

Eén Amerikaans laboratorium vond tussen 2003

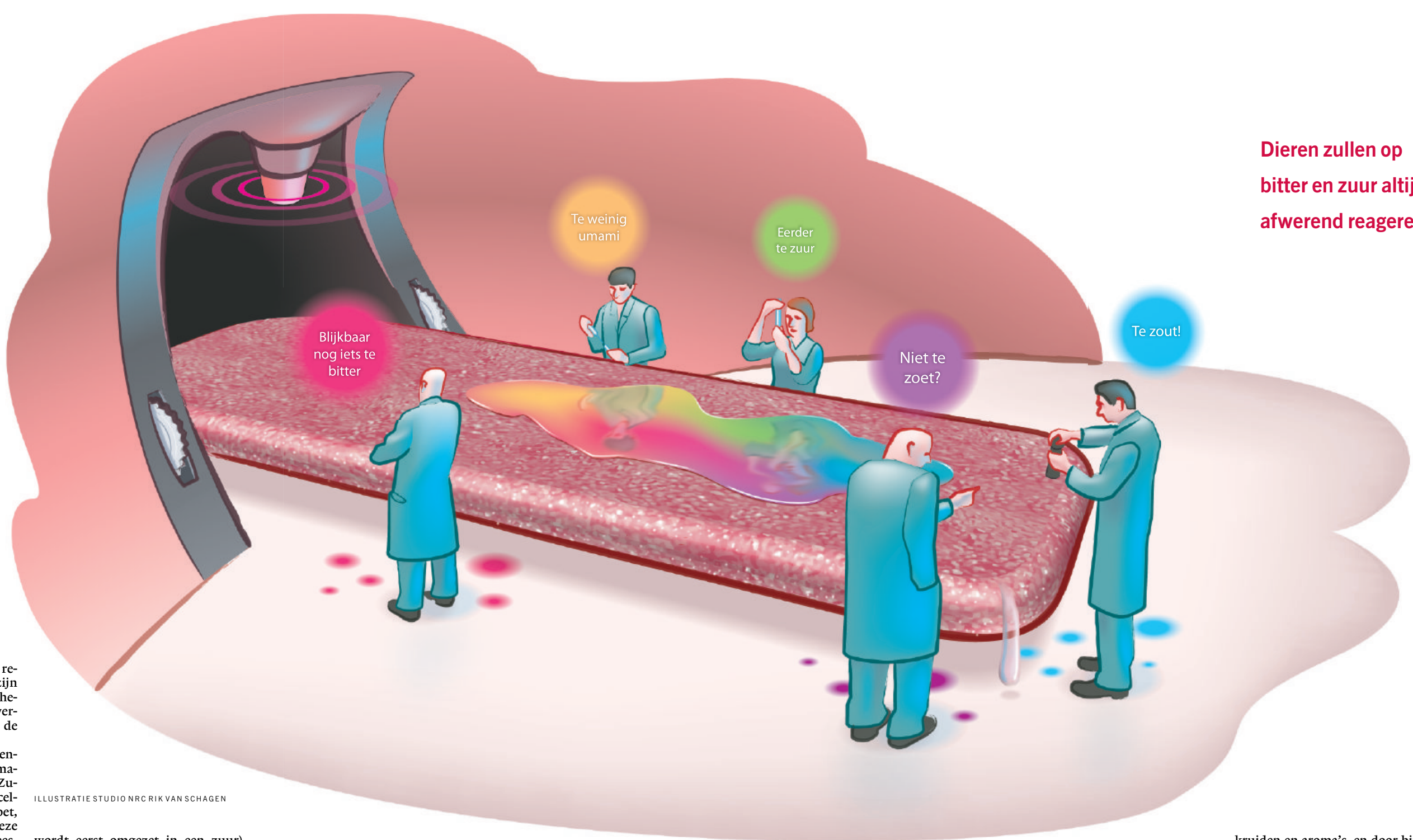
en 2010 alle vijf de basissmaken op de tong. Met

die kennis zoekt de industrie nu naar krachtige

zoutversterkers en bitterblokkers.

Marianne Heselmans

Over de tong



ILLUSTRATIE STUDIO NRC/RIK VAN SCHAGEN

EERST EEN misverstand uit de weg ruimen. Op sommige scholen leren kinderen nog steeds dat we zoet proeven op het puntje van de tong, bitter achterop de tong en zuur en zout aan de zijkanalen. Maar met smaakpanelen is al zo'n twintig jaar geleden aangetoond dat dat niet klopt.

