

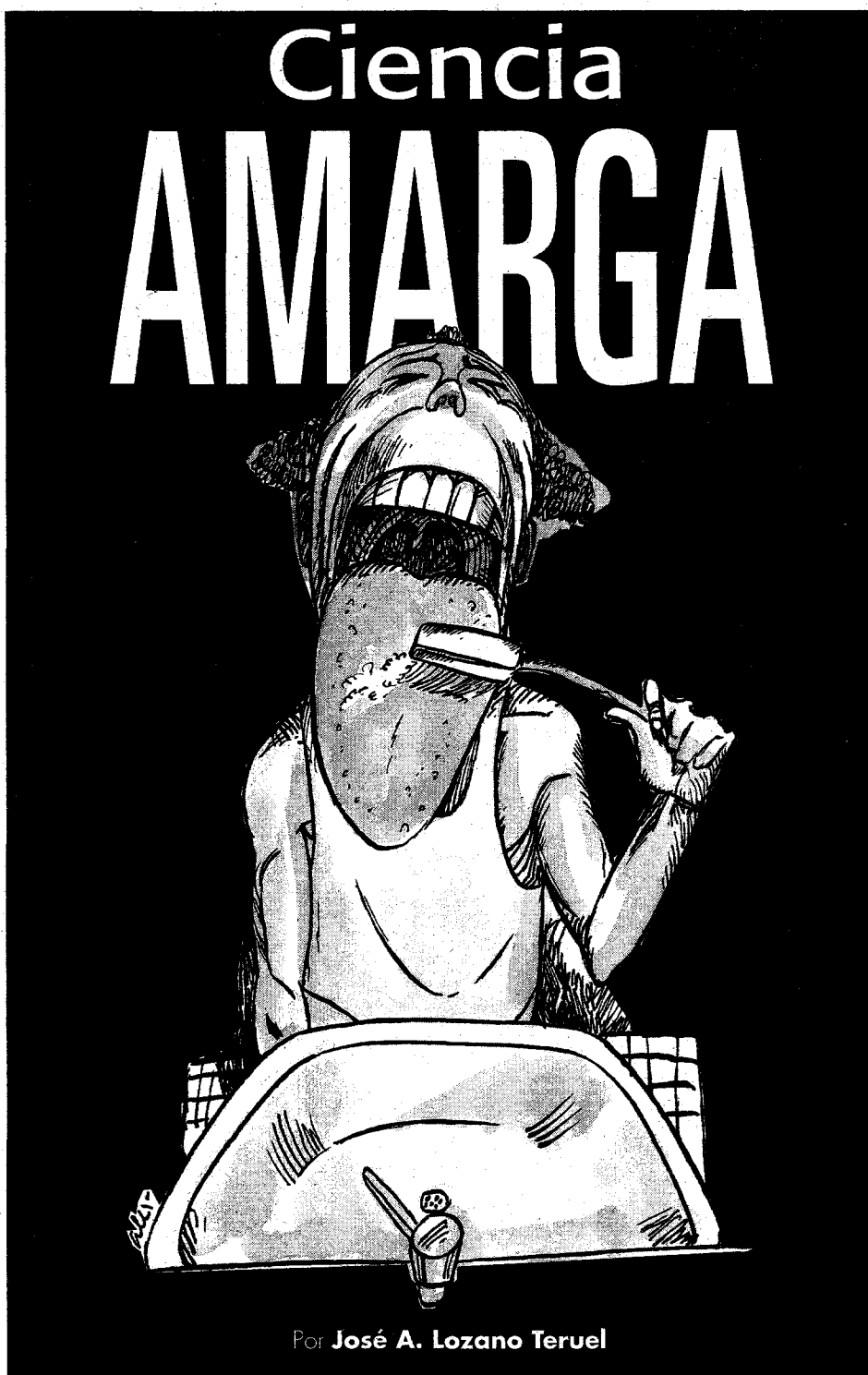
«A nadie le amarga un dulce». ¿Por qué?. Los distintos componentes de los alimentos o sustancias que ponemos en contacto con nuestras papilas gustativas son capaces de presentar, como mínimo, cuatro determinantes distintivos que combinados adecuadamente integran lo que es para nosotros su sabor global: dulce, amargo, agrio y salado.

