigi A, Pratley RE, Drewnowski A, Tataranni PA. (2004) 'Taste preferences and body weight changes in an obesity-prone population. *Am J Clin Nutr*, 79, pp. 372-8.
303. Sainz, E., Korley, J. N., Battey, J. F. and Sullivan, S. L. (2001) *J. Neurochem.*, 77, pp. 896-903.
304. Sanematsu K, Horio N, Murata Y, Yoshida R, Ohkuri T, Shigemura N, Ninomiya Y (2009) 'Modulation and transmission of sweet taste information for energy homeostasis. *Ann N Y Acad Sci*, 1170, pp.102–106
305. Sakai, N., Kobayakawa, T., Gotow, N., Saito, S. and Imada, S. (2001) 'Enhancement of sweetness ratings of aspartame by a vanilla odor presented either by orthonasal or retronasal routes'. *Percept Motor Skills*, 92, pp. 1002-1008.
306. Sako, N., Shimura, T., Komure, M., Mochizuki, R., Marsuo, R., Yamamoto, Y., 1994. Differences in taste responses to polycose and common sugars in the rat as revealed by behavioral and electrophysiological studies. *Physiol. Behav.* 56, pp. 741–745.
307. Sartor, F., Donaldson, L.F., Markland, D.A., et al. (2011) 'Taste perception and implicit attitude toward sweet related to body mass index and soft drink supplementation'. *Appetite* 57, pp. 237–246

308. Sato, K., Endo, S., Tomita, H. (2002) 'Sensitivity of three loci on the tongue and soft palate to four basic tastes in smokers and non-smokers'. *Acta Otolaryngol (Stockh)*, 122, pp. 74–82.
309. Schier, L.A., Spector, A.C. (2016), 'Behavioral evidence for more than one taste signaling pathway for sugars in rats'. *J Neurosci*. 36(1), pp. 113–124.
310. Shallenberger, R. S. and Acree, T. E. (1967) 'Molecular theory of sweet taste'. *Nature*, 216, pp. 480--482.
311. Shamil, S.H. (1998) 'Reduction of lingering sweet aftertaste of sucralose', *World Patent Application*, p. 98.
312. Schifferstein, H.N.J. and Verlegh, P.W.J. (1996) 'The role of congruency and pleasantness in odor-induced taste enhancement'. *Acta Psychol*, 94, pp. 87-105.
313. Schifferstein, H.N.J. (1997) 'Perceptual and imaginary mixtures in chemosensation'. *J Exp Psychol: Hum Percept and Perf*, 23, pp. 278-288.
314. Schiffman, S.S. & Warwick, Z.S. (1991) 'Changes in taste and smell over the lifespan: Effects on appetite and nutrition in the elderly'. *Chemical Senses Appetite and Nutrition*, pp 341 ± 365.
315. Schiffman, S.S., Lockhead, E., Maes, F.W. (1983) 'Amiloride reduces the taste intensity of Na1 and Li1 salts and sweeteners'. *Proc Natl Acad Sci USA*, 80, pp. 6136–40.
316. Schiffman, S.S. (1997) 'Taste and smell losses in normal aging and disease'. *JAMA*, 278, pp. 1357 - 1362.
317. Schiffman, S.S., Reilly, D.A. and Clark, T.B. (1979) 'Qualitative differences among sweeteners'. *Physiol. Behav.*, 23, pp. 1-9.
318. Schifferstein, H.N.J. and Frijters, J.E.R. (1990) 'Sensory integration in citric acid/sucrose mixtures', *Chem. Senses*, 15, pp. 87-109.
319. Schiffman, S.S., and Graham, B.G. (2000) 'Taste and smell perception affect appetite and immunity in the elderly'. *European Journal of Clinical Nutrition*, 54 (Suppl.), pp. 54–63.
320. Schiffman, S.S., Sattely-Miller, E.A., Graham, B.G., Bennett, J.L., Booth, B.J., Desai, N. and Bishay, I. (2000) 'Effect of temperature, pH, and ions on sweet taste'. *Phys. Behav.* 68, pp. 469–481.
321. Schifferstein, H.N.J. and Frijters, J.E.R. (1991) 'The perception of the taste of potassium chloride, sodium chloride and quinine hydrochloride is not related to PROP sensitivity', *Chem. Senses*, 16, pp. 303-317.