In werkelijkheid kunnen we overal op de tong, en zelfs op het gehemelte, bitter, zoet, zuur en zout proeven. Dat is gemakkelijk zelf na te gaan door een in azijn of zout water gedoopt doekje tegen de tongpunt te houden.

Daarnaast is intussen *umami* officieel als vijfde basissmaak erkend – umami is de speciale, hartige smaak die geeft dat er veel eiwit in een voedingsmiddel zit. Ook umami kunnen we overal op de tong proeven.

Tot zo ver ging de kennis van ruim vijf jaar geleden. En nu moet de smaaktheorie opnieuw worden aangepast. Zout proeven we niet op één manier, maar op twee manieren. Bepaalde tongcellen geven het signaal 'uitspugen' als er te veel zout op terecht komt, of als er een verkeerd zout (geen natriumchloride) aan hecht. Terwijl andere tongcellen bij een beetje zout juist het signaal 'lekker' doorgeven. Bitter en zuur en zoet leiden maar tot één signaal – vies ('afbljiven') of lekker ('meer van pakken').

TONGCELLEN De publicatie hierover in *Nature* van 11 maart kwam van de onderzoeksgroepen van neuroloog Charles Zuker, die een smaaklaboratorium heeft op het Howard Hughes Medical Institute in Californië en hoogleraar is op Columbia University in New York. Zuker begon in 1996 – toen smaakonderzoekers al wisten dat we overal op de tong vijf basis-

smaken kunnen proeven – als eerste te zoeken naar de verschillende tongcellen voor die smaken.

Met deze laatste publicatie over zout heeft zijn laboratorium al die verschillende smaakcellen op de tong gevonden. In 2003 vond hij de cellen voor umami en suiker. Deze tongcellen geven na prikkeling door eiwit of suiker razendsnel het signaal 'hier wil ik meer van'. En in 2006 had hij de tongcellen voor zuur en bitter gevonden – signaal: 'afbljiven.' De verschillende smaakcellen zitten in groepjes van 30 tot 100 bij elkaar in met het oog niet zichtbare smaakknoppen waarvan er 5.000 tot 10.000 in ieders mond zitten. Een deel daarvan is ingebed in de smaakpapillen – de rode stipjes op de tong.

De tong blijkt prachtig aangepast aan onze diëtbehoefte

“De tong blijkt prachtig aangepast aan onze diëtbehoefte”, zegt Zuker aan de telefoon. “Suiker wijst op calorierijk voedsel. Dat hebben we nodig, net als eiwitten en een beetje zout. Maar zuur wijst op bederf, bitter op giftige stoffen en ook te veel zout en verkeerde zouten zijn gevaarlijk. In de evolutie zijn er dus niet alleen

smaakcellen geselecteerd die ons aanzetten tot meer eten van wat we nodig hebben, maar ook smaakcellen die ons tegen gevaarlijke stoffen beschermen.”

En een 'tongkaart' bestaat niet, benadrukt de Amerikaanse neuroloog nog maar eens. “Behalve dan dat bitter extra goed wordt geproefd achter op de tong en dat zoet beter geproefd lijkt te worden op het verhemelte.” Daarvoor heeft hij ook weer een evolutionaire verklaring: juist het achterste deel van de tong zorgt voor de reflex van kokhalzen, een extra mechanisme dus om bittere (giftige) stoffen tegen te houden.

TAFELSUIKER Zokers groep heeft aangetoond dat elke smaakcel op zijn buitenkant karakteristieke receptoren voor één van de vijf basissmaken heeft. Deze receptoreiwitten vangen alleen 'hun' smaakstoffen). De receptor voor suiker herkent tafelsuiker, sommige andere calorierijke suikers en zoetstoffen als aspartaam (E951). Binding van de zoete stof aan die ene receptor leidt – na wat chemische reacties en een elektrisch stroompje naar de nabijgelegen zenuw – tot het signaal 'zoet'. Een tongcel voor bitter heeft juist ongeveer dertig varianten van een bitterreceptor. Iedere variant herkent een bepaalde klasse bittere stoffen. Voor zout was er één receptor – het al lang vermoede eiwitkanaal ENaC dat ook natriumchloride doorlaat in andere delen van het lichaam. Het herkent alleen natriumchloride. En de receptor voor zuur is het eiwitkanaal dat het waterstofion (kenmerk van zuur) doorlaat. Zuker toonde ook aan dat één smaakcel (een zenuwcel) via een directe verbinding naar de hersenen maar één type gedragsrespons kan veroorza-

ken: afwerend of aantrekkend.