En nuestra lengua y paladar existen muchos centros gustativos formados por células que en sus membranas poseen proteínas receptoras específicas capaces de reconocer las moléculas originadoras de esos componentes gustativos, como es el dulce. Tras amplificar y convertir (transducir) estas señales se envían al cerebro en forma de estímulos que, debidamente procesados e integrados, nos proporcionan la sensación de sabor. De todos modos el del gusto es uno de los sentidos menos conocidos, aunque en los últimos tiempos hemos comenzado a conocer sus mecanismos moleculares de funcionamiento, más concretamente los relativos a los sabores dulce y amargo. La primera conclusión ha sido la reafirmación de que aunque tremendamente complejos, los sistemas biológicos suelen usar una misma estrategia para conseguir multitud de resultados diferentes.

Proteínas G. Así sucede con los variadísimos tipos de proteínas G que controlan en nuestro cuerpo una amplia cantidad de fenómenos ligados a la transmisión y transducción de señales celulares relacionadas con la acción hormonal, el papel de factores celulares como los de crecimiento, o el reconocimiento de sensaciones.

Por ejemplo, a pesar de sus diferencias con las visuales y olfativas, también en las sensaciones gustativas representan un papel importante las proteínas G de las membranas celulares. Las proteínas G fueron descubiertas por Alfred D. G. Gilman, quien recibió (junto a Martin Rodbell) el premio Nobel de Medicina de 1994 por sus trabajos para aclarar su papel en la transducción de las señales celulares. En el caso de los seres superiores, como el hombre, la adecuación entre órganos y tejidos, y sus respuestas ante los estímulos está mediada por un correcto procesamiento, amplificación y conversión de esas señales, que en el caso de los estímulos procedentes de nuestros sentidos llegan finalmente al cerebro para producir la correspondiente sensación.

El mecanismo general consiste en que una señal (por ejemplo una determinada molécula) alcanza la membrana de la célula considerada y allí es reconocida específicamente por un receptor proteínico situado en la membrana celular. Como consecuencia del cambio conformacional producido se transmite un estímulo hasta ciertas proteínas G, también situadas en la membrana celular, lo que afecta (de ahí su nombre) a la capacidad de estas proteínas para enlazarse o no a nucleótidos de guanina tales como el GDP (difosfato de guanina) o el GTP (trifosfato de guanina). Esta propiedad, a su vez, es la que provoca que se estimulen o inhiban precisos sistemas enzimáticos que determinan los niveles intracelulares de los conocidos como nucleótidos cíclicos, el AMPc (adenosín monofosfato cíclico) y/o el GMP (guanosín monofosfato cíclico). Con ello se consigue transducir y ampliar la primitiva señal extracelular hasta la forma de una señal intracelular de AMPc y/o GMPc que, a su vez, son los puntos de partida a partir de los cuales se regulan y controlan muy variados procesos metabólicos y fisiológicos posteriores.



Por José A. Lozano Teruel

lular de AMPc y/o GMPc que, a su vez, son los puntos de partida a partir de los cuales se regulan y controlan muy variados procesos metabólicos y fisiológicos posteriores.

Sentidos. En la vista, es en los conos y bastones donde el estímulo luminoso es reconocido por unas estructuras fotorreceptoras, sensibles a los 3 colores básicos, que poseen transducina, que es una proteína de la familia G, cuya activación conduce a la activación de la enzima fosfodiesterasa, y esto hace disminuir el nivel intracelular de nucleótido cíclico, que por debajo de cierta concentración no puede impedir que se abran ciertos canales existentes en la membrana celular. En tal caso se produce una gran entrada de

iones calcio, que son responsables del fenómeno llamado despolarización, que es el inicio de la señal nerviosa que finalmente llegará al cerebro y se integrará como una señal luminosa.

En el caso del olfato poseemos más de 1000 genes diferentes para otros tantos tipos de receptores celulares específicos para los diferentes olores y cada neurona olfativa es característica para cada uno de esos receptores. Pero el mecanismo de la transducción de las señales es también parecido, dependiente de proteínas G y de los nucleótidos cíclicos.

El gusto es un sentido filogenéticamente muy primitivo, que capacita a los organismos superiores para evitar las toxinas (que nor-

malmente presentan sabores muy amargos) así como para buscar nutrientes. Como indicábamos anteriormente, el gusto comprende, al menos, cuatro determinantes distintivos (dulce, amargo, salado y agrio) y nuestra lengua y paladar cuentan con bastantes centenares de estructuras sensoras que poseen entre 50 y 150 células receptoras especializadas cada una de ellas. Diversos estudios indican que la percepción de los sabores agrio y salado está mediada por estímulos iónicos que afectan a los canales de sodio y potasio de las membranas celulares, que siguiendo con la lógica molecular de la economía de los procesos biológicos, dependen de los mecanismos antes señalados característicos de las proteínas G.