322. Scheepers, A., Joost, H.G., Schürmann, A. (2004) 'The glucose transporter families SGLT and GLUT: Molecular basis of normal and aberrant function'. *JPEN J Parenter Enteral. Nutr.*, 28, pp. 364–371.

323. Schoeller, D.A., Cella, L.K., Sinha, M.K., Caro, J.F. (1997) 'Entrainment of the diurnal rhythm of plasma leptin to meal timing'. *J Clin Invest.*, 100, pp. 1882–1887.
324. Scinska, A., Sienkiewicz-Jarosz, H., Kuran, W., Ryglewicz, D., Rogowski, A., Wrobel, E., Korkosz, A., Kukwa, A., Kostowski, W., Bienkowski, P. (2004) 'Depressive symptoms and taste reactivity in humans'. *Physiol. Behav.*, 82, pp. 899–904.
325. Scott, T.R., Yan, J., Rolls, E.T. (1995) 'Brain mechanisms of satiety and taste in macaques'. *Neurobiol (Bp)*, 3, pp. 281-92.
326. Sclafani, A. (2006) 'Sucrose motivation in sweet "sensitive" (C57BL/6J) and "subsensitive" (129P3/J) mice measured by progressive ratio licking'. *Phys Behav*, 87, pp. 734–44.
327. Sclafani, A., Rinaman, L., R.R. Vollmer, J.A. Amico. (2007) 'Oxytocin knockout mice demonstrate enhanced intake of sweet and nonsweet carbohydrate solutions'. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.*, 292, pp. 1828–1833.
328. Sclafani, A., Clyne, A.E. (1987) 'Hedonic response of rats to polysaccharide and sugar solutions'. *Neurosci Biobehav Rev.*, 11(2), pp. 173–180.
329. Sclafani, A. (2007) 'Sweet taste signaling in the gut'. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 104, pp. 14887–14888.
330. Sclafani, (2004) 'The sixth taste'? *Appetite*, 43, pp. 1–3.
331. Shrayyef, M.Z., Gerich, J.E. (2010) 'Normal glucose homeostasis, in: L. Poretsky (Ed.)'. *Principles of Diabetes Mellitus*, Springer, USA, pp. 19–35.
332. Scott, T.R., G.P. Mark. (2003) 'The taste system encodes stimulus toxicity'. *Brain Res.* 414, pp. 197–203.
333. Segovia, C., Hutchinson, I., Laing, D. G., & Jinks, A. L. (2002) 'A Quantitative Study of Fungiform Papillae and Taste Pore Density in Adults and Children'. *Brain Res Dev Brain Res*, 138(2), pp. 135-146.
334. Shigemura, N., Ohta, R., Kusakabe, Y., Miura, H., Hino, A., Koyano, K., Nakashima, K., Ninomiya, Y. (2004) 'Leptin modulates behavioral responses to sweet substances by influencing peripheral taste structures. *Endocrinology*, 145, pp. 839–843.
335. Srivastava, S., Donaldson, L.F., Rai, D., Melichar, J.K., Potokar, J. (2013) 'Single bright light exposure decreases sweet taste threshold in healthy volunteers'. *Journal of Psychopharmacology*, 27, pp. 921–929.
336. Simon, S.A. (1991) 'Sweeteners: Discovery, Molecular Design, and Chemoreception, eds Walters E, Orthoefer FT, DuBois GE (American Chemical Society, Washington, DC), pp 237–250.

337. Simons, C.T., Boucher, Y., Carstens, M.I., Carstens, E. (2006) `Nicotine suppression of gustatory responses of neurons in the nucleus of the solitary tract. *J Neurophysiol*, 96, pp. 1877–1886.
338. Sinha, M.K., Ohannesian, J.P., Heiman, M.L., Kriauciunas, A., Stephens, T.W., Magosin, S., Marco, C., Caro, J.F. (1996) `Nocturnal rise of leptin in lean, obese, and non-insulin-dependent diabetes mellitus subjects. *J Clin Invest*, 97, pp. 1344–1347.