Deze variatie in smaakcellen en receptoren is nieuw. Toen Zuker zijn smaakzoektocht begon wilde de theorie nog dat elke smaakcel alle verschillende smaakreceptoren op de buitenkant had. De bewijzen zijn geleverd met tientallen verschillende genetisch gemanipuleerde muizen. Zo maakte Zukers groep muizen die in alle tongcellen met smaakreceptoren voor zoet, een gif produceren dat specifiek deze tongcel doodt. Ook al waren die beesen nog zo hongerig, ze reageerden niet op een zoete oplossing – vanuit de zoete smaakcellen was ook geen elektrisch stroompje naar de hersenen te meten. Tegelijkertijd reageerden ze wel gewoon op umami en een beetje zout. Die smaakcellen hadden dus kennelijk niet ook nog zoetreceptoren op hun buitenkant want dan hadden ze het niet overleefd.

De groep maakte ook muizen zonder de receptoren voor een beetje zout. Als deze muizen dan wat zout kregen bleven ze gewoon in een hoekje zitten, terwijl hun niet veranderde soortgenoten gingen rondrennen voor meer. En ze maakten muizen die op hun smaakcellen voor bitter, de receptoren voor suiker hadden gekregen. Die muizen bleven maar bittere oplossingen drinken, wat bewees dat niet de receptoren, maar de tongcellen het signaal 'lekker' geven.

En andere muizen, die op hun smaakcellen voor suiker oogreceptoren hadden gekregen voor licht, reageerden bij licht op water alsof het limonade was. Omdat al was aangetoond dat muizen hetzelfde op de basissmaken reageren als mensen, was het vervolgens geen verrassing dat mensen dezelfde smaakcellen bleken te hebben voor die vijf basissmaken.

ONVERSCHILLIG “Het verhaal is nog niet af”, zegt Charles Zuker. Hij verwacht dat ook nog smaakcellen gevonden zullen worden voor vet en voor metaalsmaak. De universiteit van Bourgogne (Frankrijk) heeft al aangetoond dat muizen die tongcellen maken zonder het vettransporteiwit CD36 op de buitenkant, onverkillig blijven bij een vetoplossing (*Journal of Clinical Investigation*, november 2005).

En Zuker zelf heeft vorig jaar oktober in *Science* aangetoond dat we de bubbeltjes kool dioxide in champagne en priklimonade waarnemen via de smaakcellen voor zuur (kool dioxide

wordt eerst omgezet in een zuur). Maar bij dit soort smaken worden waarschijnlijk tegelijkertijd ook mechanosensorische tongcellen geprikkeld – wat tevens zou kunnen verklaren dat veel mensen kool dioxide niet als zuur proeven.

“Het is dus wel de vraag”, zegt Zuker, “of we op de smaken die nu nog worden gevonden even direct reageren als op de vijf basissmaken.” Een beetje bitter kan ook gezond zijn, en een beetje bitter en een beetje zuur vinden veel mensen ook wel lekker. Toch verwacht Zuker niet nog 'positief' reagerende smaakcellen voor bitter of zuur te vinden. “Mensen hebben, in combinatie met suiker, zout en bepaalde aroma's, een beetje zuur en bitter leren waarden”, verklaart hij. “Maar dit is typisch menselijk: dieren zullen op bitter en zuur altijd afwerend reageren.”