Amargo. Respecto al sabor amargo recientes investigaciones han descubierto la existencia de unos genes que codifican a los receptores específicos relacionados con proteínas G. La historia de esta investigación es interesante. En primer lugar, usando ratones normales, transgénicos y "noqueados" (con un gen anulado), los investigadores localizaron el gen buscado Posteriormente, haciendo uso de los datos que se iban conociendo del proyecto Genoma Humano consiguieron localizar una región análoga a la de ese gen en el cromosoma 12 humano.

El Dr. Zuker de la Universidad de San Diego, en California, investigó en ratas y ratones sus sensores gustativos, identificando en el año 1999 a dos genes, los TR1 y TR2, que resultaron ser receptores relacionados con proteínas G, que se expresaban en los lugares adecuados de la lengua y el paladar.

Más recientemente el Dr. Robert Margolske, de la Facultad de Medicina Mount Sinai, ha encontrado una proteína G, la gustducina, muy relacionada con los receptores para los sabores dulce y amargo, pero ligada a receptores para el sabor amargo que son diferentes a los TR1 y TR2 previamente descubiertos. Las investigaciones han proseguido con el estudio de una zona cromosómica humana que se sospechaba que estaba relacionada con la capacidad de reconocer el sabor amargo de una determinada molécula (el n-propiltiouracilo), consiguiéndose mostrar la existencia de una amplia familia genética T2R constituida por unos 80 genes que también se expresan en los sensores gustativos de lengua y paladar. Todos estos genes codifican para receptores que se expresan en células que también poseen siempre también la proteína G gustducina.

Otros grupos de investigación, incluidos los de algunas empresas biotecnológicas, están investigando la localización de los genes responsables de los restantes sabores, como el dulce. Y es que, aparte del interés científico de conocer cómo funciona nuestro sentido del gusto, las derivaciones de estas investigaciones permitirán poder controlar los sabores de productos de ingestión desagradable, como ciertos medicamentos así como la fabricación de pesticidas más eficaces (sabores que repelen a los insectos), así como otras múltiples aplicaciones comerciales industriales, agrícolas, cosméticas, etcétera.

► **TABACO.** En la recientemente celebrada 91 Reunión de la Asociación Americana para la Investigación del Cáncer se ha presentado una extensa investigación realizada sobre 27.924 personas claramente demostrativa de que el hábito de fumar incrementa apreciablemente los riesgos de aparición de adenomas de colon y de cáncer colorrectal, aumentando también su grado medio de agresividad. Para los fumadores con el hábito contraído por más tiempo los riesgos son mayores que para los fumadores más recientes. La buena noticia es que al dejar de fumar el incremento de riesgo queda casi anulado.

► **ALZHEIMER.** Investigadores del Howard Hughes Medical Institute han publicado en la revista *Nature* la identificación una enzima que responde a las agresiones tóxicas a las células cerebrales y activa una neurodegeneración que está relacionada con la que se observa en personas que tienen la enfermedad de Alzheimer. En su trabajo, los científicos han desentrañado el mecanismo de funcionamiento de la calpaína sobre una proteína reguladora, la llamada p35, que participa en el desarrollo del tejido nervioso. A lo largo de varios experimentos probaron que la calpaína es la enzima clave que corta a p35 en dos fragmentos, que pueden desencadenar daños en el cerebro. Ello sugiere que la enzima calpaína podría ser un blanco de ataque para las drogas diseñadas para retardar o para detener la progresión del daño cerebral causado por la enfermedad de Alzheimer.

► **ALIMENTACIÓN Y SALUD.** Novedades positivas respecto al ginseng recién publicadas en la revista *Archives of Internal Medicine* tras una investigación realizada sobre personas normales y otras con diabetes de tipo II. Se les suministró a cada una de ellas 3 gramos de ginseng, bien simultáneamente o 40 minutos antes de la ingesta de 25 gramos del azúcar glucosa. En las personas normales el ginseng indujo una apreciable reducción de la absorción del azúcar sólo en el caso de su suministro previo al azúcar. En los diabéticos la reducción de la absorción inducida por el ginseng tuvo lugar en cualquiera de las dos circunstancias analizadas.