339. Sinha, M.K., Sturis, J., Ohannesian, J., Magosin, S., Thomas, S., Heiman, M.L., Polonsky, K.S., Caro, J.F. (1996) `Ultradian oscillations of leptin secretion in humans`. *Biochem Biophys. Res. Commun.*, 228, pp. 733–738.
340. Shin, Y. K., Martin, B., Golden, E., Dotson, C. D., Maudsley, S., Kim, W., Jang, H. J., Mattson, M. P., Drucker, D. J., Egan, J. M., and Munger, S. D. (2008) `Modulation of taste sensitivity by GLP-1 signaling`. *J. Neurochem.*, 106, pp. 455–463.
341. Shin, Y. K., Martin, B., Kim, W., White, C. M., Ji, S., Sun, Y., Smith, R. G., S´evigny, J., Tschöop, M. H., Maudsley, S., and Egan, J. M. (2010) `Ghrelin is produced in taste cells and ghrelin receptor null mice show reduced taste responsivity to salty (NaCl) and sour (citric acid) tastants`. *PLoS ONE*, 5, p. 12729.
342. Shigemura, N., Miura, H., Kusakabe, Y., Hino, A., Ninomiya, Y. (2003) `Expression of leptin receptor (Ob-R) isoforms and signal transducers and activators of transcription (STATs) mRNAs in the mouse taste buds`. *Arch Histol Cytol.*, 66, pp. 253–260.
343. Simpson, J.A., Fitch, W. (1988) `Applied Neurophysiology London: Butterworth and Co Ltd.
344. Slotnickb., M., Westbrook., & Darlinfo, M. C. (1997) `What rat's nose tells the rat's mouth: long delay aversion conditioning with aqueous odors and potentiation of taste by odors. *Animal Learning and Behavior*, 25, 357-369.
345. Small, D.M., Jones-Gotman, M, Zatorre, R. J., Petrides, M. and Evans, A. (1997) `Flavor processing: more than the sum of its parts'. *Neuroreport*, 8, pp. 3913-3917.
346. Small, D.M., and J. Prescott. (2005) `Odor/taste integration and the perception of flavor`. *Exp. Brain Res.* 166, pp. 345–357.
347. Small, D. M., Voss, J., Mak, Y. E., Simmons, K. B., Parrish, T. and Gitelman, D. (2004). `Experience- dependent neural integration of taste and smell in the human brain', *J Neurophysiol*, 92, pp. 1892-1903.
348. Small, D.M., Gregory, M.D., Mak, Y.E., Gitelman, D., Mesulam, M.M., Parrish, T. (2003) `Dissociation of neural representation of intensity and affective valuation in human gestation. *Neuron*, 39, pp. 701–705.

349. Sørensen, L.B., Møller, P., Flint, A., Martens, M., Raben, A. (2003) 'Effect of sensory perception of foods on appetite and food intake: A review of studies on humans'. *Int. J. Obes.*, 27, pp. 1152–1166.
350. Spence, C. (2014) 'Noise and its impact on the perception of food and drink'. *Flavour*, 3, p. 9.
351. Spillane, W. J. (2006) 'Optimising sweet taste in foods'. *Cambridge, UK*, Woodhead Publishing Limited.
352. Steinert, R. E., Gerspach, A. C., Gutmann, H., Asarian, L., Drewe, J., and Beglinger, C. (2011) 'The functional involvement of gut-expressed sweet taste receptors in glucose-stimulated secretion of glucagon-like peptide-1 (GLP-1) and peptide YY (PYY). *Clin. Nutr.*, 30, pp. 524–532.
353. Stępień, M., Wlazeł, R.N., Paradowski, M., et al. (2012) 'Serum concentrations of adiponectin, leptin, resistin, ghrelin and insulin and their association with obesity indices in obese normo- and hypertensive patients – pilot study'. *Arch Med Sci*, 8, pp. 431-6.
354. Spielman, A. I. (1998) *Crit.Rev. Oral Biol. Med.*, 9, pp. 267-291.
355. Stevenson R. J. and Case T. J. (2003) 'Preexposure to the stimulus elements, but not training to detect them, retards human odour-taste'. *Learning and Behavioral Process*, 61, pp. 13-25.