HAMSTERCELLEN Het smaakonderzoek levert ook commerciële successen op. De druk op de industrie om toetjes, soepen en sauzen gezonder te maken wordt steeds groter. En nu de tongcellen voor de vijf basissmaken zijn gevonden, hebben de laboratoria ineens veel meer mogelijkheden gekregen om stoffen te vinden waarmee ze levensmiddelen zoeter of zouter kunnen laten smaken, met minder zout of suiker erin. Al in 1999 zette Zuker het biotechnologiebedrijf Senomyx op. Dat zoekt nu met hamster- of rattencellen met menselijke smaakreceptoren erop – gekweekte 'tongcellen' dus – gericht naar stoffen die op de smaakreceptoren aangrijpen, en zo het elektrisch signaal bij een klein beetje suiker of zout flink vergroten. Senomyx heeft al stoffen gevonden waarmee de voedingsindustrie nu frisdranken kan maken die de helft tot 80 procent minder suiker of sucralose bevatten en toch even zoet smaken. Nestlé en het Japanse Ajinomoto gebruiken in hun hartige kant-en-klaarproducten al een smaakversterker van Senomyx die de

umamireceptor gemakkelijker doet prikkelen.

Ook andere bedrijven zoeken nu zo naar smaakmodulatoren. “Deze ontwikkeling is belangrijk voor de voedingsindustrie”, zegt Gerrit Smit, onderzoeksdirecteur bij Unilever en deeltijdhoogleraar moleculaire smaakwetenschappen aan de Wageningen Universiteit. Unilever zoekt met gekweekte tongcellen naar smaakversterkers voor zout – ook wel zoutpotentiators of zoutboosters genoemd. Van het ionkanaal ENaC vermoedde het levensmiddelenbedrijf al voordat Zuker met het bewijs kwam, dat het de zoutreceptor was. Unilever doet zijn onderzoek niet met Senomyx, maar met andere biotechnologiebedrijven. (Het houdt geheim welke dat zijn.) Ook TNO zoekt met partners naar een zoutbooster, vertelt TNO-onderzoeker Maurits Burgering. Dit doet het met in kikkercellen gekweekte smaakreceptoren.

Bedrijven en universiteiten zoeken daarnaast naar krachtige bitterblokkers. Die blokkers, zo hopen ze, maken het mogelijk bittere stoffen of plantendelen die wel gezond zijn, zoals catechine uit groene thee of het voedzame soja, toch aantrekkelijk te maken. En de industrie kan er bittere smaken mee maskeren die ontstaan tijdens het productieproces. Nu wordt hiertoe veel suiker en zout toegevoegd. De bittere smaak verhullen met kruiden of aroma's zoals vanille lukt maar beperkt. “De echt bittere stoffen houd je er niet mee tegen”, zegt Smit. “Het zou ideaal zijn als we de smaak rechtstreeks op receptorniveau zouden kunnen moduleren.”

SLINGER Daartoe wordt nu op verschillende plaatsen in de wereld de driedimensionale vorm van al die smaakreceptoren vastgesteld. Met die vorm – op de computer een in elkaar gevouwen slinger – is namelijk heel gericht in databanken te zoeken naar

stoffen die de smaakreceptor bijvoorbeeld tijdelijk wat opener maken zodat het zout er makkelijker door kan, of de suiker beter bindt. Of naar eiwitfragmentjes die de bitterreceptoren 'dicht' stoppen zodat het bitter er niet bij kan.

Vervolgens worden in biotechnologiebedrijven oplossingen met zulke potentiële smaakmodulatoren dag en nacht automatisch langs enorme kunststongen geleid: plastic platen met in gaatjes de gekweekte diercellen met menselijke smaakreceptoren. Als bepaalde platen in het meetapparaat een elektrisch signaal ofwel 'hiii' geven omdat de cellen reageren, wordt de stof verder getest in levensmiddelen en, als hij veilig is, op getrainde smaakpanelen. Van de twee

smaakversterkers die Senomyx en Coca-Cola zo voor sucralose en tafelsuiker hebben gevonden is de werking en de structuur 19 februari in *Proceedings of the National Academy of Sciences* gepubliceerd. Ze zitten nog niet in de cola, vertelt een woordvoerder van Senomyx, want er moeten nog extra veiligheidstesten worden gedaan.

UNAMI Gaat de consument de nieuwe smaakversterkers accepteren? Al jaren zit in allerlei hartige snacks een krachtige smaakstof voor umami, namelijk MSG (monosodium- of natriumglutamaat). Dit bevat het eiwitbouwsteen glutamaat (een aminozuur), dat ook van nature in voedsel

voorkomt en dat aan de smaakreceptoren voor umami bindt. Deze als veilig beoordeelde E 621 is echter in sommige kringen omstreten, getuige de kritische website www.smaakversterkers.eu. Volgens deze site zou MSG tot hersenafwijkingen en gewichtstoename leiden.

