

味觉的分子生物学

阿部 启子, 周恒刚译, 邓少平校

(北京市右安门大街28号轻工宿舍15门132号, 北京 100054)

摘要: 味物质入口后与舌上皮味蕾、味细胞及味受体相互作用, 产生味感, 再由与味觉相关的七跨膜型蛋白质肽链与G蛋白偶联协同作用, 刺激蛋白受体偶联系统变化, 诱导细胞电位变化, 促进味蕾中特异的CNG-gust离子通道蛋白作用, 将味觉信号经神经传导给大脑, 完成味觉的分子生物学过程。(孙悟)

关键词: 味觉; 分子; 生物学

中图分类号: Q7 **文献标识码:** B **文章编号:** 1001-9286(2001)03-0075-02

Gustatory Molecular Biology

Tran. by ZHOU Heng-gang and Revised by DENG Shao-ping

(Unit 15, 132#, Youanmen Avenue 28#, Beijing 100054, China)

Abstract: The interreaction of gustatory materials and epithelial taste bud of tongue, gustatory cells, and gustatory acceptor elicits taste, meanwhile, the coupling harmonization of protein peptide chain and G protein could stimulate changes of protein acceptor coupling system, induce changes of potential of cells and promote the protein admittance of specific CNG-gust ion of taste bud. And then the gustatory signals are transferred to cerebra by nerves and the whole process of gustatory molecular biology is finished. (Tran. by YUE Yang)

Key words: taste; molecular; biology

1 前言

食物及饮料入口后, 味物质与舌上皮味蕾、味细胞及味受体相互作用, 遂产生特定的味原初感觉。随后由感觉神经传导到大脑, 经神经系统综合及整理, 最后得到了所谓的味知觉, 像鲜美、醇甜等等, 这就是从味觉发生到传导的基本过程。研究如何用分子水平来解释这些问题, 正逐渐成为国际上的热门领域。鉴此, 笔者将该研究方向中的一些最新成果介绍如下。

2 视觉、嗅觉的分子生物学

人们在饮食过程中, 由色、香、味组成的美味感, 使人乐在其中。这是由眼、鼻、口三者, 即由视觉、嗅觉、味觉共同产生的感觉, 并传导到大脑。然后经过脑部进行综合与整理, 也就是由大脑来认识食物或饮料的香味、浓淡及优劣, 而这些感觉的出现, 是由视觉、嗅觉及味觉的综合感受而得到的, 其中味觉尤为重要。而目前的情况是关于味觉分子水平的研究, 却远远落后于视觉和嗅觉的研究, 直到近期才受到研究者的重视。

关于视觉及嗅觉发生过程中分子系统之间的默契配合, 而今在分子水平上已获得许多新的知识, 其中有许多共同之处, 为了后面更好的理解味觉现象, 不防先简略叙述如下。

在分子生物学中, 光线及气味物质的感应, 属于外部“第一信号”(第一感), 经视感受细胞与嗅感受细胞界面初级受体的感受, 将信号传导到细胞内并进行信息转换, 产生了“第二信号”(第二感), 第二信号激活相应的离子通道, 然后神经细胞再以电信号的方式传导到大脑。具体来说, 第一信号感受是通过七跨膜型受体(呈锯齿形立体结构的一类蛋白质)发生的, 并与G蛋白(由 α 、 β 、 γ 三类亚基组成, 被认为是细胞信息传递的重要受体)相偶联。在一系列效应物的磷酸化作用后, 遂形成第二信号(第二感), 并对第二信号的强弱起调节作用。传导信息的离子通道, 也存在于细胞膜中, 它们是离子通过对膜电位变化有促进作用的一类蛋白

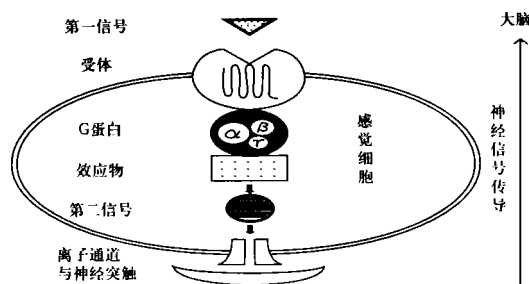


图1 视觉与嗅觉感觉细胞内信号传导共同的分子机制示意

质, 对于视觉与嗅觉在细胞中极为活跃着的传导机构(如图1)是相同的。

在生理学及生物化学角度, 目前推测味觉发生的机制与上面叙述的基本相同。在分子生物学研究中, 除了发现一个对味觉感受特异的味蛋白(Gustducin, G蛋白的一种)外, 最近几乎没有有什么进展。笔者等对这类感觉发生的分子结构及共同规律, 进行了系统研究。