356. Stein, N., Laing, D. G. and Hutchinson, I. (1994) 'Topographical differences in sweetness sensitivity in the peripheral gustatory system of adults and children'. *Brain Res Dev Brain Res*, 82 (1-2), pp. 286-92.
357. Steiner, J. E., Glaser D, HAWILO M E and BERRIDGE K C (2001), 'Comparative expression of hedonic impact: affective reactions to taste by human infants and other primates', *Neurosci Biobehav Rev*, 25 (1), pp. 53-74.
358. Stevenson, R. J., Boakes, R. A. and Prescott, J. (1998) 'Changes in odor sweetness resulting from implicit learning of a simultaneous odor-sweetness association: an example of learned synesthesia'. *Learn Motiv*, 29, pp. 113-132.
359. Stevens, J.C. (1996) 'Detection of tastes in mixture with other tastes: issues of masking and aging'. *Chem Senses*, 21(2), pp. 211–21.
360. Stevens, S. S. (1969) 'Sensory scales of taste intensity'. *Perception and Psychophysics*, 6(5), pp. 302-308.
361. Stone, L.M., Finger, T.E., P.P.L. Tam, S.-S. Tan, P.P. Tam, and S.S. Tan. (1995) 'Taste receptor cells arise from local epithelium, not neurogenic ectoderm'. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 92, pp. 1916–1920.

362. Stone, L.M., Barrows, J., Finger, T.E., Kinnamon, S.C., (2007) `Expression of T1Rs and geustin in palatal taste buds of mice`. *Chem. Senses*, 32 (3), pp. 255–262.
363. Stone, H, Oliver, S, Kloehn, J. (1969) `Temperature and pH effects on the relative sweetness of suprathreshold mixtures of dextrose and fructose`. *Percept Psychophys* 5, pp. 257–60.
364. Striem, B.J., Pace, U., Zehavi, U., Naim, M., Lancet, D., (1989) `Sweet tastants stimulate adenylate cyclase coupled to GTP-binding protein in rat tongue membranes`. *Biochem. J.* 260 (1), pp. 121–126.
365. Sudakov, K.V. (1993) `Brain neuronal mechanisms of motivation and reinforcement: systemic organization of behavior. *Integr Physiol Behav Sci*, 28, pp. 396-407.
366. Swiecicki, L., Scinska, A., Bzinkowska, D. et al. (2015) `Intensity and pleasantness of sucrose taste in patients with winterdepression`. *Nutr Neurosci.*, 18, pp. 186-191.
367. Tabák, D.A.G., Herder, C., Rathmann, W., Brunner, E.J., Kivimäki, P.M. (2012) `Prediabetes: a high-risk state for diabetes development`. *Lancet*, 379(9833), pp. 2279–2290.
368. Takai, S., Yasumatsu, K., Inoue, M., Iwata, S., Yoshida, R., Shigemura, N., Yanagawa, Y., Drucker, D.J., Margolskee, R.F., Ninomiya, Y. (2015) `Glucagon like peptide-1 is specifically involved in sweet taste transmission`. *FASEB J* 29, pp. 2268 –2280.
369. Talavera, K., Yasumatsu, K., Voets, T., Droogmans, G., Shigemura, N., & Ninomiya, Y. (2005) `Heat activation of TRPM5 underlies thermal sensitivity of sweet taste`. *Nature*, 438, p. 1022.
370. Talavera, K., K. Yasumatsu, R. Yoshida, R.F. Margolskee, T. Voets, Y. Ninomiya, B. Nilius. (2008) `The taste transduction channel TRPM5 is a locus for bitter-sweet taste interactions`. *FASEB J.* 22, pp. 1343–1355.
371. Taybos, G. (2003) `Oral changes associated with tobacco use`. *Am J Med Sciences*, 326, pp. 179–182.
372. Tenta, R., Kontogianni, M.D., and Yiannakouris N. (2012) `Association between circulating levels of adiponectin and indices of bone mass and bone metabolism in middle-aged postmenopausal women`. *J. Endocrinol. Invest.* 35, pp. 306-311.
373. Temussi, P. (2007) `The sweet taste receptor: a single receptor with multiple sites and modes of interaction`. *Adv Food Nutr Res.* 53, pp. 199–239.