Om de kans op acceptatie te verhogen zoekt Unilever alleen naar natuurlijke zoutversterkers en bitterblokkers die al vóórkomen in bijvoorbeeld kaas of ketjap. Daarnaast worden ze getest op veiligheid, wat ook wettelijk verplicht is. “En als consumenten er dan nog problemen mee hebben”, zegt Gerrit Smit, “accepteren we dat en brengen we ze niet op de markt. Het is niet onze enige strategie. We vervangen ook zout en suiker door

Dieren zullen op bitter en zuur altijd afwerend reageren

kruiden en aroma's, en door bijvoorbeeld het zout niet gelijk over een soep te verdelen maar te concentreren in de krokante deeltjes, waardoor de soep zouter wordt waargenomen.”

ZUUR Smit erkent dat ons smaakzintuig met de nieuwe bitterblokkers en smaakversterkers “om de tuin zal worden geleid”. Maar, stelt hij, dat gebeurt ook met zoetstoffen, of als we suiker toevoegen om zuur lekkerder te maken.

Op de vraag of onze smaak ermee zal vervlakken, schetst Charles Zuker het tegendeel. Bij jonge mensen worden elke tien dagen de smaakcellen ververst, bij ouderen verloopt dat proces waarschijnlijk langzamer. “Hoe oud bent u? Let maar op als je ouder wordt of vraag het aan je ouders: je verliest steeds meer smaak. Met smaakversterkers kunnen we het eten van ouderen weer aantrekkelijk maken.” ●

BEN JE EEN SUPERPROEVER?

We proeven niet allemaal hetzelfde. Dat komt mede door een verschillende genetische aanleg, zo leert de ontdekking van de smaakreceptoren nu ook. Zo is al lang bekend dat driekwart van de mensen water met phenylthiocarbamide (PTC) of 6-n-propylthiouracil (PROP) als heel bitter ervaren, terwijl een kwart er niks van proeft. Deze laatste hebben een variatie in het gen Tasr2 waardoor een van de dertig bitterreceptoren niet meer functioneert, zo ontdekt het Smaakwetenschappelijk Centrum van

de Cornell Universiteit (New York State) in 2005. Hetzelfde centrum vond vorig jaar ook, in een studie onder 242 proefpersonen, dat bepaalde mensen minder goed umami proeven. Zij hebben een variatie in het gen Tasr2 waardoor een van de twee umami-smaakreceptoren waardoor dit minder goed werkt. Het smaakcentrum heeft, na honderden mensen zuur, zoet en bitter te hebben laten proeven, een patroon ontdekt. Op zijn website onderscheidt het 'superproevers', 'proevers' en 'niet-proevers'. De eerste

groep is vaak gepassioneerd over eten, lust vrijwel alles en is het gevoeligst voor de bittere stoffen PROP en PRC en voor mint, de derde groep lust het minst, is het minst gevoelig voor die smaken en geeft ook minder om smaken en eten. Van de West-Afrikanen zou 3 procent van de mensen tot de niet-proevers behoren; van de Chinezen 6-23 procent en van de Europeanen 40 procent (!) Tot welke proevers volwassenen behoren (kinderen zijn wel extra gevoelig voor bitter, maar beslist geen superproevers), hangt volgens

het centrum af van zijn genen voor de smaakreceptoren, van het aantal smaakcellen op de tong en van leerervaringen. (Mensen die willen weten welke genen ze hebben voor het proeven van de bittere stoffen PROP en PRC, kunnen prop-slijm opsturen naar het bedrijf Decodeme.) Het smaakcentrum onderzoekt ook dieren. Katten, leeuwen, jakhazen, meerkatten en tijgers reageren niet op suiker en zoetstoffen, zo vond de groep vorig jaar in twee dierentuinen in Zwitserland (*Journal of Heredity*, april 2009) En

dat is te wijten aan het feit dat het gen Tir2 voor de suikerreceptor bij de katachtigen niet meer functioneert. De rode panda geeft ook niks om suiker, maar weer wel om de zoetstof aspartaam. En de reuzenpanda heeft geen umami-genen – mogelijk de reden dat hij in plaats van vlees bamboe eet. “De smaakwereld van iedere soort en zelfs van ieder individu is uniek”, concludeerde onderzoeker Weihua Li van de Cornell Universiteit vorig jaar in de pers. www.tastescience.com