3 味觉受体系统

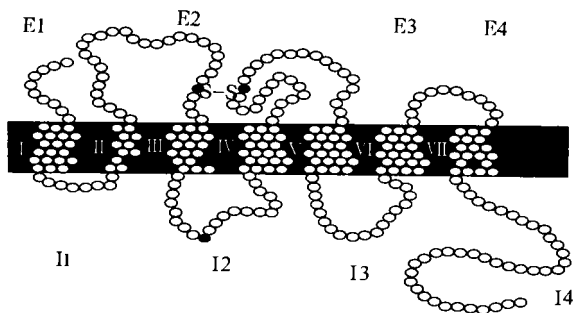
根据口腔生理学, 舌表面上具有有廓乳头、蕈状乳头、叶状乳头组织。用显微镜可以看到乳头, 由许多纺锤状细胞所组成的味蕾, 颇似花苞样的微细组织, 有着整齐的排列, 它吸容进入口腔的味物质。味觉接受功能存在于味蕾细胞之中。但目前对其分子实际情况尚不甚了解。

笔者等用小白鼠舌上皮切片进行体外特定核酸序列扩增反应(PCR), 用七跨膜型受体予以纯系化, 得到约60个克隆系株(Cloning), 沿此结果又进行cDNA纯系化, 同样也得到了几乎完

收稿日期: 2001-01-02

译者简介: 周恒刚, 中国著名白酒专家, 年届84岁高龄, 对中国白酒业做出了突出的贡献。1957年取得选育黑曲霉等成果; 1964年总结研究茅台酒工艺, 发现“窖底香”, 由此开始对白酒香气微量成分进行剖析; 后来又总结出采用“液体除杂, 固体增香, 固液勾兑”提高普通白酒质量与出酒率的新工艺, 大大地促进了中国白酒业的进步。

全相同的克隆系株。选用其中之一(命名为 GUST27)进行详细结构分析后,得知其是由 312 个氨基酸组成的七跨膜型蛋白质肽链(图 2)。接着又找到了 GUST27mRNA,并用体外杂交(Hybridization)技术进行检测,发现了味蕾上的一些特异现象。又通过蛋白质抗体染色检查,在味蕾中明显检出了 GUST27 蛋白质(见图 3),从而证实它即是味觉受体。



E1~ E4: 细胞膜外部分, I ~ VII跨膜部分, I1~ I4: 细胞膜内部分, 黑点: 胱氨酸残基, 灰色点: 脯氨酸残基, 斜线点: 亮氨酸残基。

图 2 GUST27 蛋白质的立体结构图

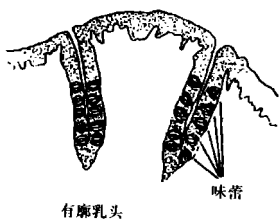


图 3 味蕾上荧光抗体染色显示出 GUST27 的存在

七跨膜型受体蛋白也并不单只是视觉、味觉、嗅觉所固有的受体,它是一个受体家族。对于我们身体中的激素、生长因子、神经传导物质以及其他重要的生理活性物质,它也是信号的受体。这个受体家族在分子结构上有许多的相似性,不同点在于某些氨基酸的排列有一定的差异。

根据氨基酸排列的相似性,对各种七跨膜型受体蛋白进行进化分析,绘成系统树图(本译文因篇幅原因略去)。从图中的结果可知,味觉受体与嗅觉受体之间存在着密切的亲缘关系,处于系统树的顶端,两者与其他受体相比较,则有较远的进化距离,它们处于系统树的另一端。

最近已见到与 GUST27 有相似结构味觉受体的研究报道,特别有趣的是对双乙酰有反应的线虫的某种受体,也有相同的结构。这些研究的结果从另一侧面对 GUST27 就是味觉受体的结论给予了强有力的支持。