374. Teff, K.L., Petrova, M., Havel, P.J., Townsend, R.R. (2007) `48-h glucose infusion in humans: effect on hormonal responses, hunger and food intake`. *Physiol Behav*, 90:733–743.

375. Tellez, L.A., W. Han, X. Zhang, T.L. Ferreira, I.O. Perez, S.J. Shammah-Lagnado, A.N. van den Pol, I.E. de Araujo. (2016) `Separate circuitries encode the hedonic and nutritional values of sugar. *Nat. Neurosci.* 19, pp. 465–470.
376. Treesukosol, Y., Smith, K.R., Spector, A.C. (2011) `Behavioral evidence for a glucose polymer taste receptor that is independent of the T1R2+3 heterodimer in a mouse model. *J Neurosci.* 31(38), pp. 13527–13534.
377. Treesukosol, Y., Blonde, G.D., Spector, A.C. (2009) `T1R2 and T1R3 subunits are individually unnecessary for normal affective licking responses to Polycose: implications for saccharide taste receptors in mice. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 296(4), pp. 855–865.
378. Trellakis, S., Tagay, S., Fischer, C., Rydleuskaya, A., Scherag, A., Bruderek, K., Schlegl, S., Greve, J., Canbay, A.E., Lang, S., Brandau, S. (2011) `Ghrelin, leptin and adiponectin as possible predictors of the hedonic value of odors`. *Regul Pept*, 167, pp. 112–117.
379. Thor, K.B., Hill, K.M., Harrod, C., Helke, C.J. (1988) `Immunohistochemical and biochemical analysis of serotonin and substance P colocalization in the nucleus tractus solitarii and associated afferent ganglia of the rat. *Synapse*
380. Tomchik, S.M., Berg, S., Kim, J.W., Chaudhari, N., Roper, S.D., 2007. Breadth of tuning and taste coding in mammalian taste buds. *J. Neurosci.* 27 (40), pp. 10840–10848.
381. Tomita, y. & Osaki, T. (1990): `Gustatory impairment and salivary gland pathophysiology in relation to oral cancer treatment`. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 19, 299 - 304.
382. Tordoff, M.G. (2001) `Calcium: taste, intake, and appetite. *Physiol Rev.* 81(4), pp. 1567–1597.
383. Ugawa, S., Minami, Y., Guo, W., Saishin, Y., Takatsuji, K., Yamamoto, T., Tohyama, M., Shimada, S. (1998) `Receptor that leaves a sour taste in the mouth`. *Nature.* 395, pp. 555–556.
384. Valassi E., M. Scacchi, F. Cavagnini, (2008) Neuroendocrine control of food intake, *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 18, pp. 158–168.
385. Vandenbeuch, A., Anderson, C. B., Parnes, J., Enjoji, K., Robson, S. C., Finger, T. E., and Kinnamon, S. C. (2013) `Role of the ectonucleotidase NTPDase2 in taste bud function`. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 110, pp. 14789–14794.
386. Vandenbeuch, A., Zorec, R., and Kinnamon, S. C. (2010) `Capacitance measurements of regulated exocytosis in mouse taste cells`. *J. Neurosci.* 30, pp. 14695–14701.
387. Vandenbeuch, A., and S.C. Kinnamon. 2009a. `Why do taste cells generate action potentials? *J. Biol.*, 8, p. 42.

388. Van Der Heijden, A., Brussel, L.B.P., Kosmeijer, J.G. and Peer, H.G. (1983) 'Effects of salts on perceived sweetness', *Lebensm. Unters Forsch*, 176, pp. 371-375.
389. Venkatakrishnan, A. J., Deupi, X., Lebon, G., Tate, C. G., Schertler, G. F., & Babu, M. M. (2013) 'Molecular signatures of G-protein-coupled receptors'. *Nature*, 494(7436), pp. 185-194.
390. Venters, B.J., Pugh, B.F. (2009) 'How eukaryotic genes are transcribed'. *Crit Rev Biochem Mol Biol.*, 44, pp. 117–141.
391. Wang, J., M. Ma, S. Locovei, R.W. Keane, and G. Dahl. (2007) 'Modulation of membrane channel currents by gap junction protein mimetic peptides: size matters. *Am. J. Physiol. Cell Physiol.*, 293, pp.1112–1119
392. Wang ZY, Keith IM, Olson Jr EB, Vidruk EH, Bisgard GE (2002) 'Expression of 5-HT3 receptors in primary sensory neurons of the petrosal ganglion of adult rats'. *Auton Neurosci* 95, pp. 121–124.
393. Wasalathanthri, S., Hettiarachchi, P., & Prathapan, S. (2014) 'Sweet taste sensitivity in prediabetics, diabetics and normoglycemic controls'. A comparative cross sectional study. *BMC Endocrine Disorders*, 14, p. 67.
394. Watson, D., Clark, L., & Tellegen, A. (1988) 'Development and validation of brief measures of positive and negative affect: the PANAS scales'. *Journal of Personality and Social Psychology*, 54(6), pp. 1063-1070.
395. Westerterp-Plantenga, M.S, Verwegen CRT, Ijedema MJW, Wijckmans NEG, Saris WHM. (1997) 'Acute effects of exercise or sauna on appetite in obese and nonobese men'. *Journal of Physiology and Behavior*. 62(6), pp. 1345-1354.
396. Wiley, J.L., Burston, J.J., Leggett, D.C., Alekseeva, O.O., Razdan, R.K., Mahadevan, A., Martin, B.R. (2005) 'CB1 cannabinoid receptor-mediated modulation of food intake in mice'. *Br J Pharmacol* 145, pp. 293–300.
397. Willeit, M., Sitte, H.H., Thierry, N. et al. (2008) 'Enhanced serotonin transporter function during depression in seasonal affective disorder. *Neuropsychopharmacology* 33: pp. 1503–1513.
398. Williams, D.L., and Cummings, D.E. (2005) 'Regulation of ghrelin in physiologic and pathophysiologic states. *J. Nutr.*, 135, pp. 1320–1325.
399. Williams, C.M., Kirkham, T.C. (1999) 'Anandamide induces overeating: Mediation by central cannabinoid (CB1) receptors'. *Psychopharmacology (Berl)*, 143, pp. 315–317.
400. Wingen G.A. van, F. van Broekhoven, R.J. Verkes, K.M. Petersson, T. Bäckström, J.K. Buitelaar, (2008) 'Progesterone selectively increases amygdala reactivity in women'. *Mol. Psychiatry* 13, pp. 325–333.

401. Wintjens, R., T.M.V.N. Viet, E. Mbosso, J. Huet, (2011) 'Hypothesis/review: the structural basis of sweetness perception of sweet-tasting plant proteins can be deduced from sequence analysis, *Plant Sci.* 181, pp. 347–354.
402. Wong, L.L., Faust, S.M. and Cherukuri, S.R. (1992) 'Enhanced sweetness of acesulfame-K in edible compositions', US Patent 5,106, p. 63.
403. Wright, I.H., Iacisin II, Radin NS, Bell RA (1978) 'Glucose metabolism in unipolar depression. *Br J Psychiatry*, 132, pp. 386-393.
404. Xu, H., Staszewski, L., Tang, H., Adler, E., Zoller, M. and Li, X. (2004) 'Different functional roles of T1R subunits in the heteromeric taste receptors. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*, 101, pp. 14258–14263.
405. Yamashita, S., H. Ogawa, T. Kiyohara and M. Sato. (1970) 'Modification by temperature change of gustatory impulse discharges in chorda tympani fibres of rats'. I. *Physiol.* 20, pp. 348-363.
406. Yasumatsu, K., Ogiwara, Y., Takai, S., Yoshida, R., Iwatsuki, K., Torii, K., Margolskee, R.F., Ninomiya, Y. (2012) 'Umami taste in mice uses multiple receptors and transduction pathways. *J Physiol.* 590(5), pp. 1155–1170.
407. Yarmolinsky, D.A., Zuker, C.S., Ryba, N.J.P., (2009) 'Common sense about taste: from mammals to insects'. *Cell*, 139, pp. 234–244.
408. Yau, N.J.N. and McDaniel, M.R. (1992) 'Carbonation interactions with sweetness and sourness'. *J. Food Sci.*, 57, pp. 1412–1416.
409. Yee, C.L., R. Yang, Finger, T.E. and Kinnamon, J.C. (2001) "Type III" cells of rat taste buds: immunohistochemical and ultrastructural studies of neuron-specific enolase, protein gene product 9.5, and serotonin`.