4 味觉相关 G 偶联蛋白质

七跨膜型受体的另一个特征是与 G 蛋白偶联协同作用。在 G 蛋白质家族中,有 Gs、Gi、Gq 等多种类型,其作用方式也是多种多样的,有的是激活增强作用,有的是抑制减弱作用。例如 Gs 是激活腺苷酸环化酶的活性,加速 cAMP 的产生;而 Gi 则是抑制腺苷酸环化酶的活性,导致 cAMP 水平下降;Gq 激活磷脂酶 C-β 的活化,调节肌醇-3-磷酸的生成,从而增加第二信号的浓度。总之,味觉刺激反应的细胞过程中,G 蛋白通过不同的效应物调节第二信号使 cAMP 的增减行为,是一个核心的问题。现将味觉生理学和生物化学知识加以整理综合绘成图 4 使其更清晰明了,更具有系统性和逻辑性,一目了然。

遗憾的是,对于味觉特异性蛋白质,时至今日也仅仅是对属于 Gi 亚族的胃蛋白(Gustducin)有稍微清晰的了解。在此基础上,

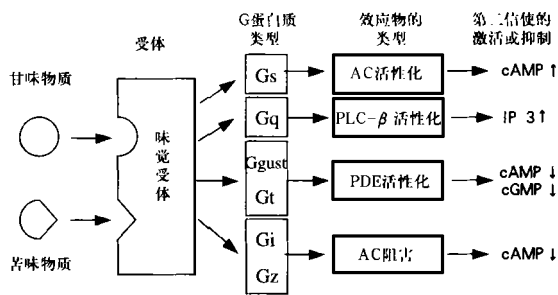


图 4 味觉信号传导中 G 蛋白的类型及相应的功能(一个推测)

笔者对在味蕾中发现了 G 蛋白质进行了系统的研究,从中又新发现了 Gs 亚族,并在味蕾细胞中也发现了胃蛋白(Gustducin)。于是笔者又将味蕾组织捣碎,悬浮分散后分别吸取单细胞(约 50 个),用荧光抗体法对 G 蛋白进行检查。其方法是用免疫的 G 蛋白制成各种特异性抗体,用荧光色素对它标记后,将它们与相应的味蕾细胞进行免疫学反应,最后在荧光显微镜下观察。结果,在味蕾细胞簇各个分离出的单个味细胞中,也有不含 G 蛋白的,现分辨出 3 种 G 蛋白缺失类型,这表现了细胞内味觉传导的多样性。这也就是饮食物品呈味多样化的根本原因,也是味觉分子生物学的物质基础。

5. 味觉神经传导离子通道

如图 1 所示,味觉刺激蛋白受体偶联系统的变化,这种变化诱导细胞膜电位的涨落,并促使神经递质的释放和传导,在这时离子通道处于极其重要的位置。现在已经发现由 cAMP 等激活的味蕾中特异离子通道蛋白(cyclic nucleotide-gated: CNG)称为 CNG-gust,是由 611 个氨基酸残基组成,具有六跨膜结构特征图(因篇幅原因,本译文略去)。

在细胞工程常用的细胞株 HEK293 中也发现了一种蛋白质,它与 CNG-gust 的氨基酸残基的相似性达 50%~80%。用膜片钳法研究它们的电生理性质时发现,添加 cAMP 时,膜电流与添加的浓度同步变化,此时膜电流与膜电压呈直线关系,表现了 CNG 离子通道所特有的性质。同时,CNG-gust 的这种行为,也在舌上味蕾细胞中发现和证实。

为了验证 CNG-gust 在舌面的具体位置和分布,于是制作了它的抗体,将小白鼠有廓乳头切片,进行抗体免疫学染色反应检测,弄清了它的准确位置,特别是在构成味蕾的味细胞接近于味孔处有极强的反应信号。又将舌咽神经切断进行观察,在有廓乳头上的味蕾用人为的方法使其退化,于是就看不到 CNG-gust 抗体的染色反应。由此可证实 CNG-gust 对于味觉反应的特殊作用。

如上所述,现已查明味蕾细胞中 CNG-gust 在 CNG 离子通道中具有重要的意义,并且味觉信息传导是通过第二信号 cAMP 的调节功能来实现的。这就是说,从味蕾细胞开始,味觉信息的神经传导是与 CNG 离子通道紧密相关的。

6 结束语

本文开始时在图 1 上就提出了味蕾细胞中存在有味觉特异性分子及多样化的功能,分子生物学的研究使得味觉受体及应答关系得到了进一步的了解,然而此项研究也只是刚刚理出个头绪来。如今国际上对其的研究已勃然兴起,相信在不久的将来,食物味特性在大脑中的认识及味觉感官过程的全貌,用分子水平予以解释是指日可待了。

译自日本酿造协会志,1999,(3): 181-186