410. Yee, K.K., Sukumaran, S.K., Kotha, R., Gilbertson, T.A., Margolskee, R.F. (2011) 'Glucose transporters and ATP-gated K⁺ (KATP) metabolic sensors are present in type 1 taste receptor 3 (T1r3)-expressing taste cells'. *Proc Natl Acad Sci USA*.108, pp. 5431–5436.
411. Yeomans, M.R., Tepper, B.J., Rietzschel, J., Prescott, J. (2007) 'Human hedonic responses to sweetness: role of taste genetics and anatomy. *Physiol., Behav.*, 91, pp. 264–73.
412. Yiannakouris, N., Melistas, L., Yannakoulia, M., Mungal, K., and Mantzoros, C.S. (2003) 'The G-2548A polymorphism in the promoter region of the human leptin gene is associated with plasma free leptin levels; interaction with adiposity and gender in healthy subjects'. *Hormones*, 2(4), pp. 229-236.

413. Yoshida, R., Ohkuri, T., Jyotaki, M., Yasuo, T., Horio, N., Yasumatsu, K., Sanematsu, K., Shigemura, N., Yamamoto, T., Margolskee, R.F., Ninomiya, Y. (2010) `Endocannabinoids selectively enhance sweet taste. *Proc Natl Acad Sci USA* 107, pp. 935–939.
414. Yoshida, R., A. Miyauchi, T. Yasuo, M. Jyotaki, Y. Murata, K. Yasumatsu, N. Shigemura, Y. Yanagawa, K. Obata, H. Ueno, et al. (2009a). `Discrimination of taste qualities among mouse fungiform taste bud cells. *J. Physiol.* 587, pp. 4425–4439.
415. Yoshii, K. (2005) `Gap junctions among taste bud cells in mouse fungiform papillae`. *Chem. Senses.* 30(Suppl 1), pp. 35–36.
416. Yu, J., Shin, M., Kim, D., Lee, J., Yoon, S., Kim, S., Koh, E., Lee, W., Park, J.Y., Kim, M.S. (2013) `Enhanced carbohydrate craving in patients with poorly controlled Type 2 diabetes mellitus. *Diabet Med*, 30(9), pp. 1080–1086.
417. Zhang, Y., Proenca, R., Maffei, M., Barone, M., Leopold, L., Friedman, J.M. (1994) `Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue`. *Nature* 372, pp. 425–432.
418. Zhao, F. L., Shen, T., Kaya, N., Lu, S. G., Cao, Y., and Herness, S. (2005) `Expression, physiological action, and coexpression patterns of neuropeptide Y in rat taste-bud cells. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 102, pp. 11100–11105.
419. Zhao, G.Q., Y. Zhang, M.A. Hoon, J. Chandrashekar, I. Erlenbach, N.J. Ryba, and C.S. Zuker. (2003) `The receptors for mammalian sweet and umami taste`. *Cell.* 115, pp. 255–266.
420. Zhang, Y., Hoon, M.A., Chandrashekar, J., Mueller, K.L., Cook, B., Wu, D., Zuker, C.S., Ryba, N.J., (2003) `Coding of sweet, bitter, and umami tastes: different receptor cells sharing similar signaling pathways. *Cell* 112 (3), 293–301.
421. Zhang, Z., Zhao, Z., Margolskee, R., Liman, E., (2007) `The transduction channel TRPM5 is gated by intracellular calcium in taste cells. *J. Neurosci.* 27 (21), pp. 5777–5786.
422. Zheng, H., N.R. Lenard, A.C. Shin, and H.R. Berthoud. (2009) `Appetite control and energy balance regulation in the modern world: reward-driven brain overrides repletion signals. *Int J Obes (Lond)*. 33 Suppl 2, pp. 8–13.
423. Zukerman, S., Glendinning, J.I., Margolskee, R.F., Sclafani, A. (2009) `T1R3 taste receptor is critical for sucrose but not Polycose taste. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 296(4), pp. 866–876.
424. Zverev, Y.P. (2005) `Effects of caloric deprivation and satiety on sensitivity of the gustatory system. *BMC Neurosci* 5:5.